

# Eficacia y seguridad de ocrelizumab en pacientes con EMRR con respuesta subóptima a tratamientos previos: Datos NEDA de 4 años de CASTING–LIBERTO

**C Oreja-Guevara,<sup>1</sup> RHB Benedict,<sup>2</sup> G Comi,<sup>3</sup> G Cutter,<sup>4</sup> I Kister,<sup>5</sup> A Siva,<sup>6</sup> H Wiendl,<sup>7</sup> B Van Wijmeersch,<sup>8</sup>  
J Wuerfel,<sup>9,10,11</sup> B El Azzouzi,<sup>11</sup> R Buffels,<sup>11</sup> P Dirks,<sup>11</sup> T Kuenzel,<sup>11</sup> P Vermersch<sup>12</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid, Spain; <sup>2</sup>Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences, Department of Neurology, University of Buffalo, NY, USA; <sup>3</sup>Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy; <sup>4</sup>Department of Biostatistics, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA; <sup>5</sup>New York University Langone Medical Center, Multiple Sclerosis Comprehensive Care Center, New York, NY, USA; <sup>6</sup>Istanbul University Cerrahpasa School of Medicine, Istanbul, Turkey; <sup>7</sup>Department of Neurology with Institute of Translational Neurology, University of Münster, Münster, Germany; <sup>8</sup>University MS Centre, Pelt, Hasselt University, Hasselt, Belgium; <sup>9</sup>Medical Image Analysis Centre (MIAC AG), Basel, Switzerland; <sup>10</sup>Department of Neuroradiology, University Magdeburg, Germany; <sup>11</sup>F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland; <sup>12</sup>University of Lille, Inserm U1172 LiNCog, CHU Lille, FHU Precise, Lille, France

Para acceder a este  
material escanear el QR  
código o ir a la  
siguiente URL:  
<https://bit.ly/3T02o8U>



# Introducción y objetivo

Los pacientes con EMRR a menudo experimentan un empeoramiento de la enfermedad a pesar de recibir un DMT

OCR fue el primer anticuerpo monoclonal anti-CD20 aprobado en una dosis de 600 mg por vía intravenosa dos veces al año, para el tratamiento de la EM recurrente y la EMPP; sigue siendo el único tratamiento aprobado para EMPP<sup>1,2</sup>

Los datos de fase III para OCR mostraron un beneficio significativo en las medidas clínicas y de resonancia magnética con una eficacia sostenida en la extensión de etiqueta abierta, en la que los eventos adversos fueron consistentes con los informes anteriores y no surgieron nuevas señales de seguridad con el tratamiento prolongado<sup>5,6</sup>

Los datos de ensayos clínicos sobre la eficacia y seguridad de OCR en pacientes con una respuesta subóptima a DMT anteriores son limitados

