

SCLEROSI MULTIPLA I RISULTATI OBIETTIVI OTTENUTI CON DACLIZUMAB VISTI DALLA PROSPETTIVA DEL PAZIENTE

Publicati on-line su “Multiple Sclerosis and Related Disorders”, i risultati di un'analisi post-hoc dello studio DECIDE (basato sul confronto tra Daclizumab e Interferone beta-1a (IFN beta-1a) per via intramuscolare in soggetti con sclerosi multipla [SM] recidivante remittente [RRSM]), dimostrano che i miglioramenti della funzionalità fisica e psicologica riferiti dai pazienti trattati con Daclizumab e del loro stato di salute generale sono in linea con i favorevoli risultati clinici e le misure delle lesioni alla risonanza magnetica (RM) cerebrale rilevati all'analisi primaria.



26 novembre 2016

Publicati on-line su “Multiple Sclerosis and Related Disorders”, i risultati di un'analisi post-hoc dello studio DECIDE (basato sul confronto tra Daclizumab e Interferone beta-1a (IFN beta-1a) per via intramuscolare in soggetti con sclerosi multipla [SM] recidivante remittente [RRSM]), dimostrano che i miglioramenti della funzionalità fisica e psicologica riferiti dai pazienti trattati con Daclizumab e del loro stato di salute generale sono in linea con i favorevoli risultati clinici e le misure delle lesioni alla risonanza magnetica (RM) cerebrale rilevati all'analisi primaria.

Il valore aggiunto dei PROs (patient-reported outcomes)

«Mentre i trial clinici sui trattamenti della SM spesso valutano in modo primario outcomes come il tasso di recidiva, le lesioni cerebrali visibili in RM e la progressione della disabilità, è anche

importante considerare l'impatto del trattamento dal punto di vista del paziente» affermano gli autori dello studio. «Gli esiti riferiti dal paziente (patient-reported outcomes [PROs]) sono diventati importanti strumenti negli studi clinici e sono frequentemente usati come endpoint predefiniti di studio».

L'impiego dei PROs nei trial clinici – spiegano i ricercatori – può fornire informazioni affidabili sul carico (burden) fisico e psicologico della SM e sui benefici del trattamento, che vanno al di là di quanto offerto dagli outcomes obiettivi e clinico/radiografici valutati dai medici. I PROs possono anche fornire dati sul peso economico e sociale associato alla SM così come sulle preferenze del paziente, sull'aderenza al trattamento e sulla soddisfazione rispetto alla terapia.

Gli strumenti per valutare i PROs che sono stati utilizzati in questa analisi sono due. Il primo è la Parte 2 dell'EuroQol 5-Dimensions (EQ-5D), un metodo standardizzato per valutare lo stato di salute generale dei pazienti, ampiamente usato nei trial clinici per diverse patologie.

Il secondo è il 29-item Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29), specificamente validato per la SM, utilizzato per valutare l'impatto della patologia sulla funzionalità fisica e psicologica nella prospettiva del paziente: comprende una sottoscala di 20 item sull'impatto fisico (PHYS) e una sottoscala di 9 item sull'impatto psicologico (PSYCH).

Lo studio DECIDE: la pregressa analisi primaria e l'attuale analisi post-hoc

Daclizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto in modo specifico con alta affinità alla subunità alfa del recettore per l'interleuchina-2 (IL-2) comunemente riscontrato sui linfociti T (CD 25). Determinando una modulazione della via di segnalazione di IL-2 l'anticorpo non provoca la deplezione generalizzata delle cellule immunitarie.

La sicurezza e l'efficacia di Daclizumab somministrato per via sottocutanea rispetto all'IFN beta-1a somministrato per via intramuscolare sono stati valutati in un recente studio di fase III, il DECIDE, pubblicato l'anno scorso sul "New England Journal of Medicine" (1). Si è trattato di uno studio di fase III randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo, che ha confrontato Daclizumab 150 mg per via sottocutanea ogni 4 settimane con IFN beta-1a per via intramuscolare 30 mcg una volta alla settimana.

Gli esiti dalle analisi primarie hanno dimostrato che il tasso annualizzato di recidiva (endpoint primario) era inferiore nel gruppo Daclizumab a rispetto al gruppo IFN beta-1a. Inoltre il rischio di progressione di disabilità confermata a 24 settimane è risultato ridotto del 27% nei trattati con l'anticorpo monoclonale rispetto al gruppo di confronto.

L'attuale analisi post hoc (2) ha valutato l'impatto di Daclizumab sui PROs relativi alla salute generale e specifica di malattia misurati mediante il MSIS-29 (endpoint prespecificato secondario e terziario) e l'EQ-5D (endpoint terziario prespecificato) al basale e ogni 24 settimane, in pazienti con RRMS partecipanti al trial al decide. Le variazioni medie rispetto al basale sono state analizzate utilizzando analisi di modelli di covarianza. Sono quindi stati analizzati singoli item per le sottoscale PHYS e PSYCH del MSIS-29.

Il trattamento con Daclizumab ha determinato miglioramenti medi maggiori rispetto al basale dei punteggi PHYS e PSYCH del MSIS-29 a partire dalla 24ma settimana, che si sono mantenuti per oltre 96 settimane. I miglioramenti medi rispetto al basale di tali punteggi sono risultati significativamente maggiori nel gruppo Daclizumab in confronto al gruppo IFN beta-1a alla 96ma settimana.

I pazienti trattati con Daclizumab hanno mostrato miglioramenti costanti all'EQ-5D health utility index e ai punteggi dell'EQ-5D visual analog scale (parametri volti a misurare, rispettivamente, la qualità di vita e lo stato di salute generale) lungo tutto il periodo di studio, con miglioramenti significativamente maggiori rispetto all'IFN beta-1a alla 96ma settimana ($p = 0,0048$ e $p = 0,0006$, rispettivamente).

«I risultati di queste misure di PROs dal DECIDE suggeriscono che il trattamento con daclizumab fornisce superiori benefici in termini di riduzione dell'impatto fisico e psicologico della SM e maggiori miglioramenti delle condizioni di salute generale rispetto all'IFN beta-1a in questa popolazione di pazienti» commentano gli autori.

Coerenza tra obiettività clinico/neuroradiologica e soggettività dei pazienti

«I pazienti con la RISM sperimentano uno spettro di sintomi che può influenzare grandemente la loro qualità di vita» proseguono. «I risultati dei PROs del DECIDE offrono una prospettiva aggiuntiva degli effetti di Daclizumab nel confronto con un trattamento attivo come l'IFN beta-1a. In generale Daclizumab ha costantemente dimostrato maggiori benefici rispetto all'IFN beta-1 in entrambe le scale di valutazione riguardo allo stato di salute generale e relativo alla malattia specifica».

«Questi risultati sono coerenti con quelli precedentemente riportati nell'analisi primaria del trial DECIDE i quali hanno dimostrato che Daclizumab aveva un'efficacia superiore rispetto all'IFN beta-1a in termini di outcomes clinici (tasso annualizzato di recidiva, progressione di disabilità confermata a 24 settimane) e altri outcomes radiologici (riduzione nel numero di nuove lesioni ipointense in T1, nuove o nuovamente ingrandite lesioni iperintense in T2, lesioni gadolinio-captanti) in pazienti con SM» concludono.

G.O.

1) Kappos L, Wiendl H, Selmaj K, et al. Daclizumab HYP versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*, 2015;373(15):1418-28.

[leggi](#)

2) Liu Y, Vollmer T, Havrdova E, et al. Impact of daclizumab versus interferon beta-1a on patient-reported outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler Rel Disord*, 2016 Nov 13.