

**Migliori pratiche attuali e future
per la gestione della
● broncopneumopatia bronchiectasica
non-fibrocistica**

Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME e USF Health*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori o omissioni*

Gruppo di esperti



Dott. Charles Daley

National Jewish Health e University of Colorado
Denver, CO, Stati Uniti
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, NY, Stati Uniti



Dott. Anne o'Donnell

Georgetown University
Washington, DC, Stati Uniti



Prof. Stefano Aliberti

Humanitas University
Humanitas Research Hospital
Milano, Italia



Programma

Prevalenza della malattia e fattori di rischio per le riacutizzazioni

Gestione dell'infezione cronica

Strategie farmacoterapeutiche disponibili ed emergenti

Prevalenza della malattia e fattori di rischio per le riacutizzazioni

Dott. Charles Daley

National Jewish Health e University of Colorado
Denver, CO, Stati Uniti
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, NY, Stati Uniti



Incidenza e prevalenza della broncopneumopatia bronchiectasica non-CF

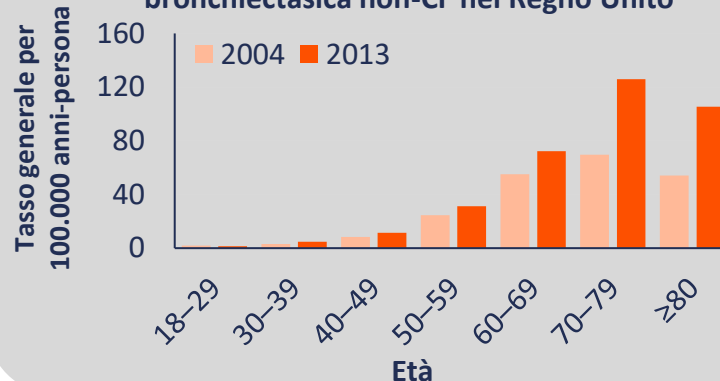
- La **prevalenza** e l'**incidenza** aumentano con l'età e sono in crescita, anche se mancano dati recenti¹⁻⁴



- Incidenza:** 29 casi/100.000 adulti di età ≥ 18 anni nel 2013²
- Prevalenza:** 139 casi/100.000 adulti di età ≥ 18 anni nel 2013²
 - 8,7% di incremento annuo nel database di Medicare USA delle richieste ambulatoriali dal 2000 al 2007^{3*}



