

ATS 2022 International Conference: finalmente!

Claudio Micheletto

Lo storico Congresso annuale dell'American Thoracic Society (ATS) è stato cancellato nel 2021 a causa della nota pandemia di COVID-19 e l'edizione 2022 che si è tenuta a San Francisco ha rappresentato la ripresa di un tradizionale appuntamento, di altissimo livello scientifico per gli pneumologi di tutto il mondo. Dopo tre anni dall'ultima edizione il numero dei partecipanti è stato ovviamente ridotto, ma finalmente si è tornati a parlare di tutte le patologie respiratorie, non solamente di COVID-19.

Il Congresso ha ribadito i punti fondamentali della Società Scientifica:

- impatto sulla salute globale;
- collaborazione tra diverse discipline scientifiche;
- migliorare lo sviluppo professionale;
- guidare la ricerca scientifica;
- trasformare la cura dei pazienti.

Il Congresso si è aperto con il simposio presidenziale, affidato ad Anthony Fauci, che ha fornito uno sguardo retrospettivo sulle lezioni apprese dall'inizio di questa pandemia. Il Dr. Fauci, Direttore del National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID),

National Institutes of Health, ha anche discusso dell'evoluzione della cura dell'HIV, dell'impatto globale delle complicanze polmonari dell'HIV e delle disparità di trattamento. Dall'inizio degli anni Ottanta, circa 80 milioni di persone sono state infettate dall'HIV e oltre 36 milioni di persone sono morte di AIDS, con 1,5 milioni di nuove infezioni e 680.000 decessi ogni anno. Nonostante queste pesanti statistiche, i farmaci antiretrovirali hanno allungato l'aspettativa di vita di un ventenne di nuova diagnosi a più di 50 anni, rispetto a uno o due anni nei primi anni Ottanta, ha osservato il Dr. Fauci. Per poi affermare che: "Lo sviluppo di una terapia antiretrovirale altamente efficace per l'HIV, senza dubbio, è uno dei più importanti progressi della ricerca biomedica della nostra era".

Il Dr. Fauci è Direttore del NIAID dal 1984, ha supervisionato un ampio portafoglio di ricerca scientifica di base e applicata per prevenire, diagnosticare e curare le malattie infettive. Ha fornito consulenza a sette Presidenti degli Stati Uniti su HIV/AIDS e altre questioni sanitarie nazionali e internazionali. Il Dr. Fauci è stato uno dei principali artefici del *President's Emergency Plan for AIDS Relief* (PEPFAR), un programma che ha salvato mi-



lioni di persone nei Paesi in via di sviluppo.

Tra le varie sessioni che hanno affrontato l'ampio spettro delle malattie polmonari, l'ATS ha poi organizzato un simposio sugli studi clinici che sono stati recentemente pubblicati. "Questa sessione riguarda le ultime novità, le prove che tutti conosciamo e stiamo aspettando, con risultati che vengono presentati per la prima volta", ha affermato Andrew Halayko, Presidente dell'International Conference Committee, Professore e Cattedra di ricerca canadese in Fisiologia e Fisiopatologia polmonare presso l'Università di Manitoba e Direttore del Biology of Breathing Group del Children's Hospital Research Institute di Manitoba, Canada. E ha poi aggiunto: "Questa sessione aprirà la porta a nuovi trattamenti che potrebbero essere disponibili quasi immediatamente o che sono molto vicini".

Il simposio si è aperto con lo studio per verificare la sicurezza e l'efficacia dell'interferon- β inalatorio per il COVID-19 (SPRINTER), uno studio di fase 3 randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo che coinvolge pazienti ricoverati in ospedale con polmonite da SARS-CoV-2. I risultati sono stati presentati da Tom Wilkinson Cantab, Professore di Medicina Respiratoria e Consulente onorario del National Health Service, Università di Southampton, Regno Unito. I risultati preliminari dello studio hanno rilevato una riduzione non significativa del 36% della progressione verso

malattie gravi e morte nella popolazione considerata per il protocollo. Il Prof. Cantab ha discusso nuove analisi di sottogruppi di pazienti più anziani, pazienti con comorbidità specifiche e altri gruppi ad alto rischio.

