COMUNICATO STAMPA

Milano, Italia - 8 settembre 2021

I risultati positivi dello studio di fase 3 PROMIS-I su CMS I-neb® in pazienti con bronchiectasie non correlate alla fibrosi cistica presentati oggi al meeting annuale della European Respiratory Society (ERS)

- I risultati dello studio indicano che la somministrazione per via inalatoria di colistimetato sodico (CMS) con l'inalatore I-neb® Adaptive Aerosol Delivery System (I-neb®), determina una riduzione delle esacerbazioni polmonari nei pazienti con bronchiectasie non correlate alla fibrosi cistica (NCFB), rispetto al placebo.
- L'obiettivo primario è stato raggiunto, la frequenza annua di esacerbazioni è risultata significativamente più bassa nei pazienti in terapia con CMS I-neb® rispetto a quelli con placebo (0,58 per paziente/anno rispetto a 0,95, rischio relativo (RR) 0,61 IC 95% 0,46-0,82, p=0,00101).
- Il trattamento ha ottenuto le designazioni QIDP e Fast Track da parte di FDA.

Zambon, multinazionale farmaceutica impegnata nell'innovazione e nello sviluppo per migliorare la qualità della vita dei pazienti e la salute delle persone, è lieta di annunciare i risultati finali dello studio di fase 3 PROMIS-I, presentati oggi al congresso annuale della European Respiratory Society.

Lo studio, che ha valutato l'uso del colistimetato sodico in polvere per nebulizzazione somministrato tramite l'inalatore I-neb® AAD ("CMS I-neb®") nella prevenzione delle esacerbazioni polmonari in pazienti con NCFB, dimostra che la terapia - rispetto al placebo - riduce significativamente la frequenza annua di tutte le esacerbazioni, incluse quelle gravi, in pazienti affetti da NCFB e infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*, prolungando il tempo alla prima riacutizzazione e migliorando la qualità della vita (QoL) dei pazienti. Il trattamento è risultato essere ben tollerato.

Nei pazienti con NCFB, l'infezione polmonare da *P. aeruginosa* è associata a frequenti esacerbazioni polmonari e ricoveri ospedalieri, ad un peggioramento della qualità della vita e a un aumento della mortalità[1]. Attualmente non esiste alcuna terapia inalatoria approvata per questa malattia.

I risultati dello studio sono stati presentati alle ore 9.30 CEST, durante la sessione ALERT, dedicata agli studi clinici: bronchiectasis and COVID' abstract *31109/3979: The efficacy and safety of colistimethate sodium delivered via the I-neb® in bronchiectasis: the PROMIS-I randomized controlled trial.*

Lo studio ha valutato gli effetti del CMS I-neb® sulla frequenza delle esacerbazioni polmonari in pazienti con NCFB e infezione cronica da *P. aeruginosa*. Il trial ha raggiunto il suo obiettivo primario: l'uso del CMS I-neb® in due dosi giornaliere ha ridotto in modo statisticamente significativo le esacerbazioni polmonari nel corso di dodici mesi. Sono stati randomizzati un totale di 377 pazienti, 177 al CMS I-neb® e 200 a placebo. Il tasso annuo di esacerbazioni è risultato significativamente più basso nei pazienti in terapia con CMS I-neb® rispetto al placebo (0,58 per paziente/anno rispetto a 0,95, rischio relativo (RR) 0,61 IC 95% 0,46-0,82, p=0,00101). Gli effetti del trattamento sono stati ancora più evidenti nei pazienti aderenti alla terapia (riduzione del 43,5% delle esacerbazioni, p= 0,00080).

Lo studio ha inoltre raggiunto importanti obiettivi secondari, dimostrando miglioramenti rispetto al placebo, quale il tempo alla prima esacerbazione, significantemente ritardato nel gruppo con CMS I-neb® (HR 0,59, IC 95% 0,43-0,81, p=0,00074). Anche la frequenza delle esacerbazioni gravi si è significativamente ridotta (RR 0,41 IC 95% 0,23-0,74, p=0,00300). La qualità della vita misurata tramite il St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) è risultata nettamente superiore dopo i dodici mesi di trattamento nel braccio con CMS I-neb®, con una differenza di 4,55 punti, rispetto al braccio con placebo (p=0,0055). Dopo ventotto giorni di trattamento la densità di *P. aeruginosa* è diminuita significativamente nei pazienti trattati con CMS I-neb® (p < 0,00001). La percentuale di pazienti per i quali sono stati riferiti eventi avversi è risultata simile nei due gruppi. Broncospasmo e resistenza agli antibiotici sono stati osservati raramente (2,8% e 1% rispettivamente).

