



# Neurology perspectives



## 20438 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE TOLEBRUTINIB VERSUS PLACEBO EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE SECUNDARIA PROGRESIVA NO RECURRENTE: RESULTADOS DEL ENSAYO HERCULES DE FASE 3

Oreja Guevara, C.<sup>1</sup>; Fox, R.<sup>2</sup>; Bar-Or, A.<sup>3</sup>; Traboulsee, A.<sup>4</sup>; Giovannoni, G.<sup>5</sup>; Vermersch, P.<sup>6</sup>; Syed, S.<sup>7</sup>; Li, Y.<sup>7</sup>; Vargas, W.<sup>7</sup>; Turner, T.<sup>7</sup>; Wallstroem, E.<sup>7</sup>; Reich, D.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Centro Mellen para la Esclerosis Múltiple. Cleveland Clinic; <sup>3</sup>Centro de Neuroinflamación y Terapéutica Experimental. Departamento de Neurología. Universidad de Pensilvania; <sup>4</sup>División de Neurología. Universidad de Columbia Británica; <sup>5</sup>Instituto Blizard. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad Queen Mary; <sup>6</sup>Inserm U1172. CHU Lille. Université de Lille. FHU Precise; <sup>7</sup>Sanofi; <sup>8</sup>Sección de Neurorradiología Traslacional. Institutos Nacionales de Salud.

### Resumen

**Objetivos:** Reportar los resultados del ensayo HERCULES (NCT04411641), que evaluó la eficacia y seguridad de tolebrutinib en participantes con esclerosis múltiple secundaria progresiva no recurrente (EMSPnr).

**Material y métodos:** Ensayo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (2:1), de grupos paralelos y dirigido por eventos. Se incluyeron pacientes entre 18-60 años con EMSP, EDSS: 3,0-6,5, evidencia de progresión de la discapacidad los 12 últimos meses y sin brotes los 24 meses previos. El objetivo principal era el tiempo hasta la progresión confirmada de discapacidad a los 6 meses (PCD-6m) medida por EDSS. Los objetivos secundarios incluyeron medidas adicionales de discapacidad, resultados de resonancia magnética y seguridad.

**Resultados:** Se aleatorizaron 1.131 participantes en 31 países entre el 23 octubre 2020 y el 12 enero 2023 (edad media: 48,9 años; 62% mujeres). El tiempo medio desde el inicio de los síntomas de la EM remitente-recurrente (EMRR) fue de 17,3 años y el tiempo medio desde el último brote fue de 7,5 años. La mayoría de los participantes (77%) habían recibido ? 1 terapia modificadora de la enfermedad. En la basal, la puntuación media de EDSS era 5,53 (mediana 6,0; rango intercuartílico 5,0-6,3), el 12,8% de los participantes tenían lesiones T1 realizadas con gadolinio y el volumen medio (DE) de la lesión T2 fue de 18,9 (14,6) cm<sup>3</sup>. Se espera que la última visita de los participantes ocurra en julio de 2024. Los resultados de eficacia y seguridad se presentarán en ECTRIMS.

**Conclusión:** Los resultados del HERCULES informarán sobre la eficacia y seguridad de tolebrutinib en EMSPnr.