



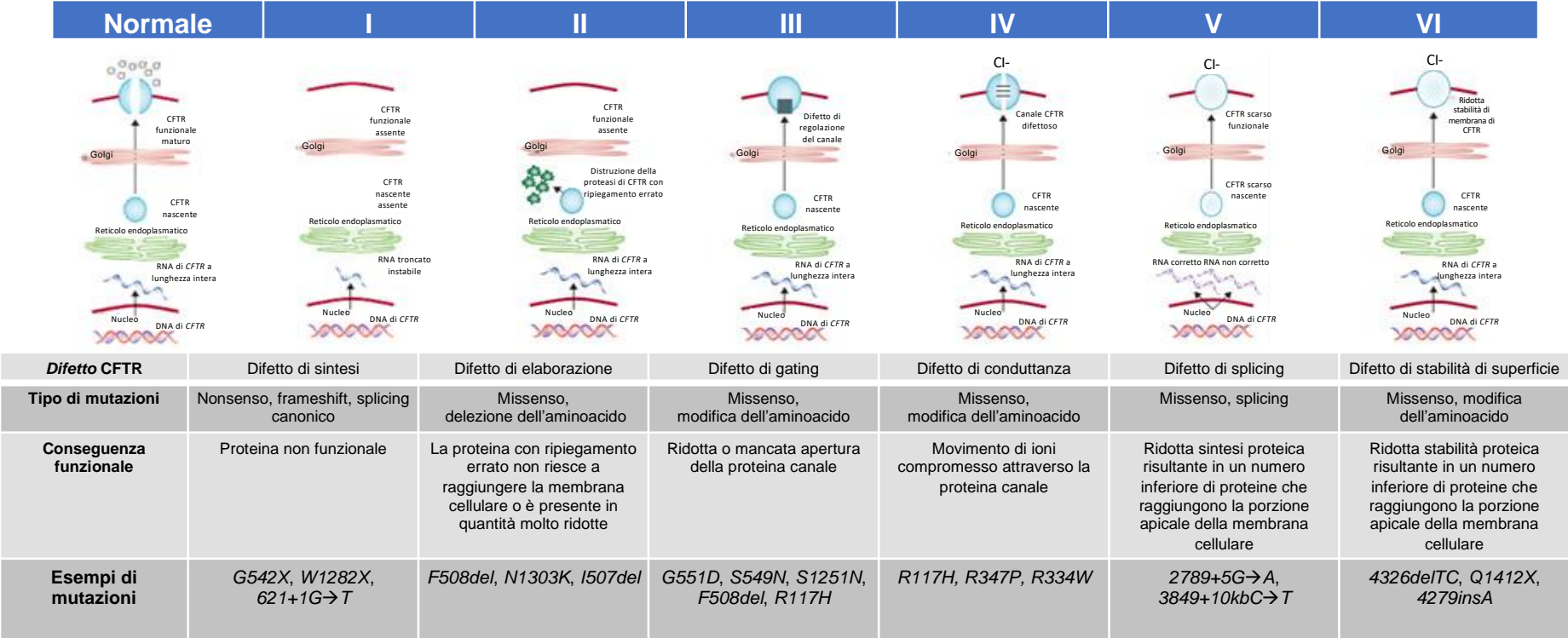
FIBROSI CISTICA IL FUTURO È OGGI

Dott. Vincenzo Carnovale

Università Degli Studi di Napoli “Federico II”

CRR Fibrosi Cistica dell’adulto - Napoli

Le mutazioni CFTR (2106) sono state tradizionalmente classificate in classi da I-VI in base a specifici difetti molecolari ^{1,2}

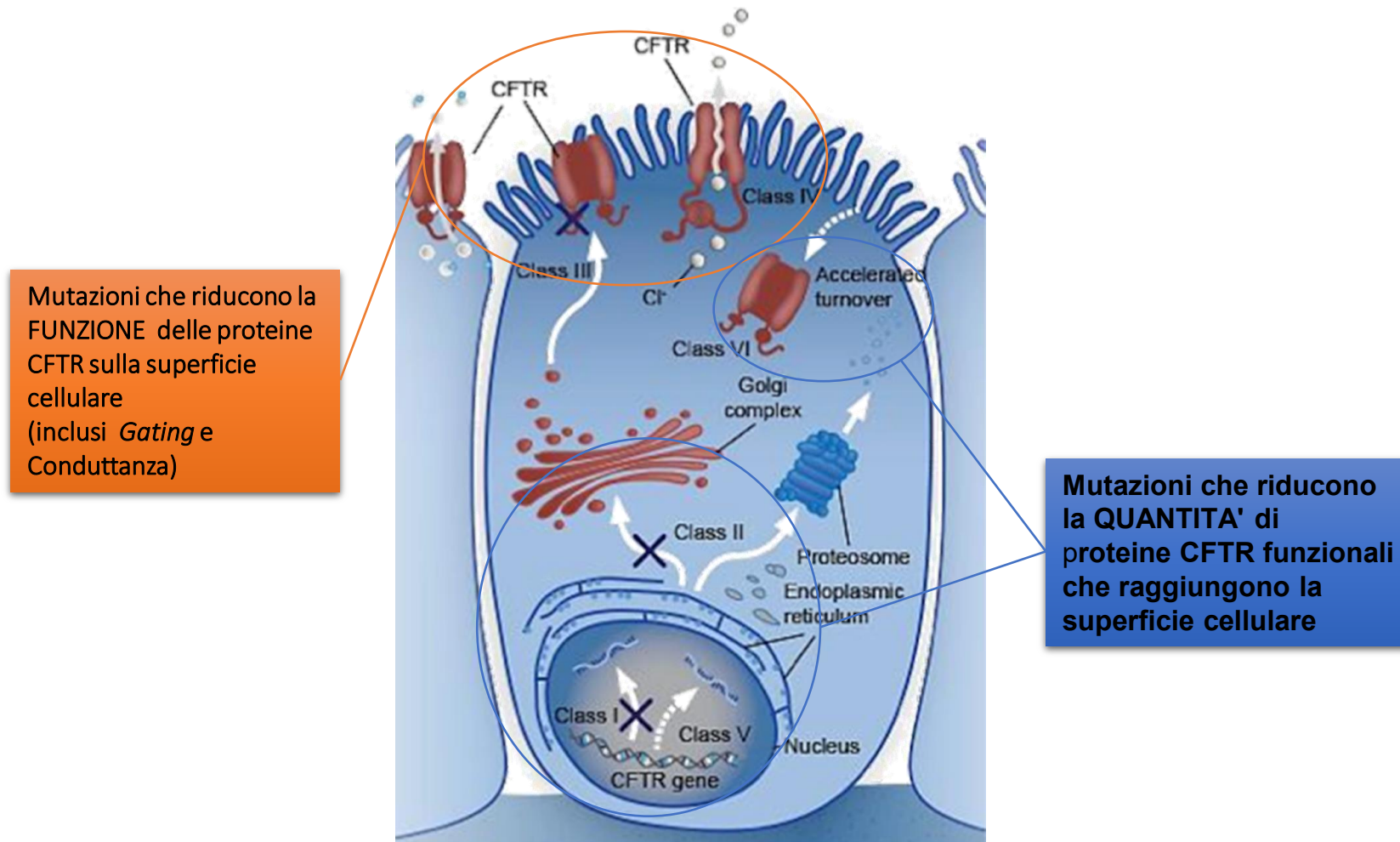


- Una singola mutazione *CFTR* può provocare difetti multipli nella proteina CFTR
- Qualsiasi particolare difetto presenta un continuum di gravità che comporta un intervallo dell'attività totale di CFTR^{1,2}

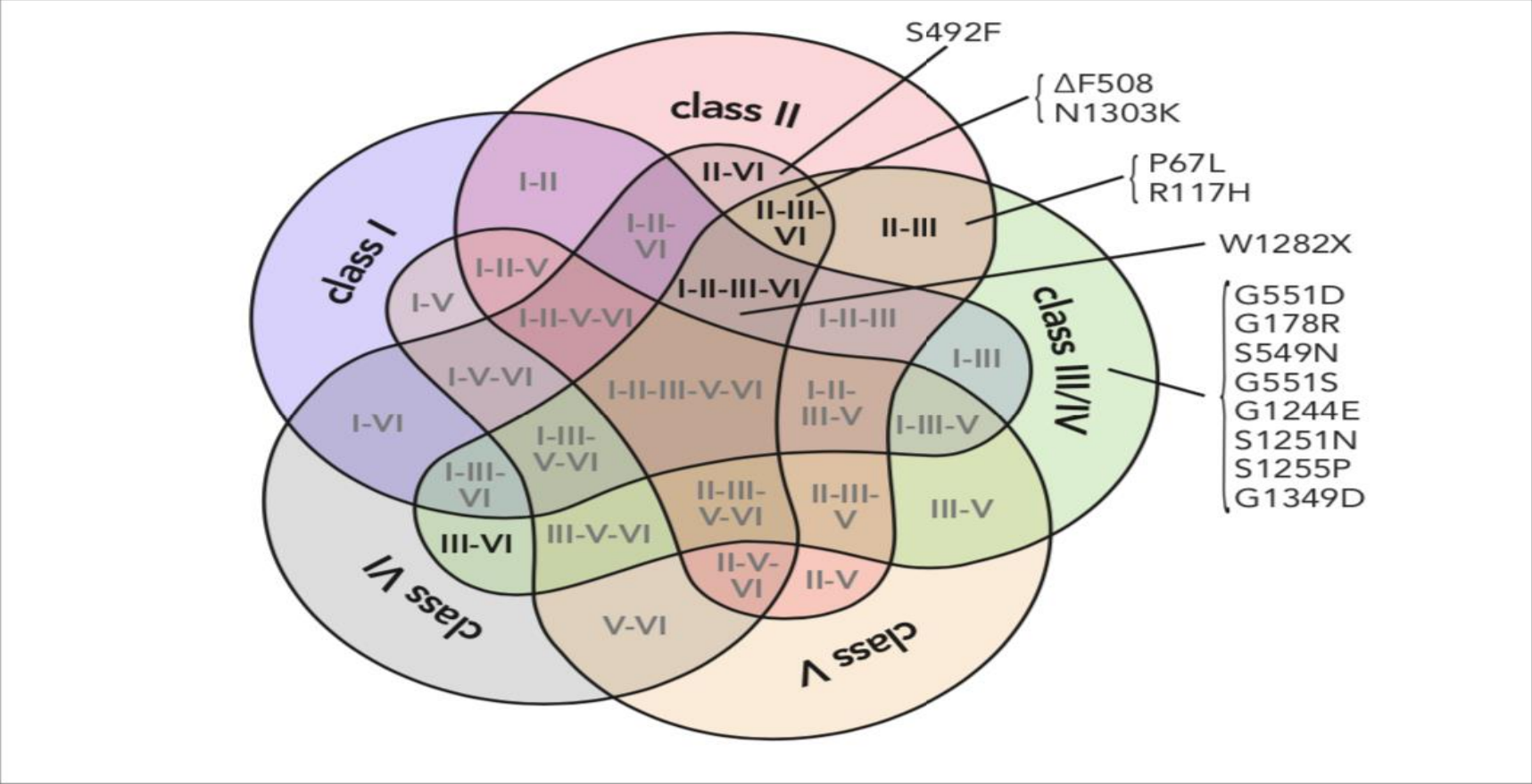
Tuttavia, la nuova classificazione presenta 7 classi (la Classe I è ora suddivisa in Classe I [nessuna sintesi proteica a causa del codone di terminazione] e Classe VII [nessuna sintesi a causa di mRNA non maturo])³

Adattato da Boyle MP & De Boeck K. *Lancet Respir Med.* 2013;1(2):158–63.
1. Boyle MP & De Boeck K. *Lancet Respir Med.* 2013;1(2):158–63; 2. Rowe SM, et al. *N Engl J Med.* 2005;352:1992–2001; 3. De Boeck K & Amaral MD. *Lancet Respir Med.* 2016;4(8):662–74.

