



Neurology perspectives



20390 - ENSAYO CLÍNICO FASE 2 DE RILIPRUBART EN CIDP: RESULTADOS PRELIMINARES DE BIOMARCADORES DEL COMPLEMENTO Y NEUROFILAMENTOS DE CADENA LIGERA (NFL)

Alonso Alonso, M.¹; Querol, L.²; Lewis, R.³; van Doorn, P.⁴; Hughes, R.⁵; Storek, M.⁶; Rajagopal, V.⁶; Chow, T.⁷; Luo, X.⁸; Atassi, N.⁹; Hartung, H.¹⁰

¹Neurology & Ophthalmology Development. Sanofi; ²Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Departamento de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. CIBERER; ³Centro Médico Cedars-Sinai; ⁴Department of Neurology. Erasmus University Medical Center; ⁵Instituto de Neurología Queen Square. University College London; ⁶Área Terapéutica de Inmunología e Inflamación. Sanofi; ⁷Farmacocinética, Dinámica y Metabolismo. Departamento de Desarrollo. Sanofi; ⁸Bioestadística y Programación. Departamento de Desarrollo. Sanofi; ⁹Desarrollo en Neurología. Departamento de Desarrollo. Sanofi; ¹⁰Departamento de Neurología. Facultad de Medicina. Universidad Heinrich-Heine. Universidad de Sídney. Universidad Médica de Viena.

Resumen

Objetivos: Describir resultados preliminares de biomarcadores del complemento y daño neuroaxonal en pacientes con polineuropatía desmielinizante crónica inflamatoria (CIDP) tratados con riliprubart.

Material y métodos: Ensayo clínico multicéntrico fase 2 abierto que evalúa riliprubart en pacientes con tratamiento estándar, refractarios a tratamiento estándar y *naïve*. Se analizaron los cambios durante la parte A (24 semanas) en: niveles del complemento-hemolítico total (CH50) (inmunoensayo liposomal *in vitro*), fragmentos de complemento (ELISA-multiplex) y neurofilamentos de cadena ligera (NfL) en plasma (Quanterix Simoa®). Se exploró *post hoc* la asociación entre los cambios en estos biomarcadores y la respuesta clínica.

Resultados: Se analizaron pacientes con tratamiento estándar (n = 29), refractarios (n = 12) y *naïve* (n = 8). Hubo una reducción de la activación del complemento robusta y sostenida. La media del cambio \pm EE del nivel de NfL vs. basal fue de $-6,7 \pm 2,6$ (n = 29); $-6,2 \pm 2,6$ (n = 12); y $-2,7 \pm 4,5$ (n = 7) en pacientes con tratamiento estándar, refractarios y *naïve*, respectivamente. En la semana 24, los niveles de C4a disminuyeron y los de C4 aumentaron, indicando una inhibición eficaz mediada por C1s. Disminuyeron C5a/C3a/C3, sugiriendo una reducción en la activación de la parte descendente de la cascada del complemento y menor inflamación. Los pacientes con tratamiento estándar previo mostraron una mayor reducción en C5a en la asociación de respondedores vs. no-respondedores (-28,8 vs. -21,1%); C3a (-45,0 vs. -31,4%), y C3 (-32,9 vs. -9,4%); y un aumento de C4 (34,0 vs. -5,7%).

Conclusión: Los resultados preliminares de fase 2 indican que riliprubart inhibe la vía clásica del complemento y reduciría los niveles de NfL asociados con daño neuroaxonal en CIDP.