

22 - 23
SETTEMBRE 2023

MEDICINA
INTERNA 2.0:

la quiete dopo
la tempesta?

FONDAZIONE SAN RAFFAELE || CEGLIE MESSAPICA (BR)

Responsabile Scientifico: Emanuela Ciraci
Segreteria Scientifica: Alessia D'Introno, Valeria Rollo

Ottimizzazione e personalizzazione della terapia della BPCO: duplice o triplice terapia?

Dr.ssa Marcella M. Zurlo
U.O. Pneumologia Ostuni

Nuova Definizione di BPCO 2023

«La Broncopneumopatia Cronica ostruttiva (BPCO) è una **malattia polmonare eterogenea** caratterizzata da **sintomi respiratori cronici** (dispnea, tosse, produzione di espettorato) dovuta ad **anomalie delle vie aeree** (bronchite, bronchiolite) **e/o alveoli** (enfisema) che causano persistenti, spesso progressive, **ostruzioni del flusso aereo.**»



OBIETTIVI DELLA TERAPIA

Goals for Treatment of Stable COPD

Table 4.1

- Relieve Symptoms
- Improve Exercise Tolerance
- Improve Health Status



REDUCE SYMPTOMS

AND

- Prevent Disease Progression
- Prevent and Treat Exacerbations
- Reduce Mortality



REDUCE RISK

THE COPD STONE AGE: AN FEV₁-CENTRIC VIEW

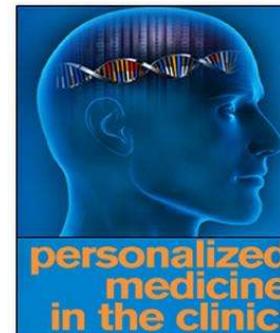
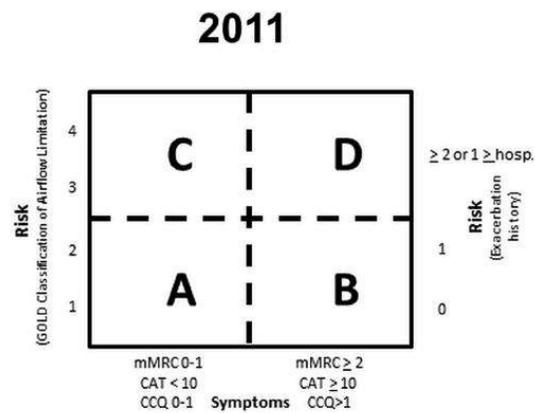
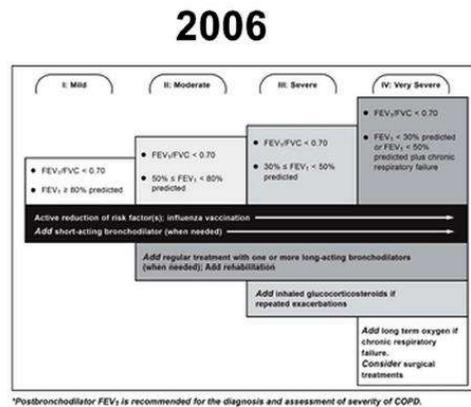
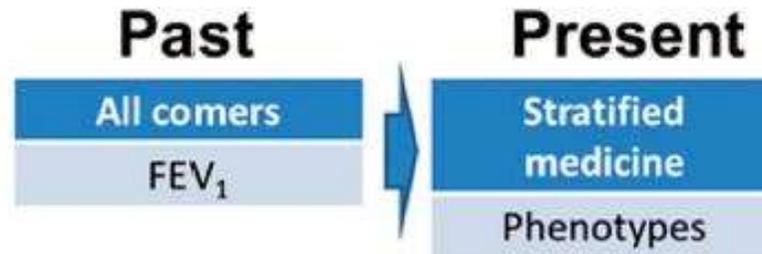
Past
All comers
FEV₁

2001	0: At risk	I: Mild	II: Moderate IIA IIB		III: Severe
2002	0: At risk	I: Mild	II: Moderate	III: Severe	IV: Very Severe
Characteristics	<ul style="list-style-type: none"> Chronic symptoms Exposure to risk factors Normal spirometry 	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁/FVC < 70% FEV₁ ≥ 80% With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁/FVC < 70% 50% FEV₁ < 80% With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁/FVC < 70% 30% FEV₁ < 50% With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁/FVC < 70% FEV₁ < 30% or FEV₁ < 50% predicted plus chronic respiratory failure
Avoidance of risk factor(s); influenza vaccination					
			Add short-acting bronchodilator when needed		
			Add regular treatment with one or more long-acting bronchodilators Add rehabilitation		
			Add inhaled glucocorticosteroids if repeated exacerbations		
			Add long-term oxygen if chronic respiratory failure Consider surgical treatments		



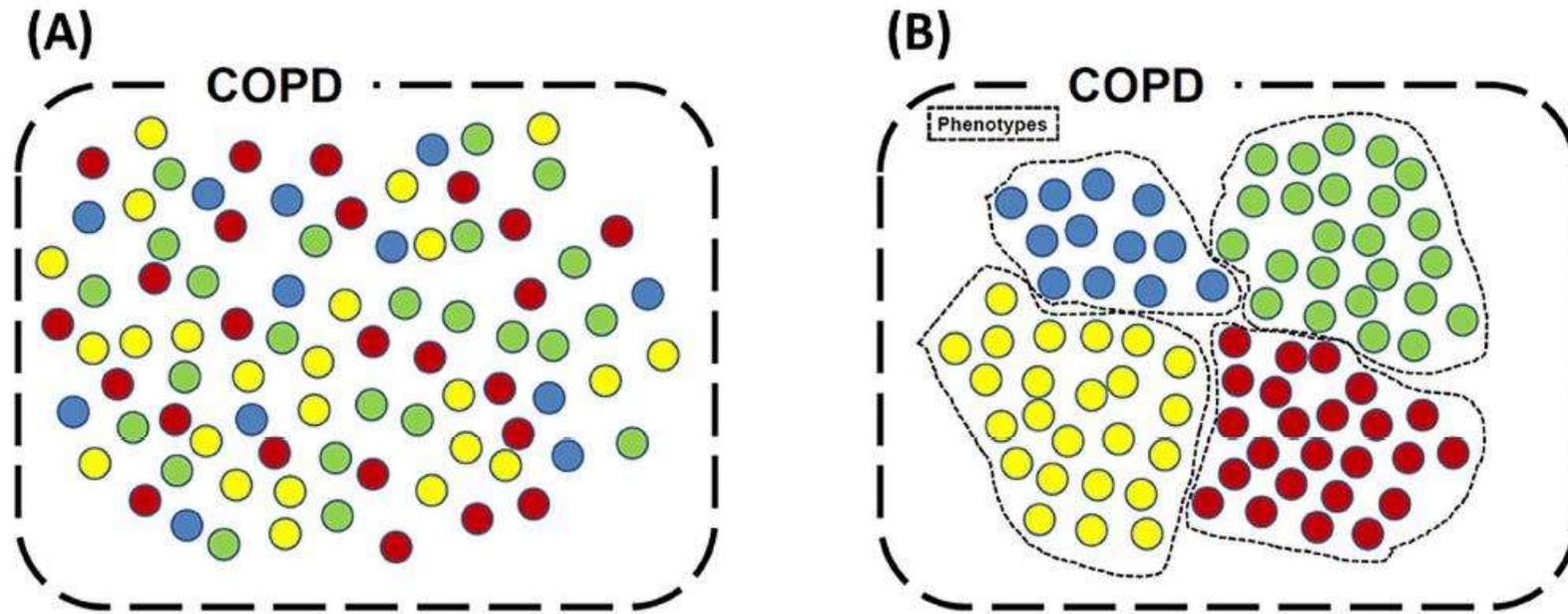
Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256–76.

THE COPD RENAISSANCE: PHENOTYPES AND STRATIFIED MEDICINE



Fenotipo clinico

Una singola o una combinazione di caratteristiche della malattia che rappresentano differenze tra individui con la BPCO in relazione a obiettivi clinicamente significativi (sintomi, riacutizzazioni, risposta alla terapia, tasso di progressione della malattia o mortalità).



Blue bloaters vs pink puffers



THE EMPHYSEMATOUS AND BRONCHIAL TYPES OF CHRONIC AIRWAYS OBSTRUCTION

A Clinicopathological Study of Patients in London and Chicago

B. BURROWS

M.D. Johns Hopkins

ASSOCIATE PROFESSOR, DEPARTMENT OF MEDICINE,
UNIVERSITY OF CHICAGO, ILLINOIS

C. M. FLETCHER

M.A., M.D. Cantab., F.R.C.P.

READER IN CLINICAL EPIDEMIOLOGY

B. E. HEARD

M.D. Wales, M.R.C.P., F.C.Path.

LECTURER IN PATHOLOGY

N. L. JONES

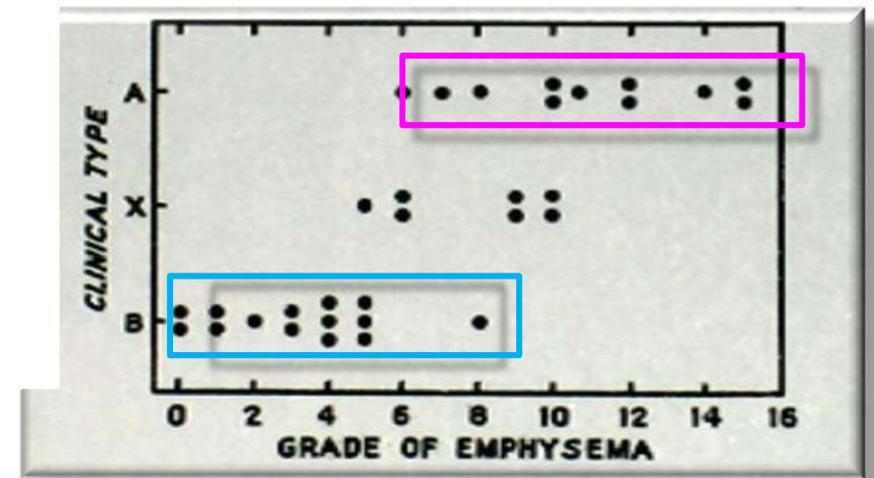
M.D. Lond., M.R.C.P.

