

Factsheet

Ofatumumab (Kesimpta®) bei Erwachsenen mit aktiver schubförmiger Multipler Sklerose

Was ist Ofatumumab?

Ofatumumab ist ein vollhumaner, zielgerichteter Anti-CD20-Antikörper, der in den Zulassungsstudien ASCLEPIOS I und II eine überlegene Wirksamkeit und ein vergleichbares Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil gegenüber der Erstlinientherapie Teriflunomid zur Behandlung von aktiver schubförmiger Multipler Sklerose (MS) zeigte.¹ In der offenen Verlängerungsstudie ALITHIOS wurde die überlegene Wirksamkeit von Ofatumumab gegenüber Teriflunomid über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren bestätigt.^{2,3,5} Zum günstigen Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Ofatumumab liegen bereits Daten über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 7 Jahren vor.^{3,4,6}

Auf Basis der Ergebnisse der identischen, doppelblinden, randomisierten, multizentrischen Phase-III-Studien ASCLEPIOS I und II erhielt Ofatumumab (OMB157, Kesimpta®) im März 2021 die Zulassung der EU-Kommission zur Behandlung von erwachsenen Patient*innen mit schubförmig verlaufender MS mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung.⁷

Ofatumumab ist der erste Wirkstoff in der Klasse der Anti-CD20-Antikörper, der von Patient*innen durch eine einmal monatliche subkutane^{a,b,c} Applikation (20 mg) mittels Fertigpen selbst verabreicht werden kann.^{8,9}

Wie wirkt Ofatumumab?

Ofatumumab adressiert spezifisch das Oberflächenantigen CD20, das auf Prä-B-Lymphozyten sowie auf reifen B-Lymphozyten und Gedächtnis-B-Zellen vorkommt.¹⁰ Diese CD20-positiven Zellen sind vor allem im peripheren lymphatischen Gewebe angesiedelt und spielen eine wichtige Rolle in der MS-Pathogenese.¹¹⁻¹⁴ Ofatumumab bindet mit hoher Affinität an den CD20-Rezeptor, wobei es auf einem anderen Epitop andockt als andere Anti-CD20-Antikörper.^{10,15} Die starke Bindung an den CD20-Rezeptor erlaubt ein niedriges Dosisvolumen.¹⁶

Aus immunologischer Sicht ist die subkutane^{a,c} Applikation sinnvoll, da dadurch B-Zellen im peripheren lymphatischen Gewebe direkt und gezielt erreicht werden können.¹⁷⁻²⁰ Nach der Anlagerung an den CD20-Rezeptor induziert Ofatumumab eine Zytolyse sowohl von Zellen mit hoher als auch niedriger CD20-Expression und bewirkt damit eine rasche und anhaltende Abnahme von CD20-positiven B-Zellen.¹⁸⁻²⁰

Das CD20-Antigen wird nicht auf Stammzellen, B-Vorläuferzellen (Pro-B-Zellen) oder Plasmazellen exprimiert.¹⁰ Das heißt, die B-Zell-Rekonstitution sowie die existierende humorale Immunität könnten erhalten bleiben.^{8,21,22}

a Die Behandlung ist durch eine Ärzt*in mit Erfahrung in der Behandlung neurologischer Erkrankungen einzuleiten.

b Nach einer erfolgten Initialdosis in den Wochen 0, 1 und 2.

c Erst nach Schulung durch entsprechend geschultes medizinisches Fachpersonal.

ASCLEPIOS I- und II-Studien

Die Zulassung basiert auf den Phase-III-Studien ASCLEPIOS I und II mit flexibler Dauer (bis zu 30 Monate). Sie untersuchten die Sicherheit und Wirksamkeit von Ofatumumab 20 mg (monatliche [ab Woche 4] subkutane^{a,b,c} Injektionen) im Vergleich zu Teriflunomid 14 mg (einmal täglich eine orale Tablette) bei Erwachsenen mit einer bestätigten Diagnose der schubförmigen MS.⁹

- Ofatumumab zeigte im Vergleich zu Teriflunomid eine signifikante Reduktion der jährlichen Schubrate (annualized relapse rate, ARR; primärer Endpunkt) um 51% bzw. 59% ($p < 0,001$ in beiden Studien).¹
- Ofatumumab reduzierte signifikant sowohl die Anzahl der Gadolinium-anreichernden (Gd+) T1-Läsionen um bis zu 98% bzw. 94% ($p < 0,001$) als auch neuer oder sich vergrößernder T2-Läsionen um bis zu 82% bzw. 85% ($p < 0,001$).¹
- Die jährliche Rate des Hirnvolumenverlustes unterschied sich nicht signifikant zwischen der Ofatumumab- und der Teriflunomid-Gruppe.¹
- Ofatumumab zeigte ein vergleichbares Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil wie Teriflunomid.¹

