

**Terapie modificanti la malattia  
nella sclerosi multipla:  
Attuali prospettive  
sugli ultimi dati disponibili**

# Esonero da responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da touchIME® al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di touchIME® di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME o USF Health*
- *touchIME® declina qualsiasi responsabilità per errori od omissioni*

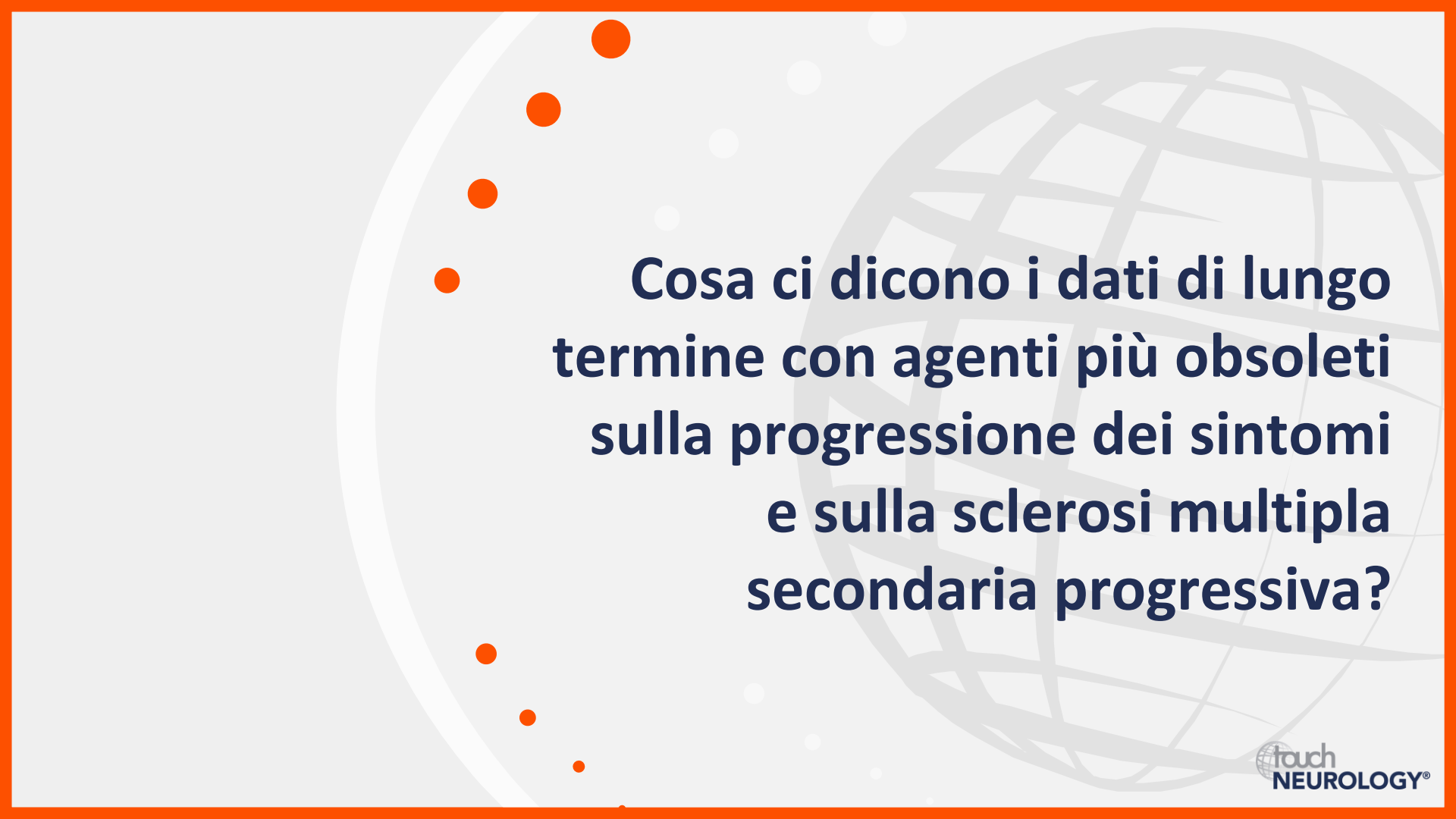
# In che modo i nuovi dati emergenti stanno cambiando la nostra prospettiva sulla gestione della sclerosi multipla?

## Prof. Xavier Montalban

Direttore Cemcat, Centro catalano sulla sclerosi multipla

Ospedale Universitario e Istituto di Ricerca Valle de Hebron, Barcellona, Spagna



The background features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

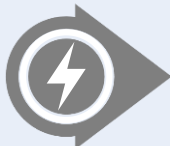
**Cosa ci dicono i dati di lungo termine con agenti più obsoleti sulla progressione dei sintomi e sulla sclerosi multipla secondaria progressiva?**

# Dati di lungo termine derivanti da terapie di lungo periodo nella MS

## Glatiramer acetato<sup>1</sup>



Studio statunitense con glatiramer acetate, dosaggio SC, 20 µg QD  
Dati studio di estensione in aperto a  
**15 anni** (n=100) e  
**20 anni** (n=74)



ARR: 0,25 (15 y) e 0,2 (20 y)

SPMS: 35% (15 y) e 47% (20 y)



EDSS ≥6  
(paziente non ambulatoriale)  
18% (15 y) e 20,5% (20 y)

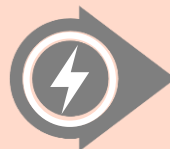
## IFN β-1b<sup>2</sup>



Studio IFN β-1b, dosaggio SC EOD  
**Placebo** (n=79)  
**50 µg** (n=85)  
**250 µg** (n=96)



EDSS ≥6 (tempo mediano fino a EDSS ≥6)  
Placebo: 46% (14,5 y)  
50 µg: 39% (12,8 y)  
250 µg: 46% (16,1 y)



EDSS ≥6 o SPMS  
Placebo: 56%  
Qualsiasi dose: 53%  
250 µg: 57%

ARR, tasso di recidiva annualizzato; EDSS, scala di invalidità espansa; EOD, a giorni alterni; INF, interferone; MS, sclerosi multipla; QD, ogni giorno; SC, subcutaneo; SPMS, MS secondaria progressiva; y, anno.

1. Wynn DR. *Mult Scler Int.* 2019;7151685; 2. Ebers GC, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81:907–12.



**L'attuale monitoraggio del  
paziente rileva la progressione  
della malattia abbastanza  
tempestivamente?**

# Monitoraggio della progressione della malattia nella MS



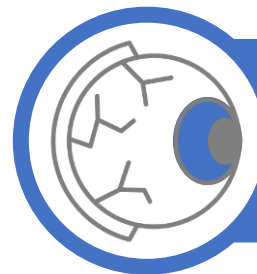
- Le raccomandazioni attuali sono sintomatiche, senza solide indicazioni sul monitoraggio MRI<sup>1</sup>
  - L'MRI diagnostica non rileva la neurodegenerazione della materia grigia e non ha carattere quantitativo<sup>2</sup>
  - La rilevazione precoce di progressioni a livello di lesioni consentirebbe di adeguare la terapia per evitare i sintomi



Il contributo di uno specialista in neuroradiologia alle MDT nelle condizioni neurologiche complesse è essenziale per una gestione ottimale del paziente<sup>3</sup>



- Volume talamico ridotto<sup>4</sup> e atrofia talamica<sup>5</sup> tramite MRI T1 pesata sono endpoint per la progressione della malattia negli studi clinici sugli agenti neuroprotettivi
  - Nei pazienti pediatrici, una valutazione MRI basale completa e un monitoraggio clinico e tramite MRI accurato nei primi due anni della malattia possono essere elementi predittivi di una prognosi di lungo termine<sup>6</sup>



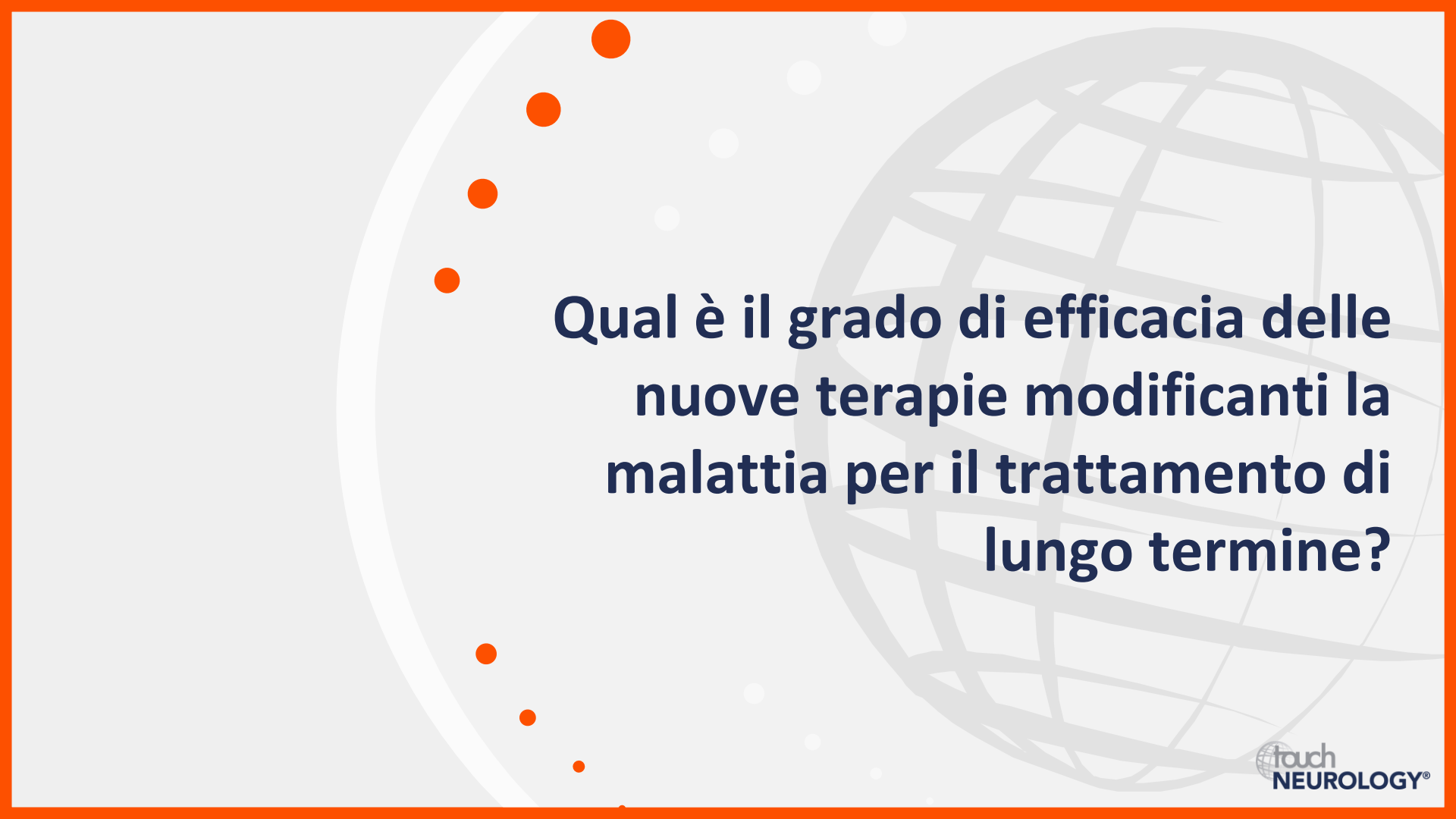
Alterazioni strutturali e funzionali nello strato di cellule gangliari retiniche e nello strato di fibre del nervo retinico consentono di prevedere esiti di lungo termine sulla vista nell'MS<sup>7</sup>