SENIOR MEDICAL REGISTRAR

J. S. WOOTLIFF

M.B. Manc., Dip.Path., D.C.P.

RESEARCH ASSISTANT IN PATHOLOGY



FENOTIPI DELLA BPCO

Bronchite cronica

Enfisema

Frequenti riacutizzazioni

Reversibilità (ACO)

Colonizzazione batterica via aeree inferiori

Rapido declino FEV1

Deficit di A1AT

Bronchiectasie

Comorbidità

Diagnosi e terapia per il paziente BPCO

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease



GOLD POCKET GUIDE 2021

STRATEGIA GLOBALE PER LA DIAGNOSI,
IL TRATTAMENTO E LA PREVENZIONE
DELLA BPCO

► INDICATORI CHIAVE PER LA DIAGNOSI DI BPCO

Considerare la diagnosi di BPCO ed eseguire la spirometria se uno dei seguenti indicatori è presente in un individuo di età superiore a 40 anni. Questi indicatori non sono diagnostici di per sé, ma la presenza di più indicatori chiave aumenta la probabilità di una diagnosi di BPCO. La spirometria è necessaria per confermare la diagnosi di BPCO.

Dispnea:	Progressiva nel tempo Peggiora solitamente con lo sforzo Persistente
Tosse cronica:	Può essere intermittente e può essere non produttiva Respiro sibilante ricorrente
Produzione cronica di espettorato:	Qualsiasi tipo di espettorazione cronica può indicare la presenza di BPCO
Infezioni ricorrenti delle vie aeree inferiori	
Storia di esposizione ai fattori di rischio:	Fattori legati all'ospite (come i fattori genetici, anomalie congenite, anomalie dello sviluppo, ecc.) Fumo di tabacco (incluse le preparazioni locali generiche) Fumo proveniente da biocombustibili per cucinare e riscaldare Polveri, vapori, fumi, gas e altri agenti chimici professionali
Familiarità per BPCO e/o fattori legati all'infanzia:	Ad esempio basso peso alla nascita, infezioni respiratorie nell'infanzia

PULMONARY PERSPECTIVE

From GOLD 0 to Pre-COPD

MeiLan K. Han^{1*}, Alvar Agusti², Bartolome R. Celli³, Gerard J. Criner^{4*}, David M. G. Halpin⁵, Nicolas Roche⁶, Alberto Papi⁷, Robert A. Stockley⁸, Jadwiga Wedzicha^{9*}, and Claus F. Vogelmeier¹⁰

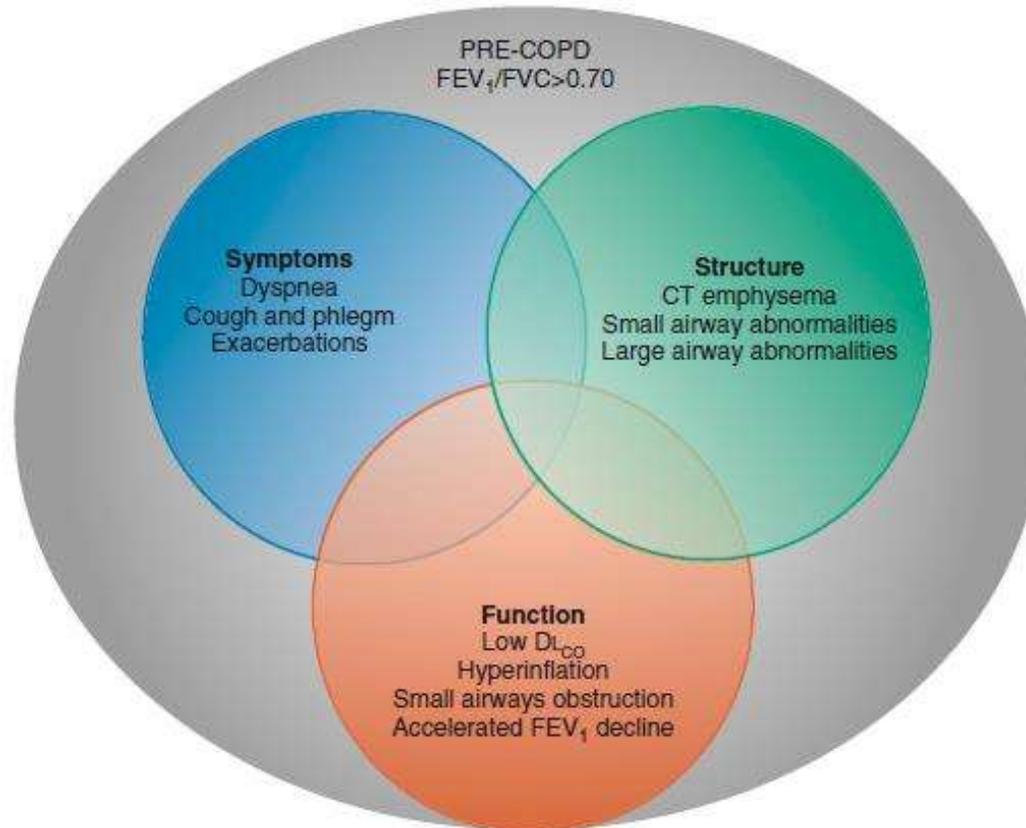
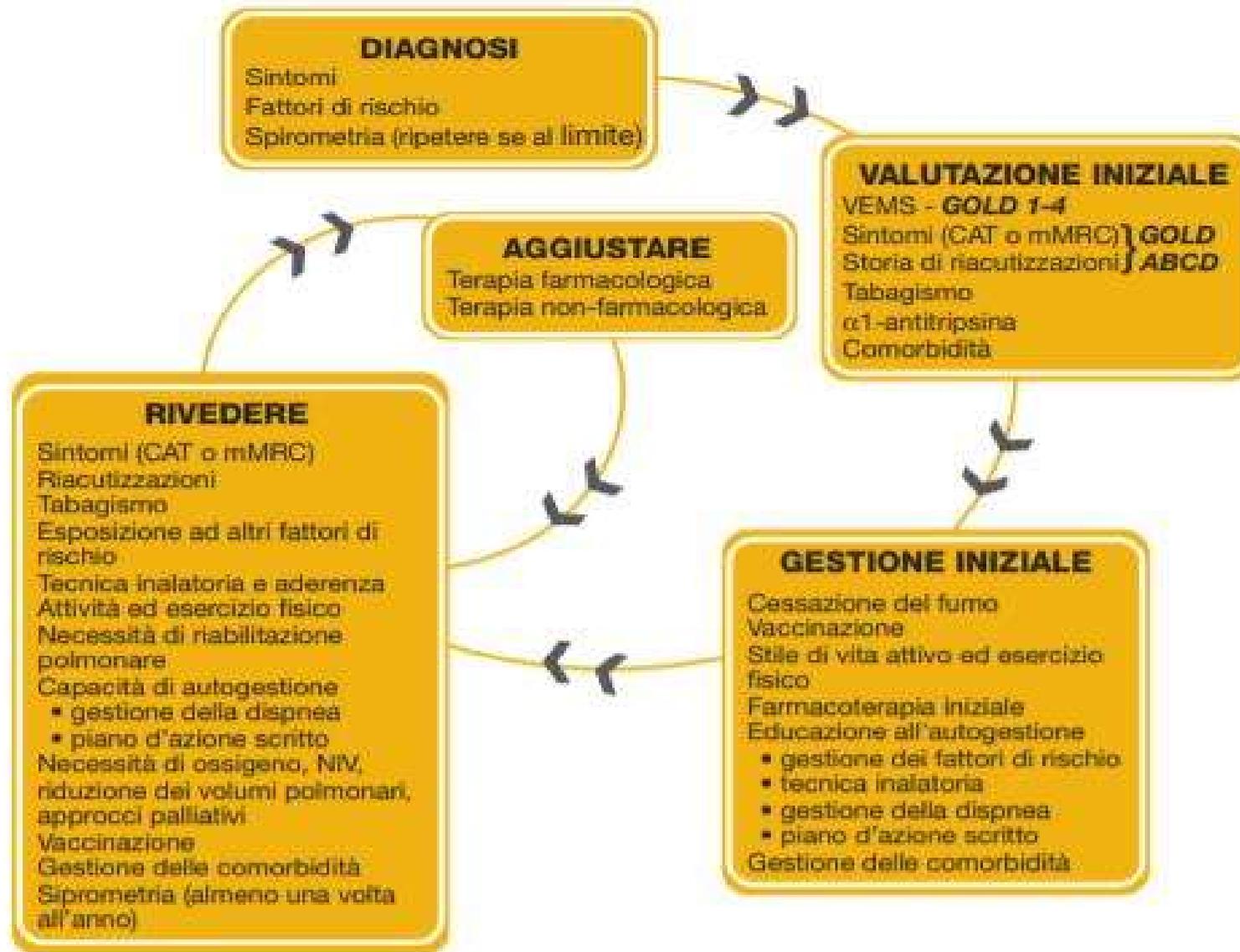


Figure 1. Conceptualized understanding of the relationships among symptoms, structure, and function with respect to pre-COPD. COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CT = computed tomography.

