

BARICITINIB (CTP-543) NUOVO FARMACO PER ALOPECIA AREATA

Un importante passo avanti nel trattamento di una patologia fin ora senza risposta terapeutica

di **Biancamaria Mancini**

È attuale la notizia che la Food and Drug Administration (FDA) ha approvato il Baricitinib, un nuovo farmaco prodotto dalla società Eli Lilly, per il trattamento dell'alopecia areata (AA). Sicuramente un importante passo avanti nel trattamento di una patologia fin ora senza risposta terapeutica, ma così impattante da cambiare per sempre la vita delle persone che ne soffrono! La notizia è tale che si prevede una grande richiesta del farmaco, per questo anche le società farmaceutiche Pfizer e Concert stanno lavorando allo sviluppo di un farmaco simile.

L'AA colpisce a tutte le età, anche bambini in età pediatrica, indifferentemente sia uomini che donne. Questo particolare tipo di alopecia è capace in poco tempo di far perdere i propri capelli, può manifestarsi con una o più chiazze circolari glabre fino a svuotare tutta la testa (alopecia totale) e interessare tutti i peli del corpo comprese ciglia e sopracciglia (alopecia universale). A volte è reversibile, altre permanente. La causa è un'inflammatione cronica persistente, innescata da una risposta autoimmune del proprio organismo che attacca il follicolo.

Il follicolo così colpito dall'inflammatione riceve segnali specifici per passare dalla fase di crescita a quella di caduta e perde il suo privilegio immunitario. Inoltre, in seguito alla caduta si assiste ad un altro evento che cambierà per sempre l'estetica della capigliatura, ovvero il blocco delle ricrescite in una fase precoce dell'anagen. La repentina caduta e il blocco delle ricrescite si traducono in aree circolari glabre sul cuoio capelluto. Non ci sono mai state cure risolutive per AA, non è possibile neanche effettuare il trapianto di capelli in questi casi, proprio perché non è prevedibile la prognosi e il trauma chirurgico potrebbe rinnovare e acutizzare la risposta infiammatoria.

Ben diversa è la situazione della calvizie più comune, l'alopecia androgenetica (AGA) che ha un andamento degenerativo e cause multifattoriali, a cui questo farmaco non è destinato. È importante non confondere le due condizioni, infatti AGA si manifesta con la miniaturizzazione progressiva delle ricrescite e la causa più accreditata è quella ormonale ereditaria, per cui il gold standard rimane il trattamento specifico e/o l'autotrapianto chirurgico.

Baricitinib, venduto come Olumiant, è



un farmaco di fascia H, il cui utilizzo dev'essere limitato all'ospedale o a strutture analoghe ed è sempre necessaria la presentazione di ricetta medica, non ripetibile di tipo limitativo. La sua azione farmacologica consiste nell'inibizione selettiva delle Janus chinasi di tipo 1 e 2 (JAK 1-2), interferendo così con la via di segnalazione delle JAK/STAT fondamentale per la risposta infiammatoria. Più nello specifico la segnalazione JAK-STAT è composta da tre proteine principali: 1) i recettori della superficie cellulare, 2) le Janus chinasi (JAK) e 3) il trasduttore di segnale e attivatore delle proteine di trascrizione (STAT). Una volta che una citochina si lega al recettore, i JAK vi aggiungono fosfati a cui si legano successivamente anche due proteine STAT. Le proteine STAT legate al recettore vengono a loro volta fosforilate dai JAK per formare un dimero che entra nel nucleo, si lega al DNA e provoca la trascrizione dei geni bersaglio, modulando la trascrizione genica.

Questo non è il primo farmaco inibitore delle Janus chinasi, infatti il primo inibitore di JAK a raggiungere gli studi clinici è stato tofacitinib, un inibitore specifico di JAK3 capace di bloccare l'attività di specifiche interleuchine (IL 2-4-15 e 21). Il blocco delle IL inibisce la differenziazione dei linfociti T helper CD4, pertanto il farmaco è efficace nel trattamento delle malattie allergiche



© Alona Sinichina/shutterstock.com

e la psoriasi. Altri farmaci con meccanismo simile già in commercio sono: il ruxolitinib per la mielofibrosi e l'artrite reumatoide approvato dalla FDA nel 2011; il peficitinib viene usato per il trattamento dell'artrite reumatoide, approvato per l'uso in Giappone nel 2019; il fedratinib per il trattamento della mielofibrosi primaria approvata nel 2019; l'u per l'artrite reumatoide approvato dalla FDA nel 2019; l'abrocitinib per dermatite atopica e psoriasi da moderata a grave, approvato dall'FDA nel 2022. Tutti questi farmaci che inibiscono l'attività di JAK bloccano la via di segnalazione delle citochine, che a loro volta svolgono ruoli chiave nel controllo della crescita cellulare e della

risposta immunitaria.

Baricitinib è un farmaco già conosciuto è precedentemente utilizzato nel trattamento dell'artrite reumatoide e psoriasica e, nel maggio 2022, approvato per il trattamento del Covid-19 in adulti ospedalizzati con necessità di ossigeno supplementare.

L'approvazione della pillola per AA si basa su due studi clinici condotti su 1.200 persone con grave perdita di capelli. Sono stati testati tre gruppi: un gruppo placebo, un gruppo che ha ricevuto una dose giornaliera di due milligrammi e un gruppo che ha ricevuto una dose giornaliera di quattro milligrammi. Dopo 36 settimane, quasi il 40% dei casi con la dose più alta aveva riacquisito l'80% dei capelli, (23% con la dose più bassa e al 5% il gruppo placebo). Si è osservata la crescita anche le sopracciglia e

le ciglia nel 45% circa dei casi con la dose più alta.

Esistono senza dubbio degli effetti collaterali con l'assunzione di Olumiant, tra cui le infezioni del tratto respiratorio superiore, mal di testa, acne, eruzioni cutanee, vescicole, herpes, aumento dei livelli di colesterolo e trombosi. Il farmaco non è stato ancora approvato in Italia. Restiamo tutti in attesa di conoscere l'evoluzione delle applicazioni di questo farmaco, coscienti che gli scienziati e i ricercatori hanno finalmente preso in seria considerazione il mondo tricologico, per molti versi ancora poco conosciuto, ma il cui impatto sulla qualità di vita delle persone si mostra sempre più importante. ■