REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

Comparação da efetividade do tratamento com células-tronco e o tratamento com anticorpos monoclonais em pacientes com esclerose múltipla

Comparison of the effectiveness of stem cell treatment and monoclonal antibody treatment in patients with multiple sclerosis

Comparación de la efectividad del tratamiento con células madre y el tratamiento con anticuerpos monoclonales en pacientes con esclerosis múltiple

Gabriela Guaraciaba Garcia Lustosa[1], Deborah Cristina Silva Nascimento[1], Gabriela Horta Madeira[1], Maria Paula Kimura Reis[1], João de Sousa Pinheiro Barbosa[1].

RESUMO

Objetivo: Comparar a efetividade e aplicabilidade dos tratamentos com anticorpos monoclonais e terapia com células tronco em pacientes com Esclerose Múltipla, por meio de uma revisão de literatura sistemática. **Métodos:** A pesquisa foi conduzida a partir de uma minuciosa análise da literatura veiculada nas bases de dados *PubMed* e *Cochrane* com publicação nos últimos cinco anos. Os descritores utilizados incluíam: “Esclerose Múltipla”, “Anticorpos Monoclonais”, “Ofatumumab” e “Células-Tronco”. **Resultados:** A análise indica que as terapias investigadas demonstram potencial terapêutico significativo. Os anticorpos monoclonais revelam-se promissores na redução da progressão da incapacidade e na diminuição de taxas de surtos. No contexto das terapias com células-tronco, o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas destaca-se com resultados promissores na modulação imune e neuroproteção. Não obstante, persistem desafios na definição de diretrizes terapêuticas, em virtude da escassez de estudos comparativos diretos entre as abordagens. **Considerações finais:** As modalidades terapêuticas estudadas são de suma relevância para o tratamento da Esclerose Múltipla. A seleção da terapia adequada necessita de análise individual, considerando características específicas dos pacientes e o perfil da enfermidade. Torna-se imperativo o estabelecimento de diretrizes, principalmente na avaliação de benefícios e aplicabilidade para cada expressão de Esclerose Múltipla.

Palavras-chave: Esclerose múltipla, Células-tronco, Ofatumumab.

ABSTRACT

Objective: To compare the effectiveness and applicability of treatments with monoclonal antibodies and stem cell therapy in patients with Multiple Sclerosis, through a systematic literature review. **Methods:** The research was conducted based on a meticulous analysis of literature published in the PubMed and Cochrane databases, with publications from the last five years. The descriptors used included: "Multiple Sclerosis," "Monoclonal Antibodies," "Ofatumumab," and "Stem Cells." **Results:** The analysis indicates that the investigated therapies demonstrate significant therapeutic potential. Monoclonal antibodies prove promising in reducing disability progression and decreasing relapse rates. In the context of stem cell therapies, autologous hematopoietic stem cell transplantation stands out with promising results in immune modulation and neuroprotection. Nevertheless,

[1] Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF.

METIDO EM: 6/2025 | ACEITO EM: 7/2025 | PUBLICADO EM: 9/2025

challenges persist in defining treatment guidelines due to the scarcity of direct comparative studies between the approaches. **Final considerations:** The studied therapeutic modalities are of utmost relevance for the treatment of Multiple Sclerosis. The selection of the appropriate therapy requires individual analysis, considering specific patient characteristics and the disease profile. The establishment of guidelines is imperative, particularly in evaluating benefits and applicability for each expression of Multiple Sclerosis.

Keywords: Multiple sclerosis, Stem cells, Ofatumumab.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la efectividad y aplicabilidad de los tratamientos con anticuerpos monoclonales y la terapia con células madre en pacientes con Esclerosis Múltiple, mediante una revisión sistemática de la literatura. **Métodos:** La investigación se llevó a cabo a partir de un análisis minucioso de la literatura publicada en las bases de datos PubMed y Cochrane, con publicaciones de los últimos cinco años. Los descriptores utilizados incluyeron: "Esclerosis Múltiple", "Anticuerpos Monoclonales", "Ofatumumab" y "Células Madre". **Resultados:** El análisis indica que las terapias investigadas demuestran un potencial terapéutico significativo. Los anticuerpos monoclonales resultan prometedores en la reducción de la progresión de la discapacidad y la disminución de las tasas de brotes. En el contexto de las terapias con células madre, el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas se destaca con resultados prometedores en la modulación inmune y la neuroprotección. No obstante, persisten desafíos en la definición de directrices de tratamiento debido a la escasez de estudios comparativos directos entre los enfoques. **Consideraciones finales:** Las modalidades terapéuticas estudiadas son de suma relevancia para el tratamiento de la Esclerosis Múltiple. La selección de la terapia adecuada requiere un análisis individual, considerando las características específicas de cada paciente y el perfil de la enfermedad. Es imperativo el establecimiento de directrices, particularmente en la evaluación de los beneficios y la aplicabilidad para cada expresión de Esclerosis Múltiple.

Palabras clave: Esclerosis múltiple, Células madre, Ofatumumab**.**

INTRODUÇÃO

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neuroinflamatória crônica que resulta em incapacidades psicomotoras que afetam negativamente a qualidade de vida dos pacientes (JAMALI F, et al., 2024). Se trata de uma doença desmielinizante inflamatória crônica do sistema nervoso central associada à neurodegeneração e, na maioria dos pacientes, inicialmente, se apresenta com um curso remitente recorrente (EMRR). Depois de um certo período, alguns indivíduos evoluem com agravamento contínuo das funções neurológicas, independentemente da ocorrência de recaídas, configurando a esclerose múltipla secundária progressiva (EMSP). Apesar do progresso no entendimento da esclerose múltipla secundária progressiva, a detecção precoce da progressão clínica independente de recaídas e de surtos continua sendo um desafio significativo (BAYAS A, et al., 2023). Atualmente, os fármacos disponíveis, considerados como terapias modificadoras da doença (DMTs) e indicados para casos de esclerose múltipla com surtos, inibem muito pouco a progressão da doença e não induzem regeneração e reparo no sistema nervoso (NABAVI SM, 2023). Isso levanta questões sobre se a janela de oportunidade terapêutica para essas terapias de alta eficácia deve ser ainda mais antecipada (MARIOTTINI A, et al., 2023).

Nesse contexto, o Ofatumumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano que age contra a proteína CD20, presente nas células B do sistema imunológico. Ele foi aprovado para o manejo da esclerose múltipla remitente (EMR) em muitos países e a conduta de aplicação feita por injeção subcutânea, produz uma depleção rápida e sustentada de células B. Estudos demonstraram eficácia superior e melhor perfil de segurança em relação à teriflunomida por até 2,5 anos. Além disso, em um estudo de acompanhamento aberto, pacientes que usaram Ofatumumabe por 4 anos mantiveram baixa taxa de recaídas e redução quase total da atividade de novas lesões cerebrais na ressonância magnética. Esses achados, juntamente com sua eficácia estabelecida, reforçam que o Ofatumumabe tem um equilíbrio favorável entre benefícios e riscos no tratamento da esclerose múltipla remitente (HAUSER SL, et al., 2022).