MDT, team multidisciplinare; MRI, risonanza magnetica per immagini; MS, sclerosi multipla.

1. Rae-Grant A, et al. *Neurology*. 2018;90:777–88; 2. Ontaneda D, Fox RJ. *Neurotherapeutics*. 2017;14:24–34;

3. Ramsay S, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. S2.002; 4. Petracca M, et al. *Neural Ther*. 2018;7:265–85; 5. Azevedo CJ, et al. *Ann Neurol*. 2018;83:223–34;

6. De Meo E, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. S28.005; 7. Galetta SL, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.096.



**Qual è il grado di efficacia delle  
nuove terapie modificanti la  
malattia per il trattamento di  
lungo termine?**



# Esperienza di lungo termine con DMT ad alta efficacia

## Alemtuzumab<sup>1</sup>

### CARE-MS II (RRMS)

Altre DMT consentite in OLE

#### Follow-up a 9 anni

- Il 41% dei pts trattati con ALE non ha ricevuto DMT dopo Y2



- ARR 0,19 anni 3–9
- 68% stabile/EDSS migliorata



- Il 69% non mostra attività della malattia all'MRI

## Ocrelizumab<sup>2</sup>

### OLE OPERA (RMS)

OLE dopo studio di 2 anni  
follow-up a 6 anni



- ARR 0,13–0,05 durante gli anni 3–6 (OLE anni 1–4)



- Il 19,2% con CDP a 24 settimane all'anno 6 (OLE anno 4)

## Ofatumumab<sup>3</sup>

### APOLITOS (RRMS)

Follow-up a 48 settimane  
allo studio di fase II di  
24 settimane



- ARR 0,081



- Gd medio 0,027 + lesioni T1

ARR e lesioni ridotti nei pazienti che sono passati a OFA dal placebo nello studio iniziale

## Ublituximab<sup>4</sup>

### ULTIMATE I e II (RMS)

Studio di fase III di  
96 settimane



- ARR 0,076 e 0,091



- Gd medio 0,016 e 0,009 + lesioni T1

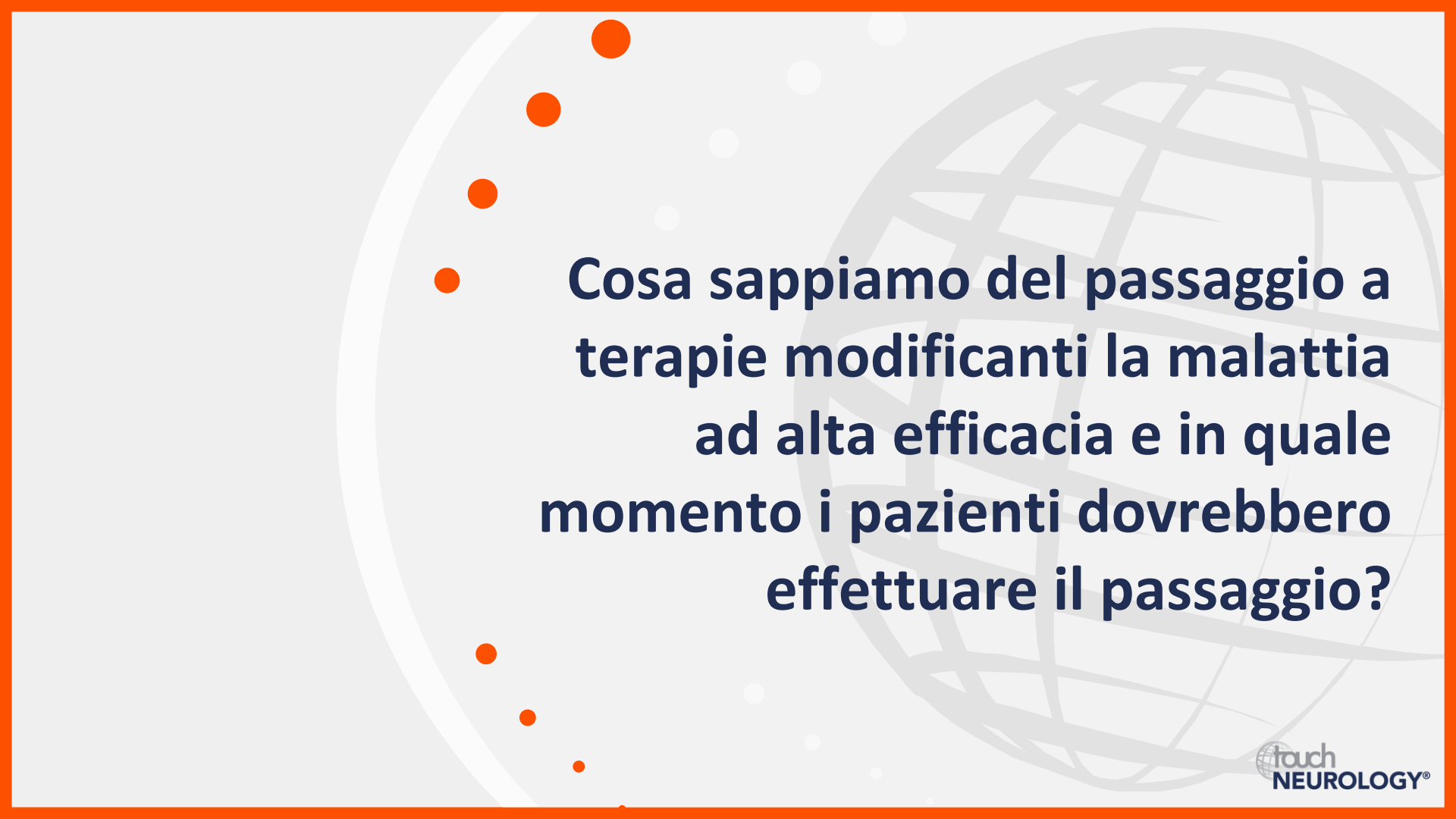
ARR e lesioni significativamente ridotti con ublituximab rispetto a teriflunomide

Risposte durature e bassi tassi di progressione/disabilità dopo terapia pluriennale con DMT ad alta efficacia

ALE, alemtuzumab; ARR, tasso di recidiva annualizzato; CDP, progressione confermata della disabilità; DMT, terapia modificante la malattia; EDSS, scala di invalidità espansa; OFA, ofatumumab; OLE, estensione in aperto; MRI, risonanza magnetica per immagini; MS, sclerosi multipla; RMS, MS recidiva; RRMS, MS recidivante-remittente.

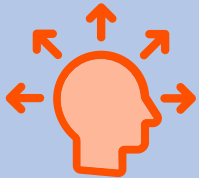
1. Bass AD, et al. *Neurology*. 2020;94(15 Suppl.):151; 2. Hauser SL, et al. *Mult Scler J*. 2020;26(1 Suppl.):45; 3. Saïda T, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.103;

4. Steinman L, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.074.



**Cosa sappiamo del passaggio a  
terapie modificanti la malattia  
ad alta efficacia e in quale  
momento i pazienti dovrebbero  
effettuare il passaggio?**

# Passare a DMT ad alta efficacia



- La decisione di passare a una DMT ad alta efficacia dovrebbe essere discussa con i pazienti
- Un monitoraggio aggiuntivo o più intenso del paziente potrebbe essere oggetto di confronto qualora vengano rilevate lesioni pre-sintomatiche

## Alemtuzumab<sup>1</sup>

- 282 pts in CARE-MS I/II OLE sono passati ad ALE da IFN  $\beta$ -1a
- 230 pts hanno completato l'ALE su 7 anni:  
l'ARR era di 0,11  
Il 68% ha mostrato un'EDSS stabile/migliorata

## Ocrelizumab<sup>2</sup>

- Pts con risposta sub-ottimale a precedente DMT sono passati a OCR nello studio CHORDS
- 555 pts hanno completato l'OLE su 2 anni:  
l'ARR era di 0,046  
Il 62% ha mostrato un'EDSS stabile  
Il 23% ha migliorato l'EDSS

## Natalizumab<sup>3</sup>

- Pts passati da NAT a DMT con efficacia elevata o moderata (n=130 e n=270, rispettivamente)
- A 2 anni dal passaggio:  
nessuna differenza a livello di ARR  
Il gruppo a efficacia moderata aveva un rischio maggiore di nuove lesioni Gd+ e T2, oltre a un minor rischio di assenza di attività della malattia (tutti i p<0,05)

Il passaggio da terapie di lungo periodo a DMT ad alta efficacia è associato a esiti migliorati senza sostanziali problemi di sicurezza aggiuntivi

ALE, alemtuzumab; ARR, tasso di recidiva annualizzato; DMT, terapia modificante la malattia; EDSS, scala di invalidità espansa; Gd+, captante Gadolinio; INF, interferone; NAT, natalizumab; OCR, ocrelizumab; OLE, estensione in aperto; pts, pazienti.

