RIVISTA
SCIENTIFICA

NUMERO SPECIALE

Valutare in Sanità

Una voce al servizio della Salute



Sclerosi multipla

Numero speciale

VALUTARE IN SANITÀ
Rivista Scientifica
Registrazione presso il Tribunale di Bari
n.36 del 24/09/09

www.valutareinsanita.it

Direttore Responsabile
Maddalena Milone

Direzione, redazione e pubblicità
Meeting Planner s.r.l.
Via Divisione Paracadutisti Folgore, 5
70125 Bari - Italia
Tel.080 9905360
Fax 080 9905359
e-mail: info@meeting-planner.it
website: www.meeting-planner.it

Editore
Meeting Planner s.r.l.
Via Divisione Paracadutisti Folgore, 5 - 70125 Bari

Stampa
Mediatipo s.r.l.
Via delle Margherite, 26
70026 - Modugno (BA)

La Direzione non si assume la responsabilità dei contenuti delle inserzioni pubblicitarie.
È vietata la riproduzione, anche parziale, dei testi.
Regolamento UE 679/2016 Tutela della Privacy – Informativa: Responsabile del trattamento Meeting Planner s.r.l.
Tutte le richieste di consultazione, modifica, integrazione e cancellazione dei dati personali dovranno essere inviate a Meeting Planner s.r.l.

Numero chiuso in redazione a dicembre 2022

Numero realizzato con il supporto non condizionante di Roche.

Sommario



04 **Sclerosi multipla: entità sempre più imprevedibile**

Dott. Paolo Bellantonio - Neuromed (Istituto Neurologico Mediterraneo) Pozzilli (IS)

07 **OCRELIZUMAB: dati di efficacia e di sicurezza a lungo termine nella Sclerosi Multipla**

Dott.ssa Roberta Fantozzi - Neuromed (Istituto Neurologico Mediterraneo) Pozzilli (IS)

Sclerosi multipla: entità sempre più imprevedibile

Dott. Paolo Bellantonio - Neuromed (Istituto Neurologico Mediterraneo) - Pozzilli (IS)

La sclerosi multipla (SM) è una malattia immuno-mediata del sistema nervoso centrale (1), caratterizzata da infiammazione, demielinizzazione e neurodegenerazione (2,3). Il suo decorso è altamente imprevedibile e ancora oggi non esistono biomarcatori affidabili in grado di prevederne l'andamento, in particolare la comparsa e/o l'incremento della disabilità. (3) Pertanto, l'identificazione della progressione di malattia è tipicamente retrospettiva, o almeno ritardata, compromettendo l'opportunità di personalizzare precocemente il corso dei trattamenti. Le ricadute cliniche caratterizzano la forma recidivante-remittente (SM-RR) e la maggior parte dei pazienti con SM-RR sono liberi da attività di malattia tra una ricaduta e l'altra. Tuttavia, una percentuale considerevole di tali pazienti va ugualmente incontro ad una progressione radiologica nonostante il paziente clinicamente appaia stabile.

Inoltre può essere presente una progressione dei disturbi indipendentemente dalle ricadute, tale fenomeno viene chiamato progression independent of relapse activity (PIRA) (42,44) e questa progressione – detta anche silente – spesso è già presente nelle fasi precoci di malattia ed è correlata a un decorso ed ad una prognosi peggiore.

L'accumulo di disabilità nella sclerosi multipla quindi, può verificarsi come peggioramento associato alla ricaduta (RAW) o progressione costante indipendente dall'attività di ricaduta (PIRA), con PIRA (42,44) considerata una caratteristica prevalente della sclerosi multipla primaria e secondaria progressiva.

In un'epoca, la nostra, in cui sono implementabili sempre più nuove ed efficaci strategie terapeutiche in grado di modificare favorevolmente il decorso della malattia, il riconoscimento precoce di casi cosiddetti "aggressivi" risulta cruciale per impostare tempestivamente un adeguato percorso di cura (41).

A tale riguardo analizziamo un interessante caso clinico.