Eine separate Post-hoc-Analyse^d ergab, dass Ofatumumab neue Krankheitsaktivität bei Patient*innen mit schubförmiger MS unterdrücken kann. Die Wahrscheinlichkeit, den NEDA^e-3-Status (Freiheit von Schüben, Behinderungsprogression und MRT-Aktivität) zu erreichen, war mit Ofatumumab im Vergleich zu Teriflunomid in den Monaten 0–12 dreifach höher (48,0% vs. 25,1% der Patient*innen; $p < 0,001$) und in den Monaten 12–24 achtfach höher (80,0% vs. 35,0% der Patient*innen; $p < 0,001$).²³

ALITHIOS: Offene Phase-IIIb-Verlängerungsstudie

Die Open-Label-Verlängerungsstudie ALITHIOS untersuchte die Langzeitsicherheit und -Wirksamkeit von Ofatumumab bei aktiver schubförmiger MS.²⁻⁶

Neben der Gesamt-Studienpopulation wurden die Daten der Subgruppe der kürzlich diagnostizierten (Behandlungsbeginn innerhalb von 3 Jahren nach Erstdiagnose), therapienaiven (RDTN) Patient*innen ($n = 546$) und die Subgruppe von Patient*innen mit nicht-hochaktiver^f RMS gesondert analysiert.

Die Subgruppe von Patient*innen mit nicht-hochaktiver^f RMS bestand aus 430 Patient*innen. 214 Patient*innen hatten kontinuierlich Ofatumumab erhalten und 216 wurden in der offenen Verlängerungsstudie von Teriflunomid auf Ofatumumab umgestellt. Nicht-hochaktive^f RMS-Patient*innen haben einen EDSS-Wert von 0–3 (EDSS: Expanded Disability Status Scale) und maximal 1 Schub in den vergangenen 12 Monaten oder maximal 2 Schübe in den letzten 2 Jahren. Darüber hinaus sind nicht-hochaktive^f Patient*innen entweder therapienaiv oder haben 1 vorherige krankheitsmodifizierende Therapie (DMT) erhalten und die ersten Symptome, die zur MS-Diagnose führten, sind vor höchstens 5 Jahren aufgetreten.⁵

Die Sicherheitsanalyse, die die Gesamtpopulation der offenen Verlängerungsstudie ALITHIOS über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 7 Jahren betrachtete, umfasste 1.969 Patient*innen.^{3,4,6} Diese hatten entweder die Zulassungsstudien ASCLEPIOS I und II, oder APLIOS^g oder APOLITOS^h abgeschlossen und traten in die offene Verlängerungsstudie ALITHIOS ein. In den Zulassungsstudien sowie in ALITHIOS erhielten 1.292 Patient*innen Ofatumumab über den gesamten Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren.

^d Die Daten entstammen einer Post-hoc-Analyse und besitzen daher eingeschränkte Aussagekraft.

^e NEDA = no evidence of disease activity.

^f In der Post-hoc Analyse war ein nicht-hochaktiver Krankheitsverlauf definiert als:

- Expanded Disability Status Scale [EDSS] ≤ 3
- maximal 1 Schub im vergangenen Jahr und maximal 2 Schübe in den vergangenen 2 Jahren
- therapienaiv oder 1 vorherige krankheitsmodifizierende Therapie (DMT) mit 0–5 Jahren seit den ersten Symptomen (die zur MS-Diagnose führten).

^g APLIOS (NCT03560739): Offene 12-wöchige Phase-II-Studie. Eingeschlossen waren 256 Patient*innen mit RMS, die nach Initialdosierung alle 4 Wochen 20 mg Ofatumumab subkutan erhielten.

^h APOLITOS (NCT03249714): 24-wöchige, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Kernphase gefolgt von einer offenen Verlängerungsstudie. Eingeschlossen waren 64 RMS-Patient*innen aus Japan und Russland, die nach Initialdosierung 4-wöchentlich 20 mg Ofatumumab subkutan erhielten.

677 Studienteilnehmer*innen wechselten nach den ASCLEPIOS-Studien von Teriflunomid auf Ofatumumab.³

Die Auswertungen der offenen Verlängerungsstudie ALITHIOS über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 7 Jahren bestätigen das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Ofatumumab.²⁻⁶ Zudem unterstützen die Daten der ALITHIOS-Studie die bestehenden Erkenntnisse, dass eine frühe Therapie mit hochwirksamen krankheitsmodifizierenden Therapien (disease modifying therapy, DMT) mit einem langfristig besseren Behandlungserfolg bei aktiver RMS assoziiert ist.^{2-6,24,25}

Wirksamkeit: Kürzlich diagnostizierte, therapienaive Patient*innen

In der Subgruppe der RDTN-Patient*innen, die bis zum Cut-off nach 6 Jahren ihre Ofatumumab-Therapie beibehielten ($n = 366$) hatten diejenigen Patient*innen, die initial Ofatumumab erhielten ($n = 181$), über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren im Vergleich zur späteren Umstellung von Teriflunomid ($n = 185$) eine um 44% reduzierte Anzahl von Schüben.² Die ARR wurde unter kontinuierlicher Behandlung mit Ofatumumab über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren von 0,104 in den ASCLEPIOS I- und II-Zulassungsstudien auf 0,050 in der Verlängerungsphase ($p = 0,003$) weiter gesenkt.² Dies entspricht einer ARR-Reduktion von 52%, also etwa einem Schub alle 20 Jahre bei RDTN-Patient*innen.²

Die initial auf Teriflunomid eingestellten RDTN-Patient*innen profitierten durch den Wechsel auf Ofatumumab und zeigten nach der Umstellung eine signifikante Reduktion der jährlichen Schubrate um 71,3% ($p < 0,001$) (Abb. 1).