► GESTIONE DELLA BPCO



► VALUTAZIONE CAT

Per ogni voce riportata sotto, barrare (X) la casella corrispondente che meglio descrive al momento le vostre attuali condizioni. Assicurarsi di selezionare solo una risposta per ogni domanda.

Esempio: Sono molto contento	① ② ③ ④ ⑤	Sono molto triste	PUNTEGGIO
Non ho mai tosse	① ① ② ③ ④ ⑤	Tossisco sempre	
Il mio petto è completamente libero da catarro (muco)	① ① ② ③ ④ ⑤	Il mio petto è tutto pieno di catarro (muco)	
Non avverto alcuna sensazione di costrizione al petto	① ① ② ③ ④ ⑤	Avverto una forte sensazione di costrizione al petto	
Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale non avverto mancanza di fiato	① ① ② ③ ④ ⑤	Quando cammino in salita o salgo una rampa di scale avverto una forte mancanza di fiato	
Non avverto limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	① ① ② ③ ④ ⑤	Avverto gravi limitazioni nello svolgere qualsiasi attività in casa	
Mi sento tranquillo ad uscire di casa nonostante la mia malattia polmonare	① ① ② ③ ④ ⑤	Non mi sento affatto tranquillo ad uscire di casa a causa della mia malattia polmonare	
Dormo profondamente	① ① ② ③ ④ ⑤	Non riesco a dormire profondamente a causa della mia malattia polmonare	
Ho molta energia	① ① ② ③ ④ ⑤	Non ho alcuna energia	

Bibliografia: Jones et al. ERJ 2009; 34 (3): 648-54.

PUNTEGGIO TOTALE: ○

► QUESTIONARIO MODIFICATO MRC PER LA DISPNEA*

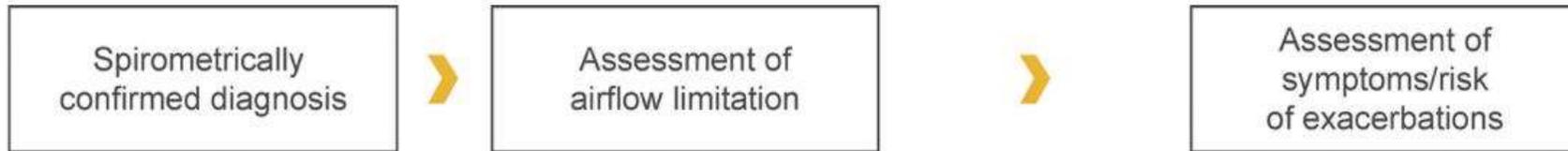
Per favore barrare la casella che Vi riguarda / (una sola casella) / (Gradi 0-4)

mMRC Grado 0.	Ho dispnea solo per sforzi intensi.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grado 1.	Mi manca il fiato se cammino veloce (o corsa) in piano o in lieve salita.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grado 2.	Su percorsi piani cammino più lentamente dei coetanei, oppure ho necessità di fermarmi per respirare quando cammino a passo normale.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grado 3.	Ho necessità di fermarmi per respirare dopo aver camminato in piano per circa 100 metri o per pochi minuti.	<input type="checkbox"/>
mMRC Grado 4.	Mi manca il fiato a riposo per uscire di casa o per vestirmi/spogliarmi.	<input type="checkbox"/>

*Fletcher CM. BMJ 1960; 2:1662.



The refined ABCD assessment tool (2022)



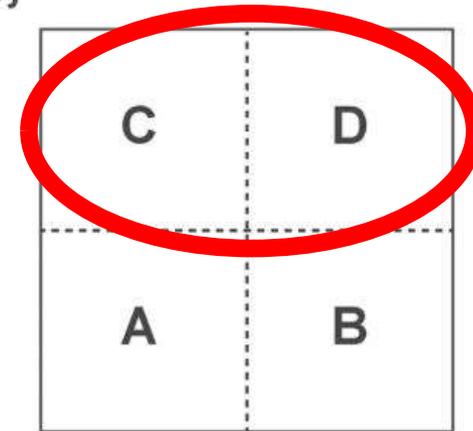
Post-bronchodilator
FEV₁/FVC < 0.7

Grade	FEV ₁ (% predicted)
GOLD 1	≥ 80
GOLD 2	50–79
GOLD 3	30–49
GOLD 4	< 30

Moderate or severe exacerbation history

≥ 2 or
≥ 1 leading
to hospital
admission

0 or 1
(not leading
to hospital
admission)

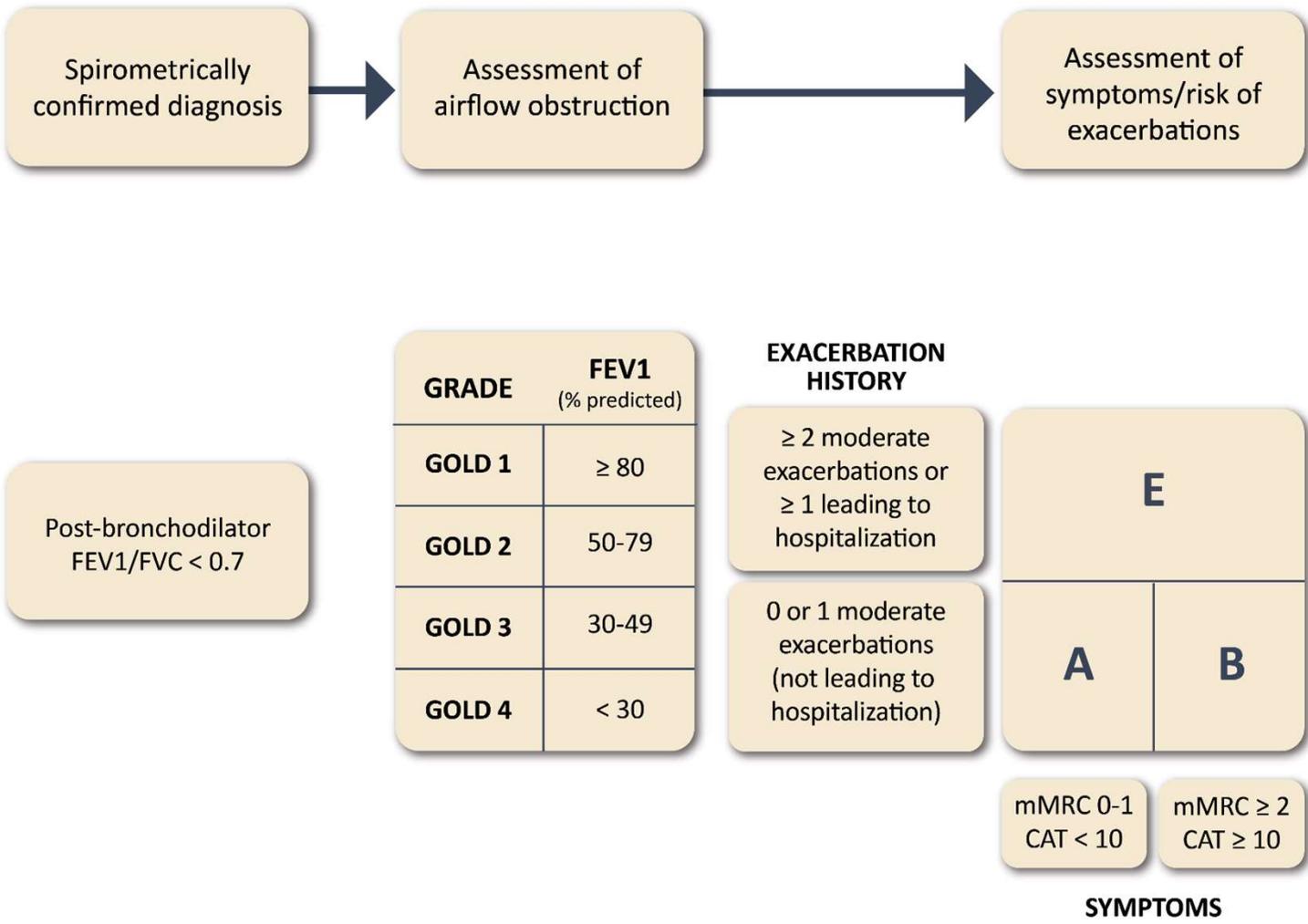


mMRC 0–1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10
----------------------	----------------------

Symptoms

GOLD ABE Assessment Tool

Figure 2.3



Trattamento Farmacologico iniziale

Figure 4.2

≥2 riacutizzazioni moderate
o ≥1 riacutizzazioni che portano a ospedalizzazioni

GROUP E

LABA + LAMA*

considerare LABA+LAMA+ICS* con eosinofili ≥300

0 o 1 riacutizzazione moderata (che non porta ad ospedalizzazione)