1. Pelletier D, et al. *Mult Scl J*. 2020;26(Suppl. 1):43; 2. Weinstock-Guttman B, et al. *Eur J Neurol*. 2020;27(Suppl. 1):43; 3. Hersh C, et al. *Neurology*. 2020;94(Suppl. 15):683.

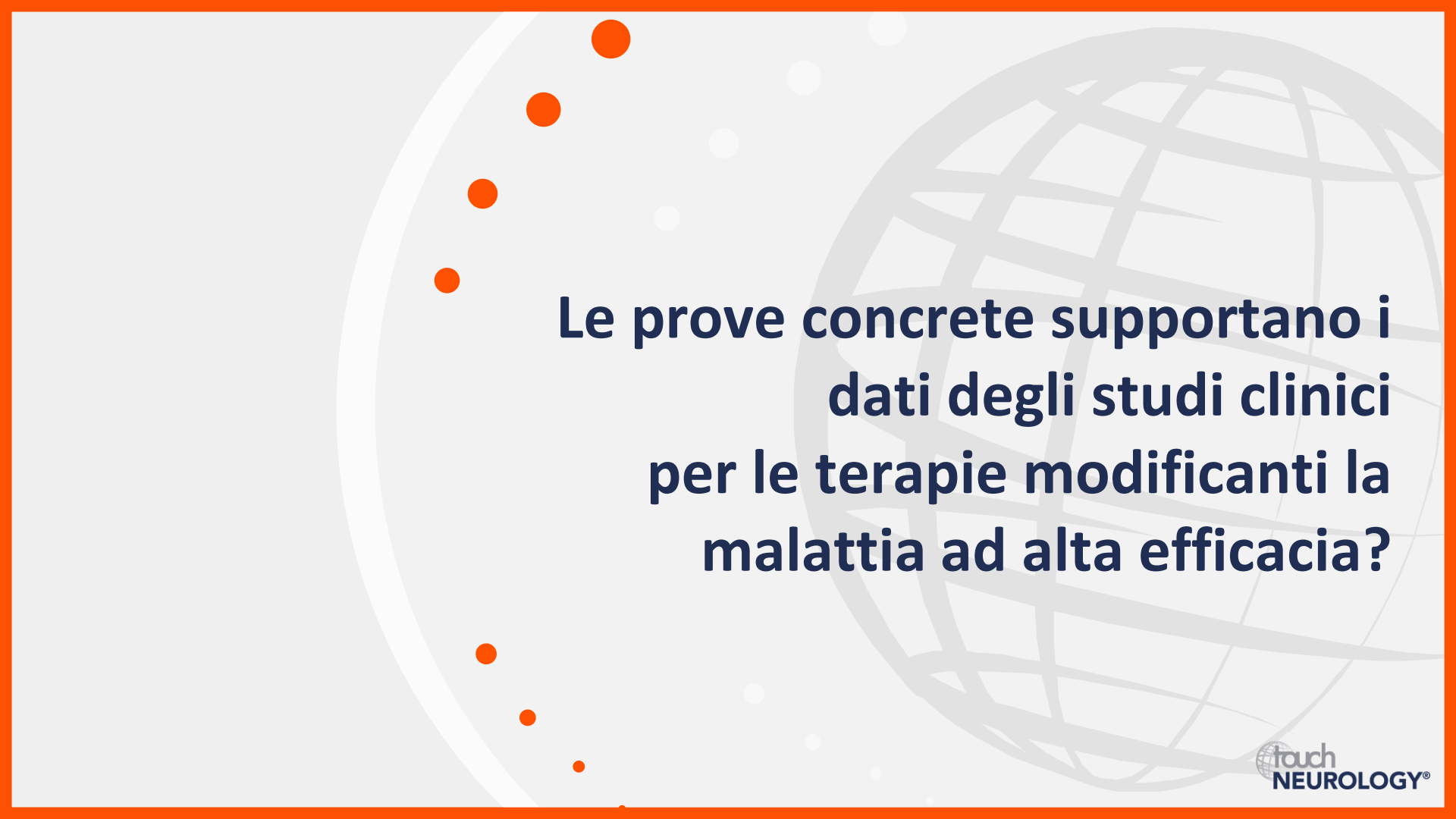
# Terapie modificanti la malattia ad alta efficacia nella sclerosi multipla: Qual è il ruolo di un trattamento precoce?

**Prof. Eva Kubala Havrdová**

Professore di Neurologia

Ospedale Universitario Generale,  
Università Carolina,  
Praga, Repubblica Ceca





**Le prove concrete supportano i  
dati degli studi clinici  
per le terapie modificanti la  
malattia ad alta efficacia?**

# Dati concreti delle DMT nella MS

## Alemtuzumab



84 pazienti slovacchi con RRMS,  $\geq 2$  dosi<sup>1</sup>  
Età media 37,5 anni

- Punteggio EDSS invariato ( $3,5 \pm 1,47$  vs  $3,23 \pm 1,58$ )
- **ARR ridotto da  $0,58 \pm 0,96$  a  $0,04 \pm 0,21$**
- Progressione MRI ridotta da 0,56 a 0,16



49 pazienti croati con RRMS,  $\geq 2$  dosi<sup>2</sup>  
Età media 33,2 anni

- ARR 1,86 nell'anno precedente il trattamento
- ARR 0,08, 0,07 e 0,24 dopo 1, 2 e 3 anni, rispettivamente;
- tutti i  $p < 0,001$
- **Riduzioni ARR dell'87–96%**

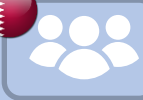
## Natalizumab



Studio osservazionale concreto multinazionale di lungo termine in pazienti con RRMS cui è stato somministrato natalizumab<sup>3</sup>

- 1649 pazienti hanno proseguito il trattamento e 1309 lo hanno interrotto dopo  $\geq 1$  anno
- Follow-up a 5 anni: passaggio alla SPMS non attiva inferiore per chi ha proseguito l'assunzione di natalizumab rispetto ai pazienti che hanno interrotto il trattamento (0,14 vs 0,2;  $p < 0,0001$ )
- La maggior parte dei pazienti ha interrotto l'assunzione di natalizumab per positività anti-JCV Ab (38%) o per decisione del paziente (24%)
- **Natalizumab mostra un'efficacia concreta di lungo termine e rallenta la progressione della RRMS**

## Ocrelizumab



65 pazienti affetti da MS in Qatar (52 con RRMS)<sup>4</sup>  
Età media 38,7 anni

- Infusioni medie 3,2
- **Numero medio di lesioni in MRI ridotto da 1,27 a 0,07**
- Pazienti più anziani di quelli degli studi OPERA I/II, ma con una convivenza con la malattia più prolungata