Ademais, no âmbito da medicina regenerativa e da engenharia de tecidos, as células-tronco mesenquimais (MSCs) surgiram como uma nova modalidade terapêutica, uma vez que elas possuem potencial regenerativo e modulador do sistema imunológico (NABAVI SM, et al., 2023). Essa conduta baseada na utilização dessas células é considerada especialmente adequada para o tratamento de doenças como a esclerose múltipla, nas quais a inflamação e o dano tecidual ocorrem simultaneamente, já que as células tronco apresentam propriedades imunomoduladoras e neuroprotetoras (UCCELLI A, et al., 2021). Nesse sentido, estudos anteriores reforçam esses efeitos imunomoduladores, neurotróficos e neuroprotetores, indicando que os benefícios observados com as células tronco mesenquimais podem ser mediados por meio desses mecanismos. Além disso, a via intratecal de administração por injeção tem se mostrado particularmente eficaz, induzindo efeitos mais robustos, pois permite que uma quantidade maior dessas células atue diretamente nas regiões lesionadas do sistema nervoso central pela maior proximidade local das áreas danificadas (PETROU P, et al., 2020). No entanto, ainda não há consenso sobre o tipo e a dose de células-tronco mesenquimais a serem usados na esclerose múltipla (JAMALI F, et al., 2024). Nesse sentido, estudos recentes têm investigado a segurança e a possível eficácia da aplicação de células tronco mesenquimais para o manejo dessa condição crônica (NABAVI SM, et al., 2023).

Concomitante a isso, o transplante de células-tronco mesenquimais autólogas derivadas da medula óssea mostrou-se seguro e não foram observados eventos adversos graves imediatos ou tardios nos pacientes (NABAVI SM, et al., 2023). Ainda mais, a maioria dos eventos adversos associados às injeções de células-tronco mesenquimais neurais derivadas de medula óssea (MSC-NP) foram leves e transitórios (HARRIS VK, et al., 2024). Além desses achados, um estudo com MSC-NP observou que a maioria dos sujeitos que receberam injeções intratecais repetidas exibiu um quadro de reversão da incapacidade, o que significa que não houve uma progressão da doença, sendo esse efeito sustentado por 2 anos após o tratamento (HARRIS VK, et al., 2020). Bem como, a administração de duas doses de MSCs derivadas do cordão umbilical (UC-MSCs) resultou em melhores resultados em relação à carga de lesões, espessura cortical, destreza manual e velocidade de processamento de informações (JAMALI F, et al., 2024). No entanto, um ensaio de fase 2, o MESEMS, descobriu que o tratamento intravenoso com MSCs derivadas da medula óssea não demonstrou um efeito no número de lesões realçadas por gadolínio (GELs), um marcador substituto de inflamação aguda (UCCELLI A, et al., 2021).

Em adição, o transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (aHSCT) é cada vez mais utilizado como tratamento para pacientes com esclerose múltipla ativa , ou seja com recaídas e progressão, após a falha das terapias modificadoras da doença (DMTs), haja vista que, um ensaio de fase III recente, o "Multiple Sclerosis International Stem Cell Transplant (MIST)", mostrou que o aHSCT resultou em um retardo da progressão da incapacidade em comparação com DMTs em pacientes com EMRR. Entretanto, o ensaio MIST não incluiu muitas das atuais DMTs de alta eficácia (alemtuzumabe, ocrelizumabe, ofatumumabe ou cladribina) no braço de controle (BRITTAIN G, et al., 2024). Nesse contexto, o aHSCT suprime ou atenua o curso das doenças autoimunes, através de uma reconstrução do sistema imune, o que, para pacientes sem nenhum tipo de tratamento e que estejam com a doença em alta atividade (“EM agressiva”), é altamente eficaz na indução de remissão de longo prazo da doença, com um perfil de segurança aceitável (MARIOTTINI A, et al., 2023).

Portanto, esta revisão integrativa tem como objetivo comparar a efetividade e aplicabilidade dos tratamentos com anticorpos monoclonais e terapias com células-tronco em pacientes com esclerose múltipla, levando em conta seus mecanismos de ação, segurança e desfechos clínicos, por meio de uma análise sistemática da literatura, considerando o cenário terapêutico complexo da doença e as suas diversas formas de apresentação. As terapias modificadoras da doença, como o Ofatumumabe, têm demonstrado eficácia na redução de recaídas e atividade inflamatória, mas enfrentam limitações diante da progressão independente de recaídas e de surtos, como na esclerose múltipla secundária progressiva. Já abordagens com células-tronco oferecem potenciais efeitos imunomoduladores, neuroprotetores e regenerativos. Embora o aHSCT apresente resultados promissores em casos agressivos, e estudos com MSCs indiquem benefícios funcionais e neurobiológicos, ainda são necessárias evidências mais robustas quanto à sua eficácia e segurança a longo prazo. Por isso, é necessário o desenvolvimento de ensaios clínicos randomizados com maiores amostras,

acompanhamento prolongado e análises cumulativas que possam oferecer novos achados e conclusões para o auxílio do tratamento da esclerose múltipla. Por fim, é fundamental que futuros desenhos de estudo considerem a diferenciação entre progressão inflamatória e não inflamatória na esclerose múltipla, a fim de orientar decisões clínicas mais precisas.

MÉTODOS

Este estudo é uma revisão bibliográfica integrativa, um tipo de pesquisa que permite sintetizar de maneira abrangente os resultados de estudos relevantes, com o objetivo de consolidar o conhecimento disponível sobre um tema específico. Em face do aumento da quantidade e complexidade das informações na área da saúde, tornou-se fundamental a adoção de estratégias metodológicas que organizem esse conhecimento de forma clara e embasada. Nesse contexto, a revisão integrativa se destaca como uma abordagem que não apenas sintetiza as evidências existentes, mas também possibilita a aplicação prática dos resultados provenientes de estudos relevantes (Souza, Silva e Carvalho, 2010).

