

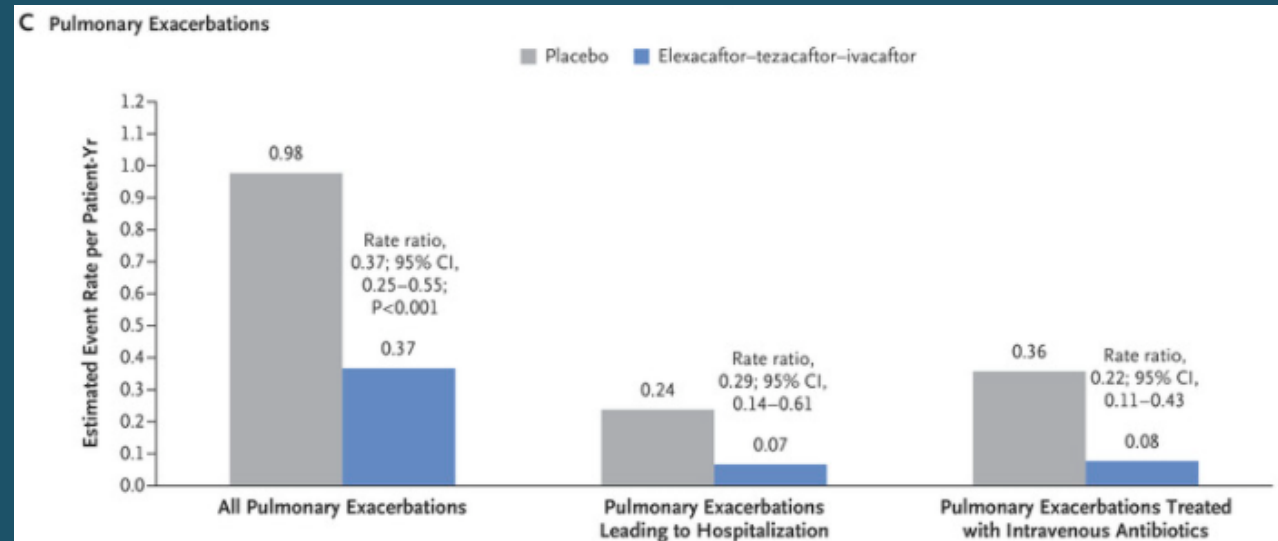
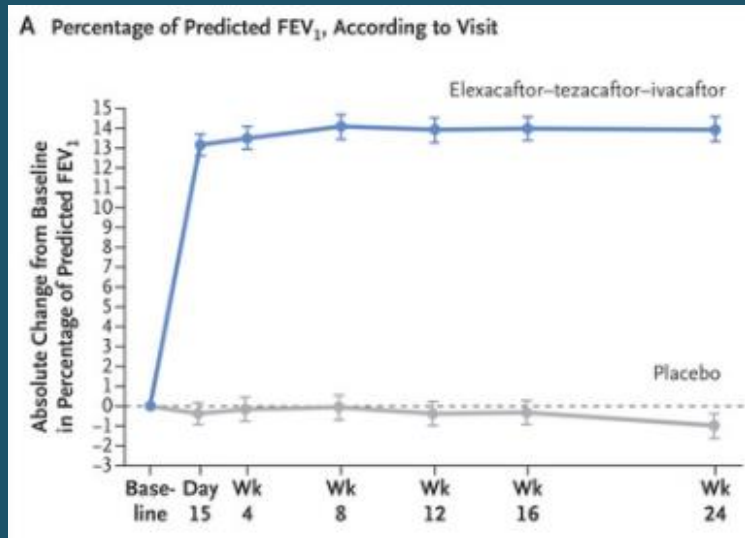
RADIOLOGICAL SCORES: ADDITIONAL OUTCOME MEASURES TO EVALUATE TREATMENT WITH ELEXACAFTOR/TEZACAFTOR/IVACAFTOR IN PATIENTS WITH CYSTIC FIBROSIS AND SEVERE PULMONARY DISEASE

I Comello^{1,2}, G Togniolo, F Lucca³, S Bertolo⁴, G Mamprin¹, M G Toffolo¹, M Ros¹

Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor

Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) è il terzo modulatore del CFTR approvato dalla FDA e dall'EMA che mira ai difetti causati dalla mutazione CFTR più comune, F508del.

ETI è stato in grado di fornire miglioramenti significativi in tutti gli outcomes studiati negli studi multicentrici di fase II e III.



Scopo dello studio

Valutare gli effetti della triplice terapia nella pratica clinica sullo stato clinico, nutrizionale e funzionale respiratorio e valutare i possibili effetti sulla struttura anatomica e sull'infiammazione polmonare alla RMN torace in pazienti con malattia polmonare avanzata.

Criteri d'inclusione

1. Pazienti di ambo i sessi, con diagnosi di fibrosi cistica e malattia polmonare severa, inclusi nel programma ad uso compassionevole di Trikafta®;
2. Età ≥ 12 anni;
3. Presenza di mutazione eterozigote o omozigote F508del
4. FEV1% pred. $< 40\%$ negli ultimi 2 mesi.

