



IMPROVE 2023

GRUPPO DI MIGLIORAMENTO



**VIRTUAL
MEETING**

04 MAGGIO

27 GIUGNO

■ RAZIONALE SCIENTIFICO

La sclerosi multipla (SM) è la malattia infiammatoria cronica del sistema nervoso centrale più comune nei giovani adulti, con oltre 2,3 milioni di persone affette dalla malattia in tutto il mondo. Questa patologia neurodegenerativa si evolve come un continuum con un decorso iniziale recidivante-remittente nella maggior parte dei pazienti, che evolve gradualmente nel tempo verso una fase di progressivo accumulo di disabilità con o senza attività di malattia, definita Sclerosi Multipla Secondaria Progressiva (SMSP). Circa il 50% dei pazienti sperimenta questa transizione nell'arco di 15-20 anni dall'esordio.

Oggi la comunità scientifica non è ancora pervenuta a una definizione universalmente accettata dei criteri che possono indicare con precisione il momento in cui avviene il passaggio da RR a SP e permettere di porre con sicurezza la diagnosi. La SPMS viene infatti diagnosticata retrospettivamente con un periodo di incertezza diagnostica che può durare diversi anni. Esistono attualmente una serie di evidenze che indicano come misure non convenzionali di neuroimaging, come la determinazione dell'atrofia, del danno a carico della sostanza grigia, l'identificazione delle lesioni croniche attive e la misurazione del danno dei principali fasci di sostanza bianca, possano contribuire all'individuazione dei pazienti che svilupperanno un peggioramento clinico e cognitivo.

Tecniche di imaging avanzato possono aiutare ad identificare questi markers di progressione ma richiedono un elevato livello di competenza tecnica e inoltre vi è una mancanza di standardizzazione metodologica tra i diversi centri. La trasferibilità di queste metodiche nella pratica clinica quindi rimane purtroppo ancora molto dibattuta. Evidenze recenti e meno recenti hanno dimostrato che esiste una correlazione tra declino cognitivo più specificamente inteso come riduzione della velocità del processo cognitivo (CPS) e il rischio di progressione. L'utilizzo dei Patient reported outcomes può fornire un valido supporto nell'identificazione dei primi segni di declino cognitivo. Letteratura recente evidenzia l'esistenza di tools in via di sviluppo che potranno aiutare il clinico ad identificare la progressione attraverso elaborazione di parametri clinici, subclinici, l'impatto sulle attività quotidiane e sulla qualità di vita del paziente.

I numerosi DMT (Disease Modifying Treatment) attualmente disponibili per la forma RR, oltre a non risultare completamente efficaci nella prevenzione della conversione a SMSP, non sono stati studiati, o non sono stati approvati, nell'ambito di quest'ultima, ad eccezione dell'interferone beta-1b che, tuttavia, non ha dimostrato risultati soddisfacenti. Il primo trattamento studiato in maniera specifica nella SMSP è siponimod, un modulatore selettivo dei recettori per la sfingosina 1 fosfato, approvato nel 2021 dalle Autorità Regolatorie per il trattamento di pazienti adulti affetti da sclerosi multipla secondaria progressiva attiva. L'efficacia di siponimod è stata dimostrata in uno studio randomizzato, controllato verso placebo specificamente disegnato per valutare l'effetto

del farmaco nel ridurre la progressione della disabilità in una popolazione rappresentativa di pazienti affetti da sclerosi multipla secondariamente progressiva (età media di circa 48 anni; durata media di malattia di circa 17 anni, EDSS mediano di 6.0). In tale popolazione il farmaco ha mostrato di ridurre in modo significativo la progressione di disabilità confermata a 3 e 6 mesi misurata all'EDSS. È stata inoltre evidenziata una maggiore efficacia in pazienti più giovani, con durata di malattia più breve, con un EDSS più basso e con ancora attività infiammatoria, a conferma dell'importanza del trattamento precoce, ampiamente dimostrata nella fase recidivante-remittente, anche nella fase di transizione alla forma progressiva di malattia. Dati sul lungo termine (fino a 7 anni di trattamento continuativo con siponimod) confermano l'efficacia del farmaco nel ridurre la progressione di disabilità e nel controllare l'attività infiammatoria di malattia. Inoltre i dati di risonanza, sul breve e lungo termine, studio mostrano come siponimod sia efficace sia sui parametri di infiammazione sia di neurodegenerazione (lesioni T1 gadolinio positive; nuove/aumentate di volume lesioni in T2; atrofia cerebrale; atrofia della corteccia).

