Valutare in Sanità
Una voce al servizio della Salute

RIVISTA
SCIENTIFICA

NUMERO SPECIALE



Sclerosi multipla

III edizione

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 2024

Numero realizzato con il supporto non condizionante di Roche.

Sommario



04 **Risultati a due anni degli esiti riportati in pazienti con sclerosi multipla trattati con Ocrelizumab in un ampio contesto del mondo reale: Analisi ad interim MuSicalE**

Dott. Paolo Bellantonio – IRCCS Neuromed (Istituto Neurologico Mediterraneo) – Pozzilli (IS) – Italy

07 **Impatto a lungo termine del trattamento con ocrelizumab nella Sclerosi Multipla: aggiornamenti dagli studi di fase III OPERA I/II e ORATORIO a 11 anni dall'inizio della terapia**

Dott.ssa Roberta Fantozzi – IRCCS Neuromed (Istituto Neurologico Mediterraneo) – Pozzilli (IS) – Italy

Risultati a due anni degli esiti riportati in pazienti con sclerosi multipla trattati con Ocrelizumab in un ampio contesto del mondo reale: Analisi ad interim MuSicalE.

Dott. Paolo Bellantonio – IRCCS Neuromed (Istituto Neurologico Mediterraneo) – Pozzilli (IS) – Italy

Two-year Results of Patient-Reported Outcomes in Patients with Multiple Sclerosis Treated with Ocrelizumab in a Large Real-World Setting: MuSicalE Interim Analysis

M Trojano,[1] V van Pesch,[2] R Alroughani,[3] A Rovira,[4] G Cutter,[5] D Dzhenkova,[6] N Hagenbuch,[7] S Camerlingo,[8] L Craveiro,[7] J Hobart[9]

[1]University of Bari Aldo Moro, Department of Translational Biomedicine and Neurosciences, Bari, Italy; [2]UCLouvain, Department of Neurology, Cliniques universitaires Saint-Luc, Brussels, Belgium; [3]Amiri Hospital, Kuwait City, Kuwait; [4]University Hospital Vall d'Hebron, Section of Neuroradiology, Barcelona, Spain; [5]UAB School of Public Health, Department of Biostatistics, Birmingham, AL, USA; [6]F. Hoffmann-La Roche Ltd, Sofia, Bulgaria; [7]F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland; [8]F. Hoffmann-La Roche Ltd, Buenos Aires, Argentina; [9]Plymouth University Peninsula Schools of Medicine and Dentistry, Plymouth, UK

Presented at the 40th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS); 18-20 September 2024; Copenhagen, Denmark

La Sclerosi Multipla è una malattia di tipo infiammatorio cronico/demielinizzante. Fenotipicamente si diversifica in forme remittenti-recidivanti, la più frequente, (SMRR), forme secondariamente progressive (SMSP) con o senza attività di malattia e forme primariamente progressive con o senza attività (SMPP). Attualmente non conosciamo la eziologia certa di tale patologia, ma si arricchiscono sempre di più le conoscenze patogenetiche che confermano il sicuro ruolo del sistema immunitario nello esordio e nella progressione di malattia. Un dato patogenetico importante consolidato negli ultimi anni è la dimostrazione della presenza di progressione di malattia anche in assenza di franchi episodi di attività di malattia (PIRA) e la certezza della presenza di lesioni già all'inizio della malattia che hanno un ruolo importante nella progressione della malattia stessa (smoldering lesion), la presenza di questo tipo di lesioni si associa ad una maggiore compromissione clinica, che viene inoltre raggiunta ad un'età più precoce».

Questi ultimi dati, in associazione alla oramai assodata co-partecipazione dei linfociti B alla patogenesi della Sclerosi Multipla ed alla disponibilità di farmaci che hanno come target appunto i linfociti B con dimostrata efficacia, ci impone di essere molto attenti nella scelta terapeutica già allo inizio della malattia ma nello stesso tempo valutarne ancora piu' attentamente sia la efficacia che la safety.