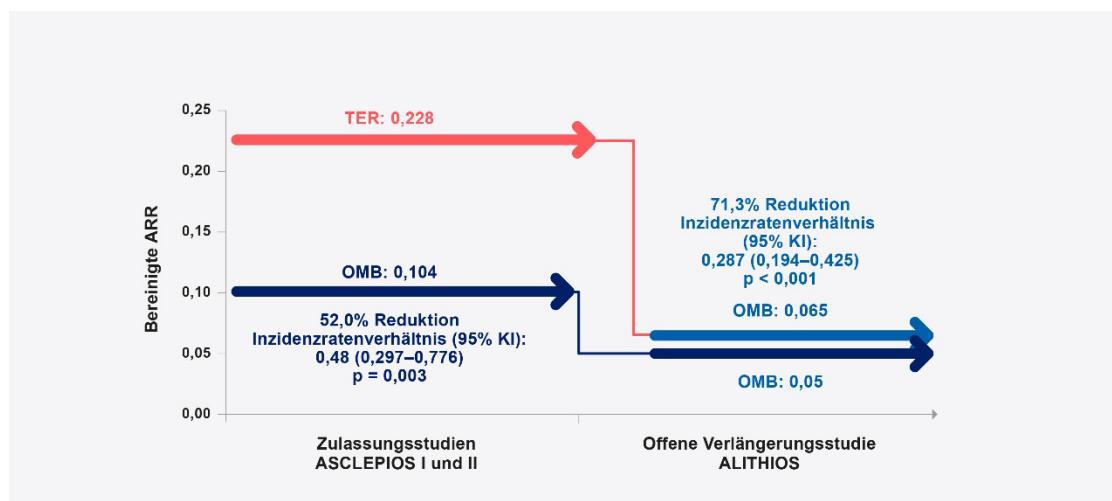


Abbildung 1: Die frühzeitige Behandlung mit Ofatumumab führte bei RDTN-Patient*innen im Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren zu einer kontinuierlichen Abnahme der jährlichen Schubrate (mod. nach 2).
ARR: annualized relapse rate; jährliche Schubrate

Die Erstlinientherapie mit Ofatumumab bewirkte eine schnelle und nachhaltige Reduktion der MRT-Läsionsaktivität, die über den Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren aufrechterhalten wurde (Jahr 6: 0,001 Gd+ T1-Läsionen) (Abb. 2). Nach einer Umstellung von Teriflunomid erreichten RDTN-Patient*innen eine signifikante Reduktion der MRT-Läsionsaktivität: Gadolinium-aufnehmende T1-Läsionen reduzierten sich nach Umstellung von Teriflunomid auf Ofatumumab um 98,5% ($p < 0,001$) (Abb. 2).

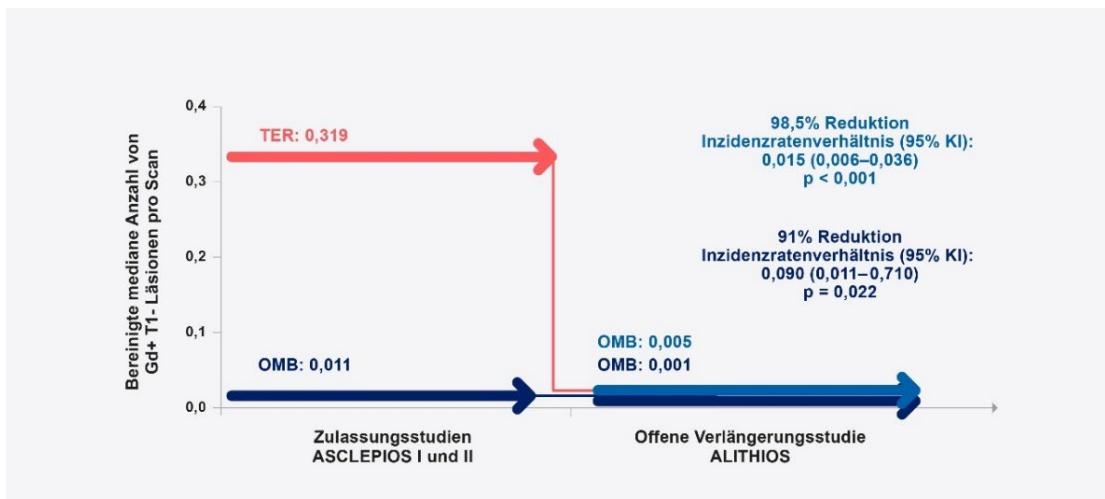


Abbildung 2: Reduktion der Gd+ T1-Läsionen bei RDTN-Patient*innen über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren (mod. nach 2).

