

20426. FREXALIMAB REDUCE LOS NEUROFILAMENTOS DE CADENA LIGERA EN PLASMA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE: RESULTADOS A 48 SEMANAS DEL ENSAYO CLÍNICO FASE 2

Rodríguez Acevedo, B.¹; Kuhle, J.²; Vermersch, P.³; Djukic, B.⁴; Geertsen, S.⁴; Shafer, A.⁴; Truffinet, P.⁴; Giovannoni, G.⁵; Montalban, X.⁶

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

²University Hospital Basel; ³Inserm U1172. LilNCog. CHU Lille. FHU Precise. Université de Lille; ⁴Sanofi; ⁵Queen Mary University of London; ⁶Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat).

Departamento de Neurología-Neuroinmunología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir los cambios en los niveles plasmáticos de neurofilamentos de cadena ligera (pNF_L) con el tratamiento con frexalimab, anticuerpo monoclonal anti-CD40L de segunda generación, a las 48 semanas en el estudio fase 2 en pacientes con esclerosis múltiple recurrente (EMR).

Material y métodos: Los pacientes (N = 129) fueron aleatorizados 4:4:1:1 en los grupos frexalimab-high, frexalimab-low, placebo-high o placebo-low; y los pacientes de los grupos placebo cambiaron a los respectivos grupos frexalimab a la semana 12. Se recogieron muestras de plasma en el basal, semana 12, 24 y 48, y los niveles de pNF_L se midieron mediante el ensayo Simoa®-NF-LIGHTTM. Se presentan las medias geométricas en el basal y a las 48 semanas, así como las diferencias en pNF_L entre los grupos frexalimab al inicio mediante ANOVA unidireccional.

Resultados: De los 129 pacientes que completaron la fase doble ciego, 125 entraron en la fase abierta de extensión. En el basal (n = 123), la media (DE) de los niveles de pNF_L fue similar entre los grupos ($F = 0,09$, $p = 0,97$): 11,9 (2,0) frexalimab-high; 12,7 (1,8) frexalimab-low; 12,5 (1,9) placebo-high/frexalimab-high; y 12,2 (1,8) pg/ml placebo-low/frexalimab-low. A la semana 48 (n = 108), los niveles pNF_L se redujeron a 6,7 (2,0) frexalimab-high; 8,1 (1,7) frexalimab-low; 9,6 (1,7) placebo-high/frexalimab-high; y 7,8 (2,1) pg/ml placebo-low/frexalimab-low, correspondientes a una reducción del 41%, 35%, 24%, y 33%, respectivamente.

Conclusión: La reducción observada de los pNF_L a las 48 semanas evidencia que frexalimab disminuye notablemente el daño neuroaxonal en pacientes con EMR.

21434. SUSPENSIÓN DE TERAPIA ANTI-CD20 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE MAYORES DE 55 AÑOS

Carvajal Junco, R.¹; Fadrique, C.¹; Molina, M.¹; Otero Romero, S.²; Tur Gómez, C.¹; Carbonell Mirabent, P.¹; Cobo Calvo, A.¹; Ariño Rodríguez, H.¹; Arrambide García, G.¹; Bollo, L.¹; Castilló Justríb, J.¹; Comabella López, M.¹; Galán Cartaña, I.¹; García Sarreón, M.¹; Lapuma, D.¹; Marcialis, C.¹; Midaglia Fernández, L.¹; Pappolla, A.¹; Rodríguez Barranco, M.¹; Rodríguez Acevedo, B.¹; Rio Izquierdo, J.¹; Tagliani, P.¹; Vidal Jordana, A.¹; Vilaseca Jolonz, A.¹; Zabalza de Torres, A.¹; Sastre Garriga, J.¹; Montalban Gairín, X.¹; Tintoré Subirana, M.¹

¹Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Caracterizar a los pacientes con EM mayores de 55 años que suspenden la terapia anti-CD20.

Material y métodos: Cohorte retrospectiva de pacientes con EM mayores de 55 años tratados con anti-CD20 entre 2015-2024. Se incluyeron pacientes que, tras recibir al menos 1 ciclo, dejaron el tratamiento durante al menos un año. Se compararon la tasa anualizada de brotes (TAB), nuevas lesiones en T2 (NT2) y EDSS en el año previo al inicio del anti-CD20 (T1), antes de la suspensión (T2) y al final del seguimiento (T3). Se describieron los motivos de la suspensión.