A revisão adota uma abordagem qualitativa, com um recorte temporal entre 2022 e abril de 2025. O desenho do estudo caracteriza-se como uma pesquisa não clínica, conforme descrito por Brun, e emprega a estratégia PICO (acrônimo para: P – população/pacientes; I – intervenção; C – comparação/controle; O – desfecho/outcome) para orientar a coleta de dados. A estratégia PICO facilita a identificação dos tópicos-chave da pesquisa, como segue:

- P: Pacientes com esclerose múltipla
- I: Tratamento com células-tronco
- C: Tratamento com anticorpos monoclonais (ofatumumab)
- O: Melhora ou benefícios no tratamento da esclerose múltipla

A questão norteadora da pesquisa, que fundamenta a análise teórica, é: **“Qual a eficácia do tratamento com células-tronco em comparação com o tratamento com anticorpos monoclonais em pacientes com esclerose múltipla?”**

A pesquisa será realizada utilizando os Descritores em Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), em combinação com os operadores booleanos AND e OR, para as palavras-chave: “Multiple Sclerosis AND Stem Cells” e “Multiple Sclerosis AND Ofatumumab”. As bases de dados utilizadas serão PubMed e Cochrane.

Os critérios de inclusão para os estudos selecionados foram:

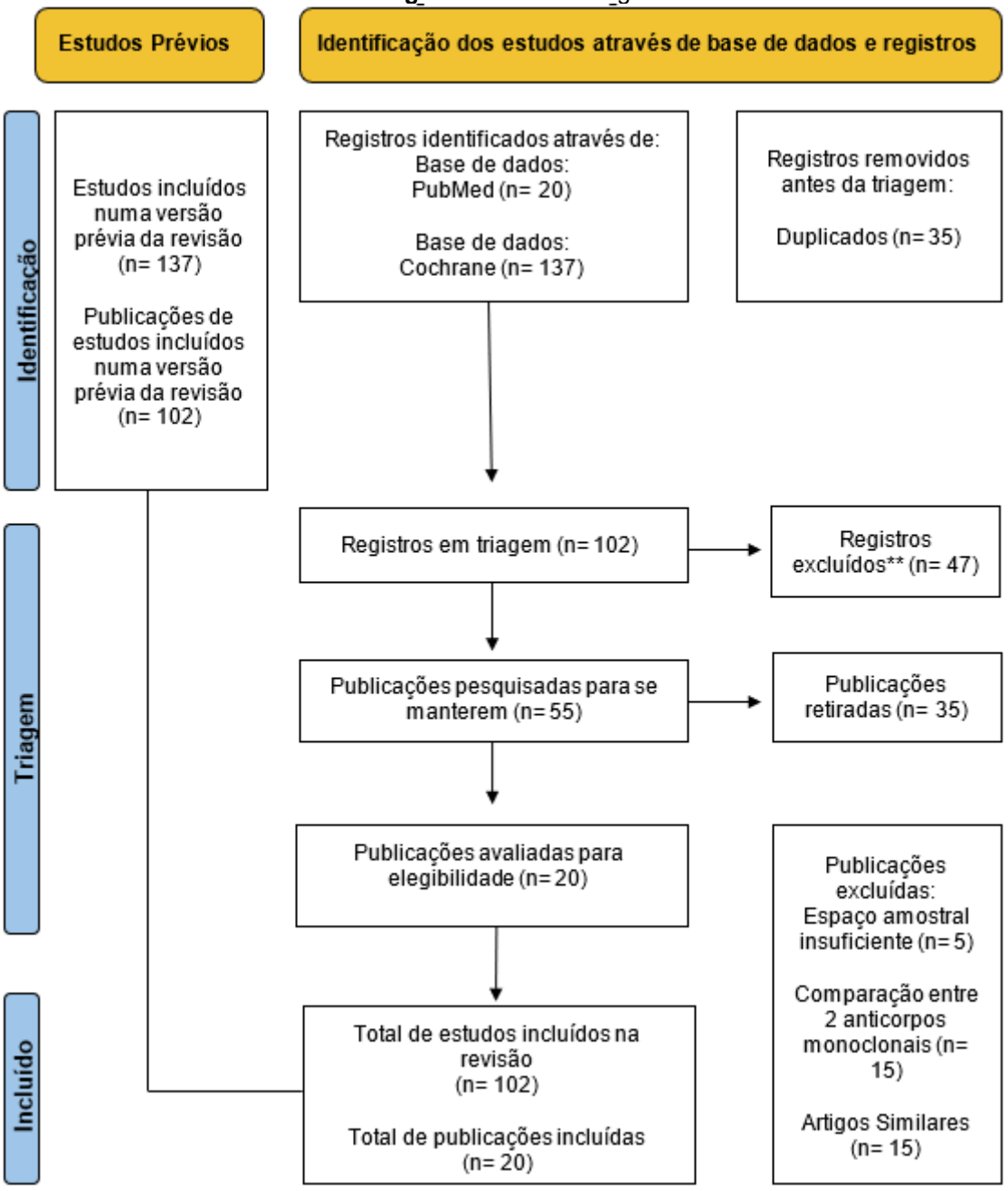
- Artigos publicados entre 2022 e abril de 2025
- Artigos em português ou inglês
- Artigos originais, publicados em revistas científicas, que abordam o tratamento de esclerose múltipla com células-tronco ou com o anticorpo monoclonal ofatumumab
- Estudos com amostras de 20 participantes ou mais

Os critérios de exclusão foram:

- Artigos de revisão
- Artigos publicados fora do período estabelecido
- Teses de doutorado, dissertações de mestrado, e trabalhos de conclusão de curso
- Artigos em idiomas diferentes de português ou inglês
- Artigos que não sejam originais
- Artigos que não abordam diretamente o tema da pesquisa
- Artigos não disponíveis de forma gratuita e integral

A análise dos artigos foi realizada por meio da leitura dos resumos e títulos, o que possibilitou a exclusão de estudos que não atendiam aos critérios de inclusão e exclusão. Para a elaboração dos resultados, foram avaliadas as seguintes variáveis nos estudos selecionados: local de realização, base de dados/periódico, autor(es), ano de publicação, objetivos do estudo e nível de evidência. A qualidade metodológica das pesquisas foi classificada segundo os seis níveis de evidência do Oxford Centre for Evidence-based Medicine.

Fluxograma 1 - Metodologia.



Fonte: Lustosa GGG, et al., 2025.

RESULTADOS

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre terapias que utilizam Ofatumumab ou Células Tronco.

