

**Personalización del tratamiento a largo plazo y de los cuidados en la EM activa:  
¿Cómo están evolucionando las opciones de secuenciación terapéutica para abordar las necesidades no satisfechas?**

# Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de USF Health y touchIME para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *USF Health y touchIME no avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health o touchIME*
- *USF Health y touchIME no aceptan responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

# Una conversación entre:



**Dra. Ide Smets**  
Erasmus MC Hospital  
MS Center ErasMS  
Róterdam, Países Bajos



**Dra. Ruth Dobson**  
Unidad de Neurología Preventiva  
Queen Mary University of London  
Reino Unido

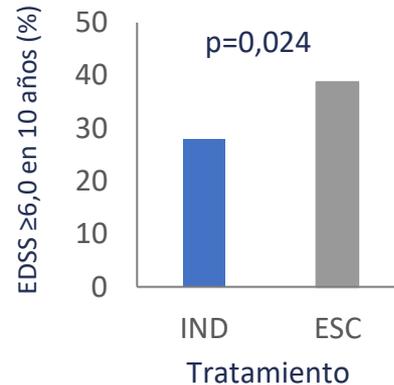
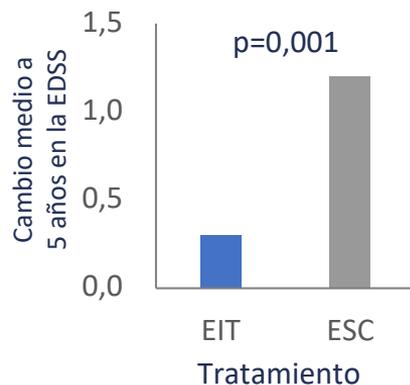
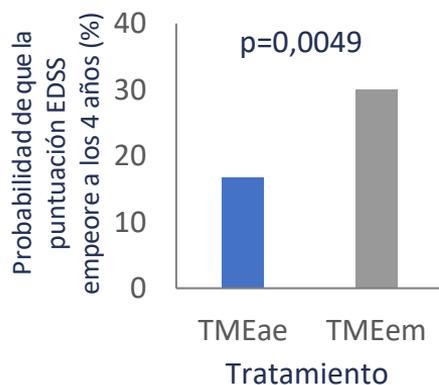
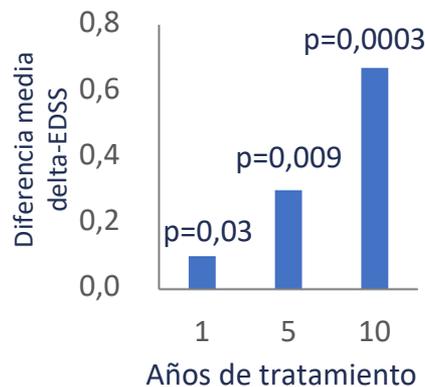


*Factores que guían el uso de las TME de alta eficacia  
en el tratamiento de la EM activa*

Dra. Ide Smets



# Las TME de alta eficacia son más efectivas a la hora de retrasar la progresión de la enfermedad



- Enfoque de alta eficacia (EIT) frente al de escalada terapéutica<sup>1</sup>
- EMRR (N=2702)

- TME inicial de alta eficacia frente a la de eficacia media<sup>\*2</sup>
- EM (N=388)

- Enfoque de alta eficacia (EIT) frente al de escalada terapéutica<sup>3</sup>
- EM (N=592)

- Enfoque de alta eficacia (IND) frente al de escalada terapéutica<sup>†4</sup>
- EMRR (N=150)

\*Las TME de eficacia media se definieron como interferón-β, teriflunomida, dimetilfumarato o acetato de glatiramer; †la inmunosupresión de inducción se definió como inmunosupresión intravenosa (mitoxantrona o ciclofosfamida), seguida o no de tratamientos de mantenimiento.

EDSS, Expanded Disability Status Scale; EIT, tratamiento intensivo temprano; EM, esclerosis múltiple; EMRR, EM recurrente–remiteinte; ESC, escalada a TME de mayor eficacia; IND, inducción; TME, terapia modificadora de la enfermedad; TMEae, TME de alta eficacia; TMEem, TME de eficacia media.

1. Iaffaldano P, et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211019574; 2. Buron MD, et al. *Neurology.* 2020;95:e1041–51; 3. Harding K, et al. *JAMA Neurol.* 2019;76:536–41; 4. Prosperini L, et al. *Neurotherapeutics.* 2020;17:994–1004.

# Factores para iniciar las TME de alta eficacia<sup>1-6</sup>



## Características del paciente

- Edad
- Sexo
- Planificación familiar
- Cumplimiento previsto
- Preferencias personales



## Comorbilidades existentes

- La comorbilidad disminuye la probabilidad de iniciar la TME



## Efectos secundarios

- Deben tenerse en cuenta las medidas de control



## Accesibilidad

- Coste de la terapia y posibilidad de reembolso

TME, terapia modificadora de la enfermedad.

1. Wiendl H, et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211039648; 2. Montalban X, et al. *Mult Scler.* 2018;24:96-120; 3. Rae-Grant A, et al. *Neurology.* 2018;90:777-88; 4. Fillipi M, et al. *J Neurol.* 2022;269:5382-94; 5. Del Río-Muñoz B, et al. *J Neurosci Nurs.* 2022;54:220-5; 6. Zhang T, et al. *Neurology.* 2016;86:1287-95.

