



Sección III: capítulo 10

Ofatumumab

Ofatumumab

Dr. Jair Ortiz Maldonado

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Chihuahua.

Citar como: Ortiz MJ. Ofatumumab. *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 2023; 51 (2): 85-86. <https://dx.doi.org/10.35366/113419>

El ofatumumab es un anticuerpo monoclonal completamente humano anti-CD20 del tipo IgG1.¹

Fue aprobado en México en 2022, y por la FDA (*Food and Drug Administration*) en 2020.²

El ofatumumab está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con formas recurrentes de esclerosis múltiple, que incluyen el síndrome clínicamente aislado, la enfermedad remitente recurrente y la enfermedad secundaria progresiva activa.²

MECANISMO DE ACCIÓN

Ofatumumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 completamente humano dirigido contra el antígeno CD20. Se une a un epítipo bien definido que comprende los bucles extracelulares pequeños y grandes de la molécula CD20, con lenta disociación y gran afinidad de unión. El antígeno CD20 es una fosfoproteína transmembrana que se expresa en los linfocitos B desde el estadio pre-B hasta el estadio de linfocito B maduro. El antígeno CD20 también se expresa en una pequeña proporción de linfocitos T activados. La unión de ofatumumab al antígeno CD20 provoca la lisis de los linfocitos B CD20+, principalmente por citotoxicidad dependiente del complemento (CDC, por sus siglas en inglés) y, en menor medida, por citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC, por sus siglas en inglés). También se ha demostrado que ofatumumab induce lisis celular tanto en las células con alto grado de expresión del antígeno CD20 como en aquellas con baja

expresión de este antígeno. Ofatumumab también reduce el número de linfocitos T que expresan CD20.¹

EFICACIA

La evaluación de la eficacia de ofatumumab en esclerosis múltiple recurrente se llevó a cabo mediante dos estudios pivotaes de fase III, ASCLEPIOS I y ASCLEPIOS II. Ambos estudios con el mismo diseño, aleatorizados, doble ciego, controlados con comparador activo que en este caso fue y en grupos paralelos.

Estos estudios incluyeron un total de 1,882 pacientes (927 en el ASCLEPIOS I y 955 en el ASCLEPIOS II) de entre 18 y 55 años de edad con un diagnóstico de esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) o esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP) activa.

El objetivo principal fue la tasa anualizada de recaídas (TAR). Como objetivos secundarios relacionados con la discapacidad se incluyeron el tiempo hasta el empeoramiento en la puntuación EDSS (de discapacidad sostenida durante al menos tres y seis meses), el tiempo hasta la mejora en la puntuación, el número de lesiones en T1 captantes de gadolinio por resonancia magnética (RM), el número de lesiones nuevas o agrandadas en T2, la concentración sérica de neurofilamento de cadena ligera.

En ambos ensayos de fase III, ofatumumab comparado con teriflunomida demostró una reducción significativa en la tasa anualizada de brotes de 50.5% y de 58.4%, respectivamente.

Recibido: 15/04/2023. Aceptado: 09/05/2023.

Correspondencia: **Dr. Jair Ortiz Maldonado**
E-mail: drjairortizmaldonado@gmail.com



Ofatumumab en comparación con teriflunomida redujo de forma significativa el número de lesiones en T1 realizadas con Cd en 95.9% y la tasa de lesiones en T2 nuevas o agrandadas en 83.5%.

Con respecto al retraso en la progresión de la discapacidad, a los tres meses, los resultados fueron favorables a ofatumumab en los dos ensayos y a los seis meses, sólo en el ensayo ASCLEPIOS I.³

SEGURIDAD

Con respecto a la seguridad, aunque no se observaron diferencias en el número total de efectos adversos (EA) entre los pacientes tratados con ofatumumab y los tratados con teriflunomida, la frecuencia de EA graves (9.1% con ofatumumab vs 7.9% con teriflunomida) y de interrupciones del tratamiento debidas a EA (1.2% vs 0.8%) fue superior en el grupo ofatumumab. Sin embargo, las reacciones adversas relacionadas con neutropenia fueron más frecuentes en el grupo de pacientes tratados con teriflunomida (1% con ofatumumab vs 3.4% con teriflunomida), al igual que ocurrió con los eventos cardiovasculares (2.7% con ofatumumab vs 3.5% con teriflunomida). Los principales problemas identificados con el uso de ofatumumab fueron las reacciones relacionadas con la inyección, que en el ASCLEPIOS II afectaron hasta a 24% de los pacientes, y las infecciones. Las reacciones relacionadas con la inyección fueron frecuentes con la primera y segunda dosis de ofatumumab y en general fueron manejables.³

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Se presenta en forma de solución inyectable en jeringa precargada. Cada jeringa contiene 20 mg de ofatumumab

en 0.4 ml de solución. La dosis recomendada es de 20 mg de ofatumumab administrado mediante inyección subcutánea, con dosis iniciales en las semanas 0, 1, 2 y dosis mensuales posteriores que comienzan en la semana cuatro. Ofatumumab tiene la finalidad de ser autoadministrado por el paciente.

MONITORIZACIÓN

Previo al uso de ofatumumab se recomiendan determinaciones de serologías para: VIH, hepatitis B y C, virus de varicela zóster, así como pruebas de funcionamiento hepático y renal, además de recomendaciones para descartar tuberculosis latente mediante QuantiFERON TB.

CONCLUSIÓN

Por lo tanto, con base en su perfil de eficacia y seguridad, ofatumumab debe considerarse una alternativa de tratamiento para pacientes con EMRR o EMSP con enfermedad altamente activa que no respondan al menos a un TME de moderada eficacia, o bien como tratamiento inicial en los pacientes con factores de mal pronóstico que se consideren con enfermedad altamente activa.

REFERENCIAS

1. Hauser SL, Cross AH, Winthrop K, Wiendl H, Nicholas J, Meuth SG, et al. Safety experience with continued exposure to ofatumumab in patients with relapsing forms of multiple sclerosis for up to 3.5 years. *Mult Scler.* 2022; 28 (10): 1576-1590.
2. Compendio Nacional para Insumos para la Salud. México: COFEPRIS; 2020.
3. Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, Comi G, Correale J, Coyle PK, et al. Ofatumumab versus teriflunomide in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2020; 383 (6): 546-557.