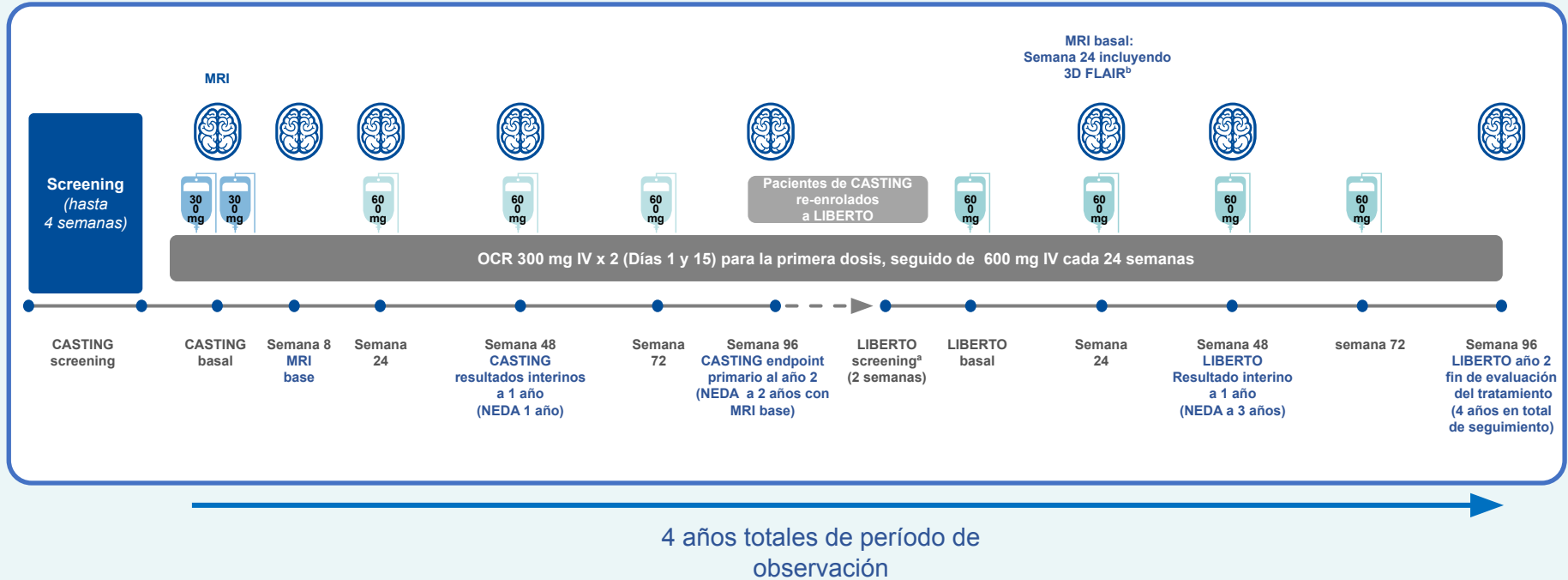
El estudio Fase IIIb CASTING (NCT02861014) evaluó la eficacia y seguridad de OCR en pacientes con EMRR que tuvieron una respuesta subóptima al tratamiento de  $\geq 6$  meses con uno o dos DMT previos. LIBERTO (NCT03599245) es un estudio de extensión a largo plazo en curso, que incluye pacientes elegibles de los países participantes, previamente inscritos en el estudio CASTING



**Evaluar la eficacia y la seguridad a largo plazo de la OCR en pacientes con EMRR con una respuesta subóptima a los DMT anteriores**

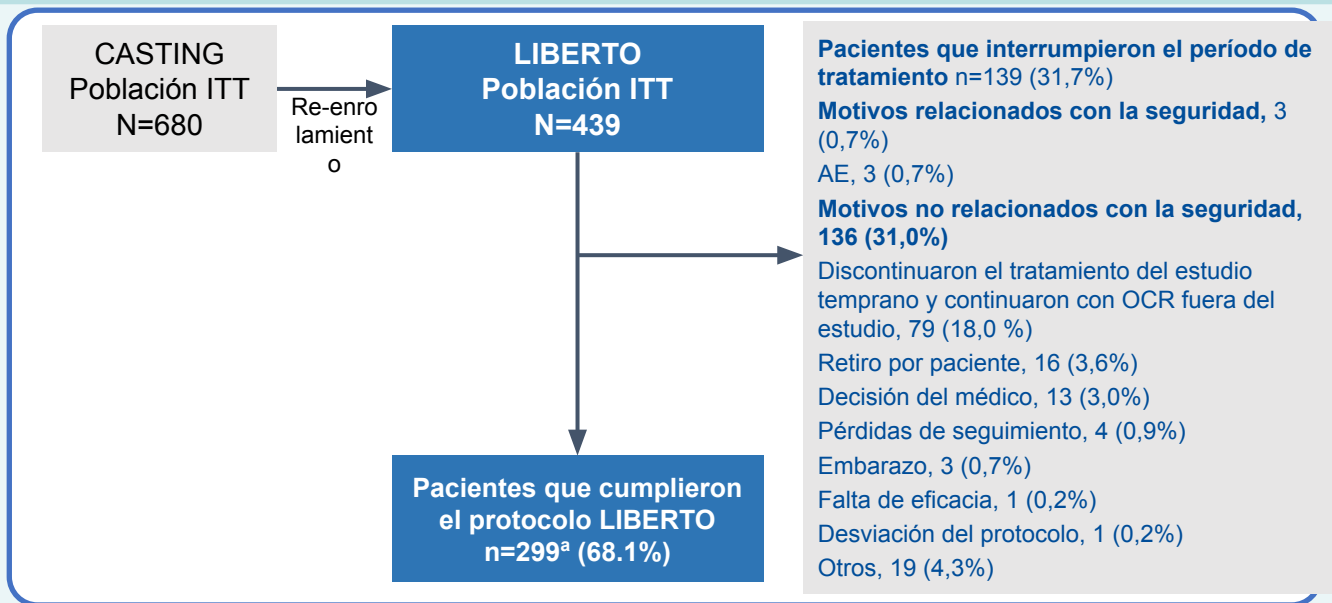
1. Información de prescripción completa de ocrelizumab. 2. Resumen de las características del producto de ocrelizumab. Roche Pharma AG, 2020; 3. Hauser SL, et al. N Engl J Med 2017;376:221–234; 4. Montalbán X, et al. N Engl J Med 2017;376:209–220; 5. Hauser SL, et al. Neurology 2020;95:e1854–e1867; 6. Wolinsky J, et al. Lancet Neurol 2020;19:998–1009. DMT, terapia modificadora de la enfermedad; EM, esclerosis múltiple; OCR, ocrelizumab; EMPP, esclerosis múltiple progresiva primaria; EMRR, esclerosis múltiple remitente-recurrente.