GROUP A

Broncodilatatore

GROUP B

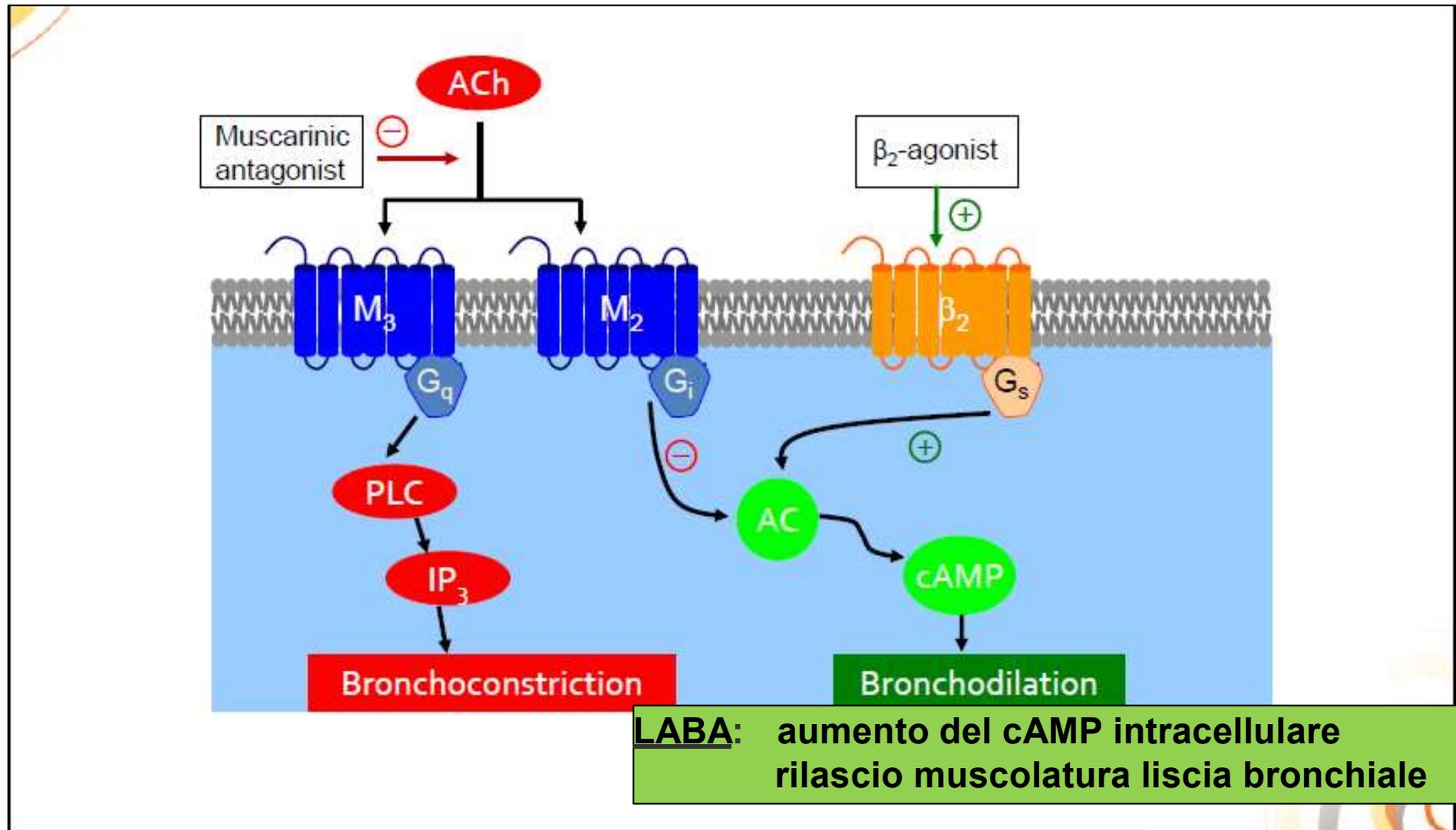
LABA + LAMA*

mMRC 0-1, CAT < 10

mMRC ≥ 2, CAT ≥ 10

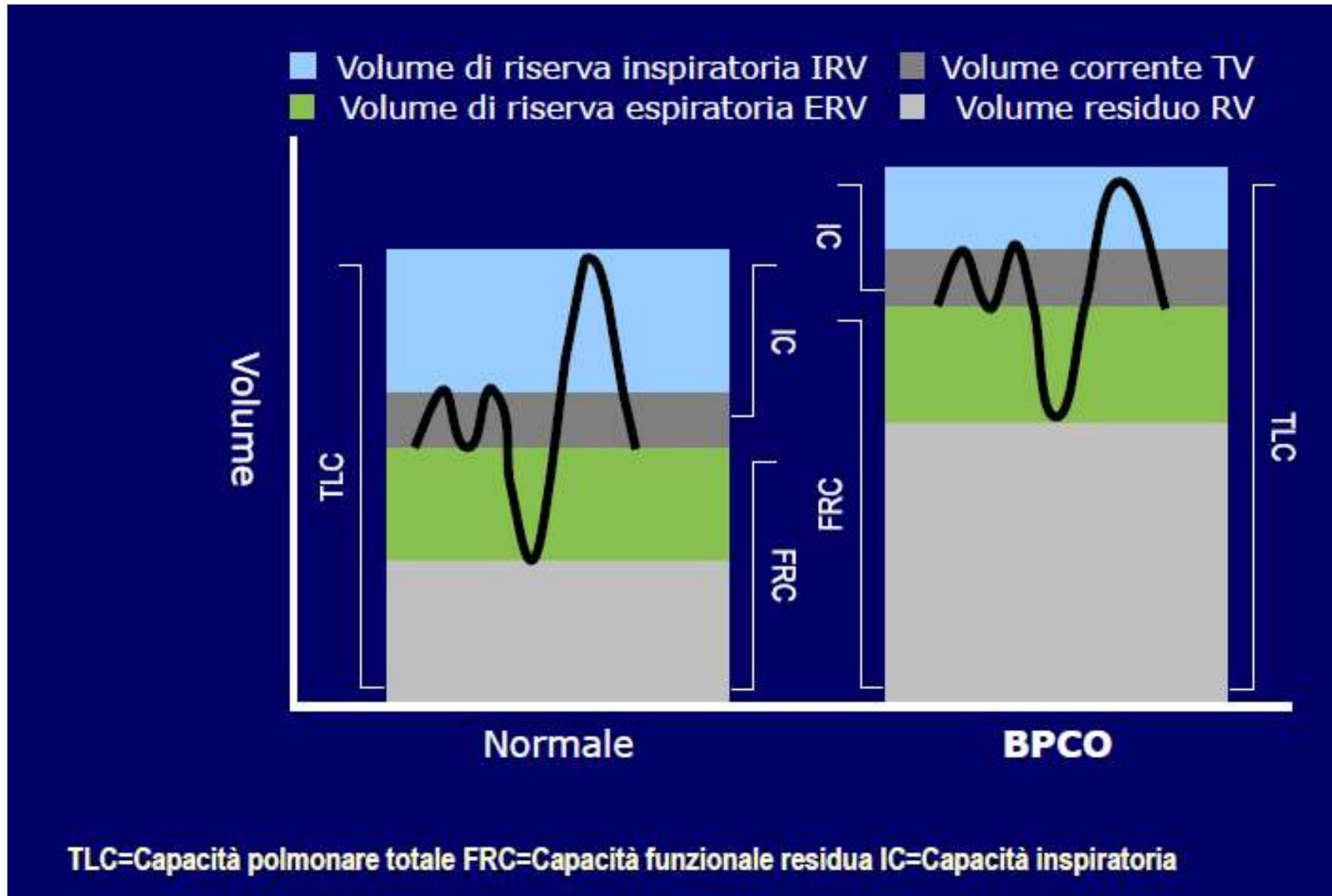
**Un singolo inalatore può essere più conveniente ed efficace rispetto a inalatori multipli*

Razionale d'utilizzo dei broncodilatatori: *riduzione della bronco-ostruzione*



LAMA: riduzione azione ACh
riduzione del Ca⁺ intracellulare
riduzione della contrazione della muscolatura liscia

Razionale d'uso dei broncodilatatori:
riduzione della iperinflazione polmonare



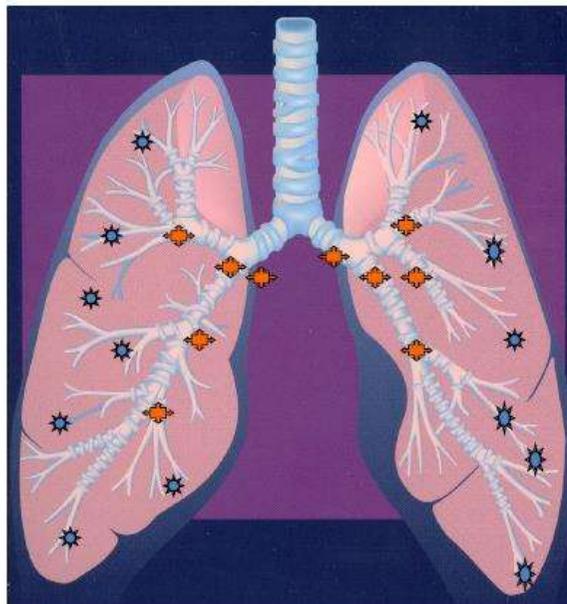
Combinazione LABA/LAMA: razionale scientifico

LAMA: Inibisce il recettore M3 muscarinico nei polmoni riducendo la contrazione della muscolatura liscia delle vie aeree^{2,3}



LABA: Stimola i recettori β_2 adrenergici favorendo il rilascio della muscolatura liscia delle vie aeree^{2,3}

