



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Jascayd

Parere positivo per il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica e della fibrosi polmonare progressiva

Autore: Giorgia Loreto

Revisore: Lucia Gozzo

Giugno 2026

Il 21 maggio 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha espresso un parere positivo per l'autorizzazione all'immissione in commercio di Jascayd (nerandomilast) per il trattamento di adulti affetti da fibrosi polmonare idiopatica (*idiopathic pulmonary fibrosis*, IPF) o da fibrosi polmonare progressiva (*progressive pulmonary fibrosis*, PPF).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Jascayd (nerandomilast) è un inibitore orale della fosfodiesterasi-4 (PDE4), in particolare dell'isoenzima B che idrolizza e inattiva il cAMP intracellulare a livello polmonare. Il farmaco esercita un'azione immunomodulante e antifibrotica, aumentando i livelli intracellulari di cAMP, con conseguente riduzione del rilascio di citochine proinfiammatorie e fattori pro-fibrotici tipicamente iperespresse nella fibrosi polmonare. La *Food and Drug Administration* (FDA) ha già approvato il farmaco nel 2025 per il trattamento negli adulti della fibrosi polmonare idiopatica (*idiopathic pulmonary fibrosis*, IPF) e della fibrosi polmonare progressiva (*progressive pulmonary fibrosis*, PPF).

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La IPF e la PPF sono due malattie gravi che determinano una deposizione progressiva e irreversibile di tessuto fibroso nel polmone, con lo sviluppo di sintomi quali tosse secca, dispnea, stanchezza cronica e affaticamento, che peggiorano fino alla necessità di ospedalizzazione e al decesso a pochi anni dalla diagnosi.

La IPF è una patologia respiratoria rara, cronica e progressiva, caratterizzata dal tipico quadro istopatologico della polmonite interstiziale. La malattia causa un progressivo ispessimento e cicatrizzazione del tessuto polmonare interstiziale, rendendo i polmoni rigidi e compromettendo gravemente lo scambio di ossigeno e anidride carbonica. Colpisce prevalentemente soggetti sopra i 50-60 anni, spesso fumatori o ex fumatori ed è associata a una sopravvivenza mediana di 3-5 anni. L'incidenza è in costante aumento a causa del progressivo invecchiamento della popolazione ma anche per il miglioramento delle tecniche diagnostiche.

La PPF, invece, include un gruppo eterogeneo di malattie polmonari interstiziali, diverse dalla forma idiopatica, ma accomunate da una continua cicatrizzazione del tessuto polmonare. Anche la PPF comporta un rapido declino della funzionalità respiratoria, un peggioramento della qualità della vita e un rischio di mortalità precoce.

Le opzioni terapeutiche per entrambe le condizioni sono limitate. In passato l'approccio terapeutico prevedeva solo cure di supporto quali l'ossigenoterapia, la riabilitazione respiratoria e il trapianto polmonare, che di fatto rimane ancora oggi l'unica opzione curativa anche se riservata a pochi casi selezionati a causa della complessità di esecuzione. Successivamente, l'approvazione di antifibrotici quali pirfenidone e nintedanib ha permesso di modificare il decorso della patologia, rallentandone la progressione. Tuttavia, a causa di reazioni avverse come stanchezza, nausea o tossicità epatica, molti pazienti sono costretti a interrompere questi trattamenti.

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

La sicurezza e l'efficacia di Jascayd (nerandomilast) nel trattamento di adulti affetti da IPF o PPF sono state valutate in 2 studi principali, il *trial* FIBRONEER-IPF (1.177 pazienti arruolati) e FIBRONEER-ILD (1.178 pazienti arruolati), studi di fase III, multicentrici, multinazionali e prospettici in aperto, condotti in 44 Paesi su pazienti di entrambi i sessi di età ≥ 18 anni. In entrambi i casi l'*outcome* di efficacia principale prevedeva la valutazione del declino della funzione respiratoria nel corso di un anno di trattamento, misurata con la capacità vitale forzata (*forced vital capacity*, FVC).

I pazienti sono stati randomizzati in tre gruppi (rapporto 1:1:1) per ricevere nerandomilast al dosaggio di 9 mg due volte al giorno, 18 mg due volte al giorno, oppure placebo. Il farmaco è stato assunto sia in monoterapia sia in associazione ad altre terapie antifibrotiche come nintedanib o pirfenidone (78% dei pazienti con IPF e 44% dei pazienti con PPF).

Nella popolazione IPF alla settimana 52 la variazione media aggiustata della FVC rispetto al basale è stata di 81.1 ml (95% CI: 46.0, 116.3; $p < 0.0001$) con nerandomilast 9 mg e 67.2 ml (95% CI: 31.9, 102.5; $p = 0.0002$) con nerandomilast 18 mg. La riduzione media aggiustata della FVC è stata pari a -115 ml con 18 mg e -139 ml con 9 mg rispetto a -183 ml con placebo.

Nella popolazione PPF la riduzione media aggiustata della FVC è stata, invece, pari a -99 ml con 18 mg e -85 ml con 9 mg rispetto a -166 ml con placebo.

I risultati di entrambi gli studi hanno, inoltre, suggerito una riduzione della mortalità nei pazienti trattati con nerandomilast.

Il farmaco è stato bene tollerato e l'effetto avverso più frequente è stato la diarrea.

La dose raccomandata è 18 mg due volte al giorno, che può essere ridotta a 9 mg due volte al giorno in caso di ridotta tollerabilità per diarrea o perdita di peso, tranne nei pazienti che assumono pirfenidone in associazione, a causa di un'interazione farmacocinetica.

È in corso uno studio di estensione in aperto dei 2 studi, lo studio FIBRONEER-ON, di fase III, prospettico, della durata di 98 settimane, disegnato con l'obiettivo di valutare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di nerandomilast.

Bibliografia

- [Jascayd. Nerandomilast](#)
- Hujjat SFZ et al., Jascayd (nerandomilast): a novel PDE4B inhibitor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2025 Nov 8;88(1):1-4. doi: 10.1097/MS9.0000000000004290. PMID: 41497055; PMCID: PMC12768127.
- Richeldi L, et al. Nerandomilast in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2025 Jun 12;392(22):2193-2202. doi: 10.1056/NEJMoa2414108. Epub 2025 May 18. PMID: 40387033.
- Maher TM, et al. Nerandomilast in Patients with Progressive Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2025 Jun 12;392(22):2203-2214. doi: 10.1056/NEJMoa2503643. Epub 2025 May 19. PMID: 40388329.
- Keith R et al., Potential of phosphodiesterase 4B inhibition in the treatment of progressive pulmonary fibrosis. *Ther Adv Respir Dis*. 2025 Jan-Dec;19:17534666241309795. doi: 10.1177/17534666241309795. PMID: 39745090; PMCID: PMC11694302.
- Wuyts WA, et al., Design of an open-label extension trial of nerandomilast (BI 1015550) in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis (FIBRONEER™-ON). *BMC Pulm Med*. 2025 Dec 4;26(1):10. doi: 10.1186/s12890-025-03973-7. PMID: 41345848; PMCID: PMC12797674