

GLI STUDI CLINICI NELLA FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA

L. Richeldi

Centro Interdipartimentale per le Malattie Rare del Polmone, Università di Modena e Reggio Emilia, AOU Policlinico di Modena, Modena



Fino alla fine degli anni '90 i trial clinici sulla fibrosi polmonare idiopatica hanno rappresentato un tipico esempio di studi sul trattamento di una malattia rara, nati dall'idea e dall'entusiasmo di singoli ricercatori, quindi neces-

sariamente basati su un numero limitato di pazienti che spesso non superava le poche decine. Nonostante ciò, le raccomandazioni contenute nelle linee guida elaborate da importanti società scientifiche internazionali sono state basate (in mancanza di meglio) sui risultati di questi piccoli e sporadici studi. Addirittura, la raccomandazione per l'utilizzo degli steroidi, contenuta nella linea guida ATS/ERS del 2000, non è stata basata su alcuno studio randomizzato, seppur di piccole dimensioni.

Qualcosa però ha drasticamente cambiato questa situazione: lo studio randomizzato del gruppo di Vienna su 18 pazienti con fibrosi polmonare idiopatica trattati con interferone-gamma ha reso improvvisamente noto al mondo medico attraverso le prestigiose colonne del *New England Journal of Medicine* il primo trattamento per la fibrosi polmonare idiopatica chiaramente efficace nell'ambito di uno studio controllato, seppur monocentrico e di piccole dimensioni. Da quel giorno, la storia di questa ma-

lattia non è più stata la stessa ed ha preso avvio una serie di studi multicentrici, controllati e randomizzati contro placebo, su gruppi di pazienti di dimensioni sempre crescenti, fino a giungere a sfiorare il migliaio nel più recente studio (purtroppo negativo) sull'interferone-gamma. Al di là dei risultati ottenuti negli studi, va sottolineato come in meno di un decennio si sia totalmente rivoluzionato il quadro di riferimento degli studi in questo campo. Oggi è impensabile che le raccomandazioni delle prossime linee guida internazionali non possano non essere basate su studi di adeguate dimensioni e di disegno rigoroso, finalmente disponibili anche nel campo delle malattie rare del polmone. I meriti di questi rilevanti risultati vanno ascritti a più fattori, tra cui l'impegno di aziende farmaceutiche dapprima di limitate dimensioni e via via sempre più rilevanti a livello globale, la nascita di *network* di centri specializzati sulle malattie rare del polmone, i progressi nella comprensione della patogenesi della malattia (che hanno consentito di identificare nuovi *target* molecolari), la spinta innovativa proveniente da associazioni di pazienti e di familiari e da importanti istituzioni sanitarie come i *National Institutes of Health* degli Stati Uniti d'America.

Oggi numerosi studi sono già stati terminati oppure sono in corso di esecuzione: le strategie terapeutiche alla base di questi studi sono numerose e differenziate, andando dalle tirosin-chinasi al TGF-beta, passando dagli inibitori dell'endotelina fino a molecole con spiccata attività anti-fibrotica. La molteplicità e la diversità di questi approcci costituisce di per sé un elemento di novità e di speranza: è infatti improbabile che una malattia complessa e grave co-

me la fibrosi polmonare idiopatica possa essere trattata in modo efficace agendo su un unico meccanismo. È più probabile che, come nel campo dell'oncologia polmonare, i trattamenti futuri siano basati su terapie di combinazione, mirati a più bersagli. Attendiamo con ansia il giorno (che non può essere

troppo lontano) in cui il primo farmaco si dimostrerà efficace nel trattamento della fibrosi polmonare idiopatica: da quel momento speriamo di vedere un moltiplicarsi di studi basati su trattamenti integrati, con la speranza di riuscire presto a dare una speranza concreta ai nostri pazienti.