INCREMENTO DELLA
DOPPIA
BRONCODILATAZIONE



Gli antimuscarinici sono più efficaci nelle vie aeree prossimali



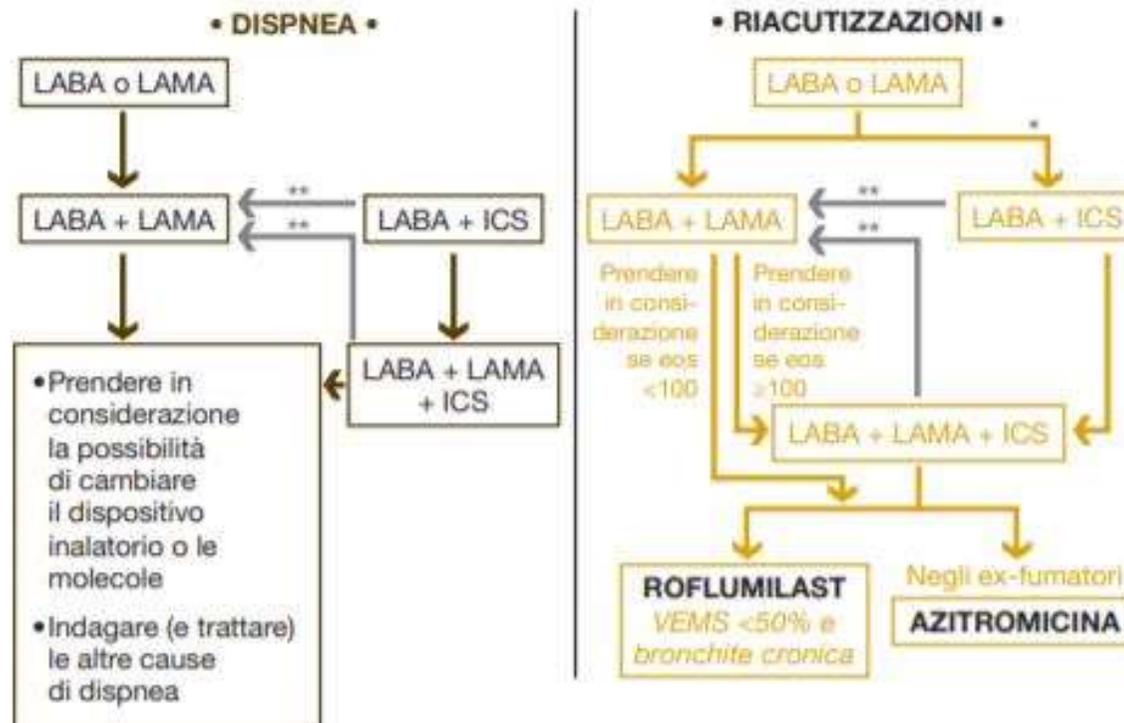
I β -agonisti sono relativamente più efficaci nelle vie aeree distali

LAMA/LABA disponibili per il trattamento della BPCO

Azienda	Prodotto	LAMA	LABA	Data di approvazione	Dose approvata	Device inalatorio
	 Bevespi AEROSPHERE™	Glicopirronio (GP)	Formoterolo fumarato (FF)	2016 (USA)	18/9,6 µg BID	pMDI
	 Duaklir/Brimica® Genuair®	Acclidinio (ACL)	Formoterolo fumarato (FF)	2014 (Europa)	400/12 µg BID	DPI
	 Anoro/Laventair® Ellipta®	Umeclidinio (UMEC)	Vilanterolo (VI)	2014 (Europa, ROW)	62,5/25 µg QD	DPI
	 Spiolto® Respimat®	Tiotropio (TIO)	Olodaterolo (OLO)	2015 (Europa)	5/5 µg QD	SMI
	 Ultibro/Xoterna™ Breezhaler®	Glicopirronio (GP)	Indacaterolo (IND)	2013 (Europa, Giappone)	15,6/27,5 µg BID	DPI

► TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DI FOLLOW-UP

1. Se la risposta al trattamento iniziale è appropriata, mantenere il trattamento
2. Se non è appropriata:
 - ✓ Considerare come obiettivo il tratto trattabile (dispnea o riacutizzazioni) predominante
 - Utilizzare il percorso delle riacutizzazioni se la dispnea e le riacutizzazioni devono essere considerate entrambe come obiettivi
 - ✓ Posizionare il paziente nella casella corrispondente al trattamento in atto e seguire le indicazioni
 - ✓ Valutare la risposta, aggiustare e rivedere il trattamento
 - ✓ Queste raccomandazioni non dipendono dalla valutazione ABCD al momento della diagnosi.



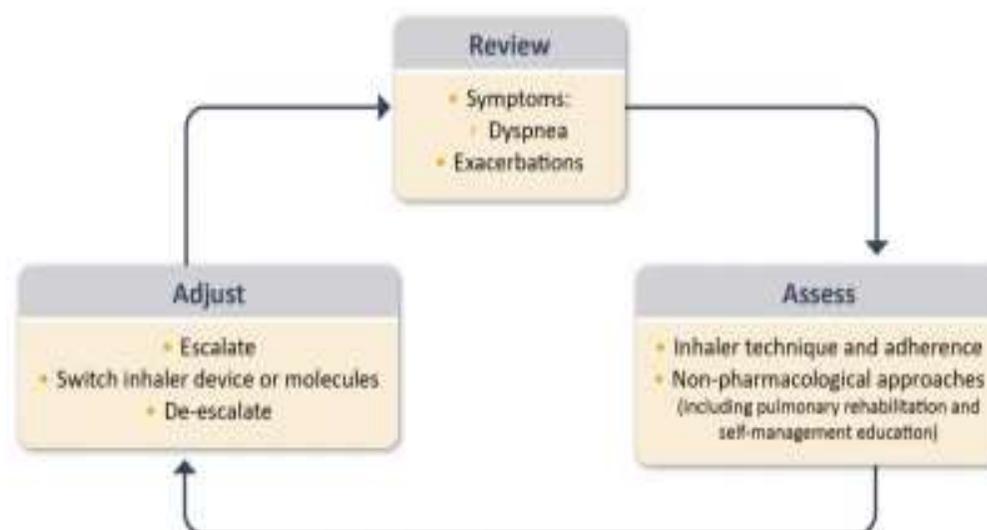
eos: conta degli eosinofili nel sangue (cellule/ μ L)

*Prendere in considerazione se eos ≥ 300 o eos ≥ 100 e ≥ 2 riacutizzazioni moderate/1 ospedalizzazione

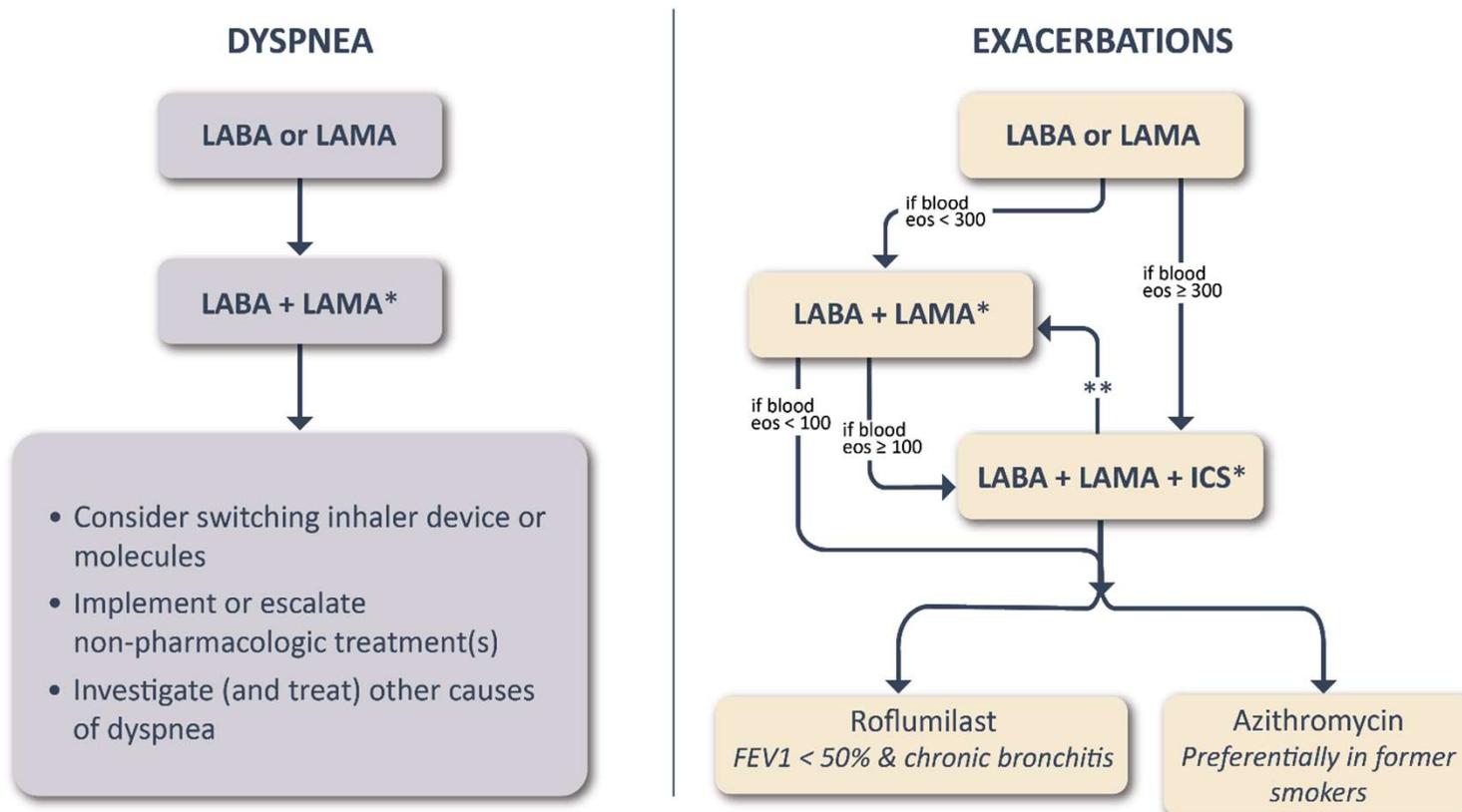
**Considerare una de-escalation (riduzione) della terapia con ICS o una modifica del trattamento in caso di polmonite, indicazione iniziale inappropriata o assenza di risposta agli ICS

Management Cycle

Figure 4.3



- 1 IF RESPONSE TO INITIAL TREATMENT IS APPROPRIATE, MAINTAIN IT.
- 2 IF NOT:
 - Check adherence, inhaler technique and possible interfering comorbidities
 - Consider the predominant treatable trait to target (dyspnea or exacerbations)
 - Use exacerbation pathway if both exacerbations and dyspnea need to be targeted
 - Place patient in box corresponding to current treatment & follow indications
 - Assess response, adjust and review
 - These recommendations do not depend on the ABE assessment at diagnosis



*Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers

**Consider de-escalation of ICS if pneumonia or other considerable side-effects. In case of blood eos ≥ 300 cells/μl de-escalation is more likely to be associated with the development of exacerbations



► FATTORI DA CONSIDERARE QUANDO SI INIZIA IL TRATTAMENTO CON ICS

Fattori da considerare quando si inizia il trattamento con ICS in combinazione con uno o due broncodilatatori a lunga durata d'azione (si noti che lo scenario è differente quando si considera di interrompere la terapia con ICS).

