

**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 realizadas con gadolinio y el volumen medio (DE) de la lesión T2 fue de 18,9 (14,6) cm<sup>3</sup>. 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 EMSPrn.

#### 21148. ANÁLISIS DE LA TENDENCIA DE PRESCRIPCIÓN DEL PRIMER TRATAMIENTO MODIFICADOR DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS EN DOS HOSPITALES COMARCALES

Rodado Mieles, S.<sup>1</sup>; Martín Álvarez, R.<sup>1</sup>; Ortega Suero, G.<sup>1</sup>; Pacheco Jiménez, M.<sup>1</sup>; Moreno Gambín, M.<sup>2</sup>; Velyos Galán, A.<sup>1</sup>; Millán Pascual, J.<sup>3</sup>; García Jiménez, M.<sup>1</sup>; Calvo Alzola, M.<sup>1</sup>; Araque Arroyo, P.<sup>4</sup>; Proy Vega, B.<sup>4</sup>; López Sánchez, P.<sup>5</sup>; Domingo Santos, Á.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Tomelloso; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; <sup>4</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Complejo Hospitalario La Mancha Centro; <sup>5</sup>Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital General de Tomelloso.

**Objetivos:** En la última década se ha producido una avalancha de nuevas terapias modificadoras (TME) de la esclerosis múltiple (EM) que nos permiten personalizar cada vez más el tratamiento de los pacientes. Además, diversos estudios avalan el beneficio del inicio precoz del tratamiento así como el uso de terapias de alta eficacia desde el inicio en pacientes con debut agresivo de la enfermedad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes con EM que iniciaron tratamiento entre los años 2012 y 2023, agrupados en 3 períodos temporales (Grupo 1 [G1] 2012-2015; Grupo 2 [G2] 2016-2019; Grupo 3 [G3] 2020-2023), en la consulta monográfica de Neuroinmunología de dos hospitales comarcas.

**Resultados:** Obtuvimos 158 pacientes, 61,4% mujeres. Mediana de tiempo de evolución de la enfermedad (años) hasta el inicio del primer TME fue: G1 (4); G2 (2); G3 (0,5). Primer TME iniciado por nuestros pacientes fue (tratamientos plataforma/orales/monoclonales, en %): G1 (77,4/17/5,7); G2 (43,1/40/15,4); G3 (12,5/32,5/55).

**Conclusión:** En los últimos 12 años se observa una clara tendencia hacia una reducción del uso de los fármacos plataforma (interferones y glatiramer) como primera opción terapéutica, en favor de fármacos orales, efectivos y más cómodos para muchos pacientes, y fundamentalmente de fármacos monoclonales que han demostrado un control más rápido de la actividad de la enfermedad en pacientes de inicio agresivo. Además, la indicación de ocrelizumab en formas primariamente progresivas activas aumenta también el uso de dicho fármaco en pacientes naïve.

#### 21531. EFICACIA Y SEGURIDAD EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL CON OFATUMUMAB

Gómez Estévez, I.<sup>1</sup>; García Vasco, L.<sup>1</sup>; Alba Suárez, E.<sup>1</sup>; Aguilera Carretero, L.<sup>2</sup>; Bullón Sánchez, C.<sup>2</sup>; Besada López, C.<sup>1</sup>; Castro Hernández, M.<sup>2</sup>; Oreja Guevara, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC);

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad en el primer de tratamiento con ofatumumab.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional en el que se analizan 56 pacientes EMRR en tratamiento con ofatumumab.

**Resultados:** La edad media al inicio del tratamiento fue de 40,14 años (22-65), tiempo medio de evolución de la enfermedad de 12,9 (0-31). La EDDS media fue 2,08 (0-6) y se ha mantenido estable en el primer año EDSS 1,87 (0-6). El 17% de los pacientes eran naïve y el 48% venían de tratamientos de alta o muy alta eficacia. El motivo para el cambio a ofatumumab fue actividad clínica y/o radiológica en 26,2%. El tiempo medio con ofatumumab es de 11 meses (0-18). La tasa anualizada de brotes (TAB) al inicio era de 0,29 para el total de pacientes y de 1 en los naïve; a los 12 meses para ambos grupos la TAB es de 0,8. La media de lesiones Gd+ en la RM basal era de 0,19 (0-3) y de 0,89 en los naïve. En 22 pacientes se ha realizado la RM al año sin nuevas lesiones, habiendo alcanzado NEDA3. Ningún paciente ha presentado efectos adversos moderados o graves. Se observa una estabilidad en las pruebas realizadas al año al comparar con la basal: SMND basal 57 y 54 al mes 12 ( $p = 0,114$ ); 9-hole test-mano dominante basal 20,8 seg y 20,6 seg al mes 12 ( $p = 0,432$ ) y en el test de los 25 pasos 5,8 seg basal y 5,7 seg al mes 12 ( $p = 0,810$ ), MSIS-29 basal 49,7 y 49 al mes 12 ( $p = 0,101$ ).

**Conclusión:** El ofatumumab es un fármaco bien tolerado por los pacientes. La eficacia y seguridad es similar a la descrita en los ensayos pivotales.

### Enfermedades desmielinizantes IV

#### 20109. DESREGULACIÓN DE MIR-21 EN MODELOS EX VIVO E IN VITRO DE DESMIELINIZACIÓN Y NEUROINFLAMACIÓN

Muñoz San Martín, M.<sup>1</sup>; Finlay, C.<sup>2</sup>; Ramió Torrentà, L.<sup>3</sup>; Dombrowski, Y.<sup>4</sup>; Gárate, G.<sup>1</sup>; Pascual, J.<sup>5</sup>; González Quintanilla, V.<sup>5</sup>; McCoy, C.<sup>6</sup>; Dowling, J.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurociencias. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL); <sup>2</sup>Trinity Translational Medicine Institute. Trinity College Dublin; <sup>3</sup>Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple. Institut d'Investigació Biomèdica de Girona; <sup>4</sup>Wellcome-Wolfson Institute for Experimental Medicine. Queen's University Belfast; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL); <sup>6</sup>School of Pharmacy and Biomolecular Sciences. Royal College of Surgeons in Ireland.

**Objetivos:** Las características patológicas de la esclerosis múltiple incluyen la desmielinización y la neuroinflamación. El objetivo de este estudio fue estudiar microRNAs (miRNAs), mecanismo epigenético implicado en las interacciones gen-ambiente, en modelos murinos de desmielinización y neuroinflamación como el cultivo organotípico de cerebro (COC) ex vivo o la activación de microglía *in vitro*.

**Material y métodos:** Para inducir la desmielinización en COC se utilizó lisolecitina y se permitió que los cultivos remielinizaran espontáneamente. Se activaron cultivos murinos primarios mixtos gliales y de microglía con lipopolisacárido (LPS) durante 24 y 48 horas. La expresión de miRNAs se analizó mediante paneles OpenArray y qPCR. Se realizó un análisis de secuenciación *single-cell* (sc-seq) en COC para identificar los genes diana implicados en desmielinización y neurorreparación mediante la plataforma BD Rhapsody.

**Resultados:** El análisis mediante paneles OpenArray identificó una sobreexpresión de miR-21-5p durante la desmielinización y remielinización. Repositorios públicos de perfiles de miRNAs determinaron que miR-21-5p está altamente expreso en microglía. El análisis sc-seq reveló diferencias en las frecuencias de poblaciones celulares y cambios en la expresión de genes diana de miR-21 entre las diferentes condiciones experimentales (Il-1B, Moxd1, Sod3). Al analizar la