



AREA 5

Ricerca clinica ed epidemiologica



**Progetto Strategico FFC Ricerca 2021-2023:  
Effetto Kaftrio nella malattia polmonare avanzata**  
**Studio di efficacia e sicurezza di Kaftrio nella vita  
reale di persone con FC in stadio avanzato**



**Chi ha condotto la ricerca:**

**Responsabile: Cesare Braggion**  
(Direzione Scientifica, Area Ricerca Clinica  
FFC Ricerca)

**Ricercatore principale: Sonia Volpi**  
(Centro Regionale Veneto Fibrosi Cistica,  
Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata  
di Verona)



**Partner: Centri FC di:** Torino (Sez. Pediatrica ed Adulti), Milano (Sez. Pediatrica ed Adulti), Verona con Servizi di Supporto di Treviso e Rovereto, Genova, Parma, Cesena, Roma Policlinico, Roma Bambino Gesù, Atri, Bari e Servizio di Supporto di Cerignola, Potenza, Messina, Palermo, Catania, Cagliari



**Qual è la durata dello studio:** 2 anni

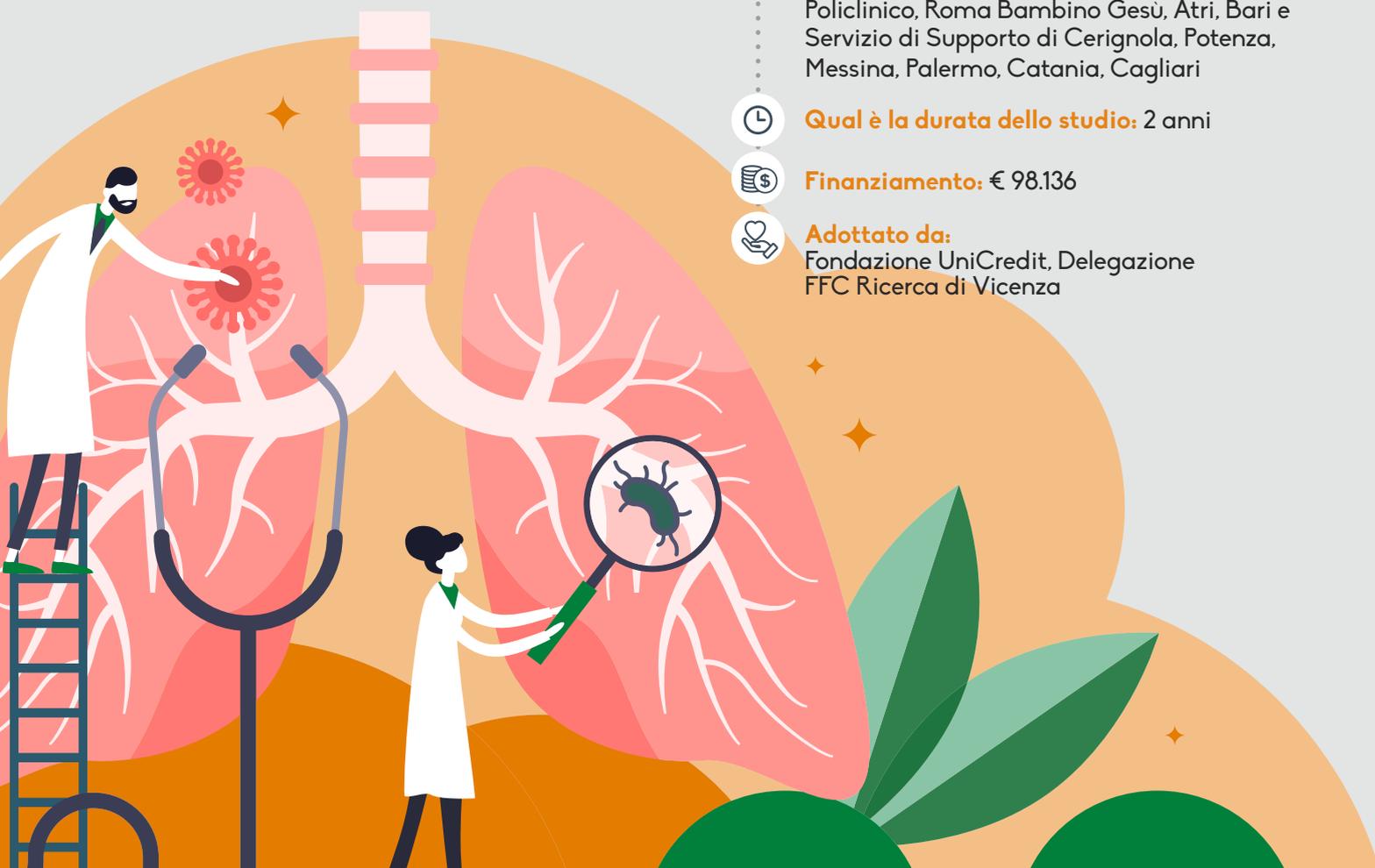


**Finanziamento:** € 98.136



**Adottato da:**

Fondazione UniCredit, Delegazione  
FFC Ricerca di Vicenza





## Perché è importante

Gli studi clinici che hanno portato all'approvazione del farmaco Kaftrio sono stati condotti senza tenere in considerazione il suo effetto in persone con fibrosi cistica (FC) in forma avanzata. Lo scopo di questo studio multicentrico è stato quello di valutare gli effetti di Kaftrio nella vita reale e nel medio e lungo termine nelle persone con FC che sono state escluse dai trial clinici di fase 3, come appunto quelle con una malattia polmonare avanzata.

Si tratta di uno studio post-marketing, cioè quella fase della ricerca clinica che inizia dopo l'immissione in commercio di un farmaco e viene usata per valutarne la sicurezza ed efficacia a lungo termine. Il farmaco Kaftrio è stato autorizzato da AIFA a partire dal luglio 2021 per le persone con FC di età uguale o superiore ai 6 anni ed eterozigoti per la mutazione F508del del gene CFTR (cioè portatrici della mutazione su almeno una delle due copie del gene).



## Che cosa hanno usato i ricercatori

Lo studio si è basato su analisi osservazionali, che raccolgono nel tempo tutti i dati sullo stato di salute di chi assume un farmaco. 20 Centri FC italiani hanno aderito allo studio, includendo quelle persone con FC (età uguale o superiore ai 12 anni, portatrici della mutazione F508del su una copia del gene e di una mutazione a funzione minima sull'altra) e malattia polmonare avanzata che hanno ricevuto il farmaco, prima dell'autorizzazione di AIFA, grazie a un programma chiamato "ex-compassionevole", sostenuto dall'azienda produttrice del farmaco (2019-2021).