Le mutazioni del gene *CFTR* provocano i difetti della proteina-canale CFTR che riducono il trasporto di Cl^- e di altri ioni

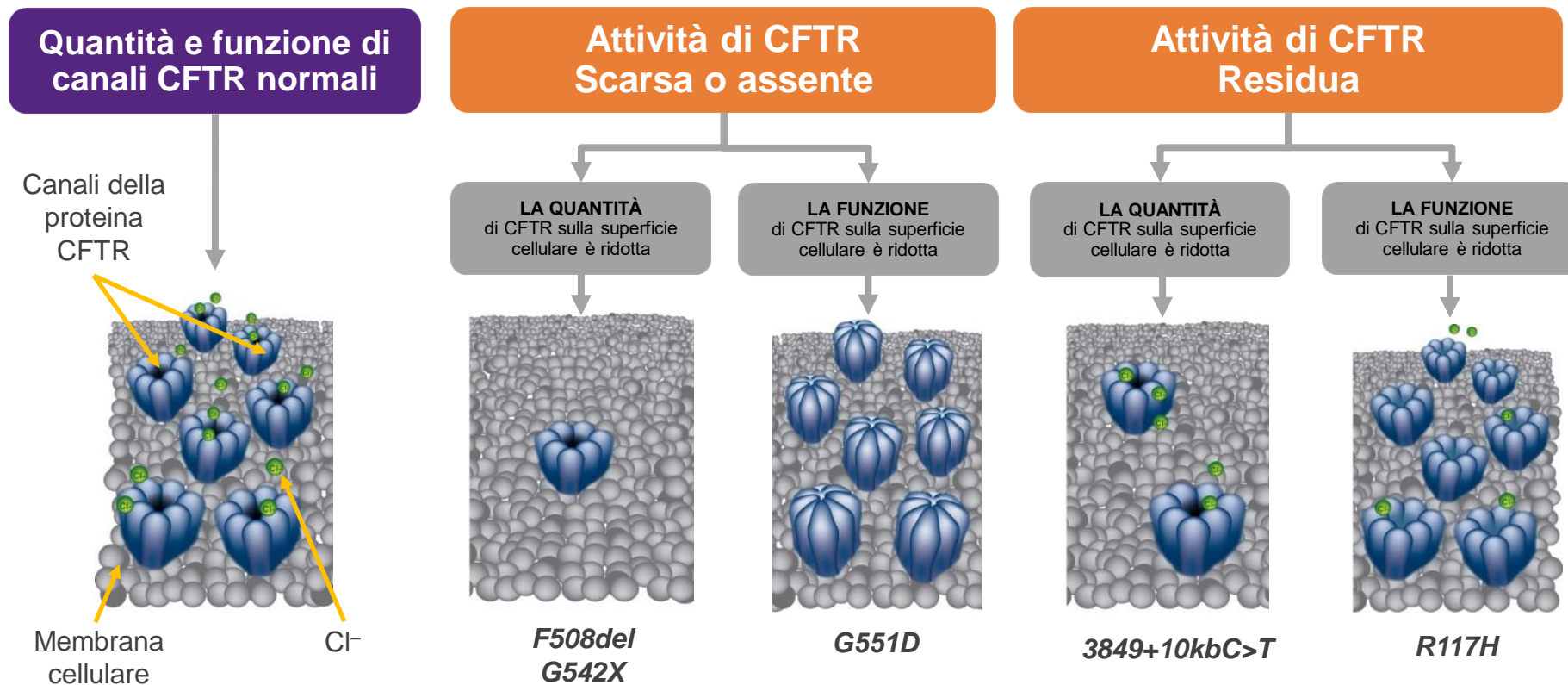


Classification of CFTR Mutations

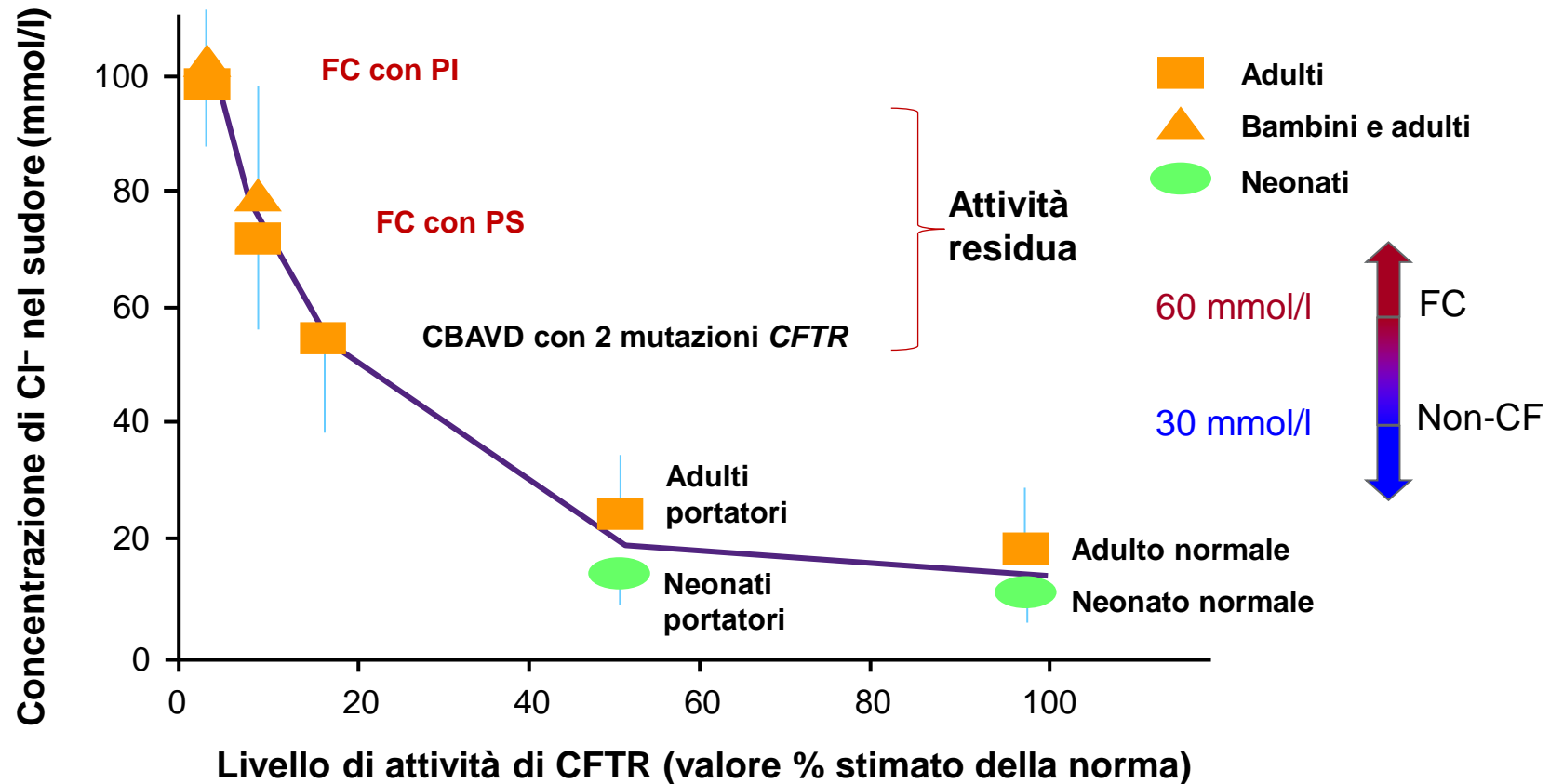


L'effetto di una mutazione sull'attività totale di CFTR riduce la quantità e la funzione di CFTR

Diverse mutazioni genetiche determinano una disfunzione del canale
CFTR¹⁻³

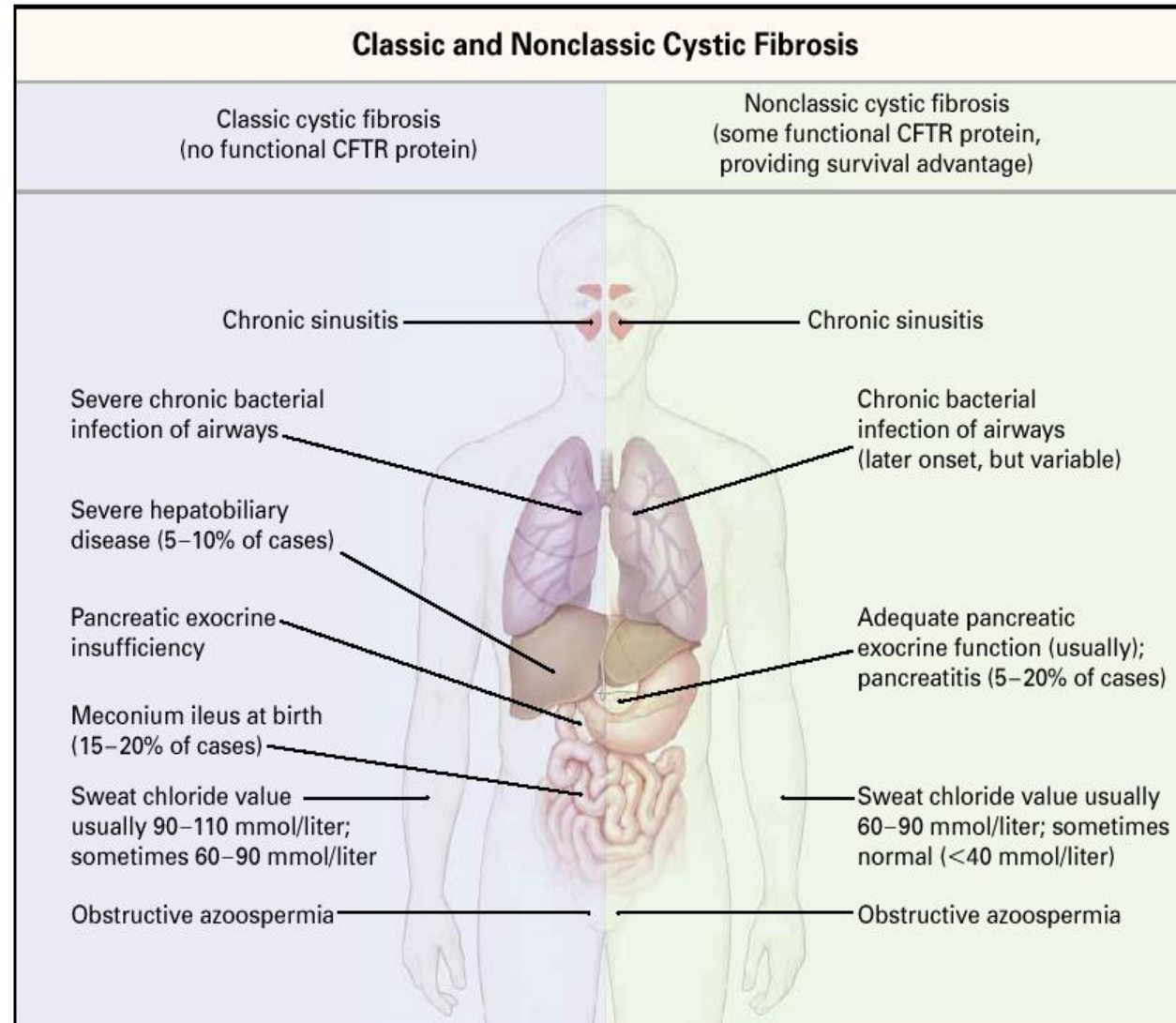


La concentrazione di Cl^- nel sudore è un indicatore dell'attività di CFTR



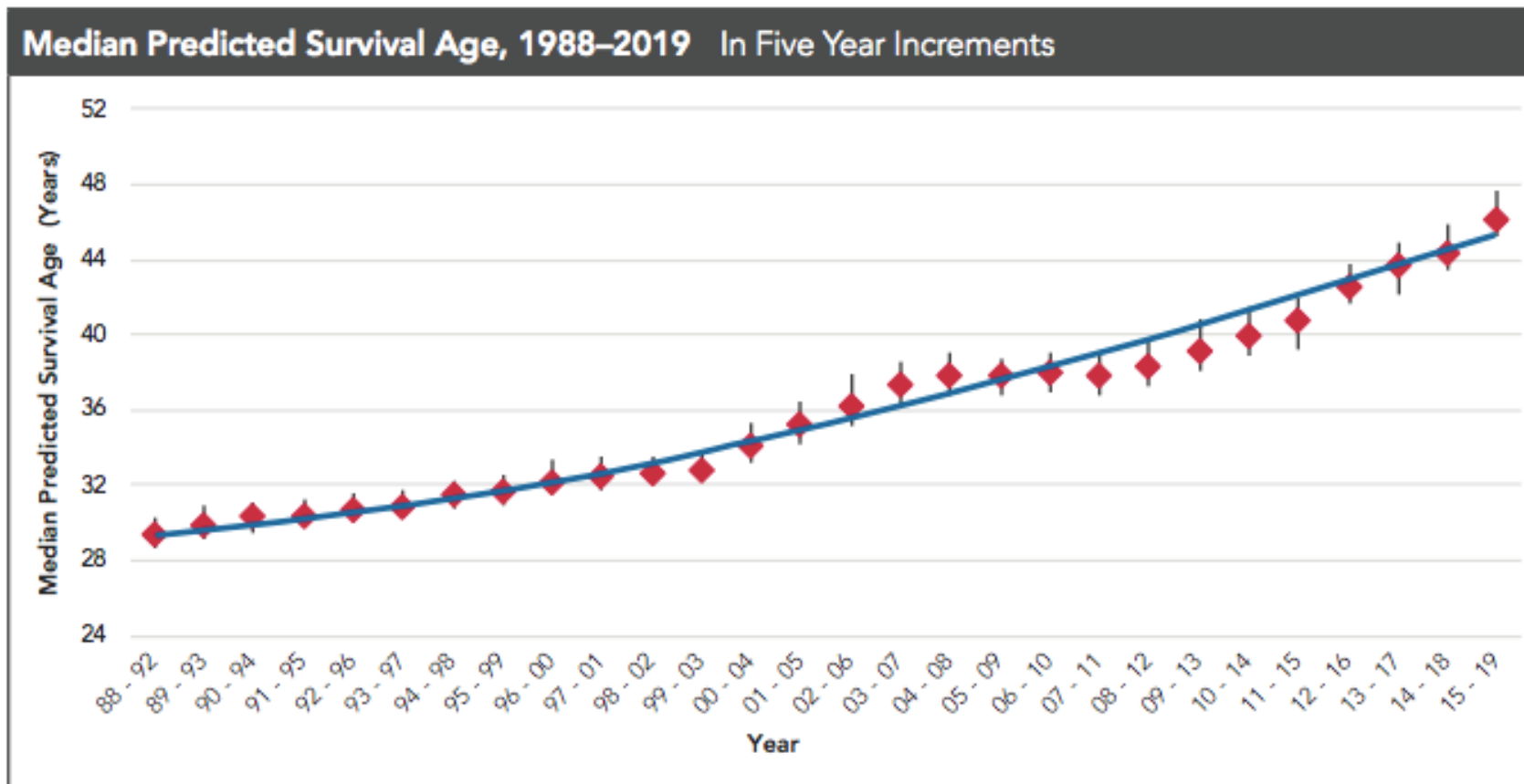
Nota: Si formulano tre ipotesi importanti: (1) livelli di Cl^- nel sudore vs attività **predetta** di CFTR; (2) si presume che individui normali abbiano il 100% dell'attività di CFTR; (3) si presume che i portatori abbiano il 50% dell'attività di CFTR.

