

Sequenziamento del trattamento nella sclerosi multipla: i benefici delle terapie modificanti la malattia

Esclusione di 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 USF Health e 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 USF Health e 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*
- *USF Health e touchIME® declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Gruppo di esperti



Prof. Gavin Giovannoni

Professore di Neurologia,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Regno Unito



Prof.ssa Eva Havrdová

Professore di Neurologia,
Ospedale universitario, Università
Carlo di Praga, Repubblica Ceca



Prof. Patrick Vermersch

Professore di Neurologia,
Ospedale universitario di Lille,
Francia



Obiettivi di apprendimento

Spiegare i fattori che determinano l'inerzia terapeutica nella SM

Analizzare le evidenze per l'inizio precoce delle TMM nei pazienti affetti da SM

Gestire gli eventi avversi nei pazienti sottoposti a TMM



Verso un monitoraggio efficace e significativo dell'attività della malattia nella sclerosi multipla

Prof. Gavin Giovannoni

Professore di Neurologia,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Regno Unito



Definire l'attività della malattia nella sclerosi multipla

SMRR

Recupero completo/parziale con nessun segno apparente di progressione della malattia tra episodi acuti

Non attivo

NEDA

Attivo

Nuove recidive o lesioni RMI (Gd, T2) nel tempo specificato

Stabile

NEDA in un periodo di tempo specificato in seguito alla recidiva

In peggioramento

Crescente disabilità in un determinato periodo di tempo in seguito alla recidiva

SMPP

Costante peggioramento della funzione neurologica dall'insorgenza senza recidiva/remissione iniziale

Senza progressione

Nessuna prova di peggioramento della misura oggettiva del cambiamento (ad es. EDSS) nel periodo di tempo specificato

SMPS

Corso iniziale recidivante-remittente in costante progressione (\pm recidive)

Con progressione

Evidenza di peggioramento della misura oggettiva del cambiamento (ad es. EDSS) nel periodo di tempo specificato \pm recidive

Valutare l'attività della malattia nella sclerosi multipla

Imaging^{1,2}



RMI

- Lesioni Gd-positive
- Lesioni in T2 ingrandite
- BVL

Funzionalità^{3,4}



Punto di vista
del paziente

PROM

- UKNDS
- WPAI:MS
- FSMC
- EQ-5D

Punto di vista
del medico

Valutazioni cliniche

- EDSS
- SDMT
- MSFC
- CGI

Biomarcatori⁵



CSF, sangue, plasma

- NF, IgM, CHIT1
- Immunità innata (linea mieloide)
- Marcatori di infiammazione
- miRNA