Criteri d'esclusione

1. Trapianto d'organo
2. Insufficienza renale severa o terminale
3. Epatopatia grave o terminale

Materiali e metodi (1)

Disegno dello studio	Studio longitudinale di tipo real-life retrospettivo e prospettico
Setting	UOSD Fibrosi Cistica Treviso e Centro Fibrosi Cistica Verona
Periodo medio di follow up	11 mesi

Tabella I.
*Accertamenti
per il follow-up
del paziente
durante il primo
anno di terapia
con ETI*

	T0	1M	3M	6M	9M	12M
Auxometria	X	X	X	X	X	X
Spirometria	X	X	X	X	X	X
Esami ematochimici	X	X	X	X	X	X
Escreato	X	X	X	X	X	X
Test del sudore	X	X		X		X
RMN torace	X			X		X
CFQR	X			X		X

Materiali e metodi (2)

Pazienti, n	16
Età, anni, media	35.31
Femmine, n (%)	12 (75%)
Colonizzazione da PA, n (%)	12 (75%)
BMI, Kg/m ² , media (DS)	19.79 (2.79)
FEV1 % pred., media (DS)	45.6 (9.07)
Cl ⁻ sudore, mmol/L, media (DS)	104.31 (13.13)

Tabella III. Caratteristiche della popolazione al baseline

	Mutazione	N	%
1° mutazione	F508del	16	100%
	2184delA	1	6,25%
2° mutazione	R1162X	3	18,75%
	2184insA	1	6,25%
	991del5	1	6,25%
	2183AA->G	2	12,5%
	N1303K	3	18,75%
	G542X	1	6,25%
	711+5G->A	1	6,25%
	Q552X	1	6,25%
	1465insTAAT	1	6,25%
	R553X	1	6,25%

Tabella II. Genotipo dei pazienti in studio

Funzionalità respiratoria

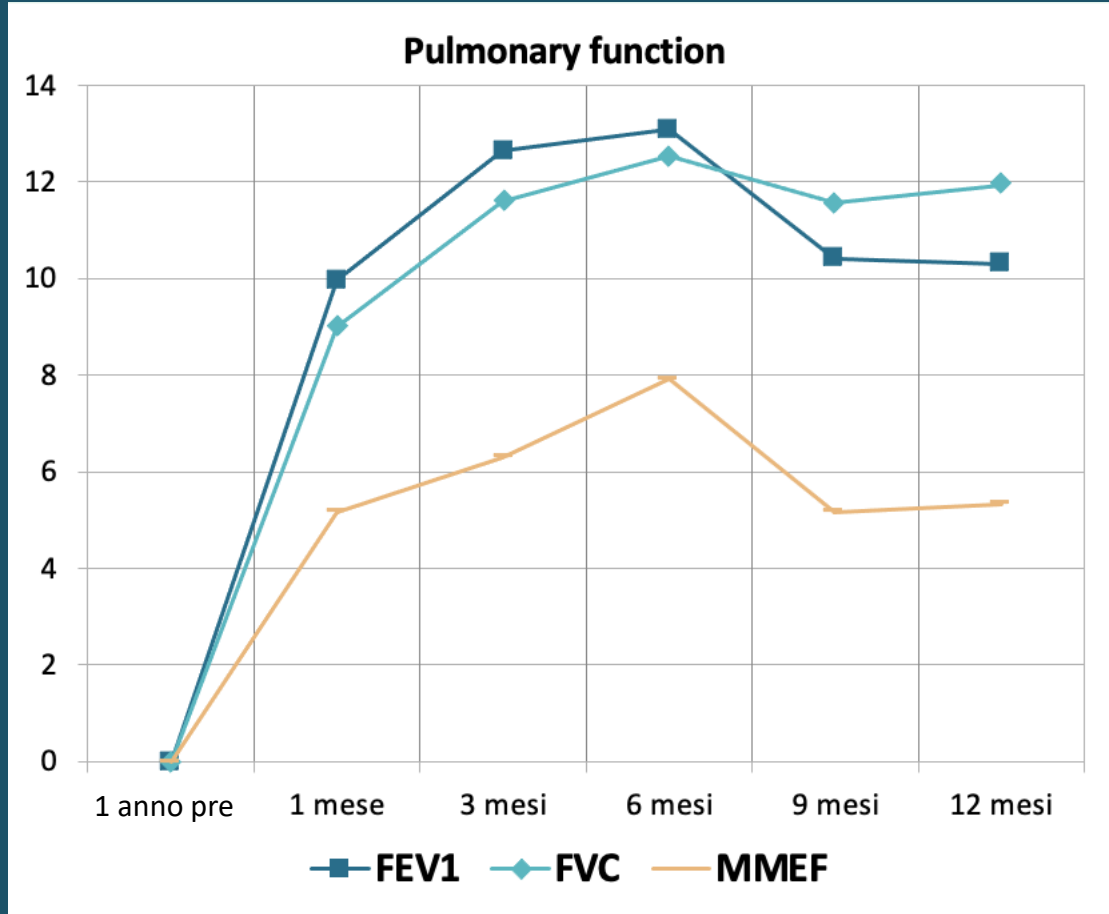


Figura 1.