La disponibilità di questa nuova opzione terapeutica, che va ad aggiungersi all'armamentario farmacologico disponibile per le forme recidivanti-remittenti e recidivanti di malattia, apre nuove opportunità nella gestione del paziente affetto da sclerosi multipla.

Diverse evidenze, recenti e meno recenti, hanno univocamente dimostrato che il trattamento iniziale con terapie ad alta efficacia garantisce, rispetto al trattamento iniziale con terapie di moderata efficacia, un rischio significativamente inferiore per i pazienti con SMRR di convertire alla forma secondaria progressiva di SM. Quindi le immunoterapie ad alta efficacia forniscono il massimo beneficio ai pazienti con sclerosi multipla recidivante-remittente quando iniziate senza ritardo, cioè all'esordio della presentazione clinica della malattia. A tal riguardo, la maggior parte degli autori concorda sul fatto che le terapie di elevata efficacia dovrebbero essere considerate come una scelta di prima linea, soprattutto in pazienti con fattori di rischio per outcome negativi sul lungo termine.

Dal punto di vista immunologico, è stato dimostrato che i linfociti B sono fattori importanti che contribuiscono all'istopatologia immuno-mediata nella SM. Tra i vari DMT approvati per il trattamento della SM, la deplezione delle cellule B con anti-CD20 è emerso come approccio terapeutico efficace e relativamente sicuro, e gli anticorpi monoclonali anti-CD20 rappresentano una classe di farmaci annoverata tra le terapie ad alta efficacia, insieme a natalizumab, alemtuzumab, cladribina ed ai modulatori della sfingosina 1 fosfato.

Ofatumumab è una nuova B-cell therapy, è il primo anticorpo monoclonale completamente umano che si lega al CD20, che offre ai pazienti una maggiore efficacia rispetto alle attuali terapie di prima linea di moderata

efficacia, e un profilo di sicurezza e modalità d'uso adeguati per un utilizzo precoce. Inoltre, l'autosomministrazione domiciliare della terapia permette di superare anche le limitazioni associate all'elevato carico organizzativo e di risolvere i problemi di accesso dei pazienti, come quelli dovuti alla disabilità o ai tempi di viaggio verso centri di infusione distanti.

Alla luce di quanto sopra espresso, la disponibilità di farmaci ad elevata efficacia, diversificati nelle loro caratteristiche d'azione, è sicuramente un vantaggio per il clinico e per i pazienti, ma allo stesso tempo pone sia il clinico di fronte alla necessità di effettuare una scelta precisa in un ampio panorama di opzioni terapeutiche disponibili. La conoscenza del meccanismo d'azione, dei dati di farmacocinetica e di farmacodinamica, dell'impatto sul sistema immunitario, degli effetti indesiderati e delle interazioni con altri farmaci risultano quindi determinanti per la scelta del farmaco più opportuno da utilizzare in funzione della tipologia del paziente e delle caratteristiche della sua malattia.

Nello scenario attuale acquisisce sempre più importanza:

- Riconoscere i primi indicatori di progressione per poter intervenire il più precocemente possibile con l'obiettivo di preservare le abilità fisiche e cognitive dei pazienti
- Definire le migliori strategie personalizzate per contrastare la progressione della malattia nelle diverse sue fasi
- Definire il "bersaglio" del trattamento farmacologico in base alle caratteristiche del paziente e della malattia
- Definire gli approcci più appropriati per il monitoraggio dell'andamento della malattia e dell'efficacia dei trattamenti farmacologici

Alla luce di quanto descritto, è stato costituito un Gruppo di Miglioramento che si configura come un gruppo di pari i cui membri lavorano congiuntamente per discutere le questioni aperte nella gestione del paziente con sclerosi multipla, per definire le migliori strategie per trattare la malattia nelle sue diverse fasi, per monitorarne l'andamento e contrastare la progressione di disabilità.