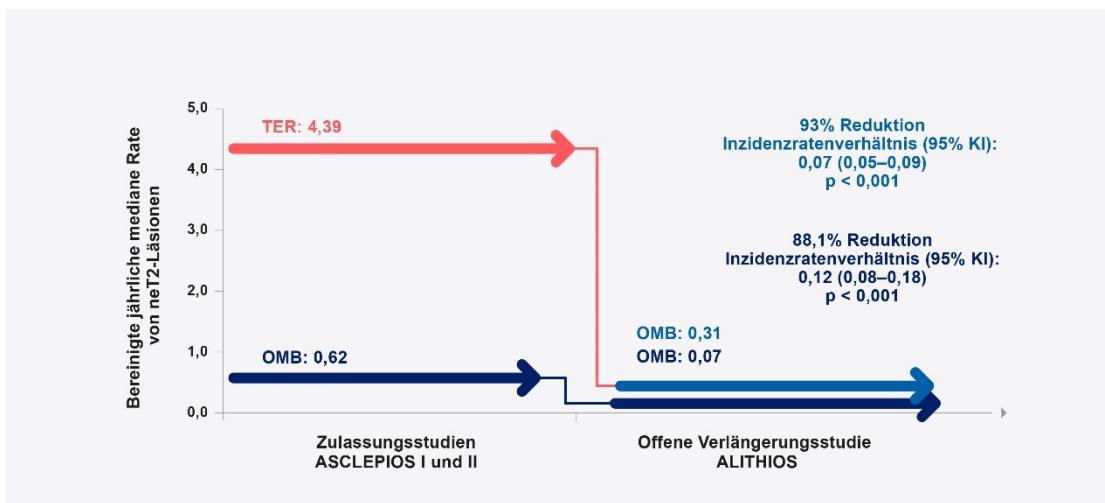


Abbildung 3: Reduktion der neT2-Läsionen bei RDTN-Patient*innen über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren (mod. nach 2).

Die Anzahl neuer oder sich vergrößernder T2-Läsionen unter durchgängiger Ofatumumab-Therapie betrug im 6. Behandlungsjahr 0,07. Nach Umstellung von Teriflunomid gingen neue oder vergrößerte T2-Läsionen um 93,0% zurück ($p < 0,001$) (Abb. 3).²

In Bezug auf die Behinderungsprogression liegen für die Subgruppe der RDTN-Patient*innen ($n = 546$) Daten über den Beobachtungszeitraum von bis zu 7 Jahren vor.⁶ Mehr als 8 von 10 unter der Ofatumumab-Erstlinientherapie blieben im Jahr 7 frei von einer nach 6 Monaten bestätigten Behinderungsprogression. Dies entsprach einem signifikant höheren Anteil verglichen mit den später auf Ofatumumab umgestellten Patient*innen dieser Gruppe (81,5% vs. 74,3%; $p = 0,031$).⁶

94,4% der RDTN-Patient*innen wiesen unter kontinuierlicher Ofatumumab-Therapie in Jahr 6 keine Anzeichen von Krankheitsaktivität auf (NEDA-3; no evidence of disease activity-3: keine Schübe, keine Behinderungsprogression, keine MRT-Aktivität) (Abb. 4).²



Abbildung 4: 89,1% der RDTN-Patient*innen, die frühzeitig Ofatumumab erhielten, waren nach 2 Jahren frei von Krankheitsaktivität (NEDA-3). Nach einem Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren lag dieser Anteil bei mehr als 94,4% (mod. nach 2).

Wirksamkeit: Patient*innen mit nicht-hochaktiver^f RMS

Eine Post-hoc-Analyse^d der offenen Verlängerungsstudie ALITHIOS untersuchte die Wirksamkeit der frühen Ofatumumab-Therapie bei Patient*innen mit nicht-hochaktiver^f RMS ($n = 430$) über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren.⁵

Unter der frühzeitigen Behandlung mit Ofatumumab ($n = 214$) waren die Patient*innen im Durchschnitt früher frei von Krankheitsaktivität (NEDA-3) als diejenigen, die später von Teriflunomid auf Ofatumumab umgestellt wurden ($n = 216$). Im Behandlungsjahr 2 erfüllten bereits 92% der nicht-hochaktiven^f Patient*innen unter Ofatumumab die NEDA-3-Kriterien, verglichen mit 35% der Teriflunomid-Patient*innen.⁵

Mehr als 8 von 10 nicht hoch-aktiven^f Patient*innen (83,5%) blieben unter der kontinuierlichen Ofatumumab-Therapie im Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren frei von einer nach 6 Monaten bestätigten Behinderungsprogression (6mCDW).⁵

