

Un nuovo farmaco per la terapia della BPCO

Scirba FC, Christenson SA, Rheault T, et al. Effect of dual phosphodiesterase 3 and 4 inhibitor ensifentrine on exacerbation rate and risk in patients with moderate to severe COPD. *Chest* 2025;167(2):425-435.

Parole chiave: BPCO, ensifentrina, pneumologia.

Le esacerbazioni nella BPCO possono essere pericolose per la vita e portare a un declino irreversibile della funzionalità polmonare e della qualità della vita. Ogni esacerbazione mette il paziente a rischio di ulteriori esacerbazioni e i farmaci utilizzati per ridurre la frequenza hanno efficacia non ottimale. L'ensifentrina è un inibitore duale selettivo di prima classe della fosfodiesterasi 3 e 4 con dimostrata attività antinfiammatoria non steroidea ed effetti broncodilatatori.

Questo studio è stato condotto per valutare l'effetto dell'ensifentrina per via inalatoria sul tasso di esacerbazione e sul rischio (tempo alla prima esacerbazione). Gli studi hanno incluso pazienti sintomatici di età compresa tra 40 e 80 anni con BPCO da moderata a grave che hanno ricevuto 3 mg di ensifentrina due volte al giorno per 24 settimane o placebo. Sono state condotte analisi di sottogruppo e valutazioni del rischio di transizione nei frequenti "esacerbatori" post hoc.

L'ensifentrina è stata associata a significative riduzioni del tasso (rate ratio, 0,59; 95% CI, 0,43-0,80; $P < 0,001$) e del rischio (hazard ratio, 0,59; 95% CI, 0,44-0,81; $P < 0,001$) di esacerbazioni da moderate a gravi rispetto al placebo. Le riduzioni del tasso e del rischio di esacerbazioni sono state generalmente coerenti nei sottogruppi di pazienti, inclusi età, sesso, razza, uso di farmaci di mantenimento in anamnesi, bronchite cronica, conta degli eosinofili, gravità della BPCO e storia di esacerbazioni.

INTERPRETAZIONE: L'ensifentrina ha ridotto il tasso di esacerbazioni e aumentato il tempo alla prima esacerbazione nei pazienti con BPCO in un'ampia gamma di sottogruppi clinicamente rilevanti.

RILEVANZA: Da anni (circa 15 aa) la terapia della BPCO riacutizzata non ha subito variazioni: steroide e broncodilatatori in aggiunta ad antibiotici. I farmaci impiegati per la riduzione del tasso di frequenza e di gravità della riacutizzazione hanno prodotto risultati poco incoraggianti. L'ensifentrina potrebbe diventare un farmaco da introdurre in aggiunta alla terapia standard in pazienti con BPCO moderata-severa.

Per saperne di più

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2024 report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) website. Accessed April 16, 2024. <https://goldcopd.org/2024-goldreport/>

2. van Geffen WH, Tan DJ, Walters JA, Walters EH. Inhaled corticosteroids with combination inhaled long-acting beta2-agonists and long-acting muscarinic antagonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Dec 6;12(12):CD011600. doi: 10.1002/14651858.CD011600.pub3.

(Andrea Bellone)