Fumarato orale per la sclerosi multipla

Data 28 giugno 2009
Categoria neurologia

Il fumarato per via orale si è dimostrato in grado di ridurre al comparsa di nuove lesioni alla RMN in soggetti con sclerosi multipla recidivante-remittente.

In questo RCT sono stati reclutati 257 pazienti (età 15-55 anni) affetti da sclerosi multipla recidivante-remittente. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere fumarato orale 120 mg una volta algiorno (n = 64), 120 mg tre volte al giorno (n = 64), 240 mg tre volte al giorno (n = 64) oppure placebo (n = 65). Lo studio è durato 24 settimane. Durante una estensione dello studio per altre 24 settimane, disegnata per valutare la sicurezza del farmaco, i pazienti trattati con placebo hanno ricevuto fumarato orale 240 mg per tre volte al giorno.
L'end-point primario era la comparsa di nuove lesioni cerebrali svelate con la RMN al gadolinio a 12, 16, 20 e 24 settimane. End-point secondari includevano l'incidenza cumulativa di nuove lesioni, l'ingrandimento di lesioni già esistenti, la comparsa di nuove lesioni ipointense alla 24° settimana e la frequenza di recidive per anno.
Il trattamento con fumarato alla dose di 240 mg per tre volte al giorno ha ridotto del 69% il numero di nuove lesioni cerebrali comparse dalla 12° alla 24° settimana rispetto al placebo. Inoltre ha ridotto il numero di nuove lesioni e l'aggravamento di lesioni già esistenti e il numero di nuove lesioni ipointense.
Infine ha ridotto le recidive per anno del 32%.
Gli eventi avversi più comuni dovuti al farmaco risultarono essere il dolore addominale e le vampate di calore. Altri eventi avversi legati alla dose erano la cefalea, l'astenia e la sensazione di calore.
Gli autori concludono che l'effetto antinfiammatorio e il profilo di sicurezza del fumarato orale richiedono studi di fase III a lungo termine con casistita più numerosa.

Fonte:

Kappos L et al for the BG-12 Phase IIb Study Investigators. Efficacy and safety of oral fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase IIb study. Lancet 2008 Oct 25; 372:1463-1472

Commento di Renato Rossi

Si ritiene attualmente che la sclerosi multipla sia un disordine di tipo infiammatorio che colpisce l'encefalo ed il midollo spinale. La causa rimane sconosciuta, anche se sono state avanzate varie ipotesi tra cui quella virale e quella che chiama in causa vari fattori ambientali.
La flogosi porta ad un accumulo focale di linfociti che comporta, a lungo termine, un danneggiamento della mielina e degli assoni. Con il tempo la degenerazione neuronale diventa sempre più grave e l'andamento della malattia diviene progressivo, con comparsa di grave disabilità.
I farmaci attualmente usati per la sclerosi mutipla possiedono un'efficacia modesta, per cui la ricerca sta studiando e sviluppando nuovi farmaci. L'acido fumarico ed i suoi esteri (già in uso per il trattamento della psoriasi) hanno potenziali molto interessanti: un'azione antinfiammatoria e neuroprotettiva dimostrata in studi in vitro e su animali. Lo studio recensito in questa pillola suggerisce che, in effetti, il fumarato potrebbe avere un ruolo nel trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente. Tuttavia la cautela è d'obbligo dato il campione arruolato, la durata e, da ultimo, l'end-point primario valutato, che era di tipo surrogato (comparsa di nuove lesioni alla RMN).
Come giustamente concludono gli autori, sono necessari studi con casistica più numerosa, end-point hard (per esempio riduzione della disabilità) e follow-up adeguato. I dati sono quindi promettenti, ma la strada è ancora lunga.