



Mejora cognitiva acompañada de progresos en el WPAI en pacientes con EMRR tratados con ▼ ocrelizumab: Datos de CASTING a las 96 semanas

P Vermersch,¹ G Comi,² C Oreja-Guevara,³ À Siva,⁴ B van Wijmeersch,⁵ H Wiendl,⁶ R Buffels,⁷ T Kuenzel,⁷ RHB Benedict⁸

¹Univ. Lille, Inserm U1172 LiNCog, CHU Lille, FHU Precise, Lila, Francia; ²Universidad Vita-Salute San Raffaele y Casa di Cura del Policlinico, Milán, Italia; ³Hospital Clínico San Carlos, Madrid (España); ⁴School of Medicine, Istanbul University Cerrahpasa, Estambul, Turquía; ⁵University MS Centre, Pelt, Hasselt University, Hasselt, Bélgica; ⁶Department of Neurology with Institute of Translational Neurology, University of Münster, Münster, Alemania; ⁷F. Hoffmann-la Roche Ltd, Basilea, Suiza; ⁸Department of Neurology, Jacobs School of Medicine and Biomedical Sciences, University of Buffalo, Nueva York, EE. UU.

Ensayo en fase IIIb CASTING (NCT02861014)

Presentado en el 8º Congreso de la Academia Europea de Neurología (EAN) 2022; 25-28 de junio de 2022 en Viena, Austria y de forma virtual

N.º de póster: EPO-644

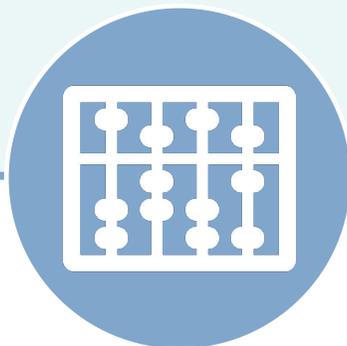
▼ Ocrelizumab está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.



Introducción



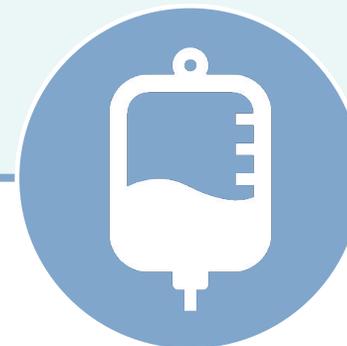
El deterioro cognitivo tiene una alta prevalencia en personas con esclerosis múltiple (pcEM) y se asocia a una reducción de la calidad de vida (QoL)¹



Una buena productividad laboral en las pcEM mejora la QoL y es un indicador positivo del funcionamiento general², por lo que garantizar la participación en el mundo laboral y reducir el deterioro cognitivo en las pcEM es beneficioso tanto para ellas como para la sociedad.



El SDMT mide la velocidad de procesamiento cognitivo, y el cuestionario WPAI es un resultado notificado por el paciente que evalúa el porcentaje de tiempo de trabajo perdido (absentismo), el deterioro durante el trabajo (presentismo), el deterioro laboral general (productividad laboral) y el deterioro de la actividad, los 7 días anteriores.



OCR fue el primer anticuerpo monoclonal anti-CD20 aprobado para su administración en dosis de 600 mg por vía IV dos veces al año para tratar la EMR y la EMPP; en la actualidad, sigue siendo el único tratamiento aprobado para la EMPP^{3,4}.



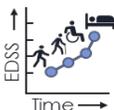
Objetivo: Informar sobre los cambios en el SDMT y el cuestionario WPAI durante 96 semanas en pacientes con EMRR que cambiaron de un TME a OCR en el ensayo en fase IIIb CASTING (NCT02861014).

Métodos: Diseño del estudio CASTING

- Pacientes (de 18 a 55 años) con un diagnóstico de EMRR con una respuesta subóptima a uno o dos TME previos.



Duración de la enfermedad desde el primer síntoma **<10 años**.



