



Esofagite eosinofila, risultati positivi per tezepelumab in fase 3

Descrizione

(Adnkronos) I risultati completi positivi dello studio di fase III Crossing hanno mostrato che tezepelumab ha raggiunto miglioramenti statisticamente significativi e clinicamente rilevanti negli endpoint co-primari di remissione istologica e nella riduzione della frequenza e severit  della disfagia, ovvero la difficolt  nella deglutizione, negli adolescenti e nei pazienti adulti con esofagite eosinofila (EoE) sintomatica e non controllata nonostante il proseguimento delle terapie di base. Lo comunica AstraZeneca in una nota. Questi miglioramenti si legge sono stati osservati alla settimana 24 con entrambi i dosaggi valutati rispetto al placebo. L'efficacia   stata mantenuta con entrambi i dosaggi fino alla settimana 52, come rilevato attraverso gli endpoint secondari chiave. I risultati dello studio Crossing sono stati presentati nell'ambito di una presentazione orale late-breaking alla United European Gastroenterology Week 2026 tenutasi a Barcellona, in Spagna.

Il trattamento con tezepelumab, somministrato per via sottocutanea ogni 4 settimane   riporta la nota   ha consentito di raggiungere la remissione istologica alla settimana 24 nel 64,8% dei pazienti trattati con la dose da 210 mg e nel 68,9% di quelli trattati con la dose da 420 mg, rispetto al 3,5% dei pazienti nel gruppo placebo ($p < 0,001$). Tezepelumab ha inoltre ridotto, rispetto al basale, la frequenza e la severit  dei sintomi della disfagia di 18,8 punti (con la dose da 210 mg; $p = 0,049$) e di 22,0 punti (con la dose da 420 mg; $p < 0,001$), rispetto a una riduzione di 14,7 punti con placebo, secondo quanto misurato attraverso il Dysphagia symptom questionnaire (Dsq), un questionario di outcome riferito dal paziente. Questi risultati sono stati mantenuti fino alla settimana 52, come valutato negli endpoint secondari chiave: il 67,8% (dose da 210 mg) e il 63,3% (dose da 420 mg) dei pazienti trattati con tezepelumab hanno raggiunto la remissione istologica, rispetto al 5,4% di quelli che hanno ricevuto placebo ($p < 0,001$), ed   stato osservato un miglioramento continuativo dei sintomi fino alla settimana 52, con i pazienti trattati con tezepelumab che hanno raggiunto una riduzione media rispetto al basale del punteggio DSQ di 22,1 punti (dose da 210mg) e di 24,0 punti (dose da 420mg), rispetto a 13,2 punti con placebo ($p < 0,001$).

Negli endpoint secondari chiave   prosegue la nota   il trattamento con tezepelumab ha determinato miglioramenti statisticamente significativi delle caratteristiche endoscopiche e della loro severit  (misurate attraverso l'EoE Endoscopic Reference Score o Erefs), alle settimane 24 e 52. Inoltre, alla settimana 52 il 34,4% (dose da 210mg) e il 29,5% (dose da 420mg) dei pazienti ha

raggiunto la remissione endoscopica completa, definita come assenza di caratteristiche dell'EoE visibili tramite endoscopia (rispetto al 4,1% con placebo, $p < 0,001$), come misurato in un endpoint secondario chiave. Nei pazienti con EoE, l'infiammazione dell'esofago può causare disfagia, impatto del bolo alimentare e restringimento esofageo, e il rischio che il cibo transiti lentamente o rimanga bloccato rendere i pasti quotidiani difficili e fonte di stress. Quasi la metà dei pazienti, compresi gli adolescenti, non raggiunge un adeguato controllo della malattia con l'attuale standard terapeutico, finalizzato al controllo dei sintomi, che comprende restrizioni dietetiche, corticosteroidi topici deglutiti e inibitori della pompa protonica.