Charles Haworth, Direttore del Cambridge Center for Lung Infection, Royal Papworth Hospital, Regno Unito, ha successivamente discusso l'efficacia e la sicurezza del colistimetato di sodio erogato tramite l'Ineb in pazienti con bronchiectasie e *Pseudomonas aeruginosa*.

"Negli ultimi anni sono stati pubblicati numerosi studi sulle bronchiectasie, con molte evidenze e innovazione farmacologica e tecnologica", ha sottolineato il Dr. Halayko. "I risultati di questi trattamenti aprono nuove prospettive per i pazienti, in particolare per coloro che sono colonizzati con *Pseudomonas aeruginosa*, un agente patogeno colonizzante che causa numerose riacutizzazioni nei pazienti bronchiectasici".

Una sperimentazione di fase 2 di un inibitore della fosfodiesterasi 4B per la fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è stata presentata da Luca Richeldi, Professore e Direttore di Pneumologia presso la Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli".

Lo studio è progettato per valutare la sicurezza e l'efficacia di una molecola sperimentale, BI 1015550. L'inibitore orale della PDE4B ha ottenuto la designazione di terapia rivolu-



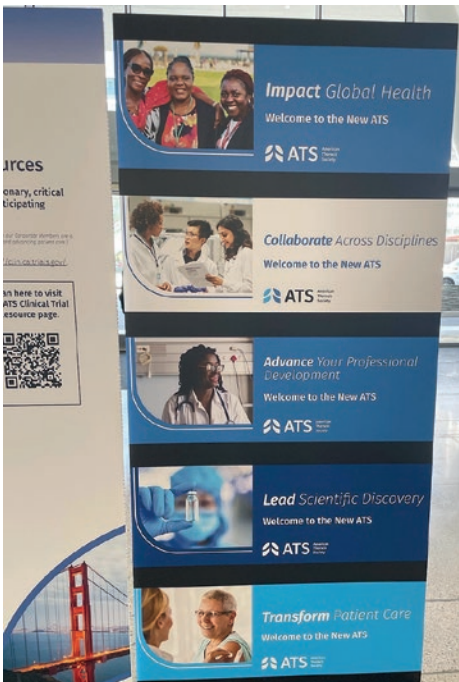
zionaria per IPF dalla Food and Drug Administration statunitense all'inizio di quest'anno. La molecola sembra affrontare sia la fibrosi polmonare che l'infiammazione associata alla progressiva malattia polmonare interstiziale fibrosante. Il lavoro ha ottenuto una prestigiosa pubblicazione sul *New England Journal of Medicine*. "Si tratta di un farmaco innovativo e molto specifico", ha sottolineato il Prof. Richeldi. *In vitro* e in modelli animali ha dimostrato di avere sia effetti antinfiammatori che antifibrotici. Lo studio è durato tre mesi, ha arruolato sia pazienti in placebo (cosiddetti *naïve*) sia pazienti già in terapia con gli altri due farmaci comunemente usati per questa terapia. In tutto 147 pazienti, randomizzati 2:1 a farmaco attivo o a placebo. "È il primo studio sulla IPF", sottolinea il Professor Richeldi, "che ha utilizzato un approccio cosiddetto *bayesiano*, perché consente di ridurre il numero dei pazienti nel gruppo placebo, utilizzando dei controlli presi da studi precedenti



temente eseguiti; il vantaggio è quello di dare risultati molto solidi in un tempo contenuto e questo è importante perché può accorciare i tempi di sviluppo dei nuovi farmaci, soprattutto nelle malattie rare". I risultati dello studio, che andranno confermati nella fase 3, dimostrano che questo nuovo farmaco è sicuro, sia in combinazione con altre terapie che da solo. Nei tre mesi di durata della fase 2 il nuovo farmaco ha stabilizzato la funzionalità respiratoria dei pazienti. "Questo farmaco percorre una via molecolare nuova", ha concluso Richeldi, "e potrebbe dunque avere un effetto sia sinergico che additivo con gli altri due farmaci già utilizzati in clinica".