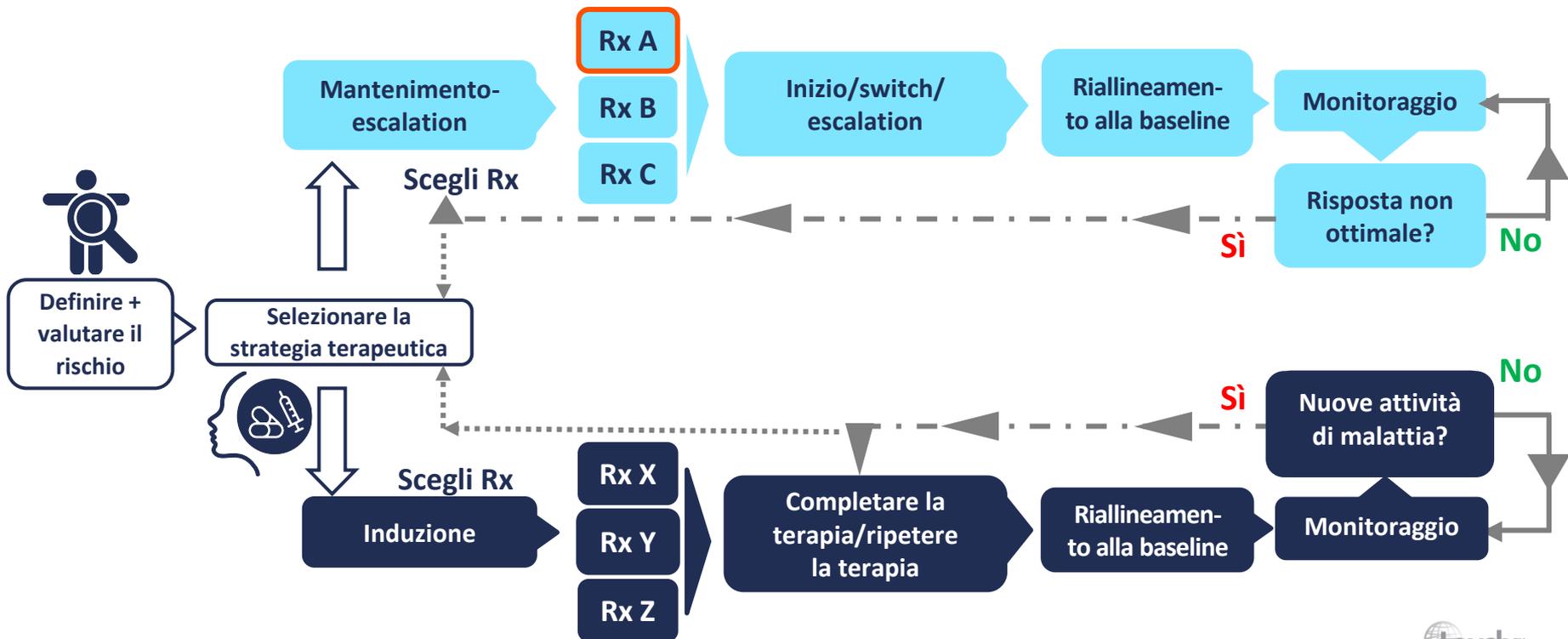
La sola RMI non rileva i meccanismi della malattia sottostante (ad es. neurodegenerazione, de/remielinizzazione, attivazione microgliale, astrogliosi, infiammazione) che possono contribuire all'attività subclinica della malattia^{3,5}

BVL, perdita di volume cerebrale; CGI, impressione clinica globale; CHIT1, chitinasi-1; CSF, liquido cerebrospinale; EDSS, scala di invalidità espansa; EQ-5D, dimensione EuroQol- 5; FSMC, scala della fatica per le funzioni motorie e cognitive; Gd, Gadolinio; IgM, immunoglobulina M; miRNA, microRNA; MSFC, composito funzionale di sclerosi multipla; NF, neurofilamento; PROM, misure di esito riportate dal paziente; RMI, risonanza magnetica per immagini; SDMT, associazione di simboli e numeri; SM, sclerosi multipla; T2, tempo di rilassamento trasversale; UKNDS, scala di disabilità neurologica del Regno Unito; WPAI-MS, questionario relativo alla produttività sul lavoro e alla compromissione delle attività: sclerosi multipla.

1. Lublin FD, et al. *Neurology*. 2014;83:278–86; 2. Scolding N, et al. *Pract Neurol*. 2015;15:273–79; 3. Bou Rjeily N, et al. 2022. Disponibile su: bit.ly/3MhY7Kl (ultima consultazione:16 giugno 2022); 4. Ziemssen T, et al. *BMC Neurology*. 2016;16:124; 5. Harris VK, et al. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2017;7:19–29.

