

What are the benefits and risks of immunomodulators and immunosuppressants for progressive multiple sclerosis (PMS)?



- Rituximab after two years and interferon beta-1b after three years of treatment may slightly reduce the number of people with progressive multiple sclerosis (PMS) who experience relapses.
- Slightly more people stop taking interferon beta-1a or other drugs because of side effects.
- None of the treatments assessed show moderate or high certainty evidence on slowing the worsening of disability, with respect to placebo.



P

Adults diagnosed with PMS

I

Monotherapy with immunomodulators and immunosuppressants

C

Placebo and active drugs

O

Relapses, disability, adverse events

EVIDENCE



The review included **23 RCTs** involving a total of **10,167 people with PMS** who were treated with a disease-modifying drug or placebo **for at least one year**. The mean age of participants was 44 years, and 57% of participants were female. Twenty studies were placebo-controlled, and three were head-to-head studies. The evidence is up-to-date until **August 8, 2022**.

RESULTS



CERTAINTY OF EVIDENCE

<u>Relapses reduction over 24 months</u>		
6 studies	• Rituximab	Moderate 
<u>Relapses reduction over 36 months</u>		
4 studies	• Interferon beta-1b	Moderate 
<u>Discontinuation of treatment due to adverse events</u>		
	• Interferon beta-1a	High 
	• Rituximab, Interferon beta -1b, Immunoglobulins, Glatiramer acetate, Natalizumab, Siponimod, Fingolimod, Ocrelizumab	Moderate 
21 studies		



The confidence in the effects of treatments is **very limited** because the evidence was based on relatively **low numbers** of people experiencing events like worsening of disability. The median study duration was 24 months. **Longer studies** with comparisons between treatments are needed to assess the benefits and harms of treatments over time for people with PMS.

Quali sono i benefici e i rischi degli immunomodulatori e degli immunosoppressori per la sclerosi multipla progressiva (SMP)?



- Rituximab (dopo due anni di trattamento) e interferone beta-1b (dopo tre anni) probabilmente riducono lievemente il numero di persone con sclerosi multipla progressiva (SMP) che manifestano ricadute.
- Un numero leggermente maggiore di persone interrompe l'assunzione di interferone beta-1a o di altri farmaci a causa di effetti indesiderati.
- Nessuno dei trattamenti valutati rallenta il peggioramento della disabilità con livello di certezza moderato o elevato, rispetto al placebo.



P

Adulti con diagnosi di SMP

I

Monoterapia con immunomodulatore o immunosoppressore

C

Placebo o farmaco attivo

O

Ricadute, disabilità, eventi avversi

EVIDENCE



La revisione ha incluso **23 RCT** che hanno coinvolto un totale di **10.167 persone** con SMP trattate con un farmaco modificante la malattia o placebo per **almeno un anno**. L'età media dei partecipanti era di 44 anni e il 57% era di sesso femminile. Venti studi erano controllati con placebo e tre erano studi di confronto diretto. Le evidenze sono aggiornate all'**8 agosto 2022**.

RISULTATI



CERTEZZA DELLE PROVE

Riduzione delle ricadute oltre i 24 mesi

6 studi

• **Rituximab**

Moderata



Riduzione delle ricadute oltre i 36 mesi

4 studi

• **Interferone beta-1b**

Moderata



Discontinuità del trattamento dovuta a eventi avversi

• **Interferone beta-1a**

Alta



• **Rituximab, Interferone beta -1b, Immunoglobuline, Glatiramer acetate, Natalizumab, Siponimod,**

Moderata



21 studi

Fingolimod, Ocrelizumab



La certezza negli effetti dei farmaci è **molto limitata**, le evidenze si basavano su un **numero relativamente esiguo** di persone che hanno sperimentato eventi come il peggioramento della disabilità. La durata mediana degli studi era di 24 mesi. Sono necessari **studi di maggiore durata** con confronti tra farmaci per valutare nel tempo i benefici e i rischi dei trattamenti per le persone con SMP.