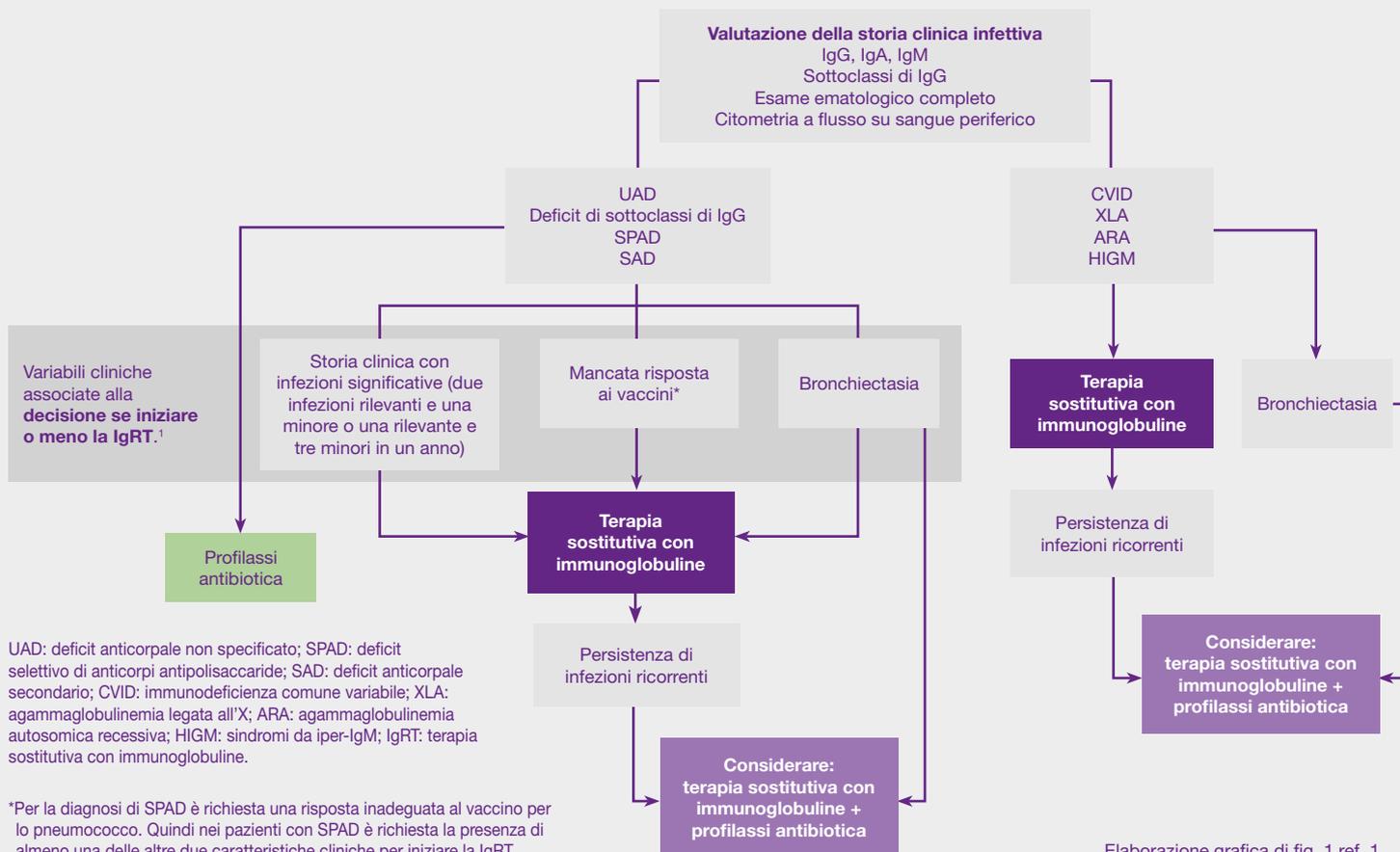


# UN APPROCCIO PRATICO NELLA SCELTA DEL TRATTAMENTO DELLE IMMUNODEFICIENZE<sup>1</sup>

Al di là della valutazione degli svantaggi in termini di tollerabilità e allo sviluppo di antibiotico-resistenza degli antibiotici, la scelta tra **profilassi antibiotica** o **terapia sostitutiva con immunoglobuline (IgRT)** come trattamento di prima linea nei pazienti con immunodeficienze dipende dalla **valutazione integrata di caratteristiche cliniche e immunologiche**.<sup>1</sup>



## TERAPIA SOSTITUTIVA CON IMMUNOGLOBULINE: CARATTERISTICHE

- La **IgRT è la terapia più efficace per prevenire e trattare le infezioni** nelle malattie caratterizzate da deficit anticorpali.
- Il **trattamento** è considerato **ben tollerato** e deve essere iniziato non appena viene effettuata la diagnosi di malattie del sistema immunitario che pongono il paziente in pericolo di vita (immunodeficienza comune variabile, agammaglobulinemia legata all’X, agammaglobulinemia autosomica recessiva e sindromi da iper-IgM).<sup>1</sup>



## VIE DI SOMMINISTRAZIONE

I pazienti ammissibili alla terapia possono essere trattati attraverso le vie

- Intravenosa (IVIg)
- Sottocutanea (SCIg)
- Sottocutanea facilitata.<sup>1</sup>

Se viene prescritta la terapia sostitutiva con immunoglobuline, nelle sindromi linfoproliferative da cellule B la **via di somministrazione sottocutanea è preferibile**.<sup>1</sup>