Stato di attività della sclerosi multipla e approcci di gestione clinica

Algoritmo BARTS-MS TREAT-2-TARGET-NEDA per la gestione della SM





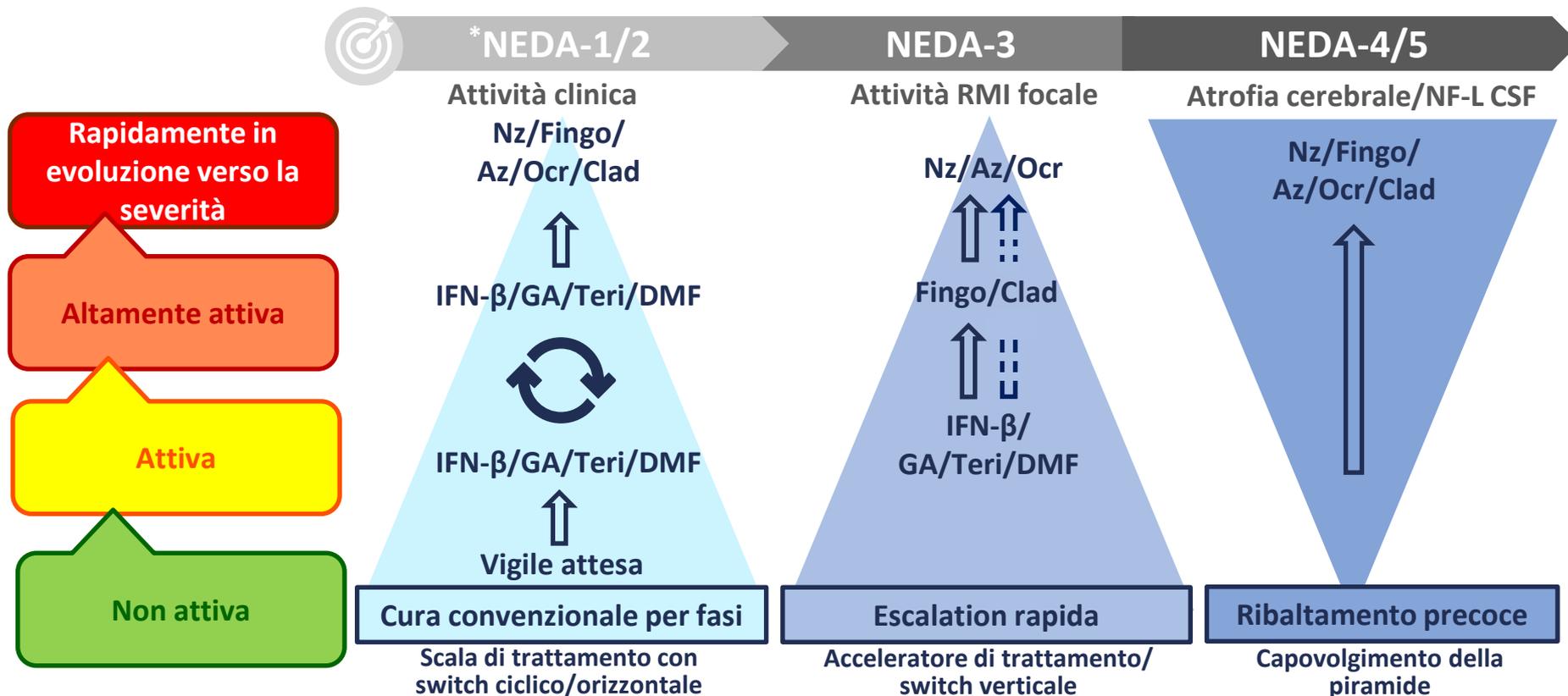
Ottimizzare la gestione individualizzata in un panorama terapeutico in espansione

Prof. Gavin Giovannoni

Professore di Neurologia,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Regno Unito



NEDA come obiettivo del trattamento nella sclerosi multipla



*NEDA, nessuna evidente attività della malattia; NEDA-2, solo clinico (libero da recidiva + senza progressione); NEDA-3, attività RMI clinica + focale; NEDA-4/5, attività RMI clinica + focale + normalizzazione della perdita di atrofia cerebrale + normalizzazione del livello di NF-L nel CSF. Az, alemtuzumab; Clad, cladribina orale; CSF, liquido cerebrospinale; DMF, dimetilfumarato; Fingo, fingolimod; GA, glatiramer acetato; IFN-β, interferone-beta; NF-L, neurofilamento (catena leggera); Nz, natalizumab; Ocr, ocrelizumab; RMI, risonanza magnetica per immagini; SM, sclerosi multipla; Teri, teriflunomide. Giovanni G. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:233-43.