■ RESPONSABILE SCIENTIFICO

Valentina **Tomassini** Professore associato Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze cliniche -
Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti

FACULTY

Maria Chiara **Buscarinu** Neurologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea

Francesco **Corea** Neurologia - Ospedale S. Giovanni Battista, Foligno

Massimiliano **Di Filippo** Professore associato Dipartimento di Neurologia - Università degli Studi di Perugia

Lorenzo **Gaetani** Ricercatore Dipartimento di Neurologia - Università degli Studi di Perugia

Shalom **Haggiag** Neurologia - Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini, Roma

Doriana **Landi** Neurologia - Fondazione Policlinico Tor Vergata, Roma

Matteo **Lucchini** Neurologia - IRCCS Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma

Andrea **Mancini** Neurologia - Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia

Fabiana **Marinelli** Neurologia - Ospedale Fabrizio Spaziani, Frosinone

Viviana **Nociti** Neurologia - IRCCS Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma

Valentina **Tomassini** Professore associato Dipartimento di Neuroscienze, Imaging e Scienze cliniche -
Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti

Carla **Tortorella** Neurologia - Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini, Roma

■ PROGRAMMA SCIENTIFICO 04 MAGGIO 2023

- 15:00 - 15:05** Benvenuto e agenda
V. Tomassini
- 15:05 - 15:15** Introduzione ed obiettivi formativi dell'incontro
V. Tomassini
- 15:15 - 16:15** Utilizzo precoce delle terapie ad alta efficacia
V. Tomassini
- 16:15 - 17:15** **Ofatumumab** Studi registrativi e aggiornamenti
M. C. Buscarinu, F. Corea, M. Di Filippo, L. Gaetani, S. Haggiag, D. Landi, M. Lucchini, A. Mancini, F. Marinelli, V. Nociti, V. Tomassini
- 17:15 - 18:15** **I centri a confronto:** Condivisione esperienze cliniche
M. C. Buscarinu, F. Corea, M. Di Filippo, L. Gaetani, S. Haggiag, D. Landi, M. Lucchini, A. Mancini, F. Marinelli, V. Nociti, V. Tomassini
- 18:15 - 18:30** Conclusioni e take home messages
V. Tomassini

■ PROGRAMMA SCIENTIFICO 27 GIUGNO 2023

- 15:00 - 15:05** Benvenuto e obiettivi formativi dell'incontro
V. Tomassini
- 15:05 - 15:15** Introduzione
V. Tomassini
- 15:15 - 16:15** **Sclerosi multipla** Il continuum di malattia e l'identificazione della transizione da RRMS a SPMS
V. Tomassini
- 16:15 - 17:15** Dalla fisiopatologia della SMSP al razionale di utilizzo di Siponimod
M. C. Buscarinu, F. Corea, M. Di Filippo, L. Gaetani, S. Haggiag, D. Landi, M. Lucchini, A. Mancini, F. Marinelli, V. Nociti, V. Tomassini, C. Tortorella
- 17:15 - 18:15** **Centri a confronto** Condivisione esperienze cliniche
M. C. Buscarinu, F. Corea, M. Di Filippo, L. Gaetani, S. Haggiag, D. Landi, M. Lucchini, A. Mancini, F. Marinelli, V. Nociti, V. Tomassini, C. Tortorella
- 18:15 - 18:30** Conclusioni e take home messages
V. Tomassini

MODALITÀ DI REGISTRAZIONE

Per partecipare al Virtual meeting:

- Collegarsi al portale <https://webinaronair.it/improve-2023>
- Compilare il form di registrazione
- Successivamente verrà inviato link definitivo di accesso all'indirizzo di posta elettronica indicato in fase di registrazione

ACCREDITAMENTO ECM

Il corso **"IMPROVE 2023"** è stato inserito nella lista degli eventi definitivi del programma formativo 2023 del Provider ECM Congress Lab, accreditato per la categoria: Medico Chirurgo.

L'attestazione dei crediti formativi ECM è subordinata:

- Alla partecipazione effettiva ad almeno il 90% dell'attività formativa
- Alla compilazione della documentazione in ogni sua parte
- Al superamento del questionario di verifica di apprendimento (minimo 75% di risposte esatte)
- Alla compilazione della scheda di valutazione

Codice Evento 374044

Categoria Accreditata Medico Chirurgo

Discipline Neurologia

Crediti Assegnati 9

Obiettivo Formativo 3-Documentazione clinica. Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza - profili di cura

Ore Formative 6

Tipologia Formazione a distanza (FAD)

Numero massimo di partecipanti 15

Realizzato grazie al contributo incondizionato di:



Segreteria organizzativa e Provider ECM

CONGRESSlab

ID Provider: 2005
Bastioni di Porta Volta, 1 | 20121 Milano
info@congresslab.it - www.congresslab.it