

Mejoras a largo plazo en la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con psoriasis en placas tratados con certolizumab pegol: resultados de los ensayos fase III CIMPASI-1 y CIMPASI-2

Antonio Sahuquillo Torralba,¹ Diamant Thaçi,² Andrew Blauvelt,³ Kristian Reich,⁴ Richard B. Warren,⁵ Vincent Piguet,^{6,7} Fiona Brock,⁸ Frederik Fierens,⁹ Valerie Ciaravino,¹⁰ Mark Lebwohl,¹¹

6º Congreso de Psoriasis | 22–23 de enero de 2021

Presentado previamente en la EADV 2020

Objetivo

Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud durante 144 semanas, utilizando datos de dos ensayos clínicos fase III de certolizumab pegol en psoriasis en placas de moderada a grave, con datos del cuestionario de salud abreviado de 36 ítems (SF-36).

Introducción

- Certolizumab pegol (CZP) es un fármaco biológico inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF) sin región Fc y PEGilado, que ha demostrado una mejoría clínica sostenida y un buen perfil de seguridad durante 144 semanas de tratamiento en pacientes con psoriasis en placas (PSO) de moderada a grave.^{1,2}
- La PSO puede afectar negativamente a la calidad de vida relacionada con la salud (CdVRS), por producir dolor, picor, molestias, estigmatización social y estrés psicológico.³ Por lo tanto, es importante comprender si las respuestas clínicas se traducen en mejoras a largo plazo en la CdVRS.
- CZP ha demostrado mejorar de forma significativa y mantenida la CdVRS durante 144 semanas de tratamiento usando el Índice de calidad de vida en dermatología (Dermatology Life Quality Index, DLQI).¹
- Para complementar estos resultados positivos de DLQI mostramos los resultados del cuestionario de salud abreviado de 36 ítems (36-item ShortForm, SF-36).

Métodos

- Los datos se agruparon a partir de los ensayos fase III CIMPASI-1 (NCT02326298) y CIMPASI-2 (NCT02326272) (Figura 1).⁴
- Se presenta el cambio medio desde el inicio en todos los dominios de SF-36:
 - Para todos los pacientes aleatorizados a CZP (dosis de 200 mg y 400 mg cada dos semanas [c2s] combinadas) a lo largo de las semanas 0–144.
 - En la semana 48 por separado para los pacientes aleatorizados a CZP 200 mg o a CZP 400 mg c2s.
- Todos los datos son casos observados (CO).

Resultados

Población de pacientes

- No hubo diferencias significativas en los datos demográficos (Tabla 1) y valores del SF-36 (Tabla 2) basales entre los grupos de tratamiento.

Todos los pacientes aleatorizados a CZP hasta tres años

- Las mejoras en la puntuación de los dominios del SF-36 fueron rápidas en los pacientes que recibieron CZP, con mejoras evidentes a partir de la semana 8 (Figura 2A y Figura 2B).
- Las mejoras en la semana 16 fueron mayores en los pacientes tratados con CZP que en los tratados con placebo en todos los dominios, y se mantuvieron hasta la semana 144 (Figura 2A y Figura 2B).

Comparación de dosis de CZP después de un año

- En la semana 48, se observaron mejoras superiores en todos los dominios mentales del SF-36 entre los pacientes aleatorizados a CZP 400 mg c2s en comparación con CZP 200 mg c2s (Figura 3).
- También se observaron mejoras en todos los dominios físicos en la semana 48, aunque las diferencias entre los dos grupos de dosis fueron más pequeñas (Figura 3).

Conclusiones

Se observaron mejoras significativas en todos los dominios del SF-36 desde la semana 8 de tratamiento con CZP, y se mantuvieron hasta la semana 144. Los dominios que mostraron mayores mejoras fueron el dolor corporal y la función social, que eran las más afectadas al inicio. Estos datos complementan los resultados positivos demostrados en la mejora del DLQI durante 3 años de tratamiento con CZP.¹