Lo scopo del lavoro è valutare e commentare appunto la efficacia di Ocrelizumab in una ampia coorte trattata per due anni, lavoro presentato al recente congresso ECTRIMS di Settembre 2024. *(Studio MuSicalE).*

Background

Ocrelizumab (OCR), at a dose of 600 mg intravenous twice yearly, was the first anti-CD20 monoclonal antibody approved for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) and primary and secondary progressive MS (PMS); it remains the only approved treatment for PMS[1,2]

Real-world experience with OCR is rapidly growing, with over 350,000 patients with MS treated globally[3]

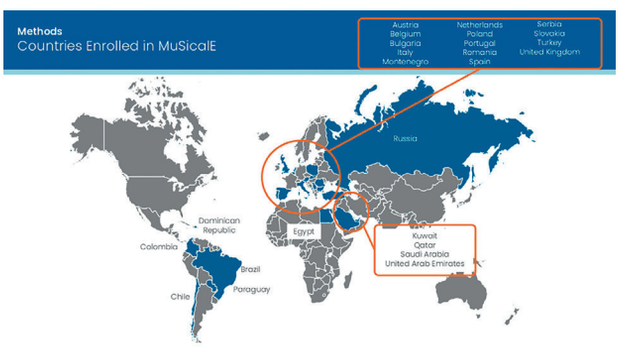
While the clinical profile and benefits of OCR are well established, studying real-world PROs will help healthcare professionals (HCP) understand the impacts of OCR on patients' symptom severity, function, disability and quality of life

MuSicalE (NCT03593590) is a prospective, multicentre, non-interventional study designed to assess the real-world effectiveness and safety of OCR in patients with relapsing and progressive MS over 4 years, across 25 countries

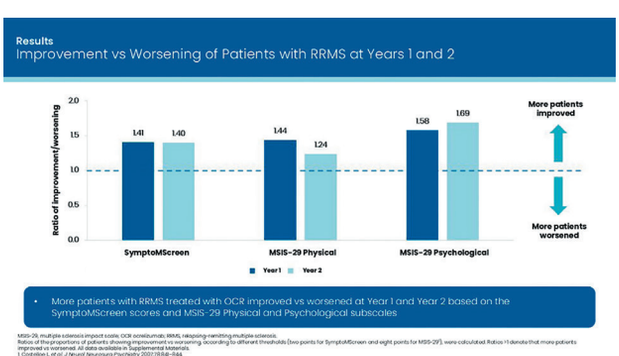
r of differentiation 20; HCP, healthcare professional; OCR, ocrelizumab; PMS, progressive multiple sclerosis; RRMS, relapsing-remitting multiple sclerosis.
ocrelizumab] Summary of Product Characteristics. AG, 2020; 2. OCREVUS [ocrelizumab] Full Prescribing Information. Genentech, Inc., 2020; 3. Genentech data on file.

Ocrelizumab (OCR), alla dose di 600 mg per via endovenosa due volte l'anno, è stato il primo monoclonale anti-CD20 approvato per il trattamento della Sclerosi Multipla recidivante-remittente (SMRR) e SM secondariamente progressiva (PMS); rimane l'unico trattamento approvato per la PMS (Sclerosi Multipla Primariamente Progressiva).

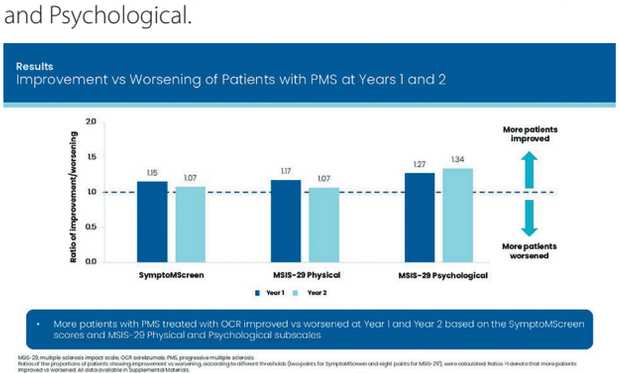
L'esperienza nel mondo reale con l'OCR è in rapida crescita, con oltre 350.000 pazienti con SM trattati a livello globale.
Sebbene il profilo clinico e i benefici dell'OCR siano ben consolidati, lo studio dei dati del mondo reale aiuterà gli operatori sanitari a comprendere l'impatto dell'OCR sulla gravità, la disabilità e qualità della vita.
MuSicaIE (NCT03593590) è uno studio prospettico, multicentrico, non interventistico, volto a valutare la efficacia e sicurezza nel mondo reale dell'OCR in pazienti con SM recidivante e progressiva nell'arco di 4 anni, in 25 paesi.



