

Asma grave eosinofilico - Approvata e disponibile in Italia la 'penna' per l'autosomministrazione di benralizumab

Grazie al nuovo dispositivo auto-iniettore pre-riempito, semplice e intuitivo, sarà più facile per i pazienti seguire la terapia prescritta dallo specialista a casa propria e in sicurezza, anche in considerazione dell'attuale situazione post emergenza COVID-19

15 settembre 2020 – È disponibile in Italia la nuova 'penna' pre-riempita per l'autosomministrazione di benralizumab, farmaco biologico indicato come trattamento per i pazienti adulti con asma grave eosinofilico non adeguatamente controllato malgrado l'impiego di corticosteroidi per inalazione (ICS) a dosi elevate e beta-agonisti a lunga durata d'azione (LABA).

Il nuovo dispositivo sviluppato da AstraZeneca, semplifica la somministrazione della terapia sia per i medici che per i pazienti, che adesso potranno quindi beneficiare di un device sicuro e di ancor più facile utilizzo, rispetto alla già disponibile siringa pre-riempita. La nuova penna pre-riempita **permette di migliorare l'aderenza e di mantenere il controllo dell'asma anche in autosomministrazione, senza dover necessariamente recarsi in un centro ospedaliero** per effettuare l'iniezione e ciò consentirà ai pazienti di risparmiare tempo limitando i propri spostamenti verso le strutture sanitarie, un **valore aggiunto in questo particolare momento di post emergenza COVID-19** durante il quale è ancora necessario contenere la diffusione del virus in vista dell'autunno.

“La disponibilità della penna per l'autosomministrazione di benralizumab rappresenta un ulteriore importante passo in avanti per i pazienti affetti da asma grave eosinofilico, per gli specialisti e per il Servizio sanitario nazionale stesso” – dichiara Nicola Scichilone, Responsabile dell'U. O. di Pneumologia del Policlinico “Giaccone” di Palermo e Docente di Malattie dell'Apparato Respiratorio all'Università di Palermo - “Oggi abbiamo a disposizione un nuovo strumento che contribuisce a migliorare ulteriormente l'assistenza terapeutica e la qualità di vita dei pazienti, facilitando il controllo del medico nell'implementazione della terapia e aumentando l'aderenza al trattamento che prevede la somministrazione del farmaco una volta ogni quattro settimane per le prime tre dosi, e successivamente una volta ogni otto settimane”.

La disponibilità del nuovo dispositivo, inoltre, arriva in un momento in cui presidi ospedalieri e ambulatoriali del **Servizio sanitario nazionale** stanno ancora **affrontando l'accumulo di ritardi delle prestazioni sanitarie** causato dall'emergenza COVID-19 e rappresenta quindi un ulteriore mezzo a disposizione degli operatori sanitari per gestire in modo sicuro l'assistenza dei pazienti. Gli specialisti hanno infatti l'opportunità di selezionare con maggiore tranquillità i pazienti da candidare all'autosomministrazione e di continuare a seguire assiduamente, con visite in presenza, solo quelli più complicati. In questo modo, non solo **è possibile ridurre le liste d'attesa, ma anche la presenza 'fisica' dei pazienti nei centri**, limitando contatti e assembramenti nelle strutture ospedaliere e contribuendo in maniera positiva alla fase di ripresa post emergenza sanitaria.

“L'aderenza alla terapia è un aspetto fondamentale del percorso di cura dei pazienti e, senza di essa, non si può pensare di ottenere un miglioramento dei sintomi e di conseguenza della propria qualità di vita” - commenta Laura Mastrorillo, Presidente Federasma e Allergie

Onlus. – *“Una delle problematiche più diffuse che abbiamo riscontrato nel periodo dell'emergenza COVID-19 è stata proprio la difficoltà nella somministrazione dei farmaci, a causa dei timori e dei disagi nel recarsi presso gli ospedali. Questo ha provocato in molti casi la sospensione delle cure da parte dei pazienti e mai come in questo momento è quindi utile avere a disposizione strumenti che, come questo device di auto-somministrazione, siano in grado di agevolare una migliore gestione della terapia e dell'assistenza da parte dello specialista, favorendo la continuità terapeutica in totale sicurezza”.*

