



Un'iniziativa di



Con il Patrocinio di



Partner



In occasione di



Centro Servizi - Bologna Fiere

## GESTIONE PERSONALIZZATA DELLA NMOSD AQP4-IGG+: RUOLO DEL RITUXIMAB E MONITORAGGIO IMMUNOLOGICO

E. Malavenda<sup>1</sup>, C. Bacci<sup>1</sup>, M.V. Lucatelli<sup>1</sup>, A. Galasso<sup>1</sup>, G. Di Iulio<sup>1</sup>, B. Nunziato<sup>1</sup>, V. Panigada<sup>1</sup>, V. Trevisi<sup>1</sup>, L.S. Croce<sup>1</sup>, M. Cucchi<sup>1</sup>, D. Rivellini<sup>1</sup>, G. Pieri<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>IRCCS Humanitas Research Hospital - U.O. Farmacia - via Manzoni 56, 20089 Rozzano, Milano, Italy

### Introduzione

La neuromielite ottica (NMOSD) AQP4-IgG+, patologia autoimmune del sistema nervoso centrale, è caratterizzata da un danno selettivo agli astrociti. Gli autoanticorpi anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG1) si legano al canale AQP4, espresso sulla membrana astrocitaria, innescando l'attivazione della via classica del complemento. Questo processo determina: lisi astrocitaria, compromissione della barriera ematoencefalica, infiltrazione di granulociti e monociti, esacerbando la demielinizzazione e il danno neuronale.

### Schema di Trattamento

In conformità alla Legge n. 648/1996, il Rituximab, anticorpo monoclonale anti-CD20, è impiegato off label per la deplezione selettiva delle cellule B, inibendo la produzione di AQP4-IgG.

Il regime terapeutico prevede:

1. Induzione: infusione endovenosa di 375 mg/m<sup>2</sup> settimanale per 4 settimane o due infusioni di 1000 mg a distanza di 2 settimane.
2. Mantenimento: infusione di 375 mg/m<sup>2</sup> quando le cellule B CD27+ di memoria raggiungono  $\geq 0,05\%$  rispetto ai PBMC. Dopo i primi due anni di trattamento, è possibile applicare un cut-off dello 0,1% per la reinfusione.

### Procedure di Allestimento

Il Rituximab viene allestito in ambiente sterile secondo le normative GMP, diluito in soluzione fisiologica o glucosata (concentrazione finale: 1-4 mg/mL) e somministrato per infusione lenta. La premedicazione con corticosteroidi, antistaminici e paracetamolo è raccomandata per minimizzare le reazioni avverse.

### Conclusioni

L'impiego off label del Rituximab nella NMOSD ha dimostrato un'efficacia superiore nella prevenzione delle recidive rispetto ai trattamenti convenzionali. L'adozione di un regime personalizzato, basato sul monitoraggio delle cellule B CD27+, consente di ottimizzare l'efficacia terapeutica, ridurre la tossicità e prevenire la ripopolazione linfocitaria precoce. Sono necessari studi prospettici per confermare la sicurezza a lungo termine e migliorare la gestione delle immunodeficienze secondarie.

### Esami Laboratoristici e Monitoraggio

Prima di ogni infusione sono richiesti emocromo con formula, funzionalità renale, funzionalità epatica ed esame urine. Questi parametri devono essere monitorati con una frequenza minima di sei mesi. Il dosaggio delle immunoglobuline sieriche (IgG, IgA, IgM) è raccomandato in presenza di eventi infettivi ricorrenti o severi. Il monitoraggio immunofenotipico prevede la valutazione del profilo linfocitario ogni 6 settimane nel primo anno, ogni 8 settimane nel secondo e ogni 10 settimane dal terzo, con particolare attenzione ai linfociti B CD19+, CD20+, CD27+ e ai linfociti T CD4+. La progressione neurologica deve essere valutata mediante Expanded Disability Status Scale (EDSS).