# Métodos: Diseño del estudio CASTING–LIBERTO



CASTING, NCT02861014; LIBERTO, NCT03599245. Para garantizar que el intervalo de tratamiento con OCR no se interrumpiera, el período de detección de LIBERTO se superpuso con la semana 96 de CASTING, de modo que el período máximo entre la semana 72 de CASTING y el valor inicial de LIBERTO fue de  $24 \pm 2$  semanas; NEDA, sin evidencia de actividad de la enfermedad; OCR, ocrelizumab.

# Resultados: Disposición de pacientes



**En general, 12 de los 17 países que participaron en CASTING participaron en LIBERTO. La mayoría de los pacientes interrumpieron el tratamiento del estudio en LIBERTO por razones no relacionadas con la seguridad, con la mayor proporción (18,0 %) cambiando a OCR comercialmente disponible**

(a) En pacientes abandonó el estudio pero no tuvo una fecha de interrupción por protocolo, no se ha registrado ningún motivo para la discontinuación. Todos los pacientes que ingresaron en LIBERTO desde CASTING, la mayoría de los pacientes interrumpieron el tratamiento del estudio en LIBERTO por razones no relacionadas con la seguridad, y la mayor proporción cambió a OCR comercialmente disponible. EA, evento adverso; ITT, intención de tratar; OCR, ocrelizumab;

# Resultados: Características basales al inicio del tratamiento

Demográficas	Características basales de los pacientes en CASTING (N=680)	Carateísticas basales de los pacientes en LIBERTO (N=439)
<b>Edad, promedio (SD), años</b>	<b>34.2 (8.6)</b>	<b>34.0 (8.5)</b>
<b>Sexo femenino, n (%)</b>	<b>436 (64.1)</b>	<b>276 (62.9)</b>
<b>Caucásico, n (%)<sup>c</sup></b>	<b>625 (91.9)</b>	<b>408 (92.9)</b>
<b>EDSS medio basal (SD)<sup>d</sup></b>	<b>2.1 (1.1)</b>	<b>2.0 (1.1)</b>
<b>Uso de DMT previo</b>		
<b>Pacientes tratados con 1 o 2 DMTs previas, n (%)</b>	<b>411 (60.4)/269 (39.6)</b>	<b>283 (64.5)/156 (35.5)</b>
<b>Promedio de duración de última DMT (SD), meses</b>	<b>26.5 (20.6)</b>	<b>26.9 (20.4)</b>
<b>Duración promedio entre última DMT e inicio de OCR(SD), meses</b>	<b>1.9 (2.1)</b>	<b>1.8 (1.8)</b>
<b>Última DMT previo al inicio de OCR</b>		
IFNs <sup>e</sup>	198 (29.1)	134 (30.5)
Dimeil fumarato	168 (24.7)	121 (27.6)
Fingolimod	129 (19.0)	75 (17.1)
Acetato de Glatiramer	116 (17.1)	70 (15.9)
Teriflunomida	65 (9.6)	37 (8.4)
Natalizumab	4 (0.6)	2 (0.5)