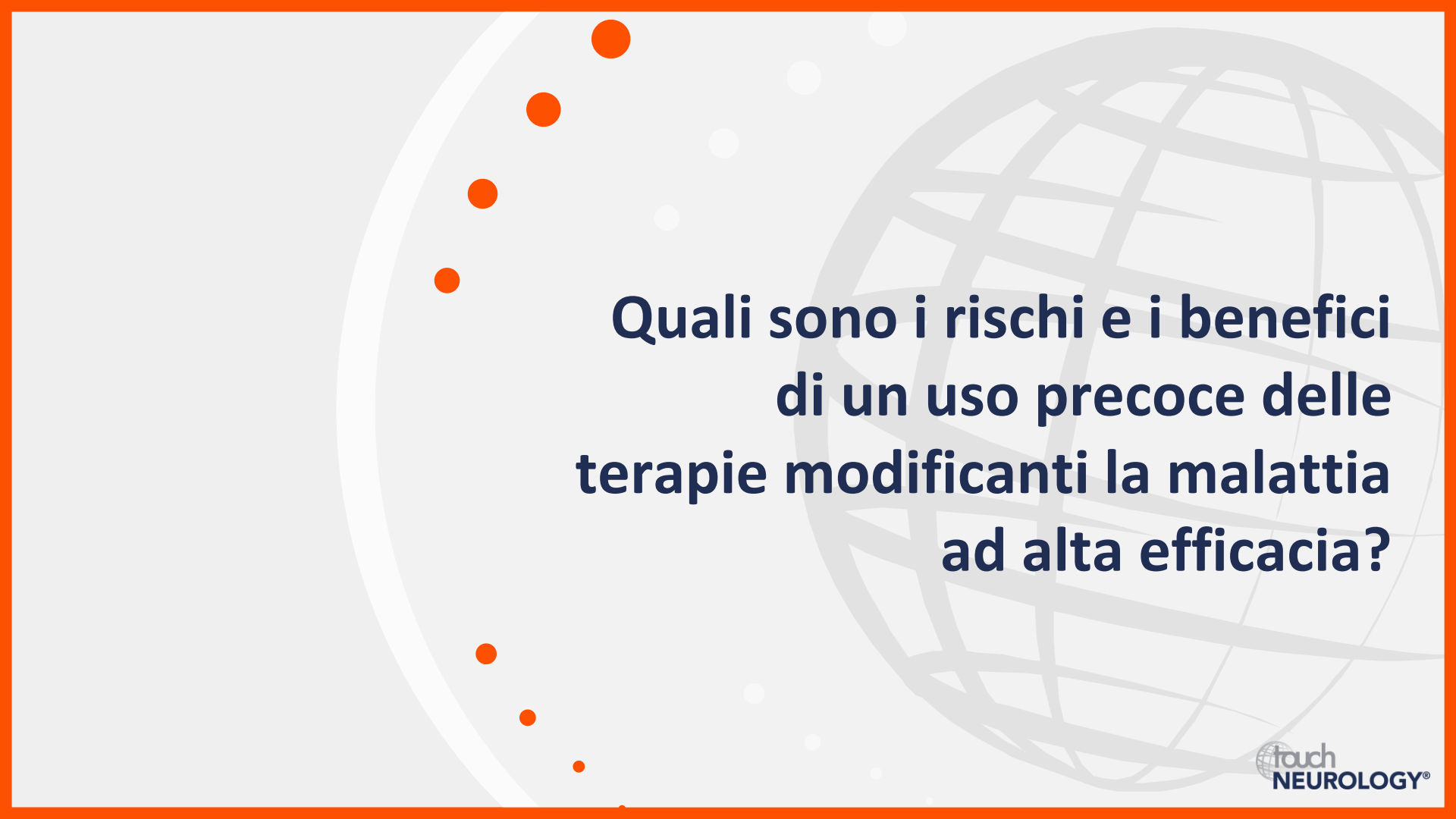


100 pazienti con MS in Colorado (82% RRMS)<sup>5</sup>  
Età media 44,3 anni

- Su un arco temporale di 2 anni il 2% ha avuto una recidiva clinica, l'1% un aumento delle lesioni e il 6% una nuova lesione T2
- Il 20% ha interrotto il trattamento entro i 24 mesi
- **Sicurezza ed efficacia di ocrelizumab nel trattamento della MS in condizioni reali**

Ab, anticorpo; ARR, tasso di recidiva annualizzato; DMT, terapia modificante la malattia; EDSS, scala di invalidità espansa; JCV, virus di John Cunningham virus; MRI, risonanza magnetica per immagini; MS, sclerosi multipla; RRMS, sclerosi multipla recidivante-remittente; SPMS, sclerosi multipla secondaria progressiva.

1. Kantorová E, et al. *Mult Scler J.* 2020;26(1 Suppl.):28; 2. Habek M, et al. *Eur J Neurol.* 2020;27(Suppl. 1):671; 3. Kappos L, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.078; 4. Yousuf W, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.070; 5. Vollmer B, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.217.



**Quali sono i rischi e i benefici  
di un uso precoce delle  
terapie modificanti la malattia  
ad alta efficacia?**

# Benefici e rischi del trattamento precoce con DMT ad alta efficacia

Le linee guida AAN per le DMT ne consentono un uso precoce nella RRMS, invece di un passaggio da terapie meno efficaci<sup>1</sup>



Le DMT ad alta efficacia sono associate a livelli inferiori di atrofia cerebrale e alterazione del volume cerebrale rispetto a IFN- $\beta$ 1a<sup>2</sup>



Ulteriori dati da studi prospettici randomizzati sono necessari a supporto di questa strategia<sup>3</sup>

- Marker prognostici limitati disponibili per identificare i pazienti idonei
- Dati di efficacia e sicurezza a lungo termine necessari per le nuove terapie



- **Cosa sappiamo dell'uso precoce delle terapie modificanti la malattia ad alta efficacia nella sclerosi multipla recidivante-remittente?**

# Uso precoce di DMT nella RRMS

## Studio di coorte retrospettivo<sup>1</sup>

592 pts che hanno ricevuto DMT per la MS

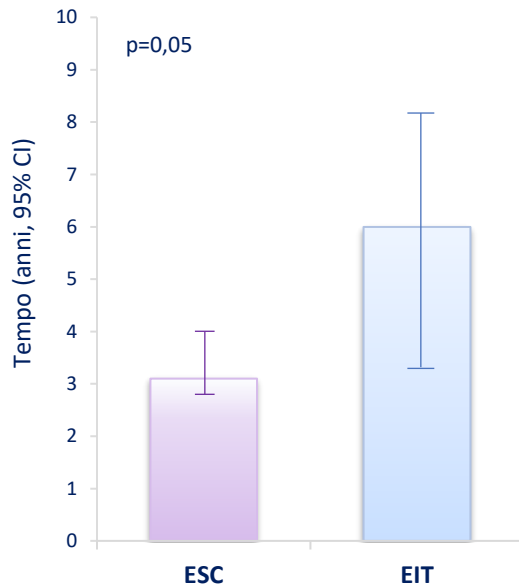
104 pts EIT  
(alemtuzumab/  
natalizumab)

488 pts ESC  
(da DMT a efficacia moderata)

Aumento di EDSS notevolmente inferiore dopo 5 anni con EIT vs ESC (media 0,3 vs 1,2;  $p < 0,001$ )

- Migliori risultati a lungo termine con EIT, in una coorte di pazienti con fattori prognostici peggiori
- 58 pazienti con ESC sono passati alla DMT dopo un periodo mediano di 2,4 anni
- Tasso di riduzione della recidiva con trattamento di prima linea simile alla DMT o come terapia incrementale

## Tempo medio all'aggravamento della disabilità per strategia di trattamento iniziale



## Studio di estensione OPERA<sup>2</sup>

2 anni

3 anni



623 pts IFN



702 pts ocrelizumab

Ocrelizumab

CDP significativamente inferiore a 5 anni nel gruppo che ha assunto ocrelizumab in modo continuativo rispetto al gruppo che ha cambiato terapia (16% vs 21,3%;  $p=0,014$ )

- Tutti i pts hanno registrato una soppressione continuativa e quasi completa di nuove lesioni in MRI a 3–5 anni
- Assunzione continuativa di ocrelizumab associata a una minore perdita di volume cerebrale totale (-1,87% vs -2,15% all'anno 5;  $p < 0,01$ )

# Uso precoce di DMT nella RRMS

## Studio di coorte combinato retrospettivo<sup>1</sup>



544 pts del registro MS svedese

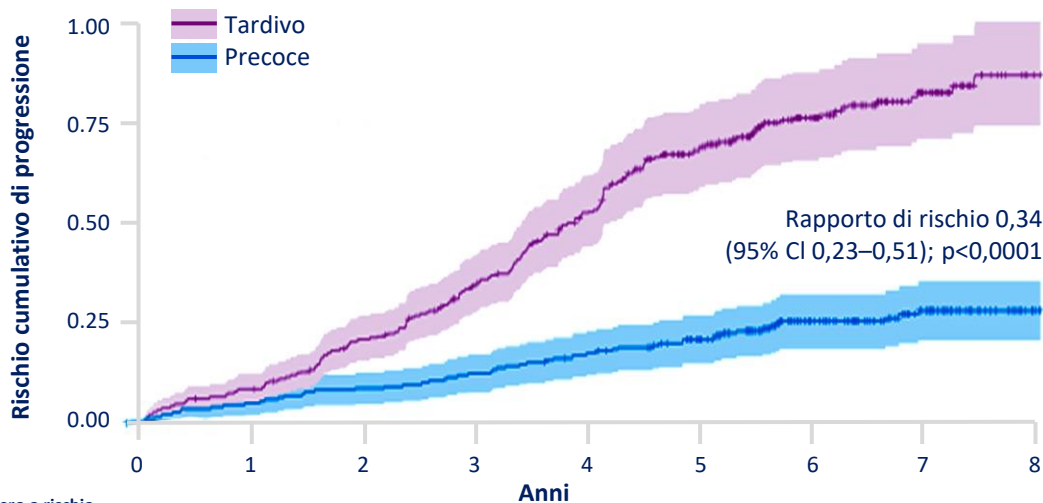
213 pts EIT  
(≤2 anni dall'insorgenza della malattia)

253 pts LIT  
(4–6 dall'insorgenza della malattia)

Follow-up mediano 7,8 anni (coorte combinato)

- 6 anni dall'insorgenza della malattia, EDSS significativamente inferiore in EIT vs LIT (2,2 vs 2,9;  $p < 0,0001$ )
- Differenza nell'EDSS media ancora evidente 10 anni dopo l'insorgenza della malattia (2,3 vs 3,5;  $p < 0,0001$ )
- Differenza rettificata nel tempo nell'EDSS di -0,98 tra i gruppi EIT e LIT nel periodo di follow-up da 6 a 10 anni

## Rischio di progressione della malattia dopo l'inizio di una terapia a elevata efficacia



Numero a rischio (censurato)

|                | 0       | 1       | 2       | 3        | 4        | 5        | 6         | 7         | 8        |
|----------------|---------|---------|---------|----------|----------|----------|-----------|-----------|----------|
| Gruppo tardivo | 253 (0) | 251 (2) | 248 (5) | 242 (11) | 233 (20) | 209 (44) | 145 (108) | 90 (163)  | 48 (205) |
| Gruppo precoce | 213 (0) | 213 (0) | 213 (0) | 213 (0)  | 211 (2)  | 198 (15) | 141 (72)  | 101 (112) | 48 (165) |

CI, intervallo di confidenza; DMT, terapia modificante la malattia; EDSS, scala di invalidità espansa; EIT, terapia intensiva precoce; LIT, terapia intensiva tardiva; MS, sclerosi multipla; pts, pazienti; RRMS, sclerosi multipla recidivante-remittente.