Die jährliche Schubrate reduzierte sich bei Patient*innen unter kontinuierlicher Ofatumumab-Therapie in der offenen Verlängerungsstudie gegenüber den Zulassungsstudien signifikant um 76,6% ($p < 0,001$). Die Umstellung von Teriflunomid auf Ofatumumab führte zu einer Reduzierung der ARR um 78,1% (Abb. 5).²⁶

Die Sicherheit und Verträglichkeit von Ofatumumab waren in der Gruppe der nicht-hochaktiven^f Patient*innen konsistent mit der Gesamtpopulation. Die Immunglobulin G (IgG)-Spiegel blieben unter der kontinuierlichen Ofatumumab-Therapie über den Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren stabil im Normbereich.⁵

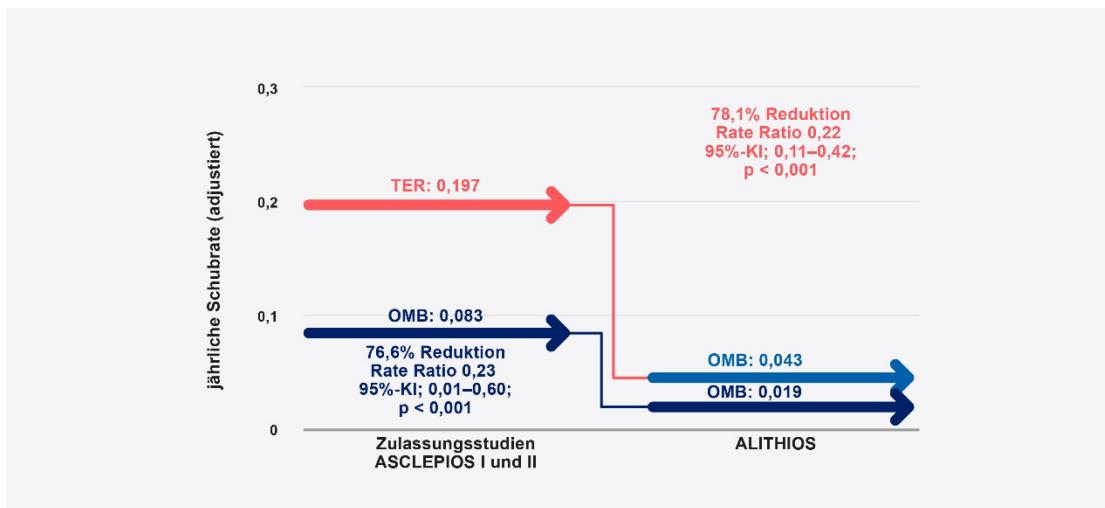


Abbildung 5: Die Schubratenreduktion in der offenen Verlängerungsstudie ALITHIOS verglichen mit den Zulassungsstudien ASCLEPIOS I und II in der Subgruppe der nicht-hochaktiven^f Patient*innen. OMB: Ofatumumab; TER: Teriflunomid; KI: Konfidenzintervall. (mod. nach 26)

Wirksamkeit: ALITHIOS-Gesamtpopulation

Die Ergebnisse der Wirksamkeitsanalyse der Subgruppe der RDTN-Patient*innen und der Subgruppe der nicht-hochaktiven^f Patient*innen für den Beobachtungszeitraum bis zu 6 Jahren stehen in Einklang mit den Daten für die gesamte ALITHIOS-Studienpopulation.^{2,3,5} Auch hier erfüllten über 90% der Patient*innen in beiden Armen (kontinuierliche Behandlung mit Ofatumumab oder späterer Switch) in Jahr 6 die NEDA-3-Kriterien und waren frei von Krankheitsaktivität.³

Hinsichtlich der nach 6 Monaten bestätigten Behinderungsprogression zeichnete sich in der Gesamtpopulation ebenfalls ein Wirksamkeitsvorteil der frühen Ofatumumab-Therapie ab, die eine Behinderungsprogression gegenüber dem späteren Wechsel von Teriflunomid auf Ofatumumab nachhaltig verzögerte.³ Die Daten zur Behinderungsprogression über den Beobachtungszeitraum von bis zu 7 Jahren in der Subgruppe der RDTN-Patient*innen zeigten sogar ein besseres Profil als in der Gesamtstudienpopulation.⁶

Sicherheit: ALITHIOS-Gesamtpopulation

Die allgemeinen Sicherheitsdaten für den Beobachtungszeitraum über bis zu 7 Jahre bestätigen die gute Verträglichkeit und das günstige Sicherheitsprofil von Ofatumumab.^{3,4,6} Es wurden keine neuen oder unerwarteten Sicherheitssignale beobachtet.^{3,4,6}

Zu den mittleren Immunglobulin G (IgG)-Serumspiegeln und den Lymphozyten und Neutrophilenzahlen unter Ofatumumab liegen Daten über den Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren vor. Während dieser Zeit blieben die IgG-Spiegel im Normbereich stabil und bei der Mehrheit der Patient*innen (97,1%) über der unteren Normgrenze (LLN).⁴

