



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Palsonify

Parere favorevole per il trattamento dell'acromegalia

Autore: Consiglia Riccardi

Revisore: Rossana Roncato

Marzo 2026

Il 2 febbraio 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) ha espresso parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Palsonify (paltusotina) indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da acromegalia.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Paltusotina è un analogo degli ormoni ipofisari e ipotalamici, funzionalmente simile alla somatostatina. Agisce da agonista altamente selettivo del recettore della somatostatina di tipo 2 (SSTR2), determinando un'inibizione della secrezione dell'ormone della crescita (GH) e, conseguentemente, del fattore di crescita insulino-simile di tipo 1 (IGF-1). Questo meccanismo determina una riduzione dei livelli plasmatici di GH e IGF-1 e, in molti pazienti con acromegalia, la loro normalizzazione [1]. Il farmaco sarà disponibile in compresse rivestite con film da 20 mg e 30 mg.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'acromegalia è una malattia rara che origina, nella quasi totalità dei casi, da un adenoma ipofisario GH-secrente, responsabile dell'eccessiva produzione di GH e, secondariamente, di IGF-1. L'iperproduzione di questi mediatori provoca manifestazioni fisiche multisistemiche, spesso deturpanti, che compromettono qualità e aspettativa di vita dei pazienti.

Tra i segni e sintomi più caratteristici si annoverano artralgie, affaticamento, ingrandimento acrale (mani e piedi), alterazioni facciali, prognatismo e visceromegalia. Il riconoscimento precoce dell'acromegalia, sia clinico che biochimico, è cruciale, poiché il ritardo diagnostico si associa ad un aumento della morbilità e della mortalità. Inoltre, una crescita tumorale prolungata riduce la probabilità di guarigione, dato che la resezione chirurgica è più frequentemente curativa nei microadenomi rispetto ai macroadenomi invasivi [2].

La terapia di prima linea è rappresentata, nella maggior parte dei casi, dalla resezione chirurgica dell'adenoma ipofisario. Nei pazienti non candidabili all'intervento o con malattia biochimicamente non controllata dopo chirurgia, i ligandi del recettore della somatostatina (*Somatostatin Receptor Ligands*, SRL) rappresentano la principale opzione farmacologica (octreotide, lanreotide, pasireotide, pegvisomant).

Questi farmaci richiedono somministrazione tramite iniezioni intramuscolari o sottocutanee profonde. Tuttavia, una quota significativa di pazienti non raggiunge un controllo completo della malattia e le somministrazioni periodiche possono essere associate a dolore e reazioni locali nel sito di iniezione [3]. In questo contesto, Palsonify offre una importante alternativa orale alle terapie iniettabili, da assumere una sola volta al giorno.

Dati di efficacia e sicurezza della nuova specialità medicinale

Il parere positivo del CHMP si basa sui dati degli studi di fase III PATHFNDR-1 e PATHFNDR-2, che hanno valutato la sicurezza e l'efficacia di paltusotina in pazienti adulti con acromegalia, sia precedentemente trattati con analoghi della somatostatina iniettabili, sia *naïve* alla terapia farmacologica. L'*endpoint* primario degli studi era rappresentato dalla percentuale di pazienti che raggiungevano livelli di IGF-1 $\leq 1,0$ il limite superiore della norma (*Upper Limit of Normal*, ULN) rispetto al placebo. In PATHFNDR-1, studio randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, sono stati arruolati 58 pazienti con acromegalia in terapia con SRL iniettabili (octreotide o lanreotide), randomizzati a paltusotina o placebo per 36 settimane, con successiva estensione facoltativa in aperto. Alla settimana 36, l'83% dei pazienti trattati con paltusotina ha raggiunto l'*endpoint* primario rispetto al 4% dei pazienti del gruppo placebo.

PATHFINDER-2, anch'esso randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, con durata di 24 settimane, ha arruolato 111 partecipanti con acromegalia non trattati farmacologicamente da almeno 4 mesi prima dello *screening*. Alla settimana 24, il 56% dei pazienti trattati con paltusotina ha raggiunto un livello di IGF-1 $\leq 1,0$ volte l'ULN rispetto al 5% nel gruppo placebo. È stata, inoltre, osservata una riduzione significativa dei segni e sintomi correlati all'acromegalia, valutata mediante l'*Acromegaly Symptom Diary* (ASD).

Gli eventi avversi più frequentemente riportati includevano diarrea, dolore addominale, nausea, diminuzione dell'appetito, bradicardia sinusale, iperglicemia, palpitazioni e gastroenterite [4,5].

Bibliografia

1. [EMA. Palsonify – EPAR - Summary of opinion](#). Disponibile al link:
2. Freda, Pamela U. "Acromegaly: diagnostic challenges and individualized treatment." Expert review of endocrinology & metabolism vol. 20,1 (2025): 63-85. doi:10.1080/17446651.2024.2448784
3. Remba-Shapiro, Ilan, and Lisa B Nachtigall. "Treatment of acromegaly with oral octreotide." Best practice & research. Clinical endocrinology & metabolism vol. 38,4 (2024): 101888. doi:10.1016/j.beem.2024.101888
4. Gadelha MR, et al. Acromegaly Disease Control Maintained After Switching From Injected Somatostatin Receptor Ligands to Oral Paltusotine. J Clin Endocrinol Metab. 2024 Dec 18;110(1):228-237. doi: 10.1210/clinem/dgae385
5. Biller BMK, et al. Rapid and Sustained Response of Biochemically Uncontrolled Acromegaly to Once-daily Oral Paltusotine Treatment. J Clin Endocrinol Metab. 2026 Mar 17;111(4):e1050-e1063. doi: 10.1210/clinem/dgaf579