Interessamento multiorgano in FC



Età media di sopravvivenza

46.2 anni



Perché è aumentata la sopravvivenza?

Nutrizione

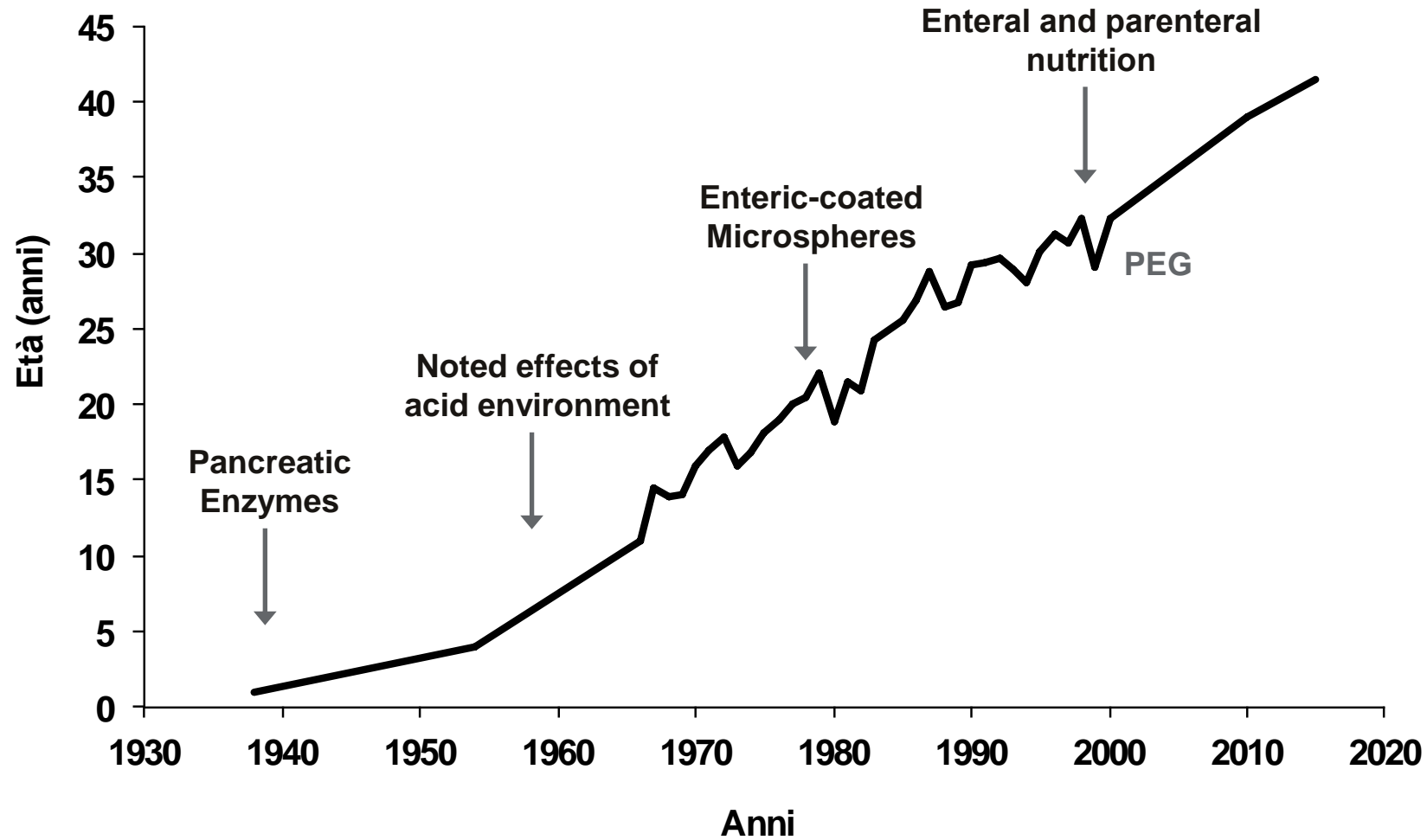
Antibiotici

Tecniche di FKT

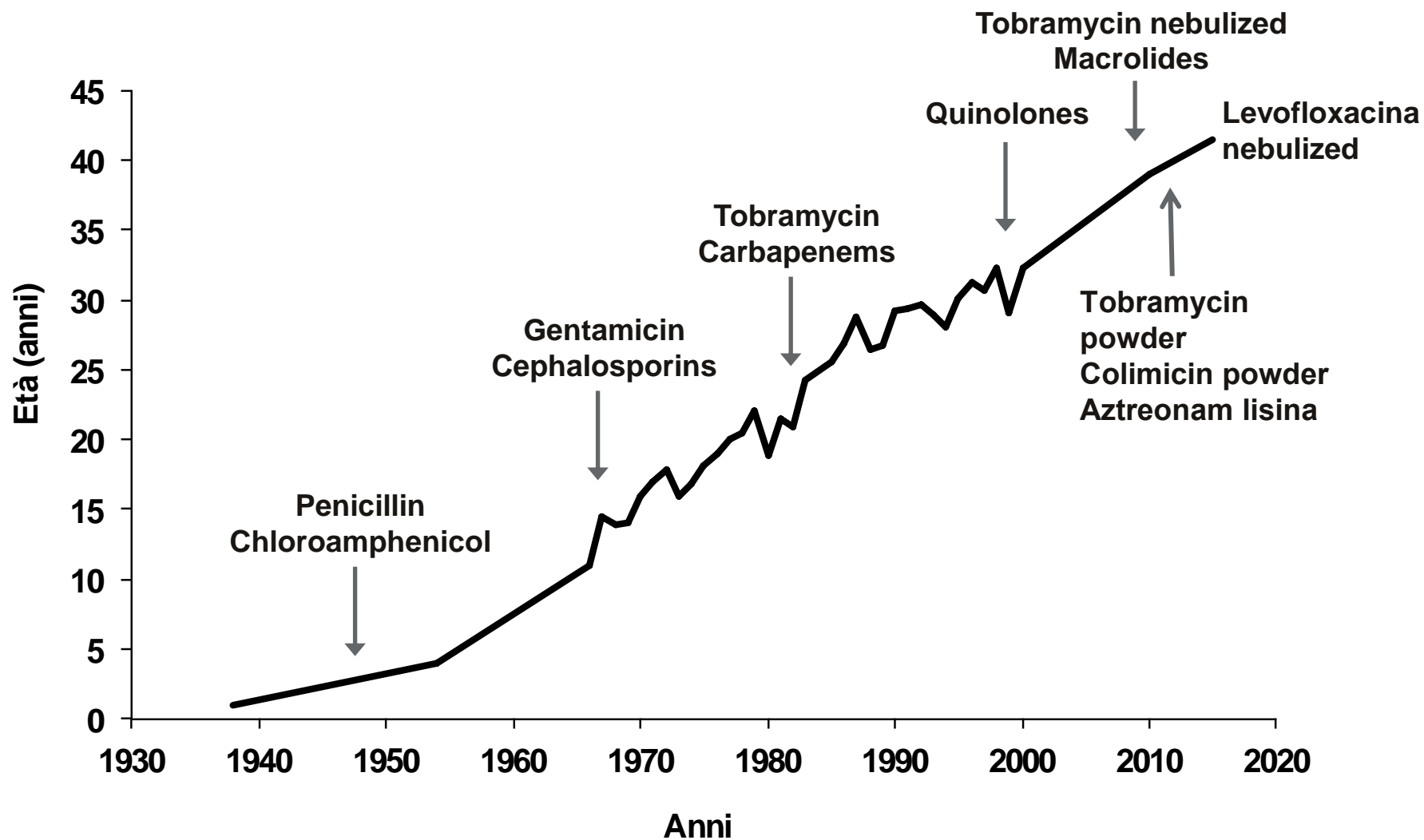
Trapianto

Centri di cura

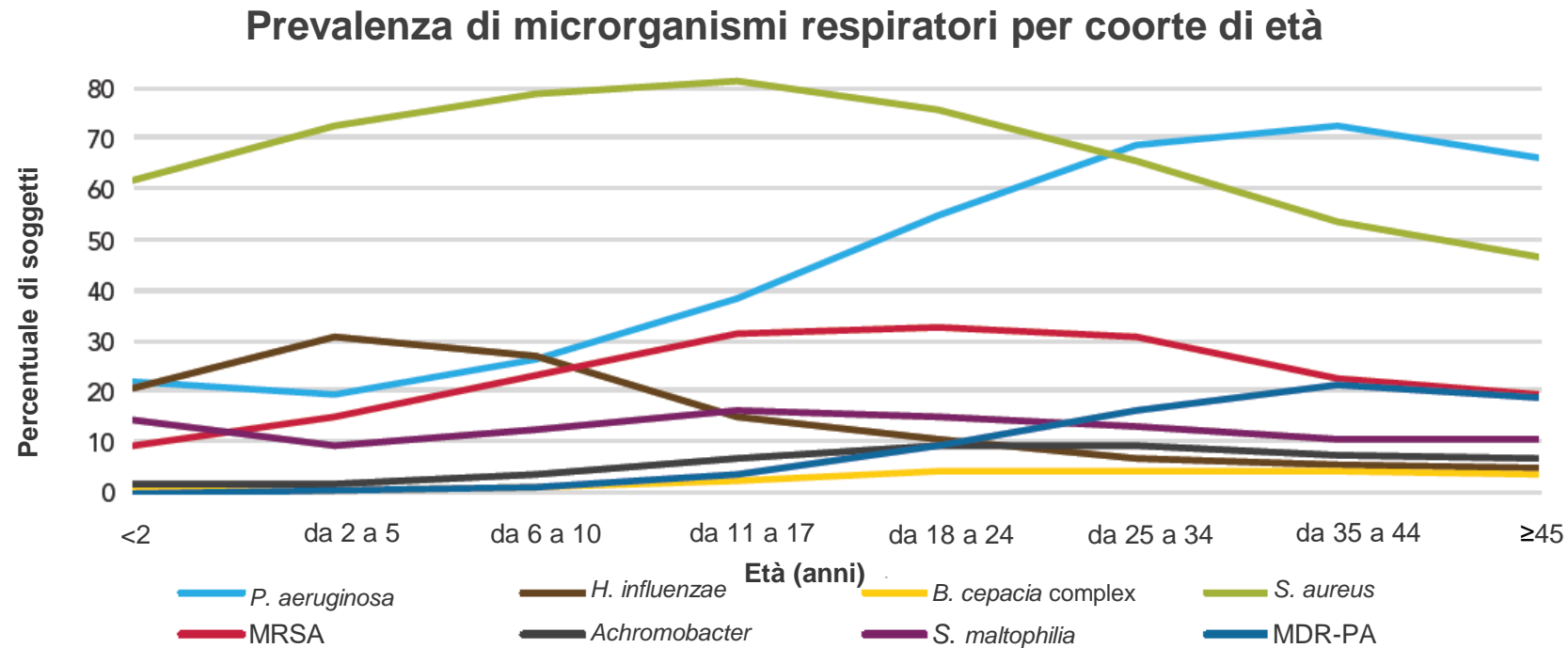
Età media di sopravvivenza: ruolo della nutrizione



Età media di sopravvivenza: ruolo degli antibiotici



La prevalenza di diversi microrganismi respiratori che causano infezioni delle vie aeree cambia con l'età



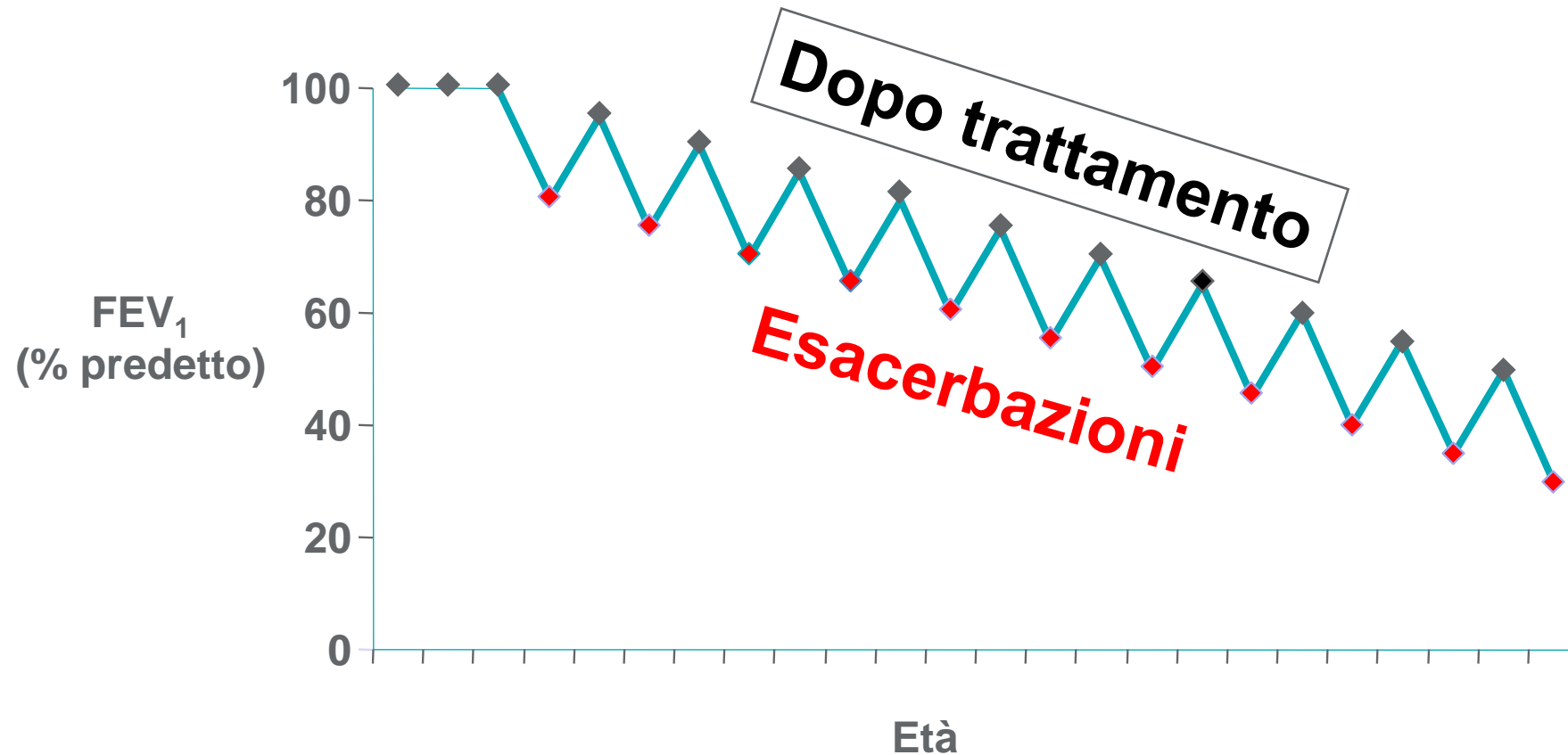
Durante il primo decennio di vita dei pazienti con FC, *Staphylococcus aureus* e *Hemophilus influenzae* sono i più comuni batteri isolati dall'espettorato.

