La fibrosi polmonare idiopatica è una fibrosi (ispessimento) del tessuto interstiziale alveolare polmonare che causa tosse, difficoltà respiratorie e limita la possibilità di svolgere normali attività fisiche. In alcuni pazienti si verificano imprevedibili riacutizzazioni acute e la patologia può avere esito infausto. L'età media in cui questa patologia viene diagnosticata è di 66 anni. La percentuale di sopravvivenza dei soggetti colpiti da Fibrosi Polmonare Idiopatica è simile a quella di molte malattie oncologiche, con un tempo medio di sopravvivenza dalla diagnosi compreso fra 3 e 5 anni. Attualmente non esistono farmaci approvati né in Europa né negli Stati Uniti per questa malattia. Nuovi dati presentati in occasione del 16esimo International Colloquium on Lung and Airway Fibrosis (ICLAF) mostrano che il triplice inibitore di chinasi di Boehringer Ingelheim BIBF 1120 in fase di sviluppo può offrire un significativo beneficio clinico in pazienti colpiti da Fibrosi Polmonare Idiopatica (FPI). I risultati dello studio di Fase II TOMORROW presentati dal Professor Luca Richeldi del Centro per le Malattie Rare del Polmone dell'Università di Modena e Reggio Emilia, dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Modena, mostrano che il trattamento per 12 mesi con BIBF 1120 ha portato a un rallentamento, clinicamente importante, del declino della funzione respiratoria in pazienti con FPI. Lo studio ha indagato la sicurezza e l'efficacia di quattro dosaggi di BIBF 1120, evidenziando che BIBF 1120 al dosaggio di 150 mg due volte al giorno ha ridotto la velocità di declino della funzionalità respiratoria del 68% rispetto al placebo. Inoltre, i pazienti in terapia hanno riferito un minor peggioramento della qualità di vita rilevata con il Questionario sulla Funzione Respiratoria St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), rispetto ai pazienti del gruppo placebo. "Questi risultati sono estremamente incoraggianti. - ha commentato il Professor Luca Richeldi - L'impiego di un approccio innovativo al trattamento della fibrosi polmonare idiopatica ha dato risultati sia in termini di endpoint primario che di vari altri endpoint clinicamente rilevanti. Considerati nel loro insieme, questi risultati costituiscono una base solida e promettente per lo sviluppo del programma di studi di Fase III". Il numero complessivo di eventi avversi è stato simile nei gruppi in terapia con BIBF 1120 e placebo. Gli eventi avversi riferiti più di frequente dai pazienti in terapia con BIBF 1120 sono stati diarrea, nausea, vomito, dolore addominale e aumenti reversibili delle transaminasi. L'interruzione della terapia a causa di eventi avversi è stata più frequente nel gruppo in terapia con BIBF 1120 150 mg due volte/die (31,8%), ma meno frequente nel gruppo di pazienti che hanno assunto BIBF 1120 100 mg due volte/die (15,1%) rispetto al gruppo placebo (24,7%). Lo Studio TOMORROW (Acronimo inglese di TO IMPROVE PULMONARY FIBROSIS WITH BIBF1120 ovvero Migliorare la Fibrosi Polmonare con BIBF 1120) è uno studio randomizzato, in doppio cieco controllato verso placebo della durata di 12 mesi, disegnato per valutare l'effetto del farmaco sperimentale orale BIBF1120 sul declino della capacità vitale forzata (FVC) in pazienti con diagnosi di Fibrosi Polmonare Idiopatica (FPI) secondo gli attuali criteri ATS/ERS, ovvero i criteri stabiliti dall'American Thoracic Society (ATS) e dall'European Respiratory Society (ERS). Lo studio ha riguardato un totale di 432 pazienti con FPI in 86 centri di 25 Paesi che sono stati randomizzati per ricevere 1 di 4 dosi di BIBF1120 (50 mg una volta/die, 50 mg due volte/die, 100 mg due volte/die, o 150 mg due volte/die) o placebo, per 12 mesi. BIBF1120 è una piccola molecola, triplice inibitore di chinasi in fase sperimentale che ha come bersaglio il recettore del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGFR), il recettore del fattore di crescita dei fibroblasti (FGFR) e il recettore del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFR). E' stato dimostrato che questi recettori sono coinvolti nel processo di fibrosi polmonare. Bloccando le vie di passaggio dei segnali che si

trovano a valle di questi recettori si ritiene che BIBF1120 inibisca uno dei processi di sviluppo della FPI. BIBF1120 non è ancora stato approvato in nessun Paese per alcuna indicazione. Oltre che nella FPI, Boehringer Ingelheim sta studiando BIBF 1120 in studi clinici di Fase III anche come terapia per due tipi di carcinoma: il carcinoma ovarico e il tumore polmonare non a piccole cellule in stadio avanzato.

Bibliografia

1.Richeldi L et al. Oral presentation at ICLAF 2010, Perth, Australia. 31.10.2010.
2.ATS & ERS. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:646-664.
3.Allen JT, Spiteri MA. Respir Res 2002; 3:13.
4.Selman M et al. Ann Intern Med 2001; 134:136-151.
5.De Vries J et al. Eur Respir J 2001; 17:954-961.
6.Tiitto L et al. Thorax 2006; 61:1091-1095.

{affiliatetextads 1,,_plugin}