

**Strategia** Gli esperti si trovano d'accordo sull'opportunità di iniziare i trattamenti con tempestività

# Aumentano le terapie per la sclerosi multipla

Mai come ora ci sono a disposizione tanti medicinali diversi

**C**hi si ammala oggi di sclerosi multipla può contare su un arsenale di farmaci praticamente unico nel panorama delle malattie neurologiche: a giudicare dalla valanga di dati su medicinali vecchi e nuovi, discussi a Lione durante l'ultimo congresso dell'*European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS)*, pare ci sia quasi l'imbarazzo della scelta. Ed è sorprendente per un problema che riguarda un numero relativamente contenuto di pazienti (in Italia sono circa 63 mila). «La sclerosi multipla è un "laboratorio" su cui tutti si esercitano perché è una malattia sia cronica che acuta, che si manifesta con una "crisi" decenni prima della fase cronica di disabilità: trovare cure efficaci potrebbe aprire la strada per intervenire anche in altre malattie, perché ad esempio dalla sclerosi multipla abbiamo imparato che prima ci si cura, più è possibile sperare di cambiare il corso della patologia — spiega Giancarlo Comi, presidente della Società Italiana di Neurologia —. Oggi si può personalizzare la terapia: abbiamo molte opzioni e soprattutto siamo anche in grado di prevedere come evolverà la malattia, sapendo che cosa è ragionevole aspettarsi dalle cure e quando è opportuno essere più aggressivi». Una ricerca pubblicata un mese fa su *Science Translational Medicine*, finanziata anche dalla Fondazione Italiana Sclerosi Multipla, ha verificato ad esempio che è possibile individuare due diversi sottotipi di pazienti, più o meno esposti a una maggior frequenza di recidive, grazie all'analisi dell'RNA; an-

che i fattori genetici e ambientali che condizionano la malattia sono meglio noti rispetto al passato e tutto ciò, unito al sempre maggior numero di farmaci disponibili, induce all'ottimismo. Soprattutto perché sembra finalmente ampliarsi l'orizzonte dei medicinali da prendere per bocca: il primo arrivato in Italia,  *fingolimod*, ha un profilo di sicurezza da chiarire e quindi è ancora usato in seconda battuta, ma i pazienti sognano di poter abbandonare le iniezioni e così si guarda al  *dimetilfumarato*, un farmaco orale che dovrebbe arrivare in Italia entro la prima metà del 2013. «È un principio attivo simile a un medicinale usato da decenni contro la psoriasi, con un ottimo profilo di tollerabilità e sicurezza emerso sia dagli studi nella sclerosi multipla sia da anni di uso in clinica per altre indicazioni — interviene Maria Pia Amato, coordinatrice del Centro Sclerosi Multipla all'ospedale universitario Careggi di Firenze —. Agisce attivando i meccanismi di difesa cellulari contro lo stress ossidativo; pertanto, oltre a un'azione antinfiammatoria diretta, ha un probabile effetto protettivo sui neuroni». Nelle sperimentazioni ha ridotto il numero di recidive di circa il 50% e le lesioni visibili alla risonanza magnetica; l'effetto complessivo sulla disabilità a lungo termine andrà valutato nei prossimi anni visti i tempi di progressione della malattia, ma i primi dati autorizzano una cauta fiducia. «Il dimetilfumarato grazie al suo buon profilo di sicurezza potrebbe essere approvato come farmaco di prima linea, accanto a interferone e *glatiramer acetato* — osserva Carlo Pozzilli, responsabile del Cen-

tro Sclerosi Multipla dell'Università La Sapienza di Roma —. All'inizio, infatti, è importante scegliere medicinali che provochino il minor numero possibile di effetti collaterali e siano semplici da usare: quando la prima crisi si è risolta e il paziente ha recuperato bene, è restio a fare iniezioni tutti i giorni». Però curarsi subito è indispensabile: «Un paziente costa in media 40 mila euro all'anno fra terapie e costi indiretti, come la perdita di produttività, ma la cifra raddoppia quando diventa disabile. Un trattamento tempestivo può diminuire i costi nel lungo periodo» osserva Amato. La questione economica è un tasto dolente, perché i farmaci non sono a buon mercato: il "semplice" interferone costa dagli 800 ai 1300 euro al mese, con i nuovi medicinali si possono sfiorare i 3 mila euro al mese. «I prezzi dei nuovi prodotti tendono inevitabilmente a salire e questo crea ovvie difficoltà, anche perché purtroppo ogni Regione ha le sue regole — dice Pozzilli —. Per il primo farmaco orale inserito in Gazzetta ufficiale nel novembre scorso, ad esempio, le prescrizioni sono iniziate a gennaio in Lombardia, ma soltanto prima dell'estate nel Lazio e a settembre in Veneto. A volte esistono discrepanze perfino fra ASL e ospedali di una stessa regione o provincia: tutto questo crea disparità, alcuni malati cambiano perfino residenza