Il seguente caso clinico riguarda una giovane infermiera di 23 anni che riceve una diagnosi di SM remittente recidivante (RRSM) in seguito alla comparsa di diplopia, vertigini e di ipoestesia a carico del territorio trigeminale di sinistra. La RMN della paziente all'esordio mostra diverse lesioni demielinizzanti sovratentoriali spente e una lesione gadolinio positiva a livello del ponte. Per questa paziente si indica una terapia immunomodulante che assicuri rapidità di azione ed efficacia sostenuta nel tempo, con un profilo di sicurezza che protegga l'infermiera dal rischio professionale cui è esposta. Considerando, inoltre, la turnazione ospedaliera associata all'attività lavorativa, ci si orienterebbe verso una terapia che comporti un basso carico di monitoraggio, possibilmente senza somministrazioni quotidiane o pluriquotidiane tali da garantire la massima aderenza. È, inoltre, una donna in età riproduttiva che non esclude una gravidanza a breve termine.

Soprattutto il fattore gravidanza incide pesantemente sulla scelta terapeutica e si decide quindi di iniziare una terapia con Interferone Beta-1a(IFN)(34) pesando sulla decisione soprattutto la richiesta di gravidanza a breve termine. Le evidenze scientifiche che abbiamo a disposizione dimostrano come l'IFN ß beta-1a ad alto dosaggio somministrato tre volte a settimana sottocutanea, sia efficace, riducendo le recidive a un anno e fino a 16 mesi, aspetto da non trascurare in quanto è consolidato che la progressione dell'EDSS nei primi 24 mesi dall'esordio è un forte predittore degli outcome clinici a lungo termine (34).

Dopo 8 mesi dall'inizio della terapia con IFN, in apparente stabilità clinica e radiologica, la paziente presenta una gravidanza, per cui sospende la terapia, e procede regolarmente nella sua gravidanza con successivo parto cesareo a termine e nascita di neonato sano di Kg. 3,100.

La paziente decide di allattare e riprende la terapia con IFN, anche pensando ad una successiva gravidanza, solo 8 mesi dopo il parto.

Durante il semestre successivo nonostante la ripresa della terapia, la paziente ha presentato due ricadute cliniche con la necessità di un bolo steroideo e con recupero incompleto. Mostra un EDSS di 4,5 e cinque nuove lesioni in T1 che captano mezzo di contrasto alla RMN.

Quindi dopo proficuo colloquio si concorda modificare la terapia utilizzando Ocrelizumab.

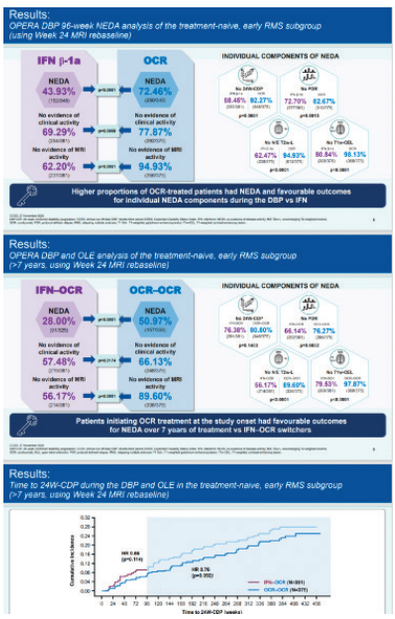
I successivi follow up clinici e neuroradiologici mostrano una stabilità, con recupero anche dello EDSS (ultimo 2.5). (44)

La valutazione di questo caso clinico fa riflettere su alcuni aspetti della Sclerosi Multipla.
Si conferma, se fosse ancora necessario, la imprevedibilità del decorso di malattia anche in presenza di fattori prognostici apparentemente buoni (43).

Le forme di Sclerosi Multipla cosiddette "Mild" sono quelle più insidiose e da osservare accuratamente soprattutto nei primi anni di malattia, inoltre sono molto più frequenti di quello che si ipotizzava fino a qualche anno fa, in particolare se il follow up non solo clinico ma anche radiologico è accurato.