Die Lymphozyten wie auch die Neutrophilenzahlen waren in der Ofatumumab-Gruppe im Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren stabil.³

Die Raten unerwünschter Ereignisse sowie schwerwiegender unerwünschter Ereignisse waren konsistent mit denen der ASCLEPIOS I- und II-Zulassungsstudien.⁴ Die jährliche Rate schwerer Infektionen unter der Behandlung mit Ofatumumab blieb im Beobachtungszeitraum von bis zu 6 Jahren niedrig. In Jahr 6 betrug diese 0,010 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,004; 0,025), entsprechend 4 von 589 Patient*innen (0,68%) mit mindestens einem Ereignis (Abb. 6).⁴

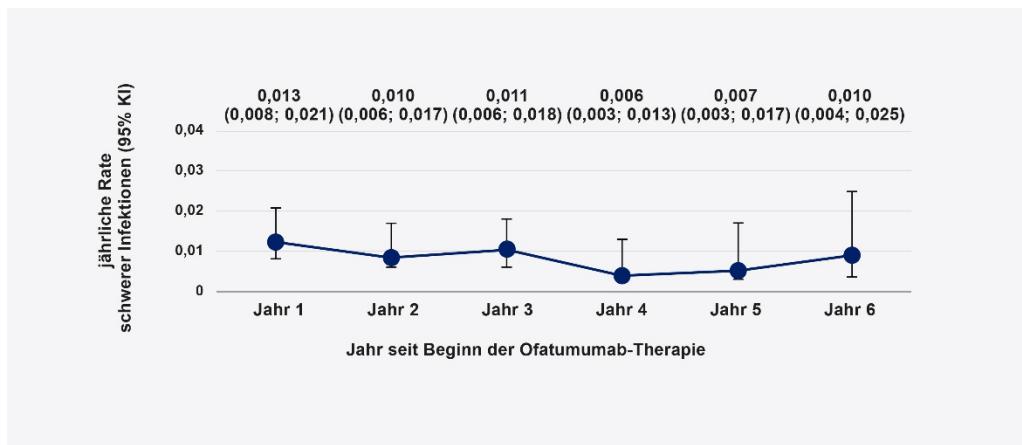


Abbildung 6: Jährliche Rate schwerer Infektionen (ausgeschlossen COVID-19; Sicherheitsanalyse-Set) (mod. nach 4). KI: Konfidenzintervall

Daten aus dem Behandlungsalltag

Ergebnisse einer prospektiven, patient*innenzentrierten Real-World-Beobachtungsstudieⁱ unterstützen die bisher in Studien belegte Sicherheit von Ofatumumab und zeigen, dass der Anti-CD20-Antikörper von Patient*innen mit aktiver RMS gut akzeptiert und vertragen wird.²⁷ Ausgewertet wurden die Angaben von 99 Patient*innen mit aktiver RMS, die mittels Fragebogen, Telefoninterview und klinischer Arztdokumentation erfasst worden waren. Die durchschnittliche Therapiedauer mit Ofatumumab betrug 9,8 Monate.

- 23% der Patient*innen (n = 23) hatten während der Erstapplikation von Ofatumumab keine Nebenwirkungen. Auftretende Nebenwirkungen waren von milder Ausprägung.
- 72,3% der Patient*innen (n = 60) gaben an, im weiteren Behandlungsverlauf keine Nebenwirkungen mehr gehabt zu haben.
- Zu den häufigen berichteten Nebenwirkungen zählten Schüttelfrost/Fieber (48,2%), Kopfschmerzen (45,8%) und Gliederschmerzen (44,6%).
- Eine erhöhte Infektneigung konnte nicht beobachtet werden.
- 87% der Patient*innen (n = 72) empfanden nach erfolgter Schulung die Handhabung von Ofatumumab als subkutane Anwendung als „sehr einfach“. Die Compliance war dementsprechend hoch: 88% (n = 73) gaben an, sich „sehr stark“ an die monatlichen Selbsteinjektionen zu halten.

Auch die Ergebnisse der Real-World-Studieⁱ AIOLOS untermauern das günstige Nutzen-Risiko-Profil von Ofatumumab im Real-World-Einsatz bei therapienaiven Patient*innen mit aktiver RMS.²⁸ Die nicht-interventionelle Studie untersucht Ofatumumab als Erstlinientherapie bei RMS-Patient*innen ohne Merkmale für einen hochaktiven Krankheitsverlauf^j in der klinischen Routine in Deutschland. Die Interimsanalyse (n = 384) zeigte für Ofatumumab im Vergleich zur Therapie mit Interferon β/Glatirameracetat (IFNβ/GA) mit 2,0% (n = 6) vs. 13,4% (n = 11) eine wesentlich geringere Therapieabbruchrate. Sicherheit und Verträglichkeit als Grund für den Therapieabbruch gaben lediglich 0,3% der Patient*innen unter Ofatumumab gegenüber 8,5% der Patient*innen unter IFNβ/GA an (Abb. 7). Die Immunglobulin G (IgG)-Spiegel blieben bei den Patient*innen, die eine Erstlinientherapie mit Ofatumumab erhielten, über den Zeitraum von 18 Monaten stabil.²⁸

ⁱ Ergebnisse aus RWE (Real World Evidence)-basierten Studien haben eine eingeschränkte Aussagekraft.

