



Tomasz Kobosz, 2022-04-13 11:00

SM: Fińskie doświadczenia w stosowaniu natalizumabu



Fot. Getty Images/iStockphoto

Era skutecznego leczenia stwardnienia rozsianego (SM) w Europie rozpoczęła się 15 lat temu, wraz z wprowadzeniem na rynek pierwszego przeciwciała monoklonalnego do stosowania w SM - natalizumabu.

Natalizumab okazał się pierwszą terapią modyfikującą przebieg choroby (DMT), która pozwoliła na uzyskanie wolności od objawów SM. Obecnie lek ten zarejestrowany jest w ponad 80 krajach (w Polsce dostępny od 2013 r.). Skorzystało z niego na świecie ok. 233 tys. pacjentów. Pierwotnie natalizumab dostępny był jedynie w formie podawanej dożylnie. Niedawno zakończyły się badania nad nowym, bardziej przyjaznym sposobem podawania tego leku - w formie wstrzyknięć podskórnych.

Jednym z krajów o największym doświadczeniu w stosowaniu natalizumabu (zarówno dożylnie, jak i podskórnie) jest Finlandia. Podczas marcowej konferencji neurologicznej „Multiple Sclerosis 2022” mogliśmy wysłuchać wykładu **dr hab. Auli Verkkoniemi-Ahola** pt. „Natalizumab - droga do spersonalizowanego leczenia SM”.

Natalizumab hamuje wiązanie podjednostki alfa-4-integryny (alfa-4-beta-1 i alfa-4-beta-7) do receptorów znajdujących się na śródbłonku, co hamuje przemieszczanie się limfocytów przez barierę krew-mózg i zapobiega migracji komórek zapalnych do ośrodkowego układu nerwowego. W porównaniu z innymi lekami modyfikującymi przebieg choroby, taki sposób działania jest bardzo precyzyjny.

- W przeprowadzonych badaniach, stwierdzono, że 37% pacjentów leczonych natalizumabem było wolnych od klinicznych i widocznych w badaniach radiologicznych objawów aktywności choroby. Przed wprowadzeniem natalizumabu nigdy wcześniej nie uzyskano takich rezultatów w leczeniu pacjentów z SM - mówiła dr Verkkoniemi-Ahola.

WARTO PRZECZYTAĆ



Co to znaczy nowoczesne leczenie SM?

Po wejściu do użycia natalizumabu, po raz pierwszy lekarze zajmujący się chorymi na SM zaczęli mówić o braku jawnej aktywności choroby (no evident disease activity - NEDA). Najpierw wydawało się, że NEDA wiąże się z brakiem trwałego pogorszenia się niepełnosprawności w skali EDSS (Rozszerzona Skala Niewydolności Ruchowej) i brakiem aktywności choroby widocznej w badaniach MRI. W późniejszych badaniach okazało się jednak, że pewna grupa pacjentów była w stanie nawet poprawić swoje wyniki EDSS, jeśli natalizumab został wprowadzony do terapii wystarczająco wcześnie. Natalizumab zwiększył skumulowane prawdopodobieństwo trwałej poprawy EDSS w ciągu 2 lat o 69% w porównaniu z placebo (HR=1,69; 95% CI 1,16-2,45; p=0,006), co koreluje z jakością życia.

- Trzeba podkreślić, że osiągnięcie NEDA to jedno, ale jeszcze trudniej jest utrzymać NEDA przez lata. W badaniu, w którym pacjentom udało się utrzymać NEDA przez 2 lata, uzyskano pozytywną prognozę braku postępu choroby przez kolejnych 7 lat - mówiła fińska specjalistka.

Utrzymanie NEDA przez 2 lata miało pozytywną wartość predykcyjną 78,3% dla braku progresji choroby (zmiana wyniku EDSS ≤ 0,5) w ciągu 7 lat.

