

NATALIZUMAB

Indicazioni

Monoterapia nella **sclerosi multipla (SM)** recidivante remittente (RR) per prevenire le recidive e rallentare la progressione della disabilità. La SM è una malattia infiammatoria autoimmune cronica del sistema nervoso centrale (SNC): i linfociti T dirigono la loro reazione immunitaria contro la mielina, una sostanza protettiva che avvolge la parte dei neuroni indispensabile per il passaggio dell'impulso nervoso. La SM remittente recidivante è la forma più comune, caratterizzata da episodi acuti di disfunzione neurologica seguiti da regressione totale o parziale dei sintomi.

Per ragioni di sicurezza l'uso di natalizumab è limitato a pazienti con SMRR che non hanno risposto ad un ciclo completo con le terapie immunomodulate attualmente approvate o affetti da SMRR grave e a rapida evoluzione.

RUOLO INCERTO

Natalizumab è un nuovo farmaco per la sclerosi multipla già autorizzato negli USA dove però era stato ritirato poco dopo la sua commercializzazione a causa di 3 casi di leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML), di cui 2 fatali, ma successivamente reintrodotta in commercio. Gli studi condotti hanno dimostrato che il farmaco riduce il rischio di recidive sia rispetto a placebo sia verso la terapia con IFN β -1a, ma l'efficacia nel lungo termine non è ancora nota, a fronte di un rischio di PML non trascurabile.

Modalità d'impiego

Natalizumab va somministrato per infusione endovenosa (ev) alla dose di 300 mg una volta ogni 4 settimane. Gli effetti persistono comunque per circa 12 settimane dall'ultima dose.

Il principio attivo

Le terapie della SMRR comprendono attualmente i farmaci immunomodulanti IFN β 1-a e 1-b e il glatiramer acetato, ovvero, molecole che regolano la risposta immunitaria.

Natalizumab è un nuovo principio attivo. Si tratta di un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato diretto contro le α 4 integrine, molecole che si trovano sulla superficie della maggior parte dei globuli bianchi. Natalizumab blocca il legame tra queste integrine ed il loro recettore, evitando la migrazione dei globuli bianchi

nel SNC e sopprimendo di conseguenza la risposta immunitaria dei linfociti T contro la mielina.

L'efficacia di natalizumab nel ridurre il rischio di recidive è stata valutata principalmente in due studi. Nello studio AFFIRM, su 627 pazienti trattati con natalizumab 300 mg ev una volta ogni 4 settimane, il farmaco ha ridotto il rischio annuale di recidive del 68 per cento rispetto a placebo. A due anni la probabilità della progressione della disabilità è stata del 17 per cento con natalizumab contro il 29 per cento del placebo.

Lo studio SENTINEL ha preso in considerazione 1.171 pazienti che avevano avuto almeno una recidiva nell'anno precedente nonostante fossero sottoposti a terapia con IFN β 1-a, trattandoli con natalizumab+ IFN β 1-a (30 μ g intramuscolo 1 volta a settimana) o solo IFN β 1-a. L'associazione dei 2 farmaci ha ridotto il rischio di recidive del 54 per cento rispetto alla monoterapia. A due anni la progressione della disabilità è stata rispettivamente del 23 e del 29 per cento.

Effetti collaterali

Gli effetti collaterali correlabili al farmaco sono: infezioni urinarie, nasofaringiti, orticaria, ipersensibilità, mal di testa, vertigini, vomito, nausea, dolori articolari, dolore alle estremità, febbre. Complessivamente, le infezioni urinarie, intestinali e polmoniti sono state più frequenti nei trattati con natalizumab rispetto a placebo (40,4 contro 35,8 per cento).

Dopo 3 mesi dalla commercializzazione negli USA nel 2004, natalizumab è stato sospeso a causa di 3 casi di PML, una rara malattia neurodegenerativa a decorso rapido causata da alcune infezioni opportunistiche in pazienti immunodepressi, due dei quali fatali. Una successiva revisione dei dati non ha confermato altri casi aggiuntivi di PML, la cui incidenza è stata stimata a 1 caso su 1.000.

Costo

Il trattamento mensile con natalizumab (1.620 euro) è più costoso di quello con glatiramer (1.206,17 euro) o IFN β -1b (1.342,15 euro). Rispetto a IFN β -1a, il costo è sovrapponibile a Rebif (1.611,39 euro) ma più caro di Avonex (1.176,96 euro). Tutti i comparatori sono in classe A.

Profilo aggiornato ad aprile 2007 (a cura della Redazione di Dialogo sui Farmaci).

cfr numero 2/2007 pag. 94