

Gentile Dott./ssa,

Le inviamo la presente lettera in quanto Lei e le pazienti che ha in cura potreste essere interessati/e a saperne di più su una sperimentazione clinica sulle **donne in gravidanza per il trattamento prenatale dei feti maschi affetti da displasia ectodermica ipoidrotica legata al cromosoma X (XLHED)**.

**La XLHED è una malattia rara dello sviluppo** causata da un ampio spettro di mutazioni del gene dell'ectodisplasina A (EDA). I principali sintomi della XLHED sono ipoanidrosi o anidrosi, oligodontia o anodontia e ipotricosi. La maggior parte dei pazienti affetti da XLHED presenta mutazioni dell'EDA che portano all'assenza o alla completa inattività del prodotto genico associato, l'ectodisplasina A1 (EDA1) e, quindi, a un fenotipo senza capacità di sudorazione. La mancanza di ghiandole sudoripare è associata a episodi di iperpiressia che possono comportare complicazioni potenzialmente letali come convulsioni febbrili, danni cerebrali e addirittura il decesso, in particolare durante i primi due anni di vita.

Poiché la XLHED è un disturbo recessivo legato al cromosoma X, il profilo clinico si esprime in pieno nei soggetti di sesso maschile affetti, mentre le donne affette presentano fenotipi molto più eterogenei e solitamente meno gravi. Le attuali opzioni terapeutiche sono limitate alla gestione dei sintomi della malattia e alla prevenzione delle complicazioni. Un trattamento correttivo efficace per la XLHED rimane un'esigenza medica insoddisfatta di grande importanza.

**Un farmaco sperimentale per il trattamento prenatale della XLHED è in fase di sviluppo.** Il farmaco si basa sulla sostituzione di una molecola proteica di segnalazione di prima classe, prodotta per avere alte proprietà leganti con il recettore endogeno EDA1 (EDAR). Il meccanismo d'azione proposto di questo farmaco è la sostituzione della proteina mancante EDA1 nei pazienti affetti dalla XLHED. L'obiettivo di questa terapia nei pazienti affetti da XLHED è attivare il processo di segnalazione di EDA1 entro l'arco di tempo specifico per attivare il normale sviluppo di strutture derivanti dall'ectodermo e alleviare il fenotipo della XLHED.

I risultati di 3 studi condotti su pazienti non anonimi affetti dalla XLHED e che presentavano mutazioni dell'EDA, trattati con iniezioni intramniotiche del farmaco sperimentale durante la fine del secondo e il terzo trimestre della gravidanza, suggeriscono un miglioramento nel lungo termine di diversi parametri centrali della XLHED (ghiandole sudoripare, denti, ghiandole di Meibomio e salivazione) (Schneider et al, 2018).

**La sperimentazione clinica è uno studio prospettico di fase 2 in aperto per confermare i risultati sull'efficacia e la sicurezza del farmaco somministrato per via intramniotica in una coorte più ampia di soggetti (studio EDELIFE).**

Nella sperimentazione il prodotto dello studio verrà somministrato durante il secondo e terzo trimestre di gravidanza per via intramniotica. Sono previste un totale di 3 iniezioni intramniotiche,

indicativamente a distanza di 3 settimane l'una dall'altra a partire della settimana 26 della gravidanza.

I feti maschili trattati saranno regolarmente seguiti e valutati per verificare l'efficacia e la sicurezza fino all'età di 5 anni.

**Gli operatori sanitari sono incoraggiati a informare le portatrici della XLHED (confermato tramite test genetici o a rischio sulla base dell'anamnesi familiare/presenza di segni e sintomi fisici della XLHED) in loro cura riguardo questo studio, in particolare donne incinte o donne che stanno prendendo in considerazione una gravidanza.**

I pazienti che saranno arruolati nello studio sono donne adulte portatrici di una mutazione dell'EDA che stiano portando in grembo un feto maschile affetto dalla XLHED e che siano non oltre la settimana 23+6 giorni della gravidanza.

Lo studio viene condotto in diversi centri sperimentali negli Stati Uniti, Regno Unito, in Francia, Germania, Spagna e Italia. **Il Prof. Dott. Holm Schneider**, medico e docente di pediatria nonché responsabile del Centro per le displasie ectodermiche di Erlangen in Germania è **lo Sperimentatore Coordinatore dello Studio**.

Tutti i costi relativi allo studio, inclusi gli esami di screening, saranno coperti dagli sponsor.

Se Lei o una delle Sue pazienti è interessata a ricevere maggiori informazioni sulla partecipazione a questo studio o sullo studio in generale, contatti:

Prof. Dr. med Riccardo Cavalli  
IRCCS Ca' Granda Ospedale  
Policlinico  
Dermatologia Pediatrica  
Via Pace 9  
20122 Milano  
[riccardo.cavalli@policlinico.mi.it](mailto:riccardo.cavalli@policlinico.mi.it)  
tel: +39 0255035355

Professor Holm Schneider  
Universitätsklinikum Erlangen  
Zentrum für Ektodermale Dysplasien Erlangen  
Loschgestraße 15  
91054 Erlangen  
[www.zeder.uk-erlangen.de](http://www.zeder.uk-erlangen.de)  
[holm.schneider@uk-erlangen.de](mailto:holm.schneider@uk-erlangen.de)  
tel: +49 9131 8533775

Ulteriori informazioni sono disponibili su [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (cercare la sperimentazione clinica EDELIFE).

Distinti saluti,  
Gli sponsor