

Nuove prospettive per personalizzare la terapia della sclerosi multipla

La complementarità di due nuovi principi attivi con diversi profili e meccanismi d'azione consente di prospettare ai pazienti schemi terapeutici altamente individualizzati

Patrizia Lattuada

L'armamentario terapeutico per la terapia della sclerosi multipla (SM) si arricchisce di due innovativi farmaci (ricerca Genzyme, Gruppo Sanofi) tra di loro complementari: teriflunomide, un immunosoppressore selettivo con caratteristiche antinfiammatorie attivo per via orale e l'anticorpo monoclonale alemtuzumab, entrambi approvati dalla Commissione Europea. "La disponibilità di più farmaci con profili diversi di efficacia e sicurezza è alla base del nuovo obiettivo del trattamento della SM: la terapia altamente individualizzata", spiega il Prof. **Giancarlo Comi**, Direttore Dipartimento Neurologico e Istituto di Neurologia Sperimentale del San Raffaele di Milano e tra i massimi esperti mondiali della malattia. "Anche se gli strumenti prognostici non sono ancora del tutto precisi, siamo in grado di ipotizzare con sufficiente sicurezza se l'evoluzione della malattia sarà più o meno o aggressiva. Su questa base il medico può scegliere la cura, se orale o con farmaci di maggiore potenza. Si tratta di un cambiamento di approccio: se finora si è utilizzato uno schema per cui a gravità crescente del danno si somministravano farmaci sempre più potenti, oggi si tende a utilizzare la cosiddetta terapia induttiva, cioè a precedere l'andamento della malattia invece che a subirlo. In tal modo contiamo di ridurre la disabilità a lungo termine".

► Profili farmacologici

"L'immunosoppressore selettivo teriflunomide, con un meccanismo ideale per trattare le malattie autoimmuni quali la SM, agisce bloccando la sintesi delle pirimidine, ma solo nelle cellule che sono in replicazione molto attiva, attraverso il blocco dell'enzima diidrorotato deidrogenasi (DHODH). Gli studi con teriflunomide hanno dimostrato una riduzione della frequenza degli attacchi di circa il 35% e dato ancor più importante il farmaco ha dimostrato una significativa riduzione della disabilità. A questo va aggiunto la somministrazione orale, un elemento che comporta un importante beneficio alla qualità di vita del malato. Teriflunomide 14 mg è indicato nella SM recidivante remittente. Potrà essere utilizzato sia nelle fasi iniziali di malattia sia come mantenimento in pazienti precedentemente trattati con terapie 'induttive'. L'anticorpo monoclonale alemtuzumab è molto potente, poiché la sua azione è diretta verso i linfociti e diversamente da teriflunomide non ha una azione selettiva. Possiede un'efficacia estremamente prolungata (dopo la somministrazione la protezione è totale per un anno). Le due sperimentazioni cliniche che hanno portato all'approvazione sono state condotte verso interferone beta e nonostante la comparazione fosse verso un farmaco attivo, l'effica-

cia del farmaco si è rivelata importante: oltre il 50% di riduzione degli attacchi nei confronti di un farmaco che già di per sé riduce gli attacchi del 30%. Dunque un effetto molto potente con la cancellazione delle lesioni attive rilevate alla RM e anche un effetto positivo nella riduzione dell'atrofia cerebrale". Alemtuzumab 12 mg è indicato nella SM recidivante remittente con malattia attiva definita clinicamente o attraverso la RM. Lo schema di somministrazione è innovativo: nel primo ciclo viene somministrato per infusione endovenosa in cinque giorni consecutivi e, nel secondo ciclo, a dodici mesi di distanza, in tre giorni consecutivi.

Bibliografia

- O'Connor P et al. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1293-1303.
- Miller A et al. Teriflunomide efficacy and safety in patients with relapsing multiple sclerosis: results from TOWER, a second pivotal phase 3 placebo-controlled study. *Neurology* 2013; 80: S01.004.
- Cohen A et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012; 380: 1819-1828.
- Coles J et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012; 380: 1829-1839.
- www.ema.europa.eu

www.qr-link.it/video/1213



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone un video di approfondimento sull'argomento