Dal Congresso ERS 2011 di Amsterdam - Da un nuovo studio emerge che il farmaco sperimentale BIBF 1120 ha dimostrato una tendenza positiva nel ridurre la perdita di funzionalità respiratoria nella Fibrosi Polmonare Idiopatica 03/10/2011 Generali Dai risultati di uno studio clinico di Fase II, pubblicato sul New England Journal of Medicine, emerge che BIBF 1120*, inibitore di tirosin-chinasi, in fase di sviluppo da parte di Boehringer Ingelheim, ha dimostrato una tendenza positiva nel ridurre il declino della funzionalità respiratoria in pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica (FPI), una malattia cronica progressiva che colpisce i polmoni, gravemente debilitante, con elevata percentuale di esito infausto e per la quale esistono limitate opzioni terapeutiche. Nello studio, denominato TOMORROW (To Improve Pulmonary Fibrosis with BIBF 1120), i pazienti trattati con BIBF 1120* 150 mg due volte al giorno, hanno avuto una riduzione del 68% del peggioramento della Capacità Vitale Forzata (FVC) rispetto al placebo (0,06 litri l'anno nel braccio BIBF 1120* 150 mg bid vs 0,19 litri l'anno nel braccio a placebo). La FVC indica il volume d'aria espirata dopo aver inspirato con il massimo sforzo e viene misurata mediante la spirometria. La funzionalità respiratoria è un parametro scientificamente accettato per valutare gli effetti della terapia nei pazienti con FPI e la misurazione del declino della FVC è un esame standard per i pazienti con FPI. I pazienti trattati con BIBF 1120* 150 mg due volte/die hanno avuto anche una minor incidenza di gravi riacutizzazioni, definite come deterioramento improvviso delle condizioni cliniche, rispetto al placebo. Le riacutizzazioni gravi sono associate a rapida progressione della malattia, ad un repentino declino della FVC e mortalità elevata. Inoltre, la terapia con BIBF 1120* 150 mg due volte/die ha determinato una lieve diminuzione del punteggio del SGRQ (Questionario di valutazione della qualità di vita - St George's Respiratory Questionnaire) rispetto a un aumento riscontrato nel gruppo placebo (-0,66 vs 5,46; p= 0,007).1,6 Il punteggio del SGRQ misura l'impatto della patologia in termini di qualità di vita, i valori più alti o in aumento segnalano una maggiore compromissione. Sintomi gastrointestinali e incrementi delle transaminasi epatiche sono stati più frequenti nei pazienti che hanno ricevuto BIBF 1120* 150 mg due volte/die rispetto al placebo; gli eventi avversi che hanno comportato l'interruzione della terapia sono stati prevalentemente diarrea, nausea e vomito. I pazienti affetti da FPI hanno grande necessità di terapie efficaci e sicure per preservare la funzionalità respiratoria e poter essere in grado di svolgere attività fisiche e mantenere la propria indipendenza il più a lungo possibile. Le tendenze positive di rallentamento del declino della funzionalità respiratoria nel tempo, di riduzione dell'incidenza delle riacutizzazione gravi e di miglioramento della qualità di vita rilevate con BIBF 1120* sono indicazioni promettenti circa la validità del farmaco in sperimentazione. BIBF 1120* ha ottenuto la designazione di 'farmaco orfano' dalla Food and Drug Administration statunitense nel giugno 2011 e dal Ministero della Sanità, del Lavoro e del Welfare giapponese nel settembre 2011, a riconoscimento dell'elevata esigenza clinica insoddisfatta e del forte potenziale di sviluppo di questo farmaco sperimentale. Attualmente sono in corso due studi clinici cardine di Fase III, che coinvolgono 970 pazienti in 20 Paesi.3,7 I primi pazienti sono stati arruolati in ciascuno studio rispettivamente nei mesi di aprile e maggio 2011.3,7 E' possibile trovare maggiori informazioni relativamente agli Studi di fase III o su come parteciparvi, sul sito www.clinicaltrials.gov (identificativi: NCT01335464 e NCT01335477).3,7 Lo studio TOMORROW TOMORROW è uno studio di Fase II randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo della durata di 12 mesi, condotto in 92 Centri di 25 Paesi, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di BIBF 1120* somministrato per via