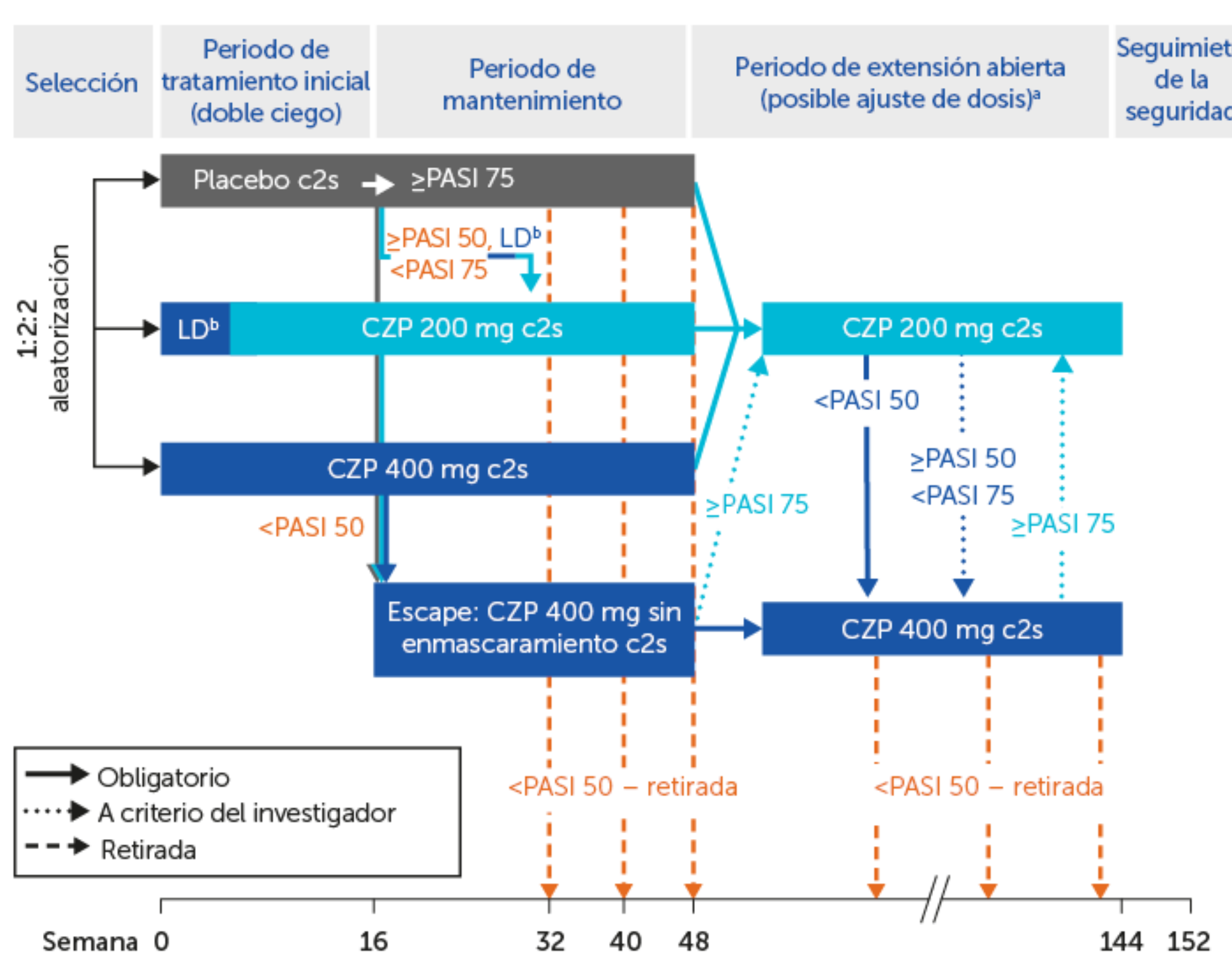
Cuestionario SF-36

SF-36 es un cuestionario general, ampliamente utilizado para evaluar la CdVRS en 8 dominios mentales y físicos.⁴



Las puntuaciones en cada dominio oscilan entre 0–100 y fueron ideadas para tener una puntuación media de 50 en la población general de EE. UU.⁴ Un aumento de la puntuación representa una mejora en la CdVRS.

Figura 1 Diseño del estudio CIMPASI-1 y CIMPASI-2



*Los ajustes de dosis fueron obligatorios o a criterio del investigador, en función de la respuesta PASI. *Dosis de inicio de CZP 400 mg c2s las semanas 0, 2 y 4 o las semanas 16, 18 y 20. Se incluyeron adultos con PSO ≥ 6 meses (PASI >12, SC afectada ≥10 % y EGM ≥3 en una escala de 5 puntos). En la semana 48 los pacientes que pasaron al periodo sin enmascaramiento recibieron CZP 200 mg c2s, permitiendo posteriores ajustes de dosis. Los pacientes que no alcanzaron PASI 50 en la semana 16, pasaron al grupo de escape para el tratamiento con CZP 400 mg c2s; en la semana 48 estos pacientes siguieron recibiendo CZP 400 mg c2s o si lograron PASI 75, se les podía haber reducido la dosis a criterio del investigador.