pur di avere le cure. La speranza è che venga tenuto ragionevolmente basso almeno il prezzo dei farmaci da usare in prima linea: sono circa 35-40 mila i pazienti in terapia preventiva, ma di questi appena 5 mila nei registri per la somministrazione di medicinali di

seconda linea, più costosi ma anche di nicchia. Detto ciò le prospettive sono incoraggianti per chi si ammala oggi. Per chi ha pesanti disabilità perché il danno ai neuroni c'è già stato non abbiamo ancora farmaci davvero "riparatori". «Qualcosa si può fare con *fampridina*, un medicinale che migliora le prestazioni delle fibre nervose solo parzialmente danneggiate — osserva Comi —. Altrimenti esistono trattamenti di stimolazione con onde magnetiche ad alta potenza, che "rinforzano" le connes-

sioni cerebrali; assieme a un intervento di riabilitazione possono consolidare i miglioramenti e, ad esempio, aiutare il paziente a camminare meglio».

**Elena Meli**

**L'orizzonte**

**Soluzioni efficaci potrebbero aprire la strada per intervenire in altre malattie**

**La spesa**

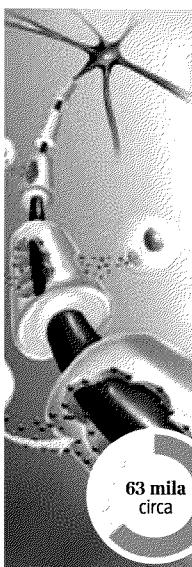
Un paziente costa in media 40 mila euro all'anno fra cure e ridotta produttività

**Neurologia**

Grande attenzione su una malattia relativamente «di nicchia»

**I farmaci che si possono utilizzare**

D'ARCO



Glatiramer acetato	Interferone beta 1a e 1b	Alemtuzumab	Fingolimod	Teriflunomide	Dimetil fumarato	Natalizumab
<b>VIA DI SOMMINISTRAZIONE</b>						
Iniezione sottocutanea	Intramuscolare o sottocutanea	Sottocutanea	Orale	Orale	Orale	Endovena
<b>QUANDO SI USA</b>						
Prima linea di trattamento	Prima linea di trattamento	Seconda linea. Si usa quando il paziente «sfugge» al controllo attraverso altri trattamenti	Seconda linea. Per pazienti con malattia grave o a evoluzione rapida nonostante interferone; in Italia da poco meno di un anno	Seconda linea. Per forme recidivanti; approvato a metà settembre dalla FDA statunitense, iter avviato in Europa	Non si sa ancora se sarà di prima o seconda linea. L'arrivo è atteso in Europa per la prima metà del 2013	Seconda linea. Per forme gravi o progressive nonostante l'interferone
<b>EFFETTI</b>						
Immunomodulante, riduce la frequenza delle ricadute; effetti collaterali scarsi	Immunomodulante, riduce la frequenza degli attacchi; gli effetti collaterali sono scarsi, per lo più simil-influenzali	«Sradica» le cellule del sistema immunitario alla base della malattia e per questo comporta un certo rischio di far emergere altre malattie autoimmuni	Riduce le ricadute e la progressione della malattia; tuttora in valutazione il profilo di rischio dopo la segnalazione di alcuni effetti collaterali seri	Meno efficace dell'interferone nel ridurre gli attacchi acuti, riduce la progressione verso la disabilità; non può essere somministrato a donne in gravidanza	Riduce le lesioni alla risonanza e quasi dimezza la probabilità di recidive; ha possibili effetti protettivi sui neuroni che contribuiscono a ridurre la progressione verso la disabilità; buon profilo di sicurezza	Anticorpo monoclonale, riduce le ricadute e la progressione; fra gli effetti collaterali la leucoencefalopatia multifocale progressiva, malattia grave da virus JC, il cui rischio può essere tuttavia valutato con un test

63 mila circa

**MALATI DI SCLEROSI MULTIPLA IN ITALIA** di questi 35-40 mila in trattamento (di cui 5 mila con farmaci di seconda linea, inclusi nei registri)

In sperimentazione clinica: **Laquinimod** (orale); **Cladribina** (orale); **Daclizumab** (sottocutaneo); **Rituximab** (endovena)

