

## ■ FARMACI

### Terapia orale contro la sclerosi multipla clinicamente definita

I pazienti con Sindrome Clinicamente Isolata (CIS) – che prelude spesso alla sclerosi multipla clinicamente definita (CDMS) – possono essere sottoposti a trattamento precoce con teriflunomide, farmaco che si è rivelato efficace nel ritardare la conversione della CIS nella forma clinicamente definita. La sindrome clinicamente isolata si riscontra in pazienti giovani ed è definita come un primo episodio clinico con sintomatologia neurologica compatibile con sclerosi multipla. I dati di efficacia sono quelli dello studio clinico TOPIC, attualmente in corso, che ha valutato l'efficacia del trattamento precoce con teriflunomide. Nello studio i pazienti in trattamento con teriflunomide al dosaggio di 14 o 7 mg hanno mostrato, rispetto al gruppo placebo, una tendenza significativamente inferiore a sviluppare la CDMS, definita come occorrenza di un secondo attacco clinico, endpoint primario. Dati aggiuntivi, incluso gli obiettivi secondari e terziari, saranno presentati prossimamente in occasione di un prossimo congresso scientifico.

Nei pazienti trattati con teriflunomide 14 mg, è stata osservata una riduzione del 43% del rischio di conversione a CDMS nel corso dei

2 anni di durata dello studio, rispetto a placebo ( $p=0.0087$ ); nei pazienti trattati con teriflunomide 7 mg, è stata osservata una riduzione del 37% del rischio di conversione a CDMS nel corso dei 2 anni di durata dello studio, rispetto a placebo ( $p=0.0271$ ).

Questi risultati sono importanti perché rispondono al bisogno clinico non ancora soddisfatto di potere disporre di un'opzione terapeutica efficace in formulazione orale per i pazienti che si trovano in questa fase della malattia.

Teriflunomide combina l'esigenza di efficacia, rispetto alla malattia e alla disabilità, con un ottimo profilo di tollerabilità e di sicurezza. Ciò la rende una molecola estremamente interessante per un trattamento di prima linea nella sclerosi multipla a ricadute e remissioni. Il farmaco è approvato negli USA, in Australia e in Argentina per il trattamento delle forme recidivanti di SM. Le richieste di autorizzazione alla commercializzazione sono in corso di esame da parte delle autorità regolatorie a livello globale e si auspica che l'EMA segua la stessa linea di condotta rendendo disponibile il farmaco al più presto in Europa e, quindi, anche in Italia.

Teriflunomide è un immunomodulatore con proprietà antinfiammatorie, il cui meccanismo d'azione, ancora in parte incompreso, sembrerebbe determinare una riduzione del numero di linfociti attivati nel sistema nervoso centrale (SNC).

#### ► Sintomatologia della sindrome clinicamente isolata

La sindrome clinicamente isolata definisce la comparsa di un episodio neurologico (sintomo o segno), che duri almeno 24 ore e che sia compatibile con una malattia demielinizzante del sistema nervoso centrale. Il processo può interessare varie sedi: nervo ottico (neurite ottica), emisferi cerebrali (sindrome emisferica), troncoencefalo/cervelletto (sindrome troncoencefalica acuta), midollo spinale (mielite). Il quadro sintomatologico è estremamente variegato, nel senso che un paziente può presentare un solo singolo sintomo neurologico come per esempio una neurite ottica retrobulbare, causato da una singola lesione, o più segni o sintomi contemporanei, causati da più lesioni cerebrali. Nel primo caso si parla di CIS monofocale, nel secondo di CIS multifocale.

I soggetti con una CIS non necessariamente svilupperanno la SM in quanto il rischio dipende da molteplici fattori: la forma multifocale ha un rischio di conversione maggiore, ma conta anche il numero di lesioni alla risonanza magnetica del cervello e del midollo spinale, il tipo di lesioni e la loro sede.