



MoOzaRt – Design einer Beobachtungsstudie zur Untersuchung der Auswirkungen von Ocrelizumab auf die von Patienten berichtete Fatigue und Lebensqualität bei Patienten mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) im Real-World-Setting

Schreiber H¹, Maier T², Rau D¹, Danninger J², Jakob W², Wittner I², Fecker J², Penner IK^{3,4}

Prof. Herbert Schreiber

¹Neurological Practice Center, Ulm, Germany; ²Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen, Germany; ³Center for applied neurocognition and neuropsychological research, Düsseldorf, Germany; ⁴Department of Neurology, Medical faculty, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

Disclosures

- **Interessenskonflikte Prof. Herbert Schreiber:** Almirall, Biogen, Genzyme, Merck, Novartis, Roche, Teva
- **Study Disclosures:** Diese Studie wird finanziert von Roche Pharma AG und Roche Pharma (Schweiz) AG. Writing für diese Präsentation wurde durch med:unit GmbH unterstützt.

Wir danken allen Studienteilnehmern und ihren Familien sowie den teilnehmenden Zentren.

Hintergrund & Rationale

- **Fatigue** wird von 75 - 90% aller MS-Patienten angegeben¹ → **häufigstes MS-Symptom**
- **Fatigue hat negative Auswirkungen** auf alltägliche Aktivitäten, soziale Kontakte sowie Leistungsfähigkeit im Beruf.^{1,2}
- **Mögliche Ursachen:** Immunologisch-entzündliche Faktoren, neurodegenerative MS-Pathologie, Komorbiditäten, Therapienebenwirkungen, Depressionen und Schlafstörungen³
- Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie **ORATORIO** bei PPMS-Patienten → **Ocrelizumab verbessert** körperliche, kognitive und psychosoziale Aspekte der **Fatigue** (PROs)⁴
- Bisher **begrenzte Real-World-Daten bei RMS-Patienten zum Einfluss von Ocrelizumab** auf die von Patienten-berichtete „**Trait und State Fatigue**“ sowie auf Faktoren, die die Fatigue beeinflussen können (z. B. Lebensqualität, Kognition, Depression)

1. Kaya et al. Noro Psikiyatr Ars 2015;52(3):247-51; 2. Kobelt et al. Mult Scler 2017;23(8):1123-36; 3. Sehle et al. Neuroreha 2014;06(01):22-8; 4. de Seze et al. ECTRIMS 2016 P1279; PROs, Patient-reported Outcomes

Zielsetzung

Erhebung von **Real-World-Daten** zum Einfluss von Ocrelizumab auf die von Patienten-berichtete **Fatigue (Trait & State)** sowie deren **Einfluss auf die Alltagsbefindlichkeit (tägliches Leben) von RMS-Patienten**

Formen der Fatigue – „Trait & State“

Trait Fatigue

- Persistierende Form der Fatigue; über einen längeren Zeitraum (z. B. Wochen, mehrere Monate) vorliegend¹

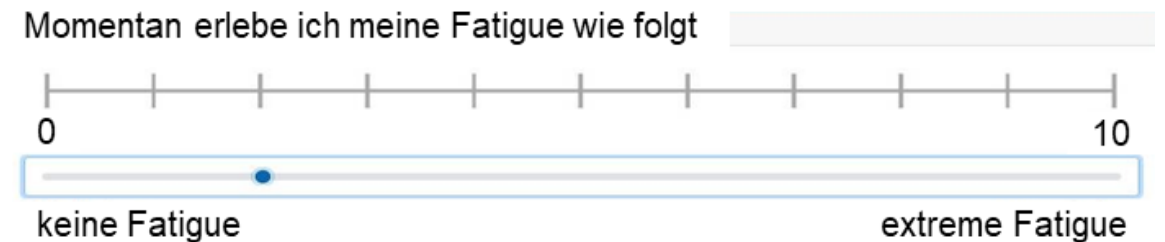
Beurteilung: **Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC)**²

- Fragebogen mit 20 Items, Bewertung mittels 5-Punkte-Likert-Skala
- Unterscheidet zwischen kognitiver und motorischer Trait Fatigue bei MS-Patienten

