

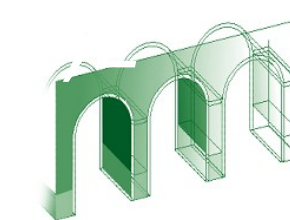
SAFETY AND TOLERABILITY OF TERIFLUNOMIDE: EFFICACY AND SAFETY OUTCOMES IN REAL-LIFE SETTING FROM AN ITALIAN MS CENTER

Azienda Ospedaliera Sant'Antonio Abate di Gallarate

P. Annovazzi¹, A. Bianchi¹, C. Stefanin¹, D. Baroncini¹, S. Baldini¹, M. Zaffaroni¹, G. Comi^{1,2}, A. Ghezzi¹

1: Centro Studi Sclerosi Multipla, AO S. Antonio Abate, Gallarate (VA)

2: Dip. Neurologia, Università Vita e Salute, Ospedale San Raffaele, Milano



Sistema Sanitario Regione Lombardia

Introduzione: Teriflunomide (TFU) è un nuovo farmaco orale modificante il decorso di malattia (DMD) nella Sclerosi Multipla (SM). I trial registrativi ne hanno mostrato efficacia e buona tollerabilità.

Scopo di questo studio è di confermare questi dati nel contesto "real life" di un Centro SM Italiano.

Risultati:

- Le caratteristiche demografiche dei pazienti sono riassunte nella [tabella 1](#)
- Il follow-up medio è stato di 13 ± 6.7 mesi
- I principali eventi clinici, in dettaglio
 - [Fig. 1](#): pazienti in TFU che sono andati incontro a ricadute e ([Fig. 2](#)) ARR media
 - La ARR media è risultata di $0,2 \pm 0,4$ e correla con:
 - L'ARR al baseline ($p < 0.005$)
 - il passaggio a TFU per inefficacia del precedente DMD ($p = 0.02$)
 - [Tabella 2](#): eventi avversi in corso di tp con TFU e cause interruzione della tp
 - Stop in media dopo $6,6 \pm 4$ mesi (range 1-18)
 - Predittori di interruzione:
 - Durata di malattia (HR: 1.2; $p = 0.02$)
 - Passaggio a TFU per inefficacia del precedente DMD (HR: 2.5; $p = 0.01$)

Metodi: I pazienti affetti da SM a ricadute e remissioni trattati con TFU sono stati inseriti in un database e seguiti in maniera prospettica. Sono stati esclusi dallo studio i pz trattati nel contesto di protocolli di ricerca.

Sono stati considerati:

- Dati demografici e clinici pre-trattamento con TFU
- Ricadute durante la tp con TFU
- Eventi avversi durante la tp con TFU
- Valutazioni ematochimiche (emocromo e funzionalità epatorenale) effettuate a cadenza mensile per i primi 6 mesi, poi trimestrale

Tabella 1

Pazienti arruolati: 103	
M : F	39 : 64
Età media	$46 \pm 8,9$ anni
Durata media di malattia	$15 \pm 8,1$ anni
EDSS mediano	2 (range 0-6)
Relapse rate annua nei due anni pre-TFU	$0,3 \pm 0,4$
Tipologia pazienti	<ul style="list-style-type: none"> Naive al trattamento 5/103 <ul style="list-style-type: none"> Ripresa di tp 13/103 Switch per efficacia 17/103 Switch per tollerabilità 68/103