Puntuación EDSS en el screening entre **0,0-4,0**.



Tratado con un TME durante al menos **6 meses** y con una eficacia subóptima al TME en los últimos **12 meses**.

- Se midió el **SDMT** basal y en la semana **48** y **96**. Las puntuaciones se tradujeron en **Z-scores** con un **valor de corte de -1** para definir el deterioro cognitivo; Z-score basal ≤ -1 definió el subgrupo con deterioro cognitivo y Z-score basal > -1 el subgrupo con deterioro mínimo.
- El cuestionario **WPAI** se completó en la **visita inicial** y en las semanas **24**, **48** y **96**.
- Se utilizó la prueba de rango con signo de Wilcoxon para determinar la significación estadística.

Los pacientes del estudio CASTING recibieron 600 mg de OCR por vía IV cada 24 semanas durante 96 semanas.

Screening
(hasta
4 semanas)

SDMT



WPAI



OCR, 300mg por vía IV 2 veces (días 1 y 15) para la primera dosis, seguida de 600mg por vía IV cada 24 semanas



Selección

Inicio

Semana
8

Semana
24

Semana
48

Semana
72

Semana
96

Métodos: SDMT y cuestionario WPAI

Test de símbolos y dígitos (SDMT)¹

≥	±	«	π	Ж	ψ	Δ	0	↑
1	2	3	4	5	6	7	8	9

ψ	±	π	ψ	±	0	≥	Δ	↑	Ж	±	«	±	≥	Δ
6	2	4												

Ж	Δ	↑	0	π	«	Δ	↑	Ж	±	«	«	«	Ж	ψ

0	±	«	π	Ж	ψ	≥	0	±	≥	±	«	«	ψ	0

≥	π	«	ψ	Ж	±	Δ	0	↑	0	±	«	π	Ж	«

±	±	«	π	Ж	ψ	0	±	0	≥	±	«	π	0	ψ

«	π	«	Δ	«	π	Δ	0	↑	Δ	«	«	Δ	Ж	ψ

≥	±	«	±	Ж	«	±	0	«	≥	±	±	π	Δ	ψ

Cuestionario de deterioro de la actividad y la productividad laboral (WPAI)²

Cuestionario de deterioro de la actividad y la productividad laboral: Problema de salud específico V2.0 (WPAkSHP)

Las preguntas siguientes hacen referencia al efecto del PROBLEMA en su capacidad para trabajar y realizar las actividades habituales. Rellene los espacios en blanco o rodee un número, según se indique.

1. ¿Tiene actualmente empleo (trabajo remunerado)? _____ NO _____ Sí
Si la respuesta es NO, marque «NO» y pase a la pregunta 6.

Las preguntas siguientes hacen referencia a los últimos siete días, sin incluir el día de hoy.

2. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas faltó al trabajo por causas relacionadas con su PROBLEMA? *Incluya las horas que ha perdido en bajas por enfermedad, las veces que ha llegado tarde, se ha ido antes, etc., a causa de su PROBLEMA. No incluya el tiempo invertido en participar en este estudio.*

_____ HORAS

3. Durante los últimos 7 días, ¿cuántas horas perdió usted de trabajo debido a algún motivo como vacaciones o tiempo libre para participar en un estudio?

_____ HORAS

4. Durante los últimos siete días, ¿cuántas horas ha trabajado realmente?

_____ HORAS (si es «0», pase a la pregunta 6).

5. Durante los últimos siete días, ¿en qué medida afectó su PROBLEMA a la productividad mientras trabajaba?

P *Piense en los días en los que se vio limitado/a con respecto a la cantidad o el tipo de trabajo que pudo hacer, los días en los que hizo menos de lo que le habría gustado o los días en los que no pudo hacer su trabajo con el mismo cuidado que de costumbre. Elija un número alto si el PROBLEMA afectó poco a su trabajo. Elija un número bajo si el PROBLEMA afectó mucho a su trabajo.*

Analice únicamente en qué medida el PROBLEMA afectó a la productividad mientras trabajaba.

