

## ■ NEUROLOGIA

### Evoluzione del trattamento nella malattia di Parkinson

**A** fronte della riconosciuta efficacia terapeutica della levodopa (L-dopa) nella malattia di Parkinson, dopo il primo periodo di trattamento - la cosiddetta *honeymoon* - a distanza di 5-7 anni si assiste alla comparsa di una fenomenologia complessa, caratterizzata da due importanti fenomeni, le fluttuazioni motorie giornaliere e le discinesie. Per questo tra gli obiettivi della ricerca vi è quello di individuare nuove categorie farmacologiche che consentano di posticipare l'inserimento di L-dopa e/o di migliorarne l'efficacia senza aumentarne la dose, apportando benefici anche nella fase avanzata di malattia.

Una nuova speranza per i pazienti parkinsoniani e una nuova opportunità per i clinici è rappresentata da safinamide, una molecola frutto della ricerca italiana che agisce tramite un meccanismo d'azione sia dopaminergico sia non dopaminergico. Il farmaco è stato approvato dalla Commissione Europea (è già disponibile in Germania) per pazienti in stadio medio-avanzato con fluttuazioni motorie come terapia in aggiunta alla sola L-dopa o in combinazione con altri farmaci per la MP.

Il 1° congresso dell'European Academy of Neurology (Berlino, giugno

2015) è stata l'occasione per illustrare tutti gli aspetti relativi alla molecola, un alfa-aminoacido derivato. In questo contesto. **Paolo Barone**, Responsabile del Centro Parkinson e Disturbi del Movimento dell'Università degli Studi di Salerno, ha chiarito a *M.D.* "Safinamide ha un duplice meccanismo d'azione: inibizione delle inibitore della monoamino-ossidasi-B (MAO-B) altamente selettiva e reversibile e modulazione del rilascio eccessivo del glutammato tramite il blocco stato-dipendente dei canali del sodio. Sappiamo che il sistema glutammatergico è coinvolto - come molti altri neurotrasmettitori - nelle complicanze motorie, nell'insorgenza delle stesse discinesie e in molti sintomi non motori presenti nella MP. Il futuro sarà quello di indagare anche su altre possibili attività del farmaco ad oggi sconosciute".

"Nelle diverse sperimentazioni cliniche - continua Barone - safinamide si è dimostrata efficace nel ridurre i periodi "off" (improvvisa incapacità a muoversi) e nel migliorare i periodi "on" (situazione di mobilità), anche dal punto di vista sintomatologico, e nel non aumentare il rischio di discinesie. Altra peculiarità è che il farmaco si assume con un'unica somministrazione giornaliera. Inoltre ha dimo-

strato un'ottima tollerabilità e un buon profilo di sicurezza".

#### ▶ Gli studi

L'efficacia della safinamide (50/100 mg) come terapia aggiuntiva in pazienti in terapia con L-dopa con fluttuazioni motorie è stata valutata in due studi in doppio cieco vs placebo su oltre 2.000 pazienti: lo studio SETTLE (24 settimane) e lo studio 016/018 (2 anni). Il parametro di efficacia primario era il cambiamento dal basale all'endpoint del "tempo ON senza discinesia problematica", sulla base dei diari clinici dei pazienti. I parametri secondari includevano tempo OFF, UPDRS II e III (la scala per la valutazione della malattia di Parkinson), impressione clinica globale del cambiamento.

Entrambi gli studi hanno indicato una superiorità significativa di safinamide rispetto a placebo per la variabile di efficacia primaria e per le secondarie. La molecola si è dimostrata efficace nel ridurre i periodi "off", nel migliorare i periodi "on" anche dal punto di vista sintomatologico e nel non aumentare il rischio di discinesie. L'effetto sul tempo "on" era mantenuto al termine del periodo di trattamento di 24 mesi per entrambe le dosi di safinamide rispetto al placebo.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Paolo Barone