



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

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; ²Centro Mellen para la Esclerosis Múltiple. Cleveland Clinic; ³Centro de Neuroinflamación y Terapéutica Experimental. Departamento de Neurología. Universidad de Pensilvania; ⁴División de Neurología. Universidad de Columbia Británica; ⁵Instituto Blizard. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad Queen Mary; ⁶Inserm U1172. CHU Lille. Université de Lille. FHU Precise; ⁷Sanofi; ⁸Sección 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 realzadas con gadolinio y el volumen medio (DE) de la lesión T2 fue de 18,9 (14,6) cm³. 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.