

Medicina di genere e terapia della psoriasi

Laura Villa

“Gender Attention” è studio osservazionale di genere che si propone di rilevare eventuali differenze nell’incidenza di effetti collaterali tra il genere femminile e quello maschile in pazienti affetti da psoriasi in trattamento con ciclosporina

Un maggiore coinvolgimento delle donne negli studi clinici è ormai considerato da parte delle istituzioni sanitarie una priorità. Sono ormai diversi anni che le autorità sanitarie internazionali, in primis OMS e FDA, sottolineano l’importanza di un’equa rappresentanza dei generi nei trial clinici. Questa necessità è basata su evidenze che dimostrano che uomini e donne si ammalano in maniera diversa e che una stessa patologia può avere un impatto differente su di loro. Inoltre, rispetto agli uomini, le donne sono colpite con maggiore frequenza (da 1.5 a 1.7 volte) e in maniera più pesante dagli effetti collaterali delle terapie. Questo dipende da molti fattori, incluso il fatto che i farmaci sono poco studiati sulle donne, nonostante ne siano le maggiori utilizzatrici. Anche il Comitato Nazionale per la Bioetica ha recentemente pubblicato il documento *“La sperimentazione farmacologica sulle donne”*, il quale sottolinea come in Italia sia ancora ridotto l’impegno profuso nel campo della terapia farmacologica di genere,

partendo da una chiara evidenza: la donna è attualmente caratterizzata da un’attesa di vita più lunga ma, allo stesso tempo, meno “in salute”. È inoltre in continuo aumento il consumo di farmaci da parte delle donne rispetto agli uomini, in particolare nella fascia d’età che va dai 15 ai 54 anni. Ci si trova quindi di fronte a un paradosso, che descrive in modo chiaro lo stato dell’arte: se da un lato la donna risulta essere la principale utilizzatrice di farmaci, dall’altro i loro effetti sono studiati prevalentemente sull’uomo; ciò espone la paziente donna a un rischio maggiore di sviluppare reazioni e/o eventi avversi.

Proprio per valutare la differente incidenza degli effetti collaterali farmacologici tra uomini e donne è stato avviato lo studio “Gender Attention - La donna nella sua reale dimensione: l’effetto del genere e dell’assetto ormonale sull’incidenza di effetti collaterali in pazienti affetti da psoriasi a placche trattati con ciclosporina”, la prima esperienza nell’ambito della medicina di genere,

promossa in Italia da un’azienda farmaceutica (Novartis).

“Lo studio ha un obiettivo molto rilevante e innovativo: quello di indagare sia l’uomo sia la donna nelle loro differenze e nelle loro somiglianze nella risposta ai trattamenti farmacologici”, ha commentato Flavia Francini, professoressa di Farmacologia dell’Università di Sassari e presidente del GISeG (Gruppo Italiano Salute e Genere). “La medicina di genere non è una medicina che studia solo ‘il femminile’, ma è la medicina che vuole arrivare all’equità nella prevenzione e nella cura. È la strada verso i trattamenti personalizzati: per avere cure individuali ci vorrà del tempo, ma lo studio è un primo, importante, mattone”.

Lo studio

“Gender Attention” è uno studio osservazionale prospettico, di coorte e multicentrico, al quale parteciperanno circa 50 Centri ambulatoriali di dermatologia convenzionati con il Ssn e si baserà sull’osservazione di una popolazione di 1.200 pazienti. Obiettivo primario è quello di rilevare eventuali differenze nell’incidenza di effetti collaterali tra genere femminile e genere maschile (diviso per classi d’età), in pazienti affetti da psoriasi che sono in trattamento farmacologico come da pratica clinica con ciclosporina.

Gli obiettivi secondari puntano a esplorare l’esistenza di eventuali relazioni tra livelli ormonali ed effetti collaterali e, infine, valutare la soddisfazione complessiva del paziente nei confronti della terapia con ciclosporina.

Al fine di indagare più dettagliatamente l’effetto del genere si è optato per un duplice confronto che tenga in

Parametri biologici femminili e farmacocinetica

Oltre al ruolo determinante delle fluttuazioni ormonali vi sono altri parametri biologici specificamente femminili che possono influenzare i processi di assorbimento e di eliminazione dei farmaci, tra questi:

- 1. peso corporeo:** le donne hanno solitamente un peso corporeo inferiore rispetto all’uomo e questo dovrebbe portare a un dosaggio dei farmaci normalizzato per il peso;
- 2. grasso corporeo:** le donne presentano una maggiore percentuale di grasso corporeo, che influenza il volume di distribuzione dei farmaci lipofili e idrofili;
- 3. enzimi epatici:** le donne sono caratterizzate da una maggior attività degli enzimi CYP3A e della glicoproteina P e metabolizzano quindi più velocemente i farmaci che ne sono substrato;
- 4. fattori gastrointestinali:** le donne presentano una minore velocità di svuotamento gastrico e un’acidità dello stomaco inferiore, con conseguenti effetti sul metabolismo dei farmaci.

considerazione la principale caratteristica che distingue tra di loro le donne: lo stato fertile o menopausale.

Sono pertanto state definite 4 coorti: donne fertili vs uomini appaiati per classe d'età, donne in menopausa vs uomini appaiati per classe d'età.

L'allocazione delle donne nella coorte delle donne fertili o delle donne in menopausa avverrà sulla base della presenza o assenza (prolungata e continuativa da almeno 12 mesi) di ciclo mestruale al momento dell'inclusione. Dal momento che lo studio avrà una durata di 18 mesi, a una modificazione del dosaggio ormonale conseguirà un trasferimento da una coorte all'altra della paziente osservata.

■ Psoriasi a placche

La psoriasi riveste una certa importanza tra le patologie croniche, non solo per l'incidenza che varia dall'1.5% al 2% nei Paesi occidentali, ma anche per gli effetti psicologici e sociali.

Pur essendo distribuita equamente tra sessi, è associata molto spesso a disagi psicologici di gravità variabile che, indipendentemente dalla superficie corporea coinvolta, sono particolarmente prevalenti nella donna (54% vs 40% negli uomini) portandola a limitazioni, spesso invalidanti, nell'ambito della vita sociale. Si tratta di una patologia cronico-recidivante per la quale le attuali terapie a disposizione sono in grado di attenuare i sintomi, i quali sono comunque destinati a ripresentarsi dopo l'interruzione.

Per i pazienti affetti da forme moderate-gravi sono previsti trattamenti di tipo sistemico, principalmente di tipo immuno-soppressivo, come la ciclosporina, anche se negli ultimi anni si sono andate diffondendo nuove terapie di tipo biologico.

La ciclosporina, introdotta in Italia nel 1983, ha cambiato la storia dell'immunologia: è infatti il primo immunosoppressore che ha re-

so possibile il controllo della reazione di rigetto nei trapianti d'organo e il controllo efficace delle più diffuse malattie autoimmuni.

Le potenzialità della molecola e il suo profilo di tollerabilità ed efficacia sono state approfondite nell'arco di tre decenni ed è grazie al suo utilizzo consolidato nella pratica clinica che si è potuto intraprendere lo studio.

Un video di approfondimento è disponibile sul portale www.mdwebtv.it, visualizzabile anche con smartphone/iphone attraverso il presente **QR-Code**

