

## Studio SONIC: biologico e immunomodulatore a confronto

Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W et al.  
*Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease*  
 NEJM 2010; 362: 1383-1395

Lo studio clinico randomizzato SONIC (Study of Biologic and Immunomodulator Naive Patients in Crohn's Disease) è il primo trial nel quale sono stati messi a confronto un cosiddetto 'farmaco biologico', o meglio un antagonista del tumor necrosis factor (TNF-alfa) e cioè infliximab, con un immunomodulatore (azatioprina) in pazienti con malattia di Crohn in forma da moderata a grave e mai trattati in precedenza con terapia immunomodulatoria o biologica. Lo studio ha incluso più di 500 pazienti provenienti da Stati Uniti, Europa e Israele, che sono stati divisi in tre gruppi: al primo è stato somministrato il solo immunomodulatore (azatioprina + placebo); al secondo la sola terapia biologica (infliximab + placebo) ed infine al terzo la terapia biologica in associazione con l'immunomodulatore (infliximab + azatioprina).

Obiettivo principale dello studio era quello di dimostrare quali di queste tre strategie terapeutiche, in assenza di steroidi (ai pazienti non sono stati somministrati cioè cortisonici), consentivano una maggiore induzione della remissione della malattia. E i risultati non hanno lasciato spazio a dubbi: il 57% dei pazienti trattati con infliximab in associazione ad azatioprina e il 44% di quelli trattati con infliximab in monoterapia hanno raggiunto la remissione della malattia rispetto al 30% dei pazienti trattati con sola azatioprina. Al di là delle cifre, dunque, SONIC ha dimostrato che l'introduzione precoce di infliximab, in associazione con azatioprina o in ionoterapia, porta un maggior numero di pazienti alla remissione della malattia senza steroidi rispetto alla terapia convenzionale con il solo immunomodulatore azatioprina.

Lo studio aveva anche un secondo obiettivo: capire quale strategia terapeutica consentisse

una maggiore guarigione della mucosa, il che significa avere una migliore prognosi di malattia con un ridotto rischio di interventi chirurgici. Ancora una volta i biologici hanno fatto la differenza: infatti, il 44% dei pazienti trattati con infliximab in associazione e il 30% di quelli trattati con infliximab in ionoterapia hanno ottenuto la guarigione della mucosa rispetto al 17% di quelli ai quali era stata somministrata la sola azatioprina.

In sintesi, dunque, SONIC ha dimostrato che l'uso precoce di infliximab, in monoterapia o in associazione, può portare un maggior numero di pazienti alla remissione della malattia senza steroidi e alla guarigione completa della mucosa rispetto alla terapia convenzionale con il solo immunomodulatore azatioprina.

Infine, dati dello studio hanno anche mostrato che il profilo di sicurezza di infliximab, da solo o in associazione, è simile a quello di azatioprina in ionoterapia. Una conferma molto importante anche perché ci aiuta nella compliance del paziente ed incoraggia ulteriormente i medici ad utilizzare questa terapia.

In estrema sintesi, possiamo affermare con certezza che lo steroide è un farmaco da utilizzare solo all'inizio e poi il meno possibile, perché produce molti effetti collaterali e che la sola azatioprina non è un farmaco in grado di bloccare la malattia. Oggi, alla luce dei risultati dello studio SONIC, possiamo affermare che l'uso sempre più precoce dell'anti-TNF-alfa nei pazienti 'giusti', e cioè quelli con una forma da moderata a severa, e specialmente con malattia attiva sia endoscopicamente che bioumoralmente, è la strada giusta da percorrere per il perseguimento di due obiettivi chiave: remissione della malattia e guarigione della mucosa. Risultati importantissimi per il paziente, ma anche per il SSN grazie ai benefici economici conseguenti al minor ricorso alla chirurgia e ai relativi ricoveri ospedalieri, alle indagini strumentali e alle visite di controllo, e ai costi indiretti di patologia.

**Silvio Danese**

Responsabile Centro per la Ricerca e la Cura  
 delle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali IRCCS  
 Istituto Humanitas Rozzano (Mi)