orale, a quattro dosaggi, in 432 pazienti con diagnosi di Fibrosi Polmonare Idiopatica (FPI), così come definita dalla American Thoracic Society (ATS) e dalla European Respiratory Society (ERS). L'obiettivo primario dello studio TOMORROW era la velocità annuale di declino della Capacità Vitale Forzata (FVC). Gli obiettivi secondari riguardavano le riacutizzazioni gravi, la qualità della vita valutata con il Questionario St. Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ) e la capacità polmonare totale.1,6 Nei pazienti trattati con BIBF 1120* 150 mg due volte/die, la FVC si è ridotta di 0,06 litri l'anno rispetto a 0,19 litri l'anno nei pazienti che hanno ricevuto placebo. A questo dosaggio si è avuta anche una minor incidenza di riacutizzazioni gravi rispetto al placebo (2,4 contro 15,7 ogni 100 anni paziente; p=0,02). Il deterioramento della qualità di vita rilevato con il SGRQ è stato minore con BIBF 1120* rispetto al placebo. Gli eventi avversi più frequenti sono stati: diarrea, nausea e vomito, che hanno indotto maggiori interruzioni della terapia nel gruppo 150 mg due volte/die rispetto al placebo (le percentuali sono state rispettivamente di 11,8% contro 0%, 4,7% contro 0%, e 2,4% contro 1,2%); aumenti delle transaminasi epatiche sono stati più frequenti nel gruppo 150 mg due volte/die rispetto al gruppo a placebo. L'incidenza complessiva degli eventi avversi è stata comparabile in tutti i gruppi al pari del numero di pazienti che hanno avuto eventi avversi gravi, o che hanno comportato il ricovero.1 La percentuale di pazienti con eventi avversi gravi è stata inferiore nel gruppo 150 mg due volte/die (27,1 %) rispetto al placebo (30,6 %). BIBF 1120 BIBF 1120* è una piccola molecola sperimentale, un inibitore di tirosin-chinasi in via di sviluppo da parte di Boehringer Ingelheim come terapia della Fibrosi Polmonare Idiopatica (FPI), che ha come bersaglio 3 fattori di crescita: il recettore del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGFR), il recettore del fattore di crescita fibroblastico (FGFR) e il recettore del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFR). Questi recettori hanno mostrato di essere potenzialmente coinvolti nei meccanismi patologici della fibrosi polmonare. Bloccando queste vie di passaggio dei segnali coinvolte nei processi di fibrosi, si ritiene che BIBF 1120* possa ridurre la progressione della patologia e, in particolare, rallentare il declino della funzionalità respiratoria. BIBF 1120* è in fase di sviluppo clinico anche come opzione terapeutica in ambito oncologico: nel tumore polmonare non a piccole cellule, nel carcinoma ovarico, nel tumore del colon-retto e nel carcinoma epatocellulare. La Fibrosi Polmonare Idiopatica La Fibrosi Polmonare Idiopatica (FPI) è una patologia progressiva cronica, gravemente debilitante con prognosi infausta, per la quale, ad oggi, esistono limitate opzioni terapeutiche. L'incidenza della FPI può variare considerevolmente, con stime comprese fra 14 e 43 ogni 100.000, ed evidenze d'incremento della percentuale di popolazione colpita da questa patologia. Complessivamente, sono circa cinque milioni le persone che nel mondo possono soffrire di FPI. La Fibrosi Polmonare Idiopatica è caratterizzata da flogosi e formazione di tessuto cicatriziale polmonare (detta fibrosi)con perdita di funzionalità respiratoria nel tempo. Con il passare del tempo, a mano a mano che il tessuto cicatriziale si accumula e ispessisce, i polmoni perdono la capacità di assumere ossigeno e trasmetterlo, in modo sufficiente, agli organi vitali. Chi soffre di FPI, pertanto, presenta dispnea e difficoltà a svolgere le normali attività fisiche quotidiane.
Fonte: Richeldi L, Costabel U., Selman M, et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. New England Journal of Medicine September 22, 2011; 365: 1079-1087.