

EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE DUPILUMAB EN PACIENTES LATINOAMERICANOS CON ASMA DE MODERADA A GRAVE: RESULTADOS DE LIBERTY ASHTMA TRAVERSE

Modalidad: Trabajos de Investigación: Comunicación Oral

Unidad Temática: Neumonología Clínica y Medicina Crítica

Unidad Temática 2: Rehabilitación Respiratoria

MASPERO, Jorge F.¹ | ALI, Abraham² | FERNÁNDEZ CORZO, Marco Antonio³ | RENDÓN, Adrián⁴ | STOK, Ana María⁵ | MSIHID, Jérôme⁶ | SOLER, Xavier⁷ | CAZEAU, Christine⁸

FUNDACION CIDEA¹; FUNDACIÓN NEUMOLÓGICA COLOMBIANA²; CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL (IMSS)³; UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN, HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSE ELEUTERIO GONZALEZ"⁴; INVESTIGACIONES EN PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS⁵; SANOFI⁶; REGENERON PHARMACEUTICALS INC.⁷; SANOFI⁸

Introducción y objetivo: La eficacia y seguridad de dupilumab en pacientes con asma no dependiente de corticosteroides orales (OCS), de moderada a grave, se demostró hasta por un año en adultos latinoamericanos. ¹ A continuación, presentamos los resultados a largo plazo de hasta 3 años en adolescentes y adultos.

Material y método: Este análisis post hoc del estudio de extensión abierto TRAVERSE (NCT02134028) evaluó la eficacia y seguridad a largo plazo de dupilumab en pacientes \geq 12 años de edad en América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México), que previamente habían completado los estudios de rango de dosis de fase 2b (NCT01854047) o QUEST de fase 3 (NCT02414854). En TRAVERSE, los pacientes recibieron 300 mg de dupilumab adicionales cada 2 semanas por un máximo de 96 semanas más (después de recibir dupilumab o placebo por un máximo de 52 semanas en cualquiera de los estudios originales). Los criterios de valoración fueron las tasas de exacerbaciones graves, cambios en la puntuación del Cuestionario de Control del Asma de 5 elementos (ACQ-5), resultados de seguridad y biomarcadores.

Resultados: Un total de 596 pacientes de América Latina (fase 2b: n = 135; QUEST n = 461) se inscribieron en TRAVERSE. Las bajas tasas de exacerbaciones graves y la mejora del control del asma observadas en los estudios originales se mantuvieron durante TRAVERSE (Tabla). El perfil de seguridad (Tabla) fue, en general, consistente con el de los estudios originales.^{2,3} La mediana de los recuentos de eosinófilos en sangre estuvo por debajo de los recuentos iniciales en los estudios originales, y los niveles de inmunoglobulina E (IgE) total (únicamente fase 2b) disminuyeron constantemente durante TRAVERSE (Tabla).

Discusión y conclusiones: De acuerdo con los resultados observados en la población total de TRAVERSE,⁴ el uso a largo plazo de dupilumab durante un máximo de 3 años demostró que fue bien tolerado y mantuvo su eficacia en pacientes latinoamericanos con asma de moderada a grave.

Tabla. Resumen de resultados en pacientes con asma moderada a grave no dependientes de OCS de América Latina, que participaron en los estudios de Fase 2b y QUEST y, posteriormente, se inscribieron en TRAVERSE.