Andamento dei parametri di funzionalità respiratoria dopo 1, 3, 6, 9 e 12 mesi di terapia con ETI

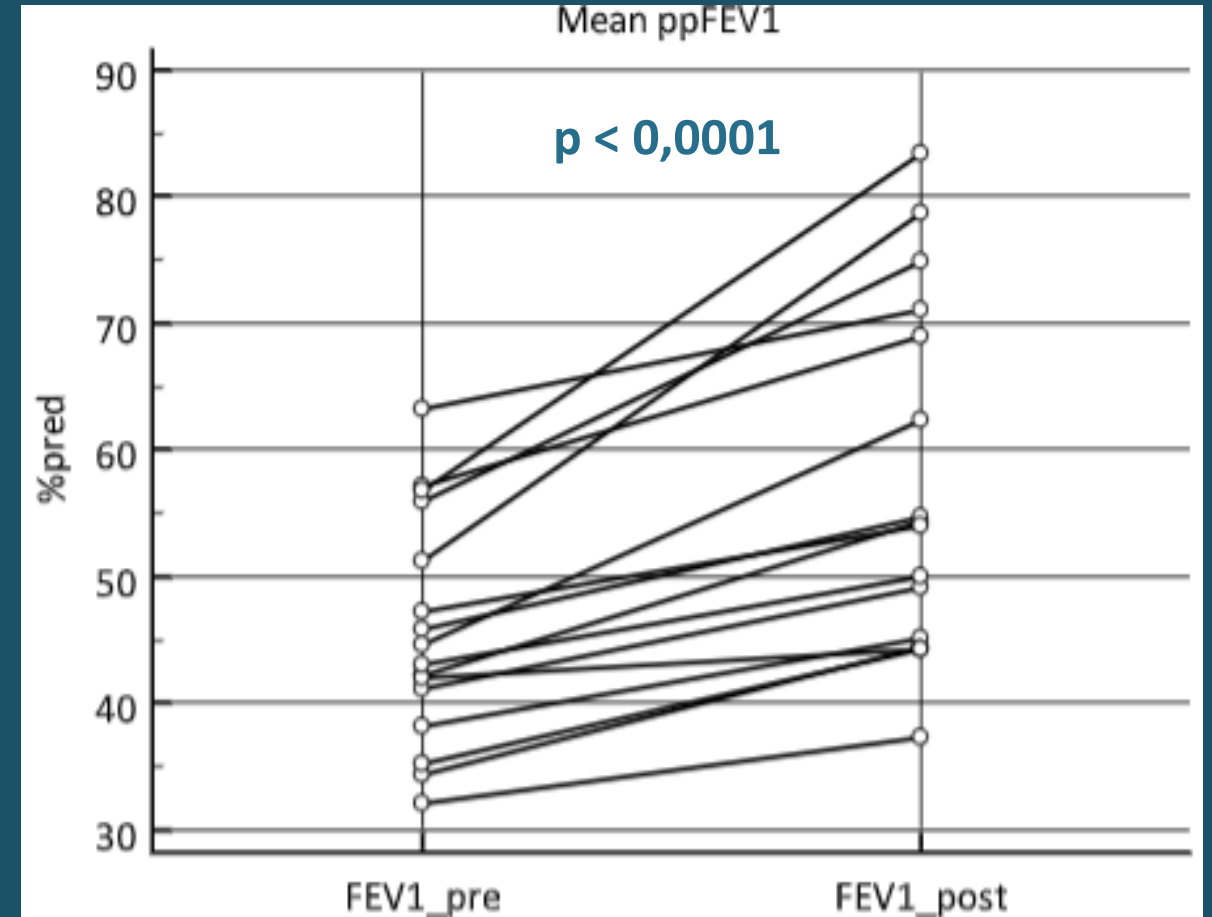


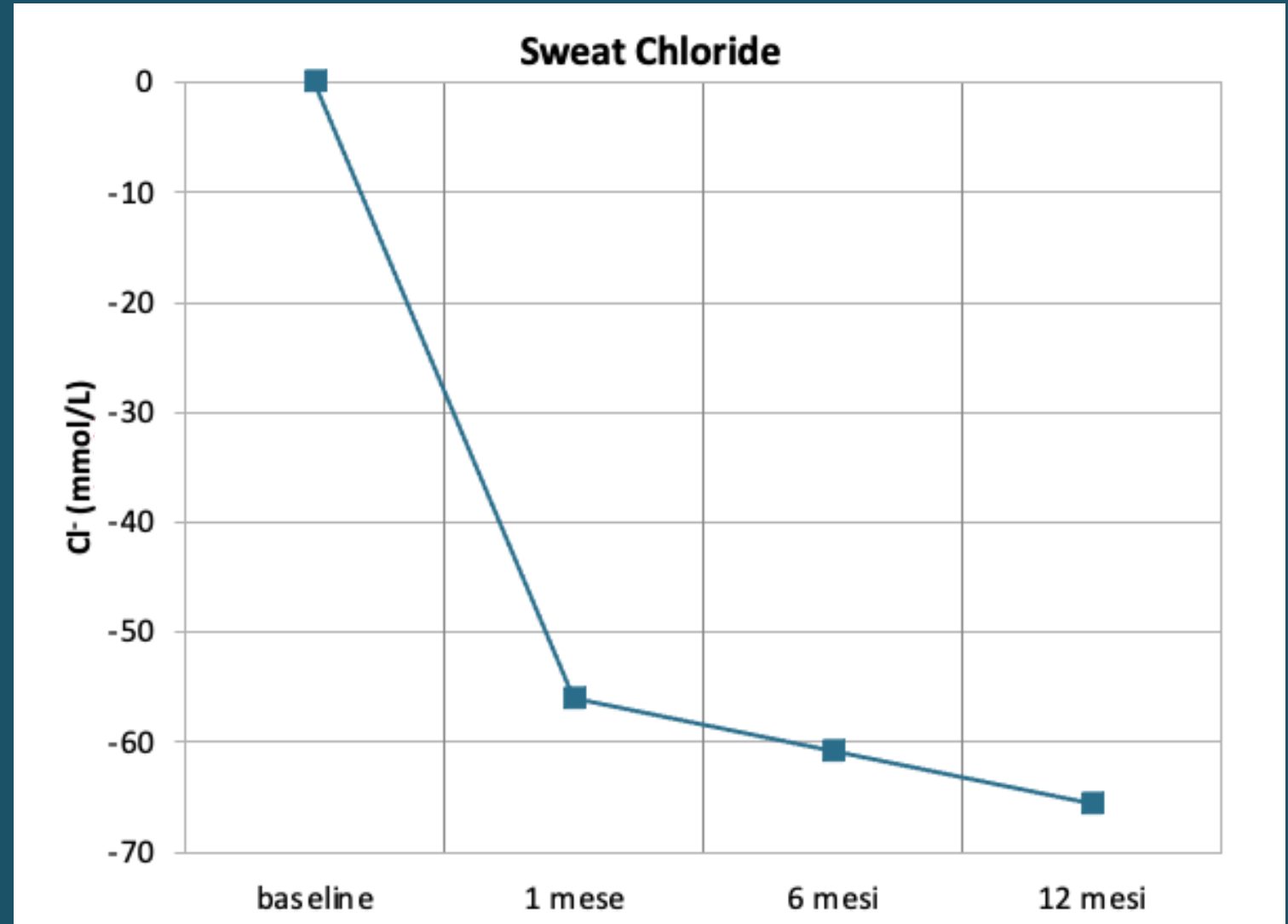
Figura 2.

Confronto delle medie dei valori di