1. He A, et al. *Lancet Neurol.* 2020;19:307–16.

**Cosa sappiamo della  
sicurezza a lungo termine delle  
terapie modificanti la malattia  
ad alta efficacia?**

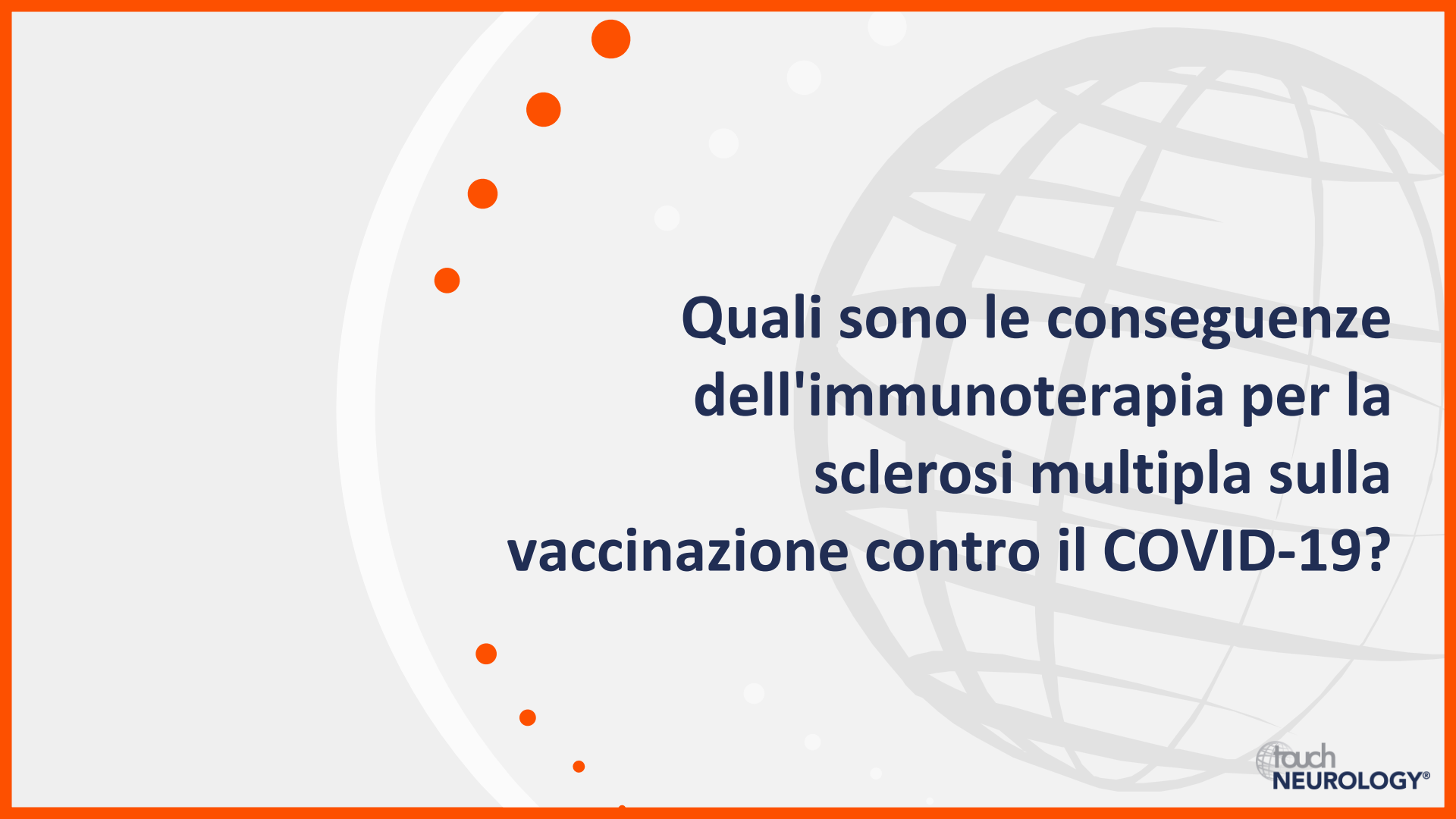
# Profilo di sicurezza e monitoraggio con le DMT ad alta efficacia<sup>1</sup>

|  | Caratteristiche del profilo AE grave (studi clinici)  | Ulteriore esperienza (studi di estensione/case report)   | Monitoraggio di routine  |
|--|---|--|--|
| <b>Alemtuzumab</b><br>anti-CD52 mAb                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>IRR (mal di testa, rash, piressia, ipotensione)</li> <li>Infezioni (URTI, UTI, virale/fungina/batterica)</li> <li>Patologie maligne e malattie autoimmuni secondarie (anche tiroidee)</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Profilo simile dopo 5 anni; meno infezioni e patologie tiroidee dopo 3 anni</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Analisi TSH, CBC, LFT, creatinina e urine</li> <li>Profilassi antivirale</li> <li>Esame dermatologico e ginecologico</li> </ul> |
| <b>Natalizumab</b><br>anti- $\alpha$ 4 integrina mAb | <ul style="list-style-type: none"> <li>IRR, spossatezza, mal di testa, artralgia, sintomi simil-influenzali, reazioni da ipersensibilità</li> <li>Infezioni (URTI, UTI, virale/fungina/batterica)</li> <li>PML, enzimi epatici aumentati</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Patologie maligne (melanoma, linfoma del sistema nervoso centrale (CNS) e a cellule T)</li> <li>Infezioni (compresi herpes, VZV, encefalite e meningite)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Test anti-JCV Ab</li> <li>CBC e LFT</li> <li>MRI cerebrale</li> <li>Abs neutralizzanti</li> </ul>                               |
| <b>Ocrelizumab</b><br>anti-CD20 mAb                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>IRR, mal di testa, rinofaringite</li> <li>Infezioni (URTI, UTI, polmonite, virale/fungina/batterica, riattivazione epatite B)</li> <li>Melanoma e carcinomi secondari</li> </ul>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Neutropenia tardiva, ipogammaglobulinemia, infezioni virali, riattivazione epatite B, epatite fulminante, PML</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>CBC, LFT</li> <li>Livelli di immunoglobulina in caso di infezioni gravi/ricorrenti</li> </ul>                                   |

- I dati reali dimostrano i profili di sicurezza e i risultati delle DMT ad alta efficacia<sup>2-6</sup>

Ab, anticorpo; AE, evento avverso; CBC, emocromo completo; CNS, sistema nervoso centrale; DMT, terapia modificante la malattia; hep B, epatite B; IRR, reazione correlata all'infusione; JCV, virus di John Cunningham; LFT, test della funzionalità epatica; mAb, anticorpo monoclonale; MRI, risonanza magnetica per immagini; PML, leucoencefalopatia multifocale progressiva; TSH, ormone stimolante la tiroide; URTI, infezione delle alte vie respiratorie; UTI, infezione del tratto urinario; VZV virus varicella zoster.

1. Jalkh G, et al. *Vaccines*. 2021;9:12; 2. Kantorová E, et al. *Mult Scler J*. 2020;26(1 Suppl.):28; 3. Habek M, et al. *Eur J Neurol*. 2020;27(Suppl. 1):671; 4. Kappos L, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.078; 5. Yousuf W, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.070; 6. Vollmer B, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.217.



**Quali sono le conseguenze  
dell'immunoterapia per la  
sclerosi multipla sulla  
vaccinazione contro il COVID-19?**

# COVID-19 in pazienti cui vengono somministrate DMT per la MS



Revisione retrospettiva dei dati a singolo centro a 6 mesi: i tassi di COVID-19 risultano diversi in base al tipo di DMT<sup>1</sup>

- Natalizumab: 4%
- Rituximab: 21%
- Ocrelizumab: 10%
- Fingolimod/siponimod: 10%

Studio italiano osservazionale retrospettivo:<sup>2</sup> maggiore frequenza di ricovero in ICU o morte con le terapie anti-CD20 (8%) rispetto a IFN (0%) o altre terapie (5%)

- I fattori di rischio per forme gravi di COVID-19 erano: età, EDSS, sesso maschile e trattamento anti-CD20 (vs altri farmaci), assunzione recente di steroidi in dosi elevate



Come salvaguardare i pazienti sottoposti a terapia anti-CD20:

- Usare gli anticorpi contro la proteina spike (bamlanivimab, ecc.) nei primi giorni di positività al SARS-CoV-2
- Raccomandare la vaccinazione a tutti i pts con MS (con tempi adeguati per coloro che sono sottoposti a terapia anti-CD20 e trattamenti che causano deplezione cellulare)<sup>3,4</sup>

Raccomandare a tutti i pazienti affetti da MS di attenersi a tutte le misure preventive per contrastare l'epidemia<sup>3</sup>



DMT, terapia modificante la malattia; EDSS, scala di invalidità espansa; ICU, reparto di terapia intensiva; IFN, interferone; MS, sclerosi multipla; MSIS, scala di impatto della MS; pts, pazienti.

1. Smith T, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. P15.014; 2. Sormani MP, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstr. S28.002;

3. CNMSC COVID-19 Recommendations. Disponibile su: <https://cnmsc.ca/Covid19VaccineGuidance> (ultima consultazione maggio 2021); 4. Achiron A, et al. *Mult Scler.* 2021;27:864–70.

# Mettere il paziente al centro: Considerare le necessità e le preferenze dei pazienti quando si tratta di decidere il tipo di trattamento