Tabla 1 Datos demográficos y características basales

Media ± DE a menos que se indique	CZP 200 mg c2s (n=186) ^a	CZP 400 mg c2s (n=175)	Todos CZP (n=361)	Placebo (n=100)
Características demográficas				
Edad, años	45,6 ± 13,2	45,0 ± 12,9	45,3 ± 13,0	45,7 ± 13,8
Varón, n (%)	125 (67,2)	103 (58,9)	228 (63,2)	61 (61,0)
IMC, kg/m ²	32,0 ± 7,8	31,2 ± 7,9	31,6 ± 7,8	31,2 ± 7,4
Características basales				
Duración de la enfermedad, años	17,7 ± 12,9	18,5 ± 12,6	18,1 ± 12,7	16,9 ± 12,6
PASI	19,2 ± 7,2	19,6 ± 7,3	19,4 ± 7,3	18,6 ± 6,6
DLQI	14,3 ± 7,4	13,7 ± 6,9	14,0 ± 7,1	13,4 ± 7,8
SC afectada, %	23,5 ± 14,9	23,6 ± 14,3	23,5 ± 14,6	23,1 ± 13,6
EGM, n (%)				
3: moderada	128 (68,8)	126 (72,0)	254 (70,4)	72 (72,0)
4: grave	58 (31,2)	49 (28,0)	107 (29,6)	28 (28,0)
Uso anterior de anti-TNF, n (%)	44 (23,7)	40 (22,9)	84 (23,3)	19 (19,0)

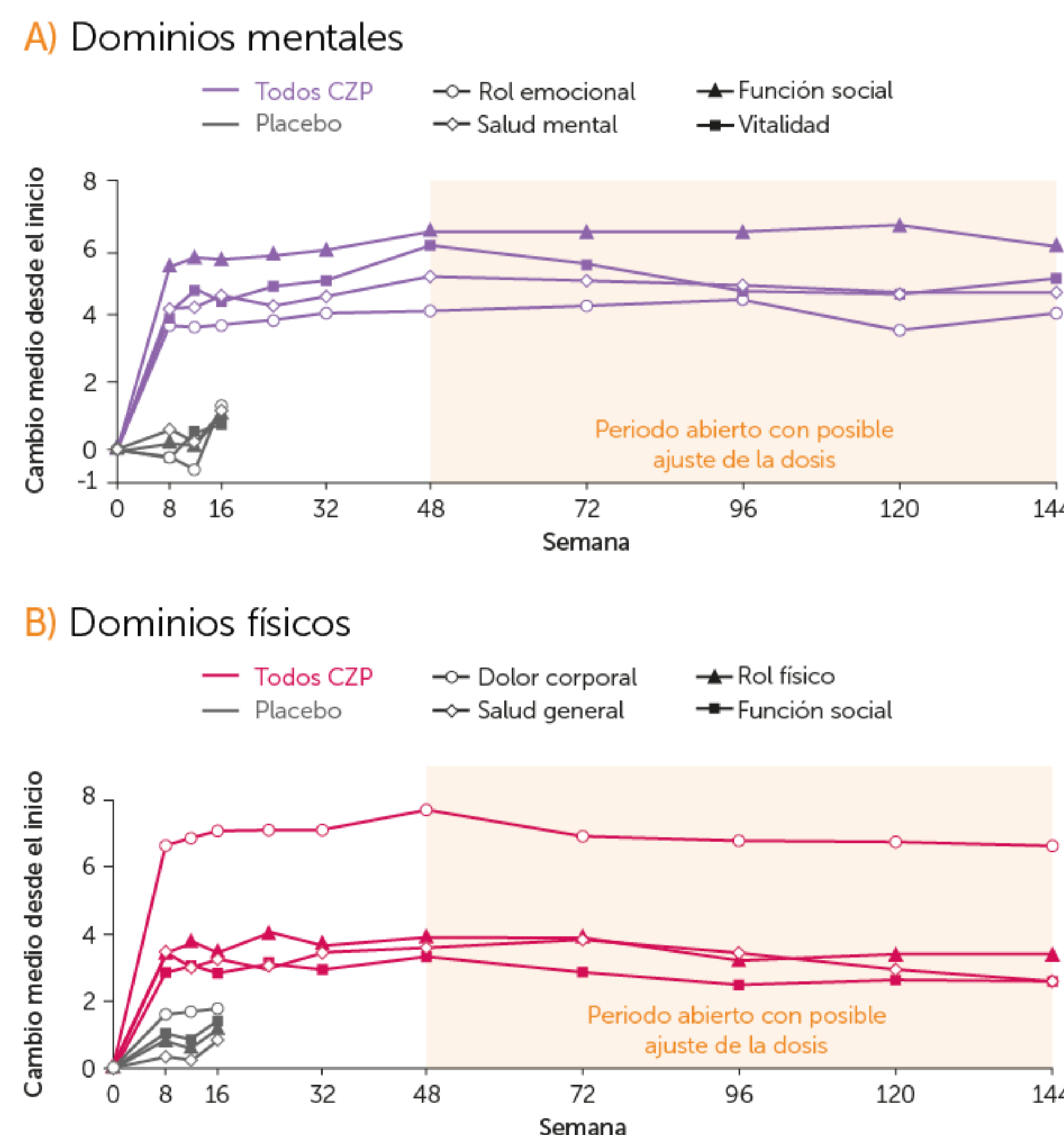
^aCZP 200 mg c2s los pacientes recibieron CZP 400 mg c2s las semanas 0, 2 y 4.