I dati demografici al basale dei pazienti con 2 anni di di follow-up:
• 1.674 pazienti hanno completato il follow-up a 2 anni.
• Al basale, i pazienti con PMS erano più anziani e avevano una disabilità maggiore rispetto ai pazienti con SMRR.



Come si vede dalla slide un maggior numero di pazienti con SMRR trattati con OCR è migliorato rispetto a quello peggiorato sia all'anno 1 che all'anno 2 in base alle valutazioni dei punteggi SymptoMScreen e sottoscale MSIS-29 Physical and Psychological.



Anche nelle forme più complicate di malattia, le progressive, un maggior numero di pazienti trattati con OCR è migliorato rispetto a quello peggiorato all'anno 1 e all'anno 2 in base al SymptoMScreen punteggi e sottoscale MSIS-29 Fisiche e Psicologiche.
Questi dati confermano appunto la medesima efficacia dello OCR sia nelle forme remittentii che progressive di malattia.

Key Takeaways

- In this extensive, multinational, real-world effectiveness study, 2-year treatment with ocrelizumab demonstrated significant improvements in both self-reported symptoms and quality of life, as measured by SymptoMScreen and MSIS-29 scores, in patients with RRMS or PMS
- After two years of therapy, a greater proportion of patients with RRMS and PMS experienced improvements rather than deterioration of symptoms
- While treatment with ocrelizumab was effective in both treatment-naive and previously treated patients with RRMS, treatment-naive patients reported greater benefit

In questo ampio studio multinazionale sull'efficacia nel mondo reale, il trattamento di 2 anni con Ocrelizumab ha dimostrato miglioramenti significativi in entrambi i sintomi auto-riferiti e qualità della vita, misurata dai punteggi SymptoMScreen e MSIS-29, in pazienti sia con forme di Sclerosi Multipla remittente-recidivante che forme Primariamente Progressive.
Dopo due anni di terapia, una percentuale maggiore di pazienti con SMRR e PMS ha sperimentato miglioramenti piuttosto che peggioramento dei sintomi.
Sebbene il trattamento con Ocrelizumab sia stato efficace sia nelle forme naïve al trattamento che quelle precedentemente trattate, i pazienti naïve al trattamento hanno riportato un beneficio maggiore confermando quindi la utilità anche dell'utilizzo precoce del farmaco.

Bibliografia

1. Bermel R, Hatung H, Brochet B, et al. Low disease activity over 4 years of ocrelizumab therapy in treatment-naïve patients with early-stage relapsing-remitting multiple sclerosis: the phase 3b ENSEMBLE study. Presented at: 2023 AAN Annual Meeting; April 22-27; Boston, MA. Abstract 001928

2. FDA approves Genentech's Ocrevus (ocrelizumab) shorter 2-hour infusion for relapsing and primary progressive multiple sclerosis. News release. Genentech. December 14, 2020. Accessed April 24, 2023. https://www.businesswire.com/news/home/20201214005766/en/FDA-Approves-Genentech%E2%80%99s-Ocrevus-ocrelizumab-Shorter-2-Hour-Infusion-for-Relapsing-and-Primary-Progressive-Multiple-Sclerosis

F Patti,1 R Bermel,2 B Brochet,3 T Berger,4 WM Carroll,5 MS Freedman,6 T Holmøy,7,8 R Karabudak,9 J Killestein,10 C Nos,11 L Vanopdenbosch,12 T Vollmer,13 T Kuenzel,14 K Kadner,14 I Kulyk,14 HP Hartung15–17

Presented at ECTRIMS-ACTRIMS MSMilan2023; 11–13 October 2023; Milan, Italy.