Si conferma il concetto ormai sempre più valido di trattare già dall'inizio forme anche apparentemente "tranquille" con farmaci adeguati (25,26,42).

A tale proposito i dati recenti sulla efficacia a 7 anni di Ocrelizumab (9) versus IFN confermano come anche il fenomeno PIRA sia molto meglio controllato rispetto a terapie più blande (Slide 1) (44).



Slide 1

Sia i recentissimi dati di cui sopra, sia il lavoro anch'esso recente sulla azione dello Ocrelizumab sulla progressione clinica, radiologica e bioumorale confermano come tale braccio terapeutico sia sicuramente più efficace di altre terapie su tali parametri.

L'analisi di questi dati mostra come la terapia con Ocrelizumab oltre alla già nota limitazione della progressione (tra l'altro presente anche nelle forme di Sclerosi Multipla Primaria Progressiva), (24) riduca l'accumulo di atrofia globale e regionale rispetto allo IFN B-1a in particolare quella talamica; (42-44)

limita l'insorgenza di lesioni attive croniche che può essere uno dei fattori che contribuiscono al fenomeno PIRA;

riduce il livello sierico di neurofilamenti a catena leggera associati a parametri di progressione della disabilità e di accumulo di danno cerebrale irreversibile, tra l'altro riducendo i livelli di questi neurofilamenti indipendentemente dall'attività infiammatoria potrebbe anche limitare il danno neuro-assonale;

tutto questo con conseguente miglioramento della disabilità mantenendo una percentuale più elevata di pazienti con basso EDSS rispetto allo IFN;

non meno importante l'azione di Ocrelizumab sulle funzioni cognitive presente nel 70% dei pazienti con SM fin dalle prime fasi della malattia, effetti positivi confermati da tre studi recenti.

Questi dati a mio parere sono molto significativi se diamo ormai per assodato che la Sclerosi Multipla i "danni" li produce già all'inizio del decorso e soprattutto sono apparentemente "invisibili" ma presenti.

Quindi il messaggio conclusivo è quello che oggi, considerando le armi terapeutiche disponibili e quelle in progress, va valutata attentamente la scelta terapeutica iniziale in particolare in quelle forme cosiddette "mild" ma che già presentano caratteri che ne fanno predirre una prognosi non buona diventa imperativo agire con terapie ad alta efficacia.(2) (42,44)

Bibliografia

1. Winkelmann A, Loebermann M, Reisinger EC, Hartung HP, Zettl UK. Diseasemodifying therapies and infectious risks in multiple sclerosis. Nat Rev Neurol 2016;12:217-33.

2. Kappos L, Bates D, Edan G, et al. Natalizumab treatment for multiple sclerosis: updated recommendations for patient selection and monitoring. Lancet Neurol 2011;10:745-58.

3. Cree BA, Gourraud PA, Oksenberg JR, et al. Long-term evolution of multiple sclerosis disability in the treatment era. Ann Neurol 2016;80:499-510.

4. Li R, Rezk A, Miyazaki Y, et al. Proinflammatory GM-CSF-producing B cells in multiple sclerosis and B cell depletion therapy. Sci Transl Med 2015;7:310ra166.

5. Genain CP, Cannella B, Hauser SL, Raine CS. Identification of autoantibodies associated with myelin damage in multiple sclerosis. Nat Med 1999;5:170-5.

6. Storch MK, Piddlesden S, Haltia M, Iivanainen M, Morgan P, Lassmann H. Multiple sclerosis: in situ evidence for antibody- and complement-mediated demyelination. Ann Neurol 1998;43:465-71.

7. Serafini B, Rosicarelli B, Magliozzi R, Stigliano E, Aloisi F. Detection of ectopic B-cell follicles with germinal centers in the meninges of patients with secondary progressive multiple sclerosis. Brain Pathol 2004;14:164-74.

8. Howell OW, Reeves CA, Nicholas R, et al. Meningeal inflammation is widespread and linked to cortical pathology in multiple sclerosis. Brain 2011;134:2755- 71.

