



SIF Pharma News

Brinsupri

Parere positivo per il trattamento delle bronchiectasie non associate a fibrosi cistica

Autore: Giorgia Loreto

Revisore: Lucia Gozzo

Novembre 2025

Il 16 ottobre 2025, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha adottato un parere positivo per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Brinsupri (brensocatib) per il trattamento delle bronchiectasie non associate alla fibrosi cistica nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni con 2 o più riacutizzazioni negli ultimi 12 mesi.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Brensocatib, è un inibitore orale, selettivo, competitivo e reversibile della dipeptidil peptidasi 1 (DPP1), un enzima coinvolto nell'attivazione dei neutrofili e responsabile del rilascio delle serin proteasi (*neutrophil serine proteases*, NSP). L'eccessiva attivazione delle NSP, in particolare elastasi neutrofila (NE), proteinasi 3 e catepsina G, determina un danno alle vie aeree, con iperproduzione di muco, infiammazione prolungata e alterato funzionamento del sistema immunitario. Il farmaco, inibendo la DPP1, riduce l'attività delle NSP e di conseguenza il danno polmonare alla base della formazione delle bronchiectasie.

L'approvazione di Brinsupri è avvenuta con procedure accelerate nell'ambito del programma di EMA *PRIority MEDicines* (PRIME), che fornisce supporto scientifico e regolatorio per medicinali con il potenziale di colmare bisogni terapeutici insoddisfatti di particolare importanti.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La bronchiectasia non associata a fibrosi cistica (*non-cystic fibrosis bronchiectasis*, NCFB) rappresenta una malattia cronica progressiva, caratterizzata da una dilatazione abnorme e permanente dell'albero bronchiale, che determina tosse cronica, ostruzione delle vie aeree per una eccessiva produzione di muco e ripetute infezioni, con quadri di infiammazione polmonare a prevalente componente neutrofilica. Può essere scatenata da diverse cause, incluse infezioni respiratorie, malattie autoimmuni e immunodepressione. L'attivazione ricorrente dei neutrofili nei pazienti con NCFB porta al rilascio eccessivo delle proteine NSP, causando danni alle pareti delle vie aeree, muco eccessivo, infiammazione persistente e compromissione del funzionamento del sistema immunitario. Circa la metà dei pazienti presenta due o più esacerbazioni all'anno, la cui gravità e frequenza sono associate a peggiore qualità della vita, declino della funzionalità polmonare e aumento della mortalità per tutte le cause. Le riacutizzazioni sono correlate nella maggior parte dei casi ad infezioni, incluse quelle da *Pseudomonas aeruginosa*, e rappresentano fattori critici per la progressione della malattia. Sebbene questi pazienti utilizzino diversi trattamenti, in particolare per migliorare la *clearance* delle vie aeree con agenti mucolitici (carbocisteina, N-acetilcisteina, soluzione salina ipertonica, ambroxolo, bromexina), nonché antibiotici e antinfiammatori per le riacutizzazioni, attualmente non esistono farmaci indicati in maniera specifica per il trattamento della NCFB.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

La sicurezza e l'efficacia di brensocatib sono state dimostrate in uno studio di Fase III (ASPEN), multicentrico, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco, che ha coinvolto 1.721 pazienti (1.680 adulti e 41 adolescenti), randomizzati al trattamento con brensocatib (10 mg o 25 mg) o placebo. L'*endpoint* primario era il tasso annualizzato di riacutizzazioni polmonari in un periodo di 52 settimane, mentre gli *endpoint* secondari erano il tempo alla prima riacutizzazione, la percentuale di pazienti senza riacutizzazioni alla settimana 52, il cambiamento nel volume espiratorio forzato in un secondo (FEV₁), il tasso annualizzato di riacutizzazioni gravi e la qualità della vita. Il tasso annuale di riacutizzazioni è stato di 1,02 nel gruppo brensocatib 10 mg, 1,04 nel gruppo 25 mg e 1,29 nel gruppo placebo, corrispondente a una riduzione del 21% e 19% rispettivamente

per le dosi di 10 mg e 25 mg rispetto al placebo. Il tempo alla prima riacutizzazione è stato significativamente più lungo nei gruppi trattati con brensocatib rispetto al placebo (hazard ratio di 0,81 per 10 mg e 0,83 per 25 mg). Alla settimana 52, il 48,5% dei pazienti trattati con brensocatib non ha avuto riacutizzazioni rispetto al 40,3% dei pazienti trattati con placebo. Il declino del FEV₁ è stato inferiore nel gruppo brensocatib 25 mg (-24 ml) rispetto al placebo (-62 ml), con una differenza statisticamente significativa ($P = 0,04$). Gli eventi avversi più frequentemente riportati sono staticefalea, infiammazione dei tessuti gengivali e problematiche cutanee, come ipercheratosi, dermatite, rash e secchezza della pelle.

Bibliografia

- [EMA. Brinsupri. Brensocatib. Summary of opinion \(initial authorisation\)](#)
- [EMA. Brinsupri. First treatment for serious chronic lung disease](#)
- Chalmers JD, Burgel PR, Daley CL, De Soyza A, Haworth CS, Mauger D, Loebinger MR, McShane PJ, Ringshausen FC, Blasi F, Shtenberg M, Mange K, Teper A, Fernandez C, Zambrano M, Fan C, Zhang X, Metersky ML; ASPEN Investigators. Phase 3 Trial of the DPP-1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis. *N Engl J Med.* 2025 Apr 24;392(16):1569-1581. doi: 10.1056/NEJMoa2411664