



Conferenza stampa SIGENP 14 maggio 2024. Intervento di

Prof. Salvatore Oliva, membro del Consiglio Direttivo SIGENP, Associato presso il Dipartimento Materno Infantile dell'Università La Sapienza di Roma

La terapia dell'esofagite eosinofila si basa su tre scelte terapeutiche di prima linea, tutte e tre considerabili allo stesso livello: gli inibitori di pompa protonica (IPP), i corticosteroidi topici e le diete di eliminazione. La scelta di una di queste tre dipende da diversi fattori, tra cui la severità di malattia, la disponibilità dei farmaci, nonché la disponibilità del paziente a seguire una dieta di eliminazione, che comunque ha sempre un certo impatto in termini di qualità della vita.

Una delle difficoltà che attualmente abbiamo in età pediatrica, è la mancanza di farmaci autorizzati per il trattamento di questa patologia in questa fascia d'età. Gli IPP, seppure farmaci noti, sicuri ed ampiamente disponibili, vengono somministrati fuori indicazione e ad un dosaggio doppio rispetto a quello che si utilizza nella malattia da reflusso gastroesofageo. Questo ovviamente può associarsi ad una discreta percentuale di effetti avversi.

Per gli steroidi topici (budesonide o fluticasone), invece, una problematica ancora più importante è la mancanza di formulazione specifiche per la malattia. Per il loro funzionamento, infatti, è necessario che questi farmaci siano a contatto diretto con l'esofago (da cui appunto l'aggettivo "topici") per una quantità di tempo ragionevole. Ma non esistendo formulazioni specifiche, si chiede ai pazienti di utilizzare gli inalatori disponibili per l'asma, con l'istruzione di ingoiare piuttosto che inspirare il farmaco, oppure si utilizzano sospensioni galeniche, o ancora tali sospensioni possono essere preparate direttamente dal paziente miscelando il farmaco liquido per inalazione con un mezzo viscoso (come miele, alginato o dolcificanti). Ovviamente questo genera una certa variabilità nell'efficacia, nonché difficoltà per il paziente nel reperire e/o preparare il farmaco.

Infine, la dieta di eliminazione implica che vengano esclusi selettivamente uno o più alimenti (fino ad un massimo di sei) ripetendo endoscopie seriate per poter verificare l'efficacia del trattamento. Infatti, non è possibile stabilire l'efficacia di una dieta senza ripetere l'endoscopia. Tuttavia, se il paziente è disponibile e riesce ad identificare gli alimenti "trigger" (ovvero che innescano l'infiammazione), può gestire la patologia eliminandoli completamente dalla dieta.

Ma l'armamentario terapeutico è destinato a arricchirsi e affinarsi, perché la ricerca in questo sta facendo passi da gigante. Quello a cui stiamo assistendo è una vera e propria rivoluzione nella gestione della malattia. Nell'adulto, per esempio esistono formulazioni di steroidi topici specificamente approvate per la patologia, che stanno sempre di più prendendo piede grazie alla maggiore efficacia rispetto a quelle off-label che c'erano in passato e che purtroppo abbiamo ancora in pediatria. Tuttavia, ci sono diverse nuove formulazioni che presto saranno disponibili (in particolare delle sospensioni) per l'età pediatrica, che speriamo avranno lo stesso successo che nell'adulto.

La novità più importante però è stato l'avvento del primo farmaco biologico per la gestione di questa patologia. Come sapete i farmaci biologici, sono anticorpi monoclonali capaci di bloccare selettivamente uno o più mediatori responsabili dell'infiammazione alla base di una malattia. Recentemente, un anticorpo anti IL-4/IL-13 (che sono due mediatori tipici delle infiammazioni di

tipo 2, ovvero su base allergica) è stato approvato sia in Europa che in Italia per il trattamento dell'esofagite eosinofila (dopo essere già stato utilizzato con successo in dermatite atopica, poliposi nasale ed asma bronchiale). Il vantaggio di questo tipo di farmaci è la capacità di controllare la malattia in modo più preciso ed efficace, oltre che di essere capaci di gestire i casi anche più severi. Scientificamente e clinicamente il farmaco è già stato approvato da AIFA dai 12 anni in su (quindi anche in età adolescenziale), stiamo aspettando che venga anche reso rimborsabile nel SSN per l'esofagite eosinofila (ripeto è già utilizzato per dermatite atopica, asma e poliposi nasale) in modo tale che possa essere disponibile anche per tutti i pazienti affetti da questa patologia. Considerati i costi legati a questo tipo di farmaci, inizialmente sarà in indicazione soprattutto per i casi che hanno già fallito una o più terapie di prima linea, ma considerata la grande efficacia e sicurezza del farmaco, è possibile che in futuro venga sempre più utilizzato per un migliore controllo della sintomatologia. Come questo farmaco, ce ne sono altri che colpiscono molecole simili o leggermente diverse, in corso di sperimentazione. I risultati sono molto promettenti e speriamo anche in questo caso di avere nuove armi nella lotta a queste patologie.

Purtroppo (ed anche giustamente) i farmaci vengono prima sperimentati nell'adulto, ed inizialmente vengono approvati solo in questa fascia d'età. I tempi per l'autorizzazione in età pediatrica richiedono nuovi studi di sicurezza ed efficacia, che spesso vengono iniziati solo dopo la messa in commercio del farmaco nell'adulto. Questo genera un ritardo nella disponibilità dei trattamenti che può andare da 2-3 anni (nella migliore delle ipotesi) fino ad anche a 10 anni nei casi più complessi. Pertanto, come comunità pediatrica, dobbiamo farci sempre più portatori della necessità di snellire le procedure di messa in commercio dei farmaci al di sotto dei 18 anni, soprattutto quando sono già stati approvati nell'adulto. A volte per questione meramente burocratiche si perdono anni che significano tanto nella vita di un paziente. Spesso siamo costretti appunto ad utilizzare i nuovi farmaci come "off-label" (quindi fuori indicazione) con grosse difficoltà amministrative, perché ciò implica che i costi siano a carico delle singole ASL o delle Aziende Ospedaliere (e non del SSN), le quali cercano ovviamente di limitarne l'utilizzo nell'ottica di una razionalizzazione delle risorse. È un punto di difficile risoluzione, ma credo fortemente che, come comunità scientifica, dobbiamo cercare di collaborare con le istituzioni sanitarie, AIFA ed il ministero, per cercare di migliorare e velocizzare questi processi nell'interesse dei pazienti, senza dimenticare le norme e la gestione economica della sanità. Se è vero che i bambini rappresentano il nostro futuro, è tempo che vengano messe in atto strategie per rendere più efficace e veloce l'immissione in commercio dei nuovi farmaci, per l'esofagite eosinofila ma anche per tutte le altre patologie croniche che vivono lo stesso problema.