

wirkenden Therapien möglich. Allerdings kann das Impfansprechen unter diesen Therapien vermindert sein.

Lebendimpfungen sind unter Ocrelizumab, Alemtuzumab, Cladribin, Fingolimod, Siponimod, Ozanimod, Natalizumab oder Mitoxantron kontraindiziert. Die bislang zugelassenen SARS-CoV2-Impfstoffe sind zwar Totimpfstoffe, MS-Patienten seien *Ralf Gold, Bochum*, zufolge aufgrund der neuartigen Impfstoff-Konzepte bei COVID-19 jedoch zunächst irritiert.

- Es gibt bislang wenige bis gar keine Daten aus Studien, aufgrund der Wirkungsmechanismen lässt sich jedoch abschätzen, dass unter *Natalizumab, Dimethylfumarat* und *Teriflunomid* die Impfantwort allenfalls leicht reduziert ist.
- Unter *Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulatoren* wie *Fingolimod* ist ein eventuell reduzierter Impferfolg zu berücksichtigen und es sollten nach der Impfung die Antikörper im Serum bestimmt werden.

- In den ersten sechs Monaten nach einem *Alemtuzumab*-Therapiezyklus sind abgeschwächte Impfantworten zu erwarten.

- Zu *Cladribin* liegen keine Daten aus Impfstudien vor, in den ersten sechs Monaten ist eine verminderte Impfantwort zu erwarten. Influenza-Impfstudien zufolge sind Impfungen mit Totimpfstoffen jederzeit möglich.

- Unter *Mitoxantron* ist während der Therapiezyklen eine verminderte Impfantwort zu erwarten, auch nach Beendigung des letzten Zyklus.

- Nach einer *autologen Knochenmarkstransplantation* empfiehlt Gold mindestens sechs Monate Abstand zur Impfung.

- *B-Zell-depletierende Therapien* führen bei einem Impfabstand von vier Monaten zu etwas niedrigeren, aber ausreichenden Titern – gezeigt wurde dies zumindest für Orelizumab.

Um die Immunantwort für die saisonale Infuenza-Impfung und COVID-19-Vakzinen bei MS-Patienten unter

Cladribin versus Patienten unter anderen Therapien zu untersuchen, wurde kürzlich eine Studie gestartet. Die Patienten der CIRMS-Studie sind nach dem Abstand der Impfung zur MS-Behandlung in verschiedene Gruppen unterteilt. Bis Ende Februar waren 102 Patienten eingeschlossen.

Quelle

Prof. Dr. med. Christoph Kleinschnitz, Essen, Prof. Dr. med. Ralf Gold, Bochum, Prof. Dr. med. Klaus Schmierer London, MS360°-Webinar „Aktuelles zu COVID-19 Impfung & MS – Erste Erfahrung mit dem Vektor-Impfstoff aus UK“, veranstaltet von Merck am 25. Februar 2021.

Literatur

1. Möhn N, et al. Experience in multiple sclerosis patients with COVID-19 and disease-modifying therapies: a review of 873 published cases. *J Clin Med* 2020;9:4067. doi: 10.3390/jcm9124067.

Schubförmige multiple Sklerose

Anti-CD20-Antikörper zur subkutanen Gabe

Sabine M. Rüdeshcim, Frechen

Der vollhumane Antikörper Ofatumumab, der gezielt CD20-positive B-Zellen adressiert, zeigte bei der Behandlung von erwachsenen Patienten mit schubförmig verlaufender multipler Sklerose (RMS) eine überlegene Wirksamkeit sowie ein gutes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil. Die Möglichkeit der Selbstverabreichung gewährt dabei ein hohes Maß an persönlicher Freiheit.

Die multiple Sklerose (MS) ist als Autoimmunerkrankung durch Entzündungen und Schäden des zentralen Nervensystems geprägt. Dabei werden anfänglich diffuse und fokale Schäden durch die neuronale Plastizitätsreserve kompensiert, sodass Entzündungsaktivitäten häufig unentdeckt bleiben. Je früher und konsequenter deshalb eine

antiinflammatorische Therapie erfolgt, desto wahrscheinlicher ist ein Erfolg. Das belegen Ergebnisse einer retrospektiven Beobachtungsstudie aus Registerdaten: Wenn eine Umstellung auf eine hochwirksame Therapie innerhalb der ersten zwei Jahre nach Diagnose erfolgte („frühe Gruppe“), zeigte sich ein um 66 % geringeres Risiko für eine bestätig-

te Behinderungsprogression als in der „späten Gruppe“, die erst vier bis sechs Jahre nach Diagnose umgestellt wurden. Auch nach Umstellung der späten Gruppe auf eine hochwirksame Therapie wurde ein anhaltend geringeres Risiko der frühen Gruppe beobachtet [3].

Signifikante Schubratenreduktion mit Ofatumumab

Zu den hochwirksamen MS-Therapeutika gehören Anti-CD20-Antikörper. Jüngster Vertreter ist der vollhumane Anti-CD20-Antikörper Ofatumumab (Kesimpta®). Ofatumumab weist eine hohe Affinität zum CD20-Rezeptor auf, deshalb genügen für seine Gabe niedrige Dosisvolumina, sodass es subkutan verabreicht werden kann.