El PROBLEMA no afectó a mi trabajo. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 El PROBLEMA me impidió trabajar por completo.

RODEE UN NÚMERO

6. Durante los últimos siete días, ¿en qué medida su PROBLEMA afectó a su capacidad para realizar sus actividades diarias habituales, aparte de su trabajo?

A *Por actividades habituales nos referimos a las actividades cotidianas que realiza, como el trabajo en casa, la compra, el cuidado de los niños, el ejercicio físico, el estudio, etc. Piense en las veces en las que se ha visto limitado/a en la cantidad o el tipo de actividades que podía hacer y en las que ha conseguido menos de lo que le gustaría. Elija un número bajo si el PROBLEMA afectó poco a sus actividades. Elija un número alto si el PROBLEMA afectó mucho a sus actividades.*

Analice únicamente en qué medida el PROBLEMA afectó a su capacidad para realizar actividades diarias habituales, aparte de su trabajo.

El PROBLEMA no afectó a mis actividades diarias. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 El PROBLEMA completely prevented me from doing my daily activities

RODEE UN NÚMERO

A Absentismo

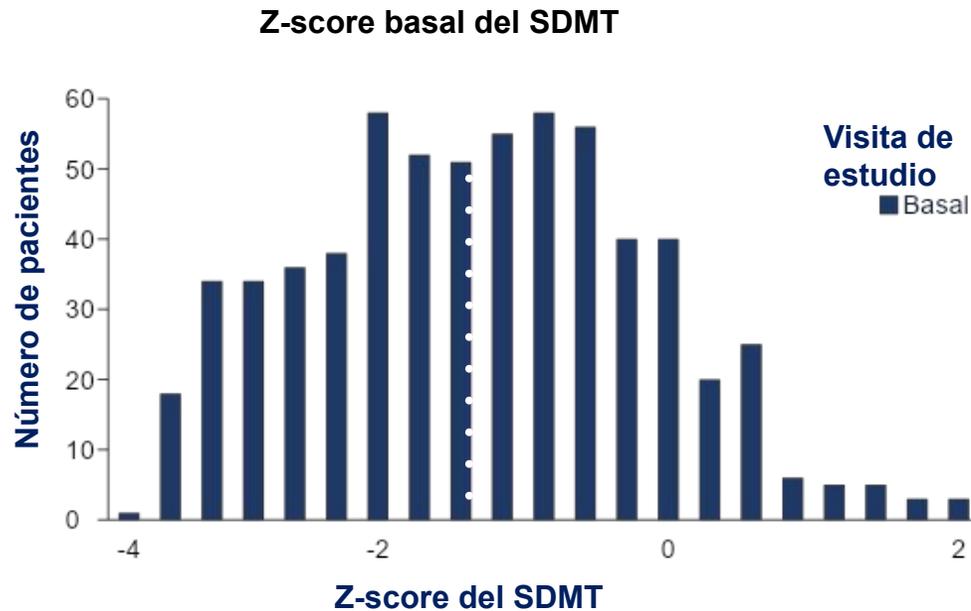
A Deterioro de la actividad

P Presentismo

WP Productividad laboral

Resultados: Puntuaciones del SDMT

Z-score basal del SDMT



La puntuación media del SDMT mejoró desde la basal hasta la semana 96 en la población general

Puntuación del SDMT basal y en la semana 96 en la población general; pacientes con deterioro cognitivo y pacientes con deterioro cognitivo mínimo

	Población general N = 680			Subgrupo con deterioro cognitivo (Z-score basal ≤ -1) N = 392			Subgrupo con deterioro cognitivo mínimo (Z-score basal > -1) N = 245		
	Basal n = 620	Semana 96 n = 613	Valor p	Basal n = 392	Semana 96 n = 370	Valor p	Basal n = 245	Semana 96 n = 220	Valor p
Puntuación del SDMT, media (DE)	53,8 (13,0)	55,2 (13,2)	0,005	46,5 (10,3)	49,5 (11,4)	<0,001	65,6 (6,9)	64,1 (10,1)	0,007



El Z-score basal medio del SDMT es de -1,36.