FEV1% pred. pre e post trattamento per singolo paziente.

Test del Sudore

Figure 9.

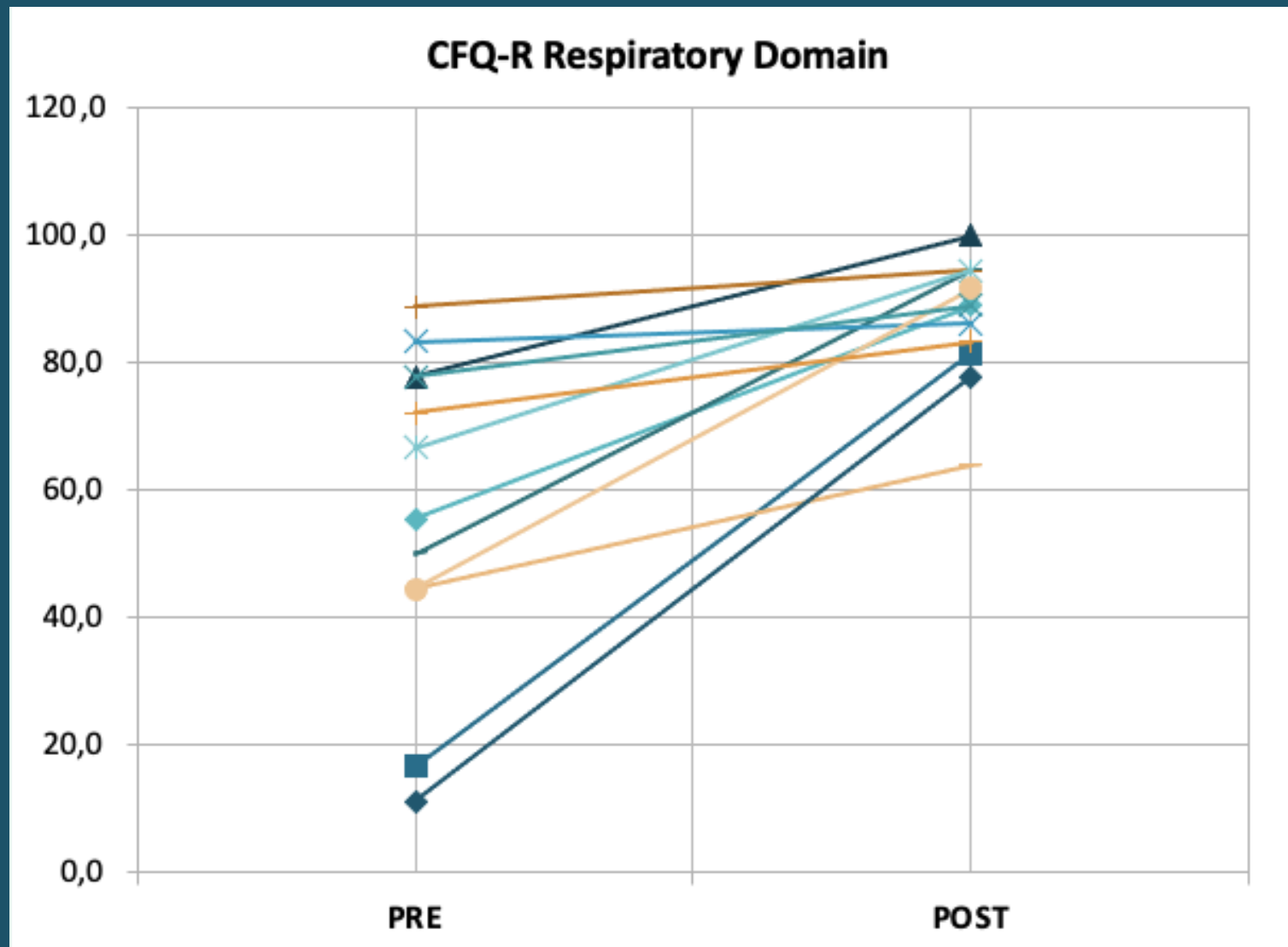
Differenza media rispetto al baseline della concentrazione di cloro al test del sudore ad 1, 6 e 12 mesi.