FORTEMENTE RACCOMANDATO	CONSIDERARE L'USO	USO SCONSIGLIATO
<ul style="list-style-type: none"> • Storia di 1 o più ospedalizzazioni per riacutizzazione di BPCO* 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 riacutizzazione di BPCO moderata all'anno# 	<ul style="list-style-type: none"> • Episodi ripetuti di polmonite
<ul style="list-style-type: none"> • ≥2 riacutizzazioni di BPCO moderate all'anno* 	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofili ematici 100-300 cellule/μl 	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofili ematici <100 cellule/μl
<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofili ematici >300 cellule/μl 		<ul style="list-style-type: none"> • Storia di infezione da micobatteri
<ul style="list-style-type: none"> • Storia di asma, o asma concomitante 		

**nonostante un'adeguata terapia di mantenimento con broncodilatatore a lunga durata d'azione (vedi Tabella 3.4 e Figura 4.3 presenti nel Report completo GOLD per le raccomandazioni);
 #si noti che i valori di eosinofili nel sangue devono essere considerati come un continuum; i valori di soglia riportati rappresentano delle approssimazioni; le conte degli eosinofili tendono a fluttuare.
 Riprodotto con il permesso di © ERS 2019: European Respiratory Journal 52 (6) 1801219;
 DOI: 10.1183/13993003.01219-2018. Pubblicato il 13 dicembre 2018.*

Nuova definizione di riacutizzazione 2023

Una riacutizzazione della broncopneumopatia cronica ostruttiva (ECOPD) è definita come un evento caratterizzato da aumento della **dispnea** e/o **tosse** ed **espettorato** che peggiora in **< 14 giorni** che può essere accompagnato da **tachipnea** e/o **tachicardia** ed è spesso associato ad aumento locale e sistemico **infiammazione** causata da infezione, inquinamento o altri danni alle vie respiratorie.

Classificazione di riacutizzazione BPCO 2023

Le riacutizzazioni sono classificate come:

- **Lievi** (Trattate solo con broncodilatatori a breve durata d'azione, SABDs)
- **Moderate** (trattate con SABDs più corticosteroidi orale ± antibiotico)
- **Gravi** (pazienti che richiedono ospedalizzazione o visite al pronto soccorso). Le riacutizzazioni gravi possono essere associate anche a insufficienza respiratoria acuta).

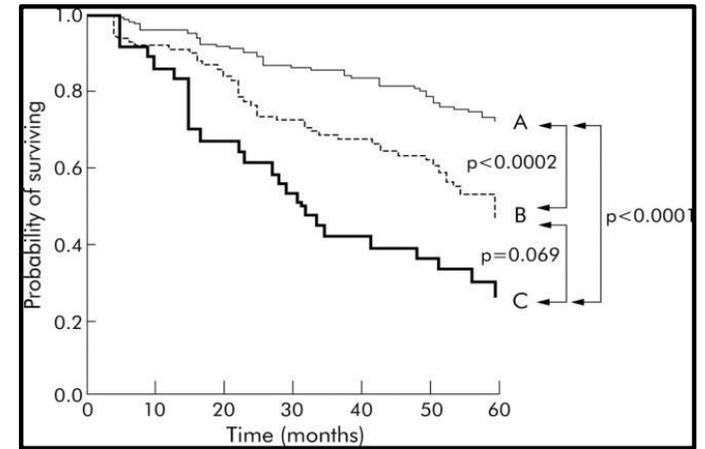
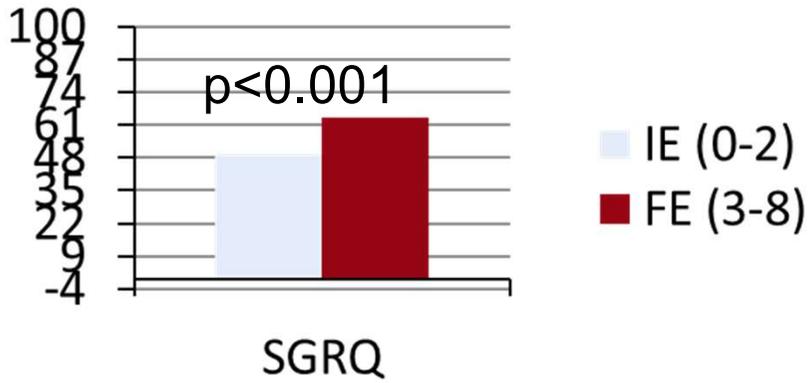
TABLE 1 The evolution of different proposals to define exacerbations of COPD

Definitions of exacerbations of COPD	Reference
Chest illness severe enough to cause loss of time from work or force the patient to go to bed	Jones et al. ⁶
Increase or onset of shortness of breath, sputum production and/or sputum purulence	Anthonisen et al. ⁷
Worsening of COPD symptoms requiring changes to normal treatment, including antimicrobial therapy, short courses of oral steroids and other bronchodilator therapies	Paggiaro et al. ²⁰⁷
An acute event characterized by a worsening of the patient's respiratory symptoms that is beyond normal day-to-day variations and necessitates a change in regular medication in a patient with underlying COPD	Rodriguez Roisin et al. ¹
An increase in any two major symptoms or increase in one major and one minor symptom on two consecutive days, the first of which was taken as the day of onset of exacerbation	Seemungal et al. ⁸
A different definition that included not only the grading of symptoms, with dyspnoea being the dominant feature (>4 on a visual analogue scale) but also the measurement of respiratory rate (>24) and the addition of potential objective supporting criteria for exacerbation including oxygen desaturation $\leq 4\%$ below that of stable state, elevated levels of circulating blood neutrophils or eosinophils (≥ 9000 neutrophils $\cdot\text{mm}^{-3}$ or $\geq 2\%$ blood eosinophils) and elevated C-reactive protein ($\geq 10\text{ mg L}^{-1}$)	Celli and Barnes ⁹
Episodes of increasing respiratory symptoms, particularly dyspnoea, cough, sputum production and increased sputum purulence	Wedzicha et al. ²
An acute worsening of respiratory symptoms that results in additional therapy	GOLD ⁴

Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact

Mairi MacLeod¹  | Alberto Papi²  | Marco Contoli²  | Bianca Beghé³  | Bartolome R. Celli⁴  | Jadwiga A. Wedzicha¹ | Leonardo M. Fabbri^{2,3} 

CAD		COPD	
Unstable angina	Worsening chest pain ECG: No MI No lab evidence of injury	Unstable COPD	Worsening dyspnoea VAS <4/10 RR <24 CBC <9 K CRP <10 mg/dl HR <95
MI	Chest pain Abnormal ECG Abnormal serum enzymes	Exacerbation or Chest attack	VAS dyspnoea $\geq 4/10$ No pneumonia WBC ≥ 9000 cell mm^3 . CRP >10 BNP <400 and D-dimer = normal
Cardiogenic shock	Same syndrome plus shock	Respiratory failure	Same plus hypercapnia >45 mm Hg