State Fatigue

- (Akutes) situationsbezogenes Fatigue-Symptom, z.B. im Rahmen eines Schubes; transient¹
- Beeinflusst durch interne und externe Faktoren, wie z.B. Lebensstil, Medikation und deren Nebenwirkungen, Schlafqualität, körperlicher/psychischer Stress

Beurteilung: **Visuelle Analogskala (VAS)**



1. Genova et al. PLoS One 2013;8(11):e78811; 2 Penner et al. Mult Scler 2009;15(12):1509-17

Studiendesign MoOzaRt (ML42393)

- Prospektive, multizentrische, binationale, nicht-interventionelle Studie über eine Beobachtungsdauer von 24 Monaten
- RMS-Patienten in Deutschland (geplant: n = 700, 100 Zentren) und in der Schweiz (geplant: n = 40, 4 Zentren)
- Studiendauer: 48 Monate (Dauer der Rekrutierung: 24 Monate, Beobachtungsdauer 24 Monate)*

Einschlusskriterien



- Unterzeichnete Einwilligungserklärung
- RMS-Diagnose nach überarbeiteten McDonald-Kriterien 2017¹
- Alter ≥ 18 Jahre und < 65 Jahre
- Neu auf Ocrelizumab eingestellte Patienten gemäß Zulassung
- Therapieentscheidung des Arztes für die Studienmedikation erfolgte unabhängig von der Studienteilnahme

Ausschlusskriterien



- Off-label Einsatz von Ocrelizumab
- Teilnahme an interventionellen Studien, die DMTs bei MS untersuchen oder an der nicht-interventionellen Studie Confidence (ML39632)
- Schwere psychiatrische Beeinträchtigung
- Vorherige Behandlung mit CD20-Antikörpern
- Schwangere und/oder Stillende

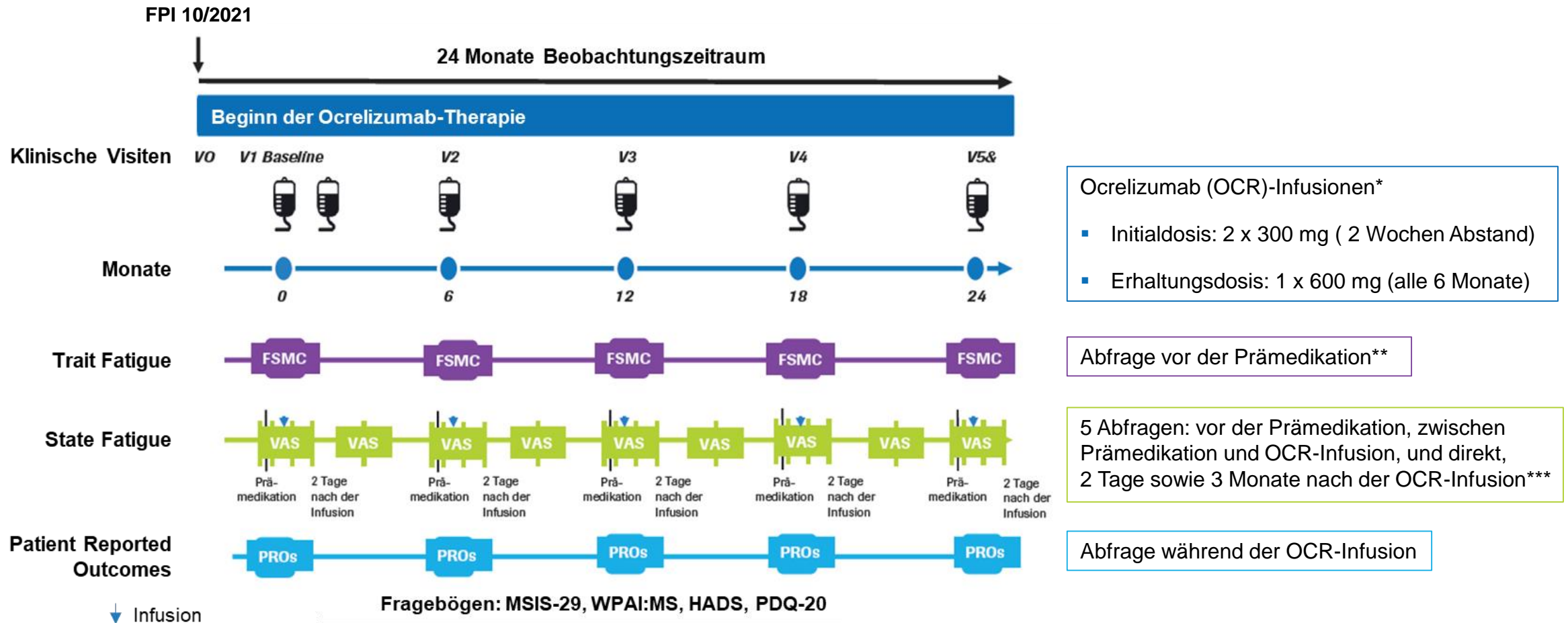
*Geplanter Studienstart bzw. -ende: 3. Quartal 2021 bzw. 3. Quartal 2025, Interimsanalysen nach dem Einschluss von 100 Patienten und 12 Monaten Beobachtungszeitraum, sowie nach 24 Monaten Beobachtungszeitraum; DMT, krankheitsmodifizierende Therapie
1. Thompson AJ, et al. Lancet Neurol. 2018 Feb;17(2):162-173.