9. Sorensen PS, Blinkenberg M. The potential role for ocrelizumab in the treatment of multiple sclerosis: current evidence and future prospects. Ther Adv Neurol Disord 2016;9:44-52.

10. Kappos L, Li D, Calabresi PA, et al. Ocrelizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase 2, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 2011;378:1779-87.

11. Klein C, Lammens A, Schäfer W, et al. Response to: monoclonal antibodies targeting CD20. MAbs 2013;5:337-8.

12. Genovese MC, Kaine JL, Lowenstein MB, et al. Ocrelizumab, a humanized antiCD20 monoclonal antibody, in the treatment of patients with rheumatoid arthritis: a phase I/II randomized, blinded, placebocontrolled, dose-ranging study. Arthritis Rheum 2008;58:2652-61.

13. Martin F, Chan AC. B cell immunobiology in disease: evolving concepts from the clinic. Annu Rev Immunol 2006;24:467-96.

14. DiLillo DJ, Hamaguchi Y, Ueda Y, et al. Maintenance of long-lived plasma cells and serological memory despite mature and memory B cell depletion during CD20 immunotherapy in mice. J Immunol 2008;180:361-71.

15. Klein C, Lammens A, Schäfer W, et al. Epitope interactions of monoclonal antibodies targeting CD20 and their relationship to functional properties. MAbs 2013;5:22-33.

16. Hauser SL, Waubant E, Arnold DL, et al. B-cell depletion with rituximab in relapsing–remitting multiple sclerosis. N Engl J Med 2008;358:676-88.

17. International Conference on Harmonisation. ICH harmonized tripartite guideline: Guideline for Good Clinical Practice. J Postgrad Med 2001;47:45-50.