Nel secondo e terzo decennio di vita, *Pseudomonas aeruginosa* diventa molto più prevalente.

MDR-PA, *Pseudomonas aeruginosa* multifarmaco-resistente.

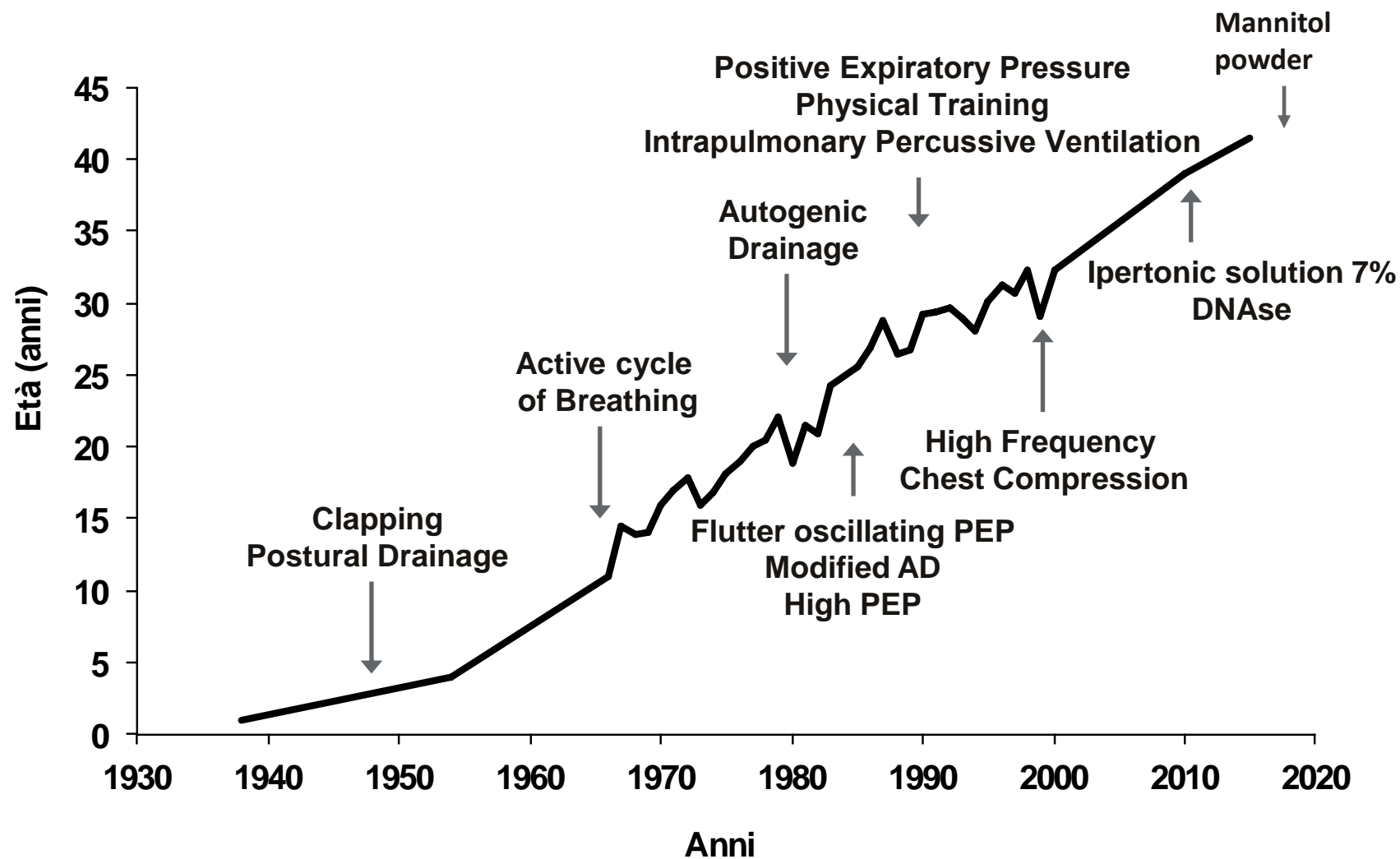
Registro della Cystic Fibrosis Foundation. Relazione annuale dei dati 2016 Bethesda, MD: CFF 2017.

Evoluzione della insufficienza respiratoria in FC



- Esacerbazioni acute con parziale reversibilità
- Declino funzionale cronico

Età media di sopravvivenza: ruolo della FKT respiratoria



Perché è aumentata la sopravvivenza?

Nutrizione

Antibiotici

Tecniche di FKT

Trapianto

Centri di cura

Il trapianto di polmone è l'opzione terapeutica finale per i pazienti idonei con malattia polmonare allo stadio terminale ^{1,2}

I pazienti che hanno più probabilità di trarre beneficio dal trapianto includono quelli con:³

- Basso tasso di sopravvivenza prevista a 5 anni.
- Insufficienza respiratoria ipercapnica
- Ipertensione polmonare
- Rapido peggioramento della malattia
- FEV₁ inferiore al 30% del predetto
- Emottisi ricorrenti o emottisi massiva
- Malnutrizione severa
- Incremento della frequenza ricoveri

1. O'Sullivan BP & Freedman SD. *Lancet*. 2009;373(9678):1891–904; 2. Hadjiliadis D. *Chest*. 2007;131(4):1224–31;
3. Flume PA. *Respir Care*. 2009;54(5):618–27.

Non tutti i pazienti con FC sono idonei per un trapianto di polmone

Controindicazioni al trapianto di polmone

- Disfunzione di altri organi principali
- Infezione da HIV
- Patologia maligna attiva o recente (ad eccezione di carcinomi cutanei basocellulari e a cellule squamose)
- Infezione sistemica non controllata
- Abuso di fumo/sostanze negli ultimi 6 mesi
- Età >65 anni
- Osteoporosi sintomatica
- Grave malattia muscoloscheletrica toracica
- Problemi nutrizionali (70% o 130% del peso corporeo ideale)
- Problemi psicosociali (inclusa una scarsa aderenza alla terapia medica)
- Ventilazione meccanica invasiva
- Colonizzazione da parte di organismi resistenti (inclusi funghi e micobatteri)
- Debilitazione grave
- Cattivo compenso di alcune comorbidità (per es. ipertensione e diabete)
- Precedente chirurgia toracica maggiore

Perché è aumentata la sopravvivenza?

Nutrizione

Antibiotici

Tecniche di FKT

Trapianto

Centri di cura

Il Team Multidisciplinare (MDT) aiuta a ottenere i risultati migliori

I medici da soli non possono prestare cure adeguate: un MDT di professionisti sanitari formati ed esperti, specializzati nella FC, deve essere responsabile delle cure del paziente^{1,2}

MDT deve includere i seguenti specialisti FC e personale di supporto:¹

- Consulente sulla FC
- Medico pediatra apparato respiratorio/pneumologo
- Microbiologo clinico
- Infermiere clinico specializzato
- Fisioterapista specializzato
- Dietologo specializzato
- Psicologo clinico
- Assistente sociale
- Farmacista
- Genetista clinico
- Supporto di segreteria
- Coordinatore del database

**Considerando l'impatto della FC su molteplici apparati, i pazienti devono poter rivolgersi a specialisti di molte altre discipline, tra cui:
epatologia, nefrologia, endocrinologia (diabete),
malattia ossea metabolica, e orecchie, naso e gola³**

1. Conway S, et al. *J Cyst Fibros*. 2014;13(suppl 1):S3–22; 2. O'Sullivan BP & Freedman SD. *Lancet*. 2009;373(9678):1891–904;
3. Elborn JS, et al. *Eur Respir J*. 2016;47(2):420–8.

La FC è associata a complicazioni aggiuntive con l'età

**Prima
Infanzia**



Ileo da Meconio (MI) (fino al 25%)¹
Insufficienza Pancreatica (PI) (>85%)¹
Infezione polmonare (*Pseudomonas aeruginosa* [*P. aeruginosa*] <25%)²

**Infanzia/
adolescenza**



Infezione polmonare (*P. aeruginosa* ~45%)³
Poliposi nasale (25%)⁴
Diabete –CF correlato (CFRD) (2% di bambini e 19% di adolescenti)⁵
Malattia epatica da FC¹
Depressione (<10%)²

Età adulta



Infezione polmonare (*P. aeruginosa* ~80%)³
Sindrome da ostruzione intestinale distale (DIOS) (~18%)¹
Grave malattia polmonare (~25% con volume espiratorio forzato in 1 secondo [FEV₁] <40%)³
CFRD (45–50% nei soggetti di età ≥30 anni)⁵
Malattia ossea (~20–30%)²
Malattia epatica da FC³
Infertilità⁶
Depressione (fino al 25%)²
Gestione della fase terminale³

- 1. Wilschanski M & Durie PR. *Gut*. 2007;56(8):1153–63; 2. Registro dei pazienti della Cystic Fibrosis Foundation. Relazione annuale dei dati 2013 ai direttori del centro. Bethesda, MD: CFF; 2014; 3. Yankaskas JR, et al. *Chest*. 2004;125(suppl 1):1S–39S; 4. Davis PB, et al. *Am J Resp Crit Care Med*. 1996;154(5):1229–56; 5. Moran A, et al. *Diabetes Care*. 2009;32(9):1626–31; 6. O'Sullivan BP & Freedman SD. *Lancet*. 2009;373(9678):1891–904.

L'approccio migliore del MDT è il fulcro dei centri per adulti per la FC

L'importante progresso nella gestione della FC ha portato ad un aumento significativo di adulti con FC, con aumento della richiesta di specifiche cure per adulti

La Task Force della Società europea di malattie respiratorie/Società europea fibrosi cistica (ERS/ECFS) ha sviluppato raccomandazioni per la cura di adulti con FC, che sottolineano l'importanza di fattori chiave per i centri specializzati in FC per adulti



Team MDT

Guidati da un Medico con una formazione specialistica nella FC



Modelli di cura

per es. cure condivise, **telemedicina**



Collaborazione

con i colleghi pediatri e interdisciplinari



Curriculum formativo principale

Continua formazione medica per i professionisti sanitari accreditati



Adozione della migliore prassi

Per migliorare la gestione e garantire uno standard di cura ottimale per i pazienti



Ricerca clinica

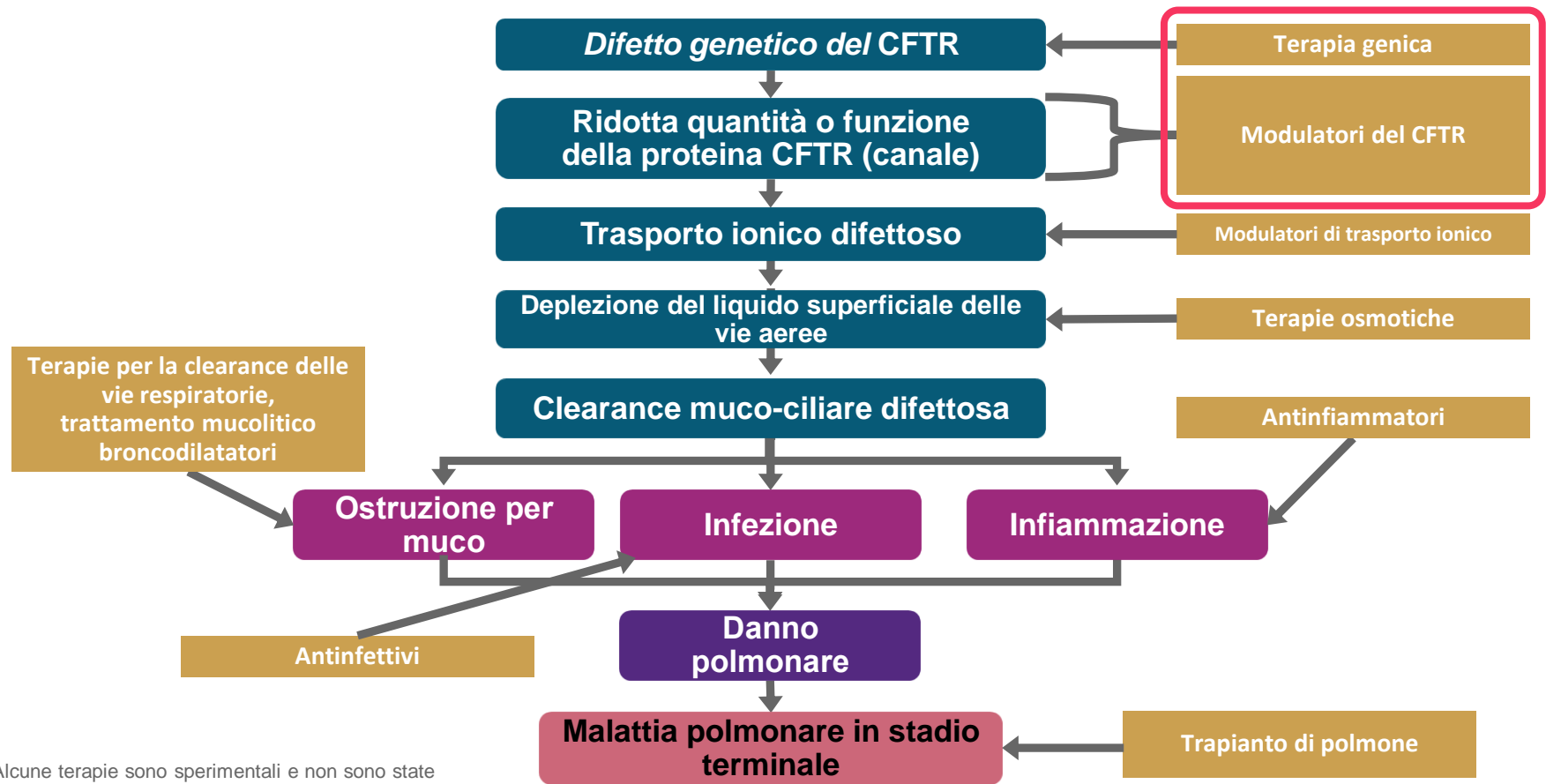
Infrastruttura a supporto di sperimentazioni cliniche avviate da sperimentatori e promosse dall'industria farmaceutica

Perché aumenterà ancora la sopravvivenza?