Primäre und sekundäre Endpunkte

Primärer Endpunkt	Veränderung der Trait Fatigue über einen Zeitraum von 24 Monaten im Vergleich zum Zeitpunkt der ersten Ocrelizumab-Infusion (FSMC, Gesamtscore)
Sekundäre Hauptendpunkte	<ul style="list-style-type: none">▪ Ausmaß der klinisch relevanten Verringerung der Trait Fatigue; Anteil der Patienten mit Stabilisierung und Verringerung der Trait Fatigue; Entwicklung der Trait Fatigue über 12 und 24 Monate (FSMC, Gesamtscore + Subscores)▪ State Fatigue vor/während/nach Behandlung (VAS)▪ Patienten-berichtete Parameter (PROs) und deren Veränderung über 24 Monate seit Therapiebeginn:<ul style="list-style-type: none">– Lebensqualität (MSIS-29)– Arbeitsfähigkeit (WPAI:MS)– Angst und Depression (HADS)– Selbst wahrgenommene Defizite (PDQ-20)▪ Korrelation Trait Fatigue und PROs
Weitere Endpunkte	<ul style="list-style-type: none">▪ Sicherheit▪ EDSS, MS-Schübe, Therapieumstellung, Beschäftigungsstatus, körperliche Fitness, Gesundheitszustand, Prämedikation, Laborparameter und deren Einfluss auf die Fatigue

EDSS: Expanded Disability Status Scale; FSMC: Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; MSIS-29: Multiple Sclerosis Impact Scale; PDQ-20: Perceived Deficits Questionnaire; PRO: Patient Reported Outcome; UE: Unerwünschtes Ereignis; VAS: Visuelle Analogskala; WPAI:MS: Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire; Multiple Sclerosis

Methodik: Visitenplan



*Dosierung und Behandlungsdauer liegt im Ermessen des behandelnden Arztes gemäß Label und der lokalen klinischen Praxis; **Prämedikation vor jeder Ocrevus-Infusion gemäß aktueller Fachinformation zur Reduktion möglicher infusionsbedingter Reaktionen: Methylprednisolon (oder Äquivalent) und ein Antihistaminikum ca. 30 min, ggf. zusätzliche Antipyretika (z.B. Paracetamol) 30-60 Min. vor der Injektion; ***die letzten beiden Abfragen (2 Tage sowie 3 Monate nach der OCR-Infusion erfolgen bei dem Patienten zu Hause; FPI: First Patient In; FSMC: Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; MSIS-29: Multiple Sclerosis Impact Scale; PDQ-20: Perceived Deficits Questionnaire; PRO: Patient Reported Outcome; VAS: Visuelle Analogskala; WPAI:MS: Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: Multiple Sclerosis

Fazit & Ausblick

- Bislang ist die Datenlage zur Entwicklung der von den Patienten berichteten Fatigue bei Ocrelizumab-behandelten RMS-Patienten im Versorgungsalltag (real-world) sehr limitiert.
- **Ziel der nicht-interventionellen Studie MoOzaRt ist es, praxisrelevante Informationen zum besseren Verständnis des Krankheitsverlaufs und der Fatigue im Rahmen der Ocrelizumab-Therapie zu erhalten.**