Incidenza di broncopneumopatia bronchiectasica non-CF nel Regno Unito⁴

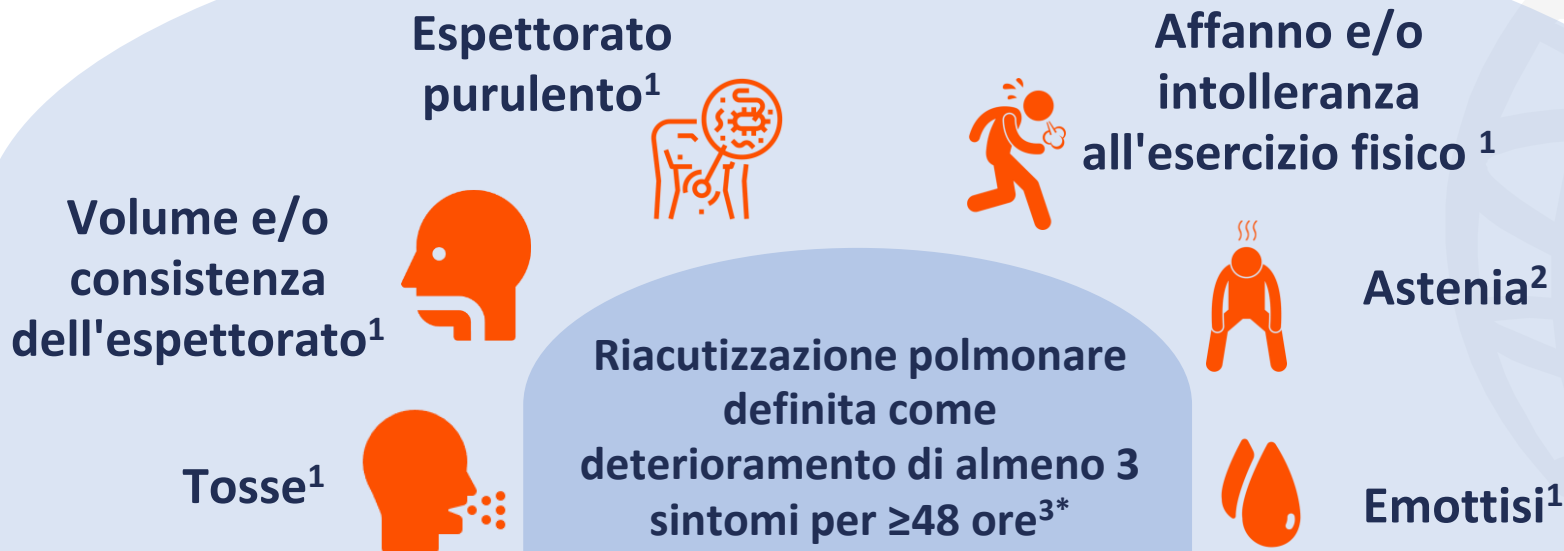


*Analisi del database di Medicare delle richieste ambulatoriali dei pazienti con bronchiectasia non-CF.
CF, fibrosi cistica.

1. Eralp EE, et al. *BMC Pulm Med.* 2020;20:172; 2. Weycker D, et al. *Chron Respir Dis.* 2017;14:377-84; 3. Seitz AE, et al. *Chest.* 2012;142:432-9;

4. Quint JK, et al. *Eur Respir J.* 2016;47:186-93.

Riacutizzazioni nella broncopneumopatia bronchiectasica non-CF



*Definizione tratta dalla European Multicentre Bronchiectasis Research Collaboration (EMBARC) e dal US Bronchiectasis Research Registry (BRR) Definition group. CF, fibrosi cistica.

1. Macfarlane L, et al. *Clin Med (Lond)*. 2021;21:e571–7; 2. Delestre-Levai I, et al. *ERJ Open Res*. 2021;7:00096–2021; 3. Hill AT, et al. *Eur Respir J*. 2017;49:1700051.

Gestione dell'infezione cronica

Dott. Charles Daley

National Jewish Health e University of Colorado
Denver, CO, Stati Uniti
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, NY, Stati Uniti



Infezione cronica in pazienti con broncopneumopatia bronchiectasica non-CF



- La maggior parte degli studi riferisce che fino al 60% dei pazienti con broncopneumopatia bronchiectasica non-CF presenta un'infezione cronica¹
- Al momento non esiste nessuna definizione standardizzata per l'infezione cronica¹
- **Definizione generale: due o più colture positive consecutive o >50% di colture positive per lo stesso patogeno entro 6–12 mesi, in campioni prelevati a distanza di almeno 1 mese^{1–3}**

CF, fibrosi cistica.

1. Di Pasquale M, et al. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21:1975–90; 2. Martínez-García MÁ, et al. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2018;54:88–98;

3. Pressler T, et al. *J Fibros*. 2011;10(Suppl. 2):S75–8.

Trattamenti per l'infezione cronica in pazienti con broncopneumopatia bronchiectasica non-CF



- Clearance meccanica dalle vie aeree¹
- Agenti mucolitici (soluzione salina nebulizzata)²
- Antibiotici per via orale/EV (macrolidi)²



- Antibiotici per inalazione a lungo termine (gentamicina, tobramicina, colistina, ciprofloxacina, aztreonam)^{2,3}
- Agenti mucolitici (bromexina)⁴



- Broncodilatatori e corticosteroidi a lungo termine²
- Agenti mucolitici (rhDNasi, acetilcisteina)²

CF, fibrosi cistica; EV, endovenoso; rhDNasi, deossiribonucleasi umana ricombinante.

1. Severiche-Bueno D, et al. *Breathe*. 2019;15:286–95; 2. Imam JS, Duarte AG. *Respir Med*. 2020;166:105940;

3. Martínez-García M-G, et al. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:88–98; 4. Hill AT, et al. *Thorax*. 2019;74(Suppl. 1):1–69.