## Che cosa hanno fatto i ricercatori

Sono stati considerati i dati anagrafici e clinici raccolti nelle cartelle di ricovero o ambulatoriali nei due anni precedenti e nei due anni successivi l'avvio della somministrazione di Kaftrio. Per la sicurezza sono stati considerati gli effetti avversi, le sospensioni temporanee o definitive del farmaco e gli enzimi epatici nel sangue. Per l'efficacia sono state considerate le variazioni di un parametro della spirometria, il FEV1 (*Forced Expiratory Volume*, indica il volume di aria espirata nel primo secondo di una espirazione massima), del numero di giorni di terapia antibiotica e dei ricoveri, del cloro nel sudore, dell'indice di massa corporea (IMC), dei sintomi respiratori.



## Che cosa hanno ottenuto

124 persone con FC (età media di 33 anni) sono state trattate con Kaftrio per due anni. Il farmaco è stato sospeso in due persone, perché sottoposte a trapianto polmonare, interrotto in due persone per rash cutaneo, in tre per aumento degli enzimi epatici. Gli effetti avversi segnalati sono stati di lieve-moderata entità. 9 persone su 17 sono state tolte dalla lista d'attesa per trapianto polmonare.

Il confronto dei valori medi (deviazione standard) registrati nei due periodi ha fatto emergere i seguenti risultati:

Misura di esito	2 anni prima	2 anni dopo	Variazione
FEV1 (% predetto)	38 (12)	51 (17)	+13 (10)
N° giorni antibiotico ev./anno	16 (23)	6 (11)	-10 (23)
N° giorni ricovero/anno	10 (12)	2 (4)	-8 (10)
IMC (z-score)	-0,9 (0,9)	-0,3 (0,8)	+0,7 (0,5)
Sintomi respiratori (punti)	65 (19)	88 (10)	+24 (18)
Cloro sudorale (mmol/L)	101 (19)	57 (21)	-44 (18)



## Che cosa succederà ora

Considerati i buoni risultati clinici ottenuti nell'arco di due anni con il Kaftrio nelle persone con FC e malattia polmonare avanzata, FFC Ricerca ha deciso di finanziare un secondo studio post-marketing per proseguire la valutazione in queste persone per altri due anni. Verrà osservato se i vantaggi acquisiti sono mantenuti, se emergono effetti avversi e quali sono le ripercussioni positive nei diversi organi in cui la funzione di CFTR è migliorata. Inoltre, verrà coinvolto un nuovo gruppo di partecipanti, più numeroso del primo, costituito da persone con FC che hanno cominciato ad assumere il Kaftrio dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio avvenuta in Italia il 05/07/2021.