"I risultati dello studio PROMIS-I dimostrano che il CMS assunto due volte al giorno tramite l'I-neb® riduce la frequenza delle esacerbazioni polmonari e migliora la qualità della vita nelle persone affette da bronchiectasia e infezione cronica da P. aeruginosa" ha dichiarato il **Dr. Charles Haworth**, Pneumologo al **Cambridge Centre for Lung Infection** del **Royal Papworth Hospital** e Chief Investigator del PROMIS-I. *"Questi dati indicano inoltre che un trattamento di 12 mesi è ben tollerato. Questi risultati sono incoraggianti per i pazienti, poiché ad oggi non esiste un trattamento farmacologico approvato per questa indicazione".*

La NCFB ha un decorso progressivo, determinato principalmente dal tasso di esacerbazioni, molte delle quali sono legate a *P. aeruginosa*. Per questo gli sforzi della ricerca farmaceutica orientati alla cura dell'infezione da *P. aeruginosa* e delle esacerbazioni ad essa associate restano una priorità clinica[2].

"Desideriamo esprimere la nostra sincera gratitudine ai pazienti e ai centri che hanno collaborato allo studio PROMIS-I," ha detto Paola Castellani, **Chief Medical Officer** e **R&D Head** di Zambon. *"Siamo molto felici di vedere come il grande lavoro e l'impegno di tutte le parti coinvolte siano stati proficui e abbiano prodotto risultati incoraggianti. Confidiamo che questi dati siano un contributo importante allo sviluppo di una nuova terapia per i pazienti affetti da NCFB con concomitante infezione cronica da P. aeruginosa."*

Il programma clinico PROMIS ha ottenuto da FDA la designazione di Qualified Infectious Disease Product (QIDP) e il Fast Track per la prevenzione delle esacerbazioni polmonari nei pazienti adulti con NCFB e *P. aeruginosa.*

"In Zambon siamo impegnati nello sviluppo di trattamenti per la cura di malattie respiratorie gravi per le quali esiste un numero limitato di opzioni terapeutiche" ha dichiarato **Roberto Tascione**, **CEO** di Zambon. "*Questo studio clinico testimonia la nostra crescente credibilità in questo settore, frutto della nostra spinta verso l'innovazione, e fornisce una solida base su cui possiamo continuare a crescere e a mettere a disposizione farmaci necessari per migliorare la vita dei pazienti. I risultati positivi di PROMIS-I ci fanno ben sperare per gli altri studi in ambito respiratorio che attualmente si trovano in fase intermedia e avanzata. Siamo fiduciosi questo sia il primo di molti successi."*

Ad oggi non esistono trattamenti inalatori approvati per la bronchiectasia associata all'infezione da *P. aeruginosa.* Zambon e il suo storico partner **Xellia** continueranno a collaborare attivamente affinché il farmaco venga approvato in tutto il mondo.

1. Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H, Aliberti S, Chalmers JD. *A Comprehensive Analysis of the Impact of Pseudomonas aeruginosa Colonization on Prognosis in Adult Bronchiectasis.* Ann Am Thorac Soc Vol 12, No 11, pp 1602–1611, Nov 2015
2. Severiche-Bueno D, Gamboa E, Reyes LF, Chotirmall SH. *Hot topics and current controversies in non-cystic fibrosis bronchiectasis.* Breathe 2019; 15: 286–295

Per ulteriori informazioni si prega di contattare:

MY PR (relazioni con i media)
Tel. +39.02.54123452
Roberto Grattagliano – roberto.grattagliano@mypr.it – +39 338 9291793
Fabio Micali – fabio.micali@mypr.it – +39 340 8758736

Zambon
Cabiria Reina
Global Pharma Communication
Tel. +39 348 0404321
cabiria.reina@zambongroup.com

Lo studio PROMIS-I
PROMIS-I è uno studio clinico multicentrico, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo volto a valutare l'efficacia e la sicurezza di una terapia con colistimetato sodico (CMS) per inalazione, della durata di 12 mesi, per il trattamento della bronchiectasia non correlata alla fibrosi cistica (NCFB) associata a infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa.* Lo studio ha arruolato un totale di 377 pazienti in dodici paesi (Australia, Belgio, Germania, Grecia, Israele, Italia, Nuova Zelanda, Paesi Bassi, Portogallo, Regno Unito, Spagna e Svizzera).

Obiettivo primario dello studio PROMIS-I era valutare gli effetti del CMS per inalazione, somministrato due volte al giorno per 12 mesi con I-neb® Adaptive Aerosol Delivery System, sulla frequenza delle riacutizzazioni polmonari in pazienti con bronchiectasia non correlata alla fibrosi cistica (NCFB) e infezione cronica da *P. aeruginosa* rispetto al placebo.

