

Ofatumumab Real-World Anwendung in Deutschland 2021-2023

S. Braune¹, H. Dikow¹, A. Bergmann¹, NeuroTransData Study Group¹

¹ NeuroTransData GmbH, NTD Study Group, Neuburg an der Donau, Bayern, Deutschland

EINLEITUNG

Ofatumumab, ein monoklonaler Antikörper, der CD20 adressiert, wurde im März 2021 in Deutschland zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) zugelassen. Zwei Jahre nach der Zulassung von Ofatumumab untersucht diese Real-World-Studie Patientencharakteristika und klinischen Verlauf unter Therapie mit Ofatumumab bei der ambulanten Versorgung, wie sie in dem deutschen NeuroTransData (NTD) Multiple Sklerose Register die zwischen dem 01.04.2021 und dem 31.03.2023 erfasst wurden.

ZIEL

Eine deskriptive Analyse der Patientencharakteristika und ihrer Krankheitsgeschichte, einschließlich vorheriger Therapien, Krankheitsverlauf vor der Behandlung mit Ofatumumab sowie der Indikationskriterien für Patienten mit Multipler Sklerose.

METHODIK

Design:

Deskriptive Analyse von Real-World-Daten.

Population:

199 Patienten, darunter 193 mit schubförmig-remittierender MS (RRMS) und 6 mit sekundär progredienter MS (SPMS).

Erhobene Daten:

Alter, Zeit seit der Diagnose, Expanded Disability Status Scale (EDSS), annualisierte Schubrate (ARR) und vorherige krankheitsmodifizierende Therapien (DMTs).

ERGEBNISSE

Demografische und klinische Merkmale

Index Datum: Tag des Therapiebeginns mit Ofatumumab

Demographische Daten am Index Datum	
Alle Patienten mit Multipler Sklerose	n=199
Patienten mit schubförmig remittierenden MS	n=193
Patienten mit sekundär progredienter MS	n=6
Alter in Jahren (Mittelwert ± SD)	42,2 ± 11,9

Klinische Charakteristika am Index Datum (Mittelwert ± SD)		
Zeit seit der Diagnose von MS (Jahre)	n=194	10,9 ± 8
EDSS-Gesamtscore	n=144	2,5 ± 1,8
EDSS FS ambulation score	n=131	0,7 ± 1,7
EDSS- Gesamtdifferenz versus vorherige 12 Monate	n=75	-0,2 ± 0,7
EDSS- Gesamtdifferenz versus vorherige 24 Monate	n=68	-0,2 ± 0,7
Jährliche Relapse Rate innerhalb der letzten 12 Monate	n=199	0,5 ± 0,7
Jährliche Relapse Rate innerhalb der letzten 24 Monate	n=199	0,5 ± 0,7

LITERATUR

(1) Hauser, S.L.; Bar-Or, A.; Cohen, J.A.; et al. (2020): Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis. ASCLEPIOS I and ASCLEPIOS II Trial Groups. N Engl J Med. 2020;383(6):546-557. doi: 10.1056/NEJMoa1917246

(2) Braune, S.; Rossnagel, F.; Dikow, H.; Bergmann, A. (2021): The impact of drug diversity on treatment effectiveness in relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS) in Germany between 2010 and 2018: Real-world data from the German NeuroTransData Multiple sclerosis registry. BMJ Open 2021; 11:e042480. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042480

Krankheitsmodifizierende Therapie (DMT) vor Therapie mit Ofatumumab

% Anteile der DMT vor Ofatumumab					
Medikament (n, %)			Medikament (n, %)		
DMT gesamt	n=162	81,41	Cladribin	n=6	3,70
Ocrelizumab	n=39	24,07	Alemtuzumab	n=5	3,09
Dimethylfumarat	n=34	20,99	Betaferon	n=3	1,85
Kein DMT	n=37	18,59	Siponimod	n=3	1,85
Glatirameracetat	n=17	10,49	Ozanimod	n=2	1,23
Fingolimod	n=16	9,88	Glatirameracetat (Clift)	n=1	0,62
Teriflunomid	n=15	9,26	Ponesimod	n=1	0,62
Natalizumab	n=11	6,79	Rituximab	n=1	0,62
Interferon β-1a	n=8	4,93			

Prozentuale Anteile klinischer und MRI Befunde für die Indikationsstellung für Ofatumumab bei Patienten mit RRMS

Schubaktivität innerhalb 24 Monate vor Ofatumumab	49%	Schubaktivität und EDSS Progression innerhalb 24 Monate vor Ofatumumab	1,6%
Schubaktivität innerhalb 12 Monate vor Ofatumumab	44%	Schubaktivität und EDSS Progression innerhalb 12 Monate vor Ofatumumab	1,5%
EDSS Progression innerhalb 24 Monate vor Ofatumumab	29%	Schubaktivität, EDSS Progression und MRI Aktivität innerhalb 24 Monate vor Ofatumumab	1,5%
EDSS Progression innerhalb 12 Monate vor Ofatumumab	19%	Schubaktivität, EDSS Progression und MRI Aktivität innerhalb 12 Monate vor Ofatumumab	0%
MR Progression innerhalb 12 Monate vor Ofatumumab	28%		

ZUSAMMENFASSUNG

Im Vergleich zu den ASCLEPIOS Trials I und II (1) ist die Real-World Population mit Ofatumumab etwas älter (42.2 vs. 38.9 bzw. 30.0 Jahren) und länger an MS erkrankt (10.9 vs. 8.4 und 8.2 Jahre). Im Beobachtungszeitraum wurden deutlich mehr Patienten mit RRMS als mit SPMS auf Ofatumumab eingestellt (193 vs.6). Im Vergleich zu den ASCLEPIOS Studien (1) war der EDSS Total Score zu Therapiebeginn vergleichbar mit 2.5 im NTD-Register und 3.0 bzw. 2.9 in den Studien. Die Real-World Patienten zeigen deutlich weniger Krankheitsaktivität mit 0.5 Schüben in den 12 Monaten (ARR) vor Ofatumumab Therapie vs. 1.2 bzw. 1.3 in den beiden klinischen Studien, bedingt durch die Einschlusskriterien der Studien. Allerdings ist diese ARR deutlich höher als die bereits in 2018 im NTD-Register erreichte mittlere ARR mit 0.14 unter DMT Therapie bei RRMS (2), was den Bedarf zur Therapieoptimierung in dieser Gruppe unterstreicht.

Bisher unbehandelte Patienten finden sich in Real-World Bedingungen seltener als in den ASCLEPIOS Studien (19% vs. 41%). Interessanterweise wurden 24% der Patienten von Ocrelizumab umgestellt, was auf logistische, aber auch wirtschaftliche Gründe zurückzuführen sein dürfte. Ansonsten findet sich das gesamte DMT-Spektrum als Vortherapie. Die Real-World Daten zeigen, dass Ofatumumab innerhalb der ersten 2 Jahre nach Zulassung seinen Platz im Spektrum der MS-Therapeutika gefunden hat, zunächst primär bei Patienten eher später in Krankheitsverlauf und mit Vortherapien. Grundlage für die Entscheidung zur Umstellung war typischerweise monokausal mit entweder Zeichen klinischer oder MRI-Aktivität.