**Las características basales de los pacientes que fueron re-enrolados de CASTING a LIBERTO fueron consistentes con la cohorte completa de CASTING**

<sup>a</sup>a) Las características basales demográficas y de la enfermedad de toda la población de CASTING (N = 680) se han informado previamente (Vermersch, et al. Eur J Neurol 2022); b) Uso de la información de referencia de CASTING;

c) Detección de EDSS si la línea base de EDSS no está disponible; d) Incluye IFN β-1a, IFN β-1b e IFN β-1a pegilado.

DMT, terapia modificadora de la enfermedad; EDSS, Escala Ampliada del Estado de la Discapacidad; IFN, interferón; OCR, ocrelizumab; SD, desviación estándar.

# Resultados: NEDA a 4 años

**NEDA**  
**56.8%**  
(196/345)

A los 4 años, el 35.4 % de los pacientes tienen NEDA cuando su actividad de resonancia magnética se mide a partir de la detección (ver Materiales complementarios, accesible a través del código QR)

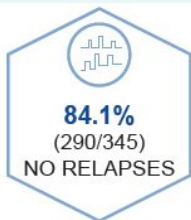
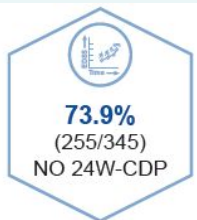
Sin evidencia de actividad clínica (NEDA)

**64.6%** (223/345)

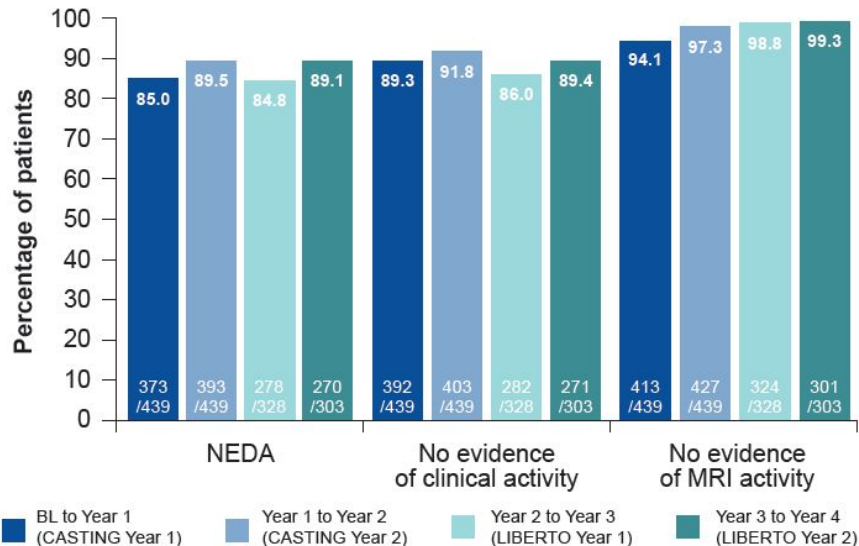
Sin evidencia de actividad de resonancia magnética

