

Impiego degli anticorpi monoclonali in allergologia pediatrica

Piercarlo Salari

Pediatra e divulgatore medico scientifico – Milano



I farmaci biologici stanno rivoluzionando il paradigma terapeutico di numerose patologie, in direzione di una medicina sempre più “tailored”. L’allergologia pediatrica è uno degli ambiti in cui si sono raccolte importanti esperienze e si propone di particolare interesse in considerazione dei risvolti sia epidemiologici sia clinici. Con il professor Gianluigi Marseglia, Direttore della Clinica Pediatrica dell’Università di Pavia, tracciamo un sintetico stato dell’arte alla luce delle evidenze più recenti e significative.

Quali sono i presupposti e il razionale di introduzione degli anticorpi monoclonali nel trattamento delle patologie allergiche del bambino?

Innanzitutto va precisato che l'utilizzo dei biologici in allergologia pediatrica scaturisce dall'esperienza acquisita sulla popolazione adulta. Essi rappresentano una nuova frontiera del panorama terapeutico: i farmaci tradizionali, infatti, sono mirati a spegnere in maniera generica l'infiammazione, contrastando in particolare l'istamina. In alcuni pazienti, però, essi non consentono di ottenere gli effetti desiderati, per esempio perché nella dinamica fisiopatogenetica sono coinvolti contemporaneamente più mediatori, cosicché occorrerebbe fare ricorso a dosaggi più elevati, con un aumento conseguente degli effetti indesiderati a livello cardiovascolare e sistemico, di cui paradigmatica è la malattia di Cushing iatrogena. Gli anticorpi monoclonali **agiscono invece in maniera selettiva contro un bersaglio** e rappresentano quindi una svolta importante verso la medicina di precisione.

Quali sono gli ambiti di impiego?

Indicazioni di impiego sono tipicamente **le forme che non rispondono ai farmaci tradizionali**. Oltre alla gravità del quadro sintomatologico è importante considerare anche l'impatto della malattia: la dermatite atopica, che attualmente colpisce in media un bambino su dieci, può dare luogo a forme severe che tendono a cronicizzarsi e determinare ricadute con riacutizzazione del prurito e gravose ripercussioni sul sonno, sull'apprendimento, sull'autostima e sulle relazioni interpersonali. Alcuni studi documentano che gli adolescenti affetti sono spesso vittime di episodi di bullismo. Senza poi contare la frequente coesistenza di altre problematiche allergologiche, quali:

- asma;
- rinite;
- sinusite;
- poliposi nasale.

In altri termini esistono vari endotipi, ossia forme sistemiche caratterizzate da una fisiopatologia eterogenea, che comporta un interessamento altrettanto variegato di più distretti.

Ecco perché l'approccio a queste forme complesse non deve limitarsi ai criteri clinici, ma deve prendere in considerazione il bambino nella sua globalità e nel suo normale contesto di vita. Allo stesso modo **la scelta e la gestione dell'anticorpo monoclonale, in considerazione della specificità e del costo elevato, richiedono uno studio approfondito del singolo individuo** e sono pertanto di competenza dei centri specialistici ospedalieri: i pazienti devono essere inseriti in precisi protocolli terapeutici e monitorati sia durante la somministrazione (che avviene per via iniettiva) e nell'ora ad essa successiva sia nel corso del tempo.

Allo stato attuale quali sono gli anticorpi monoclonali utilizzati e i riscontri di efficacia?

Oggi disponiamo di farmaci già in commercio che sono in grado di produrre notevoli benefici nell'orticaria cronica refrattaria alla terapia tradizionale, nell'asma grave non controllato e nella dermatite atopica resistente ai trattamenti. Tra i monoclonali possiamo citare:

- **omalizumab**, diretto contro le IgE;
- **mepolizumab**, mirato all'IL-5, citochina che richiama nel sito di infiammazione gli eosinofili, protagonisti di alcune forme di asma e della sindrome di Churg-Strauss;
- **dupilumab**, ultimo arrivato, che colpisce in modo selettivo l'IL-4, la citochina che innesca la reazione allergica.

Le evidenze dimostrano un notevole miglioramento del quadro clinico.

Che cosa deve sapere il pediatra di famiglia relativamente alla tollerabilità?

Ribadendo ancora una volta che gli anticorpi monoclonali sono farmaci mirati e non di largo impiego, **il loro profilo di tollerabilità è ottimo**. Gli effetti collaterali più rilevanti sono legati al dolore nella sede di iniezione. Per omalizumab, studi a lungo termine su migliaia di pazienti documentano un'incidenza di reazioni avverse paragonabile a quello di altri farmaci ed escludono interferenze negative sulla risposta immunitaria. Analoghe considerazioni valgono per mepolizumab e dupilumab: per quest'ultimo è segnalata la possibilità di congiuntivite associata, in particolare nei pazienti con asma grave, che recede con un semplice trattamento idratante, e di un aumento degli eosinofili circolanti, privo tuttavia di implicazioni cliniche.

Qual è la durata della terapia con anticorpi monoclonali?

Abbiamo ancora pochi dati, e questo è uno degli interrogativi ancora privi di risposta definitiva. I dati sull'asma grave prospettano un'elevata possibilità di interrompere il trattamento dopo tre anni in gran parte dei pazienti trattati. Mancano ancora dati a lungo termine sulla dermatite atopica e sull'orticaria, ma anche in questo caso i primi riscontri sono promettenti.

Bibliografia

- Bacharier LB, Jackson DJ. Biologics in the treatment of asthma in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2023;S0091-6749(23)00006-4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.01.002>
- Guo G, You X, Wu W, et al. Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling of Omalizumab to Predict the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Pediatric Patients. *Clin Pharmacol Ther* 2023;113:724-734. <https://doi.org/10.1002/cpt.2815>
- Bernardini R, Toschi Vespasiani G, Giannetti A. An Overview of Off-Label Use of Humanized Monoclonal Antibodies in Paediatrics. *Medicina (Kaunas)* 2022;58:625. <https://doi.org/10.3390/medicina58050625>
- Marseglia GL, Licari A, Tosca MA, et al. Biologics to Treat Severe Asthma in Children and Adolescents: A Practical Update. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2020;33:168-176. <https://doi.org/10.1089/ped.2020.1212>

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>