**FARMACI
MODULATORI DELLA
CFTR**

Terapie che mirano a correggere i difetti di CFTR sono potenzialmente in grado di ritardare o prevenire i sintomi ^{1,2}

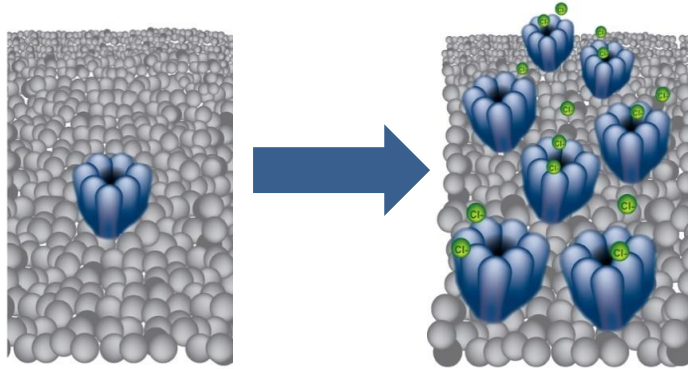
Cascata fisiopatologica della malattia polmonare nella FC^{1,2}



Alcune terapie sono sperimentali e non sono state approvate da un'autorità sanitaria

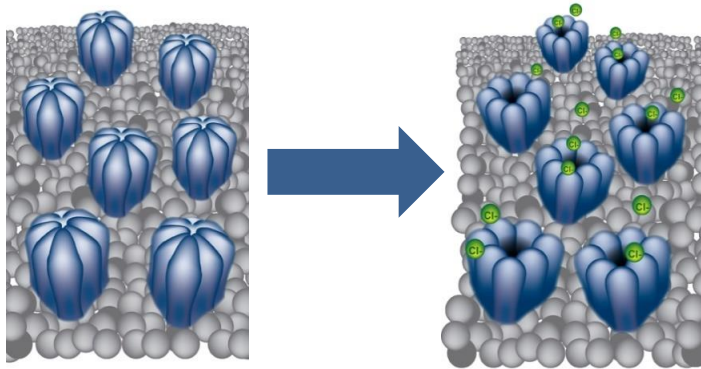
1. O'Sullivan BP & Freedman SD. *Lancet*. 2009;373(9678):1891–904; 2. Kreindler JL. *Pharmacol Ther*. 2010;125(2):219–29.

I modulatori di CFTR influenzano l'attività di CFTR e aumentano il trasporto di Cl^-



Correttori di CFTR

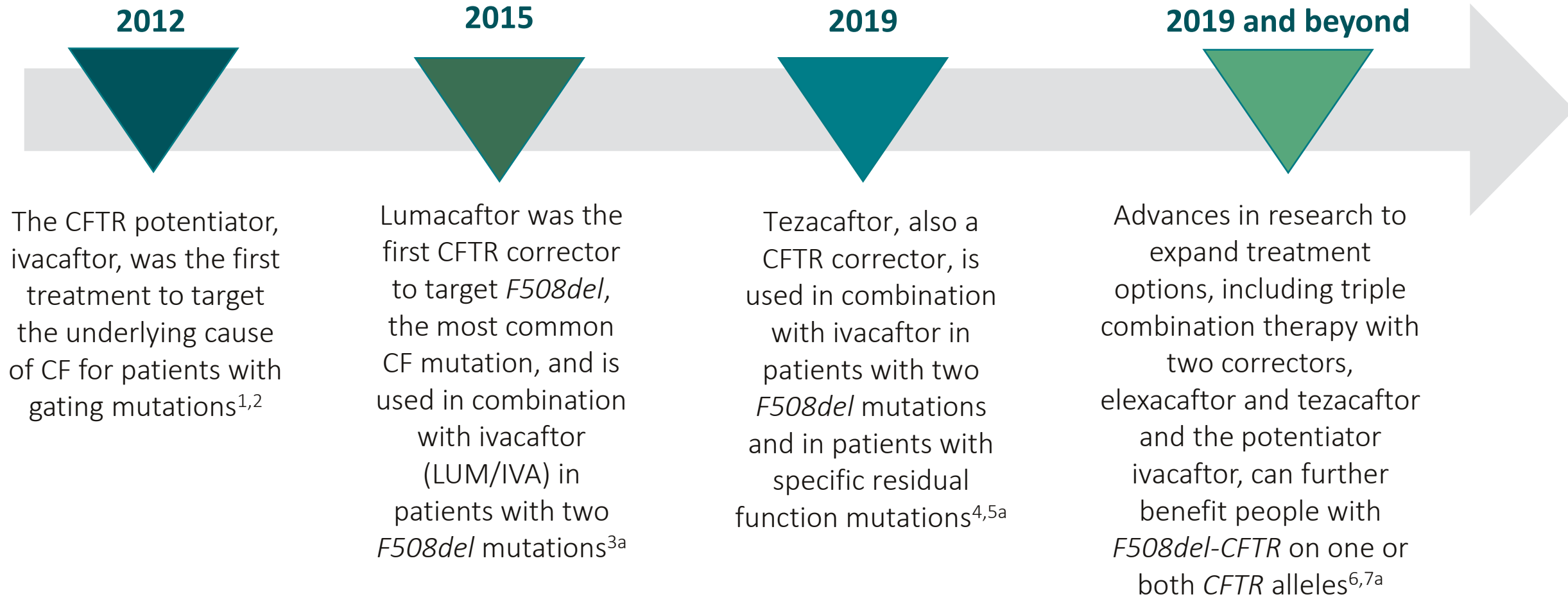
Facilitano un aumentato trasporto di Cl^- , aumentando la quantità di CFTR trasportata verso la superficie cellulare



Potenziatori di CFTR

Facilitano un aumentato trasporto di Cl^- , incrementando la probabilità di apertura del canale della proteina CFTR sulla superficie cellulare

Percorso di ricerca: da IVACAFTOR a più opzioni per trattare più pazienti FC

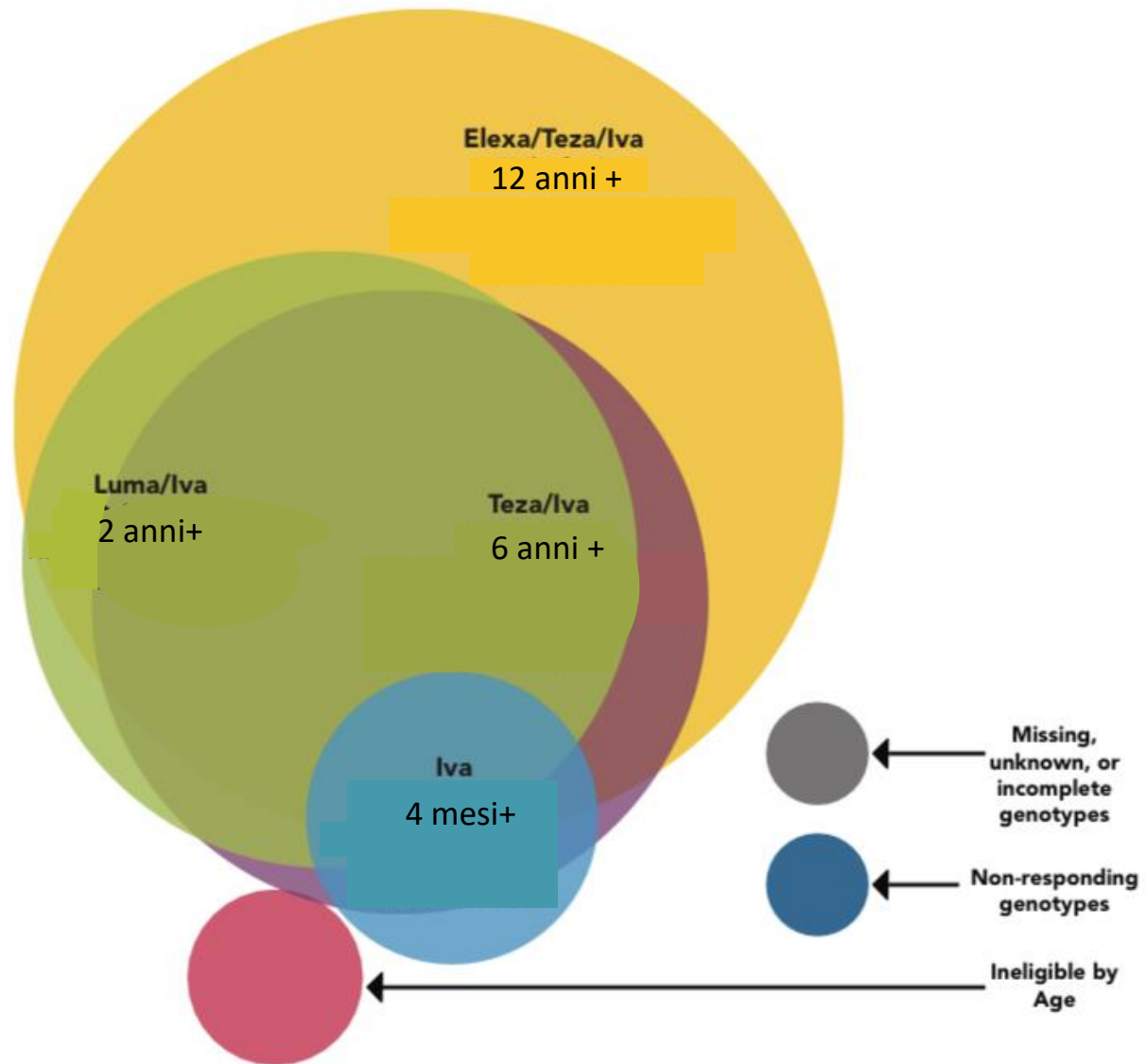


- ^aPlease refer to local label information for licenced indications for ivacaftor, lumacaftor/ivacaftor, tezacaftor/ivacaftor and ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor CFTR, cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; IVA, ivacaftor; LUM, lumacaftor.
- 1. Ramsey BW, et al. *N Engl J Med.* 2011;365(18):1663–72; 2. Davies JC, et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(11):1219–25; 3. Wainwright C, et al. *N Engl J Med.* 2015;373(3):220–31; 4. Taylor-Cousar JL, et al. *N Engl J Med.* 2017;377(21):2013–23; 5. Rowe SM, et al. *N Engl J Med.* 2017;377(21):2024–35; 6. Middleton PG, et al. *N Engl J Med.* 2019;381(19):1809–19; 7. Heijerman HG, et al. *Lancet.* 2019;394(10212):1940–8.