**87.2%** (301/345)

## COMPONENTES INDIVIDUALES DE NEDA DE 4 AÑOS



## NEDA BY EPOCH

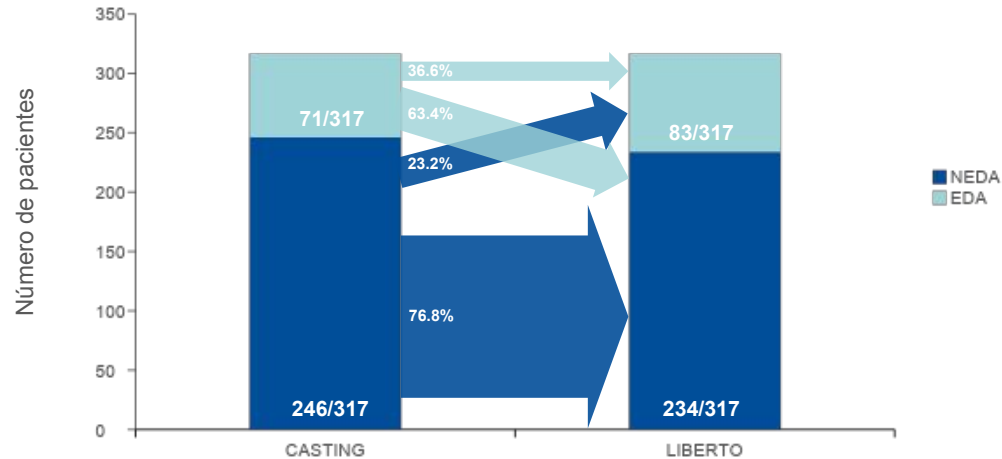


CASTING a 2 años, con MRI basal +2 años LIBERTO. Para conocer los componentes individuales de NEDA por época, y NEDA a 1, 2 y 3 años sin rebasalización, escanee el código QR.

a) Las diferencias entre las proporciones de pacientes con NEDA con y sin rebasalización de MRI se deben principalmente a las diferencias en la proporción de pacientes que no presentaban actividad de MRI cuando se utilizó la MRI de screening. 24W-CDP, progresión de la discapacidad confirmada a las 24 semanas; BL, línea de base; EDSS, Escala Ampliada del Estado de la Discapacidad; NEDA, sin evidencia de actividad de la enfermedad; N/E T2w-L, lesión ponderada en T2 nueva/aumentada; T1w-CEL, lesión realizada con contraste potenciada en T1.

# Resultados: NEDA a 4 años

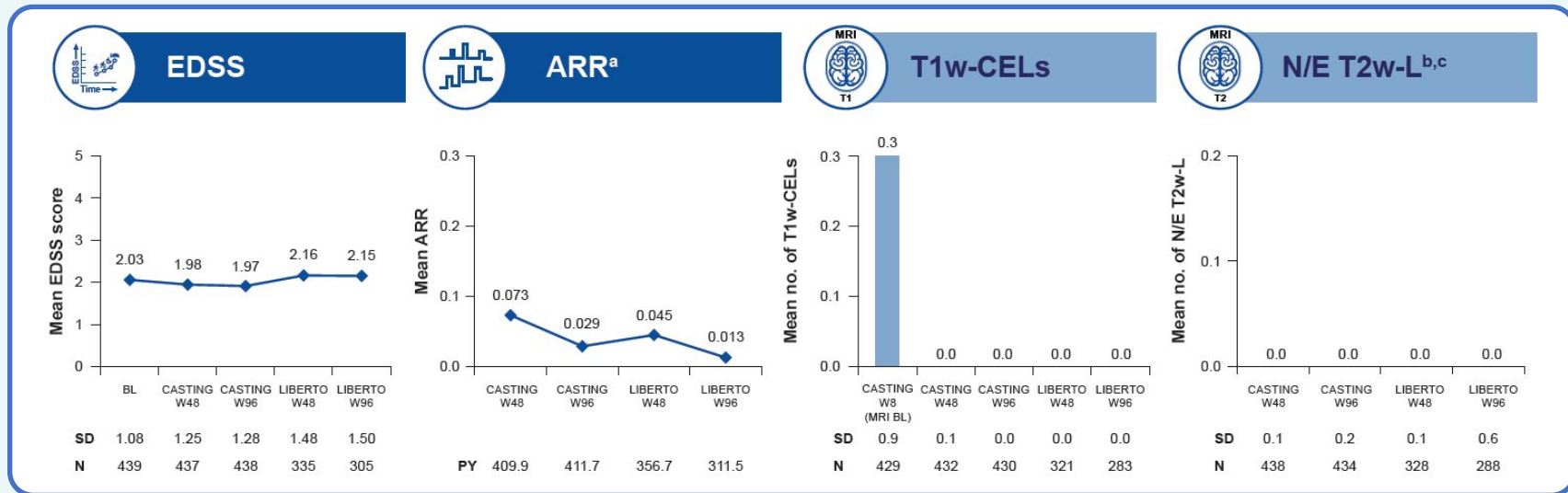
## ESTADO NEDA: EVOLUCIÓN DE CASTING A LIBERTO



La mayoría de los pacientes no mantuvieron evidencia de actividad de la enfermedad (NEDA) durante 4 años, con el 63,4% de los pacientes que tuvieron evidencia de actividad de la enfermedad (EDA) durante CASTING logrando NEDA durante LIBERTO.

