Un farmaco per le bronchiectasie

Data 28 settembre 2025
Categoria pneumologia

Un inibitore della DPP-1 apre nuove prospettive nel trattamento delle bronchiectasie.

Uno studio pubblicato sul New England Journal of Medicine ha valutato l'efficacia di brensocatib, un inibitore orale e reversibile della dipeptidil peptidasi 1 (DPP-1), nel trattamento della bronchiectasia. Si tratta di un trial di fase 3, multicentrico, randomizzato e in doppio cieco, che ha coinvolto 1.721 pazienti (1.680 adulti e 41 adolescenti). I partecipanti sono stati assegnati a ricevere una dose giornaliera di brensocatib (10 mg o 25 mg) oppure placebo per un anno. L'endpoint primario era il tasso annualizzato di riacutizzazioni polmonari. Endpoint secondari includevano il tempo alla prima riacutizzazione, la percentuale di pazienti senza riacutizzazioni alla settimana 52, il cambiamento nel volume espiratorio forzato in un secondo (FEV₁), il tasso annualizzato di riacutizzazioni gravi e la qualità della vita.
Il tasso annualizzato di riacutizzazioni è stato di 1,02 nel gruppo brensocatib 10 mg, 1,04 nel gruppo 25 mg e 1,29 nel gruppo placebo. Ciò corrisponde a una riduzione del 21% e 19% rispettivamente per le dosi di 10 mg e 25 mg rispetto al placebo (P = 0,004 e 0,005).
Il tempo alla prima riacutizzazione è stato significativamente più lungo nei gruppi trattati con brensocatib rispetto al placebo (hazard ratio di 0,81 per 10 mg e 0,83 per 25 mg).
Alla settimana 52, il 48,5% dei pazienti trattati con brensocatib non ha avuto riacutizzazioni, rispetto al 40,3% nel gruppo placebo.
Il declino del FEV₁ è stato inferiore nel gruppo brensocatib 25 mg (-24 ml) rispetto al placebo (-62 ml), con una differenza statisticamente significativa (P = 0,04).
Gli eventi avversi sono stati simili tra i gruppi, ad eccezione di un'incidenza maggiore di ipercheratosi nei pazienti trattati conbrensocatib.

Che dire? Brensocatib potrebbe rappresentare una nuova opzione terapeutica per la gestione della bronchiectasia, una condizione per la quale le alternative terapeutiche sono attualmente limitate e spesso insoddisfacenti. Il farmaco agisce inibendo la DPP-1. In questo modo si ottiene una riduzione delle proteasi (soprattutto l'elastasi) e quindi della infiammazione neutrofila cronica.
Tuttavia lo studio ha avuto la durata di solo 52 settimane e solo trial più prolungati potranno determinare se il brensocatid sia in grado di ridurre la mortalità. Inoltre nello studio erano stati arruolati soggetti con bronchiectasie di varia origine (post-infettiva, immunitaria, idiopatica, ecc.) e non è chiaro se qualche sottogruppo di pazienti ne trae maggior o minor beneficio.
Da notare infine che anche nel gruppo trattato poco più di metà dei pazienti alla fine dello studio aveva avuto almeno unariacutizzazione.

RenatoRossi

Bibliografia

Chalmers JD, Burgel PR, Daley CL, De Soyza A, Haworth CS, Mauger D, Loebinger MR, McShane PJ, Ringshausen FC, Blasi F, Shteinberg M, Mange K, Teper A, Fernandez C, Zambrano M, Fan C, Zhang X, Metersky ML; ASPEN Investigators. Phase 3 Trial of the DPP-1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis. N Engl J Med. 2025 Apr 24;392(16):1569-1581. doi: 10.1056/NEJMoa2411664. PMID: 40267423.