



Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica

2017: NEWS IN ALLERGY, ASTHMA AND IMMUNOLOGY

Cari colleghi e soci SIAAIC,

Il 2017 si sta per concludere e in queste poche righe informali ci proponiamo di condividere con voi quelle che pensiamo possano essere le principali innovazioni di quest'anno nel campo dell'allergologia e dell'immunologia clinica, che abbiano avuto o che avranno presto delle ricadute dirette sull'attività clinica di tutti noi. Come vedete, si tratta di una miscela di articoli condensata in poche righe, senza l'onerosa pretesa di rivedere sistematicamente la letteratura, con l'obiettivo di rispondere alla domanda "Cosa è accaduto nel 2017 che un allergologo/immunologo clinico dovrebbe sapere?"

L'Accademia Europea di Allergologia e Immunologia Clinica (EAACI) ha pubblicato delle linee guida sull'[immunoterapia allergene-specifica \(AIT\)](#) in cui si sottolinea il ruolo della AIT nel ritardare o addirittura prevenire lo sviluppo di asma bronchiale in pazienti con rinite allergica stagionale. Il [GRASS trial](#) ha dimostrato che l'immunoterapia specifica sublinguale per graminacee effettuata per 2 anni consecutivi non migliora la risposta nasale al challenge test nella **rinite moderata-severa**, e pertanto soltanto una terapia continuativa di almeno 3 anni è in grado di dare un beneficio clinico a lungo termine, in accordo alla recente revisione delle [linee guida EAACI](#).

Le nuove raccomandazioni [GINA \(Global Initiative for Asthma\)](#) sull'**asma bronchiale** riportano, tra le novità più rilevanti, l'inserimento all'ultimo step della terapia con nuovi farmaci biologici (mepolizumab e reslizumab) per il trattamento dell'asma severo nell'adulto e la possibilità di affiancare alla terapia tradizionale l'immunoterapia specifica per acari della polvere, in pazienti selezionati. Nel trattamento dell'asma bronchiale moderato-severo non eosinofilo, un importante trial ha dimostrato l'efficacia di [tezepelumab](#) (inibitore della thymic stromal lymphopoietin, TSLP) sul numero di riacutizzazioni asmatiche, mentre sul versante dell'asma bronchiale eosinofilo la principale novità riguarda la dimostrazione dell'utilità del [benralizumab](#) (che blocca la catena alpha del recettore per l'IL-5) come agente steroid-sparing.

A partire da una revisione sistematica della letteratura, un panel di esperti membri dell'EAACI ha elaborato le Linee Guida sull'[immunoterapia](#) nei pazienti con **allergia al veleno di imenotteri**. Il documento fa chiarezza sulle indicazioni e le controindicazioni di questo trattamento, caratterizzato da elevata efficacia nella prevenzione di successive reazioni allergiche dopo puntura d'insetto, e presenta raccomandazioni circa l'uso della premedicazione con antistaminici e la durata dell'immunoterapia. Sempre l'EAACI ha inoltre recentemente proposto delle linee



Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica

guida che chiariscono le potenzialità e i campi di applicazione dell'[immunoterapia specifica per alimenti](#) nelle allergie alimentari IgE-mediate.

Nel campo dell'**angioedema ereditario** sono state identificate due nuove mutazioni genetiche responsabili di angioedema ricorrente familiare con C1 inibitore nella norma: una causata da una [mutazione del gene dell'angiopoietina 1](#) e l'altra da una mutazione del gene del [plasminogeno](#), quest'ultima particolarmente associata ad angioedema localizzato al volto e alla lingua. Promettenti opzioni farmacologiche cominciano ad affacciarsi sul panorama terapeutico di questa rara malattia, dalla sperimentazione in fase I dell'anticorpo monoclonale [lanadelumab](#), un inibitore della callicreina che ha ottenuto buoni risultati nella profilassi degli attacchi di angioedema, al trial di fase III con l'[inibitore nanofiltrato di C1](#) che, somministrato per via sottocutanea due volte la settimana, riduce significativamente la frequenza degli attacchi acuti di angioedema. Ci auguriamo che a breve questi farmaci possano contribuire a migliorare la qualità della vita dei pazienti affetti da questa patologia.

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha approvato [dupilumab](#), anticorpo monoclonale anti IL-4/IL-13, per il trattamento della **dermatite atopica** da moderata a grave in adulti esistente alla terapia topica e/o agli immunosoppressori, sulla base di numerosi studi clinici internazionali (LIBERTY AD, SOLO 1, SOLO 2, SOLO - CONTINUE, CHRONOS e CAFÉ). Analogamente, l'EMA ha approvato il [brodalumab](#) per la **psoriasi a placche** moderata-severa in adulti candidati ad una terapia sistemica, anticorpo monoclonale anti-IL17 receptor.

Per quanto riguarda il versante immunologico clinico, sono state pubblicate le nuove [raccomandazioni EULAR](#) (European League Against Rheumatism) per il management dell'**artrite reumatoide**. In particolare, tra le novità di questo update delle linee guida, vi è la possibilità di utilizzare i nuovi farmaci inibitori selettivi delle Jak (Janus Kinase), come il Baricitinib ed il Tofacitinib, già dopo il fallimento di un conventional disease modifying antirheumatic drugs (csDMARDs), anziché in terza linea dopo il fallimento di un csDMARDs e un farmaco biologico. Nel **lupus eritematoso sistemico**, un importante studio ha dimostrato il ruolo causale della mutazione [TNFSF13B](#), gene che codifica per il fattore di crescita B cellulare BAFF, nell'up-regolazione dei livelli di sierici di BAFF, linfociti B e immunoglobuline; mentre da un punto di vista terapeutico, il trial di fase II con [anifrolumab](#), anticorpo monoclonale diretto contro il recettore per interferon-alfa, ha dimostrato un'efficacia superiore al placebo nel controllo di malattia ad un anno, senza il verificarsi di un tasso maggiore di effetti collaterali.

La terapia delle vasculiti ha fatto passi da gigante nel 2017, grazie alla pubblicazione di due trial multicentrici randomizzati controllati di fase III: la terapia con [mepolizumab](#) (inibitore del pathway dell'IL-5) **nella granulomatosi eosinofila con poliangioite** (sindrome di Churg Strauss) e l'introduzione di [tocilizumab](#) (inibitore del recettore dell'IL-6) **nell'arterite gigantocellulare**; quest'ultimo già approvato dalla Food and Drug Administration e in label oltreoceano. Inoltre, lo studio di fase II sull'inibitore del recettore della frazione complementare C5a ([avacopan](#)) ha dimostrato una straordinaria efficacia **nelle vasculiti ANCA associate**, abolendo completamente la necessità della terapia cortisonica.

Un ultimo studio condotto su pazienti non immunologici o allergologici, ma di enorme valore concettuale è il CANTOS trial, in cui l'inibizione del pathway



Società Italiana di
Allergologia, Asma ed
Immunologia Clinica

dell'IL1-beta con [canakinumab](#) in pazienti con precedente **infarto del miocardio** e PCR maggiore di 2 mg/L ha ridotto il tasso di un successivo evento cardiovascolare, dimostrando per la prima volta in clinica il ruolo cruciale dell'attivazione dell'immunità innata in queste malattie.

Augurandovi di cuore un sereno Natale e un felice anno nuovo, auspichiamo che il 2018 sia scientificamente ricco per l'allergologia e l'immunologia clinica come lo è stato il 2017!!!

Alvise, Giulia, e Roberta