Il nuovo dispositivo per l'autosomministrazione di benralizumab era stato approvato dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei medicinali (EMA) lo scorso giugno 2019 grazie ai risultati positivi degli studi di Fase III GREGALE e GRECO, e dello studio di Fase I AMES. I dati sulla sicurezza e sulla tollerabilità di benralizumab emersi in questi studi si erano inoltre dimostrati coerenti con il profilo già noto del farmaco.

Note per i redattori

Informazioni sugli studi GREGALE, GRECO e AMES

GREGALE è uno studio clinico di Fase III, multicentrico, in aperto e della durata di 4 settimane, progettato per valutare la funzionalità, l'affidabilità e le prestazioni della dose di 30mg di benralizumab, somministrato per via sottocutanea ogni quattro settimane fino alla settimana 16, con siringa pre-riempita, in clinica o a domicilio, in 120 adulti affetti da asma grave non controllata.¹ Alla settimana 12 (98%) e alla settimana 16 (99%) la maggioranza dei pazienti e dei caregivers ha somministrato con successo benralizumab a domicilio usando la siringa pre-riempita. La maggior parte delle siringhe pre-riempite restituite (99%), usate per la somministrazione a domicilio, alla settimana 12 e alla settimana 16 erano considerate funzionali.

GRECO è uno studio clinico di Fase III, multicentrico, in aperto, della durata di 28 settimane, progettato per valutare la funzionalità, le prestazioni e l'affidabilità riscontrate dal paziente – o dal caregiver – del dispositivo di auto-iniezione pre-riempito a dose fissa di 30 mg di benralizumab iniettato per via sottocutanea, in clinica e a domicilio, ogni quattro settimane, in 120 adulti affetti da asma grave e incontrollata.² La maggior parte (97%) delle somministrazioni a domicilio da parte di pazienti o caregiver ha avuto successo alla settimana 12 e alla settimana 16 e quasi tutti (96%) i dispositivi auto-iniettori pre-riempiti usati per somministrare a domicilio benralizumab, sono stati valutati come efficienti alla settimana 12 e alla settimana 16.

La maggioranza (97%) delle somministrazioni a domicilio effettuate da pazienti o da caregivers ha avuto successo alla settimana 12 e alla settimana 16. Quasi tutti i dispositivi (96%) di IA restituiti, utilizzati per somministrare benralizumab a domicilio, sono stati valutati alla settimana 12 e alla settimana 16 come efficienti.

AMES è uno studio di Fase I multicentrico, randomizzato, in aperto, a gruppi paralleli e in soggetti sani, progettato per confrontare l'esposizione farmacocinetica (PK) successiva a somministrazione singola di 30 mg di benralizumab mediante siringa pre-riempita o dispositivi auto-iniettori pre-riempiti.³ L'esposizione PK di benralizumab si è dimostrata essere paragonabile alla somministrazione sottocutanea mediante siringa pre-riempita oppure tramite l'utilizzo di un dispositivo auto-iniettore pre-riempito. Nei pazienti appartenenti a entrambi i gruppi di utilizzo dei dispositivi, gli eosinofili sono stati rapidamente esauriti.

In tutti e tre gli studi il profilo di sicurezza era simile a quello emerso negli studi precedenti, senza alcuna risultanza di sicurezza nuova o imprevista^{1,2,3}. Gli eventi avversi più comuni osservati in ciascuna prova sono stati: per quanto riguarda lo studio GRECO - infezione virale del tratto respiratorio superiore, asma, infezione del tratto respiratorio superiore, mal di testa; relativamente allo studio GREGALE - rinfaringite, infezione del tratto respiratorio superiore,

mal di testa, sinusite; per quanto riguarda lo studio AMES - nasofaringite, mal di testa, dolore orofaringeo.

