

Alemtuzumab infusions under a magnifying lens: data from the 40 first-treated Italian patients on timing and tolerability.

P. Annovazzi¹, L. Prosperini², L. Boffa³, M. Buscarinu⁴, A. Gallo⁵, M. Matta⁶, L. Moiola⁷, L. Musu⁸, P. Perini⁹, C. Avolio¹⁰, V. Barcella¹¹, A. Bianco¹², D. Farina¹³, E. Ferraro¹⁴, A. Francia¹⁵, F. Granella¹⁶, A. Laroni¹⁷, G. Lus¹⁸, B. Palmeri¹⁹, F. Patti²⁰, E. Pucci²¹, A. Repice²², P. Sarchielli²³

1IMS study Centre, AO S. Antonio Abate (Gallarate-VA); 2Department of Neurology and Psychiatry, La Sapienza University (Rome); 3Department of System Medicine, University of Tor Vergata (Roma); 4Centre for Experimental Neurological Therapies, S. Andrea Hospital-site, Department of Neuroscience, Mental Health and Sensory Organs, Faculty of Medicine and Psychology, Sapienza University, Rome 5MS Centre, I Division of Neurology, Department of medical, surgical, neurological, metabolic and aging Sciences, Second University of Naples -(Naples); 6Multiple Sclerosis regional Reference Centre -CreSM, San Luigi Hospital (Orbassano-TO); 7Department of Neurology, San Raffaele Scientific Institute (Milan); 8Multiple Sclerosis Centre, Binaghi Hospital, Asl 8 (Cagliari); 9Neurology Clinic, Padova Hospital (Padova); 10Department of medical and surgical Sciences, University of Foggia, (Foggia); 11Autoimmune Diseases USS, Papa Giovanni XXIII Hospital (Bergamo); 12Institute of Neurology, Catholic University of the Sacred Heart (Rome); 13Multiple Sclerosis Centre, SS Annunziata Hospital (Chieti); 14Multiple Sclerosis Centre, U.O.C. Neurology, San Filippo Neri Hospital (Roma); 15Department of Neurology and Psychiatry, La Sapienza University (Rome); 16Department of Neurosciences, University of Parma (Parma); 17Department of Neurosciences, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health, University of Genova (Genova); 18Multiple Sclerosis Centre, Second Neurology Clinic, Second University of Naples -(Naples); 19Multiple Sclerosis Centre, G. Giglio San Raffaele Hospital (Cefalù-PA); 20Department of medical and surgical Sciences and advanced Technologies, GF Ingrassia, Neurosciences Section, Multiple Sclerosis Centre, University of Catania (Catania); 21UOC Neurology, ASUR Marche AV3 (Macerata); 22Department of Neurosciences, Careggi University Hospital (Florence); 23 Neurology Clinic, Department of Medicine, Perugia Study University (Perugia)

Introduzione: Il profilo di efficacia e sicurezza di Alemtuzumab (ALZ) nella Sclerosi Multipla è stato confermato da Studi Clinici Randomizzati (RCT), dai quali emerge che le reazioni infusionali (RI) ad ALZ sono la regola più che l'eccezione. Tuttavia, ad oggi non sono disponibili dettagli sulle tempistiche di insorgenza delle RI nè sui predittori di tali eventi.

Metodi: raccolta -tramite questionario strutturato- dei dati relativi alle infusioni di ALZ di tutti i pazienti italiani inseriti nel programma FOC (Free Of Charge: importazione del farmaco pre-commercializzazione come da Decr. Minist dell'11/5/2011)