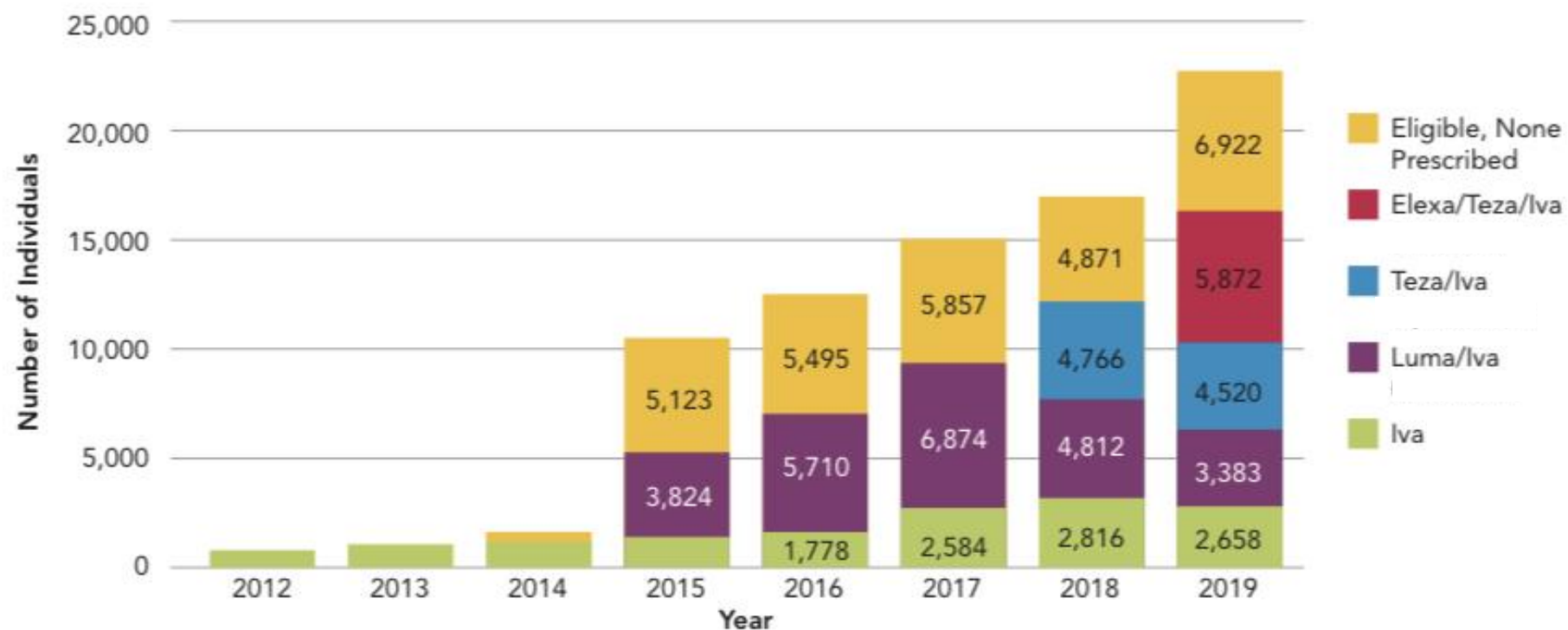
Modulatori della CFTR

Restore CFTR Function | [Learn more >](#)

Pre-clinical	Phase One	Phase Two	Phase Three	To Patients
Elexacaftor + tezacaftor + ivacaftor (Trikafta) >				
Ivacaftor (Kalydeco) >				
Lumacaftor + ivacaftor (Orkysdi) >				
Tezacaftor + ivacaftor (Symtuza) >				
ABBV-2222 (formerly GLPG2222) >				
ABBV-3067 >				
ELX-02 >				
PTI-428 + PTI-801 + PTI-808 >				
VX-121 >				
VX-561 (formerly CTP-656) >				
MRT5005 >				



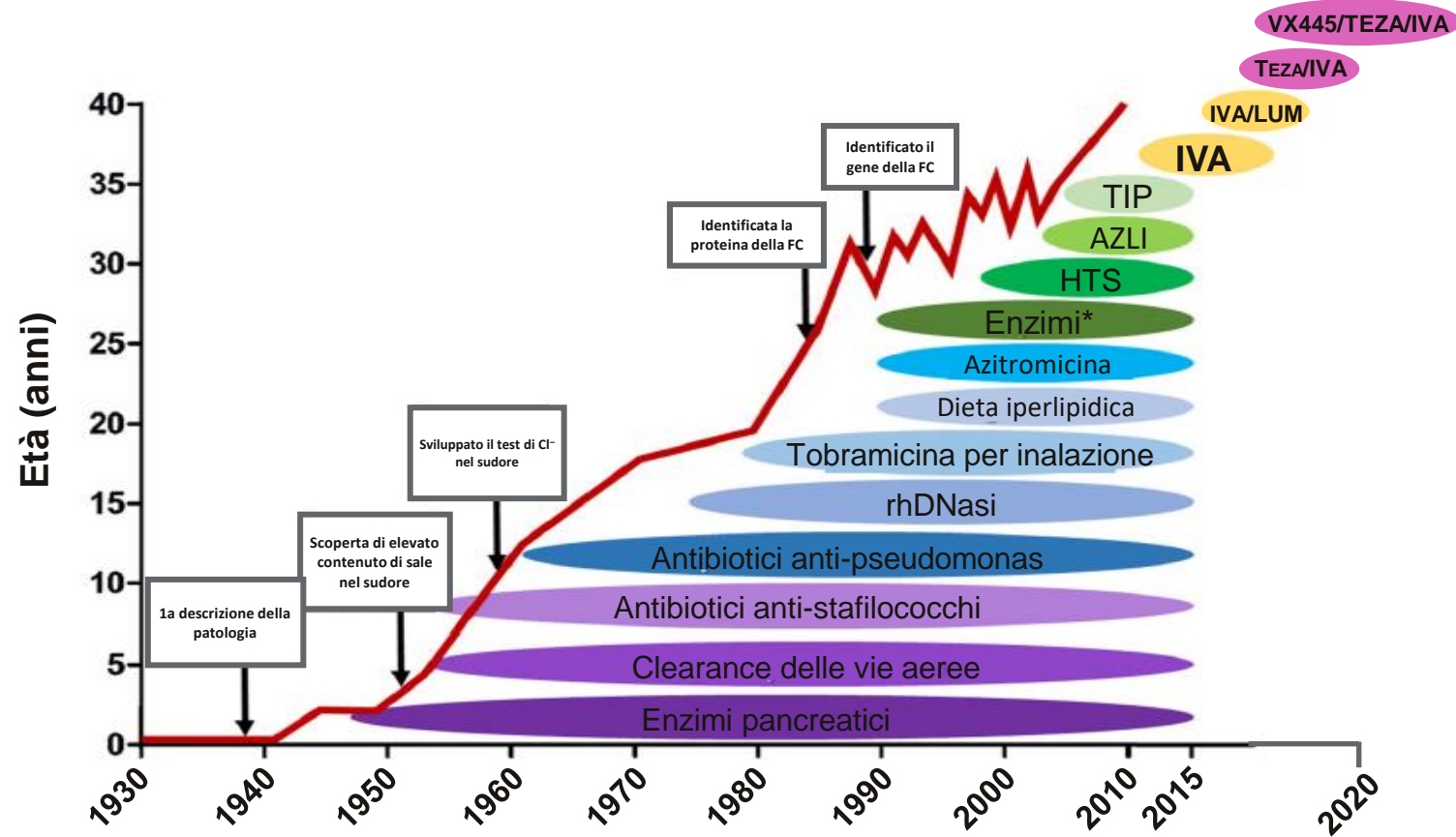
CFTR Modulators by Year



Total Eligible	954	992	1,801	10,591	12,983	15,435	17,265	23,355
Pct Eligible on CFTRm	83%	98%	68%	52%	58%	62%	72%	70%
Total on Modulators	796	977	1,231	5,468	7,488	9,578	12,394	16,433

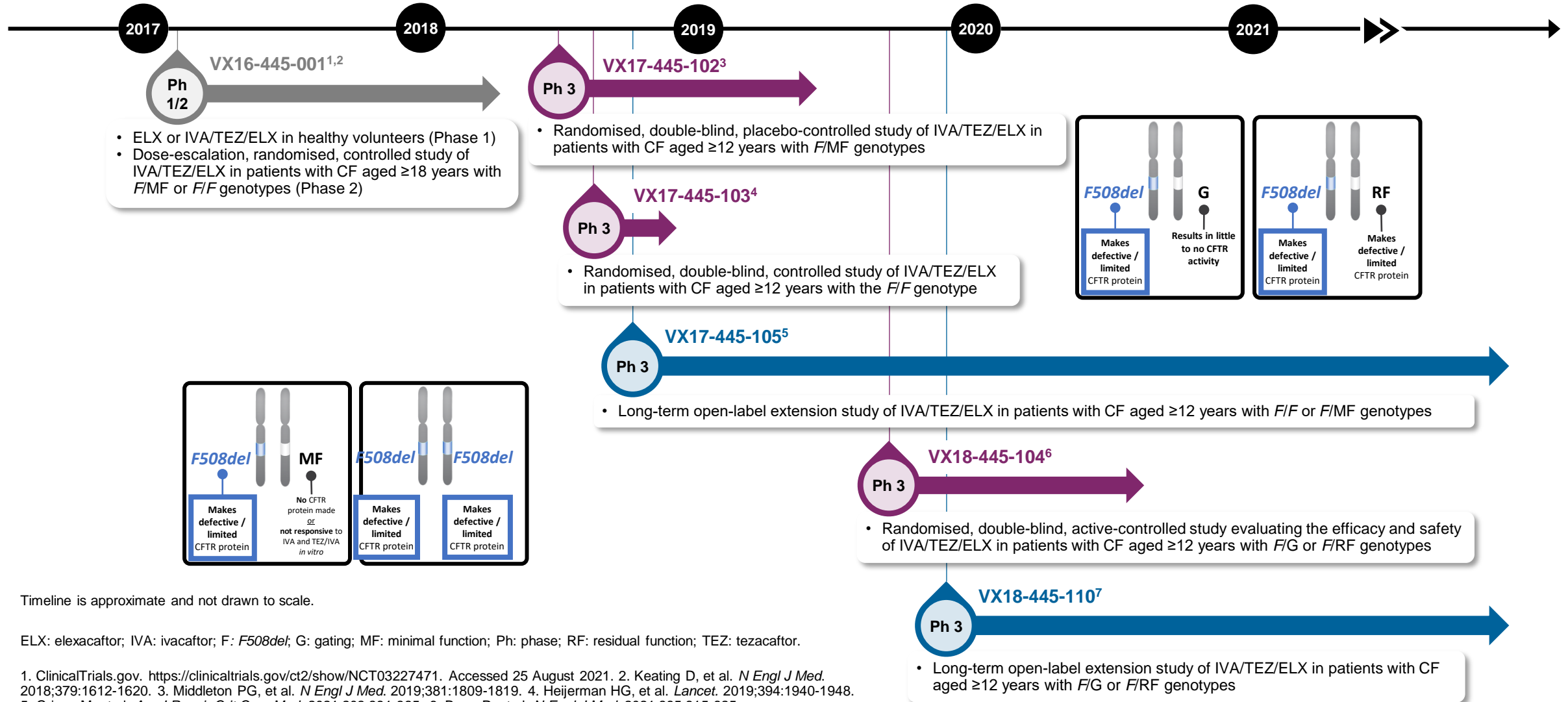
Nuovi approcci di trattamento porteranno ad ulteriori miglioramenti nell'aspettativa di vita, anche se alcune difficoltà rimarranno

Effetto delle terapie sull'aspettativa di vita dei pazienti con FC



AZLI, aztreonam; HTS, screening ad alta capacità; IVA, ivacaftor; LUM, lumacaftor; TEZ, Tezacaftor; VX445, Elexacaftor
rhDNasi, desossiribonucleasi umana ricombinante; TIP, tobramicina. Reproduced and adapted with permission of European Respiratory Society©: *The European Lung White Book Respiratory Health and Disease in Europe*, 2nd Ed. © 2013 European Respiratory Society, Sheffield, UK. Lopes-Pacheco M. *Front Pharmacol.* 2016;7:275.

IVA/TEZ/ELX Clinical Development Programme for Patients with CF Aged ≥12 Years



Timeline is approximate and not drawn to scale.

ELX: elexacaftor; IVA: ivacaftor; F: *F508del*; G: gating; MF: minimal function; Ph: phase; RF: residual function; TEZ: tezacaftor.

1. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03227471>. Accessed 25 August 2021. 2. Keating D, et al. *N Engl J Med*. 2018;379:1612-1620. 3. Middleton PG, et al. *N Engl J Med*. 2019;381:1809-1819. 4. Heijerman HG, et al. *Lancet*. 2019;394:1940-1948. 5. Griese M, et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:381-385. 6. Barry P, et al. *N Engl J Med*. 2021;385:815-825. 7. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04058366>. Accessed 25 August 2021.

Sopravvivenza proiettata in pazienti F/MF trattati con IVA/TEZ/ELX in confronto con le cure standard in US

J16 Modeled Survival Gains and Cost-Effectiveness of Trikafta (Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor) in the Treatment of Patients with Cystic Fibrosis in the US

*Lopez A¹, Booth J¹, Bailey E¹, Ektare V², Rubin-Cahill J¹;
Andrea_Lopez@vrtx.com*

RESULTS: ELX/TEZ/IVA was projected to increase median survival of F/MF patients aged ≥ 12 yrs by 21.8 yrs (61.2 vs 39.4 yrs for BSC

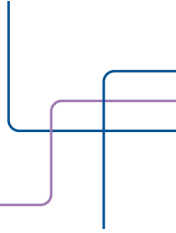
BSC, best supportive care;.

¹Lopez A, et al. AMCP. April 2020 Vol. 26, No. 4;

<https://www.jmcp.org/doi/pdf/10.18553/jmcp.2020.26.4-a.s1>



44th EUROPEAN
CYSTIC FIBROSIS
CONFERENCE
9–12 June 2021
#ECFS2021



WS12.3 Effectiveness and Safety of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Cystic Fibrosis Severe Patients with the *Phe508del*/Minimal Function Genotype

Vincenzo Carnovale¹*, Paola Iacotucci¹, Vito Terlizzi², Carmela Colangelo³, Pietro Medio¹, Lorenza Ferrillo¹, Fabiola De Gregorio³, Michela Francalanci², Giovanni Taccetti², Serena Buonauro¹, Marcella d'Ippolito¹, Giovanni Marsicovetere³, Michele D'Andria³, Nicola Ferrara¹, Donatello Salvatore³

¹ Department of Translational Medical Science, Cystic Fibrosis Centre, Adult Unit, University Federico II, Naples, Italy

² Cystic Fibrosis Centre, Department of Paediatric Medicine, Anna Meyer Children's University, Florence, Italy

³ Cystic Fibrosis Centre, Hospital San Carlo, Potenza, Italy

Aim of the study

Aim of this study was to describe the effectiveness and safety over six months of *ELX/TEZ/IVA* treatment in a cohort of CF patients carrying *Phe508del*/Minimal Function genotype and with severe lung disease enrolled in a managed access program.