Resultados: De 253 pacientes, 35 (13,8%) discontinuaron el tratamiento (edad mediana: 60,9 años; 77% mujeres; 62% fenotipo SP; 89% tratados con rituximab; mediana de 4 ciclos y 2,2 años en tratamiento). Entre T1-T2, hubo una reducción en la actividad inflamatoria (TAB = 0,17 vs. 0,02, $p = 0,05$; NT2 = 2,4 vs. 0, $p < 0,01$), sin cambios en el EDSS (RIC) (6,5 [5,0-7,5] vs. 6,5 [5,5-8,0], $p = 0,6$). Entre T2-T3 (mediana: 2,5 años), no hubo diferencias en la TAB (0,02 vs. 0, $p = 0,08$); NT2 (0 vs. 0,06, $p = 0,07$), observándose un incremento en el EDSS (RIC) (6,5 [5,5-8,0] vs. 7,5 [4,8-8,5], $p = 0,03$). Los principales motivos de suspensión fueron infecciones (51,4%), colitis/reacciones infusoriales (17,1%), y neoplasias (5,7%). Dos pacientes fallecieron tras la suspensión por infecciones graves.

Conclusión: La suspensión de la terapia anti-CD20 en pacientes con EM mayores de 55 años no parece asociarse con un empeoramiento de la actividad inflamatoria, pero sí con un aumento de la discapacidad. Se requiere un grupo control para una evaluación más precisa.

20967. TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE CON OCRELIZUMAB Y RITUXIMAB: MONITORIZACIÓN INMUNOLÓGICA A LARGO PLAZO PARA EVALUAR EL RIESGO DE INFECCIONES Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Torres Iglesias, G.¹; Martínez Feito, A.²; Otero-Ortega, L.¹; López Molina, M.¹; Puertas, I.¹; Suham González, A.²; Geraldine Rita, C.²; Fernández-Fournier, M.¹; Chamorro, B.¹; Tallón Barranco, A.¹; López Granados, E.²

¹Grupo de Neurología y Enfermedades Cerebrovasculares. Área de Neurociencias. Instituto para la Investigación Sanitaria del Hospital la Paz (IdIPAZ). Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid; ²Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid.

Objetivos: Analizar la monitorización inmunológica en paciente con esclerosis múltiple (EM) que reciben ocrelizumab y rituximab (tratamiento con anticuerpos anti-CD20) para evaluar el riesgo de infección y la respuesta terapéutica.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico, que incluyó a pacientes con EM que iniciaron ocrelizumab y rituximab entre 2017 y 2023. Se obtuvo sangre periférica previo al inicio del tratamiento y antes de las siguientes infusiones. Detectamos los niveles de inmunoglobulinas, células T, B y NK, y subpoblaciones de células B.

Resultados: Se incluyeron 55 pacientes con un período de seguimiento de 48 meses. En la monitorización inmunológica se observó una tendencia a la disminución de la media de linfocitos totales, IgG e IgM, aunque solo la disminución de IgM fue significativa ($p < 0,05$). Únicamente la presencia de hipogammaglobulinemia IgG se asoció con el desarrollo de infección ($p = 0,043$). Respecto al estudio basal, los pacientes que presentaron infecciones tenían números absolutos más bajos de células B de memoria CD21low ($p = 0,049$). En relación a la eficacia, se observó un menor porcentaje de células B de memoria naïve en pacientes con actividad ($p = 0,045$). Un número absoluto más bajo de células B de memoria CD21low se asoció con la progresión ($p = 0,039$). La falta de depleción de CD20 a los 12 meses se correlacionó con la progresión de EDSS ($p = 0,047$) y NEDA3 ($p = 0,049$).

Conclusión: La hipogammaglobulinemia IgG sostenida fue el principal factor de riesgo para desarrollar infecciones. El estudio inmunológico basal con subpoblaciones de células B se relacionó con el riesgo de infección y eficacia del tratamiento.

21185. SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO MODIFICADOR DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ESTUDIO RETROSPECTIVO

Garay Albízuri, P.¹; Rodríguez Jorge, F.¹; Llanes Ferrer, A.¹; Sainz Amo, R.¹; Pérez Gil, D.¹; Sainz de la Maza, S.¹; Martínez García, B.¹