

SCLEROSI MULTIPLA SECONDARIAMENTE PROGRESSIVA PROMETTE BENE SIPONIMOD IN FASE III

Al 32° Congresso dell'European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), tenutosi a Londra sono stati annunciati i risultati positivi provenienti dallo studio di Fase III EXPAND, i quali dimostrano che BAF312 (siponimod) una volta al giorno per via orale ha ridotto in modo significativo il rischio di progressione della disabilità rispetto al placebo in pazienti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP).



19 settembre 2016

Al 32° Congresso dell'European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS), tenutosi a Londra sono stati annunciati i risultati positivi provenienti dallo studio di Fase III EXPAND, i quali dimostrano che BAF312 (siponimod) una volta al giorno per via orale ha ridotto in modo significativo il rischio di progressione della disabilità rispetto al placebo in pazienti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP).

La SMSP è una forma di SM caratterizzata da un continuo peggioramento della funzionalità neurologica nel tempo, a prescindere dalle recidive.

Siponimod è un modulatore selettivo dei recettori della sfingosina-1-fosfato (S1P).

I dati iniziali dello studio EXPAND dimostrano quanto segue:

- Il trattamento con siponimod ha ridotto del 21% il rischio di progressione della disabilità confermata a tre mesi rispetto al placebo ($p = 0,013$). La riduzione del rischio per la progressione

della disabilità confermata a sei mesi è stata maggiore, a ulteriore supporto della robustezza dei dati.

- Una consistente riduzione del rischio di progressione della disabilità confermata in tutti i sottogruppi predefiniti, inclusi i pazienti senza recidive.
- Una differenza significativa in favore di siponimod rispetto al placebo per quanto riguarda il tasso annualizzato di recidive, la variazione percentuale del volume cerebrale e la variazione dal basale del volume delle lesioni T2 (lesioni cerebrali identificate da una risonanza magnetica con immagini T2 pesate). La differenza di cambiamento rispetto al basale nel test Timed 25-Foot Walk (T25FW) non è risultata significativa.
- Siponimod si è dimostrato generalmente sicuro e ben tollerato, con un profilo comparabile a quello di altri farmaci della stessa classe.

EXPAND è il più vasto studio randomizzato e controllato mai condotto finora nella sclerosi multipla secondariamente progressiva. I soggetti arruolati nello studio erano rappresentativi di una popolazione generale di pazienti con SMSP. Dovevano avere una diagnosi di SMSP e anche dimostrare una progressione della disabilità nei due anni precedenti lo studio. La maggior parte dei pazienti aveva una forma non recidivante di SMSP. L'età media all'inizio dello studio era di 48 anni e i pazienti avevano un punteggio mediano della Expanded Disability Status Scale (EDSS) di 6,0, corrispondente all'utilizzo di un sussidio per camminare.

Novartis porterà a termine le analisi complete dei dati di EXPAND e valuterà i prossimi passi in consultazione con le autorità sanitarie. I risultati completi dello studio, compresi i dati sugli endpoint primari e secondari, saranno sottoposti a revisione ai fini della loro pubblicazione.

Lo studio EXPAND

EXPAND è uno studio di Fase III randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, che confronta l'efficacia e la sicurezza di siponimod rispetto al placebo in pazienti con sclerosi multipla secondariamente progressiva (SMSP). È il più vasto studio randomizzato e controllato mai condotto finora nella SMSP e ha incluso 1651 persone con sclerosi multipla secondariamente progressiva provenienti da 31 Paesi. Al momento dell'arruolamento nello studio EXPAND, i soggetti avevano un'età media di 48 anni e avevano convissuto con la SM per circa 17 anni. I pazienti avevano ricevuto una diagnosi di SMSP e avevano anche dimostrato una progressione della disabilità nei due anni precedenti lo studio. Avevano inoltre un punteggio della Expanded Disability Status Scale (EDSS) tra 3,0 e 6,5 (compresi), con un punteggio medio di 6,0, corrispondente all'utilizzo di un sussidio per camminare. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere rispettivamente siponimod 2 mg o placebo, secondo un rapporto 2:1.

L'endpoint primario dello studio era il tempo alla progressione della disabilità confermata a tre mesi, misurato tramite la scala EDSS, rispetto al placebo. Gli endpoint secondari comprendevano la misurazione del tempo intercorso dal basale fino alla progressione della disabilità confermata a sei mesi rispetto al placebo, il tempo al peggioramento confermato di almeno il 20% rispetto al basale nel test Timed 25-Foot Walk (T25FW), il volume delle lesioni T2, il tasso annualizzato di recidive (ARR, Annualized Relapse Rate) e la sicurezza e la tollerabilità di siponimod nelle persone con SMSP.

Siponimod

Siponimod è un modulatore selettivo, scientificamente progettato, di specifici sottotipi dei recettori della sfingosina-1-fosfato (S1P). Siponimod si lega al sub-recettore S1P1 sui linfociti, cosa che impedisce loro di penetrare nel sistema nervoso centrale (SNC) dei pazienti con sclerosi multipla (SM). Questo determina gli effetti anti-infiammatori di siponimod.

I sottotipi dei recettori della SIP presi come target da siponimod si trovano anche sulla superficie delle cellule del sistema nervoso centrale che svolgono un ruolo nella genesi della SM secondariamente progressiva (SMSP). Siponimod entra nel sistema nervoso centrale e, legandosi a questi recettori specifici, ha il potenziale di modulare l'attività delle cellule dannose e di contribuire a ridurre la perdita di funzionalità neurologica associata alla SMSP. La specificità dei recettori e le proprietà farmacocinetiche di siponimod (per esempio l'eliminazione più rapida rispetto ai modulatori di SIP di prima generazione) facilitano la sua capacità di impattare su malattie come la sclerosi multipla secondariamente progressiva, migliorando al contempo il suo profilo di sicurezza e la sua comodità di utilizzo.