De los pacientes que tenían NEDA durante CASTING, el 76,8% mantuvo NEDA durante LIBERTO

# Resultados: Evolución de las medidas clínicas y de resonancia magnética durante 4 años



**Los resultados clínicos fueron estables, con variaciones mínimas.  
 La actividad de la resonancia magnética se suprimió casi por completo durante 4 años.**

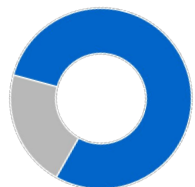
a)ARR no ajustado (todas las recaídas que ocurrieron en el año anterior divididas por el tiempo total de exposición en el año anterior); b) El valor medio de CASTING inicial de la semana 8 fue de 41,9 (DE 38,7) (número de lesiones) para las lesiones ponderadas en T2; c) Las lesiones ponderadas en T2 nuevas o en aumento se determinaron en relación con la evaluación de resonancia magnética anterior, es decir, la semana 48 frente a la semana 24. ARR, tasa de recaída anualizada; BL, línea de base; EDSS, Escala Ampliada del Estado de la Discapacidad; N/E T2w-L, lesión ponderada en T2 nueva/aumentada; PY, años-paciente; SD, desviación estándar; T1w-CEL, lesión realizada con contraste potenciada en T1; W, semana.



# Resultados: Seguridad a 4 años

## EVENTOS ADVERSOS (AE)

- 407/439 pacientes (92.7%) reportaron AEs
- La mayoría de los pacientes solo tuvieron AE leves o moderados.:



Grado 1/2:  
347/439 pacientes (79.0%)

- AEs más comunes (en >10% de los pacientes):



RRI  
(44.2%)



Naso  
faringitis  
(28.7%)



Cefalea  
(22.8%)



Influenza  
(18.5%)



ITUs  
(15.9%)

- 317 pacientes experimentaron infecciones (72.2%)<sup>a</sup>
- AEs que lleva a la interrupción del fármaco del estudio (LIBERTO):  
n=5 (1.1%)<sup>b,c,d,e</sup>

## EVENTOS ADVERSOS SERIOS (SAEs)

- 38/439 pacientes reportaron SAEs



SAEs:  
38/439 pacientes (8.7%)

- SAEs más comunes (en >1 paciente):



Sinusitis  
(0.7%)



ITUs  
(0.5%)

- 12 pacientes experimentaron infecciones serias (2.7%)<sup>a</sup>
- 4 pacientes (0.7%) experimentaron tumores<sup>f</sup>
- 1 muerte (suicidio) ocurrió en CASTING

# Conclusiones



- La mayoría de los pacientes con EMRR que tuvieron una respuesta subóptima a las DMT anteriores y cambiaron a ocrelizumab, mostraron NEDA durante el seguimiento de 4 años en CASTING-LIBERTO
- Una alta proporción de pacientes que mostraron EDA durante 2 años de CASTING lograron NEDA durante 2 años en LIBERTO
- La puntuación EDSS media se mantuvo estable y la ARR media se mantuvo baja (0,024) durante 4 años
- No se observaron nuevas alertas de seguridad.

ARR: tasa de recaída anualizada; BL, línea de base; DMT, terapia modificadora de la enfermedad; EDSS, Escala Ampliada del Estado de la Discapacidad; NEDA, sin evidencia de actividad de la enfermedad; EMRR, esclerosis múltiple remitente-recurrente.

Agradecimientos: Nos gustaría agradecer a todos los pacientes, sus familias y los investigadores que participaron en este ensayo. Este estudio fue patrocinado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basilea, Suiza. La asistencia editorial y de redacción para esta presentación fue proporcionada por Articulate Science, Reino Unido, y financiada por F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basilea, Suiza.