

## Nuove terapie mirate per la fibrosi

### **Le ultime informazioni nel campo della ricerca: nuove terapie mirate contro la fibrosi attualmente testate negli studi clinici**

Le possibilità terapeutiche per la sclerosi sistemica (SSc) hanno subito uno sviluppo notevole negli ultimi anni. Ciò riguarda principalmente eventi legati agli organi, per i quali è oggi disponibile una vasta gamma di farmaci. I progressi più importanti sono stati raggiunti per l'ipertensione polmonare. Fino agli anni '90, non esisteva ancora un medicamento specifico per la cura. Oggi, abbiamo imparato non solo ad identificare molto più velocemente l'ipertensione polmonare, ma possiamo anche benissimo trattarla con farmaci appositamente sviluppati per questo tipo di patologia. Grazie a ciò, la qualità di vita delle persone colpite è aumentata in modo significativo e sia la prognosi che la sopravvivenza sono migliorate. Allo stesso modo, sono disponibili possibilità di trattamento specifiche, ad esempio per bruciore di stomaco, crisi renali o disturbi della circolazione sanguigna delle dita.

Sfortunatamente lo stesso non vale per il trattamento della malattia nel suo insieme e più in particolare per la proliferazione del tessuto connettivo (fibrosi) che da il nome a questa malattia (sclerodermia = pelle dura). La fibrosi è responsabile di una moltitudine di cambiamenti nelle persone con sclerodermia, questo è più evidente nella fibrosi cutanea e nella fibrosi polmonare, ma svolge anche un ruolo in altri cambiamenti a livello degli organi. Le raccomandazioni della European League against Rheumatism (EULAR) riassumono le attuali possibilità di terapia della fibrosi: nessun medicamento è completamente adatto. Ci sono alcune indicazioni per una possibile efficacia del metotrexato, ma si basano su studi meno recenti e parzialmente piccoli. Questo è il motivo per cui il metotrexato viene talvolta usato in caso di fibrosi cutanea, specialmente se c'è anche un'artrite. La ciclofosfamide (Endoxan) è anch'esso un farmaco che sopprime il sistema immunitario e ha mostrato un effetto in alcuni pazienti con fibrosi polmonare. Ma ancora una volta, gli effetti sono, nel migliore dei casi, moderati e la ciclofosfamide può essere somministrata solo per un breve periodo (da 6 a 12 mesi al massimo) a causa degli effetti collaterali a lungo termine. Infine, ci sono ancora i trapianti di cellule staminali autologhe che rappresentano una procedura terapeutica efficace, ma con molti effetti collaterali, motivo per cui vengono utilizzati solo per pazienti selezionati con una prognosi molto scarsa.

Nel corso degli ultimi anni, fortunatamente ci sono stati progressi nella ricerca di base sui meccanismi di formazione della fibrosi. Sono stati identificati percorsi metabolici che sono di grande importanza per lo sviluppo della fibrosi. Sulla base di questo risultato, sono stati sviluppati farmaci specificamente indirizzati contro queste vie metaboliche. Ecco come sono nati i nuovi farmaci specificamente indirizzati contro la fibrosi. Sono stati testati in numerosi esperimenti preclinici (in esperimenti di coltura cellulare e in esperimenti su animali) in cui hanno mostrato dei risultati promettenti e inoltre sono ben tollerati.

Dopo questi promettenti studi preliminari, questi farmaci parzialmente nuovi verranno ora testati in pazienti affetti da sclerodermia. Si tratta di importanti studi internazionali che coinvolgono numerosi centri di sclerodermia in tutto il mondo, in particolare in Europa e negli Stati Uniti. La tabella in fondo alla pagina riassume i farmaci attualmente in fase di test o che verranno testati a breve. In Svizzera questi studi verranno effettuati in diversi centri, in modo che questi nuovi farmaci promettenti siano disponibili anche per i nostri pazienti. Generalmente si cercano pazienti con una breve durata della malattia (secondo lo studio, tra i 18 mesi e i 5 anni) e affetti da una fibrosi cutanea o polmonare importante. Questi studi sono eseguiti sotto forma di studi placebo.

Questi nuovi sviluppi generano grandi speranze per una terapia efficace contro la fibrosi e la sclerosi sistemica in generale. Ad esempio, uno studio preliminare con il farmaco Tocilizumab (Actemra) ha mostrato effetti molto buoni nei pazienti con sclerosi sistemica rispetto al trattamento con placebo. Se questi risultati promettenti saranno confermati negli studi attuali, possiamo aspettarci un'autorizzazione all'immissione in commercio di farmaci efficaci in pochi anni.

Se siete interessati a collaborare a questi studi, vi preghiamo di contattarci tramite i contatti sotto citati per ulteriori informazioni. Saremo quindi lieti di parlarvi di un centro studi vicino a casa vostra. Vi ringraziamo inoltre per passare le informazioni anche ad altre persone che potrebbero essere interessate a collaborare.

Tabella : nuove terapie nella fase di test clinico

Molecola bersaglio	Medicamento	Tipologia di paziente
Guanylate cyclase solubile	Riociguat sGC Stimolatore	Fibrosi cutanea con distribuzione diffusa Durata della malattia < 18 mesi
Tirosin chinasi multipli	Nintedanib Inibitore della tirosin chinasi	Fibrosi polmonare che coinvolge > 10 % del tessuto polmonare Durata della malattia < 5 anni
Ricettore 2 della serotonina	Tergurid Antagonista di 5-HT2	Fibrosi cutanea con distribuzione diffusa Durata della malattia < 18 mesi
Interleuchine-6	Tocilizumab Anticorpi contro il ricettore della interleuchine6	Fibrosi cutanea con infiammazione Durata della malattia < 5 anni
PPAR	IVA-337 Agonista Pan-PPAR	Fibrosi con distribuzione diffusa Durata della malattia < 3 anni

**Prof. Dr Oliver Distler**

Clinica di reumatologia - Ospedale universitario di Zurigo  
sklerodermie@usz.ch - 044 255 29 77