



## Una iniezione ogni 6 mesi nell'asma grave con fenotipo eosinofilo

**Data** 20 febbraio 2025  
**Categoria** pneumologia

L'anticorpo monoclonale depomokimab usato per l'asma eosinofilo grave ha il vantaggio di poter essere somministrato una volta ogni 6 mesi.

L'asma con fenotipo eosinofilo è una forma specifica di asma in cui si riscontrano elevati livelli di eosinofili nel sangue, nell'espettorato o nei tessuti delle vie aeree. Questo tipo di asma è caratterizzato da una particolare gravità e da frequenti riacutizzazioni perchè gli eosinofili rilasciano sostanze pro-infiammatorie con danno dei tessuti e iper-reattività delle vie aeree. Spesso l'asma eosinofilo si associa ad altre condizioni come la poliposi nasale, la sinusite cronica e talora all'ipersensibilità all'ASA. La diagnosi, che si può già sospettare sulla base dei caratteri clinici, viene confermata da alcuni markers: aumento degli eosinofili nel sangue e nell'espettorato, livelli elevati di ossido nitrico esalato.

La produzione e l'attivazione degli eosinofili è causata da citochinine e un ruolo importante è giocato dalla interleuchina-5 (IL-5). Per questo quando la terapia standard non è in grado di controllare la malattia si usano farmaci biologici come gli anticorpi monoclonali che bloccano l'IL-5 (mepolizumab e altri).

Il depomokimab, rispetto al mepolizumab che viene somministrato con cadenza mensile, ha il vantaggio di poter essere somministrato ogni 6 mesi.

Questo nuovo trattamento è stato testato in due studi di fase 3 denominati SWIFT-1 e SWIFT-2 in cui sono stati arruolati in tutto 792 pazienti. I pazienti avevano una storia di riacutizzazioni (nonostante terapia ottimale con steroidi inalatori) ed eosinofilia ( $\geq 300$  per  $\mu\text{l}$  nei 12 mesi precedenti o  $\geq 150$  per  $\mu\text{l}$  al momento dell'arruolamento).

I partecipanti sono stati trattati con depemokimab sottocute (100 mg) oppure placebo all'inizio dello studio e alla settimana 26.

Nei due studi nel gruppo trattato si ebbero in media 0,46 - 0,56 riacutizzazioni per anno mentre nel gruppo di controllo le riacutizzazioni per anno erano mediamente di 1,08 - 1,11. Gli eventi avversi erano simili nei due gruppi.

Gli autori concludono che depemokimab riduce la frequenza delle riacutizzazioni nei pazienti con asma severo di fenotipo eosinofilo.

Che dire? Lo studio potrebbe essere un passo in avanti per una sottopopolazione di pazienti con asma grave ed eosinofilia perchè riduce il burden terapeutico e migliora gli esiti clinici. Gli anticorpi monoclonali sono tuttavia molto costosi. Il costo (una iniezione al mese) di mepolizumab sfiora i 1.800 euro ed è rimborsato dal SSN per le forme di asma eosinofilo grave refrattario su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti con piano terapeutico AIFA.

**Renato Rossi**

### Bibliografia

1. Jackson DJ, Wechsler ME, Jackson DJ, Bernstein D, Korn S, Pfeffer PE, Chen R, Saito J, de Luíz Martinez G, Dymek L, Jacques L, Bird N, Schalkwijk S, Smith D, Howarth P, Pavord ID; SWIFT-1 and SWIFT-2 Investigators. Twice-Yearly Depemokimab in Severe Asthma with an Eosinophilic Phenotype. N Engl J Med. 2024 Sep 9. doi: 10.1056/NEJMoa2406673. Epub ahead of print. PMID: 39248309.