Guida al protocollo di eradicazione per la gestione della broncopneumopatia bronchiectasica non-CF



- Alcune linee guida raccomandano **antibiotici per inalazione** per il trattamento dell'infezione precoce da *Pseudomonas aeruginosa*¹⁻³
- Le linee guida dell'ERS suggeriscono di non utilizzare protocolli di eradicazione per altri organismi³

Strategie farmacoterapeutiche disponibili ed emergenti

Dott. Charles Daley

National Jewish Health e University of Colorado
Denver, CO, Stati Uniti
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, NY, Stati Uniti



Gestione incrementale della broncopneumopatia bronchiectasica non-CF

Linee guida della British Thoracic Society



Il passaggio successivo nel percorso di gestione deve essere preso in considerazione qualora persistano sintomi significativi, anche se i pazienti non soddisfano i criteri di riacutizzazione

Studi clinici chiave sulla broncopneumopatia bronchiectasica non-CF

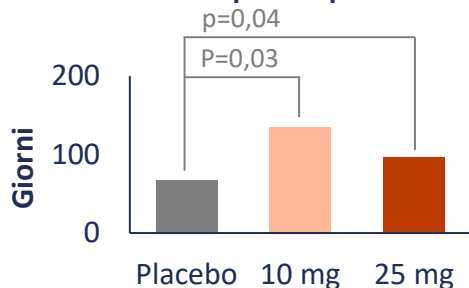
Brensocatic (WILLOW)¹



Studio di fase II su pazienti adulti con ≥ 2 riacutizzazioni negli ultimi 12 mesi

N=256

25° percentile del tempo alla prima riacutizzazione



Maggiore incidenza di AESI dentali e cutanei per dosi da 10 mg e 25 mg di brensocatic, rispettivamente, vs placebo

Sodio colistimetato (PROMIS-I)^{2,3}

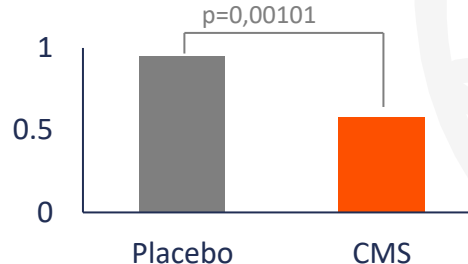


Studio di fase III su pazienti adulti con *P. aeruginosa* nell'espettorato e ≥ 2 acutizzazioni o 1 che abbia richiesto la somministrazione di antibiotici EV negli ultimi

N=377

12 mesi
Tasso di riacutizzazione annuale

Riacutizzazioni/
paziente/anno



Percentuale simile di pazienti con AE tra i bracci di trattamento

AE, evento avverso; AESI, AE di speciale interesse; CF, fibrosi cistica; CMS, sodio colistimetato; IV, endovenoso.

1. Chalmers J, et al. *N Engl J Med*. 2020;383:2127-37; 2. Haworth CS, et al. *Eur Respir J*. 2021;58:RCT4267;

3. NCT03093974. Disponibile su: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03093974> (ultima consultazione: 5 aprile 2022).

Studi clinici in corso sulla broncopneumopatia bronchiectasica non-CF

Brensocatib (inibitore orale della DPP-1)¹

- Studio ASPEN di fase III
 - Completamento stimato: marzo 2024

Benralizumab (anti-IL-5R per via sottocutanea)⁴

- Studio MAHALE di fase III
 - Completamento stimato: gennaio 2026

Sodio colistimetato (antibiotico per inalazione)²

- Studio PROMIS II di fase III
 - Completamento stimato: febbraio 2022

Roflumilast (anti-infiammatorio per os)⁵

- Studio NCT04322929 di fase II
 - Completamento stimato: febbraio 2022

Melphalan (agente alchilante per inalazione)³

- Studio SEADIB1 di fase II
 - Completamento stimato: dicembre 2021

CSL787 (immunoglobulina per inalazione)⁶

- Studio NCT04643587 di fase I
 - Completamento stimato: maggio 2022

CF, fibrosi cistica; DPP, dipeptidil peptidasi; IL-5R, recettore dell'interleuchina 5.

1. NCT04594369. Disponibile su: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04594369> (ultima consultazione 23 marzo 2022); 2. NCT03460704. Disponibile su:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03460704> (ultima consultazione 23 marzo 2022); 3. NCT04278040. Disponibile su:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04278040> (ultima consultazione 23 marzo 2022); 4. NCT04278040. Disponibile su: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05006573>

(ultima consultazione 23 marzo 2022); 5. NCT04322929. Disponibile su: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04322929> (ultima consultazione 23 marzo 2022);

6. NCT04643587. Disponibile su: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04643587> (ultima consultazione 23 marzo 2022).