

La terapia enzimatica sostitutiva con GAA umano ricombinante nella malattia di Pompe: un aumento graduale della frequenza di infusione

(Enzyme replacement therapy with α -glucosidase in Pompe disease: Clinical experience with rate escalation)

*Desai A.K, Walters C.K, Cope H.L, Kazi Z.B, DeArmev S.M, Kishnani P.S.
Molecular Genetics and Metabolism. 2018 Feb;123(2):92-96*

La malattia di Pompe è una rara malattia da accumulo lisosomiale causato dal deficit dell'enzima alfa-glucosidasi acida (GAA). GAA è responsabile della degradazione del glicogeno lisosomiale e la sua carenza porta all'accumulo di glicogeno in più tessuti, in particolare nei muscoli scheletrici, lisci e cardiaci, i quali sono soggetti a un progressivo indebolimento.

La terapia enzimatica sostitutiva con GAA umano ricombinante (ERT) ha migliorato nettamente gli esiti clinici nei pazienti con malattia di Pompe a esordio infantile (IOPD), rivoluzionandone il trattamento. Tale terapia è disponibile da oltre un decennio ed ha trasformato efficacemente una malattia fatale in un disturbo trattabile. Nonostante i risultati clinici ottenuti in seguito al trattamento con ERT abbiano evidenziato un significativo miglioramento degli outcome dei pazienti, la qualità della vita rimane ridotta a causa delle rimanenti complicanze. La modulazione immunitaria e l'inizio precoce del trattamento, possibile in seguito allo screening neonatale, hanno migliorato molti degli aspetti critici residui. Un ulteriore approccio per massimizzare il beneficio terapeutico è rappresentato dall'aumento della frequenza e della dose di infusione oltre il dosaggio standard di 20 mg/kg/settimana.

I primi dati ottenuti hanno mostrato miglioramenti respiratori e motori senza l'aumento dei rischi di reazioni avverse associate all'infusione nei pazienti con IOPD che hanno ricevuto ERT a una dose di 40 mg/kg/settimana. Somministrando una dose maggiore di ERT e mantenendo la velocità di infusione raccomandata, la durata dell'infusione aumentava da 3 h 45 min a 6 h 36 min.

Scopo di tale studio è stato quello di sviluppare un protocollo con un'escalation della velocità di somministrazione della terapia per ridurre in modo sicuro la durata. Il protocollo è stato sviluppato e applicato a 15 pazienti, di cui 5 con IOPD e 10 con malattia di pompe ad esordio tardivo (LOPD). In questo articolo gli autori hanno riportato l'efficacia, la sicurezza e l'impatto psicosociale di tale protocollo sui 5 pazienti con IOPD. Tutti i pazienti hanno iniziato ERT alla dose standard di 20 mg/kg/settimana e poi sono stati sottoposti a un incremento graduale individualizzato che è risultato essere ben tollerato senza la comparsa di reazioni

avverse associate all'infusione. La riduzione della durata dell'infusione è risultata di 1 ora e 24 minuti con un corrispondente aumento della soddisfazione riportata. È stato quindi mostrato come un accurato e graduale aumento della frequenza di infusione di ERT possa facilmente ridurre la durata della somministrazione della terapia in pazienti con malattia di Pompe.

Gli autori hanno voluto sottolineare alcune raccomandazioni: 1) prima dell'inizio del processo di escalation, i pazienti devono completare il trattamento con ERT alla velocità di infusione raccomandata senza presentare reazioni avverse significative per almeno sei mesi 2) i pazienti devono avere bassi titoli di anticorpi IgG anti-rhGAA (<12.800) prima dell'incremento 3) l'aumento della frequenza deve essere eseguita in modo graduale 4) i pazienti devono essere monitorati attentamente e sottoposti alla successiva fase di incremento solo dopo aver stabilito la tolleranza alla velocità di infusione corrente. Tutte queste raccomandazioni dovrebbero essere individualizzate sulla base del quadro clinico del singolo paziente.