3. Ontaneda D, et al. Lancet Neurol 2019;18:973–980;

4. OCREVUS [ocrelizumab] Full Prescribing Information. Genentech, Inc., 2023;

5. Hauser SL, et al. N Engl J Med 2017;376:221–234;

6. Hauser SL, et al. Neurology 2020;95:e1854–e1867;

7. Cerqueira J, et al. ECTRIMS 2022;Poster 723;

8. ClinicalTrials.gov. MS, multiple sclerosis; OCR, ocrelizumab; PPMS, primary progressive multiple sclerosis; RMS, relapsing multiple sclerosis; RRMS, relapsing-remitting multiple sclerosis.

9. ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03535298. Accessed 3 August 2023;

10. ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03500328. Accessed 3 August 2023.

Impatto a lungo termine del trattamento con Ocrelizumab nella Sclerosi Multipla: aggiornamenti dagli studi di fase III OPERA I/II e ORATORIO a 11 anni dall'inizio della terapia.

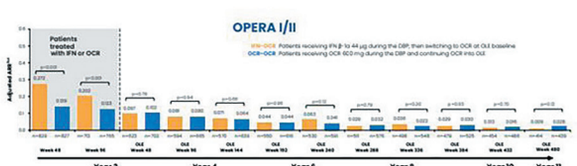
The Patient Impact of 11 Years of Ocrelizumab Treatment in Multiple Sclerosis: Long-Term Data from the Phase III OPERA I/II and ORATORIO Studies).

Dott.ssa Roberta Fantozzi – IRCCS Neuromed (Istituto Neurologico Mediterraneo) – Pozzilli (IS) – Italy

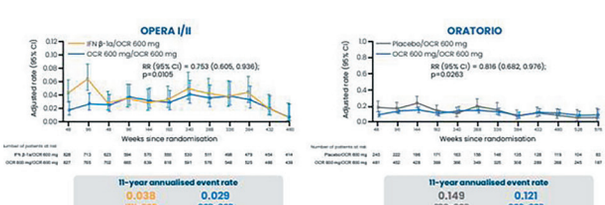
Ocrelizumab è il primo anticorpo monoclonale anti-CD20 approvato per il trattamento della Sclerosi Multipla Recidivante (SMR) e l'unico che ha dimostrato efficacia nel rallentare la progressione di disabilità nelle forme di malattia a decorso Primariamente Progressivo (SMPP).
Ad oggi risultano trattati con Ocrelizumab oltre 350.000 pazienti (> 1 milione pazienti/anno), in trial clinici o in post-marketing setting.

Sono stati presentati al 40° Congresso ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) tenutosi a Copenhagen nel settembre 2024 nuovi dati clinici e di *real world* che confermano a lungo termine l'efficacia di Ocrelizumab nelle forme recidivanti (RMS) e primariamente progressive (PPMS) di malattia.

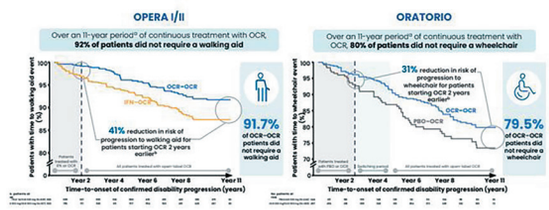
Dopo 11 anni di terapia con Ocrelizumab l'efficacia del trattamento è stata rivalutata attraverso il monitoraggio di parametri clinici e misure di disabilità (Confermed Disability Worsening composit measure a 48 settimane): in particolare sono stati misurati l'incremento dell'EDSS rispetto al basale (CDW-EDSS > 1.0 o 0.5 se >5.5 al basale), l'incremento del Timed 25-Foot Walk (CDW-T25FW) e del Nine-Hole Peg Test rispetto al basale (CDW-9HPT).
Sono stati inclusi nella valutazione pazienti provenienti dagli studi OPERA I/II (Fig.1) e ORATORIO che per caratteristiche demografiche al baseline e per caratteristiche di malattia sono rappresentativi appunto di malattia a decorso recidivante (RMS) e a decorso primariamente progressivo (SMPP): la quasi totalità dei pazienti con RMS e circa la metà dei pazienti con PPMS hanno infatti continuato il trattamento con ocrelizumab a 11 anni dall'inizio dello studio.