Questionario CFQ-R

Figura 5.

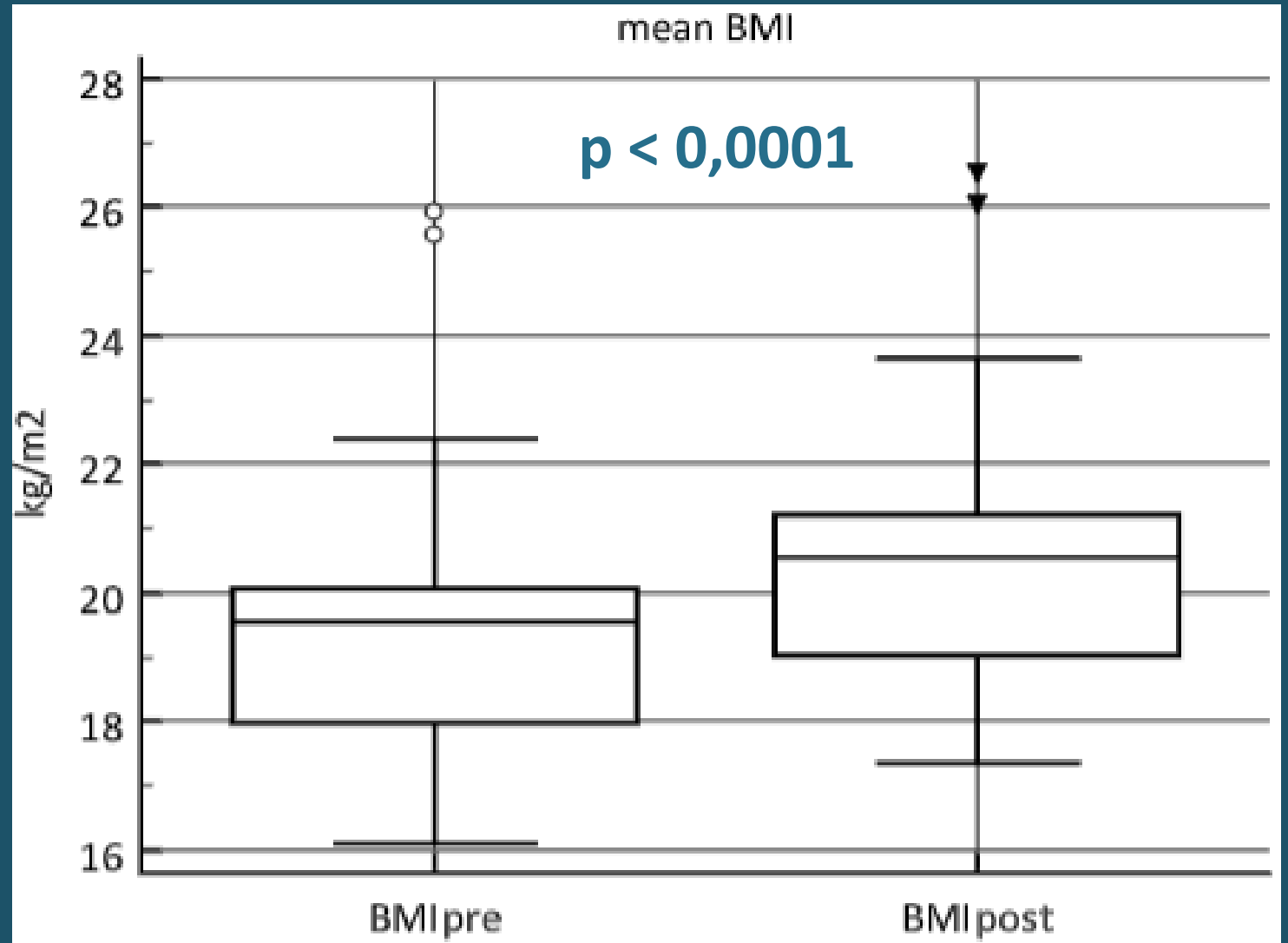
Confronto delle medie dei punteggi Respiratory del questionario CFQR prima e dopo l'inizio di ETI.



Stato nutrizionale

Figura 6.