Informazioni su benralizumab

Benralizumab è un anticorpo monoclonale che si lega direttamente al recettore α dell'IL-5 sugli eosinofili e attrae le cellule natural killer per indurre una riduzione rapida e quasi completa degli eosinofili tramite apoptosi (morte cellulare programmata).^{19,20}

Benralizumab è il primo farmaco biologico dell'area respiratoria di AstraZeneca, ora approvato come trattamento di mantenimento aggiuntivo per l'asma grave eosinofila in Europa, Stati Uniti, Giappone e diversi altri Paesi e sotto esame regolatorio in altre giurisdizioni. Benralizumab ha anche un piano di sviluppo clinico nella poliposi nasale attraverso lo studio OSTRO. La scorsa settimana è stato annunciato che i risultati di tale studio si sono rivelati significativamente positivi e che i pazienti arruolati nello studio e trattati con Benralizumab hanno avuto un maggior significativo beneficio clinico rispetto a chi era trattato con la terapia standard.

Nel novembre 2018 la US FDA ha concesso a benralizumab la Designazione di Farmaco Orfano per il trattamento della granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA) e nel febbraio 2019 quella per il trattamento della sindrome ipereosinofila (HES).

Inoltre, al congresso Internazionale ERS (European Respiratory Society) conclusosi la scorsa settimana, sono stati presentati i dati provenienti da un'analisi ad interim di uno studio che ha coinvolto pazienti italiani affetti da asma grave eosinofilo e trattati con Benralizumab nella pratica clinica. Tali risultati preliminari su una parte della popolazione arruolata, hanno evidenziato come nella vita reale Benralizumab abbia ridotto del 92% il tasso annuale di riacutizzazioni asmatiche rispetto al periodo precedente l'inizio del trattamento con Benralizumab stesso. Quindi un risultato estremamente incoraggiante e positivo che conferma e supera il beneficio clinico che il farmaco aveva già dimostrato negli studi regolatori del suo sviluppo.

Informazioni sull'attività di AstraZeneca per le malattie respiratorie

L'area delle malattie respiratorie è una delle principali aree terapeutiche in cui opera AstraZeneca e disponiamo di un portafoglio farmaci sempre più ampio che ha raggiunto più di 18 milioni di pazienti nel 2017. Il nostro obiettivo è quello di trasformare il trattamento per asma e BPCO (Bronco Pneumopatia Cronica Ostruttiva) incentrandolo su combinazioni inalatorie e farmaci biologici mirati per i bisogni clinici insoddisfatti di specifiche popolazioni di pazienti.

Abbiamo alle spalle 40 anni di esperienza nelle malattie respiratorie, durante i quali abbiamo guidato l'evoluzione nell'ambito della terapia inalatoria spaziando dagli inalatori-dosatori pressurizzati (pMDI) a quelli in polvere (DPI), e ancora fino alla tecnologia di Aerosphere. AstraZeneca ha anche un portafoglio sempre più ampio di biologici respiratori tra cui benralizumab (anti-eosinofilo, anti-IL-5 α), ora approvato per l'asma grave non controllato eosinofilo e in sviluppo per la poliposi nasale, e tezepelumab (anti-TSLP), al quale è stata concessa, da parte del US Food and Drug Administration, la Breakthrough Therapy Designation nel trattamento di pazienti affetti da asma grave e attualmente in studio in Fase III. La ricerca di AstraZeneca è incentrata sui fattori sottesi all'origine della malattia e in particolare su soluzioni terapeutiche che possano rigenerare e ripristinare l'epitelio, l'immunità polmonare, la rigenerazione del polmone e le funzioni neuronali.

Informazioni su AstraZeneca

AstraZeneca è un'azienda biofarmaceutica globale basata sulla scienza e focalizzata sulla ricerca scientifica, sullo sviluppo e sulla commercializzazione di farmaci con obbligo di prescrizione medica, principalmente per il trattamento delle patologie di tre aree di terapia – malattie oncologiche, cardiovascolari, renali e metaboliche, e respiratorie. AstraZeneca opera in oltre 100 Paesi e i suoi farmaci innovativi sono utilizzati da milioni di pazienti in tutto il

mondo. Per maggiori informazioni, visita il sito astrazeneca.com e seguici su Twitter [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca).