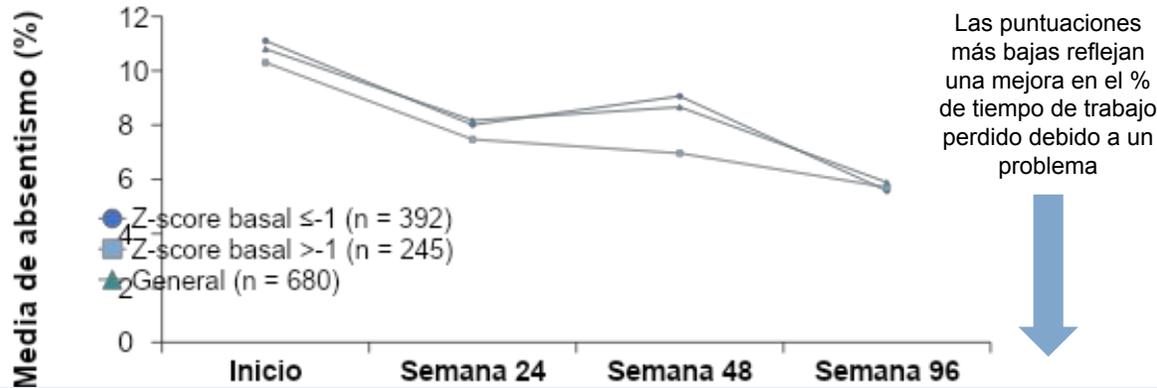


La mejora en la puntuación media del SDMT se observó principalmente en el subgrupo con deterioro cognitivo. El cambio en la puntuación del SDMT entre los subgrupos fue significativamente diferente ($p = 0,018$).

Resultados: Absentismo y presentismo

Absentismo (% de tiempo de trabajo perdido debido al problema) a lo largo del tiempo por subgrupos de Z-score

Absentismo desde el inicio hasta la semana 96 por subgrupos de Z-score

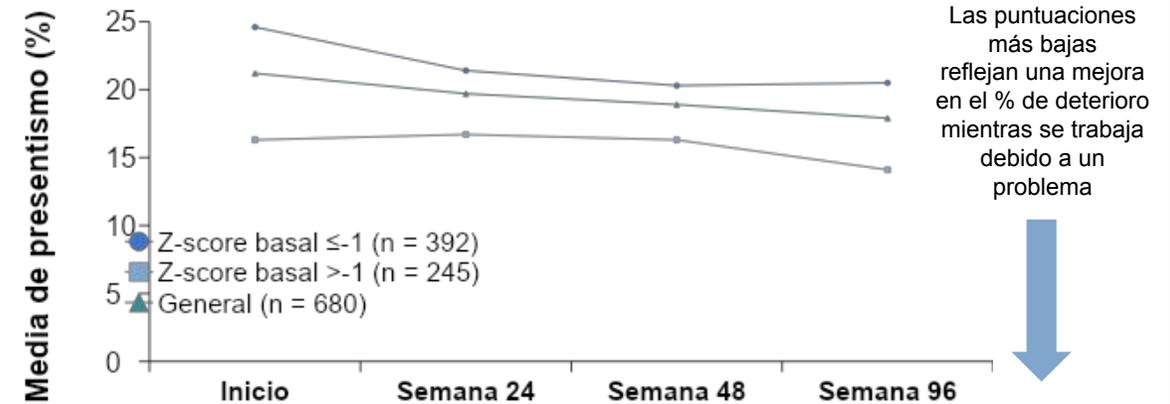


	Inicio	Semana 24	Semana 48	Semana 96	Valor p ^{a,b}
Z-score basal ≤ -1	11,1 (n = 204)	8,01 (n = 209)	9,06 (n = 206)	5,58 (n = 202)	<0,001
Z-score basal > -1	10,3 (n = 182)	7,47 (n = 180)	6,96 (n = 186)	5,71 (n = 179)	<0,001
General	10,8 (n = 411)	8,17 (n = 415)	8,66 (n = 417)	5,89 (n = 408)	<0,001