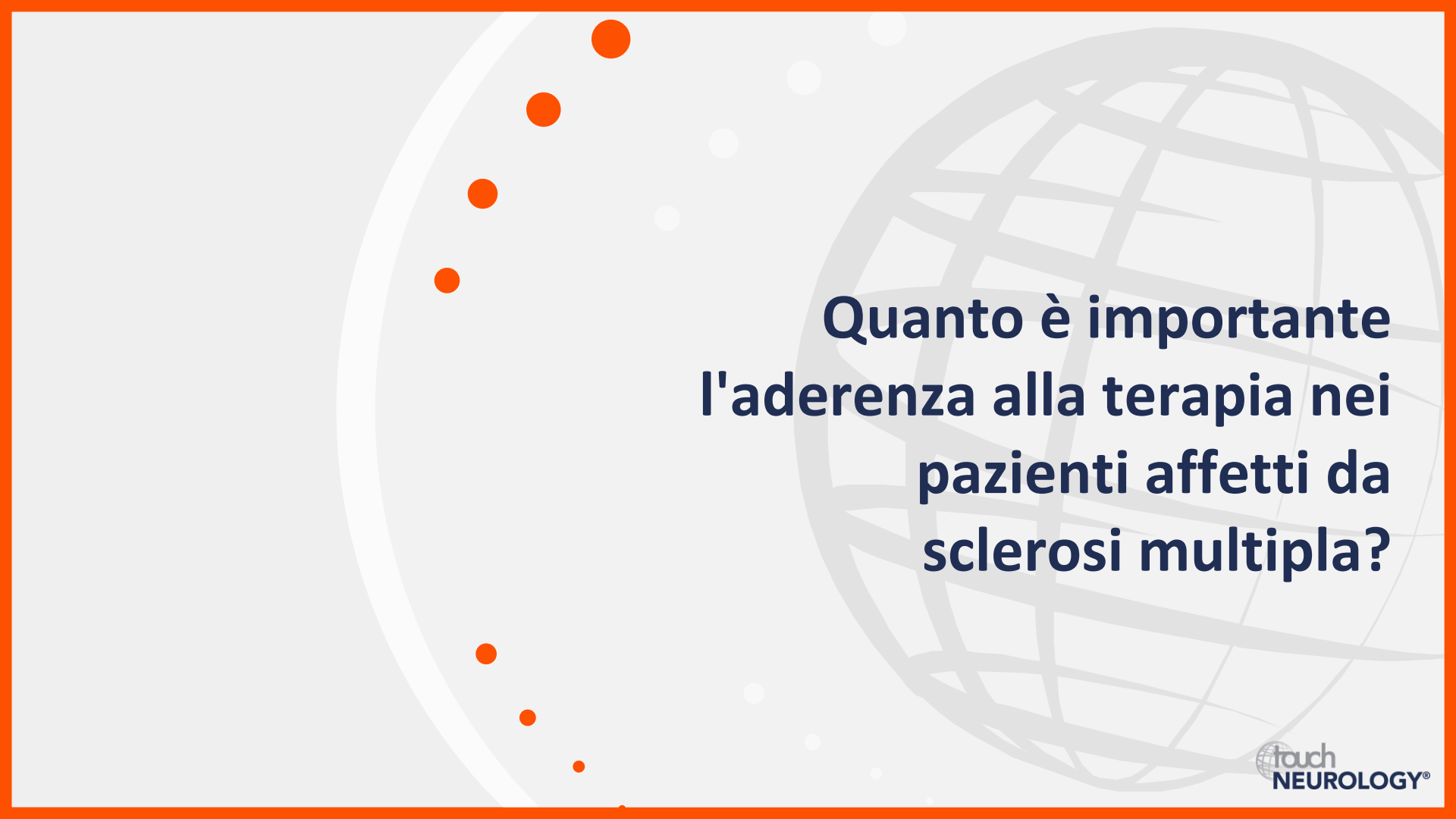
**Dott. Aliza B Ben-Zacharia**

Professore assistente

Mount Sinai Beth Israel Hospital,  
Hunter-Bellevue School of Nursing,  
New York, NY, Stati Uniti



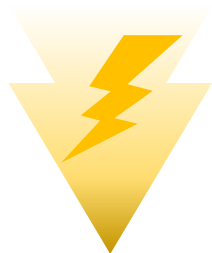




**Quanto è importante  
l'aderenza alla terapia nei  
pazienti affetti da  
sclerosi multipla?**

# Aderenza alle DMT

L'aderenza alle DMT varia (40–90%), ma presenta benefici clinici significativi rispetto alla mancata aderenza<sup>1–4</sup>



Riduzione del  
42–46%  
di recidive<sup>3,5</sup>



Riduzione del 50–52%  
dei ricoveri<sup>3,4</sup>



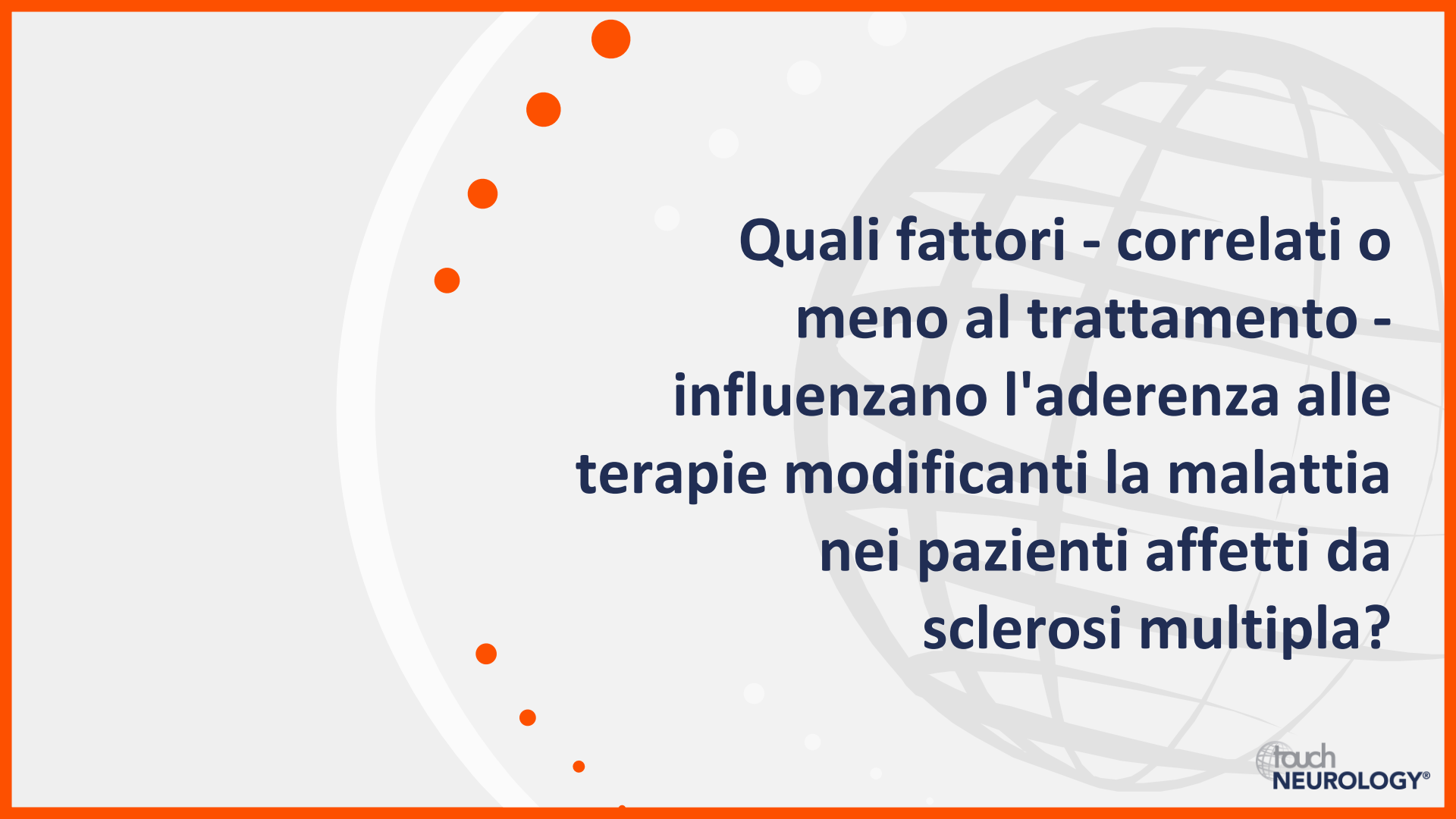
Minor ricorso all'assistenza sanitaria  
↓ delle visite in pronto soccorso (38%)<sup>3</sup>  
↓ delle visite specialistiche (20%)<sup>4</sup>  
↓ delle visite ambulatoriali (20%)<sup>4</sup>  
↓ delle visite presso il medico di base  
(0,7/anno)<sup>3</sup>



Aderenza ed esiti delle  
DMT non risentono della  
modalità di  
somministrazione<sup>3,5</sup>

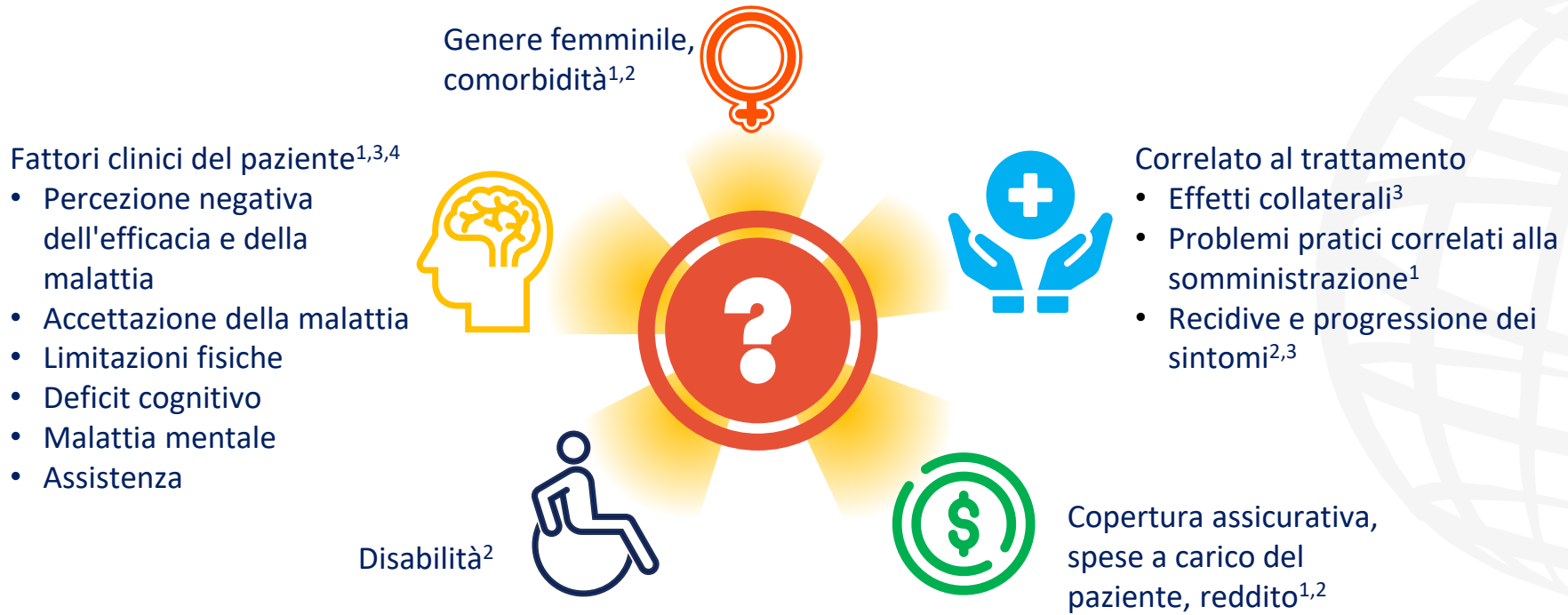
DMT, terapia modificante la malattia.

