

■ MEDICINA INTERNA

Beta-talassemia, meno trasfusioni con nuovo farmaco

Uno studio guidato dall'Università Statale di Milano, pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, che ha coinvolto 65 centri in 15 diversi Paesi nel mondo, illustra i risultati che hanno portato alla registrazione di un farmaco, luspatercept, in grado di ridurre il fabbisogno trasfusionale nei pazienti affetti da beta-talassemia trasfusione-dipendente. La ricerca è stata coordinata da **Maria Domenica Cappellini**, Direttore dell'Unità di Medicina Generale e Responsabile Centro delle Malattie Rare presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano, ordinario di Medicina Interna presso l'Università degli Studi di Milano.

Come noto la talassemia richiede una terapia con trasfusioni di sangue ogni 2/3 settimane per tutta la vita associate a terapia ferrochelante.

"Da anni stiamo cercando terapie alternative alla terapia trasfusionale e accanto al trapianto di midollo, limitato a una percentuale limitata di pazienti, essendo necessario un donatore HLA compatibile (Human Leucocyte Antigens), la terapia genica è in fase di studio, ma ancora i risultati sono preliminari e il costo della procedura ne potrà limitare l'utilizzo" - spiega a *M.D.* Maria Domenica Cappellini. Luspatercept è una terapia che potrebbe cambia-

re la storia naturale e l'approccio terapeutico alla talassemia". Luspatercept è il capostipite di una nuova classe di farmaci, quella degli agenti della maturazione eritroide (EMA), molecole che si ritiene regolino l'ultima fase della maturazione dei globuli rossi. La scoperta che luspatercept può agire sull'eritropoiesi è avvenuta quasi per caso, in quanto la molecola era stata inizialmente testata come farmaco anti-osteoporosi e si era visto che nelle donne trattate produceva un aumento dell'emoglobina.

Il farmaco si è rivelato avere un effetto sulla formazione dei globuli rossi e in particolare nella fase terminale della loro maturazione (riducendo la quota di eritropoiesi inefficace nelle condizioni in cui essa è prevalente) e pertanto corregge l'anemia. Le varie forme di talassemia si caratterizzano proprio per avere una elevata quota di eritropoiesi inefficace dovuta allo sbilanciamento tra le globine che dovrebbero formare l'emoglobina. Negli studi di fase 1 e 2 i risultati e la sicurezza del farmaco hanno consentito di disegnare lo studio registrativo di fase 3.

► Risultati dello studio

In sintesi analizzando una coorte di pazienti talassemici trattati con il farmaco (n=244) rispetto ad una coorte trattata con placebo (n=122)

si è osservato che oltre il 70% dei pazienti in terapia ha ridotto del 33% e oltre il 40% ha ridotto del 50% il fabbisogno trasfusionale nel periodo di osservazione di un anno. Alcuni pazienti nell'estensione dello studio hanno raggiunto addirittura l'indipendenza dalla trasfusione. I risultati sono straordinari con un significativo impatto sulla qualità di vita dei pazienti, se si considera anche il fatto che il farmaco viene somministrato sotto cute ogni 21 giorni in alternativa alla terapia trasfusionale. Inoltre viene ridotto il rischio di comorbidità associato alla terapia trasfusionale e all'accumulo di ferro.

Luspatercept è stato approvato dalla FDA e dall'EMA e quindi sarà disponibile verosimilmente verso la fine del 2020 e inizialmente potrà essere utilizzato per i pazienti talassemici trasfusione-dipendenti. Intanto si sta aprendo un ampio scenario in cui il farmaco potrà essere utilizzato in altre patologie che si caratterizzano per presenza di eritropoiesi inefficace quali le sindromi mielodisplastiche, le diseritropoiesi congenite" - conclude la prof.ssa Cappellini.

BIBLIOGRAFIA

- Cappellini MD et al. A phase 3 trial of luspatercept in patients with transfusion-dependent β -thalassemia. *N Engl J Med* 2020 Mar 26; 382: 1219-31.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Maria Domenica Cappellini