Seemungal TAR *et al.* AJRCCM 1998

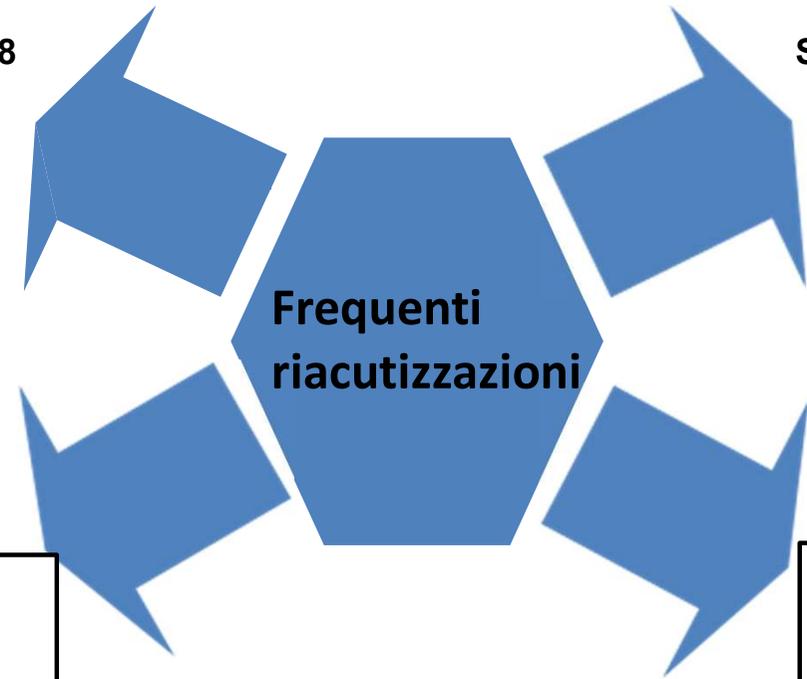
+ Bassa QoL

+ Rapido declino FEV1

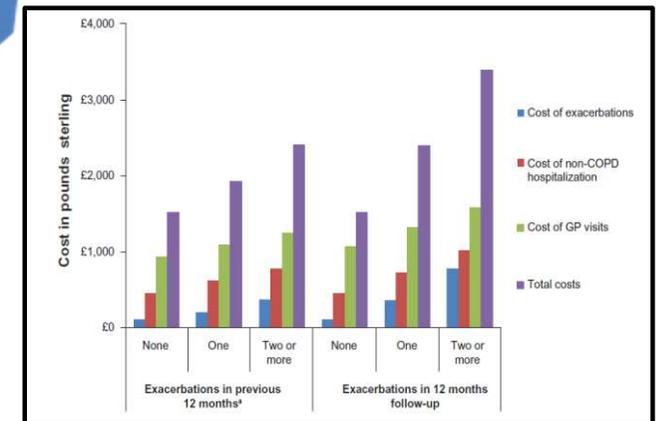
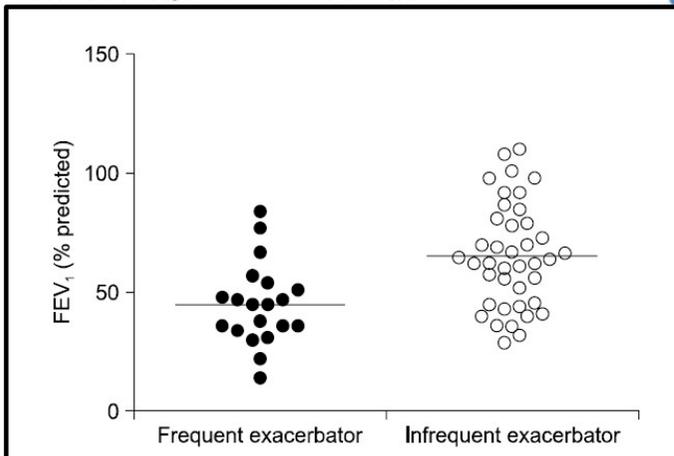
Soler-Cataluna JJ *et al.* Thorax 2005

+ Alta mortalità

Maggiore consumo di risorse



Tuberc Respir Dis 2012;72:367-373



Punekar YS *et al.* International Journal of COPD 2014

Blood Eosinophils and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Science Committee

2022 Review

| Dave Singh¹, Alvar Agusti², Fernando J. Martinez³, Alberto Papi⁴, Ian D. Pavord⁵, Jadwiga A. Wedzicha⁶, Claus F. Vogelmeier⁷, and David M. G. Halpin⁸

Table 1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2022 Report: Key Evidence and Recommendations for Blood Eosinophil Counts in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Prediction of ICS benefits

The use of BEC to predict ICS effects should be combined with exacerbation risk (using exacerbation history).

The relationship between BEC and ICS effects is continuous; no/small effects are observed at lower BEC, with increasing effects at higher BEC.

Less than 100 cells/ μ l and \geq 300 cells/ μ l are estimates, not precise cutoff values, to identify individuals with the lowest and greatest (respectively) likelihood of ICS benefit.

T2 inflammation

Higher BEC are associated with increased lung eosinophil numbers and higher concentrations of T2 inflammation markers in the airways.

The differences in T2 inflammation can explain the differential ICS response according to BEC.

COPD vs. control subjects

A subset of patients with COPD has BEC above those found in control subjects.

Microbiome

Lower BEC are associated with a greater presence of proteobacteria, notably *Haemophilus*, and increased bacterial infections and pneumonia.

Future risk of exacerbations/disease progression

In younger individuals without COPD, higher BEC are associated with an increased risk of FEV₁ decline and the development of COPD.

BEC cannot be used as a standalone biomarker of future risk without considering exacerbation risk and ICS use.

Definition of abbreviations: BEC = blood eosinophil counts; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; ICS = inhaled corticosteroid; T2 = type-2.

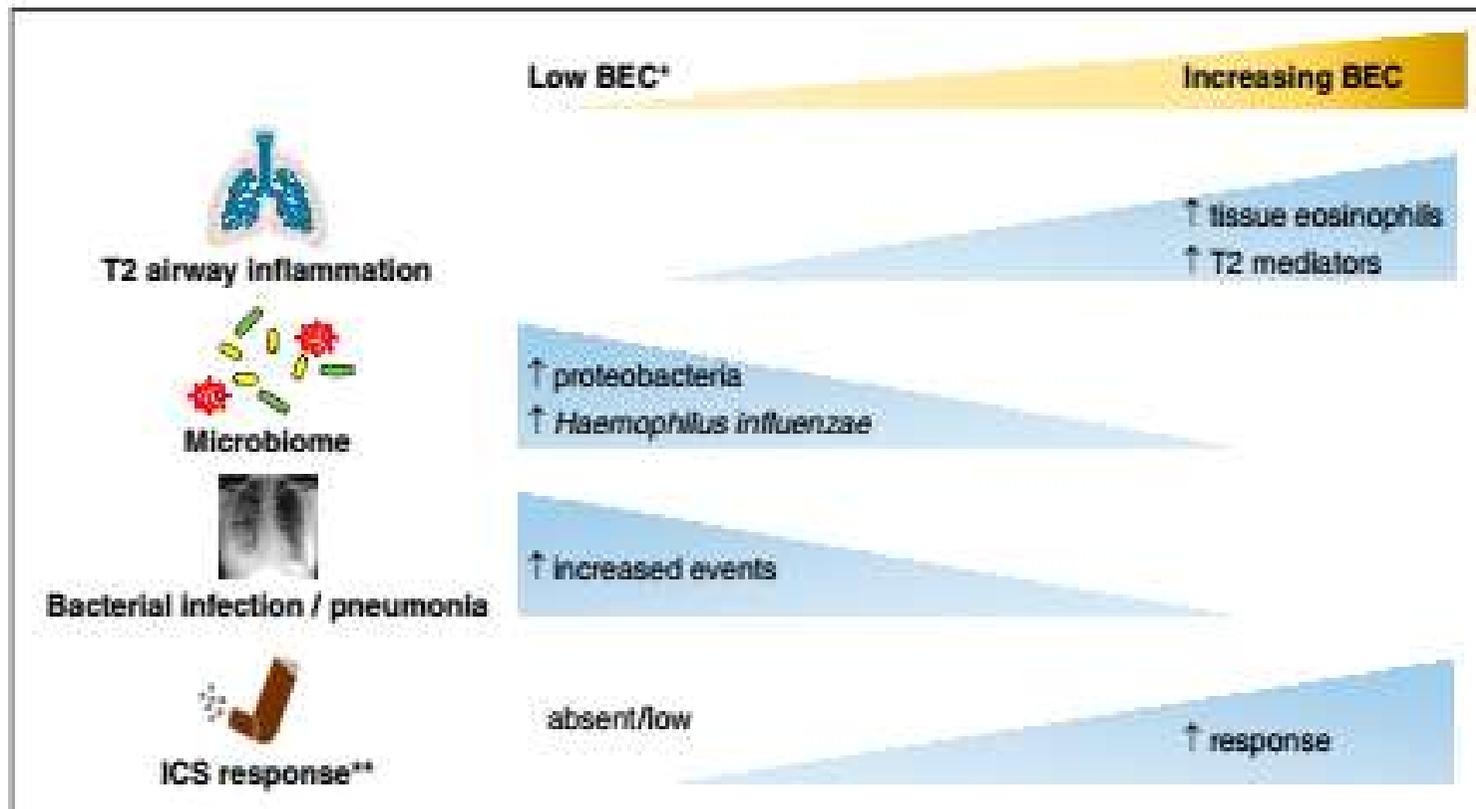


Figure 1. The relationships between blood eosinophil counts (BEC) and type-2 (T2) inflammation, microbiome, bacterial infection/pneumonia episodes, and ICS response (exacerbation prevention). ICS = inhaled corticosteroid. * <100 cells/ μ L. **In patients with chronic obstructive pulmonary disease who have increased exacerbation risk.