Tabla 2 Puntuaciones basales del SF-36 en todos los dominios (CO)

Media ± DE	CZP 200 mg c2s (n=183)	CZP 400 mg c2s (n=173)	Todos CZP (n=356)	Placebo (n=97)
Dominio de SF-36				
Vitalidad	48,5 ± 9,8	47,6 ± 10,0	48,1 ± 9,9	47,2 ± 9,7
Función social	45,4 ± 11,1	45,1 ± 11,0	45,2 ± 11,0	45,0 ± 11,7
Rol emocional	46,8 ± 10,4	46,1 ± 10,8	46,4 ± 10,6	46,7 ± 10,3
Salud mental	46,8 ± 10,7	46,3 ± 10,1	46,5 ± 10,4	44,9 ± 12,0
Función física	47,7 ± 9,6	49,1 ± 9,4	48,4 ± 9,5	48,5 ± 8,8
Rol físico	46,7 ± 9,5	47,3 ± 10,0	47,0 ± 9,7	47,1 ± 8,8
Dolor corporal	45,3 ± 10,4	46,6 ± 11,1	45,9 ± 10,7	45,5 ± 10,7
Salud general	47,1 ± 10,1	47,5 ± 9,3	47,3 ± 9,7	46,4 ± 10,4

c2s: cada dos semanas; CO: caso observado; CZP: certolizumab pegol; DE: desviación estándar; DLQI: Dermatology Life Quality Index (Índice de calidad de vida dermatológica); EGM: Evaluación global del médico; PASI: Psoriasis Area and Severity Index (Índice de gravedad del área afectada por psoriasis); PASI 50/75: mejora de PASI ≥50/75% desde el inicio; PSO: Psoriasis en placa; SC: superficie corporal; SF-36: 36-item Short Form survey (Cuestionario breve de 36 ítems); TNF: tumor necrosis factor (factor de necrosis tumoral).

Figura 2 Cambio medio desde el inicio en las puntuaciones de los dominios del SF-36 (CO)