Importanza dell'intervento precoce

Pazienti con EDSS 6.0 all'età di 50 anni¹



Aumento della disabilità



27%
(diagnosi prima del 2000)

Anno 2000

15%
(diagnosi dopo il 2000)

Nessun trattamento

Intervento successivo

Intervento alla diagnosi

Diagnosi SM

Tempo



Ogni minuto perso determina la progressiva distruzione del tessuto cerebrale.

Il tempo è importante per la salute cerebrale nella SM²

Registro di base SM

L'inizio precoce di TMM ad alta efficacia (≤ 2 anni di insorgenza della malattia) è associato a una minore disabilità rispetto a un inizio tardivo della TMM³

Case study: stato immunitario e decisioni terapeutiche



- Femmina di 24 anni
- SMRR attiva precoce
- Una recidiva nell'ultimo anno
- Nuove lesioni in RMI rispetto a 2 anni fa; nessuna lesione captante gadolinio

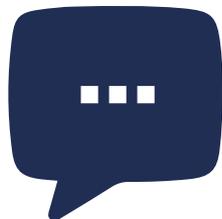


- Avviata terapia con DMF
- Esami del sangue semestrali: linfopenia ($0,7 \times 10^9/L$); ripetuta 1 mese dopo e ora a $0,68 \times 10^9/L$

Case study: considerazioni del paziente nel processo decisionale



- Donna di 51 anni
- SMRR attiva
- Somministrazione di ocrelizumab (in OPERA-1 e nello studio di estensione dello studio originale)
- NEDA per 43 mesi
- Lesione mammaria sinistra rilevata nella mammografia di routine
- DCIS rilevato con agobiopsia, e paziente sottoposta a lumpectomia
- Salta un'infusione di ocrelizumab a causa dell'intervento chirurgico
- Nessuna nuova lesione nella RMI
- La paziente vuole proseguire con ocrelizumab



Considerazioni di sicurezza e immunologiche associate alle terapie modificanti la malattia

Prof. Gavin Giovannoni

Professore di Neurologia,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Regno Unito



Motivi del sequenziamento della terapia modificante la malattia

Correlato al trattamento



- Efficacia
- Effetti collaterali
- Tollerabilità
- AE

Esigenze sanitarie più ampie



- Linfopenia
- Malignità
- Infezione/i
- Rischi



Incentrato sul paziente



- Preferenza
- Invecchiamento
- Gravidanza
- Allattamento al seno

Aspetti sanitari

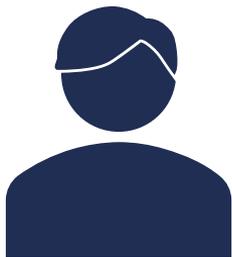


- Linee guida
- Vaccinazioni
- Rimborso
- Costi



Il corretto sequenziamento di un trattamento è indispensabile per ridurre i rischi, in particolare il rischio di LMP associato a natalizumab e alemtuzumab

Case study: gestione immunitaria nella sclerosi multipla

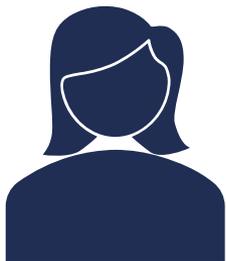


- Maschio di 28 anni
- SMRR RES è NEDA con terapia a base di natalizumab



- Precedentemente JCV negativo
- Dopo 3 anni di trattamento, sieroconversione a JCV positivo
- Indice anticorpi anti-JCV ora a 2,8

Case study: pianificazione familiare nella sclerosi multipla



- Femmina di 37 anni
- NEDA per 3 anni con terapia a base di fingolimod
- Precedente fallimento dell'IFN- β



- Desidera avere figli