

# 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. Annovazzi<sup>1</sup>, A. Bianchi<sup>1</sup>, C. Stefanin<sup>1</sup>, D. Baroncini<sup>1</sup>, S. Baldini<sup>1</sup>, M. Zaffaroni<sup>1</sup>, G. Comi<sup>1,2</sup>, A. Ghezzi<sup>1</sup>

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  $13 \pm 6.7$  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
<b>M : F</b>	39 : 64
<b>Età media</b>	$46 \pm 8,9$ anni
<b>Durata media di malattia</b>	$15 \pm 8,1$ anni
<b>EDSS mediano</b>	2 (range 0-6)
<b>Relapse rate annua nei due anni pre-TFU</b>	$0,3 \pm 0,4$
<b>Tipologia pazienti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Naive al trattamento <b>5/103</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ripresa di tp <b>13/103</b></li> </ul> </li> <li>Switch per efficacia <b>17/103</b></li> <li>Switch per tollerabilità <b>68/103</b></li> </ul>

Figura 1

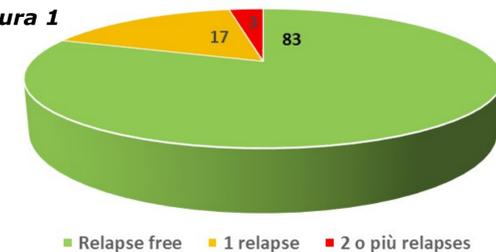
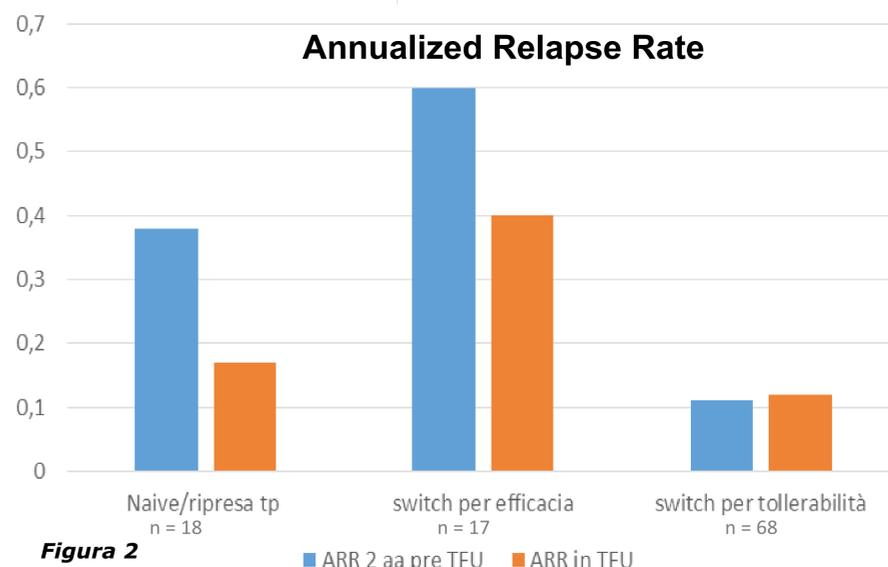


Tabella 2	# pz	# STOP tp
<b>Disturbi Intestinali</b>	23	7
<b>Alopecia</b>	16	5
<b>Aumento indici epatici</b>	7	1
<b>Rash cutaneo</b>	3	3
<b>Ipertensione</b>	3	0
<b>Leucopenia</b>	3	0
<b>Riattivazione Herpes</b>	3	1
<b>Infezioni</b>	3	0
<b>Insonnia</b>	2	0
<b>Piastrinopenia</b>	1	1
<b>Relapses</b>	20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