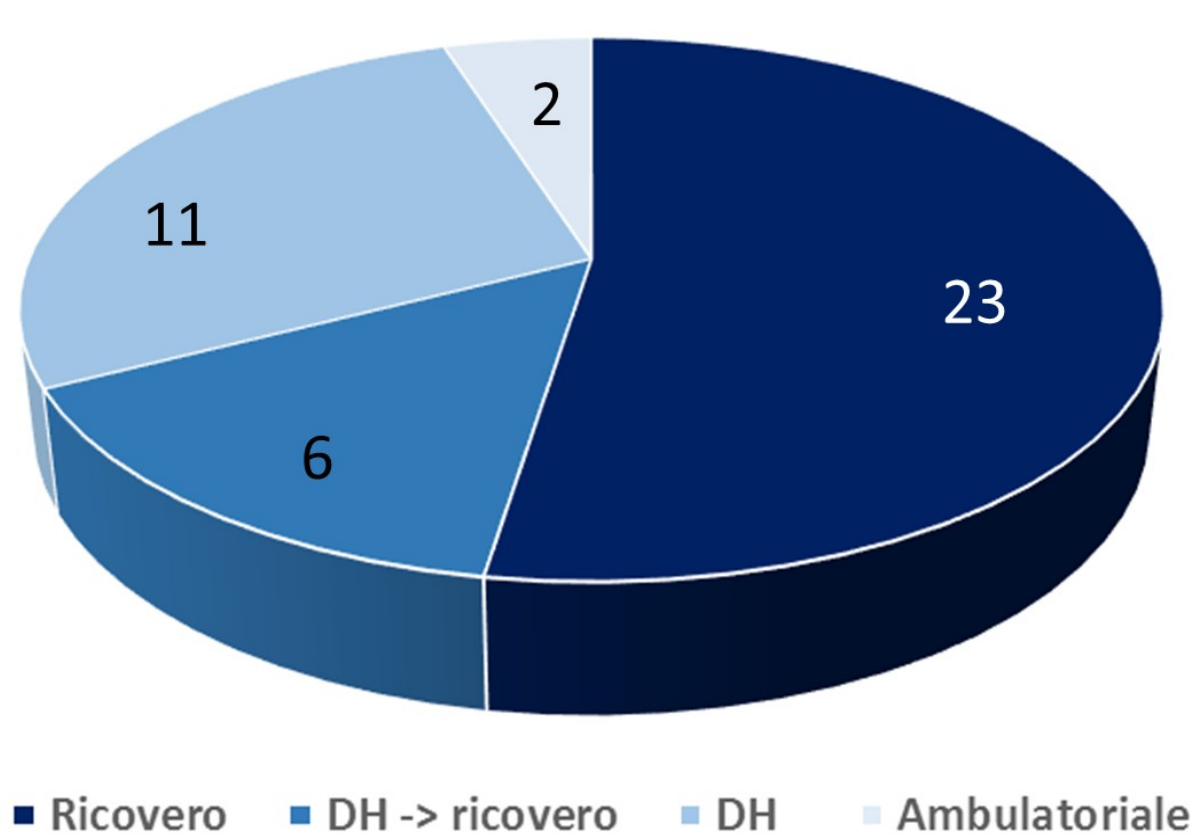
Risultati: Arruolati 40 pz da 24 Centri SM per un totale di 198 infusioni

Effettuata premedicazione con: Paracetamolo 1000 mg die, Aciclovir 200 mg x 2 die, Cetirizina 10 mg die in tutti i pz
Metilprednisolone 1000 mg die: per 3 gg in 19/40 pz ; per 5 gg in 21/40 pz