Nº	Autores (Ano)	Principais achados
1	PETROU P, et al., 2022.	O artigo apresenta o tratamento com o transplante intratecal de células tronco mesenquimais como redutor dos níveis de Neurofilament Light Chain (NF-L) no líquido cefalorraquidiano, reduzindo a neurodegeneração em casos de esclerose múltipla, a redução desses níveis de NF-L sugere que o transplante possa possuir efeitos neuroprotetores em pacientes com esclerose múltipla progressiva. Nos resultados, 9 de 15 pacientes no grupo que recebeu o tratamento com as células mesenquimais apresentaram uma redução de mais de 50% nos níveis de NF-L, enquanto apenas 1 de 15 pacientes no grupo que recebeu o placebo tiveram essa redução.
2	JAMALI F, et al., 2024.	O estudo avaliou a segurança e a eficácia de dois protocolos de tratamento com células tronco mesenquimais do cordão umbilical e seu secretoma. Os resultados mostraram que todos os pacientes toleram bem o tratamento, apresentando melhora significativa na escala geral de incapacidade, sendo os dois protocolos seguros. Além disso, o grupo A apresentou aumento significativo dos linfócitos $CD3^{+}CD4^{+}$ após 12 meses, outros resultados positivos foram a redução da carga de lesões e aumento da espessura cortical e melhora na destreza manual e na velocidade de processamento de informações. Por fim, houve a recomendação da administração de duas doses de células tronco para trazer melhores benefícios aos pacientes com esclerose múltipla. Devem ser feitos estudos maiores e multicêntricos para avaliar doses maiores.
3	BERARD JA, et al., 2022.	O estudo buscou avaliar o potencial impacto do tratamento com células tronco mesenquimais na cognição daqueles que têm esclerose múltipla. Assim, foi feito um ensaio clínico duplo-cego de fase II para avaliar de forma abrangente a cognição antes e após o tratamento com células tronco mesenquimais em indivíduos com EM. Os resultados não apresentaram efeito detectável de reparo neural à cognição pelo tratamento com as CTM a curto prazo, mas foi apresentada certa estabilidade e não houveram efeitos deletérios duradouros, oferecendo segurança e viabilidade de terapia com células tronco mesenquimais em indivíduos com esclerose múltipla.
4	BAYAS A, et al., 2023.	O estudo analisa a eficácia das terapias modificadoras da doença (DMT) na esclerose múltipla secundariamente progressiva (SPMS). É pontuado no estudo que na busca bibliográfica feita, apenas dois ensaios clínicos demonstraram redução significativa na SPMS ao utilizar DMTs, um deles foi o siponimode, que incluiu uma população típica de SPMS, e o outro o interferon-beta 1b subcutâneo, que avaliou pacientes na fase precoce e ativa da doença. Outras DMTs, como Ofatumumab possuem dados limitados em SPMS, em virtude que a aprovação do uso deste medicamento baseou-se na suposição de que a redução na taxa de recaídas observada em pacientes RMSS também se aplica à SPMS. Portanto, o potencial desse medicamento e outros em retardar a progressão independente de recaídas, parece incerto e destaca a necessidade de mais pesquisas específicas para a SPMS.
5	HARRIS VK, et al., 2020.	O estudo avalia a segurança e eficácia a longo prazo da administração repetida de progenitores neurais derivados de células-tronco mesenquimais (MSC-NPs) por via intratecal em pacientes com esclerose múltipla progressiva. Após 2 anos, o tratamento com as MSC-NPs mostrou-se seguro, 7 de 18 pacientes obtiveram melhora no EDSS, 3 de 10 pacientes melhoraram ao decorrer, e biomarcadores no LCR sugeriram efeitos anti-inflamatórios e neuroprotetores.
6	HARRIS VK, et al., 2024.	O estudo apresenta os efeitos do tratamento intratecal com células-tronco mesenquimais nanoparticuladas em pacientes com esclerose múltipla progressiva. É sugerido que embora não tenha uma melhora significativa nos resultados gerais de EDSS Plus, os benefícios observados em medidas funcionais, como os testes de caminhada e a função da bexiga, indicam que o tratamento pode ser promissor em alguns casos. Além disso, a redução da atrofia cerebral e as alterações nos biomarcadores também fornecem evidências de efeitos biológicos positivos.

Nº	Autores (Ano)	Principais achados
7	MARIOTTINI A, et al., 2023.	O estudo visa investigar os benefícios do uso do transplante de células tronco hematopoéticas autólogas como primeira linha de tratamento para a esclerose múltipla. O tratamento com células tronco hematopoéticas é usado como segunda linha de tratamento para indivíduos em que o tratamento de primeira linha com terapias de modificação de doença não foram resolutivas. Foi realizado um estudo multicêntrico com 20 pacientes com esclerose múltipla que nunca haviam sido tratados antes, mostrando resultados neurológicos promissores e um bom perfil de segurança. Os resultados mostraram que houve uma melhora significativa na segurança do transplante autólogo de células tronco hematopoéticas (TACTH) para o tratamento de esclerose múltipla quando comparados com artigos de outros anos, mostrando a possibilidade do seu uso como tratamento mais precoce. No entanto, o uso de tratamentos modificadores da doença (DMTs) ainda é exigido na maior parte dos protocolos, sendo considerado ainda limitado para tratamento de primeira linha, sendo, portanto, ainda muito controverso.
8	PETROU P, et al., 2020.	Este estudo avaliou a melhor forma de administrar, a segurança e a eficácia do uso de células-tronco mesenquimais (MSCs) em pacientes com esclerose múltipla progressiva e ativa. Foram divididos 3 grupos com 48 pacientes e tratados com MSCs por via intratecal, intravenosa ou com placebo. O tratamento foi repetido após 6 meses, e o estudo durou 14 meses no total. Os resultados mostraram que o uso de MSCs foi seguro e reduziu significativamente a atividade da doença em comparação com o placebo. A via intratecal se mostrou mais eficaz do que a intravenosa em vários aspectos. Conclui-se que o tratamento com MSCs pode trazer benefícios importantes no curto prazo e sugerem novos estudos para confirmar esses achados.
9	KRÄKENES T, et al., 2023.	O estudo investigou o efeito de células-tronco mesenquimais da medula óssea e de dentes decíduos em camundongos com desmielinização induzida, modelo que simula aspectos da esclerose múltipla progressiva. Ambas reduziram a ativação de células inflamatórias, com preservação parcial da mielina, mas sem impacto em oligodendrócitos ou lesão axonal, indicando um efeito neuroprotetor limitado.
10	NABAVI SM, et al., 2023.	O estudo clínico avaliou a segurança e possíveis efeitos terapêuticos de células-tronco mesenquimais da medula óssea em 21 pacientes com esclerose múltipla. Os participantes foram divididos em grupo tratado com essas células e grupo controle (placebo), com todos acompanhados por 18 meses. Não houve efeitos adversos graves, e também não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação à progressão da doença, exames de imagem, função cognitiva ou biomarcadores. Conclui-se que o uso de células tronco mesenquimais é seguro, mas novos estudos com amostras maiores e diferentes abordagens são necessários para avaliar sua eficácia.
11	WIENDL H, et al., 2024.	O objetivo do estudo foi mostrar a segurança e a eficácia no uso de longo prazo (6 anos) de ofatumumab em pessoas com esclerose múltipla recorrente. O estudo foi realizado por meio de uma comparação do ofatumumab com o teriflunomida. Os resultados demonstraram uma baixa taxa anual de recaída por até 5 anos, inclusive nos pacientes que trocaram a teriflunomida pelo ofatumumab, a atividade inflamatória também estava quase completamente suprimida na ressonância magnética. Além disso, 90% dos pacientes atingiram NEDA-3 no 5° ano. As taxas de segurança também foram promissoras pela estabilidade dos efeitos adversos.
12	HAUSER S, et al., 2022.	O estudo avaliou a segurança e tolerabilidade do ofatumumab em pacientes com esclerose múltipla recorrente após até 3,5 anos de tratamento contínuo. Participaram 1969 pacientes, sendo 1292 tratados com ofatumumab e 677 que trocaram recentemente de teriflunomida. 83,8% dos pacientes tiveram algum evento adverso, mas apenas 9,7% tiveram eventos graves. Não foram registrados casos de infecção oportunista ou leucoencefalopatia multifocal progressiva, e o risco de malignidades foi baixo. Os níveis de imunoglobulina G permaneceram estáveis, enquanto os de IgM diminuíram, mas sem associação com infecções graves. Conclui-se que o ofatumumab foi bem tolerado e não apresentou novos riscos de segurança, tendo perfil de risco-benefício favorável.