Tra gli obiettivi secondari vi erano inoltre: il tempo alla prima esacerbazione polmonare di NCFB, il numero di esacerbazioni polmonari severe di NCFB, il tempo alla prima esacerbazione polmonare severa di NCFB, la qualità della vita, la densità e la resistenza di *P. aeruginosa*, il numero di giorni liberi da esacerbazioni, la sicurezza e la tollerabilità generali.

La NCFB
La bronchiectasia non correlata alla fibrosi cistica (NCFB) è una malattia respiratoria cronica caratterizzata da infezioni ricorrenti, infiammazione, tosse persistente e produzione di espettorato, la cui prevalenza nel mondo è in aumento.

La NCFB ha un decorso progressivo, determinato principalmente dal tasso di esacerbazioni, molte delle quali sono legate a *Pseudomonas aeruginosa*. Per questo, gli sforzi della ricerca volti a curare le infezioni da *P. aeruginosa* e le esacerbazioni polmonari acute ad essa associate restano una priorità clinica.

Il trattamento della bronchiectasia punta a prevenire le esacerbazioni, mitigare i sintomi, migliorare la qualità della vita e rallentare la progressione della malattia.

I sintomi più frequenti sono la tosse e il catarro, insieme alla dispnea, ma si verificano con una certa frequenza anche rinosinusite, astenia, emottisi e dolore toracico.

La **prevalenza di NCFB** varia a seconda delle popolazioni, con una prevalenza generale riportata dagli studi tra 486 e 1.106 casi per 100.000 persone, e più elevata nelle donne. La prevalenza è correlata all'età e raggiunge il picco massimo intorno agli 80–84 anni.

Anche l'**incidenza di NCFB** risulta essere in aumento, in particolare nelle donne e nei soggetti anziani.

Il colistimetato sodico (CMS)
Nella formulazione impiegata per la terapia inalatoria, il colistimetato sodico (CMS) è un profarmaco dell'antibiotico colistina.

La colistina è un antibiotico polimixinico derivato dal *Bacillus polymyxa var. colistinus.*

Gli antibiotici polimixinici sono agenti tensioattivi che si legano alla membrana cellulare batterica modificandone la permeabilità e causando la morte della cellula batterica.

La colistina è un principio attivo efficace contro i batteri Gram-negativi aerobici che causano infezioni potenzialmente letali, come quella causata da *P. aeruginosa.*

La colistina è inoltre uno dei pochi antimicrobici efficaci contro i batteri Gram-negativi multi-resistenti ed è attualmente considerata una delle ultime opzioni terapeutiche per le infezioni causate da batteri resistenti ai carbapenemi, come *P. aeruginosa*.

L'I-neb®
L'I-neb® è un nebulizzatore di terza generazione per AAD (Adaptive Aerosol Delivery).

L'I-neb® è un piccolo dispositivo alimentato a batterie leggero e silenzioso, in grado di erogare una dose precisa e riproducibile del farmaco.

La tecnologia AAD assicura una somministrazione ottimale, poiché eroga il farmaco solo quando il paziente inspira (e non continuamente come i nebulizzatori tradizionali). Ciò consente una penetrazione profonda del farmaco nei polmoni, oltre a ridurne notevolmente la dispersione nell'ambiente. Inoltre, il sistema AAD assicura l'erogazione della giusta quantità di farmaco, indipendentemente dalla profondità e dalla frequenza degli atti respiratori del paziente.

L'I-neb® produce un aerosol fine a bassa velocità spingendo il farmaco liquido attraverso una membrana con fori di diametro molto piccoli. Più rapido dei nebulizzatori convenzionali a compressore o a ultrasuoni, l'I-neb® consente tempi di trattamento più brevi (di norma 3-4 minuti) ed eroga il farmaco con maggiore precisione.

Zambon S.p.A.
Zambon è una multinazionale farmaceutica impegnata quotidianamente nell'innovazione e nello sviluppo per migliorare la vita dei pazienti. Fondata su una preziosa eredità, e fortemente proiettata nel futuro, si pone come ambizioso obiettivo quello di migliorare la salute delle persone attraverso farmaci innovativi e di qualità.
I prodotti Zambon sono commercializzati in 87 paesi. L'azienda è presente con 23 filiali in tre diversi continenti - Europa, America e Asia - e possiede unità produttive in Italia, Svizzera, Cina e Brasile. Zambon è concentrata sullo sviluppo di trattamenti per le Malattie Rare e in alcune importanti aree specialistiche, oltre a essere ben consolidata nelle 3 storiche aree terapeutiche: malattie dell'apparato respiratorio, dolore e infezioni delle vie urinarie. Zambon è stata fondata nel 1906 in Italia e oggi conta circa 2,398 dipendenti in tutto il mondo. Per ulteriori informazioni, visitare www.zambon.com.