

Langtidseffekt av cladribin og rituksimab ved multippel sklerose En retrospektiv parallell kohortstudie

Forfattere: Brit Ellen Rød^{1,2}, Mathias H. Øverås^{3,4}, Einar A. Høgestøl^{3,4,5}, Elisabeth G. Celius^{3,4}, Marton König³, Thale Solvang⁴, Kathinka Røising⁴, Stig Wergeland^{1,2,6}, Kjell-Morten Myhr^{1,2}, Øivind Torkildsen^{1,2}, Gro O. Nygaard^{3,4}

¹Neuro-SysMed, Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, Bergen

²Klinisk institutt 1, Universitetet i Bergen,

³Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus HF, Oslo

⁴Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo,

⁵Psykologisk institutt, Universitetet i Oslo,

⁶Norsk MS-register og biobank, Haukeland universitetssjukehus, 5021 Bergen

Bakgrunn: Tidlig oppstart med høyeffektiv behandling er vist å gi best langtidsresultat ved multippel sklerose (MS). Fra omtrent 2018 har det vært nasjonal enighet om at de fleste pasienter med MS skal tilbys høyeffektiv behandling fra sykdomsstart, men i perioden 2018 - 2019 var det store ulikheter i valg av type behandling. De fleste som påbegynte høyeffektiv behandling, ble tilbudt cladribin ved Oslo universitetssykehus (OUS) og rituksimab ved Haukeland universitetssykehus (HUS). Denne historiske forskjellen i behandlingsstrategi gir oss en unik mulighet til å sammenligne langtidseffekten av disse medikamentene.

Metode: Vi bruker MS-registerdata til å følge alle voksne pasienter med MS som startet eller byttet behandling ved HUS og OUS i perioden 15.05.2018 - 15.10.2019 frem til 01.07.2023. Vi sammenligner behandlingseffekten mellom cladribin og rituksimab ved å måle: 1) tid til ny(e) MR-lesjon(er) på T2- vektete sekvenser 2) tid til attack(er) 3) tid til endret behandling 4) tid til progresjon i nevrologisk uføregrad, målt ved Expanded Disability Status Scale (EDSS) 5) alvorlige bivirkninger. I tillegg bruker vi restmateriale fra blodprøver i den nasjonale studien NeuroVAX (REK 200631) til analyse av neurofilament lett kjede (NfL) og glial fibrillary acidic protein (GFAP), som indikerer neuroaksonal skade og gliosedannelse.

Resultat: Totalt 300 pasienter (cladribin; n = 132, rituximab; n = 168) ble inkludert og fulgt i en median på 4,5 år. Risiko-Ratio (RR) for ny MR-sykdomsaktivitet etter 6 måneder var 2,5 for pasienter behandlet med cladribin sammenlignet med rituximab (37 % [95 % KI: 28-45] for cladribin og 15 % [95 % KI: 9.8-21] for rituximab). Etter 4 år hadde RR økt til 2,7 (58 % [95 % KI: 49-66] for cladribin og 21 % [95 % KI: 15 - 27] for rituximab). Justert analyse bekreftet dette funnet (62 % [95 % KI: 47-72] for cladribin og 21 % [95 % KI: 15-27] for rituximab). Den justerte forskjellen i gjennomsnittlig tid til MR sykdomsaktiviteten var 14,1 måneder (95 % KI: 7,99-20,3). Etter 4 år hadde pasienter behandlet med cladribin høyere risiko for nye angrep (17 % [95 % KI: 11-24] for cladribin og 6,0 % [95 % KI: 2,3-9,5] for rituximab), seponering av behandlingen og EDSS-forverring, og en lavere sannsynlighet for NEDA-3. Resultater angående bivirkninger og NfL og GFAP er under analyse.

Konklusjon: Resultatene fra analysene viser at rituximab har bedre effekt enn cladribin målt med MR, angrep og sykdomsprogresjon. Resultatene bør legges til grunn ved fremtidige behandlingsvalg