Nº	Autores (Ano)	Principais achados
13	BAR-OR A, et al., 2022.	O estudo APLIOS avaliou a bioequivalência do ofatumumab administrado por autoinjetor versus seringa pré-preenchida (SRP) em pacientes com esclerose múltipla recorrente (EMR). Foram 256 pacientes randomizados para receber o medicamento por via subcutânea, com doses de 20 mg a cada 4 semanas. A análise de bioequivalência mostrou que a exposição ao fármaco foi similar entre os dois métodos de administração. A depleção de células B foi rápida, com uma redução significativa de 214 para 2 células/μL até o dia 14. O ofatumumab foi bem tolerado, e a autoadministração via autoinjetor foi considerada bioequivalente à seringa pré-preenchida, com bons resultados para a depleção de células B.
14	TREMBLAY F, et al., 2022.	As medidas referentes à Condução Motora Central foram as mais sensíveis em resposta à infusão de Células Tronco Mesenquimais Autólogas (CTM-a). No entanto, após a infusão, independente de precoce ou tardia, muitos pacientes apresentaram progressão da incapacidade, declínios de destreza manual e prolongamento no tempo de condução motora. Neste contexto, o Ensaio Clínico Randomizado falhou em identificar benefícios neurofisiológicos e clínicos em pacientes com Esclerose Múltipla.
15	UCCELLI A, et al., 2021.	O uso de Células Tronco Mesenquimais Autólogas (CTM-a) foram consideradas seguras e toleradas para pacientes com Esclerose Múltipla (EM). Ao considerar dados da eficácia não foram estatisticamente significativos quando comparados ao grupo controle, não obstante os pesquisadores indicam necessidade de estudos posteriores.
16	VISWESWARAN M, et al., 2022.	O transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH) indicou a ausência de atividade inflamatória da doença e estabilização ou melhora das pontuações de incapacidade. Os resultados reforçam o potencial do transplante como terapia para pacientes com Esclerose Múltipla altamente inflamatórias e refratárias, sendo importante selecionar os pacientes e a realização do procedimento considerando seus efeitos adversos e taxa de mortalidade, ainda que esta seja baixa.
17	COHEN J, et al., 2023.	O uso prolongado de Ofatumumab indica progressão de incapacidade predominantemente independente de atividade recidiva (PIRA), além disso as demais taxas indicam que a maioria dos pacientes permaneceu livre da progressão da doença. Os resultados favoreceram a administração do medicamento em casos de diagnósticos precoces em comparação com o uso nos casos tardios.
18	PARDO G, et al., 2024.	O uso prolongado do medicamento Ofatumumab é eficaz como forma de tratamento de Esclerose Múltipla quando diagnosticado de forma precoce.
19	HENDRAWAN K, et al., 2022.	O estudo partiu da hipótese de que o tratamento com transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (TACTH) em pacientes com esclerose múltipla produz uma tolerância imunológica devido ao aumento de citocinas anti-inflamatórias e na supressão de citocinas pró-inflamatórias no sangue. A investigação da hipótese foi feita utilizando um ensaio multiplex-ELISA comparando as concentrações de citocinas secretadas no sangue periférico de pacientes com esclerose múltipla e com linfoma não Hodgking submetidos ao TACTH. Os achados sugerem que o transplante autólogo de células tronco hematopoéticas “recalibra” o sistema imunológico desregulado de pacientes com esclerose múltipla pela supressão, de forma significativa e por até 24 meses, das citocinas inflamatórias associadas às células T do tipo Th1 e Th17 em pacientes com esclerose múltipla, o que é essencial para a remissão e regeneração de células reguladoras.
20	BRITTAIN G, et al., 2024.	O estudo visa avaliar o uso de transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH) em comparação com quatro tratamentos de alta eficácia de anticorpos monoclonais para tratar a esclerose múltipla remitente-recorrente. O estudo foi motivado pelos positivos resultados do MIST, o qual mostrou benefícios do TACTH em relação aos DMTs convencionais. O estudo ainda está em andamento, mas tem como objetivo verificar quantos pacientes atingem o status NEDA-3 no período avaliado. Serão avaliados critérios de segurança, custo-benefício e a recuperação imunológica depois do fim do tratamento. O estudo quer elucidar se o TACTH oferece vantagens clínicas superiores aos tratamentos mais eficazes atualmente disponíveis.

Fonte: Lustosa GGG, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Considerando a progressão da incapacidade e a elevada incidência de efeitos adversos nos tratamentos atualmente disponíveis para Esclerose Múltipla (EM) como os principais desafios terapêuticos, torna-se imperativo realizar uma análise comparativa entre medicamentos de diferentes classes farmacológicas, visando avaliar segurança e eficácia. Neste contexto, dois tratamentos emergem como proeminentes e necessitam de uma comparação detalhada: a terapia com células-tronco e a terapia com o anticorpo monoclonal Ofatumumabe (BRITTAIN G, et al., 2024).

No âmbito da terapia com células-tronco, destacam-se dois grupos principais: o Transplante Autólogo de Células-Tronco Hematopoiéticas (TACTH) e a utilização de Células-Tronco Mesenquimais (MSCs). Essa abordagem tem ganhado destaque como uma alternativa promissora para o tratamento da Esclerose Múltipla, especialmente em casos nos quais a doença é progressiva, uma vez que, as terapias imunomoduladoras tradicionais apresentam eficácia limitada e não existem tantas opções de tratamento eficazes (PETROU P, et al., 2020).