Uno studio per valutare l'efficacia e la sicurezza di budesonide/albuterolo inalatore predosato (BDA MDI/PT027) in adulti e bambini di età pari o superiore a 12 anni con asma (MANDALA) potrebbe risolvere una lunga controversia sull'albuterolo in monoterapia rispetto a combinazione di albuterolo-budesonide come terapia al bisogno in pazienti con asma da moderato a grave. Alberto Papi, Professore di Medicina Respiratoria e Direttore delle Malattie Respiratorie presso l'Università degli Studi di Ferrara, ha presentato i risultati al simposio ATS.

"MANDALA ha arruolato pazienti anche di 12 anni, un dato molto interessante, in particolare per quanto riguarda la terapia al bisogno in adolescenti e adulti con asma da



moderato a grave analizzati nello stesso studio”, ha detto il Dr. Halayko. “Questo studio ha il potenziale per rispondere a importanti domande sulla terapia al bisogno e probabilmente avrà un impatto quasi immediato sugli approcci alla cura”. Lo studio, coordinato da Alberto Papi e pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, ha confermato che i pazienti che usavano un broncodilatatore (albuterolo) al bisogno presentavano un maggior rischio di riacutizzazioni rispetto a coloro che usavano un broncodilatatore associato a corticoide al bisogno (albuterolo/budesonide). La terapia con albuterolo/budesonide era usata al bisogno, in caso di sintomi, in aggiunta alla consueta terapia antiasmatica. La maggior parte dei pazienti inseriti nello studio usava regolarmente steroidi a bassa dose, steroidi a medie dosi oppure una associazione di steroidi e broncodilatatori a lunga durata d'azione.

Nella giornata di lunedì 16 maggio, la Keynote Series si è incentrata sull'impatto del cambiamento climatico, comprese le conseguenze sulla salute dei combustibili fossili, le strategie per i professionisti sanitari su come affrontare la crisi climatica e come riconoscere le implicazioni sulla salute delle misure politiche in atto sul tema.

Mary Berlik Rice, Professoressa associata di Medicina, Beth Israel Deaconess Medical Center, e John Kerry, inviato presidenziale speciale degli Stati Uniti per il clima ed ex Segretario di Stato degli Stati Uniti, hanno evidenziato come i professionisti sanitari possano stimolare Governi e opinione pubblica per affrontare la crisi climatica. L'inquinamento atmosferico causato dalla combustione di combustibili fossili provoca annualmente negli Stati Uniti circa 350.000 morti e numerose malattie respiratorie. La combustione di combustibili fossili crea anche gas serra che causano il cambiamento climatico, portando a ondate di caldo, incendi, inquinamento da

smog da ozono e stagioni polliniche più potenti, tutti effetti dannosi per le persone con malattie polmonari.

“Vorrei vedere pneumologi e operatori sanitari diventare *leader* di pensiero sulla questione del cambiamento climatico”, ha affermato John Kerry. “Penso sia possibile allontanare l'economia globale dai combustibili fossili per produrre energia, una necessità per migliorare la qualità dell'aria e della salute umana”, ha poi aggiunto la Prof.ssa Rice in rappresentanza dell'ATS. “Abbiamo preso una posizione forte contro il tabacco. Possiamo assumere una posizione altrettanto forte contro i combustibili fossili. Ma per farlo, dobbiamo smettere di pensare al cambiamento climatico come a una questione politica e riconoscerlo come un problema di salute pubblica”.

John Kerry, che ha partecipato tramite video, ha evidenziato le azioni necessarie da parte del Governo e del settore privato per affrontare questa crisi sanitaria. “Siamo tutti coinvolti e dobbiamo convincere molte nazioni, questo è uno degli obiettivi del Dipartimento di Stato”, ha spiegato Kerry. Successivamente ha evidenziato che il Dipartimento sta lavorando per aiutare i Paesi a superare le sfide per la distribuzione di energia rinnovabile attraverso finanziamenti e tecnologia. Anche le imprese private devono far parte di questo cambiamento. “Stiamo cercando molto di guidare una serie di iniziative per portare il settore privato al tavolo in modo da ottenere investimenti nelle nuove tecnologie e nei cambiamenti necessari per passare a un'economia pulita”, ha concluso Kerry.

Appuntamento a Washington per la prossima ATS International Conference, 19-24 maggio 2024.