1. Bowen J, et al. *Adv Ther.* 2020;37:3163–77; 2. Lahdenperä S, et al. *Acta Neurol Scand.* 2020;142:605–12; 3. Burks J, et al. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017;9:251–60; 4. Gerber B, et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;18:218–24; 5. Freeman L, et al. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2021;13:65–75.

The background features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

**Quali fattori - correlati o  
meno al trattamento -  
influenzano l'aderenza alle  
terapie modificanti la malattia  
nei pazienti affetti da  
sclerosi multipla?**

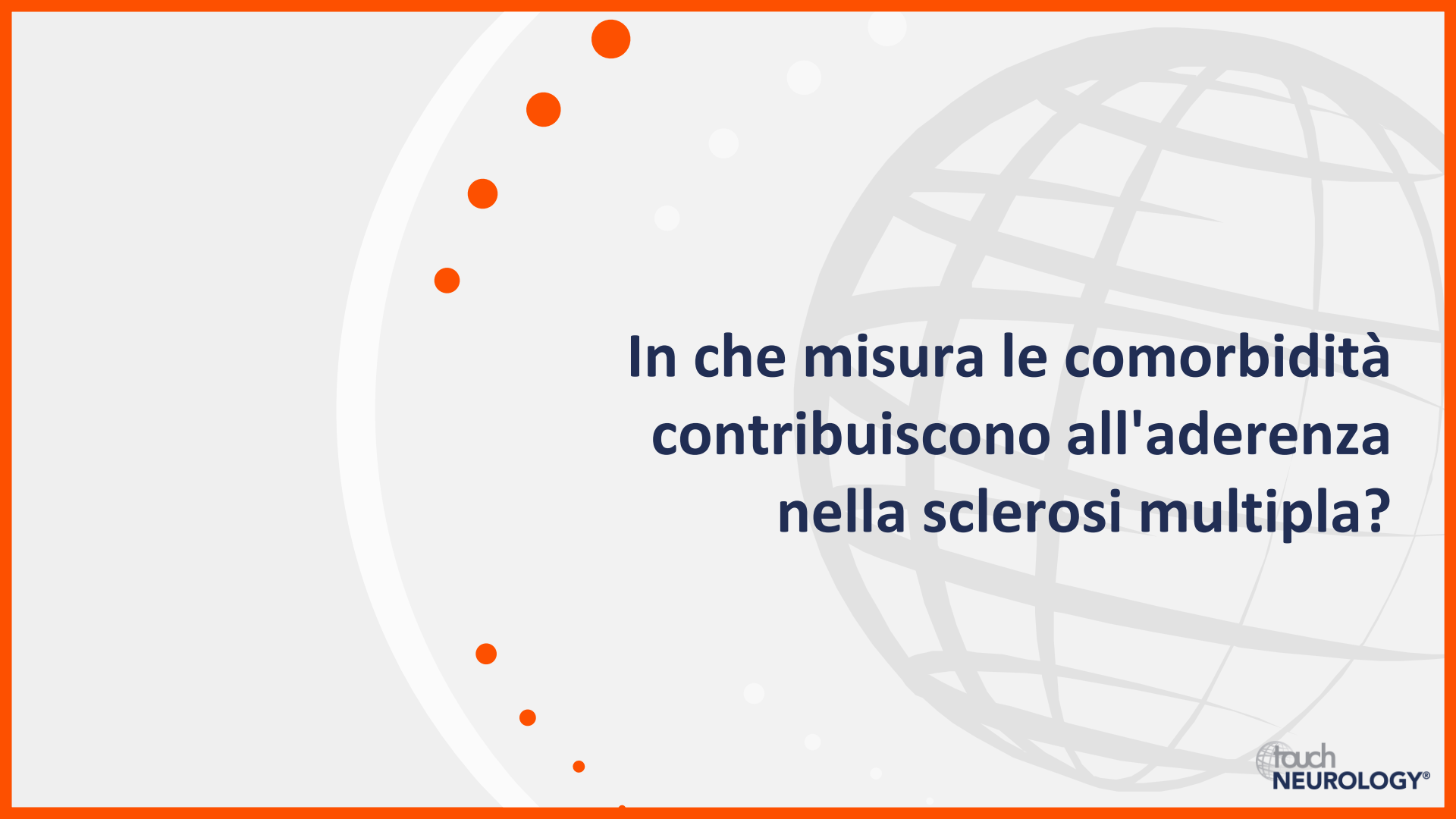
# Fattori che influenzano l'aderenza alle DMT nella MS



DMT, terapia modificante la malattia; MS, sclerosi multipla.

1. Ben-Zacharia A, et al. *Int J MS Care*. 2018;20:287–97; 2. Li P, et al. *Value Health*. 2020;23:328–34; 3. Pust GEA, et al. *Int J MS Care*. 2020;22:219–25;

4. Koftuniuk A, Rosińczuk J. *Int J Med Sci*. 2021;18:216–25.



**In che misura le comorbidità  
contribuiscono all'aderenza  
nella sclerosi multipla?**

# Comorbidità e aderenza nella MS

## Le comorbidità **aumentano i costi del trattamento**

- Nei pazienti affetti da MS, le comorbidità correlate alla salute mentale incidono in misura più grave con un'elevata perdita di produttività<sup>1</sup>



I pazienti affetti da MS sostengono un **pesante carico di sintomi depressivi, scarsa qualità del sonno e maggiore senso di affaticamento** (uno dei sintomi più disabilitanti della MS)<sup>2,3</sup>

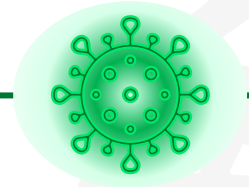


## Ansia e depressione incidono negativamente sull'**aderenza**

- L'accettazione della MS aumenta l'aderenza al trattamento ed è associata a minori effetti collaterali<sup>4</sup>



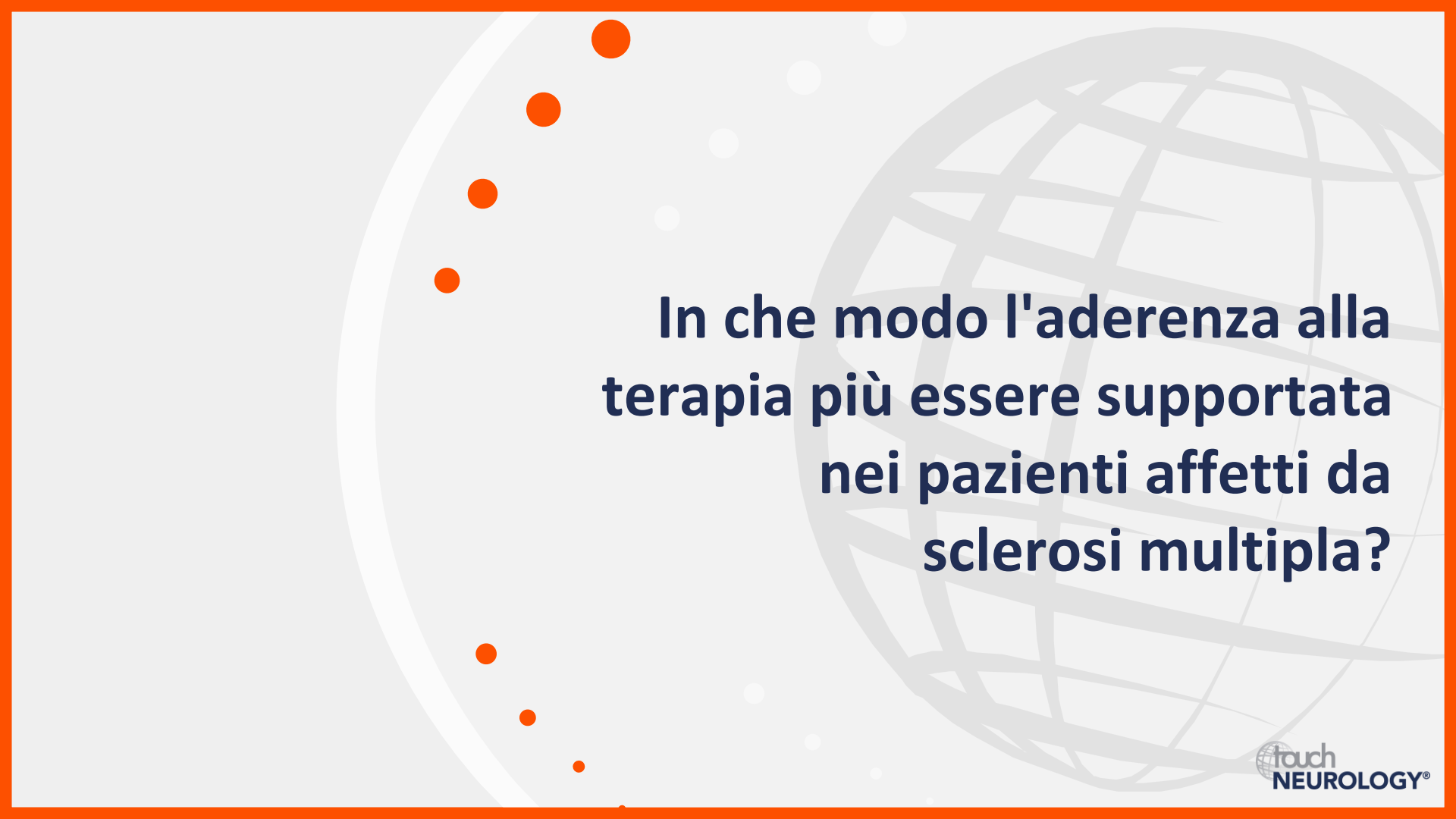
La pandemia di **COVID-19** e il lockdown hanno aumentato il carico di comorbidità di patologie mentali e affaticamento nelle persone affette da MS<sup>2</sup>



MS, sclerosi multipla.