^j In AIOLOS ist ein nicht-hochaktiver Krankheitsverlauf bei den eingeschlossenen 514 therapienaiven Patient*innen definiert als:

- Expanded Disability Status Scale [EDSS] ≤ 2,5
- maximal 1 Schub im vergangenen Jahr und maximal 2 Schübe in den vergangenen 2 Jahren
- nicht mehr als 5 Jahre seit den ersten Symptomen, die zur MS-Diagnose führten.

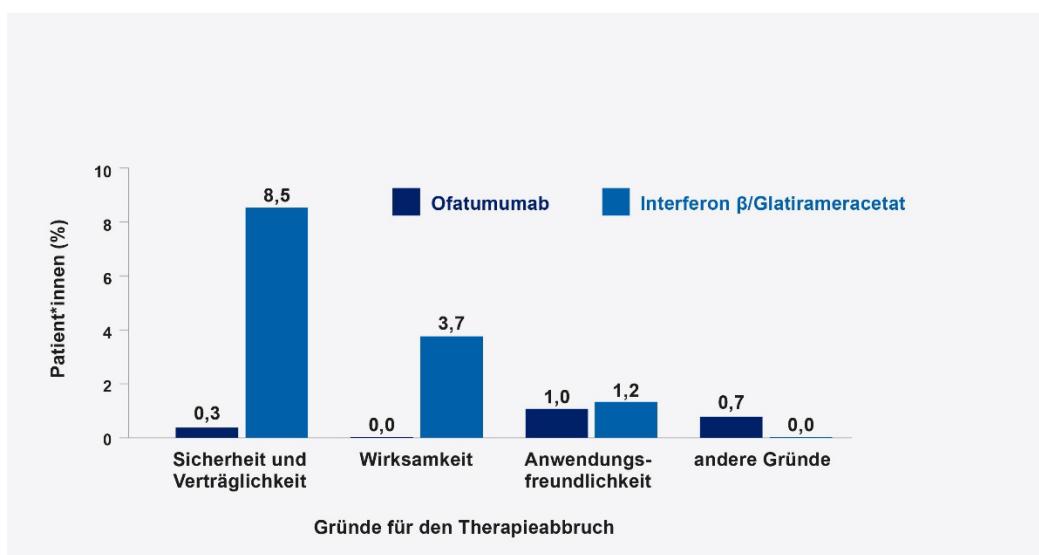


Abbildung 7: Gründe für den Therapieabbruch in % (mod. nach 28).

Weitere Real-World Ergebnisse liefert die prospektive nicht-interventionelle Studie KAIROS mit RMS-Patient*innen, die von einer anderen DMT auf Ofatumumab umgestellt wurden. Auch in dieser mit einer DMT vortherapierten Real-World-MS-Population zeigte Ofatumumab das bekannte Verträglichkeitsprofil. Von den ausgewerteten Daten der 291 RMS-Patient*innen, die im Schnitt für $7,6 \pm 4,0$ Monate Ofatumumab erhalten hatten, berichteten 147 (50,5%) Personen insgesamt 310 unerwünschte Ereignisse. Darunter waren 8 (2,7%) Patient*innen mit 13 schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählten grippeähnliche Erkrankungen (13,1%), Nasopharyngitis (6,5%), Kopfschmerzen und Schmerzen in den Extremitäten (je 5,5%).²⁹

