

Sclerosi multipla recidivante (SMR) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche

OFATUMUMAB

Studi ASCLEPIOS I/ASCLEPIOS II

Fase III a 2 bracci di trattamento: ofatumumab s.c. (20mg ogni mese preceduta da induzione 20 mg ai giorni 1, 7 e 14) **vs** teriflunomide p.o. (14 mg/die) per più di 30 mesi [1]

Efficacia

- Un tasso annuale di **recidiva** statisticamente significativo favorevole ad ofatumumab è stato riscontrato in entrambi gli studi
- La percentuale di pazienti con peggioramento della **disabilità** valutata a 3 mesi era del 10,9% vs 15% (con ofatumumab e teriflunomide rispettivamente), trend confermato a 6 mesi (8,1% vs 12%)

Sicurezza

- Reazioni relative all'infusione (20,2% vs 15% per ofatumumab e iniezione di placebo rispettivamente) e neoplasmi (0,5% vs 0,4%) sono stati eventi avversi riportati con maggiore frequenza nel gruppo trattato con ofatumumab rispetto a quello con teriflunomide

In un'analisi di **Farmacovigilanza** dei report di ADR riportati in Eudravigilance, ofatumumab è stato associato ad una maggiore sicurezza di utilizzo rispetto ad ocrelizumab, con il 68,9% di report relativi a "piressia" vs 53,7% di reazioni relative ad infusione la cui causalità è stata invece imputata più comunemente alla somministrazione di ocrelizumab [2]

Risk Management Plan

- Rischi potenziali importanti: infezioni gravi, comprese infezioni opportunistiche, es. leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) o riattivazione dell'HBV) e neoplasie

26/03/2021



SCHEDA CARTACEA AIFA

20/06/2021 – Fascia H
Ex-factory: 1233,21 €

Costo annuo pro-capite terapia: 17265 €

Ofatumumab ha riportato risultati migliori in termini di **persistenza** e **aderenza** rispetto a DMT (*disease-modifying therapies*) autoiniettabili (glatiramer acetato, interferone beta-1a, peginterferone beta-1a, interferone beta-1b) in una analisi RW [3]

OCRELIZUMAB

Studi OPERA I/OPERA II

Fase III a 2 bracci di trattamento: ocrelizumab e.v. (600mg ogni 24 settimane) **vs** interferone β -1a s.c. (44 μ g tre volte a settimana per 96 settimane) [4]

Efficacia

- Un tasso annuale di **recidiva** statisticamente significativo favorevole ad ocrelizumab è stato riscontrato in entrambi gli studi
- La percentuale di pazienti che avevano riportato un miglioramento nella **disabilità** associata alla malattia era superiore nel gruppo trattato con ocrelizumab, sebbene il tasso di miglioramento era significativo solo in OPERA I

Sicurezza

- Reazioni relative all'infusione (34,3% vs 9,7%), infezioni gravi (56,9% vs 54,3%) e neoplasmi (0,5% vs 0,2%) sono stati eventi avversi riportati con maggiore frequenza nel gruppo trattato con ocrelizumab rispetto a quello con interferone

08/01/2018

Risk Management Plan

- Rischi importanti identificati: reazioni correlate all'infusione e infezioni
- Rischi potenziali importanti: neoplasmi (incluso cancro della mammella) e PML

SCHEDA CARTACEA AIFA

28/04/2018 – Fascia H –OSP Ex-factory: 5640,63€ Costo annuo pro-capite terapia: 22560 €

In uno studio di confronto diretto in RW tra ocrelizumab e ofatumumab, per quest'ultimo è riportata una riduzione del 40% del tasso di ricaduta (RR: 0,60 [95% CI 0,43-0,84]). I pazienti trattati con ocrelizumab avevano uno score EDSS (*Expanded Disability Status Scale*) più elevato (mediana 3,0, IQR 2,0-4-5 vs 2,0, 1,5-3,0, $p < 0,001$) e una più lunga durata di malattia (in anni) rispetto al braccio di trattamento con ofatumumab (mediana 7, IQR 2,2-15 vs 2, 0,5-10, $p < 0,001$); Le infezioni del tratto respiratorio superiore sono state riportate più comunemente di altri eventi avversi, in 30 (13,8%) pazienti trattati con ocrelizumab e 20 (11,1%) pazienti trattati con ofatumumab [5].

INDICAZIONE

TRIAL REGISTRATIVI

EMA

AIFA

REAL WORLD EVIDENCE

2011

2012

2013

2014

2015

2016

2017

2018

2019

2020

2021

2022

2023

2024

Bibliografia

1. Hauser SL, et al. Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis. *N Engl J Med.* 2020 Aug 6;383(6):546-557.
2. Scavone C, et al. Comparison of injective related reactions following ofatumumab and ocrelizumab in patients with multiple sclerosis: data from the European spontaneous reporting system. *Front Neurol.* 2024 Jun 27;15:1383910.
3. Hersh CM, et al. Real-world persistence and adherence of ofatumumab versus oral and injectable disease-modifying therapies in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2024 Nov;91:105888.
4. Hauser SL, et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med.* 2017 Jan 19;376(3):221-234.
5. Zanghì A, et al. Ocrelizumab and ofatumumab comparison: an Italian real-world propensity score matched study. *J Neurol.* 2024 Jul;271(7):4495-4502.