

⁶Departamento de Neurología. Dnipro State Medical University; ⁷Clinica de Neurología y Medicina del Sueño. Acibadem City Clinic University Hospital Tokuda; ⁸Primer Departamento de Neurología. St. Anne's University Hospital. Faculty of Medicine. Masaryk University; ⁹Sanofi; ¹⁰Inserm U1172. LilNCog. CHU Lille. FHU Precise. Université de Lille; ¹¹Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat). Departamento de Neurología-Neuroinmunología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Describir la seguridad y la eficacia de frexalimab, anticuerpo monoclonal anti-CD40L de segunda generación, a las 72 semanas (18 meses) de seguimiento en la fase de extensión abierta del estudio fase 2 en pacientes con esclerosis múltiple recurrente (EMR).

Material y métodos: Tras 12 semanas de la fase doble ciego del estudio, al inicio de la fase abierta, los pacientes que habían recibido placebo pasaron a los respectivos brazos de tratamiento con frexalimab. Durante la fase abierta, la dosis SC (300 mg SC Q2W) se incrementó a 1.800 mg Q4W (primera dosis: 21 agosto 2023) lo que resultó en una exposición similar a la dosis IV de 1.200 mg Q4W. Los principales objetivos fueron la seguridad y eficacia (número de lesiones T1 Gd+ y lesiones T2 nuevas/aumentadas).

Resultados: De los 129 pacientes que completaron la fase doble ciego, 125 entraron en la fase abierta de extensión y 111 (89%) completaron la semana 72. A la semana 72, el número de lesiones T1 Gd+ (media ± DE) permaneció bajo (frexalimab IV, 0,1 ± 0,4; frexalimab SC, 0,4 ± 0,9; placebo IV/frexalimab IV, 0,0 ± 0,0; placebo SC/frexalimab SC, 0,2 ± 0,4). El cambio en el número de lesiones T2 nuevas/aumentadas y su volumen también permaneció bajo. No se observaron cambios en los datos de seguridad tras 72 semanas de tratamiento. Los EA más comunes ($\geq 10\%$) desde el basal hasta las 72 semanas fueron nasofaringitis (13%), COVID-19 (12%) y cefalea (11%).

Conclusión: El frexalimab muestra datos favorables de seguridad y una reducción sostenida en la actividad de la enfermedad evaluada por RMN durante 18 meses.

21108. MODELADO DEL RIESGO DE INFECCIÓN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EVENTOS INICIALES Y RECURRENTES EN UN ESTUDIO DE COHORTE EMPAREJADO BASADO EN POBLACIÓN EN CATALUÑA

Guio Sánchez, C.¹; Cárdenas Robledo, S.¹; Tur Gómez, C.¹; Carbonell Mirabent, P.¹; Carvajal Junco, R.¹; Cobo Calvo, A.¹; Ruiz Camps, I.²; Albasanz Puig, A.²; Falcó Roget, A.²; Romero Herrero, D.³; Trejo, J.³; Borras, B.⁴; Río Izquierdo, J.¹; Castillo Justribó, J.¹; Mongay Ochoa, N.¹; Vidal Jordana, A.¹; Arrambide García, G.¹; Fernández, V.¹; Rodríguez Acevedo, B.¹; Zabalza de Torres, A.¹; Midaglia Fernández, L.¹; Bollo, L.¹; Braga, N.¹; Vilaseca Jolonch, A.¹; Ariño Rodríguez, H.¹; Pappolla, A.¹; Galán Cartaña, I.¹; Comabella López, M.¹; Sastre Garriga, J.¹; Montalban Gairín, X.¹; Tintoré Subirana, M.¹; Otero Romero, S.¹

¹Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya (Cemcat). Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ³Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁴Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: Investigar la ocurrencia y gravedad de infecciones en pacientes con esclerosis múltiple (PCEM) en comparación con controles en Cataluña.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de cohortes emparejados. Datos obtenidos del sistema de atención primaria de Cataluña (SIDIAP). Se incluyeron PCEM diagnosticados entre 2006 y 2022, emparejados con controles por sexo, año de nacimiento, centro de atención primaria y estatus socioeconómico. Se identificaron infecciones no graves (ambulatorias) y graves (ingreso) a partir de códigos CIE-10 desde el primer código G35-CIE 10 registrado hasta la censura (muerte, traslado o fin del seguimiento). Se calcularon tasas de incidencia de infección (TII). Se realizó un análisis de sensibilidad de eventos múltiples con la

versión de Prentice-Williams-Peterson (PWP) del modelo de riesgos proporcionales de Cox para determinar factores predictivos de infección teniendo en cuenta su recurrencia.