Per maggiori informazioni:

AstraZeneca Italia

Ilaria PiuZZi - M: +39 340 9420016 - ilaria.piuZZi@astrazeneca.com

Ufficio stampa – Noesis

Samanta Iannoni - M: +39 348 1511488 - samanta.iannoni@noesis.net

Valeria Riccobono - T: +39 02 83105195 - valeria.riccobono@noesis.net

Riferimenti

1. Ferguson GT, Mansur AH, Jacobs JS et al. Assessment of an accessorized pre-filled syringe for home-administered benralizumab in severe asthma (GREGALE) J Asthma Allergy 2018 Apr 5;11:63-72. ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02417961>. Accessed 17 April 2019.
2. Ferguson GT, Cole J, Aurivillius M et al. Single-Use Autoinjector Functionality And Reliability For At-Home Administration Of Benralizumab For Patients With Severe Asthma: GRECO Trial Results. J Asthma Allergy. 2019 Oct 23;12:363-373. ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02918071>. Accessed 17 April 2019.
3. Martin UJ, Fuhr R, Forte P, et al. Comparison of autoinjector with accessorized prefilled syringe for benralizumab pharmacokinetic exposure: AMES trial results. J Asthma. 2019 Sep 20;1-9. ClinicalTrials.gov: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02968914>. Accessed 17 April 2019.
4. Chanez P, Humbert M. European respiratory review: Asthma: still a promising future? *European Respiratory Review*. 2014, 23 (134) 405-407.
5. The Global Asthma Network. The Global Asthma Report 2018. [Online]. Available at: http://www.globalasthmanetwork.org/publications/Global_Asthma_Report_2018.pdf. Last accessed: September 2018.
6. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343–73.
7. Wenzel, Severe Asthma in Adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172 VOL 172; 149–160, 2005.
8. Peters SP, Ferguson G, Deniz Y, et al. Uncontrolled asthma: a review of the prevalence, disease burden and options for treatment. *Respir Med* 2006; 100(7):1139-51.
9. Zhang, JY and Wenzel, SE. Tissue and BAL based biomarkers in asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007; 27: 623–632 (vi.).
10. Fernandes AG, Souza-Machado C, Coelho RC et al. Risk factors for death in patients with severe asthma. *J Bras Pneumol*. 2014; 40(4): 364-372.
11. Schleich F, Demarche S, Louis R. Biomarkers in the Management of Difficult Asthma. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2016;16(14):1561-1573.
12. Aslan F, Altun E, Paksoy S, Turan G. Could Eosinophilia predict clinical severity in nasal polyps? *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 2017;12(1).
13. Leckie MJ, Brinke AT, Khan J, et al. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyper-responsiveness, and the late asthmatic response. *The Lancet*. 2000;356(9248):2144-2148.
14. Sweeney J, et al. *Thorax* 2016;71:339–346.
15. Hyland ME et al. *Qual Life Res*. 2016; 24:631-639.
16. Hyland ME, Whalley B, Jones RC, et al. A qualitative study of the impact of severe asthma and its treatment showing that treatment burden is neglected in existing asthma assessment scales. *Quality of Life Research*. 2015; 24 (3) 631-619.
17. Zeiger RS et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:1050–1060.
18. World Allergy Organization (WAO). The management of severe asthma: economic analysis of the

cost of treatments for severe asthma. Available from:

http://www.worldallergy.org/educational_programs/world_allergy_forum/anaheim2005/blaiss.php.

Last accessed April 2018.

19. Kolbeck R, Kozhich A, Koike M, et al. MEDI-563, a humanized anti-IL-5 receptor α mAb with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity function. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jun;125(6):1344-1353.e2.
20. Pham TH, Damera G, Newbold P, Ranade K. Reductions in eosinophil biomarkers by benralizumab in patients with asthma. *Respir Med*. 2016; 111:21-29.