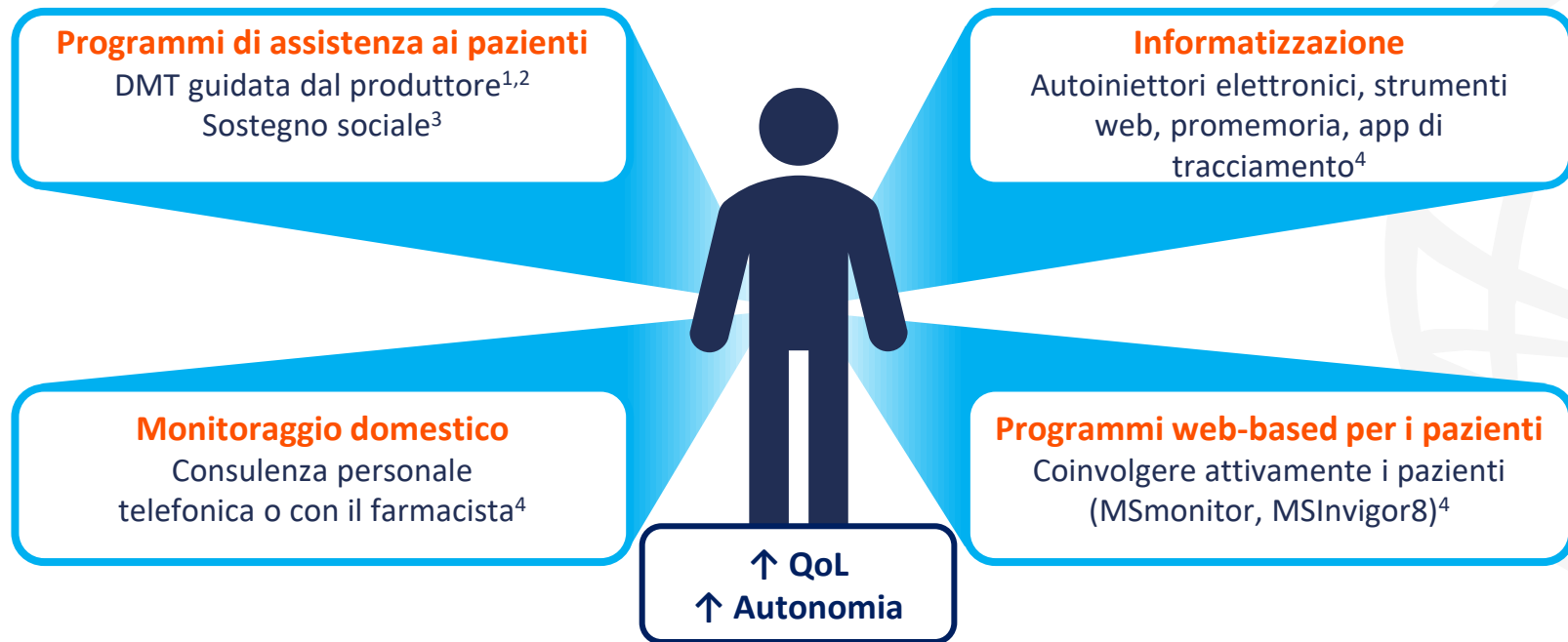
1. Bütepage G, et al. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2020;6:2055217320968597; 2. Motolese F, et al. *Front Neurol.* 2020;11:580507;

3. Davis BE, et al. *Neurol Ther.* 2021;1–21. doi: 10.1007/s40120-021-00240-9; 4. Kołtuniuk A, Rosińczuk J. *Int J Med Sci.* 2021;18:216–25.



**In che modo l'aderenza alla  
terapia può essere supportata  
nei pazienti affetti da  
sclerosi multipla?**

# Strategie di supporto all'aderenza alle DMT nella MS

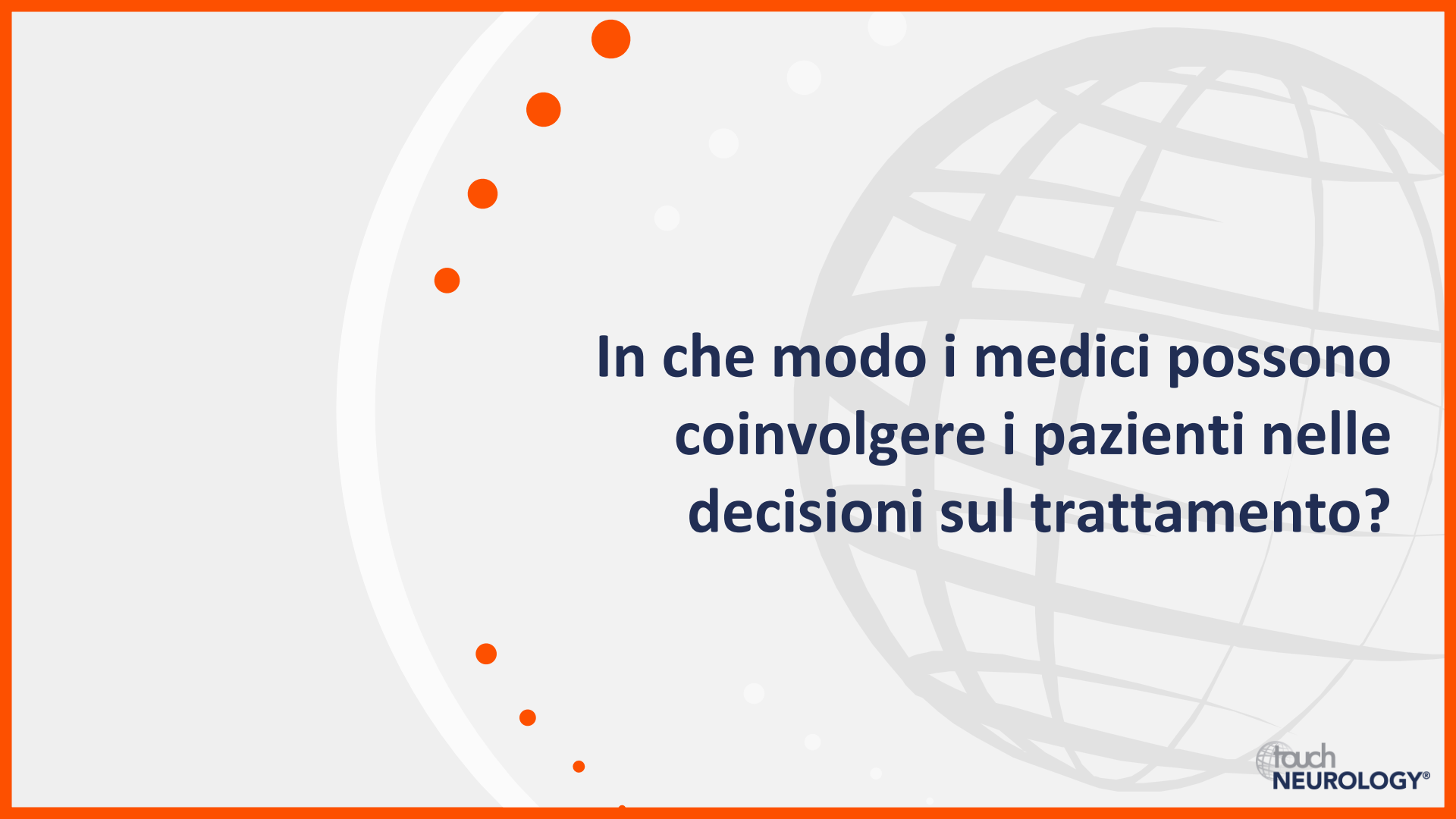


DMT, terapia modificante la malattia; MS, sclerosi multipla; QoL, qualità della vita.

1. Lenz F, Harms L. *Adv Ther.* 2020;37:2999–3009; 2. Evans C, et al. *BMJ Open.* 2021;11:e043930;

3. Eizaguirre MB, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstract P15.059; 4. Ben-Zacharia A, et al. *Int J MS Care.* 2018;20:287–97.





**In che modo i medici possono coinvolgere i pazienti nelle decisioni sul trattamento?**

# L'assunzione di decisioni in modo condiviso migliora l'aderenza



## Informazioni e interpretazioni

Scansioni MRI, QoL, progressione, prognosi, obiettivi del trattamento, prevenzione delle recidive<sup>1-6</sup>

## Gestire i falsi preconcetti

Malattia e trattamento (Internet/social media)<sup>4</sup>

## Gestire le aspettative

Prognosi e trattamento<sup>4</sup>

## Comprensione della malattia

Comprensione condivisa della progressione della malattia e altri termini con l'HCP,<sup>1</sup> accesso alle scansioni MRI<sup>5,6</sup>

## Opzioni terapeutiche

Base logica, benefici e rischi delle diverse DMT<sup>4</sup>

## Preferenze e situazione

Modalità di somministrazione, tolleranze, ambiente lavorativo, stile di vita<sup>1-4,6</sup>



**Strategia di trattamento concordata**

DMT, terapia modificante la malattia; HCP, operatore sanitario; MRI, risonanza magnetica per immagini; QoL, qualità della vita.

1. Celius EG, et al. *Patient Pref Adherence*. 2021;15:15-27; 2. Rahn AC, et al. *Int J MS*. 2020;22:285-93; 3. Eskyte I, et al. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:370-7;

4. Ben-Zacharia A, et al. *Int J MS Care*. 2018;20:287-97; 5. Kennedy F, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstract P15.231;

6. Shirani A, et al. Convegno annuale virtuale AAN 2021. Abstract P15.232.