Methods

- Retrospective cohort study;
- Collection of the data of the **first 6 months of treatment** of patients with CF enrolled in an *ELX/TEZ/IVA* compassionate use program;
- A total of **47 patients** (20 males) heterozygous for *F508del-CFTR* and a Minimal Function mutation were included;
- Follow-up was performed after 1 month of treatment, and every 3 months from the beginning of therapy;
- Assessment: lung function, BMI, sweat Cl⁻, prevalence of pulmonary exacerbations (PEx), quality of life (CFQ-R) and safety.

Results (1)

Lung function: The mean (SD) ppFEV₁ increased significantly vs baseline to 42.9% (14.4) after 1 month (p < 0.00001) of treatment with ELX/TEZ/IVA and to 44.8% (13.4) after 6 months of treatment (p < 0.00001) (Figure 1). The trends of ppFVC and ppFEF₂₅₋₇₅ after treatment were similar to those of ppFEV₁ (Table 1).

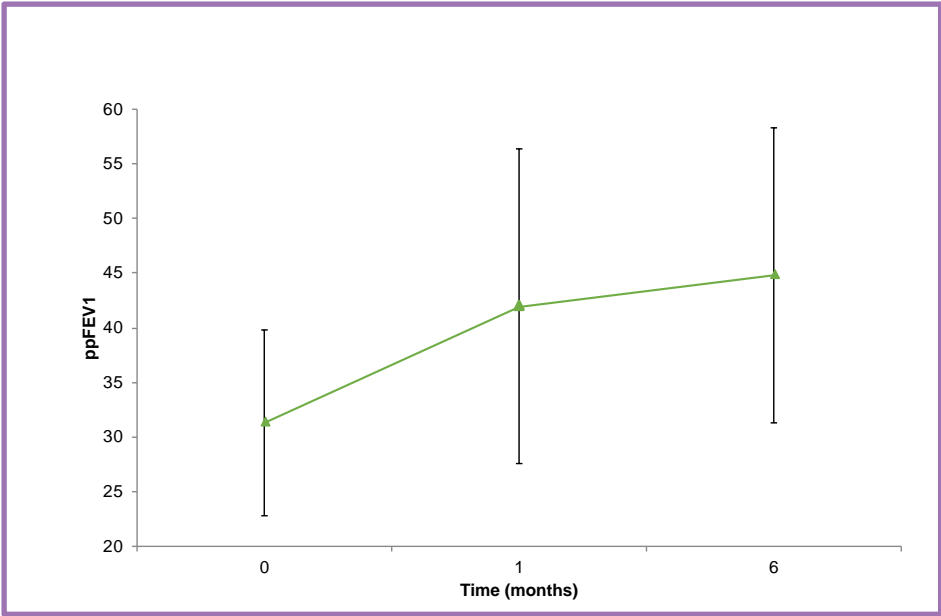


Figure 1 - Absolute Change from Baseline in Percentage of Predicted FEV₁

Variable	Baseline	After 1 Month	After 6 Month
FEV ₁ (% predicted)	31.3 (8.5)	42.9 (14.4) ‡	44.8 (13.4) ‡
FVC (% predicted)	47.6 (11.7)	60.9 (17.7) ‡	60.9 (16.9) ‡
FEF ₂₅₋₇₅ (% predicted)	13.1 (7.0)	20.1 (17.0) †	23.9 (14.8) ‡
6MWD (m)	510.6 (79.0)	552.5 (76.0) ‡	544.4 (75.3) ‡
Sweat Chloride (mmol/L)	91.1 (19.3)	52.0 (28.3) ‡	46.2 (24.3) ‡
BMI (kg/m ²)	20.5 (3.0)	21.1 (3.1) §	22.3 (3.2) ‡

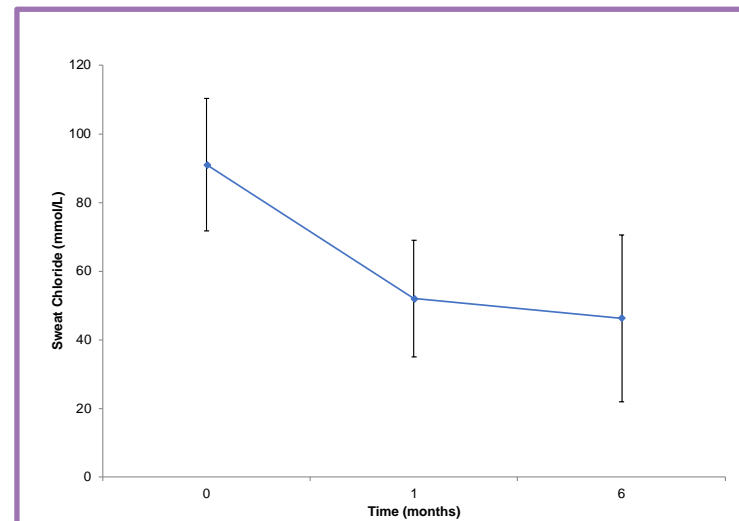
Table 1

† p = 0.00022 vs Baseline; ‡ p < 0.00001 vs Baseline; § p = 0.00005 vs Baseline; ¶ p = 0.0043 vs Baseline; †† p = 0.0011 vs Baseline.

Results (2)

Nutrition: Mean (SD) BMI increased from 21.1 (2.2) kg/m² to 23.4 (3.4) kg/m² (p<0.00001).

Sweat chloride: The overall mean (SD) SC concentrations decreased from a baseline value of 91.1 (19.3) mmol/L to 52.0 (28.3) mmol/L after 1 month of treatment. This difference was highly significant (p<0.00001). After 6 months mean (SD) SC concentrations showed further decrease to 46.2 (24.3) mmol/L. (Figure 2)



Results (3)

PEx: Treatment with ELX/TEZ/IVA dramatically reduced the requirement for antibiotic therapy and resulted in a 77% lower estimated annualized rate of PEx.

Quality of life: The CFQ-R respiratory domain score improved significantly throughout the 6 months of TCT. Median (range) score was 55.5 (22.2-83.3) at baseline, and improved significantly to 83.3 (50-100) after 1 month ($p < 0.00001$) and to 91.6 (61.1-100) after 6 months ($p < 0.00001$). (Figure 3)

Safety: No safety concerns were registered.

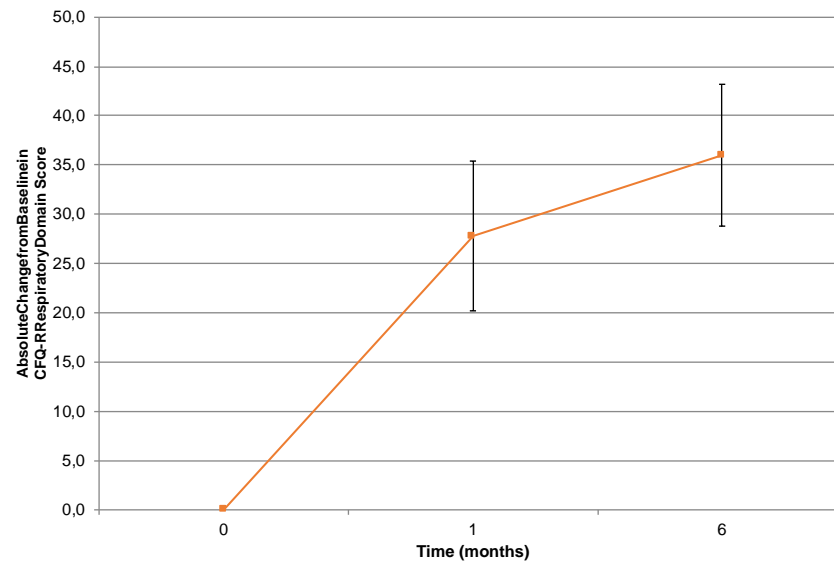


Figure 3. Absolute Change from Baseline in CFQ-R Respiratory Domain Score

Conclusions

ELX/TEZ/IVA was clinically effective and safe in severe CF patients carrying F/MF genotype.



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Respiratory Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/rmed



Effectiveness and safety of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in patients with cystic fibrosis and advanced lung disease with the *Phe508del*/minimal function genotype

Vincenzo Carnovale^{a,1,*}, Paola Iacotucci^{a,1}, Vito Terlizzi^{b,1}, Carmela Colangelo^c,
Pietro Medio^a, Lorenza Ferrillo^a, Fabiola De Gregorio^c, Michela Francalanci^b,
Giovanni Taccetti^b, Serena Buonauro^a, Marcella d'Ippolito^a, Giovanni Marsicovetere^c,
Michele D'Andria^c, Nicola Ferrara^a, Donatello Salvatore^c

^a Department of Translational Medical Science, Cystic Fibrosis Center, Adult Unit, University of Naples "Federico II", Italy

^b Cystic Fibrosis Center, Department of Paediatric Medicine, Anna Meyer Children's University Hospital, Florence, Italy

^c Cystic Fibrosis Center, Hospital San Carlo, Potenza, Italy



44th EUROPEAN
CYSTIC FIBROSIS
CONFERENCE
9–12 June 2021

#ECFS2021



P037 Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor improve lung disease in patients with advanced CF homozygous for the *F508del* mutation

Vincenzo Carnovale^{1*}, Paola Iacotucci¹, Vito Terlizzi², Carmela Colangelo³, Pietro Medio¹, Lorenza Ferrillo¹, Fabiola De Gregorio³, Michela Francalanci², Giovanni Taccetti², Serena Buonauro¹, Marcella d'Ippolito¹, Giovanni Marsicovetere³, Michele D'Andria³, Nicola Ferrara¹, Donatello Salvatore³

¹ Department of Translational Medical Science, Cystic Fibrosis Centre, Adult Unit, University Federico II, Naples, Italy

² Cystic Fibrosis Centre, Department of Paediatric Medicine, Anna Meyer Children's University, Florence, Italy

³ Cystic Fibrosis Centre, Hospital San Carlo, Potenza, Italy

Aim of the study

Aim of this study was to describe the effectiveness and safety over six months of ELX/TEZ/IVA treatment in a cohort of CF patients homozygous for the F508del mutation and with severe lung disease enrolled in a managed access program.

Methods

- Retrospective cohort study
- Collection of the data of the first 6 months of treatment of patients with CF enrolled in an ELX/TEZ/IVA compassionate use program
- A total of 21 patients (13 males) homozygous for the F508del mutation were included
- All, but one, patients were being treated with lumacaftor/ivacaftor before starting ELX/TEZ/IVA
- Follow-up was performed after 1 month of treatment, and every 3 months from the beginning of therapy
- Assessment: lung function, BMI, sweat Cl⁻, prevalence of pulmonary exacerbations (PEx), quality of life (CFQ-R) and safety

Results (1)

Lung function: ppFEV₁ increased from a mean (SD) of 27.8 (6.5) to 40.2 (8.8) (p<0.00001) after 1 month of treatment, and to 42.7 (10.1) (p<0.00001) after 6 months (Figure 1).

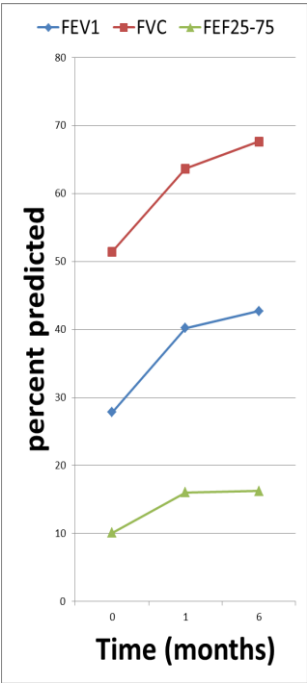


Figure 1:Lung Function

Comparison of change in all variables over treatment period			
Variable	Baseline	After 1 Month	After 6 Month
FEV ₁ (% predicted) (Mean, SD)	27.83 (6.55)	40.21 (8.81)) ‡	42.71 (10.08) ‡
FVC (% predicted) (Mean, SD)	51.45 (11.94)	63.67 (15.29) ‡	67.63 (13.04) ‡
FEF ₂₅₋₇₅ (% predicted) (Mean, SD)	10.1 (3.73)	16.05 (7.32) ‡	16.25 (5.56) ‡
Sweat Chloride (mmol/L) (Mean, SD)	71.15 (32.79)	39.62 (20.63) ‡	23.46 (11.66) ‡
BMI (kg/m ²) (Mean, SD)	21.09 (2.24)	21.81 (2.24) §	23.39 (2.39) ‡
‡ p < 0.00001 vs Baseline; § p = 0.00005 vs Baseline			

Results (1)

Nutrition: Mean (SD) BMI increased from 21.1 (2.2) kg/m² to 23.4 (3.4) kg/m² (p<0.00001).

Sweat chloride: decreased from a basal mean (SD) of 71.15 (32.79) mmol/L to 23.4 (11.6) mmol/L after 6 months. (Figure 2)

PEx: Treatment with ELX/TEZ/IVA dramatically reduced the requirement for antibiotic therapy and resulted in a 91% lower estimated annualized rate of PEx.

Quality of life: the CFQR-RD score improved in the ELZ/TEZ/IVA group.

Safety: No safety concerns were registered.