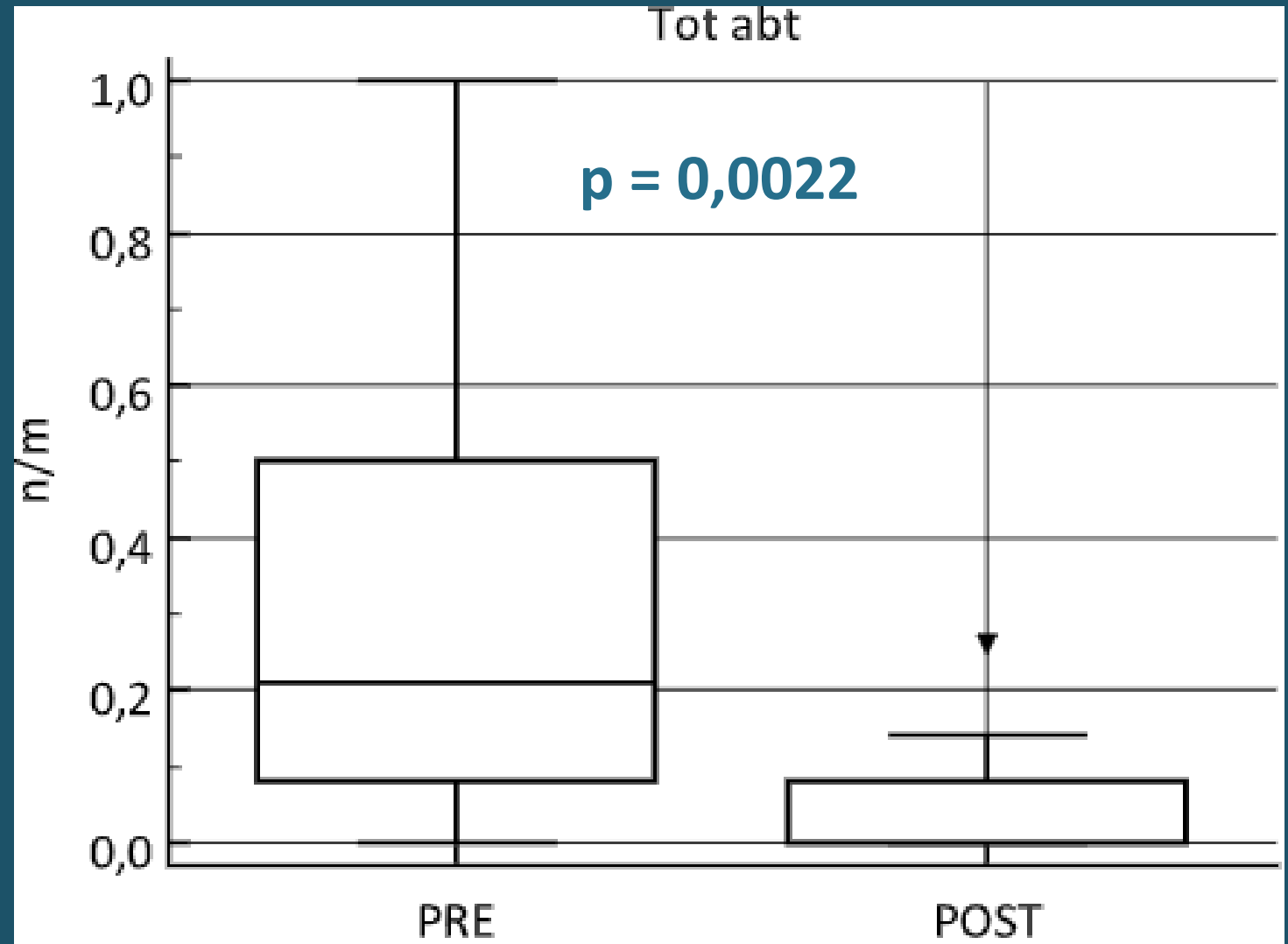
Box-plot di confronto tra le medie dei BMI pre e post trattamento con ETI.



Esacerbazioni polmonari

Figura 3.

Rappresentazione grafica dei cicli antibiotici mensili precedenti e successivi alla terapia con ETI