No que concerne ao estudo do TACTH, não obstante os resultados promissores, observa-se uma carência na uniformização das pesquisas, o que resulta em divergências nos resultados obtidos (MARIOTTINI A, et al., 2023). Apesar de tais discrepâncias, estudos longitudinais de acompanhamento de pacientes indicam melhorias nos biomarcadores de progressão da Esclerose Múltipla, tais como a supressão de determinados grupos de citocinas pró-inflamatórias (HENDRAWAN K, et al., 2022). Contudo, tais resultados carecem de investigações mais aprofundadas, haja vista sua potencial transitoriedade e variabilidade em função da atividade inflamatória e do tipo de Esclerose Múltipla, como a Remitente Recorrente. No entanto, apesar dessas limitações, observa-se uma potencial capacidade de prevenção do agravamento da incapacidade. Ademais, pesquisas com períodos de acompanhamento mais longos demonstram a capacidade do TACTH em modificar o equilíbrio imunológico de indivíduos com Esclerose Múltipla, sugerindo um perfil imunológico mais tolerante e confirmando o progresso até 36 meses após o transplante (VISWESWARAN M, et al., 2022).

Diversos estudos clínicos iniciais têm investigado o uso de células-tronco mesenquimais (MSCs), administradas principalmente por via intravenosa ou intratecal. Essas pesquisas indicam resultados promissores quanto à imunomodulação e ao perfil de segurança para os pacientes (PETROU P, et al., 2020). Análises rigorosas da segurança do tratamento, concluíram que a administração intravenosa configura uma modalidade segura e viável (NABAVI SM, et al., 2023). Outrossim, a administração intratecal (IT) de células-tronco mesenquimais autólogas (MSC) em pacientes com Esclerose Múltipla foi capaz de reduzir significativamente os níveis de neurofilamento leve (NF-L) no líquido cefalorraquidiano (LCR), um biomarcador amplamente reconhecido de neurodegeneração. Este achado sugere um potencial efeito neuroprotetor ou neurotrófico direto das MSCs sobre o sistema nervoso central, especialmente relevante para pacientes com EM progressiva (PETROU P, et al., 2022).

Em relação aos efeitos de doses únicas ou repetidas, evidenciou-se que a aplicação de uma ou duas doses de células-tronco mesenquimais derivadas de cordão umbilical (UC-MSCs), associadas ao meio condicionado, um líquido coletado após o cultivo das células-tronco em crescimento, é uma abordagem segura e potencialmente eficaz para o tratamento da Esclerose Múltipla. No entanto, o panorama da utilização de terapias com Células-Tronco Mesenquimais (CTMs) também revela resultados e perspectivas divergentes, destacando-se como ponto crucial a origem das células coletadas. Tal cenário é corroborado por estudos que apontam resultados promissores na neuroproteção ao se empregar material extraído da medula dentária (KRÄKENES T, et al., 2023). Além disso, pesquisas que indicam uma boa tolerância e segurança durante o período de tratamento, embora sem sucesso significativo na análise de biomarcadores como as GELs, também corroboram com esse cenário além de registrarem recomendação desfavorável ao uso de células provenientes da medula óssea para o tratamento de EM ativa (UCCELLI A, et al., 2021). Ademais, não foram observados efeitos adversos graves, mesmo com a maior dose já utilizada de 300 milhões de células, o que reforça a segurança da terapia em comparação com outros tratamentos tradicionais, como anticorpos monoclonais, que podem causar complicações sérias (JAMALI F, et al., 2024).

Em termos de eficácia, ambos os grupos apresentaram estabilização da incapacidade demonstradas pelo teste “EDSS”, mas houveram diferenças importantes: uma dose foi mais eficaz para melhorar a marcha e o equilíbrio, enquanto duas doses resultaram em benefícios mais amplos como: melhora da função motora fina, da qualidade de vida, do sono, da função cognitiva e da depressão. Além disso, as imagens de ressonância magnética mostraram que o grupo que recebeu duas doses teve preservação do volume cerebral e redução das lesões e o grupo com uma dose apresentou perda cortical após 12 meses (JAMALI F, et al., 2024).

Quanto aos benefícios para algumas funções cognitivas como atenção, memória e linguagem, o tratamento com células tronco mesenquimais não exerceu nenhum impacto terapêutico claro a curto prazo, entretanto, a maioria dos participantes manteve um desempenho cognitivo estável ao longo de 48 semanas. Embora os achados tenham sido bastante variáveis acerca de uma melhora consistente na cognição, evidenciou-se que o tratamento com células tronco mesenquimais é seguro para os pacientes com esclerose múltipla (BERARD JA, et al., 2022).

Houveram importantes melhoras clínicas, com destaque para a função motora em que cerca de 30% dos pacientes com maior limitação (EDSS 6,0–6,5) apresentaram melhora significativa na marcha. Além disso, observou-se melhora objetiva na função vesical, reduzindo sintomas como urgência urinária e noctúria. O tratamento também foi associado a uma menor taxa de perda do volume cortical cerebral, sugerindo um potencial efeito neuroprotetor. Ademais, alterações em biomarcadores do líquor reforçaram esses achados: houve aumento da MMP9, relacionada à regeneração neural, e redução da CCL2, um marcador de inflamação, especialmente em pacientes que responderam melhor ao tratamento (HARRIS VK, et al., 2024).

A segurança a longo prazo da aplicação intratecal de células-tronco mesenquimais derivadas de progenitores neurais (MSC-NP) em pacientes com esclerose múltipla progressiva, demonstrou ausência de efeitos adversos graves após até três injeções e segurança mantida por até dois anos. Embora os resultados clínicos sejam preliminares, alguns pacientes apresentaram melhora sustentada na mobilidade e redução na incapacidade global, especialmente aqueles com menor grau de incapacidade no início do tratamento, indicando que a eficácia pode ser maior em fases menos avançadas da doença. Além disso, biomarcadores no líquor apontaram uma possível ação neuroprotetora: houve redução da quimiocina inflamatória CCL2 e do neurofilamento de cadeia leve (NfL) em pacientes que responderam ao tratamento (HARRIS VK, et al., 2020).

Não obstante, persistem dúvidas acerca da sua eficácia, haja vista os parâmetros desfavoráveis observados no tocante à melhora neurofisiológica e clínica. Tais parâmetros incluem o prolongamento da latência do tempo de condução motora central e de potenciais evocados motores, o que sugere, inclusive, declínios na destreza manual (TREMBLAY F, et al., 2022).

