



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Acoziborole Winthrop

Parere positivo per la tripanosomiasi africana umana

Autore: Fabrizio Calapai

Revisore: Jacopo Angelini

Marzo 2026

Il *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* dell'*European Medicines Agency (EMA)* ha espresso un parere positivo per Acoziborole Winthrop, un nuovo trattamento orale in dose singola per la tripanosomiasi africana umana causata da *Trypanosoma brucei gambiense*. Il medicinale è stato valutato, in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità e i Paesi interessati, nell'ambito della procedura EU-M4all (Articolo 58 del Regolamento CE n. 726/2004), destinata ai farmaci sviluppati per l'impiego in Paesi a basso e medio reddito al di fuori dell'Unione Europea.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Acoziborolo è un antiprotozoiario appartenente alla classe dei benzoxaboroli ed è formulato in compresse da 320 mg per somministrazione orale. Il farmaco è stato sviluppato per il trattamento della tripanosomiasi africana umana (*human African trypanosomiasis*, HAT) da *Trypanosoma brucei gambiense* (g-HAT).

Le evidenze disponibili indicano che acoziborolo agisca attraverso l'inibizione della proteina *cleavage and polyadenylation specificity factor 3* (CPSF3) del parassita, interferendo con i processi di maturazione dell'RNA messaggero. L'atomo di boro presente nella struttura chimica del composto sembra avere un ruolo determinante nell'attività tripanocida. I dettagli delle interazioni molecolari, tuttavia, non sono ancora completamente chiariti.

Un elemento di particolare interesse è rappresentato dalla possibilità di somministrazione di una singola dose orale. Questa caratteristica potrebbe semplificare la gestione terapeutica della malattia nei contesti endemici, dove l'accesso alle cure e alle strutture sanitarie è spesso limitato.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La tripanosomiasi africana umana, comunemente nota come *malattia del sonno*, è una patologia parassitaria trasmessa dalla mosca tse-tse (*Glossina spp.*). La forma causata da *T. brucei gambiense* rappresenta la quasi totalità dei casi segnalati ed è generalmente caratterizzata da un decorso cronico.

Dal punto di vista clinico, l'infezione evolve attraverso due fasi principali. La fase iniziale (emolinfatica) è caratterizzata da sintomi relativamente aspecifici, tra cui febbre, cefalea e linfadenopatia. In assenza di trattamento, la malattia può progredire verso la fase meningo-encefalitica, nella quale il parassita invade il sistema nervoso centrale provocando disturbi neurologici progressivi e alterazioni del ritmo sonno-veglia, con possibile esito fatale senza un trattamento adeguato.

Le opzioni terapeutiche disponibili comprendono farmaci caratterizzati da multiple somministrazioni parenterali solitamente in un contesto ospedaliero: pentamidina, suramina, eflornitina e il regime combinato nifurtimox-eflornitina (*nifurtimox-eflornithine combination therapy*, NECT). Più recentemente è stato introdotto anche fexinidazolo, un trattamento orale che ha ampliato le possibilità terapeutiche in alcune categorie di pazienti, favorendo la *compliance* al trattamento, anche se rimane la necessità di assumere il farmaco per dosi multiple (10 giorni), diversamente da acoziborolo che prevede una sola somministrazione orale del farmaco.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della valutazione

Il parere positivo del CHMP si basa principalmente sui risultati di uno studio multicentrico, prospettico, a singolo braccio *open-label* di fase II/III condotto su 208 pazienti adulti e adolescenti con tripanosomiasi africana umana da *T. brucei gambiense*.

L'efficacia è stata valutata considerando come criterio di successo l'assenza di segni clinici di malattia, l'assenza di parassiti rilevabili nei fluidi biologici e un conteggio dei leucociti nel liquido cerebrospinale ≤ 20 cellule/ μ L.

Dopo 18 mesi di *follow-up*, il trattamento con acoziborolo ha mostrato un tasso di successo terapeutico del 95,2% nei pazienti con malattia al secondo stadio (159 su 167) e del 100% nei pazienti con malattia al primo stadio o allo stadio intermedio.

Gli eventi avversi riportati più frequentemente negli studi clinici sono stati piressia, astenia, riduzione dell'appetito, tremore e cefalea.

Il farmaco è indicato per il trattamento della g-HAT negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con peso corporeo ≥ 40 kg, comprendendo sia la fase emolinfatica sia quella meningo-encefalitica della malattia.

La valutazione è stata condotta con procedura accelerata per consentire un accesso rapido ai pazienti, in particolare nelle aree dove la malattia è endemica.

Bibliografia

1. European Medicines Agency. New single-dose oral treatment for human African trypanosomiasis (sleeping sickness).
2. European Medicines Agency. Acoziborole Winthrop – opinion on medicine for use outside EU.
3. Committee for Medicinal Products for Human Use. Summary of opinion: Acoziborole Winthrop. EMA/48340/2026.
4. Mesu VKBK et al. Oral acoziborole for human African trypanosomiasis due to *Trypanosoma brucei gambiense*. Lancet Infectious Diseases.
5. Miaka EM, Pasi CP, Hasker E. Fexinidazole for human African trypanosomiasis: the challenge of accessibility. Lancet Glob Health. 2025 May;13(5):e789-e790.