Figura 1

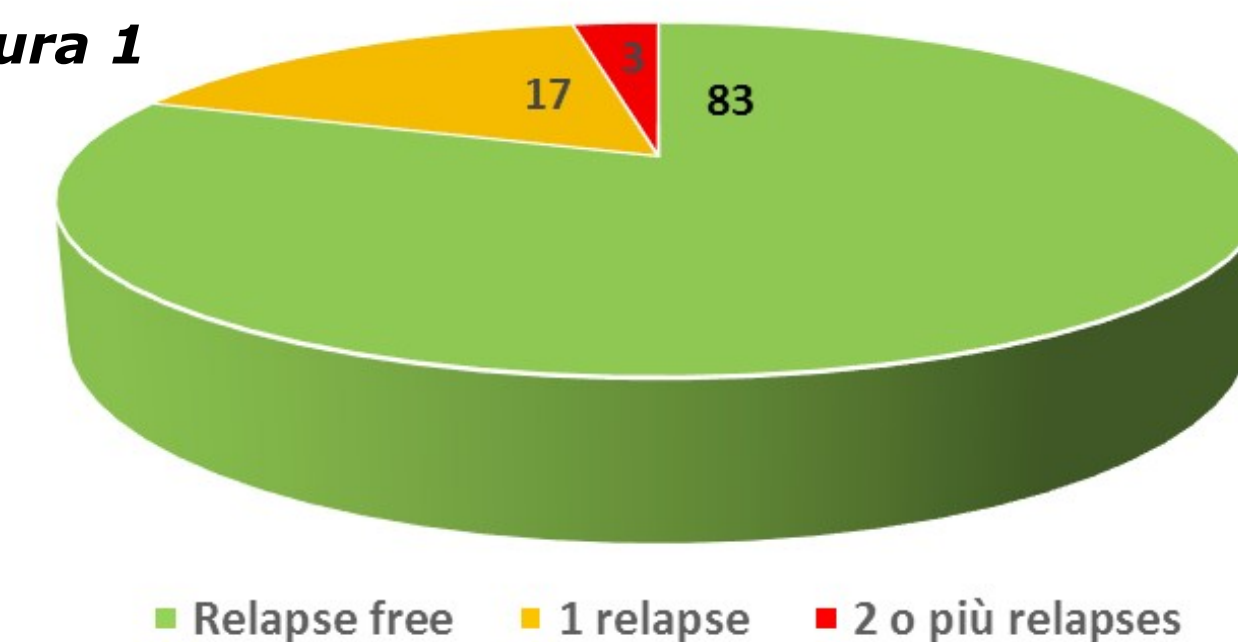
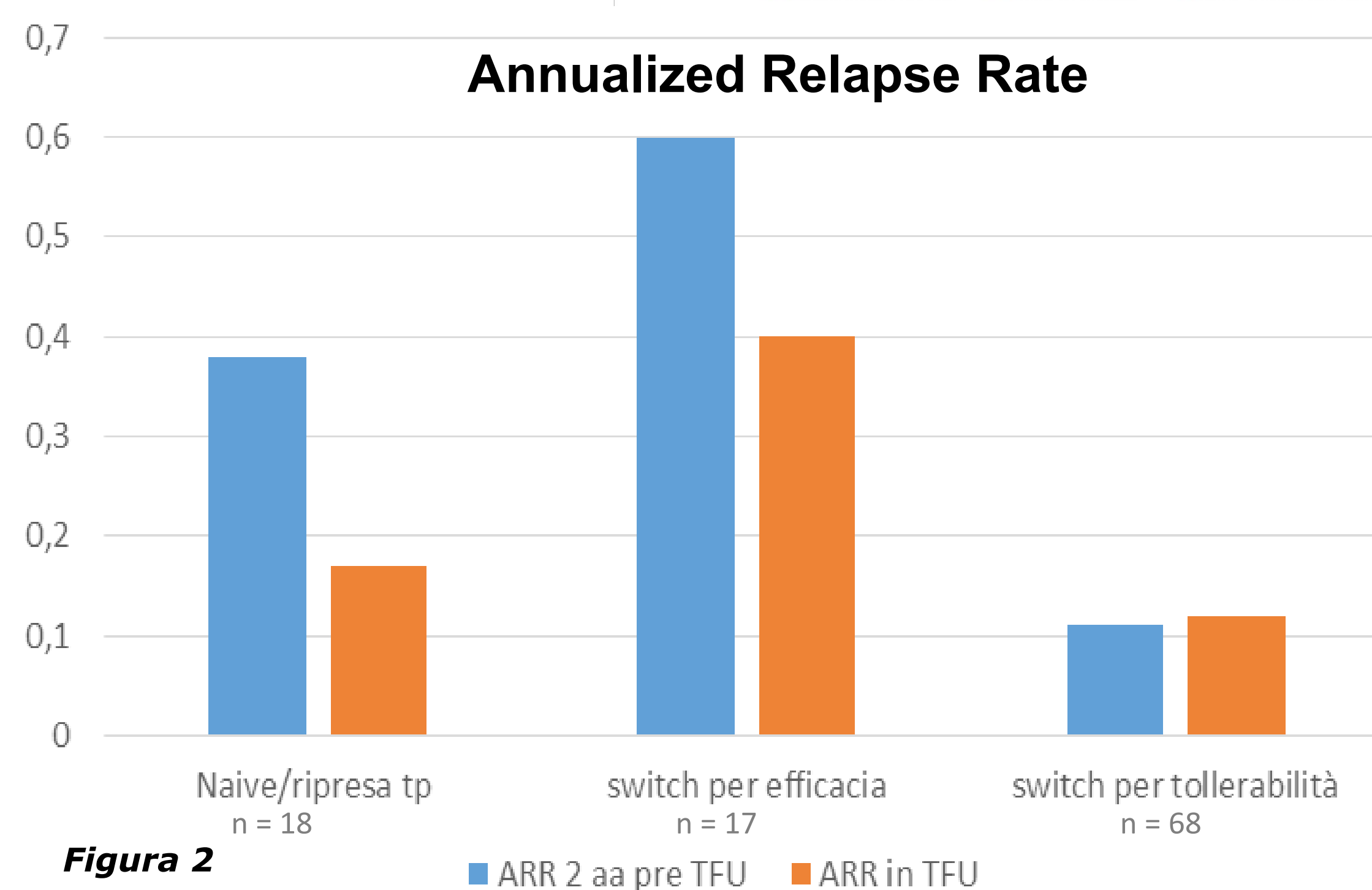


Tabella 2	# pz	# STOP tp
Disturbi Intestinali	23	7
Alopecia	16	5
Aumento indici epatici	7	1
Rash cutaneo	3	3
Ipertensione	3	0
Leucopenia	3	0
Riattivazione Herpes	3	1
Infezioni	3	0
Insonnia	2	0
Piastrinopenia	1	1
Relapses	20	9
Tot		27



Conclusioni: Anche se con la limitazione di un piccolo campione e dell'utilizzo in aperto del farmaco, i nostri dati confermano il profilo di sicurezza e tollerabilità di TFU, soprattutto come agente di prima linea, o in alternativa a terapie iniettive per una maggiore tollerabilità.

Ai pazienti devono essere illustrati i possibili effetti collaterali gastroenterici (soprattutto diarrea, la cui incidenza superiore al previsto potrebbe essere legata al focus su tale sintomo durante le visite)

E' necessaria un'estensione del campione e del follow-up per confermare questi dati e per approfondire il profilo di efficacia di TFU

1: Miller AE, Wolinsky JS, Kappos L. et al. Oral teriflunomide for patients with a first clinical episode suggestive of multiple sclerosis (TOPIC): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2014 Oct;13(10):977-86.

2: O'Connor P, Wolinsky JS, Confavreux C et al. Randomized trial of oral teriflunomide for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2011 Oct 6;365(14):1293-303.