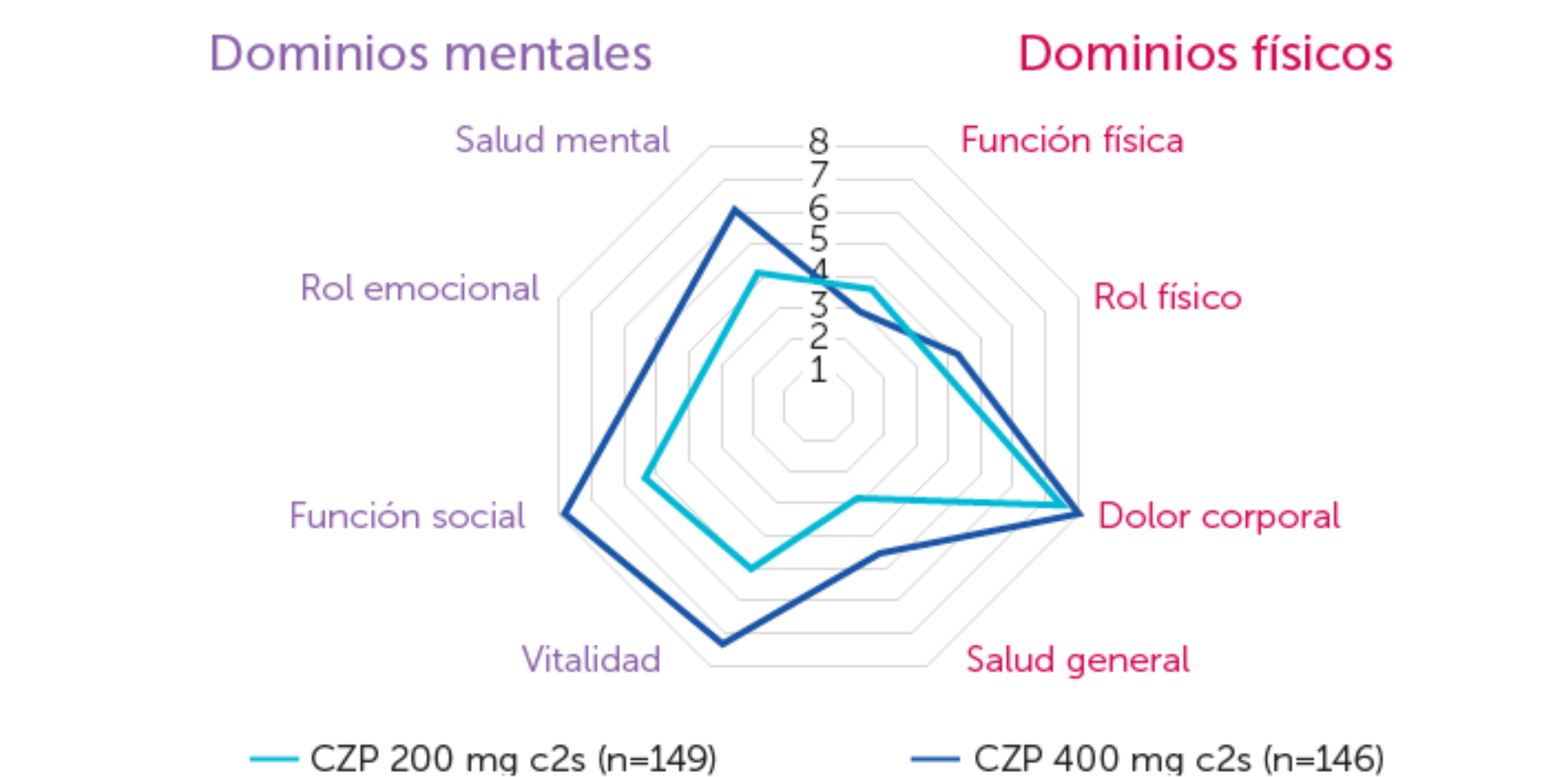


C) Números de pacientes con datos del SF-36 disponibles

Semana del estudio	0	8	12	16	24	32	48	72	96	120	144
Todos CZP	356	339	340	339	319	307	295	275	256	238	221
Placebo	97	92	88	87	-	-	-	-	-	-	-

Todo el grupo tratado con CZP incluye a todos los pacientes inicialmente aleatorizados a CZP 200 mg c2s o CZP 400 mg c2s. Los números de pacientes reflejan aquellos pacientes de los que se disponía de datos del SF-36 al inicio y en el punto temporal en cuestión, a partir de los cuales era posible calcular el cambio desde el inicio. Solo 9 pacientes continuaron recibiendo tratamiento con placebo después de la semana 16, por lo tanto no se muestran datos de placebo posteriores a este punto temporal.

Figura 3 Cambio medio en la puntuación por dominios del SF-36 a la semana 48, en función de la dosis de CZP empleada (CO)



Se muestran los datos como se observaron en los pacientes aleatorizados a CZP 200 mg o 400 mg c2s, incluidos los que pasaron al grupo de rescate sin enmascaramiento de CZP 400 mg c2s en la semana 16. Los números de pacientes reflejan aquellos pacientes de los que se disponía de datos al inicio y en la semana 48, a partir de los cuales era posible calcular el cambio desde el inicio.

