

NOVITÀ CONGRESSUALI SULLA SCLEROSI MULTIPLA

Prof. Gianluigi Mancardi, Direttore della Clinica Neurologica dell'Università di Genova

Le principali novità congressuali sulla **sclerosi multipla (SM)** riguardano, come sempre, la **terapia e altri aspetti della malattia**, come la presenza di **co-morbilità**, che influenza molto la scelta dei farmaci e la aderenza alla terapia, o le strategie cliniche in caso di complicanze collegate ai trattamenti attualmente utilizzati. Riguardo alle **novità terapeutiche**, va sottolineato innanzitutto che ora abbiamo a disposizione **14 terapie approvate**, sia come **trattamenti di prima linea** che come **terapie di seconda linea**, **per le forme inizialmente più aggressive e anche per le forme che non rispondono alle terapie iniziali**. Altri 4 farmaci, sono in uso *off label* o in via di approvazione, come il **rituximab**, **l'ocrelizumab**, **il daclizumab** e **la cladribina**.

Da almeno 10 anni si sapeva che l'uso di **anticorpi monoclonali** diretti contro i **linfociti B**, come il rituximab, un anticorpo monoclonale murino anti CD20, è in grado di **ridurre in maniera molto marcata l'attività alla Risonanza Magnetica e rallentare la progressione della malattia**. Ora un anticorpo monoclonale umanizzato, **l'ocrelizumab**, con un meccanismo di azione molto simile a quello del rituximab, ha dato **risultati rilevanti** sia nelle forme a ricadute e remissione sia nelle forme primariamente progressive. La SM è stata sempre considerata una malattia dovuta principalmente alla attivazione di **linfociti T autoreattivi**, ma i recenti studi che usano farmaci diretti contro la componente cellulare linfocitaria B, hanno fornito risultati molto importanti ed è probabile che nel prossimo futuro questa diventerà una terapia standard molto utilizzata, specie nelle forme aggressive e progressive.

Fra le **novità farmacologiche più rilevanti** va ricordato il **daclizumab**, un anticorpo monoclonale diretto contro il recettore (CD25) dell'interleuchina 2 presente sui linfociti attivati, che è stato recentemente approvato dall'EMA per la terapia delle forme a ricadute e remissione di SM. La sua attività sui disturbi clinici e sulla RM è rilevante, ma vanno considerati i possibili effetti collaterali cutanei ed epatici. I risultati a lunga distanza dell'**alemtuzumab**, un anticorpo monoclonale anti CD52 presente sui linfociti T e B, già in uso da alcuni anni anche in Italia, sono stati ottimi, con una riduzione delle ricadute e della progressione di malattia e della attività in RM, a distanza di 6 anni dalla terapia. Infine, la **cladribina**, farmaco molto usato in ematologia in alcune forme di leucemia, è un **immunosoppressore che inibisce la sintesi del DNA delle cellule immuni in rapida replicazione con uno schema di somministrazione orale molto agevole**. Questo farmaco ha fornito **risultati molto interessanti a fronte di un profilo di tossicità, anche a lungo termine, accettabile**.

Molti altri studi hanno affrontato diversi aspetti della malattia. Vale la pena ricordare **gli studi sulla co-morbilità nella SM: questa è presente non solo nei casi di età avanzata, come è logico aspettarsi, ma anche nei casi giovanili**, ove influenza in maniera importante sia la scelta del farmaco che il medico prescrive, sia il mantenimento prolungato in terapia immunomodulante. Inoltre, **verranno presentate strategie terapeutiche per evitare il rebound** di malattia dopo sospensione del **natalizumab** e il data base italiano dei casi di

leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) che può comparire dopo un prolungato uso del natalizumab, attraverso il quale vengono chiariti i percorsi diagnostici e i decorsi clinici della malattia nei casi italiani e le strategie terapeutiche volte a minimizzare i danni neurologici dopo l'insorgenza della PML.