

MeB – Pagine Elettroniche

Volume VII

Settembre 2004

numero 8

APPUNTI DI TERAPIA

IL CTLA4Ig nella cura dell'artrite reumatoide.

di G.Bartolozzi

autori lavorano presso la stessa Azienda. Siamo in attesa dei risultati nei bambini. I centri di reumatologia pediatrica non mancheranno d'informarci.

Per completare l'enumerazione delle nuove terapie dell'artrite reumatoide ci manca di parlare del CTLA4Ig, un farmaco, che è già stato impiegato nel trattamento dell'artrite cronica giovanile e per il quale sta partendo una prova clinica anche presso i centri di reumatologia italiani. IL CTLA4Ig è una proteina di fusione dei linfociti T citotossici associata all'antigene 4-IgG1.; si tratta di un farmaco che blocca la co-stimolazione: il CTLA4Ig si lega infatti al CD80 e al CD86, presenti sulle cellule presentanti l'antigene, impedendo il contatto con il CD28 presente sulle cellule T e prevenendo di conseguenza l'attivazione delle cellule T. La cellula T richiede almeno due segnali per attivarsi: Il primo antigene specifico, dovuto all'unione del recettore della cellula T con il complesso MHC-peptide di una cellula presentante l'antigene. Il secondo deriva dal legame di un recettore costimolatore sulle cellule T con una cellula presentante l'antigene. Un segnale chiave costimolatore è fornito dall'interazione del CD28 sulla cellula T con il CD80 o CD86 della cellula presentante l'antigene. In presenza dei due segnali la cellula T prolifera e produce citochine che possono attivare altre cellule infiammatorie, come i macrofagi. La pubblicazione, che risale alla fine del 2003 (**Kremer JM, Westhovens R, Leon M et al. Treatment of rheumatoid arthritis by selective inhibition of T-cell activation with fusion protein CTLA4Ig. N Engl J Med 2003, 349:1907-15**), riguarda soggetti adulti con artrite reumatoide nonostante il trattamento con metotrexato. I pazienti sono stati suddivisi a caso in 3 gruppi: 105 pazienti trattati con 2 mg di CTLA4Ig per chilo di peso, per 6 mesi 115 pazienti trattati con 10 mg di CTLA4Ig per chilo di peso, per 6 mesi 119 pazienti trattati con placebo, per 6 mesi. Tutti i gruppi hanno ricevuto metotrexato durante lo studio. La valutazione è stata fatta secondo i criteri dell'ACR che definisce la risposta in: CR20 quando il miglioramento è del 20%, CR50 quando è del 50% e CR70 quando è del 70%. I pazienti trattati con 10 mg di CTLA4Ig è più facile che abbiano un CR20 dei pazienti che hanno avuto il placebo (60% contro 35%, $P<0,001$). Risposte significativamente più alte (CR50 e CR70) di sono avute nei due gruppi trattati con CTLA4Ig che nel gruppo placebo. Il gruppo trattato con 10 mg di CTLA4Ig è quello che ha ottenuto i migliori risultati. Il farmaco è stato ben tollerato. Viene concluso che i pazienti con artrite reumatoide, che già ricevevano un trattamento con metotrexato, migliorano notevolmente quando trattati anche con CTLA4Ig. Il nuovo farmaco viene definito come "una nuova promettente terapia dell'artrite reumatoide". Due degli autori della ricerca hanno avuto fondi e sono stati consulenti della Azienda Bristol-Myers Squibb e quattro degli