El absentismo mejoró en general desde el inicio hasta la semana 96 en el subgrupo con deterioro cognitivo, en el subgrupo con deterioro cognitivo mínimo y en la población general.

Presentismo (% de deterioro durante el trabajo debido a un problema) al inicio por subgrupos de Z-score

Presentismo desde el inicio hasta la semana 96 por subgrupos de Z-score



	Inicio	Semana 24	Semana 48	Semana 96	Valor p ^{a,b}
Z-score basal ≤ -1	24,6 (n = 206)	21,4 (n = 213)	20,3 (n = 222)	20,5 (n = 213)	p = 0,009
Z-score basal > -1	16,3 (n = 179)	16,7 (n = 181)	16,3 (n = 185)	14,1 (n = 181)	p = 0,008
General	21,2 (n = 412)	19,7 (n = 420)	18,9 (n = 434)	17,9 (n = 434)	<0,001

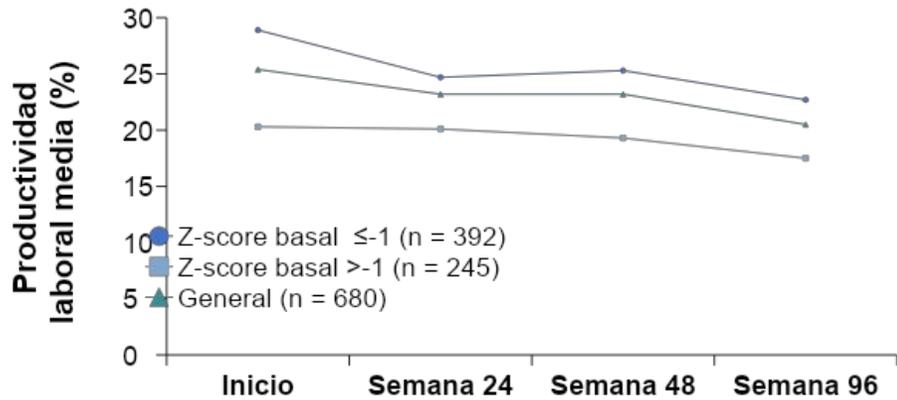
El presentismo mejoró significativamente desde el inicio hasta la semana 96 en el subgrupo con deterioro cognitivo, en el subgrupo con deterioro cognitivo mínimo y en la población general.

Resultados: Deterioro de la actividad y productividad laboral

Productividad laboral (% de deterioro laboral general debido al problema) a lo largo del tiempo por subgrupos de Z-score

Productividad laboral desde el inicio hasta la semana 96 por subgrupos de Z-score

WP



Las puntuaciones más bajas reflejan una mejora en el % de deterioro laboral general debido a un problema



	Inicio	Semana 24	Semana 48	Semana 96	Valor p ^{a,b}
Z-score basal ≤ -1	28,9 (n = 198)	24,7 (n = 202)	25,3 (n = 199)	22,7 (n = 197)	<0,001
Z-score basal > -1	20,3 (n = 169)	20,1 (n = 174)	19,3 (n = 180)	17,5 (n = 175)	p = 0,004
General	25,4 (n = 391)	23,2 (n = 401)	23,2 (n = 404)	20,5 (n = 397)	<0,001

