

Farmaci orfani

Anemia falciforme: disponibile in Italia la prima terapia per la prevenzione delle crisi vaso-occlusive

Approvato in regime di rimborsabilità, crizanlizumab è il primo medicinale biologico mirato che agisce legandosi alla proteina P-selectina

Milano – L' **Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)** ha approvato la **rimborsabilità del farmaco crizanlizumab (Adakveo®) per la prevenzione delle crisi vaso-occlusive (VOC) ricorrenti nei pazienti con [anemia falciforme](#)** di età uguale e superiore a sedici anni che abbiano presentato almeno due VOC nel corso dei dodici mesi precedenti. Crizanlizumab – al quale AIFA ha riconosciuto il requisito dell'innovatività condizionata – può essere somministrato in aggiunta a idrossiurea/idrossicarbamide (HU/HC) o come monoterapia nei pazienti per i quali il trattamento con HU/HC si riveli inefficace o intollerabile.

L' **anemia falciforme (SCD)**, che in Europa colpisce circa 50.000 persone, **in Italia è considerata una patologia ematologica rara** a causa della difficoltà di tracciamento e diagnosi: i pazienti registrati con un quadro clinico grave sono circa 2.500-2.800 sebbene, secondo gli esperti, esista un importante sommerso. L'anemia falciforme è **caratterizzata dall'alterazione della forma e proprietà fisiche dei globuli rossi e da una maggior adesività delle diverse cellule ematiche rispetto al solito**. In determinate situazioni, queste cellule si attivano e aderiscono tra di loro e alla parete interna dei vasi sanguigni, formando degli agglomerati che possono rallentare, bloccare e ridurre il flusso di sangue e ossigeno, causando danni ai vasi sanguigni e agli organi. **Questo comporta, di conseguenza, degli attacchi acuti noti come crisi vaso-occlusive (VOC), eventi gravi, ricorrenti e imprevedibili** che possono rappresentare delle vere emergenze sanitarie a causa della loro rapida evoluzione e alta mortalità. Secondo quanto evidenziato dalla ricerca internazionale SWAY (Sickle Cell World Assessment Survey), il 91% dei pazienti con SCD riferisce almeno una crisi vaso-occlusiva nei 12 mesi antecedenti all'indagine. Complessivamente i pazienti hanno riferito una media di 5,3 VOC nei 12 mesi precedenti, di cui la maggior parte gestita con intervento medico.

Crizanlizumab ha ricevuto la designazione di farmaco orfano ed è il **primo e unico medicinale biologico mirato che agisce legandosi alla P-selectina**, una proteina di adesione cellulare che svolge un ruolo centrale nelle interazioni multicellulari che causano vaso-occlusione nell'anemia falciforme. Legandosi alla P-selectina sulla superficie dell'endotelio e delle piastrine attivate, **crizanlizumab blocca le interazioni tra cellule endoteliali, piastrine, globuli rossi e leucociti**, prevenendo l'insorgenza di VOC.

“L'approvazione della rimborsabilità in Italia della prima terapia mirata per le crisi vaso-occlusive ricorrenti rappresenta una notizia molto importante sia per la comunità dei pazienti sia per i clinici”, ha commentato **Lucia De Franceschi**, Professore Associato di Medicina Interna, AOUI Verona ed Università degli Studi di Verona. “Crizanlizumab, grazie al suo peculiare meccanismo, agisce direttamente sulla vasculopatia infiammatoria cronica, che sta alla base delle numerose complicanze cliniche dei pazienti con sindrome falciforme. Inoltre, crizanlizumab ha un profilo di unicità che lo rende molto interessante per noi medici perché potrebbe aiutarci a gestire anche quei pazienti che hanno fallito o non accettano terapie considerate standard”.

L'approvazione della rimborsabilità di crizanlizumab da parte di AIFA fa seguito al [parere positivo espresso dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano \(CHMP\)](#) dell'Agencia Europea per i Medicinali (EMA) e alla successiva [approvazione da parte della Commissione Europea](#). I risultati dello **studio clinico SUSTAIN** hanno dimostrato che, nei pazienti con SCD, **crizanlizumab ha ridotto in modo significativo il tasso annuale mediano di VOC del 45% rispetto a placebo**. Sono state osservate riduzioni della frequenza delle VOC tra i pazienti a prescindere dal genotipo dell'anemia falciforme e/o dall'uso di idrossiurea/idrossicarbamide (HU/HC). È stato riscontrato un aumento di oltre il doppio della percentuale di pazienti senza VOC che hanno completato lo studio, rispetto al placebo. Nel corso dello stesso studio, **crizanlizumab ha dimostrato di ridurre il tasso annuale mediano di giorni di ricovero in ospedale del 42% rispetto a placebo**. Sulla base degli studi clinici, inoltre, crizanlizumab presenta un favorevole profilo di sicurezza: sono stati infatti evidenziati eventi avversi similari tra i pazienti trattati con la terapia e il gruppo placebo.

“Siamo davvero orgogliosi di essere riusciti a rendere disponibile per i pazienti e la classe medica la prima terapia mirata per le crisi vaso-occlusive ricorrenti nell'anemia falciforme”, afferma **Luigi Boano**, General Manager Novartis Oncology Italia. “Questo risultato testimonia come il nostro continuo impegno nella ricerca e sviluppo di soluzioni innovative sia in grado di portare un cambiamento importante nella gestione dei pazienti con questa patologia, ad oggi orfana di soluzioni terapeutiche”.

Il progetto [SCAN \(Sickle Cell Anemia Narrations\)](#)

Da un **progetto di medicina narrativa di Fondazione ISTUD**, promosso da Novartis, è emerso inoltre in maniera evidente come l'**anemia falciforme** abbia un **impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti**, dalla sfera affettiva a quella professionale o scolastica: nei periodi in cui si manifestano i sintomi, infatti, le persone con anemia falciforme fanno fatica a concentrarsi e a svolgere le proprie attività di studio o quelle lavorative. **Mediamente si assentano per 39 giorni dal proprio posto di lavoro o da scuola**. Anche le altre attività di vita quotidiana, come per esempio fare la spesa sono spesso compromesse dalla malattia. A questo si aggiunge che **più del 50% delle persone con anemia falciforme effettua trasfusioni almeno una volta al mese**. Tuttavia, nonostante queste difficoltà, dalle narrazioni si evince anche la grande voglia di farcela di queste persone con le cure e la giusta assistenza.

La diagnosi, nel 43% dei casi, viene effettuata e comunicata da un centro diverso da quello in cui si è in cura attualmente, spesso rappresentato da un centro pediatrico. Non manca, però, chi è arrivato alla diagnosi dopo una **peregrinazione tra più centri di cura (28%)**. In pochi casi la diagnosi è avvenuta in seguito a un evento traumatico durante il parto, oppure nello stesso centro presso il quale si è ancora in cura. Inoltre, **in un terzo dei casi raccontati (33%) viene specificato come inizialmente si sia fatta una diagnosi diversa da quella di anemia falciforme**, confusa con altre forme di anemia – in particolare la [beta talassemia](#) – o altre condizioni quali dolori della crescita e reumatismi.