



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI BRESCIA



Sistema Socio Sanitario



Regione  
Lombardia

ASST Spedali Civili

COMUNICATO STAMPA

STUDIO BRESCIANO PUBBLICATO SUL JOURNAL OF AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY

## Glomerulonefrite membranosa, lo studio pilota dell'Università degli Studi di Brescia-Asst Spedali Civili valida la terapia con rituximab

*Lo studio di confronto con la terapia standard ha evidenziato che l'anticorpo monoclonale rituximab può essere considerato la prima linea di terapia rispetto alla terapia ciclica con steroide e ciclofosfamide*

Brescia, 7 giugno 2021– Il prof Francesco Scolari, direttore della Nefrologia dell'Università e degli Spedali Civili di Brescia, ha coordinato, sotto l'egida della Società Italiana di Nefrologia e con la partecipazione di molti centri Nefrologici Italiani (oltre a Brescia, Messina, Bari, Cagliari, Udine, Viterbo, Novara), uno **studio pilota randomizzato e controllato di confronto fra rituximab e terapia ciclica steroide-ciclofosfamide per il trattamento della glomerulonefrite membranosa**, una malattia infiammatoria renale autoimmune, caratterizzata da elevata perdita di proteine nelle urine, causata da specifici anticorpi (anti-PLA2R) diretti contro proteine delle cellule renali (podociti). I risultati dello studio sono stati recentemente pubblicati sulla prestigiosa rivista **Journal of American Society of Nephrology**, rivista ufficiale dei nefrologi americani.

Il trattamento gold-standard della glomerulonefrite membranosa è una terapia ciclica di 6 mesi, che alterna steroide e ciclofosfamide, un agente citotossico, in grado di indurre remissione nel 60-80% ad un anno. Tuttavia, i timori per alcuni effetti collaterali della ciclofosfamide, quali tossicità gonadica e midollare e potenziale oncogenicità, ne hanno limitato l'impiego.

Il ruolo chiave della formazione di anticorpi anti-PLA2R nella patogenesi della malattia ha recentemente suggerito l'impiego di una **terapia alternativa, il rituximab, un anticorpo monoclonale in grado di ottenere una deplezione dei linfociti B** (cellule del sangue

responsabili della produzione degli anticorpi) **senza avere gli effetti collaterali della ciclofosfamide.**

*«Studi clinici hanno già fornito dati incoraggianti sul possibile ruolo del rituximab nella glomerulonefrite membranosa – dichiara il **prof. Scolari** – ed il farmaco è stato ben tollerato con modesti eventi avversi. Tuttavia, solo uno studio di confronto diretto poteva chiarire se il rituximab fosse efficace quanto la terapia ciclica ciclofosfamide-steroidi. In considerazione della comparabile efficacia e profilo di sicurezza dei due trattamenti nel breve periodo e potenziale minor tossicità nel lungo termine del rituximab, questo anticorpo monoclonale può essere considerato la prima linea di terapia della nefropatia membranosa, anche in relazione alla necessità di ri-trattamento della malattia, caratterizzata da frequenti recidive. La terapia ciclica ciclofosfamide-steroidi potrebbe essere riservata ai pazienti resistenti al rituximab (dal 20 al 40% secondo i vari studi) o a quelli che hanno una più severa malattia che richiede una più rapida remissione».*

Lo studio, che ha arruolato 74 pazienti e si è protratto per due anni, ha mostrato che rituximab e terapia ciclica hanno effetti comparabili sulla remissione della malattia ed un analogo profilo di sicurezza nel breve termine. Lo schema con ciclofosfamide e steroidi determinava una più precoce remissione; tuttavia, a 24 mesi, la remissione (parziale e completa) della proteinuria non differiva tra i due gruppi, verificandosi in circa l'80% dei pazienti; in entrambi i gruppi, la proteinuria si riduceva da 6 a 0.7 grammi/die. Gli effetti comparabili delle due terapie erano imputabili alla loro capacità di indurre una significativa riduzione del titolo degli anticorpi anti-PLA2R, che precedeva la riduzione della proteinuria.

Per confermare questi risultati è tuttavia necessario uno studio più ampio, non facile da realizzare per la bassa prevalenza della malattia. La ulteriore stratificazione dei pazienti a rischio sulla base di marcatori clinici (severità della proteinuria, funzione renale) e biologici (titolo degli anticorpi specifici anti-PLA2R) potrebbe permettere una scelta più appropriata della terapia, con l'obiettivo di personalizzarla ulteriormente.