Referenzen

1. Hauser S et al. Ofatumumab versus teriflunomide in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2020 Aug 6;383(6):546–557. doi: 10.1056/NEJMoa1917246.
2. Pardo, G et al. Longer-term (Up to 6 Years) Efficacy of Ofatumumab in People with Recently Diagnosed and Treatment-naïve Relapsing Multiple Sclerosis (S31.003) *Neurology.* 2024; Vol. 102. No. 17 supplement_1.
3. Wiendl, H et al. Longer-term Safety and Efficacy of Ofatumumab in People with Relapsing Multiple Sclerosis for Up to 6 Years (P9-6.010). *Neurology.* 2024; Vol. 102. No. 17_supplement_1.
4. Wiendl H et al., Long-Term Ofatumumab Treatment Over 6 Years Did Not Increase the Risk of Serious Infections, American Academy of Neurology (AAN) 2025 Annual Meeting; April 5–9, 2025, San Diego, Poster 8.017.
5. Ziemssen T et al., Longer-term (up to 6 years) efficacy and safety of Ofatumumab in people with non-highly active MS early in the disease course, American Academy of Neurology (AAN) 2025 Annual Meeting; April 5–9, 2025, San Diego, Poster 11.003
6. Pardo G et al., Continuous Ofatumumab treatment up to 7 years shows a consistent safety profile and delays disability progression in people with relapsing multiple sclerosis, American Academy of Neurology (AAN) 2025 Annual Meeting; April 5–9, 2025, San Diego, Poster 7.016.
7. European Commission, Public Health – Union Register of medicinal products. Kesimpta. <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1532.htm> (letzter Abruf: 06.10.2025).
8. Bar-Or A et al. Onset of B-cell depletion with subcutaneous administration of ofatumumab in relapsing multiple sclerosis: results from the APIOS bioequivalence study. *Neurology.* 2020; 94 (Supplement); 3971.
9. Fachinformation Kesimpta®, aktueller Stand.
10. Smith P et al. Ofatumumab is a fully human anti-CD20 antibody achieving potent B-cell depletion through binding a distinct epitope. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) Congress; September 2016; London, UK. Poster 1143.
11. Trepel F. Number and distribution of lymphocytes in man. A critical analysis. *Klin Wochenschr.* 1974 Jun 1;52(11):511–515. doi: 10.1007/BF01468720.
12. Westermann J et al. Distribution of lymphocyte subsets and natural killer cells in the human body. *Clin Investig.* 1992 Jul;70(7):539–544. doi: 10.1007/BF00184787.
13. Lehmann-Horn K et al. Targeting B cells in the treatment of multiple sclerosis: recent advances and remaining challenges. *Ther Adv Neurol Disord.* 2013 May;6(3):161–73. doi: 10.1177/1756285612474333.
14. Disanto G et al. The evidence for a role of B cells in multiple sclerosis. *Neurology.* 2012 Mar 13;78(11):823–832. doi: 10.1212/WNL.0b013e318249f6f0.
15. Savelieva M et al. Dose-response model for B-cell count reduction under Ofatumumab treatment. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) Congress; 2015; Poster P730.
16. Hauser SL et al. Ofatumumab vs Teriflunomide in Relapsing Multiple Sclerosis: Analysis of No Evidence of Disease Activity (NEDA-3) from ASCLEPIOS I and II Trials. *EAN 2020;* Abstract LB62.

17. Wu F et al. Fluorescence imaging of the lymph node uptake of proteins in mice after subcutaneous injection: molecular weight dependence. *Pharm Res.* 2012 Jul;29(7):1843–1853. doi: 10.1007/s11095-012-0708-6.
18. Richter WF et al. Mechanistic determinants of biotherapeutics absorption following SC administration. *AAPS J.* 2012 Sep;14(3):559–570. doi: 10.1208/s12248-012-9367-0.
19. Migotto MA et al. Comparison of Biodistribution Following Subcutaneous and Intravenous Administration of a Novel Zirconium-89 Labeled Anti-CD20 Antibody Using Imaging. *Neurol.* 2018;24(2):589–594.
20. Smith P et al. Low-dose, subcutaneous anti-CD20 therapy effectively depletes B-cells and ameliorates CNS autoimmunity. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) Congress; September 2016; Poster P401.
21. Hauser SL et al. B-cell Depletion and Efficacy Outcomes with Ofatumumab: Subgroup Analysis From the Pooled Phase 3 ASCLEPIOS I and II Trials. *AAN* 2020; Poster P7.1-013.
22. Graham G et al. Sustained and rapid B-cell depletion with ofatumumab: Population pharmacokinetic B-cell modeling in relapsing MS patients. *ACTRIMS-ECTRIMS* 2020; Poster P0396.
23. Kappos L et al., Five-Year Efficacy Outcomes of Ofatumumab in Relapsing MS Patients: Insights From ALITHIOS Open-label Extension Study. *EAN* 2023; EPR-097.
24. Kavaliunas A et al. Importance of early treatment initiation in the clinical course of multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2017 Aug;23(9):1233–1240. doi: 10.1177/1352458516675039.
25. He A et al. Timing of high-efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2020 Apr;19(4):307–316. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30067-3.
26. Nelles G et al. Longer-term (up to 6 years) efficacy and safety of Ofatumumab in people with non-highly active MS early in the disease course, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) November 06– 09, 2024, Poster #IOP014.
27. Klimas R et al. Über ein Jahr B-Zell-gerichtete Therapie mit Ofatumumab s.c.: erste Ergebnisse einer prospektiven, patientenzentrierten Real-world-Beobachtungsstudie. *Nervenarzt.* 2023;923–933.
28. Nelles G, Pfeuffer S, Wagner C. Real-world-data on Ofatumumab as first-line treatment in early RMS (AIOLOS Study), American Academy of Neurology (AAN) 2025 Annual Meeting; April 5–9, 2025, San Diego, Poster 7.013.
29. Bischof F et al. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) Congress, September 8–20, 2024; Poster P1744.

#

Kontakt

Eva Mispelbaum Novartis Pharma GmbH
 Communications Neuroscience
presse.deutschland@novartis.com

C-ID: 189125-4