No contexto geral do tratamento, o uso de anticorpos monoclonais também expressa resultados notórios. Essa classe de medicamentos representa avanços promissores na modulação da resposta imune, agindo de forma direcionada para controlar a progressão da doença. O Ofatumumabe é o primeiro anticorpo monoclonal anti-CD20 totalmente humano e, devido ao seu local de ligação único, possui um mecanismo de ação diferente dos demais anticorpos monoclonais anti-CD20, possibilitando uma dissociação mais lenta e uma maior taxa de afinidade de ligação em comparação com os anti-CD20 desenvolvidos anteriormente (BAR-OR A, et al., 2022). A utilização do anticorpo monoclonal é considerada uma das terapias modificadoras de doença (DMTs) mais utilizada para o tratamento da esclerose múltipla recorrente remitente de acordo com a coleta de artigos realizada.

Dessa forma, o tratamento com o Ofatumumabe mostrou-se seguro e bem tolerado em até 3,5 anos de uso, apesar da redução dos níveis da imunoglobulina IgM, não houve um aumento significativo de infecções graves ou de outros eventos adversos, fazendo com que os pacientes tratados permanecessem relativamente estáveis. O tratamento subcutâneo mensal com o Ofatumumabe é menos oneroso e inconveniente comparado com outros medicamentos injetáveis ou intravenosos para Esclerose Múltipla, sendo possível a auto-administração em casa, tornando o tratamento prático com uma alta aderência. O perfil de segurança apresentado foi consistente com estudos anteriores, fornecendo evidências sólidas para o uso contínuo do Ofatumumabe, especialmente em pacientes com EM em fase inicial (HAUSER SL, et al., 2022).

Um exemplo de como o Ofatumumabe é favorável no tratamento da esclerose múltipla recorrente remitente foi o estudo APLIOS, publicado em 2022 no Multiple Sclerosis Journal, o qual consistiu em um ensaio clínico que mostrou a bioequivalência entre o Ofatumumabe administrado por um autoinjetor e pela administração via seringa pré-cheia (PFS, do inglês “pre-filled syring”), possibilitando uma autoaplicação domiciliar pelos pacientes, o que é benéfico por promover flexibilidade, ser conveniente ao dia a dia do indivíduo e reduzir custos, e há de ser mencionado que os demais DMTs não possuem essa possibilidade de serem aplicados em domicílio. Além disso, esse estudo comprovou a consistência da depleção de células B pela aplicação subcutânea de Ofatumumabe, com o tratamento se mostrando bem tolerado e apresentando redução da dor percebida (BAR-OR A, et al., 2022).

Ademais, o Ofatumumabe apresentou eficácia a longo prazo (6 anos) no tratamento de pacientes recém diagnosticados com esclerose múltipla remitente-recorrente e que nunca fizeram nenhum tratamento prévio, com redução contínua de recaídas e da atividade inflamatória detectada nos exames de imagem e melhorias progressivas nos níveis de NEDA (ausência de atividade da doença). Além disso, o Ofatumumabe apresentou eficácia superior e segurança equivalente ao uso da Teriflunomida - uma DMT de eficácia moderada. Tais achados evidenciaram a importância e a eficiência do seu uso precoce no tratamento da esclerose múltipla (PARDO G, et al., 2024).

Em outro estudo, ao avaliar o uso prolongado de Ofatumumabe (4 anos), focando na progressão confirmada da incapacidade (CDW) em 3 a 6 meses, progressão independente de recaída (PIRA), progressão associada à recaída (RAW) e à redução do volume cerebral (BVC) foi percebido que o Ofatumumabe apresentou uma menor taxa de CDW comparado ao teriflunomida, além disso, esse tratamento apresenta baixas taxas de perda de volume cerebral. Ademais, foi mostrado como a PIRA foi o principal mecanismo de progressão, e as baixas taxas de CDW/PIRA indicaram que a maioria dos pacientes ficou livre da progressão da doença, deixando em evidência como que a atividade inflamatória silenciosa é crucial. Por fim, tal estudo apresentou dados que favorecem o início precoce do tratamento com o oftamumab para controle mais efetivo da progressão da esclerose múltipla recorrente-remitente, haja vista que os resultados dos pacientes que começaram previamente e ficaram mais tempo com o uso desse anticorpo monoclonal foram mais benéficos do que dos grupos que começaram a utilizá-lo mais tarde (COHEN J, et al., 2023).

A progressão da deficiência em SPMS é distinta da esclerose múltipla recidivante-remitente (RMS), devido à predominância de processos neurodegenerativos não inflamatórios ao longo do tempo, enquanto na RMS, a progressão é mais influenciada por surtos inflamatórios. Embora alguns tratamentos baseados em terapias modificadoras da doença (DTMs) tenham mostrado eficácia em SPMS ativa, a maioria das evidências provém de subgrupos de estudos de RMS, sendo, portanto, menos robusta. O estudo EXPAND evidenciou que o siponimode teve efeito mais positivo em pacientes jovens e com doença em estágio inicial, sugerindo que a intervenção precoce é crucial. Para o avanço real no tratamento de SPMS, são necessários estudos específicos que analisem os mecanismos não inflamatórios da progressão. Além disso, ferramentas de medição de progressão de incapacidade, como EDSS, T25FW e 9HPT, têm limitações e precisam ser aprimoradas para melhor detectar sinais sutis de progressão e apoiar o desenvolvimento de terapias mais eficazes. A avaliação dos dados disponíveis demonstra que, entre as diversas terapias modificadoras de doença (DMTs) testadas para SPMS, apenas siponimode e interferon-beta 1b subcutâneo apresentaram eficácia comprovada em ensaios clínicos. O primeiro foi estudado em pacientes com quadro clássico de SPMS, enquanto o segundo mostrou benefícios principalmente em fases iniciais da doença, quando ainda há atividade inflamatória (BAYAS A, et al., 2023).

No caso de outras medicações, como o Ofatumumabe, as informações sobre seu impacto na SPMS são insuficientes, uma vez que sua aprovação regulatória se apoia em estudos realizados em formas remitentes-recorrentes (EMRR). Essa lacuna científica levanta dúvidas sobre a real capacidade desses fármacos em frear a progressão da doença na ausência de surtos, reforçando a urgência de investigações dedicadas exclusivamente à SPMS (BAYAS A, et al., 2023).

O Ofatumumabe demonstrou eficácia sustentada por até 6 anos em pacientes com EM remitente recorrente (EMRR) recentemente diagnosticados, mantendo taxas mínimas de surtos e supressão de lesões

ativas. No grupo que usou a medicação desde o início, 96% alcançaram NEDA-3 (nenhuma atividade da doença) no 5º ano. Pacientes que trocaram de teriflunomida para Ofatumumabe também tiveram melhora marcante, com NEDA-3 subindo de 36% para 90%. Os resultados apoiam seu uso precoce como terapia de alta eficácia, com benefícios mesmo em casos de troca tardia. Limitações incluem a falta de dados sobre progressão independente de surtos e segurança além de 6 anos (WIENDL H, et al., 2024).