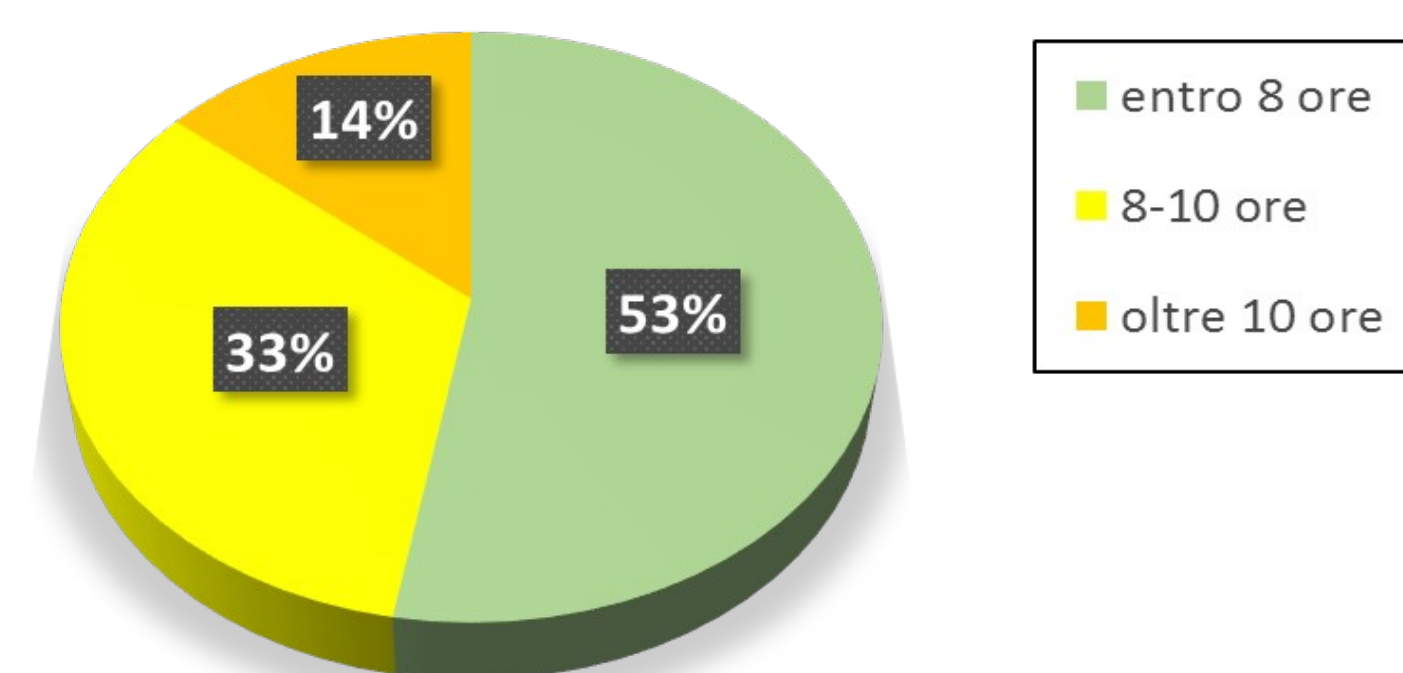
Caratteristiche dei pazienti

40 pazienti	33 F, 7 M
Età media	34 ± 7,9 anni
Durata media di malattia	10,9 ± 5,2 anni
Età media di esordio	23 ± 6,5 anni
EDSS mediano	4 (range 1-7)
BMI medio	22,6 ± 4,4