L'esofagite eosinofila è una malattia infiammatoria cronica e progressiva dell'esofago che può compromettere in modo significativo la vita quotidiana delle persone che ne sono affette. Nella sua gestione ha commentato Edoardo Vincenzo Savarino, associato di Gastroenterologia e responsabile degli Ambulatori per la Cura e il trattamento delle malattie immuno-mediate, comprese le malattie eosinofile del tratto gastrointestinale, presso l'azienda ospedale università di Padova: «Il controllo dei sintomi rappresenta un obiettivo fondamentale, ma è importante guardare alla malattia in una prospettiva ampia, che tenga conto delle sue diverse componenti. In questo senso, i risultati dello studio Crossing sono particolarmente rilevanti perché mostrano come tezepelumab, attraverso l'inibizione della Tslp, una citochina epiteliale chiave all'origine della cascata infiammatoria, abbia dimostrato risultati significativi sugli outcome nelle diverse dimensioni della malattia, da quella sintomatica a quella istologica ed endoscopica. Questo è particolarmente importante poiché, nell'EoE, il miglioramento dei sintomi non sempre riflette pienamente il controllo dell'attività infiammatoria e quindi il blocco della progressione della malattia verso la fibrosi e la stenosi dell'esofago. Una valutazione che integri dimensione sintomatica, istologica ed endoscopica può quindi contribuire a una gestione completa della malattia e delle sue possibili conseguenze nel tempo. I risultati dello studio Crossing rappresentano un passo importante nell'evoluzione delle evidenze disponibili nell'EoE e offrono la prospettiva di un nuovo approccio terapeutico, mostrando il potenziale di tezepelumab di agire sulle diverse manifestazioni della malattia».

La prevalenza dell'esofagite eosinofila è in aumento e questa patologia è diventata una delle malattie gastrointestinali croniche a rapida crescita tra quelle che osserviamo nella pratica clinica. La malattia ha evidenziato Evan Dellon, professore di Medicina e associato di Epidemiologia presso la University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill, North Carolina, Stati Uniti, e principal investigator negli Stati Uniti dello studio Crossing: «Può compromettere in modo significativo la capacità di una persona di mangiare e deglutire, e molti pazienti sperimentano quasi quotidianamente il peso della malattia, dovuto al rischio che il cibo rimanga bloccato durante i pasti. I dati dello studio Crossing suggeriscono che tezepelumab, somministrato una volta ogni 4 settimane, potrebbe rappresentare una nuova e importante opzione terapeutica, in grado di contribuire al raggiungimento dei principali obiettivi terapeutici nell'EoE sugli outcome sintomatici, istologici ed endoscopici». Per Arjan Bredenoord, gastroenterologo e professore presso l'Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Paesi Bassi, e sperimentatore coordinatore internazionale dello studio Crossing, «I risultati dello studio sono particolarmente rilevanti perché mostrano miglioramenti costanti e duraturi in 3 parametri fondamentali dell'esofagite eosinofila: remissione istologica, frequenza e severità della disfagia e remissione endoscopica mantenuti fino alla settimana 52. È importante sottolineare che questi risultati significativi sono stati osservati anche nei pazienti ai quali era consentito proseguire la propria terapia di base stabile».

“Gli importanti risultati dello studio Crossing supportano ulteriormente l’ampio potenziale di tezepelumab e del suo peculiare meccanismo d’azione, che agisce sulla Tslp all’origine della cascata infiammatoria” ha dichiarato Sharon Barr, Executive Vice President, BioPharmaceuticals R&D di AstraZeneca. “Questi dati rafforzano il solido corpo di evidenze a supporto di tezepelumab e del suo potenziale nel trasformare gli outcome dei pazienti in diverse patologie infiammatorie di origine epiteliale. Siamo impazienti di condividere i dati dello studio Crossing con le autorità regolatorie, con l’obiettivo di rendere tezepelumab disponibile il prima possibile per i pazienti che convivono con l’esofagite eosinofila”.

Nello studio è dettagliata la nota che i pazienti potevano proseguire le terapie di base per l’EoE, inclusi gli inibitori della pompa protonica e i corticosteroidi topici deglutiti, a condizione che tali trattamenti fossero stabili prima dell’arruolamento nello studio e durante il periodo di trattamento. Il profilo di sicurezza di tezepelumab è risultato coerente con quello osservato nelle indicazioni approvate. Nello studio Crossing gli eventi avversi riportati più frequentemente nei pazienti trattati con tezepelumab sono stati le infezioni delle vie respiratorie superiori (rinofaringite), cefalea e diarrea.

Tezepelumab è un anticorpo monoclonale umano, first-in-class, che inibisce l’azione della linfopoietina stromale timica (Tslp), una citochina epiteliale chiave che all’origine di molteplici cascate infiammatorie. Tezepelumab è attualmente approvato per il trattamento dell’asma grave negli Stati Uniti, nell’Unione Europea, in Cina, in Giappone e in oltre 70 Paesi a livello globale, nonché per il trattamento della rinosinusite cronica con poliposi nasale negli Stati Uniti, nell’Unione europea, in Cina e in Giappone. Sono inoltre in corso gli studi di fase III Journey ed Embark, che valutano tezepelumab nella broncopneumopatia cronica ostruttiva (Bpco).

“

cronaca

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

Categoria

1. Comunicati

Tag

1. Ultimora

Data di creazione

Ottobre 22, 2026

Autore

redazione