

■ GASTROENTEROLOGIA

Una risorsa in più contro colite ulcerosa e Crohn

Un nuovo progresso nella terapia delle malattie croniche intestinali (MICI). È quanto sembrano suggerire i risultati di due trial con un nuovo farmaco, vedolizumab, che negli studi GEMINI I e GEMINI II, di fase 3, ha dimostrato una spiccata efficacia contro, rispettivamente, colite ulcerosa e malattia di Crohn in pazienti che non avevano risposto alla terapia tradizionale. Con oltre 2000 soggetti globalmente coinvolti, si tratta di alcuni dei più ampi studi finora realizzati su pazienti con MICI.

► GEMINI I

Nello studio GEMINI I (*N Eng J Med* 2013; 369: 699-710), costituito da due trial, uno di induzione e l'altro di mantenimento, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, i partecipanti (n=895) avevano malattia attiva di grado moderato-severo (*Mayo Clinic score* ≥ 6 e punteggi parziali endoscopici ≥ 2) e non avevano risposto alla terapia tradizionale con corticosteroidi, tiopurine o inibitori del TNFalfa. Con vedolizumab il tasso di risposta clinica a 6 settimane è stato del 47.1%, significativamen-

te superiore a placebo (25.5%; $p < 0.001$). La risposta clinica era definita come riduzione del *Mayo Clinic score* ≥ 3 e $\geq 30\%$ di riduzione rispetto al basale, insieme a una significativa riduzione del sanguinamento rettale.

Nella fase di mantenimento, coloro che avevano risposto alla terapia con vedolizumab sono stati randomizzati a ricevere il farmaco ogni 4 o 8 settimane o placebo. Alla settimana 52 avevano raggiunto la remissione clinica (*Mayo Clinic score* ≤ 2 e nessun punteggio parziale superiore a 1) il 41.8% dei pazienti che avevano ricevuto il farmaco ogni 8 settimane e il 44.8% di quelli che lo avevano ricevuto ogni 4, contro il 15.9% dei pazienti che erano passati a placebo.

► GEMINI II

I risultati del GEMINI II (*N Eng J Med* 2013; 369: 711-21), di induzione e mantenimento, controllato con placebo, in pazienti con malattia di Crohn attiva moderata-grave (n=1115), hanno mostrato come il trattamento con vedolizumab si associ a una maggiore percentuale di pazienti con remis-

sione clinica a 6 settimane rispetto a placebo (14.5% vs 6.8%; $p=0.002$). Per remissione clinica si intendeva un *Crohn's disease activity index*, CDAI, score ≤ 150 punti. A 6 settimane non si sono osservati miglioramenti significativi rispetto a placebo nell'endpoint co-primario di risposta CDAI-100 (riduzione del CDAI score ≥ 100), ma a 52 settimane nel gruppo trattato con vedolizumab la proporzione di soggetti che mostrava una risposta CDAI-100 e remissione della malattia senza necessità di ricorso ai glucocorticoidi era significativamente maggiore rispetto a placebo. Vedolizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato a selettività intestinale, che antagonizza specificamente l'integrina alfa4beta7, espressa in un sottogruppo di leucociti circolanti che hanno dimostrato di avere un ruolo nella mediazione del processo infiammatorio associato alla colite ulcerosa e alla malattia di Crohn.