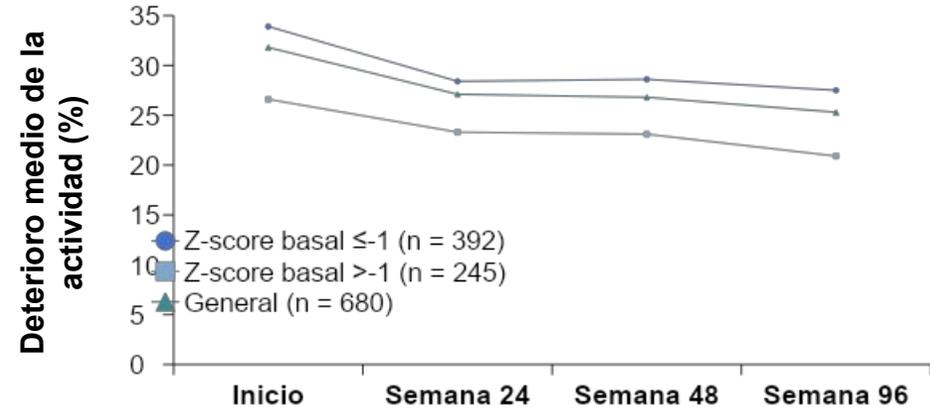


La productividad laboral mejoró desde el inicio hasta la semana 96 en el subgrupo con deterioro cognitivo, en el subgrupo con deterioro cognitivo mínimo y en la población general.

Deterioro de la actividad (% de deterioro de la actividad debido al problema) a lo largo del tiempo por subgrupos de Z-score

Deterioro de la actividad desde el inicio hasta la semana 96 por subgrupos de Z-score

AI



Las puntuaciones más bajas reflejan una mejora en el % de deterioro de la actividad debido a un problema



	Inicio	Semana 24	Semana 48	Semana 96	Valor p ^{a,b}
Z-score basal ≤ -1	33,9 (n = 365)	28,4 (n = 362)	28,6 (n = 363)	27,5 (n = 341)	<0,001
Z-score basal > -1	26,6 (n = 227)	23,3 (n = 233)	23,1 (n = 230)	20,9 (n = 226)	<0,001
Total	31,8 (n = 632)	27,1 (n = 634)	26,8 (n = 632)	25,3 (n = 605)	<0,001



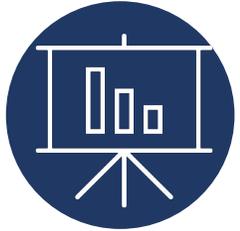
El deterioro de la actividad mejoró significativamente desde el inicio hasta la semana 96 en el subgrupo con deterioro cognitivo, en el subgrupo con deterioro cognitivo mínimo y en la población general.

No se observaron asociaciones entre el SDMT y WPAI al inicio, ni cambios en el SDMT y el WPAI

Limitaciones



El periodo de recuerdo de 7 días del cuestionario WPAI se basa en la memoria del paciente y puede no ser representativo de patrones a largo plazo.



Un desafío de interpretar el significado de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon es que hay un efecto techo; muchos pacientes no presentaban deterioro cognitivo al inicio y, por lo tanto, no podían mejorar, las mejoras se debieron a los pacientes con mayor deterioro.

Conclusiones



Las puntuaciones del cuestionario WPAI mejoraron en los cuatro dominios a lo largo de 96 semanas de tratamiento con ocrelizumab, sobretodo en el **absentismo**.



Hubo una **mejora significativa en la puntuación del SDMT** a lo largo de 96 semanas de tratamiento con ocrelizumab, observada principalmente en el **subgrupo con deterioro cognitivo**.



Se ha demostrado previamente que las **mejoras en la productividad laboral se correlacionan con la disminución del impacto físico/psicológico de la EM (MSIS-29) y una menor carga de síntomas (SymtoMScreen)**^{1,2}.



La mejora de la participación y de la productividad laboral es **beneficiosa tanto para las pcEM como para la sociedad**, y la **mejora de la cognición** se ha asociado con la **mejora de la QoL de las pcEM**³.