Wirksamkeit und Sicherheit von Ofatumumab wurden bei Erwachsenen mit schubförmiger MS in den beiden methodisch identischen, doppelblinden,

randomisierten, multizentrischen, zulassungsrelevanten Phase-III-Studien ASCLEPIOS I und II im Vergleich zu Teriflunomid untersucht. Ofatumumab wurde in einer Dosis von 20 mg an den Tagen 1, 7 und 14, in Woche 4 und dann monatlich als subkutane Injektion (Fertigspritze) verabreicht, Teriflunomid in einer Dosis von 14 mg einmal täglich als Tablette.

In den Studien mit bis zu 30-monatiger Beobachtungsdauer (im Mittel 1,6 Jahre) zeigte Ofatumumab über alle Subgruppen hinweg eine signifikante Reduktion der jährlichen Schubrate (primärer Endpunkt) um 51 bzw. 58 % im Vergleich zu Teriflunomid [1]. Zudem wurde eine signifikante Reduktion der nach drei Monaten bzw. nach sechs Monaten bestätigten Behinderungsprogression um 34,4 % bzw. 32,2 % festgestellt [1] (s. auch „Es stand in der PPT“).

Die Anzahl der Gadolinium-anreichernenden T1-Läsionen verringerte sich signifikant um bis 93,8 % bzw. 97,5 % und die Anzahl neuer oder sich vergrößernder T2-Läsionen um bis zu 82,0 bzw. 84,5 % [1]. Die jährliche Rate des Hirnvolumenverlusts unterschied sich nicht signifikant zwischen der Ofatumumab- und der Teriflunomid-Gruppe.

Einer Post-hoc-Analyse zufolge kann Ofatumumab neue Krankheitsaktivität bei RMS-Patienten unterdrücken. Die Wahrscheinlichkeit, einen NEDA(No evidence of disease activity)-3-Status zu erreichen, war mit Ofatumumab im Vergleich zu Teriflunomid in den Monaten

0 bis 12 mit 47,0 vs. 24,5 % der Patienten dreimal höher und in den Monaten 12 bis 24 mit 87,8 vs. 48,2 % der Patienten achtmal höher (Odds-Ratio 3,36 bzw. 8,09) [2].

Ofatumumab zeigte ein mit Teriflunomid vergleichbares Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil. Die wichtigsten und am häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen waren Infektionen der oberen Atem- (39,4 %) und der Harnwege (11,9 %) sowie Reaktionen an der Injektionsstelle (10,9 %). Auftretene systemische injektionsbedingte Reaktionen (20,6 %) verliefen zu 99,8 % leicht oder moderat [1]. Die Compliance lag bei 95 % und nahezu alle Patienten wollten an der Extensionsstudie teilnehmen.

Ofatumumab erhielt Ende März 2021 die europäische Zulassung [4]. Es ist bei aktiver RMS, definiert durch Schübe oder Bildgebung, indiziert. Die Umstellung von einer aktuellen MS-Behandlung mit Fingolimod oder Dimethylfumarat auf Ofatumumab bei Krankheitsaktivität wird derzeit gezielt in der ARTIOS-Studie untersucht.

Fertigspritze und Pen zur Selbstverabreichung

Zur Selbstverabreichung (nach entsprechender Schulung) steht Ofatumumab als Fertigspritze und als Sensoready®-Fertigpen zur Verfügung. In der Studie APLIOS wurde gezeigt, dass die Nutzung des Pens bioäquivalent zur Fertigspritze ist und die Selbstinjektion erleichtert [5]. In einer internationalen



Es stand in der PPT

Multiple Sklerose: Ofatumumab versus Teriflunomid bei der Prophylaxe der schubförmigen multiplen Sklerose. *Psychopharmakotherapie* 2020;27:260–1.

Umfrage zogen die meisten Teilnehmer den Pen gegenüber ihrer aktuellen Injektionshilfe vor (84 vs. 16 %). Diese Beurteilung fiel bei Pflegepersonal (86 %) und Patienten (83 %) ähnlich aus.

Quelle

Prof. Dr. med. Heinz Wiendl, Münster, Dr. med. Olaf Hoffmann, Potsdam, Digitale Pressekonferenz „Ofatumumab – ein neuer Weg in der MS-Erstlinientherapie“, 31. März 2021, veranstaltet von Novartis.

Literatur

1. Hauser SL, et al. Ofatumumab versus teriflunomide in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2020;383:546–57.
2. Hauser S, et al. Ofatumumab versus teriflunomide in relapsing multiple sclerosis: analysis of no evidence of disease activity (NEDA-3) from ASCLEPIOS I and II trials. *Eur J Neurol* 2020;27:261–3.
3. He A, et al. Timing of high efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study. *Lancet Neurol* 2020;19:307–16.
4. Fachinformation Kesimpta® (Stand März 2021).
5. A 12 week randomized open label parallel group multicenter study to evaluate bioequivalence of 20 mg subcutaneous ofatumumab injected by pre-filled syringe or autoinjector in adult RMS patients. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03560739> (Zugriff am 01.05.2021).



Die Psychopharmakotherapie im Internet

www.ppt-online.de – jetzt in neuem Gewand!