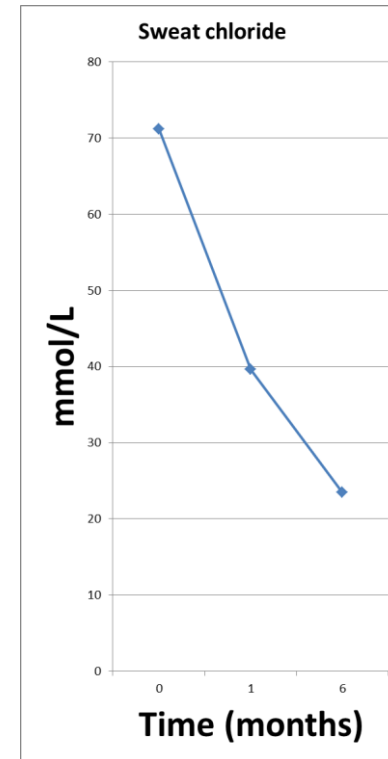
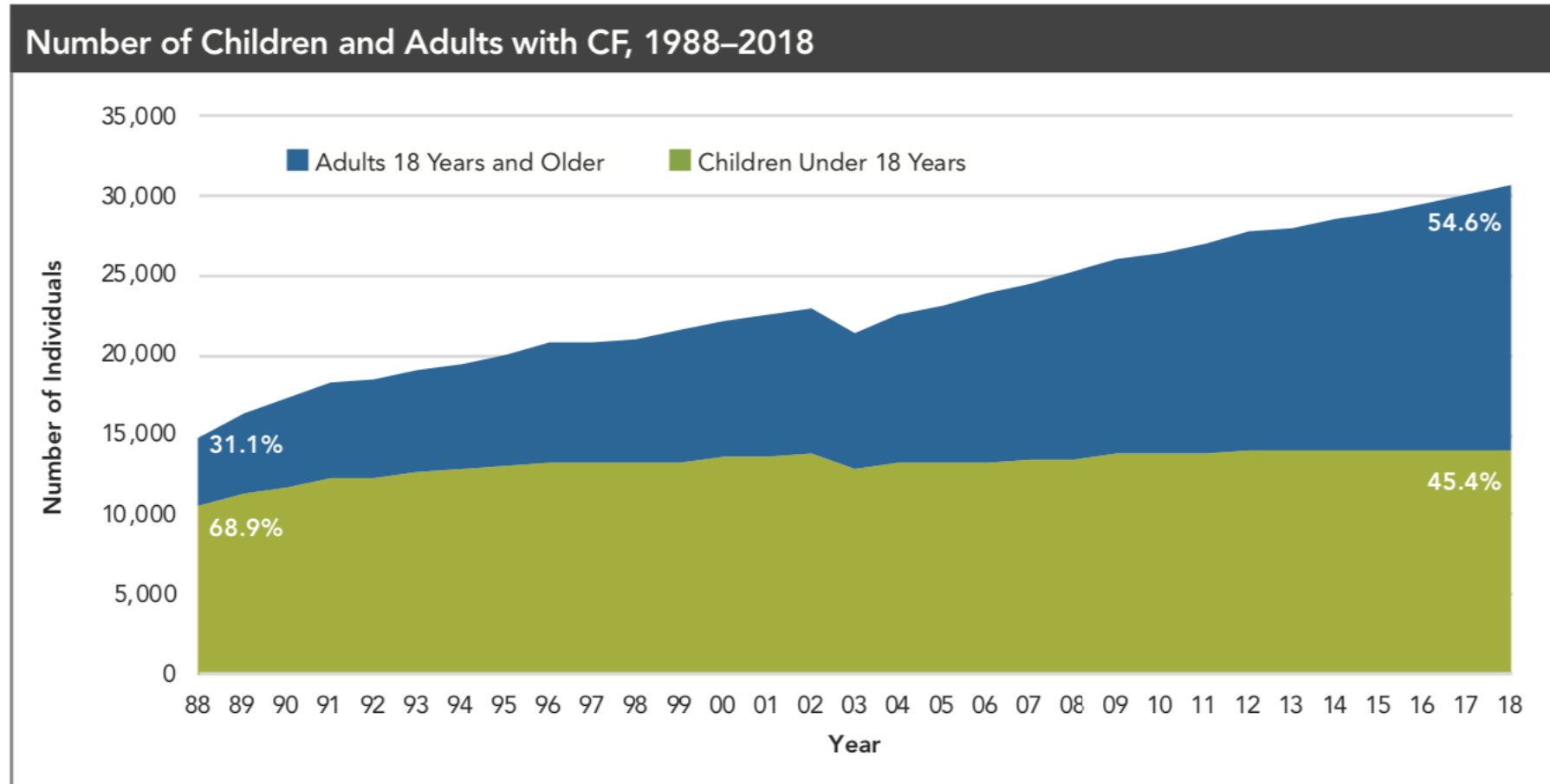


Figure 2:
Sweat chloride

Conclusions

ELX/TEZ/IVA was clinically effective and safe in severely affected patients with CF homozygous for the F508del mutation

LA POPOLAZIONE È CAMBIATA



Future-Trend in Fibrosi Cistica dal 2010–2025

Country	Children age ≤17 years				Adults age ≥18 years				Total			
	2010	2015	2020	2025	2010	2015	2020	2025	2010	2015	2020	2025
Austria	361	393	419	433	344	440	530	612	705	833	949	1045
Switzerland	294	320	341	353	281	360	433	500	575	680	774	853
Cyprus	19	21	22	23	18	23	28	32	37	44	50	55
Spain	1311	1429	1521	1573	1250	1600	1925	2225	2561	3029	3446	3798
Finland	22	26	28	30	22	31	40	57	65	77	87	97
Greece									589	697	793	874
Italy →	Incremento pazienti pediatrici del 20 %				Incremento pazienti adulti del 77 %				5258	6219	7075	7798
Luxembourg									22	26	30	33
Malta	12	13	14	14	11	14	17	20	23	27	31	34
Portugal	147	160	171	176	140	179	216	249	287	339	387	425
All in group	5180	5645	6010	6215	4942	6326	7612	8797	10122	11971	13622	15012

Assumptions on population dynamics based on observed dynamics of countries within group A: increase by 9% in children and by 28% in adults between 2010 and 2015; increase by 16% in children and by 54% in adults between 2010 and 2020; increase by 20% in children and by 78% in adults between 2010 and 2025.

ARIA FOR HOME-USE

Having lung health as cornerstone of the solution

The Core

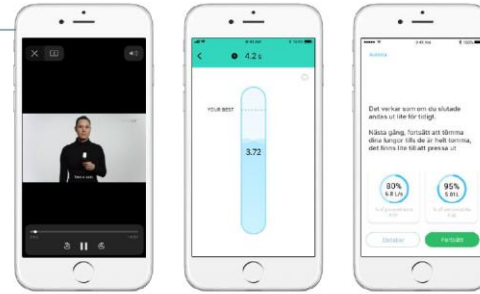
Best-in-class user experience for spirometry with clear instructions and world-leading intelligent feedback.
Data collected: FVC, FEV1, PEF, flow-volume-curve and more

Quality assurance

Intelligent error handling and session grading

Simplified spirometry

through cloud based intelligence on historic values



NUVOAIR



DOCTOR'S TELEMEDICINE PORTAL - Available for critical care units of hospitals

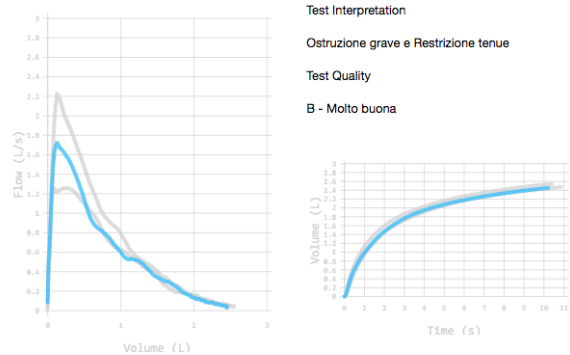


Doctors can access an **overview of the results of their patients** - if these decide to share the data with them, remotely, via the cloud

The portal can be accessed via a log-in secured website and provides the **caregiver access to all individual tests**

The portal allows the patients to set up a video call with the patient to initiate a **remote consultation**

NUVOAIR



Test Interpretation

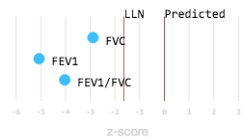
Ostruzione grave e Restrizione tenue

Test Quality

B - Molto buona

	Act	Pred	%Pred	LLN	z-score	1st best	2nd best	3rd best
FVC (L)	2.55	3.90	65	3.12	-2.89	2.46	2.55	2.48
FEV1 (L)	1.16	3.25	36	2.60	-5.07	1.02	1.16	0.98
FEV1/FVC	0.45	0.84	54	0.72	-4.03	0.41	0.45	0.40
PEF (L/s)	2.21	6.94	32.0	5.46	-5.25	1.71	2.21	1.26
FEV6 (L)	2.25	3.82	59	3.12		2.17	2.25	2.17
MEF25 (L/s)	0.17	1.99	9.0	0.86	-2.63	0.19	0.17	0.18
MEF50 (L/s)	0.52	4.35	12.0	2.55	-3.48	0.52	0.52	0.50
MEF75 (L/s)	1.22	6.06	20.0	3.85	-3.58	0.91	1.22	1.00
FEF2575 (L/s)	0.45	3.83	12.0	2.44	-3.97	0.43	0.45	0.40
Duration Exhale (s)	10.40					10.22	10.40	10.86

Reference values: GLJ 2012 & NHANES III & Quanjer 1993



Comment

Signature

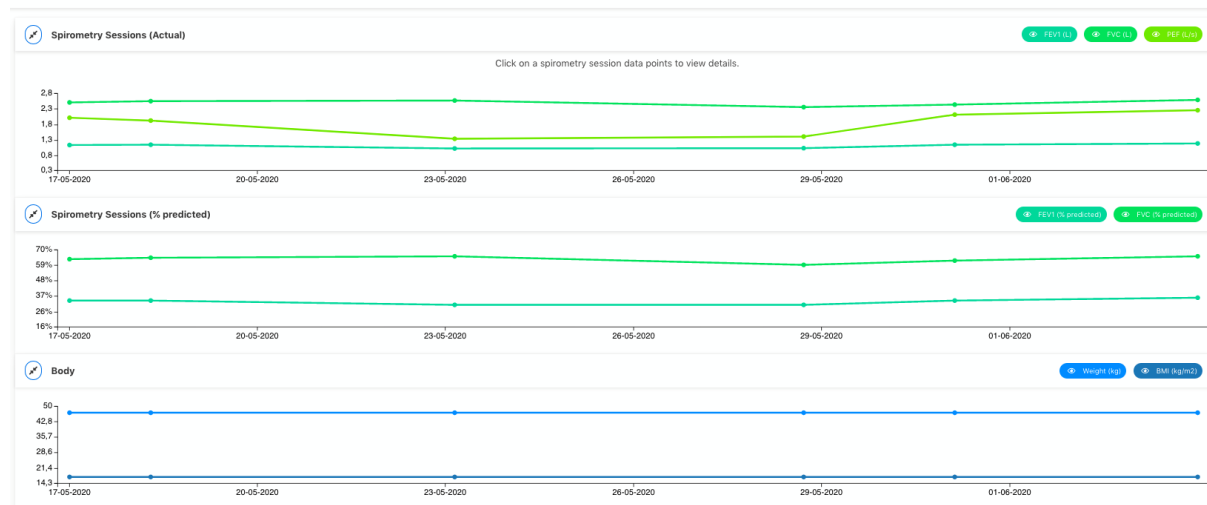
NUVOAIR



Primi mesi di follow up:

- 50 pazienti arruolati;
- 100% aderenza;
- In media sessioni spirometriche eseguite mensilmente.

Trends





44th EUROPEAN
CYSTIC FIBROSIS
CONFERENCE
9–12 June 2021

#ECFS2021



NUVOair

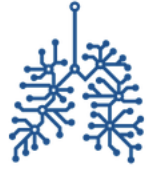


SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

WS14.3 VIRTUAL CONSULTATION IN CYSTIC FIBROSIS: A FIRST ITALIAN EXPERIENCE

Vincenzo Carnovale¹, Paola Iacotucci¹, Pietro Medio¹, Lorenza Ferrillo¹, Serena Buonauro¹, Marcella d'Ippolito¹, Assunta Celardo¹, Steven Coughlin², Daniela Savi³

¹Department of Translational Medical Science, "Federico II" University of Naples, Italy; ²NuvoAir AB Stockholm, Sweden; ³Department of Public Health and Infectious Diseases, "Sapienza" University of Rome, 00185 Rome, Italy



ERS

INTERNATIONAL CONGRESS 2021

v i r t u a l



NUVOair



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

ASSESSMENT OF NUVOAIR PLATFORM USE ON CLINICAL OUTCOMES IN ADULTS WITH CYSTIC FIBROSIS: A FIRST ITALIAN EXPERIENCE

Vincenzo Carnovale¹, Paola Iacotucci¹, Pietro Medio¹, Lorenza Ferrillo¹, Serena Buonauro¹, Marcella d'Ippolito¹, Assunta Celardo¹, Steven Coughlin², Daniela Savi³

¹Department of Translational Medical Science, "Federico II" University of Naples, Italy; ²NuvoAir AB Stockholm, Sweden; ³Department of Public Health and Infectious Diseases, Sapienza University of Rome, 00185 Rome, Italy

LA SEDIA DELLA FERTILITA'



Sul piano del linguaggio simbolico, lo "stare" cui allude la Sedia della Fertilità è un passaggio interiore imprescindibile per aprirsi all'influenza divina benedicente e miracolosa. In altri termini, non ci si può aprire all'Amore divino senza una preliminare preparazione interiore, senza uno "stare" con se stessi e in se stessi. Nel nostro contesto specifico, la "Sedia" è legata ai "misteri" della femminilità, alla piena esplicazione della femminilità e, dunque, alla Fertilità, alla possibilità di generare un nuovo essere.



La Chiesa di S. Maria Francesca



Nature 428: 116-8

Growing old gracefully



FIBROSI CISTICA IL FUTURO È OGGI

Dott. Vincenzo Carnovale

Università Degli Studi di Napoli “Federico II”

CRR Fibrosi Cistica dell’adulto - Napoli