Overview delle triple terapie a dose fissa nella BPCO

	Trixeo¹ (AstraZeneca)	Trelegy² (GlaxoSmithKline)	Trimbow³ (Chiesi)
Formulazione	<p>ICS</p> <p>Budesonide</p> <p>LABA</p> <p>Formoterolo fumarato diidrato</p> <p>LAMA</p> <p>Glicopirronio</p>	<p>Fluticasone furoato</p> <p>Vilanterolo</p> <p>Umeclidinio</p>	<p>Beclometasone dipropionato</p> <p>Formoterolo fumarato</p> <p>Glicopirronio</p>
Device	 <p>AEROSPHERE™ MDI</p>	 <p>Ellipta DPI</p>	 <p>MDI</p>
Somministrazione	2 inalazioni BID	1 inalazione QD	2 inalazioni BID
Studi chiave di fase III completati	<p>KRONOS¹ (N=1.896) BUD/GLY/FORM 320 vs GLY/FORM, BUD/FORM pMDI e BUD/FORM DPI in aperto</p> <p>ETHOS⁴ (N=8.509) BUD/GLY/FORM 320/160 vs GLY/FORM e BUD/FORM</p>	<p>FULFIL⁵ (N=1.810) FF/UMEC/VI vs BUD/FORM</p> <p>IMPACT⁶ (N=10.355) FF/UMEC/VI vs UMEC/VI e FF/VI</p>	<p>TRINITY⁷ (N=2.689) BDP/F/GLY vs TIO e BDP/F più TIO</p> <p>TRILOGY⁸ (N=1.367) BDP/F/GLY vs BDP/F</p> <p>TRIBUTE⁹ (N=1.532) BDP/F/GLY vs IND/GLY</p>

BDP = beclometasone dipropionato; BDP/F/GLY = beclometasone dipropionato/formoterolo fumarato/glicopirronio diidrato; BID = 2 volte al giorno; BUD = budesonide; BUD/FORM = budesonide/formoterolo fumarato diidrato; BUD/GLY/FORM = budesonide/glicopirronio/formoterolo fumarato diidrato; DPI = inalatore a polvere secca; F = formoterolo fumarato; FF = fluticasone furoato; FF/UMEC/VI = glicopirronio/umeclidinio/vilanterolo; FF/VI = glicopirronio/vilanterolo; GLY/FORM = glicopirronio/formoterolo fumarato diidrato; GLY = glicopirronio; ICS = corticosteroide inalatorio; IND = indacaterolo; LABA = β₂-agonista a lunga durata d'azione; LAMA = antagonista muscarinico a lunga durata d'azione; MDI = inalatore predosato; pMDI = inalatore pressurizzato predosato; QD = una volta al giorno; TIO = tiotropio bromide; UMEC = umeclidinio; UMEC/VI = umeclidinio/vilanterolo; VI = vilanterolo.

1. Ferguson GT et al. *Lancet Respir Med.* 2018;6:747-758; 2. GlaxoSmithKline. *Trelegy Ellipta* Prescribing Information; 3. Chiesi. *Trimbow* Summary of product characteristics; 4. Rabe KF et al. *N Engl J Med.* 2020;383:35-48; 5. Lipson DA et al. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:438-446; 6. Lipson DA et al. *N Engl J Med.* 2018;378:1671-1680; 7. Vestbo J et al. *Lancet* 2017;389:1919-1929; 8. Singh D et al. *Lancet.* 2016;388:963-973; 9. Papi A et al. *Lancet.* 2018;391:1076-1084.

Quando la tripla?



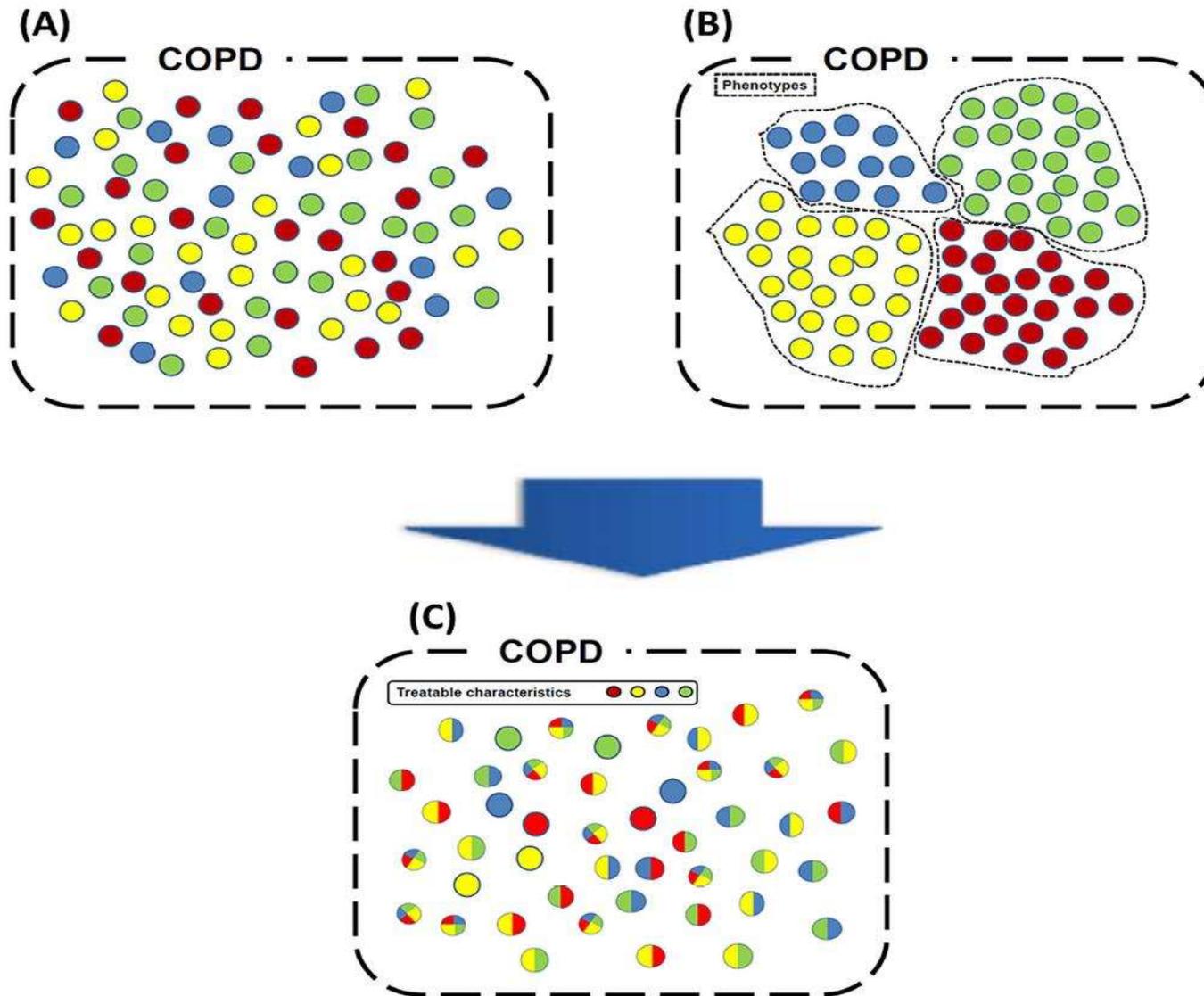
FEV1 < 50%

Nei pazienti con almeno una riacutizzazione moderata o severa nei 12 mesi precedenti nonostante terapia con LABA/LAMA

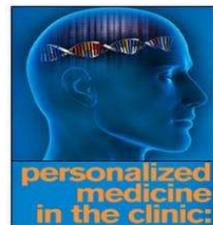
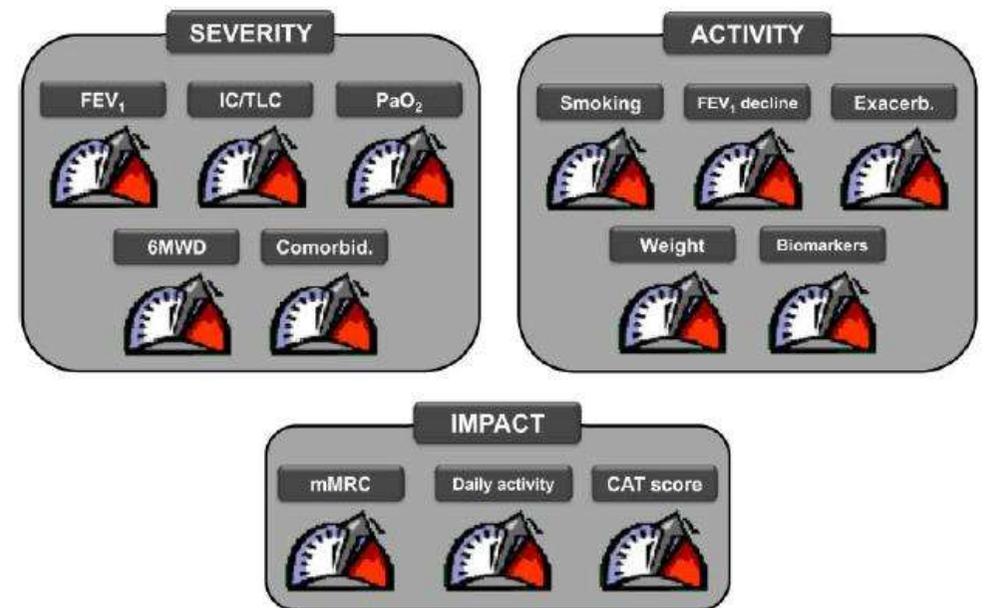
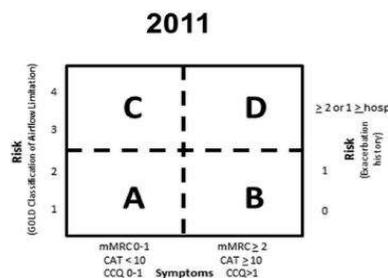
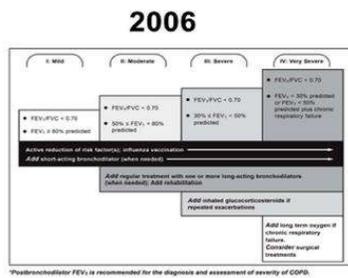
Nei pazienti con eosinofilia ematica >300 o >100 + riacutiz/ospedaliz

Nei pazienti in terapia con ICS/LABA + LAMA "aperta"

What are we currently missing?



THE COPD FUTURE: COMPLEXITY AND PERSONALISED MEDICINE



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**

