

Istituto Giannina Gaslini



Ottenuti brillanti risultati all'IRCCS Gaslini con l'utilizzo di un approccio innovativo con anticorpi monoclonali nel trattamento della recidiva su trapianto renale della malattia renale primitiva glomerulosclerosi focale segmentaria. Si tratta di un passo importante che apre la strada a uno studio internazionale e al coinvolgimento dei centri di nefrologia dell'adulto



Genova, 20 maggio 2024 - L'IRCCS Giannina Gaslini si conferma ancora una volta in prima linea, in ambito internazionale, nella sperimentazione di terapie di frontiera per le malattie rare.

L'equipe medica e i ricercatori del laboratorio della UOC Nefrologia e Trapianto di Rene dell'Istituto, diretto dal dott. Enrico Eugenio Verrina, hanno recentemente concluso con ottimi risultati uno studio, pubblicato sulla rivista *American Journal of Transplantation* e che ha avuto come autori Andrea Angeletti, Sofia Bin, Alberto Magnasco, Maurizio Bruschi, Paolo Cravedi e Gianmarco Ghiggeri, volto ad individuare una terapia efficace per pazienti affetti da glomerulosclerosi focale segmentaria (FSGS), una malattia renale grave, che rappresenta una delle principali cause di insufficienza renale cronica ed è connotata da un rischio assai elevato di recidiva dopo il trapianto renale.

Lo studio ha coinvolto 5 ragazzi affetti da FSGS, sottoposti a trapianto di rene e con recidiva della malattia nelle primissime ore dopo il trapianto. In tutti i casi è stato proposto uno schema terapeutico innovativo, incentrato sulla somministrazione combinata di due anticorpi monoclonali, il rituximab e il daratumumab, con l'obiettivo di eliminare non soltanto i linfociti B, ma anche le loro cellule progenitrici, le plasmacellule. L'eliminazione contemporanea di entrambe queste popolazioni cellulari, responsabili del processo patologico alla base della malattia, ha indotto la completa remissione in tutti i casi. Il trattamento è stato globalmente ben tollerato.

Si tratta di un risultato eccellente, in quanto i cinque pazienti avevano sviluppato una immediata recidiva della FSGS sul rene trapiantato, che si era dimostrata in precedenza resistente al trattamento standard con plasmaferesi e rituximab in monoterapia. Lo studio è stato condotto presso l'Istituto G. Gaslini, in collaborazione con il prof. Paolo Cravedi del Mount Sinai Hospital di New York, che ha svolto l'analisi di caratterizzazione cellulare. Sulla scorta di questa esperienza positiva sono stati già trattati ulteriori pazienti in altri centri di nefrologia, pediatrici e dell'adulto in Italia e negli Stati Uniti, a San Francisco e nello stesso Mount Sinai Hospital di New York.

Cos'è la FSGS

La FSGS è una malattia renale rara e assai severa ed è una delle cause principali di insufficienza renale cronica. È caratterizzata da perdita di albumina nelle urine e riduzione del volume urinario, con conseguente accumulo di liquidi in vari distretti del corpo e rischio di scompenso cardiaco acuto. La malattia evolve verso la necessità di dialisi o trapianto renale in più del 50% dei casi. La FSGS si manifesta soprattutto nella popolazione pediatrica, ma può colpire anche gli adulti. I fattori causali della malattia sono tutt'ora non del tutto conosciuti.

Ad oggi non esistono terapie codificate e dotate di efficacia soddisfacente per la FSGS. Inoltre, la malattia è contrassegnata da un'elevatissima probabilità di recidiva anche sul rene trapiantato, con conseguente rischio di fallimento del trapianto. Le terapie standard per la recidiva dopo trapianto renale della FSGS consistono principalmente nell'esecuzione della plasmaferesi, anche per periodi prolungati, e nell'infusione dell'anticorpo monoclonale rituximab, che ha efficacia variabile. Lo studio condotto presso la Nefrologia dell'IRCCS Gaslini ha permesso di individuare una possibile strada alternativa attraverso l'aggiunta del'anticorpo monoclonale daratumumab, con risultati assai incoraggianti.

“Lo studio condotto dai nefrologi del Gaslini apre una prospettiva molto promettente per i pazienti affetti da FSGS - commenta il direttore scientifico del Gaslini, Angelo Ravelli - in quanto consente di indurre una completa remissione del processo patologico renale e, quindi, di ottimizzare i risultati del trapianto di

rene. La scelta di colpire due diverse popolazioni cellulari del sistema immunitario implicate della genesi della malattia attraverso l'azione sinergica di due diversi anticorpi monoclonali rappresenta un'idea originale e innovativa, la cui applicazione su larga scala migliorerà considerevolmente la prognosi di questa grave malattia renale”.

