

■ FARMACI

Una possibilità contro le malattie eosinofile

Un anticorpo monoclonale indicato per patologie diverse, tutte caratterizzate da una forte componente eosinofila. Si tratta di mepolizumab, il primo anticorpo monoclonale ad essere rimborsato in Italia per quattro diverse patologie: oltre all'indicazione come terapia aggiuntiva per l'asma eosinofilo refrattario severo, che risale ormai a qualche anno fa, diventa così il primo trattamento approvato per granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA), e una nuova opzione terapeutica per sindrome ipereosinofila (HES) senza una causa secondaria ematologica nota e per i pazienti con rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP).

Mepolizumab agisce specificamente sull'IL-5, attivatore degli eosinofili, interferendo quindi direttamente sulle cause molecolari e biologiche di queste patologie. Commenta il prof. **Giorgio W. Canonica**, Responsabile Centro Medicina Personalizzata: Asma e Allergologia, Humanitas University & Research Hospital: "Se una volta si pensava alla patologia, adesso si pensa al meccanismo. Se lo stesso meccanismo sottende a diverse patologie, il suo blocco, come in questo caso l'infiammazione eosinofila, funzionerà nelle differenti patologie".

Per questo il corretto inquadramento clinico permette di operare una scelta terapeutica il più adatta possibile.

► Poliposi nasale

La rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP) è sicuramente la più significativa per incidenza tra le nuove indicazioni di questo farmaco. Com'è noto, si tratta di una patologia infiammatoria cronica del naso e delle vie respiratorie superiori in grado di impattare fortemente sulla qualità di vita di chi ne è affetto, a causa di una sintomatologia persistente e debilitante che consiste in perdita dell'olfatto, congestione nasale e ridotta qualità del sonno.

A questo si aggiungono le frequenti recidive dopo l'intervento chirurgico di rimozione, oltre il 65% a 10 anni ([Riva et al, Am J Otolaryngol 2022; 43:103325](#)). A correlare con un elevato rischio di recidive sembrano essere principalmente un'elevata infiltrazione eosinofila e un'alta espressione di IL-5 ([Rosati et al, Am J Otolaryngol 2020; 41: 102286](#)).

Nello studio registrativo di fase III **SYNAPSE**, mepolizumab in aggiunta alla terapia standard, ha indotto una riduzione significativa delle dimensioni dei polipi nasali e un miglioramento dell'ostruzione nasale in soggetti affetti da poliposi nasale recidivante che necessitavano di una nuova chirurgia all'inizio dello studio, oltre a ridurre la necessità di ricorso ad interventi chirurgici nasali e l'assunzione di cortisone per via orale.

► Patologie eosinofile più rare

Patologie rare come EGPA ed HES presentano quadri clinici complessi, difficili da inquadrare e di difficile trattamento che richiedono competenze trasversali da parte dei medici sia per effettuare la diagnosi che per instaurare un adeguato percorso terapeutico.

La prima, la **Granulomatosi Eosinofila con Poliangioite** è una malattia cronica causata dall'infiammazione eosinofila che colpisce le pareti dei vasi sanguigni di piccole e medie dimensioni (vasculite) e può condurre a danno d'organo.

I sintomi più comuni includono estrema stanchezza, dolori muscolari e articolari, perdita di peso, sintomi sinonasali e mancanza di respiro. Fino all'approvazione di mepolizumab, non esisteva alcuna terapia specifica per questa patologia, che veniva trattata con dosi elevate di corticosteroidi sistemici e immunosoppressori.

La **sindrome ipereosinofila** (HES) è caratterizzata da una persistente e marcata presenza di eosinofili nel sangue, che, infiltrandosi nei tessuti, possono causare infiammazioni e danni agli organi che, nel tempo, possono risultare irreversibili e letali. Questi danni possono variare da sintomi aspecifici come febbre e malessere, a problemi d'organo a livello respiratorio e polmonare, cardiaco, cutaneo, neurologico, che possono estendersi a numerosi altri distretti corporei con un tasso di mortalità complessivo vicino al 9%.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Giorgio Walter Canonica