Score mBrody della RMN torace

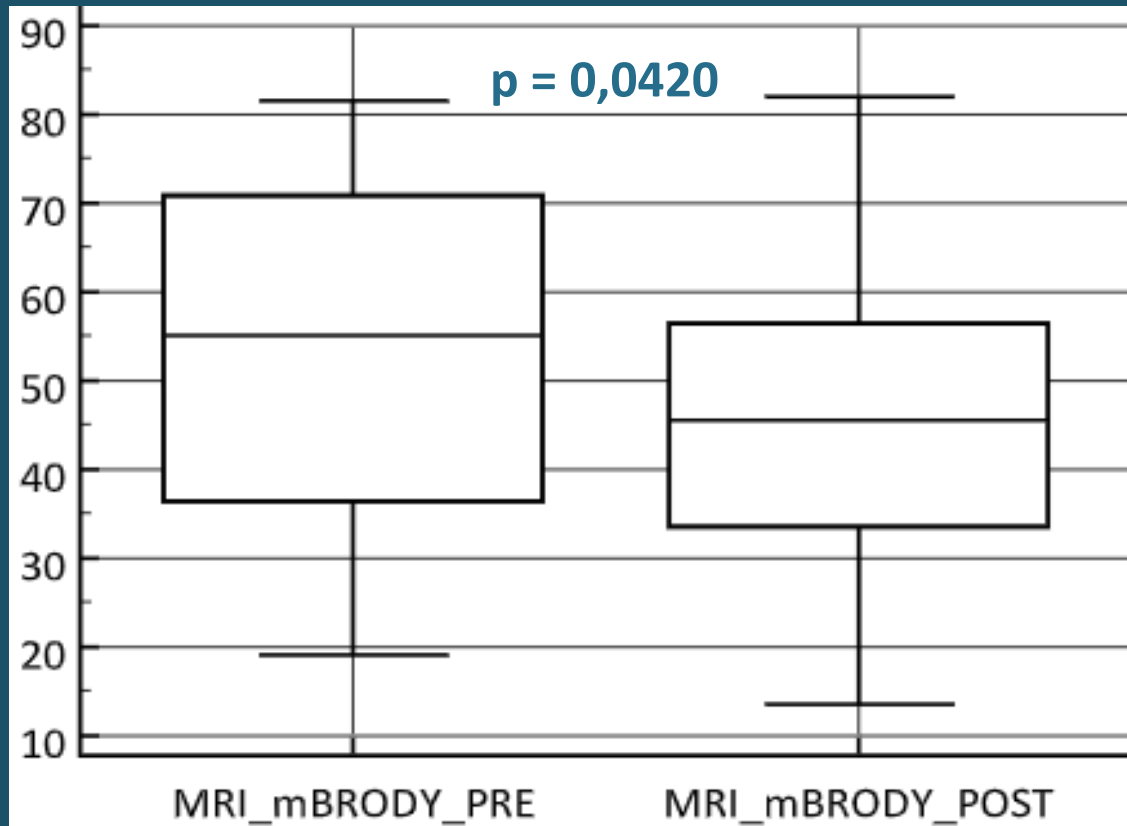


Figura 6.

Variazione degli scores mBrody della RMN torace pre e post ETI.

