

Ofatumumab in der Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose

# B-Zell-depletierende Therapie ist auch subkutan wirksam

**Fragestellung:** Ist der subkutan applizierte monoklonale Anti-CD20-Antikörper Ofatumumab wirksam in der Behandlung der schubförmigen MS?

**Hintergrund:** Studien mit Rituximab und Ocrelizumab haben eindrucksvoll gezeigt, dass die Depletion von B-Zellen ein sehr wirksamer Therapieansatz in der Behandlung der schubförmigen MS ist. Ofatumumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper (IgG1) gegen CD20, der in der Therapie der chronisch lymphatischen Leukämie Anwendung findet. In der onkologischen Indikation wirkt Ofatumumab auch bei Zellen, die gegen Rituximab resistent sind. Ziel der Studie war daher die Untersuchung der klinischen Wirksamkeit, Sicherheit und Tolerabilität von Ofatumumab bei Patienten mit schubförmiger MS in Dosierungen von 3 mg, 30 mg und 60 mg gegenüber Placebo in Hinblick auf die Anzahl neuer MRT-Läsionen, die alle vier Wochen über zwölf Wochen erhoben wurden. Im Gegensatz zu Rituximab und Ocrelizumab wird Ofatumumab subkutan appliziert.

Bar-Or A, Grove RA, Austin DJ et al. Subcutaneous ofatumumab in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: The MIRROR study. *Neurology* 2018; 90: e1805–14

**Patienten und Methodik:** In diese Phase-2b-Studie wurden 232 Patienten mit schubförmiger MS in fünf Behand-

lungsarme eingeschlossen: 3 mg Ofatumumab alle zwölf Wochen, 30 mg alle zwölf Wochen, 60 mg alle zwölf Wochen, 60 mg alle vier Wochen oder Placebo. Alle Patienten verweilten 24 Wochen in der Studie und in Form eines Follow-ups darüber hinaus bis zur Erholung der B-Zellen. Primärer Endpunkt war die kumulative Zahl neuer Gadolinium-aufnehmender Herde in Woche 12.

**Ergebnisse:** In den Wochen 0–12 zeigte sich in der Datenanalyse bezüglich der kumulativen Anzahl an neuen T1-Gadolinium-aufnehmenden Läsionen für jedes Ofatumumab-Dosisregime eine 65%ige Reduktion gegenüber Placebo. Eine dosisabhängige Depletion und Repopulation wurde mit der zwölfwöchentlichen, aber nicht der vierwöchentlichen Dosis gesehen; die Dauer der Depletion der B-Zellen nach Absetzen von Ofatumumab war ähnlich, lediglich mit einer Verzögerung von zirka vier Wochen in der Gruppe, die 60 mg alle vier Wochen erhielt. Die häufigsten Nebenwirkungen waren injektionsabhängig Reaktionen (Ofatumumab 52 %, Placebo 15 %), die aber in den allermeisten Fällen mild waren. Die Messungen der B-Zell-Depletion zeigte, dass die Substanz auch wirksam war, wenn die B-Zellen nicht komplett unterdrückt wurden.

**Schlussfolgerungen:** Subkutan appliziertes Ofatumumab ist wirksam in der Behandlung der schubförmigen MS und sollte in weiteren Studien untersucht werden.

– **Kommentar** von Volker Limmroth, Köln-Merheim

## B-Zell-Depletion ist wirksam, egal wie sie induziert wird

Auch Ofatumumab unterstreicht erneut eindrucksvoll, wie potent die B-Zell-Depletion in der Therapie der MS ist. Auch wenn die Studie (noch) wenige klinische Parameter untersuchte, steht doch ein Aspekt fest: Ofatumumab kann wahrscheinlich alle vier, möglicherweise sogar alle zwölf Wochen subkutan appliziert werden, wahrscheinlich dann sogar vom Patienten selbst. Auch wenn das bisherige Therapieregime bei Rituximab und Ocrelizumab nicht sonderlich kompliziert ist, wird eine Prämedikation benötigt und nochmals vier bis fünf Stunden

für eine Infusion, zumindest alle sechs Monate. All dies könnte mit Ofatumumab wegfallen. Interessanterweise korrelierte der Umfang der B-Zell-Depletion nicht genau mit der Wirksamkeit, dieses Phänomen muss in weiteren Studien nochmals im Detail untersucht werden. Zusammenfassend eine weitere vielversprechende Ergänzung in der Therapie der MS.



Prof. Dr. med. Volker Limmroth,  
Köln-Merheim

Chefarzt der Klinik für Neurologie und  
Palliativmedizin Köln-Merheim  
E-Mail: LimmrothV@kliniken-koeln.de



Weitere Infos auf [springermedizin.de](http://springermedizin.de)

### Neues aus der Immuntherapie bei Multipler Sklerose

Dieser Artikel gibt eine Übersicht zu aktuellen Entwicklungen in der Immuntherapie und neuen Therapieoptionen sowie zu den Nebenwirkungen bekannter Therapien der Multiplen Sklerose.

Diesen Artikel finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche eingeben.