

I FARMACI BIOLOGICI, COSÌ COME LA TERAPIA INALATORIA ANTIASMATICA, PERMETTONO IL RAGGIUNGIMENTO DELLA REMISSIONE CLINICA: EVIDENZE DAL SEVERE ASTHMA NETWORK IN ITALY (SANI)

a cura della Redazione

Commento a: Canonica GW, Blasi F, Paggiaro P, Heffler E, Braido F, Brussino L, Scioscia G, Cardini C, Oriecuia C, Sala I, Bagnardi V; SANI (Severe Asthma Network in Italy) study group. *Biologics as well as inhaled anti-asthmatic therapy achieve clinical remission: Evidence from the Severe Asthma Network in Italy (SANI)*. *World Allergy Organ J.* 2024 Dec 27;18(1):101016. doi: 10.1016/j.waojou.2024.101016. PMID: 39829953

L'asma è una patologia respiratoria cronica diffusa a livello globale (1), con circa 300 milioni di persone colpite secondo il report GINA del 2024 (2). Il concetto di remissione clinica è stato recentemente introdotto per valutare gli esiti del trattamento (3), in particolare nei pazienti con asma grave trattati con farmaci biologici (4,5). Il *Severe Asthma Network in Italy (SANI)* ha definito un metodo per distinguere la remissione completa (assenza di sintomi, riacutizzazioni, necessità di corticosteroidi orali [ICS] e stabilità della funzione polmonare per almeno 12 mesi) dalla remissione parziale (assenza di ICS e soddisfazione di almeno due criteri aggiuntivi).

Lo studio di Canonica e colleghi ha analizzato la capacità della terapia con farmaci biologici o terapie inalatorie di indurre la remissione clinica nei pazienti con asma grave del registro SANI, monitorati per un anno dopo l'inizio dei trattamenti. Sono stati confrontati i dati clinici iniziali e gli esiti della remissione tra chi ha ricevuto biologici e chi è stato trattato solo con terapia inalatoria. Le caratteristiche demografiche erano simili, senza variazioni significative per età, genere, BMI o abitudine tabagica. Le comorbidità più comuni includevano rinite e poliposi nasale, mentre le bronchiectasie e le malattie cardiovascolari erano più frequenti nei pazienti con remissione parziale.

Dopo un anno di follow-up, il 45,8% dei pazienti trattati con biologici ha raggiunto la remissione completa, il 23,1% una remissione parziale e il 31,1% nessuna remissione. La remissione dell'asma variava a seconda del trattamento con anticorpi monoclonali. Tra i pazienti trattati con omalizumab, il 37,5% ha raggiunto una completa o parziale remissione, mentre il 25% non ha ottenuto alcuna remissione. Con mepolizumab, il 38,3% dei pazienti ha raggiunto la remissione completa, il 24,3% una remissione parziale e il 37,4% nessuna remissione. Benralizumab ha mostrato risultati migliori, con il 60% dei pazienti in remissione completa, il 14,5% in remissione parziale e il 25,5% senza remissione.

Il dupilumab, sebbene fosse il meno utilizzato, ha mostrato i risultati più promettenti, con il 73,3% dei pazienti in remissione completa, il 6,7% in remissione parziale e il 20% senza remissione.

Nel gruppo trattato con sola terapia inalatoria, le percentuali erano più equilibrate: il 34,5% ha raggiunto la remissione completa, il 34,5% una remissione parziale e il 31% nessuna remissione.

Per quanto riguarda i pazienti trattati con ICS/LABA sono andati incontro a remissione completa nel 34,6% dei casi, a remissione parziale nel 26,9% e nessuna remissione nel 38,5% dei casi. Coloro che hanno ricevuto ICS/LABA/LAMA hanno mostrato una distribuzione simile, con il 32,3% in remissione completa, il 41,9% in remissione parziale e il 25,8% senza remissione. All'analisi dei biomarcatori sierici (i.e. conta degli eosinofili, livelli di IgE), nei pazienti trattati con terapia inalatoria, si è osservata una tendenza a livelli più alti di eosinofili e IgE nei non remittenti.

Questi risultati suggeriscono un'efficacia simile tra le due strategie terapeutiche. Un'osservazione innovativa dello studio riguarda proprio l'efficacia della terapia inalatoria nel raggiungere la remissione clinica, un dato mai approfondito in precedenza. Gli autori hanno ipotizzato che i pazienti trattati con terapia inalatoria potessero avere una gravità iniziale della malattia inferiore, il che potrebbe aver favorito il raggiungimento della remissione. Inoltre, l'analisi delle comorbidità ha evidenziato una correlazione tra la presenza di condizioni come rinosinusite cronica, bronchiectasie e malattie cardiovascolari con i diversi livelli di remissione.

In conclusione, lo studio conferma l'efficacia dei biologici nel raggiungere la remissione clinica, mostrando differenze nell'efficacia dei diversi farmaci (6) e sottolineando anche il ruolo significativo della terapia inalatoria (sia doppia che tripla). Tuttavia, gli autori non escludono la necessità di ulteriori studi, incluse analisi retrospettive e post hoc, per identificare meglio le popolazioni di pazienti che possono



ottenere la remissione con i diversi approcci terapeutici. In particolare, è fondamentale monitorare la risposta clinica nel tempo (7,8) per comprendere

meglio le differenze tra i vari trattamenti e ottimizzare le strategie di gestione dell'asma grave.

Bibliografia

1. Hashmi MF, Cataletto ME. Asthma. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430901/>.
2. GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.
3. Canonica GW, Blasi F, Carpagnano GE, et al. Severe asthma Network Italy definition of clinical remission in severe asthma: a Delphi consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(12): 3629–3637. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.07.041>.
4. Pavord ID, Hanania NA, Corren J. Controversies in allergy: choosing a biologic for patients with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(2):410–419. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.12.014>.
5. Lugogo NL, Heffler E, Plaza V, et al. Baseline systemic oral corticosteroid use in patients with asthma initiating Dupilumab treatment in the real world: from the RAPID global registry. *J Asthma Allergy.* 2024;17:551–556. <https://doi.org/10.2147/JAA.S451689>.
6. Hansen S, Baastrup Søndergaard M, von Bülow A, et al. Clinical response and remission in patients with severe asthma treated with biologic therapies. *Chest.* 2024;165(2):253–266. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.10.046>.
7. Quarato CMI, Tondo P, Lacedonia D, et al. Clinical remission in patients affected by severe eosinophilic asthma on Dupilumab therapy: a long-term real-life study. *J Clin Med.* 2024;13(1). <https://doi.org/10.3390/jcm13010291>.
8. Bagnasco D, Bondi B, Caminati M, et al. Evaluation of clinical remission in best-performing severe asthmatic patients treated for three years with Mepolizumab. *Biomedicines.* 2024;12(5). <https://doi.org/10.3390/biomedicines12050960>.