- Natalizumab jest więc wysoce efektywny, co zostało zweryfikowane zarówno w badaniach klinicznych, jak i w praktyce klinicznej. W Finlandii mamy ponad 10 tys. chorych na stwardnienie rozsiane, a według niektórych szacunków jest ich blisko 12 tys. Natalizumab jest u nas dostępny od prawie 15 lat, mamy więc już wieloletnie doświadczenie w zastosowaniu klinicznym natalizumabu podawanego dożylnie. To dobrze tolerowane leczenie. Skutki uboczne są na ogół możliwe do opanowania - podkreślała dr Verkkoniemi-Ahola.

Wiele miejsca w swoim wystąpieniu dr Verkkoniemi-Ahola poświęciła nowej, podskórnej formie podawania natalizumabu. Specjalistka przywołała tu badania DELIVER i REFINE.

Badanie DELIVER to badanie fazy I. Jego głównym celem było zbadanie farmakokinetyki i farmakodynamiki pojedynczej, 300-miligramowej dawki natalizumabu podawanej zarówno podskórnie, jak i domięśniowo lub we wlewie dożylnym. W badaniu tym oceniano także bezpieczeństwo, tolerancję i immunogenność powtarzanych dawek natalizumabu. Podstawę badania stanowili pacjenci nieleczeni wcześniej natalizumabem.

Badanie fazy II REFINE miało charakter bardziej kliniczny. Jego celem było zbadanie skuteczności, bezpieczeństwa i tolerancji natalizumabu podawanego za pośrednictwem różnych

schematy leczenia u pacjentów z RRMS. Biorący w nim udział pacjenci byli stabilni klinicznie i wcześniej

byli leczeni natalizumabem dożylnie przez co najmniej 12 miesięcy.

Wyniki: natalizumab w dawce 300 mg podskórnie co 4 tygodnie był porównywalny z 300 mg dożylnym dawkowaniem co 4 tygodnie pod względem skuteczności, farmakokinetyki/farmakodynamiki i bezpieczeństwa.

- Wlewy dożylne wymagają wizyty w ambulatoryjnym centrum infuzji lub na oddziale szpitalnym. Pacjenci przyjmujący wlewy dożylne spędzają jedną godzinę na podaniu wlewu, a następnie jedną dodatkową godzinę na obserwacji. U niektórych pacjentów uzyskanie dostępu żylnego bywa utrudnione. Wstrzyknięcia podskórne są łatwiejsze do wykonania, nie tylko wymagają mniej czasu ze strony pacjenta, ale także personelu medycznego. Krótszy czas podawania leku podnosi jakość życia pacjentów. Oszczędności da się również zauważyć w kosztach usług medycznych, pielęgniarki zyskują też czas na wykonywanie innych zadań – tłumaczyła dr Verkkoniemi-Ahola.

Podskórna forma podawania natalizumabu została zatwierdzona w Finlandii w marcu 2021 roku. Pierwszy zastrzyk wykonano w sierpniu 2021 roku.

- Jak dotąd nie wystąpiły żadne poważne działania niepożądane związane ze sposobem wstrzyknięcia czy też z innego powodu. Wystąpiły tylko pewne niewielkie, przejściowe działania niepożądane, np. niektórzy pacjenci odczuwali lekki ból w miejscu wstrzyknięcia, pojawiały się też w tym miejscu niegroźne siniaki. Obecnie mamy pacjentów, którzy otrzymują natalizumab zarówno dożylnie, jak i podskórnie. Ważne jest, aby w wysoce aktywnej postaci RRMS jak najszybciej osiągnąć NEDA, dlatego chcieliśmy sprawdzić, czy podawanie podskórne przynosi pod tym względem równie szybkie efekty jak przy podawaniu dożylnym – wyjaśniała specjalistka.

- Obecnie większość naszych pacjentów leczonych natalizumabem, około 75%, przyjmuje lek w formie podskórnej i odsetek ten stale rośnie. Prawdopodobnie w przyszłości będziemy stosować natalizumab wyłącznie w formie podskórnej – konkludowała dr Verkkoniemi-Ahola.