18. WMA Declaration of Helsinki — ethical principles for medical research involving human subjects. Ferney-Voltaire, France: World Medical Association, 2013 (http://www.wma.net/en/30publications/ 10policies/b3/).
19. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Ann Neurol 2011;69:292-302.
20. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). Neurology 1983;33:1444-52.
21. Fischer JS, Jak AJ, Kniker JE, Rudick RA, Cutter G. Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC): administration and scoring manual (revised). National Multiple Sclerosis Society, 2001 (http://main.nationalmssociety.org/docs/HOM/ MSFC_Manual_and_Forms.pdf).
22. Smith SM, Zhang Y, Jenkinson M, et al. Accurate, robust, and automated longitudinal and cross-sectional brain change analysis. Neuroimage 2002;17:479-89.
23. Cohen JA, Cutter GR, Fischer JS, et al. Use of the multiple sclerosis functional composite as an outcome measure in a phase 3 clinical trial. Arch Neurol 2001;58:961-7.
24. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, et al. Ocrelizumab versus placebo in primary progressive multiple sclerosis. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa1606468.
25. Caon C, Namey M, Meyer C, et al. Prevention and management of infusionThe New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org on November 6, 2022. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 2017 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. 234 n engl j med 376;3 nejm.org January 19, 2017 Ocrelizumab vs. Interferon Beta-1a in Relapsing MS associated reactions in the Comparison of Alemtuzumab and Rebif Efficacy in Multiple Sclerosis (CARE-MS) Program. Int J MS Care 2015;17:191-8.
26. Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet 2012;380:1829-39.
27. Al-SabbaghA. Neutralizing antibodies in MS therapy: reviewing the Rebif experience. Mult Scler 2007;13:8-13.
28. Hauser SL. The Charcot Lecture — beating MS: a story of B cells, with twists and turns. Mult Scler 2015;21:8-21.
29. von Büdingen HC, Kuo TC, Sirota M, et al. B cell exchange across the bloodbrain barrier in multiple sclerosis. J Clin Invest 2012;122:4533-43.
30. Stern JN, Yaari G, Vander Heiden JA, et al. B cells populating the multiple sclerosis brain mature in the draining cervical lymph nodes. Sci Transl Med 2014;6:248ra107.
31. Lehmann-Horn K, Kronsbein HC, Weber MS. Targeting B cells in the treatment of multiple sclerosis: recent advances and remaining challenges. Ther Adv Neurol Disord 2013;6:161-73.
32. Palanichamy A, Apeltsin L, Kuo TC, et al. Immunoglobulin class-switched B cells form an active immune axis between CNS and periphery in multiple sclerosis. Sci Transl Med 2014;6:248ra106.
33. Kamburova EG, Koenen HJ, Borgman KJ, ten Berge IJ, Joosten I, Hilbrands LB. A single dose of rituximab does not deplete B cells in secondary lymphoid organs but alters phenotype and function. Am J Transplant 2013;13:1503-11.
34. Rebif: European summary of product characteristics. London: European Medicines Agency (http://www.ema.europa.eu/ docs/en_GB/document_library/EPAR_ -_Product_Information/human/000136/ WC500048681.pdf).
35. Nielsen NM, Rostgaard K, Rasmussen S, et al. Cancer risk among patients with multiple sclerosis: a population-based register study. Int J Cancer 2006;118:979-84.
36. Kingwell E, Bajdik C, Phillips N, et al. Cancer risk in multiple sclerosis: findings from British Columbia, Canada. Brain 2012;135:2973-9.
37. Rituxan (rituximab): injection for intravenous use prescribing information. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration, 2010 (http://www.accessdata .fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/103705s5311lbl.pdf).
38. Brück W. The pathology of multiple sclerosis is the result of focal inflammatory demyelination with axonal damage. J Neurol 2005; 252:Suppl 5:v3-v9.
39. Hauser SL, Chan JR, Oksenberg JR. Multiple sclerosis: prospects and promise. Ann Neurol 2013;74:317-27.
40. Bar-Or A. The immunology of multiple sclerosis. Semin Neurol 2008; 28:29- 45.
41. Goodin DS, Traboulsee A, Knappertz V, et al. Relationship between early clinical characteristics and long term disability outcomes: 16 year cohort study (follow-up) of the pivotal interferon β-1b trial in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012;83:282-7.
42. Rotstein DL, Healy BC, Malik MT, Chitnis T, Weiner HL. Evaluation of no evidence of disease activity in a 7-year longitudinal multiple sclerosis cohort. JAMA Neurol 2015;72:152-8.
43. Trojano M, Pellegrini F, Fuiani A, et al. New natural history of interferon-betatreated relapsing multiple sclerosis. Ann Neurol 2007; 61:300-6. Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society.
44.MargoniM, PreziosaP, Tortorella P, Filippi M.Does Ocrelizumab Limit Multipla Sclerosis Progression? Current Evidence from Clinical,MRI,and Fluid Biomarkers.Neurotherapeutics.2022; 10.1007/s13311-022-01252-5

OCRELIZUMAB: dati di efficacia e di sicurezza a lungo termine nella Sclerosi Multipla

Dott.ssa Roberta Fantozzi - Neuromed (Istituto Neurologico Mediterraneo) - Pozzilli (IS)

Trial clinici controllati hanno dimostrato l'efficacia di Ocrelizumab verso comparatore attivo IFN beta 1a nel ridurre il rischio di ricadute cliniche e l'attività infiammatoria focale nei pazienti con Sclerosi Multipla in fase recidivante-remittente (OPERA I e II) e nel ridurre, vs placebo, la probabilità di peggioramento clinico e radiologico in fase progressiva di malattia (ORATORIO).

Tali benefici clinici risultano mantenuti nel follow up a 7.5 anni in fase di Open Label Extension (OLE) in cui tutti i pazienti (sia quelli inizialmente in IFN nello studio OPERA, sia quelli in placebo nello studio ORATORIO) sono passati al trattamento in aperto con Ocrelizumab.
In particolare si è confermata la significativa riduzione del tasso annualizzato di recidive (ARR) nei pazienti in terapia con Ocrelizumab fin dall'inizio dello studio (OPERA I e II); si è inoltre osservata una significativa e progressiva riduzione del ARR nei pazienti in switch da IFN a OCRE nella fase OLE.

