

■ NEUROLOGIA

Anticorpo monoclonale contro la sclerosi multipla

Nella sclerosi multipla (SM) recidivante-remittente, la forma più diffusa di questa malattia, i segni e i sintomi della patologia tendono a comparire e scomparire, soprattutto nei primi anni, e questo spiega l'importanza di un trattamento precoce che consenta di ritardare la comparsa di nuove manifestazioni cliniche della patologia.

Le linee generali di trattamento prevedono un approccio per i sintomi acuti, basato sull'uso di derivati del cortisone, per abbreviare la durata dei sintomi, e uno per il controllo della patologia nel tempo, che vede in campo farmaci immunomodulatori, definiti anche *Disease Modifying Agents* perché in grado di agire sulla patogenesi della sclerosi multipla.

Nel panorama delle opportunità terapeutiche, si sta oggi affacciando un nuovo farmaco, ormai giunto al termine della fase di sperimentazione pre-registrativa: si tratta di alemtuzumab, un anticorpo monoclonale che, interagendo selettivamente con la proteina CD52, abbondante nelle cellule T e B, determina la deplezione di queste popolazioni cellulari (che si ritiene siano la causa dei processi infiammatori che si osser-

vano nella SM) con un impatto minimo sulle altre cellule immunitarie. In occasione del 64° convegno annuale dell'American Academy of Neurology's (AAN) sono stati presentati i principali dati dello studio CARE-MS II, trial clinico di fase III internazionale randomizzato di comparazione del trattamento con alemtuzumab rispetto al trattamento con interferone beta 1-a, condotto in 840 pazienti che avevano sperimentato ricedute mentre erano sottoposti a precedenti terapie.

I nuovi dati indicano che il punteggio medio di EDSS (Expanded Disability Status Scale) in pazienti trattati con alemtuzumab si riduce nel periodo di 2 anni, indicando un miglioramento della loro disabilità fisica, mentre il punteggio medio nei pazienti trattati con interferone beta 1-a aumenta, indicando un peggioramento della disabilità fisica (-0.17 versus 0.24; $p < 0.001$). Al secondo anno, il 29% dei pazienti trattati con alemtuzumab ha evidenziato una riduzione della disabilità mantenuta nell'intervallo di tempo di 6 mesi, rispetto al solo 13% dei pazienti in terapia con interferone beta 1-a ($p = 0.0002$). Infine, nei due anni di studio si è registrato, nei pazienti trattati con alemtuzumab in con-

fronto a quelli trattati con interferone beta 1-a, una riduzione del 42% del rischio di accumulo della disabilità a 6 mesi ($p = 0.0084$) valutata col punteggio EDSS.

I dati dello studio sulle ricedute presentati all'AAN evidenziano come il 65% dei pazienti trattati con alemtuzumab è rimasto libero da ricedive per 2 anni rispetto al 47% dei pazienti trattati con interferone beta 1-a (49.4% di riduzione del rischio, $p < 0.0001$). Inoltre, nel corso dello studio è stata osservata una riduzione del 49% della frequenza di ricedive nei pazienti trattati con alemtuzumab rispetto ai pazienti trattati con interferone beta 1-a ($p < 0.0001$), un dato statisticamente molto significativo.

I nuovi dati aggiuntivi del trial suggeriscono che alemtuzumab fornisce rispetto a interferone beta-1a un significativo miglioramento anche degli endpoint di imaging. È stato infatti osservato un miglioramento statisticamente significativo per alemtuzumab nella percentuale di pazienti con lesioni nuove o in ampliamento T2-iperintense (46 vs 68, $p < 0.0001$) e con lesioni captanti gadolinio (19 vs 34, $p < 0.0001$).

Sulla base di questi incoraggianti risultati, alemtuzumab rappresenta quindi la prima terapia in grado di modificare la storia naturale della malattia che ha dimostrato un effetto significativamente superiore a quello dell'interferone beta 1-a. Se approvato, alemtuzumab potrà diventare un nuovo importante trattamento per i pazienti affetti da SM recidivante attiva.