## Per saperne di più



### Obiettivi

#### Studiare gli effetti di Kaftrio in persone con FC in forma avanzata in collaborazione con SIFC e i centri regionali FC

Gli studi clinici che hanno portato all'approvazione del farmaco Kaftrio sono stati condotti senza tenere in considerazione il suo effetto in persone con fibrosi cistica (FC) in forma avanzata. Lo scopo di questo studio multicentrico è proprio quello di valutare gli effetti di Kaftrio nel medio e lungo termine nelle persone con FC con malattia polmonare avanzata in termini di efficacia e di sicurezza. Questo è pertanto uno studio post-marketing che riguarderà quasi 200 persone con FC in forma avanzata, di età uguale o maggiore di 12 anni portatori di una mutazione F508del su un allele e una mutazione a "funzione minima" sul secondo allele. Lo studio sarà condotto in collaborazione con la Società Italiana FC (SIFC) e con tutti i centri regionali italiani che hanno in carico almeno una persona con FC in trattamento con Kaftrio.



### Risultati

#### Il trattamento con Kaftrio ha buoni effetti clinici anche in persone con FC con malattia polmonare avanzata

Allo studio hanno aderito 20 Centri FC italiani, includendo persone con FC di età uguale o superiore ai 12 anni, portatrici della mutazione F508del su una copia del gene e di una mutazione a funzione minima sull'altra e con malattia polmonare avanzata.

Lo studio ha analizzato i dati di 124 persone con FC (età media di 33 anni) trattate con Kaftrio per due anni, indagando i parametri clinici sia nei due anni precedenti che nei due anni successivi l'avvio della somministrazione di Kaftrio. Per la sicurezza sono stati considerati gli effetti avversi, le sospensioni temporanee o definitive del farmaco e gli enzimi epatici nel sangue. Per l'efficacia sono state considerate le variazioni di un parametro della spirometria, il FEV1 (*Forced Expiratory Volume*, indica il volume di aria espirata nel primo secondo di una espirazione massima), del numero di giorni di terapia antibiotica e dei ricoveri, del cloro nel sudore, dell'indice di massa corporea (IMC), dei sintomi respiratori.

I risultati salienti di questo studio sono i seguenti:

- 1) nei due anni di trattamento l'incremento medio dell'indice della spirometria FEV1 è stato di 13 punti di percentuale predetta;
- 2) 9 persone su 17 sono uscite dalla lista d'attesa per trapianto polmonare e 27 persone su 46 hanno sospeso l'ossigeno-terapia;
- 3) gli effetti avversi segnalati sono stati di lieve-moderata entità. I più frequenti sono stati rash cutaneo, acne e meteorismo intestinale; un aumento maggiore di 2 volte il limite superiore della norma di uno degli indici di danno epatico ha interessato quasi un terzo (28,1%) delle persone in trattamento.

Il farmaco è stato sospeso in due persone, perché sottoposte a trapianto polmonare, interrotto in due persone per rash cutaneo, in tre per aumento degli enzimi epatici.

Il confronto dei valori medi (deviazione standard) registrati nei due periodi ha fatto emergere risultati clinici buoni.

## Per saperne di più



La ricerca prosegue nel progetto *Kaftrio nella vita reale* con l'obiettivo di estendere lo studio degli effetti del Kaftrio a persone con FC che hanno assunto il farmaco dopo la sua approvazione in Italia da parte di AIFA (avvenuta il 05/07/2021).

La valutazione degli effetti del Kaftrio nelle persone con malattia polmonare avanzata, invece, proseguirà così per altri due anni: verrà osservato se i vantaggi acquisiti sono mantenuti, se emergono effetti avversi e quali sono le ripercussioni positive nei diversi organi in cui la funzione di CFTR è migliorata.



## Abstract presentati a congressi scientifici



- **Presentazione orale al XIX Congresso SIFC**  
Palermo, 10-13 Novembre 2023
- **Presentazione orale e poster alla 21st Convention of Investigators di FFC Ricerca**  
Verona, 23-25 Novembre 2023

## Rendiconto economico



### AREA 5

#### Ricerca clinica ed epidemiologica

#### **PROGETTO STRATEGICO FFC RICERCA 2021-2023: EFFETTO KAFTRIO NELLA MALATTIA POLMONARE AVANZATA**

#### **Studio di efficacia e sicurezza di Kaftrio nella vita reale di persone con FC in stadio avanzato**

 **Responsabile:**  
**Cesare Braggion**  
(Direzione Scientifica, Area Ricerca Clinica FFC Ricerca)

 **Periodo:** 2021-2022

 **Grant assegnato:** € 98.136

 **Usato per:**

- Spese amministrative Comitati Etici € 160
- Servizi scientifici € 3.252
- Consulenze tecnico-scientifiche € 71.145

---

€ 74.557

 **Saldo (usato per altri progetti):** € 23.579