Nei pazienti che assumevano Ocrelizumab già nella fase iniziale in doppio cieco si è osservato, rispetto ai pazienti in switch da IFN a Ocrelizumab nella fase OLE, una riduzione del 23% del rischio di progressione permanente di disabilità confermata a 48 settimane (Fig.2) e una riduzione del 35% del rischio di necessità di assistenza nella deambulazione (EDSS > 6.0) confermata a 48 settimane. (Fig. 3)

Anche al termine del periodo di trattamento in doppio cieco vs placebo (144 settimane) dello studio ORATORIO, il 97% dei pazienti con malattia a decorso primariamente progressivo è passato alla fase in aperto OLE, durante la quale tutti i pazienti hanno ricevuto trattamento attivo con Ocrelizumab. La fase OLE è tutt'ora in corso e si prevede la conclusione nel dicembre 2022; sono tuttavia disponibili dati intermedi di efficacia su 451 pazienti ongoing, seguiti per oltre 6.5 anni di studio.
I benefici di Ocrelizumab sulla progressione della disabilità sono risultati brillantemente confermati nell'analisi ad interim: a confronto con i pazienti che avevano inizialmente ricevuto placebo, i pazienti che hanno assunto Ocrelizumab fin dall'inizio dello studio hanno continuato a mostrare, dal basale in doppio-cieco a week 312, una minore progressione di disabilità confermata a 12 settimane (12-week CDP) misurata attraverso valutazioni multicomposite (EDSS, 9HPT completion time, T25FW).
Negli stessi pazienti è stato inoltre registrato un più basso tasso di progressione fino alla sedia a rotelle (EDSS >7): 11.5% nei pazienti in Ocrelizumab fin dall'inizio dello studio vs 18.9% nei pazienti che hanno iniziato Ocrelizumab in fase OLE.
Nell'arco di tutto il periodo di studio il rischio globale di progressione fino alla sedia a rotelle si è ridotto del 42% nei pazienti in terapia con Ocrelizumab fin dall'inizio.

Estrapolando i dati dallo studio ORATORIO (fase in doppio cieco + OLE per un totale di 312 settimane di trattamento) Ocrelizumab si è dimostrato capace di ritardare di 7.1 anni la necessità di sedia a rotelle confermata a 24 settimane: in particolare il tempo per raggiungere un EDSS>7.0 (necessità di sedia a rotelle) è stato di 19.2 anni nei pazienti in Ocrelizumab vs i 12.1 anni osservato nei pazienti con placebo. Dato quest'ultimo confermato da osservazioni di real world (MSBased registry) in cui nei pazienti con forma PPSM il tempo medio di progressione per raggiungere un EDSS >7.0 confermato a 24 settimane, è stimato essere di 12.4 anni.

Risultati più recenti a 8 anni di trattamento (dati a 408 settimane) continuano a confermare il beneficio di un inizio precoce del farmaco rispetto ai pazienti che avevano inizialmente ricevuto placebo nella fase in doppio cieco.
Per quanto riguarda i parametri di RM, anche nel lungo termine si è osservato un controllo pressoché totale dell'attività infiammatoria focale.
Nei pazienti che hanno ricevuto Ocrelizumab in modo continuativo vs i pazienti in placebo nella fase in doppio cieco, si è osservato un ridotto incremento del volume delle lesioni in T2 (0.45% vs 13%) e del volume delle lesioni ipointense in T1 (36.68% vs 60.93%).
Sono stati presentati al 38° Congresso ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) tenutosi ad Amsterdam nell'ottobre scorso più recenti aggiornamenti su Ocrelizumab relativi alla progressione della malattia nei pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente e progressiva: i dati confermano a nove anni di follow up un'efficacia significativa su attività e progressione di malattia con un profilo rischio-beneficio costantemente favorevole nell'arco dei nove anni.