Resultados: Incluimos 5.288 PCEM y 15.864 controles. Los PCEM mostraron mayor riesgo de infección (HR = 1,15, IC95%: 1,13-1,17), tanto no graves (HR = 1,12, IC95% 1,10-1,15) como graves (HR = 1,91, IC95% 1,75-2,10). La edad en la fecha índice de EM y una mayor privación socioeconómica fueron predictores independientes significativos de infecciones graves y no graves, y el sexo masculino de infecciones graves (HR = 1,28, IC95%: 1,13-1,45) según el modelo de PWP.

Conclusión: Los PCEM presentan mayor susceptibilidad a infecciones graves y no graves comparado con la población general. Destacamos la importancia de intensificar estrategias preventivas personalizadas en PCEM, considerando la recurrencia de eventos infecciosos y factores específicos como edad, sexo y estatus socioeconómico.

20236. IDENTIFICACIÓN DE CANDIDATOS A TRATAMIENTO DE ALTA EFICACIA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE A TRAVÉS DE LA CARACTERIZACIÓN INMUNOFENOTÍPICA DEL SISTEMA INMUNITARIO

Vidal Guerrero, L.; Torres Iglesias, G.; López Molina, M.; Gallego, R.; Chamorro, B.; Puertas, I.; Díez-Tejedor, E.; Gutiérrez-Fernández, M.; Otero-Ortega, L.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Objetivos: Definir un perfil inmunofenotípico del sistema inmunitario para identificar aquellos pacientes con esclerosis múltiple (EM) candidatos a tratamientos de alta eficacia.

Material y métodos: Estudio prospectivo que incluyó 72 pacientes con EM que iniciaban tratamiento: 31 pacientes naïve y 41 pacientes que habían recibido tratamiento previo, siguiendo el protocolo de lavado posterterapia correspondiente. Se investigó el inmunofenotipo de 22 subpoblaciones inmunitarias mediante citometría de flujo espectral analizando la expresión de 16 *inmunoccheckpoints* en dichas subpoblaciones. Se estudió la correlación entre la frecuencia de cada subpoblación inmunitaria y su expresión de *inmunoccheckpoints* con la presentación de al menos 2 factores de mal pronóstico: ≥ 20 lesiones supratentoriales en resonancia magnética, ≥ 2 lesiones medulares o en tronco encéfálico, ≥ 2 brotes en el año previo, ≥ 3 puntos en la escala EDSS o un debut multifocal.

Resultados: Los pacientes con factores pronósticos desfavorables presentaron menor proporción de células B naïve ($p = 0,047$) y mayor proporción de células B de memoria ($p = 0,008$) y células T colaboradoras ($p = 0,42$). Las células B de memoria mostraron niveles aumentados de OX40 en estos pacientes ($p=0,025$). Los pacientes naïve con factores de mal pronóstico mostraron menor expresión de PD1 en monocitos intermedios ($p = 0,019$) y los previamente tratados mostraron mayor expresión de CD28 en células dendríticas ($p = 0,033$).

Conclusión: Nuestros hallazgos sugieren que un aumento en la proporción de subpoblaciones inmunitarias diferenciadas exacerbó la gravedad de la enfermedad y que la expresión de OX40, PD1 y CD28 se relacionan con factores de mal pronóstico y pueden servir como biomarcadores para identificar a pacientes candidatos a alta eficacia.

20419. EFICACIA DE FREXALIMAB EN EL IMPACTO FÍSICO Y PSICOLÓGICO Y EN LA FATIGA EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE: RESULTADOS REPORTADOS EN EL MSIS-29V2 Y PROMIS-FATIGA-MS-8A EN UN ENSAYO CLÍNICO FASE 2

Rodríguez Acevedo, B.¹; Vermersch, P.²; Giovannoni, G.³; Saubadu, S.⁴; Truffinet, P.⁴; Arnould, B.⁴; Hakimi-Hawken, N.⁴; Minor, C.⁴; Araujo, L.⁴; Gourlain, S.⁴; Msihid, J.⁴; Montalban, X.⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Inserm U1172. LilNCog, CHU Lille. FHU Precise. Université de Lille; ³Queen