*Enfoques actuales y consideraciones de seguridad relativas  
al cambio y secuenciación de la TME en la EM*

Dra. Ide Smets



# Pautas en caso de avance de la actividad de la enfermedad o de respuesta inadecuada a la TME actual



## MSTCG<sup>1</sup>

- Factores determinantes del fracaso terapéutico:
  - $\geq 3$  nuevas lesiones T2 y una recaída
  - $\geq 2$  recaídas en los últimos 6–12 meses\*
- Después de iniciar las TME de alta eficacia:
  - Debe realizarse una RM cerebral al año



## AAN<sup>2</sup>

- Factores determinantes del fracaso terapéutico (en los últimos 12 meses):
  - $\geq 1$  recaída
  - $\geq 2$  lesiones nuevas detectadas por RM
  - Mayor discapacidad
- Antes de suspender el tratamiento con natalizumab:
  - Los pacientes deben conocer los riesgos (p. ej. mayor riesgo de recaída en 6 meses)

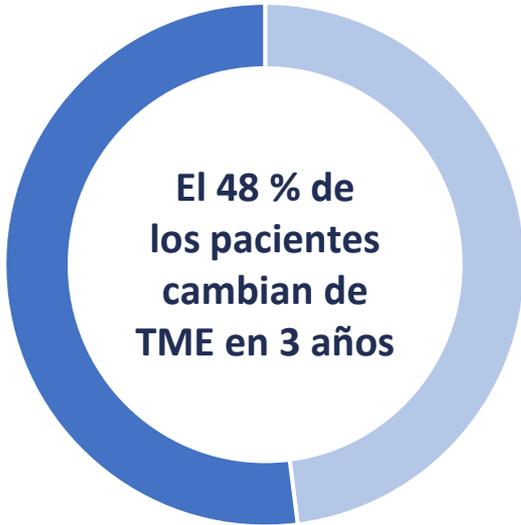
Tomar una decisión informada sobre el cambio de las TME es complejo: la opinión del médico y las preferencias del paciente son fundamentales<sup>1,2</sup>

\*Independiente de la actividad de la RM.

AAN, Academia Americana de Neurología; MSTCG, Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group; RM, resonancia magnética; TME, terapia modificadora de la enfermedad.

1. Wiendl H, et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211039648; 2. Rae-Grant A, et al. *Neurology.* 2018;90:777–88.

# Datos reales: Cambio de TME en caso de mala tolerabilidad o respuesta inadecuada



- Estudio observacional de pacientes con EMRR (N=2954)
- Riesgo de cambio por falta de eficacia de otras TME frente a interferones
  - Fingolimod (HR=0,50; p=0,009)
  - Natalizumab (HR=0,13; p<0,001)
  - Dimetilfumarato (HR=0,60; p=0,037)
  - Teriflunomida (HR=0,21; p=0,031)

*Enfoques necesarios para ayudar a las mujeres en edad fértil con EM en la planificación familiar y otras etapas posteriores*

Dra. Ide Smets



# Pautas para el uso de las TME durante el embarazo



## MSTCG<sup>1</sup>

- Solo están aprobados los interferones y el acetato de glatiramero
- Cuando la enfermedad es muy activa, es prioritario controlar la actividad de la enfermedad y se aconseja posponer la concepción planificada
- En el caso de pacientes embarazadas con enfermedad muy activa, puede administrarse natalizumab hasta la semana 32
- El uso de las TME puede reanudarse tras el parto, teniendo en cuenta los requisitos y restricciones durante la lactancia



## AAN<sup>2</sup>

- Se debe suspender el uso de la TME antes de la concepción en embarazos planificados, a menos que el riesgo de actividad de la enfermedad durante el embarazo supere el riesgo asociado a la TME específica durante el embarazo
- Las TME no deben iniciarse durante el embarazo a menos que el riesgo de actividad de la enfermedad supere el riesgo asociado a la TME específica durante el embarazo

# Datos reales: Exposición a las TME durante el embarazo

TME	Exposición en el primer trimestre	Exposición durante el embarazo	Riesgo de rebrote
<b>Ofatumumab</b>	Datos limitados (n=30) sin anomalías congénitas en 17 bebés nacidos vivos	Sin datos	Ninguno
<b>Natalizumab</b>	Probablemente no aumenta el riesgo de aborto espontáneo o anomalía congénita (n>500)	Anomalías hematológicas en <60 neonatos	Sí
<b>Acetato de glatiramero</b>	Sin asociación con desenlaces negativos del embarazo (n>2500)	Sin asociación con desenlaces negativos del embarazo (n<100)	Ninguno
<b>Interferon betas</b>	Sin asociación con desenlaces negativos del embarazo (n>2500)	Sin asociación con desenlaces negativos del embarazo (n<100)	Ninguno

# Datos reales: Exposición a las TME durante el embarazo

TME	Exposición en el primer trimestre	Exposición durante el embarazo	Riesgo de rebrote
<b>Moduladores inmunitarios*</b>	Posible aumento del aborto espontáneo con teriflunomida y cladribina	Datos limitados	<ul style="list-style-type: none"><li>Datos limitados</li><li>Casos notificados al margen del embarazo con teriflunomida</li></ul>
<b>Moduladores del receptor S1P</b>	Sospecha de mayor riesgo de anomalías congénitas (datos limitados)	Datos limitados	<ul style="list-style-type: none"><li>Fingolimod: sí</li><li>No hay datos para otros fármacos</li></ul>
<b>Anticuerpos anti-CD20</b>	Es poco probable que haya mayor riesgo de aborto espontáneo o anomalía congénita	Riesgo probable de reducción del recuento de linfocitos B en neonatos	Ninguno

La EMA y la FDA no recomiendan estos fármacos durante el embarazo

\*Teriflunomida, cladribina, dimetilfumarato y fumarato de diroximel.

EMA, Agencia Europea de Medicamentos; FDA, Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.; S1P, esfingosina-1-fosfato; TME, terapia modificadora de la enfermedad.

Krysko KM, et al. *Lancet Neurol.* 2023;22:350–66.