



## 22605 - LESIONES PARAMAGNÉTICAS EN ANILLO COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO Y PREDICTIVO EN LOS ENSAYOS EN FASE III DE TOLEBRUTINIB PARA LOS RESULTADOS DE DISCAPACIDAD

Oreja Guevara, C.<sup>1</sup>; Oh, J.<sup>2</sup>; Fox, R.<sup>3</sup>; Arnold, D.<sup>4</sup>; Syed, S.<sup>5</sup>; Vargas, W.<sup>5</sup>; Li, Y.<sup>5</sup>; Turner, T.<sup>5</sup>; Reich, D.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>St. Michael's Hospital. Universidad de Toronto; <sup>3</sup>Mellen Center for Multiple Sclerosis. Cleveland Clinic; <sup>4</sup>McGill University; <sup>5</sup>Sanofi; <sup>6</sup>Translational Neuroradiology Section. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. National Institutes of Health.

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar las lesiones paramagnéticas (PRL) observadas al inicio como biomarcador de acumulación de discapacidad y respuesta al tratamiento en HERCULES y GEMINI.

**Material y métodos:** Los pacientes procedían de centros con capacidades de obtención de imágenes que permitían la evaluación de las PRL. Analizamos el efecto de tolebrutinib en el tiempo hasta la aparición del empeoramiento confirmado de la discapacidad (ECD) a los 6 meses. Las PRL se identificaron manualmente en imágenes SWI generadas a partir de imágenes de fase eco 3D-gradient.

**Resultados:** En ambos ensayos, 653 participantes (61%) presentaron PRL, lo que concuerda con los datos de estudios observacionales con secuencias de RM de alta sensibilidad. En HERCULES, el tolebrutinib pareció mitigar el riesgo de ECD a los 6 meses con un mayor efecto en los participantes con más PRL iniciales, reduciendo el riesgo en un 54% en los participantes con  $\geq 4$  PRL. En GEMINI, se observó una mitigación del riesgo similar con una reducción del riesgo del 46% y del 49% en los participantes con 1-3 y  $\geq 4$  PRL, respectivamente. En los participantes tratados con tolebrutinib con PRL tanto en HERCULES como en GEMINI, el riesgo de ECD a los 6 meses fue numéricamente similar al riesgo correspondiente en los participantes sin PRL.

**Conclusión:** Este análisis *a posteriori* indica que el impacto del tratamiento con tolebrutinib puede ser mayor en las personas con un mayor número de PRL, lo que concuerda con el mecanismo de acción bioactivo del SNC de tolebrutinib.