La terapia sottocutanea ha mostrato un'efficacia simile alla IVIg ma offre numerosi potenziali benefici, tra cui livelli sierici di **IgG più stabili**, un **miglioramento della qualità di vita** correlata allo stato di salute del paziente e un **miglioramento a livello di organizzazione temporale** e di tipo economico sia per il paziente che per il sistema sanitario.<sup>2</sup>



## LIVELLI DI IgG

- Uno studio di terapia sostitutiva con immunoglobuline (IgRT) può essere giustificato in **pazienti selezionati con bassi livelli di IgG (IgG <4 g/L) che continuano a essere soggetti a infezioni ricorrenti nonostante la profilassi antibiotica e che non rispondono alla vaccinazione**.<sup>2</sup>
- Uno studio recente a cura di un gruppo canadese raccomanda fortemente l'utilizzo di **terapia con Ig in pazienti con leucemia linfatica cronica con Ig <400 mg/dL** e scarsa risposta vaccinale o bronchiectasia.<sup>1</sup>



## SCHEMA DI TRATTAMENTO

- **INIZIO DELLA TERAPIA:** le linee guida internazionali suggeriscono una **dose iniziale di 0,4-0,6 g/kg/mese** con intervalli, volumi e tassi di infusione variabili a seconda del tipo di preparazione.<sup>1</sup>
- **MANTENIMENTO:** in seguito, la dose di IgG dovrebbe essere **aggiustata per ciascun paziente** sulla base delle condizioni cliniche del paziente (il numero di infezioni) e dei livelli sierici di IgG precedenti all'infusione.<sup>1</sup>

## TERAPIA CON IMMUNOGLOBULINE NELLE SID: RACCOMANDAZIONI

In generale, la maggior parte delle linee guida supportano la considerazione di **iniziare la IgRT in pazienti selezionati con SID**.<sup>2</sup>

### LINEE GUIDA EMA 2018 (valide da gennaio 2019)

La IVIg può essere utilizzata in pazienti con SID *“soggetti a infezioni gravi o ricorrenti, in cui il trattamento antibatterico è inefficace e hanno documentato difetto di anticorpi specifici (PSAF) o livello sierico di IgG <4 g/l.”* (PSAF: *“mancato aumento di almeno 2 volte del titolo anticorpale IgG in risposta ai vaccini con antigeni polisaccaridici e polipeptidici di pneumococco”*).<sup>2</sup>

La SCIg è indicata per l'ipogammaglobulinemia e infezioni batteriche ricorrenti in pazienti con mieloma multiplo e leucemia linfatica cronica in cui la profilassi antibiotica non è efficace o è controindicata. La SCIg è anche indicata per l'ipogammaglobulinemia in pazienti prima e dopo trapianto con cellule staminali ematopoietiche allogeniche.<sup>2</sup>

L'EMA specifica che *“le indicazioni sopra descritte sono garantite se è documentata l'efficacia della terapia nelle PID”*.<sup>2</sup>



## LINEE GUIDA BRITISH COMMITTEE FOR STANDARDS IN HEMATOLOGY, 2012

“In assenza di studi randomizzati recenti, le raccomandazioni per l'utilizzo della IgRT nella leucemia linfatica cronica sono in larga misura basate su esperienza clinica e dati basati sull'utilizzo delle PID”.<sup>2</sup>

# HyQvia

Immunoglobulina Umana Normale (10%)  
Ialuronidasi Umana Ricombinante

HyQvia® è una soluzione per **infusione sottocutanea** costituita da:

- **immunoglobulina umana normale** (immunoglobulina 10% o Ig 10%)
- **ialuronidasi umana ricombinante (rHuPH20)**<sup>3</sup>

### INDICAZIONI

HyQvia® è indicato per la terapia sostitutiva negli adulti, nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 0 e 18 anni per il trattamento di:

- Sindromi da immunodeficienza primaria con compromissione della produzione di anticorpi<sup>3</sup>
- Immunodeficienze secondarie (SID) in pazienti con infezioni severe o ricorrenti, trattamento antimicrobico inefficace e documentato difetto di anticorpi specifici (PSAF)\* o livello sierico di IgG <4 g/L.<sup>3</sup>

ESTENSIONE  
DELL'INDICAZIONE

\*PSAF = mancato aumento di almeno 2 volte del titolo anticorpale IgG in risposta ai vaccini con antigeni polisaccaridici e polipeptidici di pneumococco.

### Acronimi

ARA: agammaglobulinemia autosomica recessiva; CVID: immunodeficienza comune variabile; EMA: *European Medicines Agency*; HIGM: sindromi da iper-IgM; HSCT: allotrapianto di cellule staminali emopoietiche; IgRT: terapia sostitutiva con immunoglobuline; IVIg: terapia sostitutiva con immunoglobuline per via endovenosa; PID: immunodeficienze primarie; PSAF: *proven specific antibody failure*; SAD: deficit anticorpale secondario; SCIG: terapia sostitutiva con immunoglobuline per via sottocutanea; SID: immunodeficienze secondarie; SPAD: deficit selettivo di anticorpi antipolisaccaride; UAD: deficit anticorpale non specificato; XLA: agammaglobulinemia legata all'X.

### Bibliografia

1. Pecoraro A, et al. Immunoglobulin replacement therapy in primary and secondary antibody deficiency: The correct clinical approach *International Immunopharmacology* 2017;52:136-142.
2. Patel SY, et al. The Expanding Field of Secondary Antibody Deficiency: Causes, Diagnosis, and Management. *Front Immunol.* 2019;10:33. Published online 2019 Feb 8. doi: 10.3389/fimmu.2019.00033.
3. HyQvia®. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.