A procura do melhor tipo de tratamento para a esclerose múltipla é um fato em andamento, como o estudo StarMS, que está previsto de ser concluído apenas em 2026, e tem como objetivo comparar a eficácia e a segurança do transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas (aHSCT) com quatro terapias modificadoras de doença (DMTs) de alta eficiência - Oftamumab, Alemtuzumab, Ocrelizumab e Cladribina - para o tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente que já fazem uso de DMTs padrão e com pacientes nunca antes tratados, com o objetivo de identificar qual desses modelos (aHSCT ou DMTs de alta eficácia) alcança melhores resultados de ausência de atividade da doença (NEDA) dentro de um parâmetro de segurança (BRITTAIN G, et al., 2024). A compreensão de como ambas as abordagens operam – seja através do terapia com células tronco e regeneração celular ou do uso de Ofatumumabe para supressão imunológica precisa – é crucial para avaliarmos o futuro do tratamento da EM e determinarmos qual terapia pode ser mais benéfica para diferentes perfis de pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dentro do âmbito dos campos investigados pelos dois tratamentos, é possível afirmar que atualmente se observam resultados mais promissores ao considerar a terapia de Transplante Autólogo de Células-Tronco Hematopoiéticas. Embora existam resultados otimistas acerca da utilização de Células-Tronco Mesenquimais, torna-se imperativo considerar os contrapontos neutros ou negativos igualmente explicitados. Portanto, no que tange ao tratamento por meio de TACTH, é necessário avaliar a existência de tratamento prévio, bem como o tipo de Esclerose Múltipla do paciente, a fim de maximizar sua eficácia. Não obstante, tal tratamento deve ser encarado como uma linha secundária. Destarte, em uma análise inicial, é possível inferir que o uso do Anticorpo Monoclonal Ofatumumab se apresenta como a opção mais vantajosa tratamento inicial, considerando a maior facilidade de administração e adesão ao tratamento. Contudo, faz-se necessário ampliar o escopo de estudo referente à Esclerose Múltipla Progressiva Secundária. Outrossim, no caso da escolha deste tratamento para a forma Recidivante-Remitente, é mais proveitoso iniciar o tratamento de maneira precoce.

REFERÊNCIAS

1. BAR-OR A, et al. Rapid and sustained B-cell depletion with subcutaneous ofatumumab in relapsing multiple sclerosis: APLIOS, a randomized phase-2 study. Multiple Sclerosis Journal, 2022; 28(6): 910-924.
2. BAYAS A, et al. Disease-modifying therapies for relapsing/active secondary progressive multiple sclerosis–a review of population-specific evidence from randomized clinical trials. Therapeutic Advances in Neurological Disorders, 2023; 16: 17562864221146836.
3. BERARD JA, et al. Mesenchymal stem cell therapy and cognition in MS: Preliminary findings from a phase II clinical trial. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 2022; 61: 103779.
4. BRITTAIN G, et al. Efficacy and safety of autologous haematopoietic stem cell transplantation versus alemtuzumab, ocrelizumab, ofatumumab or cladribine in relapsing remitting multiple sclerosis (StarMS): protocol for a randomised controlled trial. BMJ open, 2024; 14(2): e083582.
5. COHEN J, et al. Effect of longer-term ofatumumab treatment on disability progression and brain volume change (S16. 009). Neurology, 2023; 100(17): 2421.
6. HARRIS VK, et al. Mesenchymal stem cell-derived neural progenitors in progressive MS: Two-year follow-up of a phase I study. Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation, 2020; 8(1): e928.
7. HARRIS VK, et al. Efficacy of intrathecal mesenchymal stem cell-neural progenitor therapy in progressive MS: results from a phase II, randomized, placebo-controlled clinical trial. Stem Cell Research & Therapy, 2024; 15(1): 151.

8. HAUSER SL, et al. Safety experience with continued exposure to ofatumumab in patients with relapsing forms of multiple sclerosis for up to 3.5 years. Multiple Sclerosis Journal, 2022; 28(10): 1576-1590.
9. HENDRAWAN K, et al. Long-term suppression of circulating proinflammatory cytokines in multiple sclerosis patients following autologous haematopoietic stem cell transplantation. Frontiers in Immunology, 2022; 12: 782935.
10. JAMALI F, et al. Human Umbilical Cord–Derived Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Multiple Sclerosis Patients: Phase I/II Dose-Finding Clinical Study. Cell Transplantation, 2024; 33: 09636897241233045.
11. KRÅKENES T, et al. The neuroprotective potential of mesenchymal stem cells from bone marrow and human exfoliated deciduous teeth in a murine model of demyelination. PloS one, 2023; 18(11): e0293908.
12. MARIOTTINI A, et al. Should autologous hematopoietic stem cell transplantation be offered as a first-line disease modifying therapy to patients with multiple sclerosis?. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 2023; 78: 104932.
13. NABAVI SM, et al. Intravenous transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stromal cells in patients with multiple sclerosis, a phase I/IIa, double blind, randomized controlled study. Multiple Sclerosis and Related Disorders, 2023; 78: 104895.
14. PARDO G, et al. Longer-term (Up to 6 Years) Efficacy of Ofatumumab in People with Recently Diagnosed and Treatment-naive Relapsing Multiple Sclerosis (S31. 003). In: Neurology. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2024; 6149.
15. PETROU P, et al. Beneficial effects of autologous mesenchymal stem cell transplantation in active progressive multiple sclerosis. Brain, 2020; 143(12): 3574-3588.
16. PETROU P, et al. Effects of mesenchymal stem cell transplantation on cerebrospinal fluid biomarkers in progressive multiple sclerosis. Stem Cells Translational Medicine, 2022; 11(1): 55-58.
17. SOUZA MT, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), 2010; 8: 102-106.
18. TREMBLAY F, et al. Neurophysiological outcomes following mesenchymal stem cell therapy in multiple sclerosis. Clinical Neurophysiology, 2022; 136: 69-81.
19. UCCELLI A, et al. Safety, tolerability, and activity of mesenchymal stem cells versus placebo in multiple sclerosis (MESEMS): a phase 2, randomised, double-blind crossover trial. The Lancet Neurology, 2021; 20(11): 917-929.
20. VISWESWARAN M, et al. Sustained immunotolerance in multiple sclerosis after stem cell transplant. Annals of Clinical and Translational Neurology, 2022; 9(2): 206-220.
21. 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). In: Neurology. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2024; 5101.