Setting infusionale

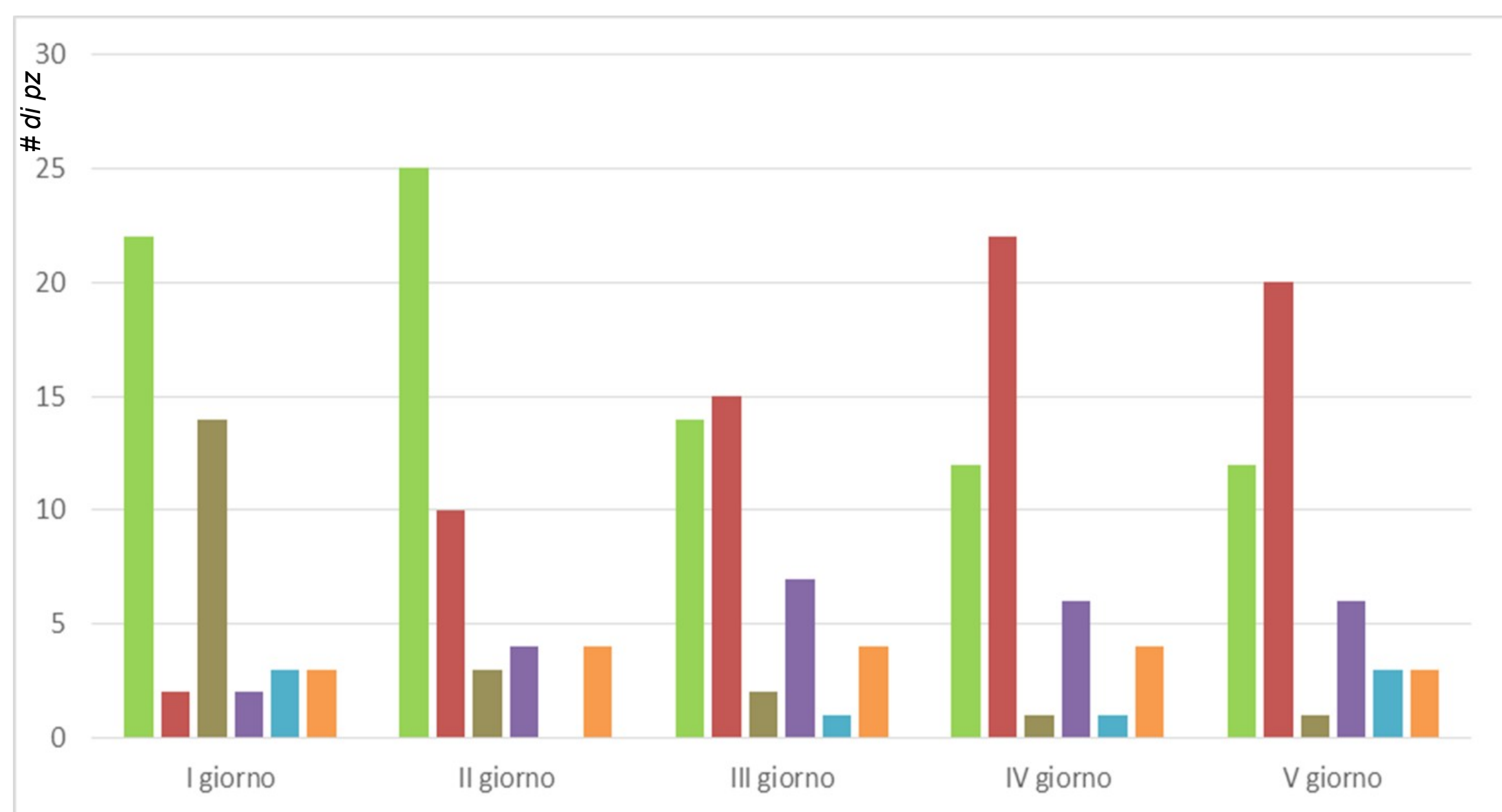


Durata media procedura infusionale

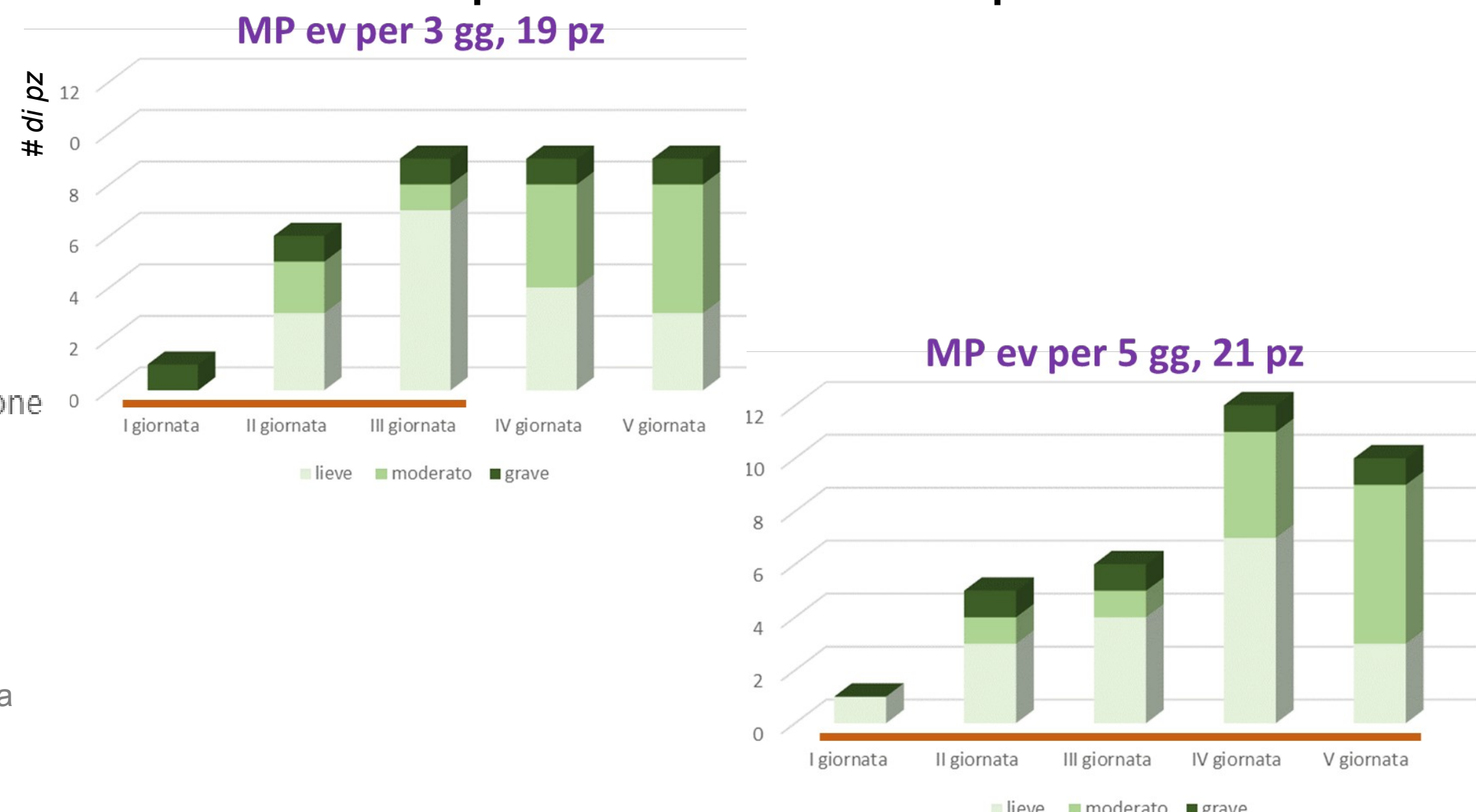


Durata dell'infusione stabile per pz durante tutti i 5 gg. Non correla con: Setting, Età del pz, Disabilità o BMI

Reazioni Infusionali



Comparsa di rash stratificato per severità



Un rallentamento della velocità di infusione con o senza tp concomitante (Clorfenamina ev, Steroide ev) è risultata efficace nell'81% dei casi nel risolvere o ridurre le RI

Eventi avversi severi sono stati riferiti in 7 pz: 5 reazioni infusionali (2 Rash cutaneo, 1 Iperpiressia e vomito, 1 Bradycardia, 1 Iperpiressia) e 1 Cistite emorragica.

Un pz è andato incontro a Tubulopatia Fanconi-Like (attribuita all'Aciclovir e risolta con passaggio a Ganciclovir)

Conclusioni Pur con le limitazioni del piccolo campione e della raccolta retrospettiva, questi dati aiutano a prefigurare cosa attendersi nei pz sottoposti a infusioni di ALZ.

Nel risk management occorre anche tener conto della sicurezza e tollerabilità della terapia concomitante ad ALZ.

Bibliografia

- Tuohy O, Costelloe L, Hill-Cawthorne G, Bjornson I, Harding K et al. Alemtuzumab treatment of multiple sclerosis: long-term safety and efficacy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. (2015);86(2):208-15.
- Cohen JA, Coles AJ, Arnold DL, Confavreux C, Fox EJ et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet (2012);380(9856):1819-28
- Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, Cohen JA, Confavreux C, et al. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet (2012);380(9856):1829-39