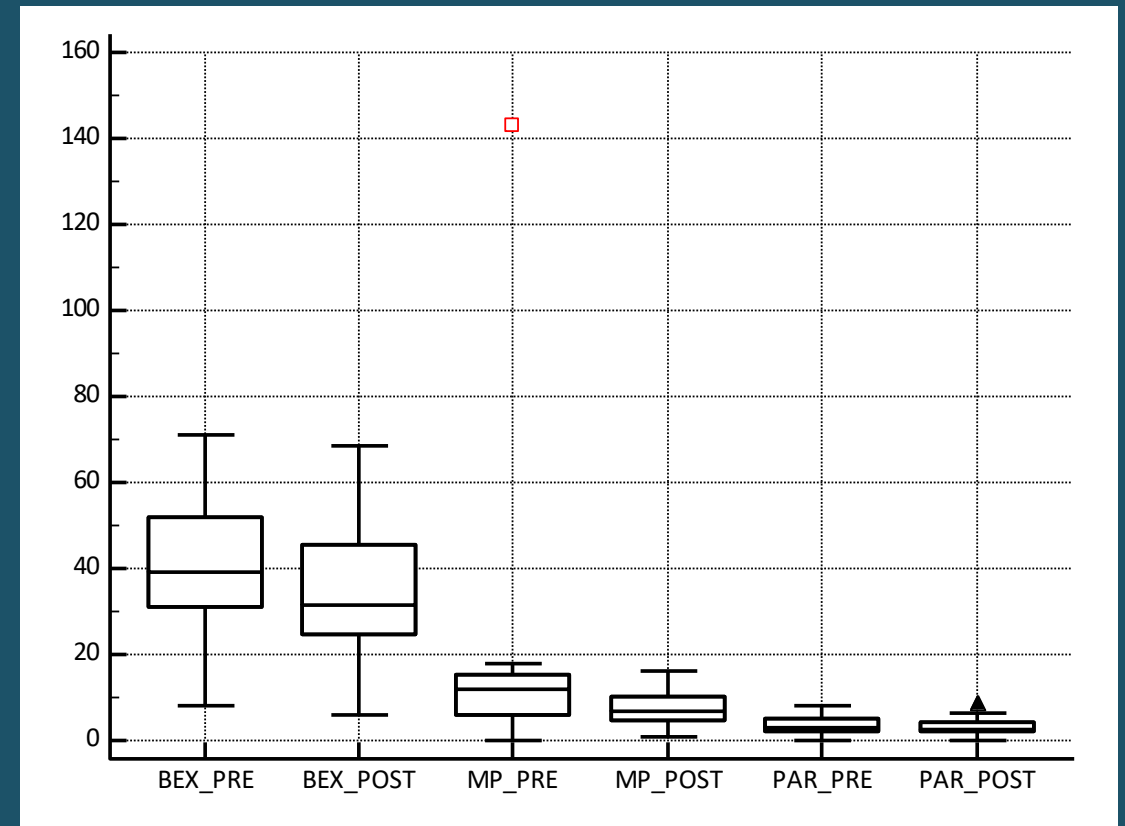


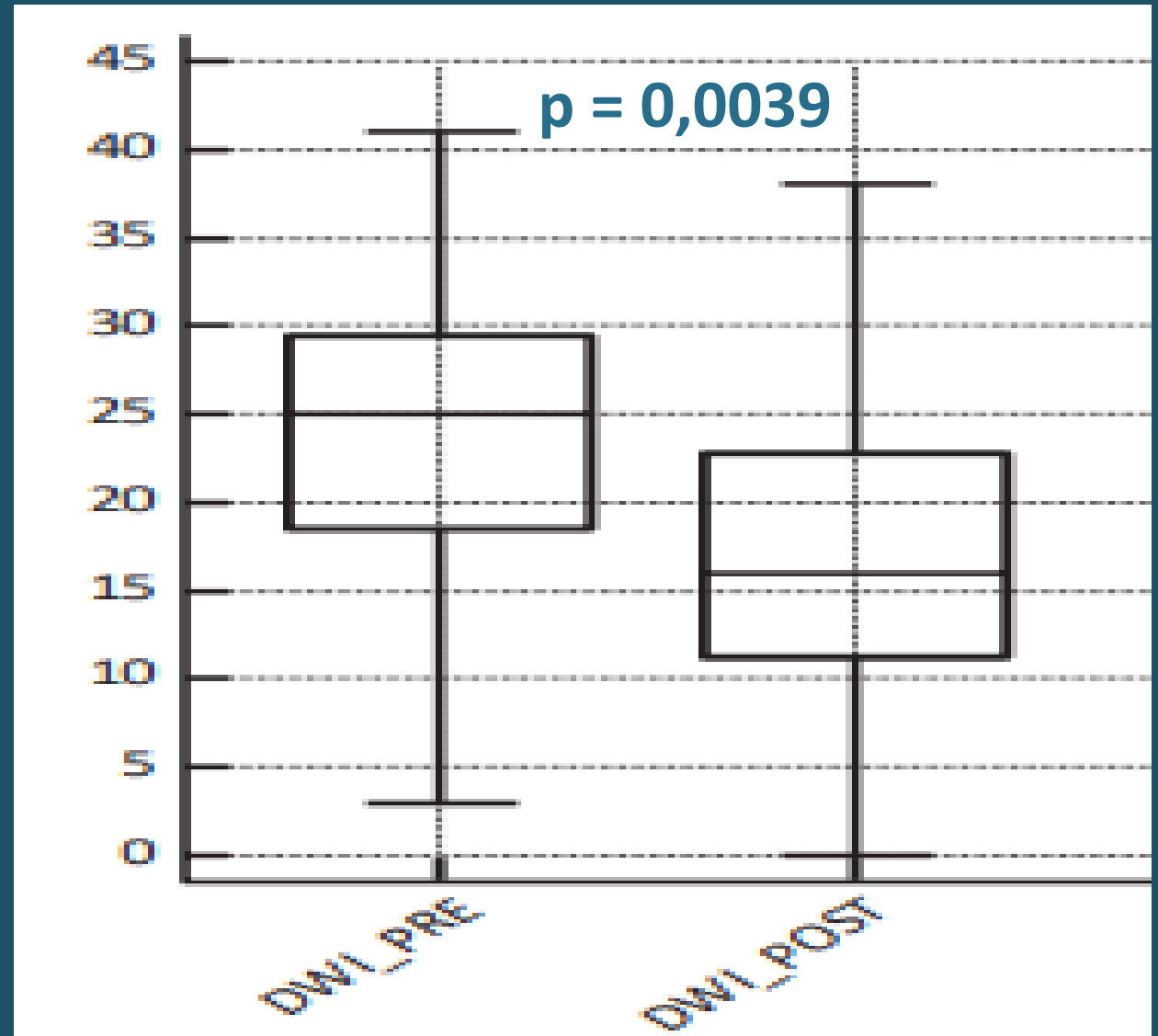
Figura 7.

Variazione dei sub-scores mBrody della RMN pre e post ETI: Bronchiectasie (BEX), tappi di muco (MP) e alterazioni parenchimali (PAR).

Score DWI della RMN torace

Figura 8.

Variazione degli scores DWI prima e dopo l'inizio di ETI.



Profilo di sicurezza

- 2 pazienti hanno avuto eventi avversi lievi (rash cutaneo) e uno di loro ha sviluppato artralgia, mialgia e parestesia degli AAll in concomitanza con la sospensione degli steroidi sistemici cronici.
- Nessuno dei pazienti ha dovuto ridurre o interrompere la terapia.

Limiti dello studio

- Limitata numerosità del campione in studio;
- Durata limitata del periodo di follow up;
- Sono state considerate solo le esacerbazioni che hanno necessitato di un trattamento antibiotico;
- Parziale incompletezza dei dati raccolti per le difficoltà tecniche legate alla pandemia da COVID-19.

Conclusioni (1)

- Il trattamento con Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI) si conferma efficace nel migliorare la **funzionalità polmonare**, nel ridurre il **tasso di esacerbazioni respiratorie** e di **ricoveri ospedalieri**, nel diminuire la concentrazione di **Cl⁻ al test del sudore**, nel migliorare lo **stato nutrizionale** e il punteggio del questionario **CFQ-R**.
- La triplice terapia permette anche un miglioramento degli **scores mBrody e DWI della RMN**.

Conclusioni (2)

- ETI è quindi **efficace e ben tollerato** anche nei pazienti con malattia polmonare avanzata e sembra avere un impatto anche sui danni polmonari più consolidati.
- La **RMN torace** è sempre più utilizzata in Fibrosi Cistica per valutare le caratteristiche strutturali e funzionali del sistema respiratorio e può essere utile per monitorare, anche nel breve termine, gli effetti della terapia con i modulatori del CFTR.

Grazie per l'attenzione