	Fase 2b ^a		QUEST	
	Placebo-dupilumab (N = 29)	Dupilumab-dupilumab (N = 106)	Placebo-dupilumab (N = 158)	Dupilumab-dupilumab (N = 303)
Exacerbaciones graves				
Cantidad en el año previo al estudio original, media (SD)	2,8 (2,3)	2,5 (2,4)	2,4 (1,8)	2,2 (1,8)
Tasa de eventos anualizada y no ajustada (eventos original)	1,39	0,45	1,03	0,61
Tasa de eventos anualizada y no ajustada (semana 0 a 96 de TRAVERSE)	0,21	0,40	0,31	0,36
Puntuación del ACQ-5 ^b media (SD)				
Línea de base del estudio principal	2,44 (0,73)	3,07 (0,81)	2,83 (0,86)	2,75 (0,72)
Cambio del nivel inicial del estudio original a				
Semana 0 de TRAVERSE	-1,48 (0,84)	-1,52 (1,06)	-1,53 (1,04)	-1,64 (1,00)
Semana 24 de TRAVERSE	-1,73 (0,94)	-1,82 (1,16)	-1,95 (1,00)	-1,82 (0,93)
Semana 48 de TRAVERSE	-2,00 (1,05)	-1,83 (1,22)	-2,00 (0,97)	-1,78 (1,12)
TEAE, n (%)				
Pacientes con cualquier SAE durante el tratamiento	26 (89,7)	101 (95,3)	112 (70,6)	209 (69,0)
Pacientes con cualquier TEAE que condujo a una interrupción permanente del tratamiento	2 (6,9)	8 (7,5)	11 (7,0)	28 (9,2)
Pacientes con cualquier TEAE que condujo a la muerte	1 (3,4)	5 (4,7)	2 (1,3)	8 (2,6)
Pacientes con cualquier TEAE que condujo a la muerte	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
SOC principal y PT, n/PPV (n/100PY)				
Cualquier clasificación	26 (23 a 30) (5,5)	105 (41 a 241) (9)	112 (36 a 206) (6)	209 (222 a 204) (5)
Infecciones e infestaciones	24 (21 a 27) (5,0)	84 (33 a 150) (7)	84 (27 a 121) (5)	165 (286 a 157) (6)
Bronquitis	7 (6 a 8) (1,4)	32 (17 a 47) (3)	25 (22 a 29) (1,5)	53 (29 a 77) (3)
Nosferingitis	7 (6 a 8) (1,4)	30 (16 a 44) (2)	20 (18 a 23) (1)	33 (19 a 47) (2)
Faringitis	9 (6 a 12) (1,8)	20 (14 a 27) (2)	9 (27 a 18) (0,5)	30 (16 a 44) (2)
Recuento de eosinófilos en sangre, mediana (Q1-Q3), células/μl				
Línea de base del estudio principal	240 (170-320)	235 (130-330)	270 (120-460)	220 (120-440)
Cambio ^c del punto de referencia del estudio original a				
Semana 0 de TRAVERSE	-10 (-100 a 160)	10 (60 a 60)	-10 (-110 a 90)	-30 (-140 a 80)
Semana 48 de TRAVERSE	-20 (-80 a 50)	-20 (-110 a 70)	-45 (-120 a 70)	-60 (-120 a 80)
Semana 96 de TRAVERSE	-10 (-130 a 80)	-30 (-130 a 60)	-85 (-120 a 60)	-60 (-120 a 80)
IgE sérica total, mediana (Q1-Q3), U/ml				
Línea de base del estudio principal	208 (86-405)	189,5 (62-419)	NA	NA
Cambio del punto de referencia del estudio original a				
Semana 0 de TRAVERSE	-1 (24 a 61)	-47 (-190 a -18)	NA	NA
Semana 48 de TRAVERSE	-158,5 (-287 a -63)	-123 (-209 a -64)	NA	NA
Semana 96 de TRAVERSE	-170 (-323 a -63)	-169 (-353 a -73)	NA	NA

^aPacientes del estudio DE Fase 2b tuvieron una suspensión del tratamiento de entre 26 y 52 semanas antes de inscribirse en TRAVERSE. ^bEscala: 0 (completamente controlada) a 6 (gravemente descontrolada). ^cHubo datos disponibles del ACQ-5 de 26, 106, 137 y 291 pacientes, respectivamente, en la semana 0; de 26, 106, 158 y 303 en la semana 24; de 27, 102, 151 y 292 en la semana 48. ^dHubo datos disponibles de recuentos de eosinófilos de 26, 106, 158 y 279 pacientes, respectivamente, en la semana 0; de 26, 98, 147 y 288 en la semana 48; de 27, 99, 73 y 157 en la semana 96. ^eHubo datos disponibles de la IgE de 29 y 106 pacientes, respectivamente, en la semana 0; de 28 y 103 en la semana 48; de 27 y 99 en la semana 96. ACQ, Cuestionario de Control del Asma; NA, no disponible; n, número de pacientes; OCS, corticosteroides orales; PT, terminología preferida; PY, paciente-año; Q, cuartil; SAE, evento adverso grave; SD, desviación estándar; SOC, Clasificación por órganos y sistemas; TEAE, evento adverso durante el tratamiento. Para pacientes con un evento adverso, los PPV se calculan hasta la fecha de la primera incidencia.