I dati ottenuti dalle misurazioni composite dimostrano che dopo 11 anni di trattamento con Ocrelizumab 3/4 dei pazienti con RMS sono liberi da progressione clinica e oltre il 90% dei pazienti conserva autonomia nella deambulazione (senza necessità di ausili) Fig.2.



Inoltre più di 1/3 dei pazienti con PPMS sono risultati liberi da progressione di malattia e l'80% dei pazienti conserva la capacità di deambulare (non necessita di sedia a rotelle). Fig.3



Il beneficio clinico del trattamento si conferma con più evidenza nei pazienti che hanno iniziato precocemente il trattamento con Ocrelizumab rispetto ai pazienti che hanno iniziato il trattamento dopo 2 anni (RMS) o dopo 3 anni (PPMS) ad ulteriore conferma che un trattamento precoce con Ocrelizumab è determinante per modificare in modo significativo il decorso e la storia naturale di malattia.

Il farmaco si è confermato ben tollerato e sicuro anche nel trattamento a lungo termine mantenendo un profilo beneficio/rischio favorevole e costante per 11 anni sia nella popolazione RMS sia nella popolazione PMS.

Si sono confermate rare (0.03 per 100 PY) e per lo più non correlate a bassi livelli di IgG, le infezioni severe; nel 90% dei casi risolte senza sospensione del trattamento.
Non sono stati segnalati casi di infezioni opportunistiche (criptococcosi, aspergillosi, listeriosi, toxoplasmosi, infezioni da citomegalovirus) né casi di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) dal novembre 2023 con un rischio di PML che rimane approssimativamente di 1 caso per 100.000 pazienti trattati.

Anche il rischio di neoplasie dopo 11 anni di esposizione a Ocrelizumab è risultato stabile nel tempo e sostanzialmente sovrapponibile a quello osservato nella popolazione generale.

Bibliografia

-Anti-CD20 therapies in multiple sclerosis: from pathology to the clinic. De Sezè J, Maillart E, Gueruen A, Laplaud DA, Michel L, Thouvenot E, Zephir H, Zimmer L, Biotti D, Liblau R. Front Immunol.2023 Mar 23; 14:1004795.

-Ocrelizumab exposure in relapsing-remitting multiple sclerosis : 10-year analisis of the phase 2 randomized clinical trial and its extension. Kappos L, Trabboulsee A, Li DKB, Bar-Or A, Barkof F, Montalban X, Leppert D, Baldinotti A, Schneble HM, Koendgen H, Sauter A, Wang Q, Hauser SL. J Neurol. 2023 Oct 31.

-Real-world evaluation of ocrelizumab in multiple sclerosis : A sistematic review. Montalban X, Matthews PM, Simpson A, Petrie JL, Sammon C, Ramagopalan S, Disanto G, Kuhle J. Ann Clin Trans Neurol. 2023 Mar;10(3):302-3011.

- The Patient Impact of 11 Years of Ocrelizumab Treatment in Multiple Sclerosis: Long-Term Data from the Phase III OPERA and ORATORIO Studies. SL Hauser, G. Giovannoni, M. Filippi, MS Weber, X Montalban, JA Nicholas, HM Schneble, Q. Wang, L Kappos, presented at ECTRIMS, 18-20 September, Copenhagen, Denmark.

-Safety of Ocrelizumab in Multiple Sclerosis: Up to 11 Years of Uptaded Analysis in Patients with Relapsing and Progressive Multiple Sclerosis. SL Hause, L. Kappos, X Montalban, C Chognot, N. Pasquarelli, V. Punia, E. Incera, B El Azzouzi, JS Wolinsky. presented at ECTRIMS, 18-20 September, Copenhagen, Denmark.

CON LA SPONSORIZZAZIONE NON CONDIZIONANTE DI



www.valutareinsanita.it