

I nuovi farmaci antireumatici: **costi elevati, efficacia in discussione.**

* Tutti i diritti sono riservati. La riproduzione a scopi non commerciali è possibile citando l'Autore e la Fonte della pubblicazione

Uno studio del Mario Negri mette sotto accusa farmaci antireumatici molto costosi e dall'efficacia che attende verifiche più puntuali. Ma la vicenda sollecita una riflessione più ampia.

La rete immunitaria non ha interruttori centrali

di **Francesco Bottaccioli***

L'esplosione di studi di biologia molecolare nell'ultimo ventennio, ha condotto alla sempre più precisa individuazione delle miriade di sostanze coinvolte nel processo infiammatorio. I ricercatori hanno anche individuato alcune molecole molto diffuse e che hanno un raggio d'azione molto largo. Molecole prodotte sia da cellule immunitarie sia da cellule epatiche, epiteliali o di altri tessuti e che sono in grado di far sentire la loro azione praticamente in tutti gli organi, cervello compreso. Tra queste, la Interleuchina-1 (IL-1) e il Fattore di necrosi tumorale-alfa (TNF-alfa), proprio per la loro importanza nell'infiammazione, sono state le prime ad essere prescelte come bersaglio terapeutico. L'idea che ha guidato la ricerca farmaceutica è stata: se riusciamo a spegnere quell'interruttore centrale (IL-1, TNF-alfa) riusciremo a risolvere le malattie infiammatorie croniche.

Nel 1998 la FDA americana approvò per il morbo di Crohn l'uso di "Infliximab", il primo farmaco inibitore del TNF- α . Negli anni successivi, "Infliximab" ottenne l'autorizzazione anche per altre malattie infiammatorie su base autoimmune, tra cui l'artrite reumatoide, la spondilite anchilosante e la psoriasi. Poi nel 2002 fu la volta dell'inibitore della IL-1, chiamato "Anakinra". Nel 2003 e nel 2004 furono approvati due nuovi inibitori del TNF- α : "Adalimumab" e "Etanercept". Nel mondo sono ormai centinaia di migliaia, se non milioni, le persone trattate con questi farmaci. Con quali risultati? È certamente presto per trarre delle conclusioni definitive, ma da una recente indagine del Mario Negri, pubblicata sull'European Journal of Pharmacology, emerge che, al di là del grande battage pubblicitario, questi farmaci non sembrano in grado di curare davvero le malattie autoimmuni per le quali vengono prescritti. La loro efficacia sembra del tutto sovrapponibile a quella dei precedenti farmaci, come la sulfasalazina e il metotrexato, che, anche loro, al di là del nome altisonante (Farmaci antireumatici che modificano la malattia, DMARDs in sigla), non riescono a bloccare l'evoluzione della malattia che procede inesorabile in più del 90% dei casi.

I rarissimi studi che hanno paragonato i nuovi farmaci anti-TNF e anti-IL-1 al vecchio metotrexato non hanno mostrato una loro superiorità. È vero che, somministrati in aggiunta al metotrexato, hanno dato qualche vantaggio sintomatologico. Ma anche qui i problemi non mancano. Come fa notare il gruppo di Silvio Garattini, gli strumenti di valutazione impiegati per stabilire il grado di efficacia di questi nuovi farmaci sono alquanto deboli e questionabili. Anche sul piano degli effetti collaterali, molto preoccupanti sono le segnalazioni di eventi infettivi gravi, nonché di un possibile aumento di tumori del sangue. Infine, rilevanti sono gli aspetti economici.

In Italia, un mese di terapia con sulfasalazina costa meno di € 20 e quella con metotrexato poco più di € 70, invece la terapia con i "farmaci biologici" costa le seguenti pazzesche cifre mensili in euro: infliximab 642, anakinra 946, adalimumab 1161, etanercept 2319. Alla faccia del bicarbonato di sodio, avrebbe detto Totò!

Ma, a parte questa fondamentale considerazione di politica sanitaria, dal rapido esame di questi nuovi farmaci, mi pare emerga con chiarezza che, nonostante la centralità di alcuni segnali infiammatori, come la IL-1 e il TNF- α , la complessità dell'organismo umano – e quindi anche delle sue malattie- non è riducibile a un singolo segnale da spegnere.

* Soc. It. Psiconeuroendocrinoimmunologia

Riequilibrare la bilancia immunitaria

Come spiega l'articolo sopra, l'idea di trovare e spegnere un interruttore centrale per risolvere l'infiammazione non sembra una grandissima idea. Al momento sembra soprattutto una splendida

idea per il bilanci della Big Pharma. Certamente, può utile abbassare i livelli dell'infiammazione, ma questo i medici lo fanno da più di 50 anni con il cortisone, con il metotrexato e con altri farmaci con costi ben diversi. Per curare, occorre, invece, trovare il modo di equilibrare. L'IL-1, il TNF-alfa e le altre citochine svolgono funzioni essenziali. È l'eccesso che danneggia. Il ristabilimento di condizioni accettabili di salute è l'arte sopraffina del ritrovamento dell'equilibrio.

Nell'antichità, a Oriente e a Occidente, l'arte medica era spesso paragonata all'arte del governo, di navi, di eserciti, di popoli. Chi sa governare sa mettere in campo e sa mobilitare molte risorse, non si affida a una sola freccia.

Un simposio che ha riunito i massimi esperti, l'anno scorso, alla Columbia University ha definitivamente assodato che una dieta ricca di omega-3 (pesce e verdura) è un utile strumento anti-infiammatorio. Una recente rassegna sul Journal of Allergy and Clinical immunology ha dimostrato che l'uso sapiente e clinicamente controllato di piante cinesi ha una azione antinfiammatoria, documentata con il dosaggio delle citochine, in pazienti sofferenti di asma . Una recente review di immunologi dell'Università di Copenhagen, pubblicata su Journal of Physiology and Pharmacology, ha dimostrato l'azione anti-TNF e anti-IL-1 della attività fisica regolare. Infine, nelle scorse settimane su Lancet, un prestigioso gruppo internazionale ha documentato che la depressione e l'ansia sono una causa di disabilità e di cattiva salute superiore alle cardiopatie, al diabete e ad altre malattie ritenute le maggiori cause di danno alla salute. E molti studi hanno documentato che il legame tra depressione e cardiopatie è proprio l'infiammazione. Del resto, è oramai maturata anche una consapevolezza istituzionale superiore al passato. Vedi, per esempio, la campagna governativa "Guadagnare salute" che mette in luce proprio la necessità di cambiare strada, riducendo il consumo di farmaci e incrementando gli stili di vita salutari. (f.b.)