Il farmaco si è infatti dimostrato ben tollerato e sicuro anche nel trattamento a lungo termine.
Nello studio ORATORIO eventi avversi sono stati segnalati nel 95.1% dei pazienti in Ocrelizumab vs e nel 90.0% dei pazienti in placebo; solo nel 20.4% (vs 22.2% nei pazienti in placebo) si è trattato di eventi seri ma il trattamento è stato interrotto solo nel 4.1% dei pazienti (vs il 3.3% dei pazienti in placebo).
Non sono emersi nuovi dati di sicurezza durante il periodo OLE.
Nell'ambito dei diversi trial clinici e nel periodo OLE fino a gennaio 2020 con 5680 pazienti SM trattati con Ocrelizumab, pari a 18.218 anni-paziente di esposizione (PY) il tasso di infezioni riportate è di 76.2 eventi/100 PY e di infezioni serie di 2.01 eventi/100 PY: questo valore è simile a quello registrato nella popolazione generale in base ai dati epidemiologici.

Infezioni opportunistiche serie sono risultate estremamente rare e non ci sono stati casi di PML in corso dei trial OPERA e ORATORIO; nove casi di PML sono stati segnalati post-marketing, otto dei quali in pazienti precedentemente trattati con altro farmaco immunomodulante.
Anche l'incidenza di neoplasie e/o tumori mammari nelle donne è risultato nel follow up a 8 anni sovrapponibile a quanto osservato nella popolazione generale.
La sicurezza a lungo termine di Ocrelizumab è stata confermata dagli ultimi report a nove anni di follow up presentati in occasione dell'ECTRIMS di ottobre 2022.
Ulteriori rassicurazioni derivano dai dati sulle gravidanze con esposizione in utero ad Ocrelizumab (705 gravidanze segnalate al 31 marzo 2022): non viene registrato un aumentato rischio di parto pretermine, di anomalie congenite maggiori o di altri eventi avversi rispetto ai dati epidemiologici riferiti alla popolazione generale.
Sebbene a tutt'oggi le agenzie regolatorie consigliano l'uso di contraccezione durante il trattamento con Ocrelizumab e per 6-12 mesi dall'ultima dose, studi di fase IV di valutazione prospettica (MINORE nelle donne in gravidanza e SOPRANO nelle donne in allattamento) sono in corso al fine di verificare il rapporto rischio/beneficio di Ocrelizumab nelle madri e nei loro bambini.

Bibliografia

-Yvette N. Lamb, Ocrelizumab: A Review in Multiple Sclerosis. Drugs (2022) 82:323-334
-Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, et al. Ocrelizumab efficacy in relapsing multiple sclerosis: OPERA studies open-label extension. Neurology.2020;95(13):e1854-67
-Giovannoni G, Kappos L, De Seze J, et al. Long-term reduction of relapse rate and confirmed disability progression after 7.5 years of ocrelizumab treatment in patients with relapsing multiple sclerosis in the OPERA OLE. Mult Scler J.2021;27(2 Suppl):606-7
-Wolinsky JS, Arnold DL, Brochet B, et al. Long-term follow-up from the ORATORIO trial of ocrelizumab for primary progressive multiple sclerosis: a post-hoc analisys from the ongoing open-label extension of the randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol.2020;19(12):998-1009.

Ammirando il suo coraggio esploriamo universi ancora ignoti.



È uno spazio emotivo vasto
e ancora da esaminare a fondo quello che affronta una persona
colpita da una patologia neurologica.
I sintomi si affacciano spesso all'improvviso,
richiedendo un pronto adattamento al nuovo corso di vita.
Noi di Roche riconosciamo tutto il valore di quel coraggio,
perché dona al nostro lavoro una determinazione unica.
Da decenni investiamo fortemente nella ricerca
per comprendere come la sclerosi multipla, i disturbi
dello spettro della neuromielite ottica,
il Parkinson o l'Alzheimer intervengano a condizionare la quotidianità
dei nostri pazienti. Sviluppando nuovi trattamenti
che mirano a contrastare gli effetti invalidanti
di quelle patologie e a offrire una migliore qualità di vita
alle persone che ne soffrono.
Perché sono le persone
a ispirare il nostro impegno quotidiano.
Ed è il battito che condividiamo a guidarci
verso nuovi orizzonti.

Roche

www.valutareinsanita.it