Instituciones: ¹Servicio de Dermatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, Valencia, España; ²Institute and Comprehensive Center for Inflammation Medicine, University Hospital of Lübeck, Lübeck, Alemania; ³Oregon Medical Research Center, Portland, OR, EE. UU.; ⁴Center for Translational Research in Inflammatory Skin Diseases, Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf and Skindivision Center, Hamburg, Alemania; ⁵Dermatology Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust, Manchester NIHR Biomedical Research Centre, The University of Manchester, Manchester, Reino Unido; ⁶Division of Dermatology, Department of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canadá; ⁷Division of Dermatology, Department of Medicine, Women's College Hospital, Toronto, ON, Canadá; ⁸UCB Pharma, Slough, UK; ⁹UCB Pharma, Brussels, Bélgica; ¹⁰UCB Pharma, Colomnes, Francia; ¹¹Cahoon School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, EE. UU.

Bibliografía: Gordon K. Br J Dermatol 2020; doi.org/10.1111/bjd.19393; Blauvelt A. Br J Dermatol 2020; doi.org/10.1111/bjd.19314; Bhosle M. Health Qual Life Outcomes 2006;4:35; Optum. Cuestionario de salud SF-36v2. Disponible en www.optum.com/solutions/life-sciences/answer-research/patient-insights/sf-health-surveys/sf-36v2-health-survey [Consultado 25 de Marzo 2020]. Contribuciones de los autores: Contribuciones sustanciales a la concepción/diseño del estudio o a la recogida, análisis o interpretación de los datos: DT, AB, KR, RBW, VP, FB, FF, VC, ML. Elaboración del manuscrito o la publicación o revisión del contenido científico: DT, AB, KR, RBW, VP, FB, FF, VC, ML. Aprobación final de la publicación: DT, AB, KR, RBW, VP, FB, FF, VC, ML. Declaraciones de los autores: DT: Honorarios por participar en comités asesores, como conferenciante y para consultoría de AbbVie, Almiral, Amgen, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, DS Biotarma, Eli Lilly, Galapagos, Janssen, LEO Pharma, Morphos, Novartis, Pfizer, Regeneron, Samsung, Sandoz, Sanofi Genzyme y UCB Pharma; becas de investigación recibidas de Celgene, LEO Pharma y Novartis. AB: Asesor científico y/o investigador de ensayos clínicos para AbbVie, Allergan, Almiral, Amgen, Avillion, Biogen, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Centocor, Covagen, Dermira, Eli Lilly, Forward Pharma, Fresenius Medical Care, Galapagos, GSK, Janssen, Kyowa Kirin, LEO Pharma, Medac, MSD, Miltenyi Biotec, Novartis, Ocean Pharma, Pfizer, Regeneron, Samsung Biopics, Sanofi, Sun Pharma, Takeda, UCB Pharma, Valeant/Bausch Health y Xenoport. RBW: Honorarios de consultoría de AbbVie, Almiral, Amgen, Arena, Avillion, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Eli Lilly, Janssen, LEO Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi y UCB Pharma; becas de investigación de AbbVie, Almiral, Janssen, LEO Pharma, Novartis, y UCB Pharma. FB, FF, VC, Empleados de UCB Pharma. ML: Empleado del Mount Sinai y recibe fondos para investigación de AbbVie, Amgen, Arcutis, Boehringer Ingelheim, Dermavant, Eli Lilly, Incyte, Janssen, LEO Pharma, Ortho Dermatologics, Pfizer y UCB Pharma, asesor de Adlum Bio, Allergan, Almiral, Arcutis, Avotres, BirchBioMed, BMD Skincare Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Cara Therapeutics, Castle Biosciences, Corona, Dermavant, Evelo, Facilitate International Dermatologic Education, Foundation for Research and Education in Dermatology, Inozyme Pharma, LEO Pharma, Meiji Seika Pharma, Menlo, Mitsubishi Pharma, Neuroderm, Pfizer, Promius/Dr. Reddy's Laboratories, Serono, Theravance y Verrica. Agradecimientos: Este estudio fue financiado por UCB Pharma. Damos las gracias a los pacientes, además de a los investigadores que intervinieron en este estudio y a sus equipos. Los autores agradecen a Susanne Wieretz, Msc, UCB Pharma, Monheim am Rhein, Alemania, la coordinación de la publicación, a Ruth Moulson, MPH, Costello Medical, Londres, Reino Unido y Joe Dixon, PhD, Costello Medical, Cambridge la redacción médica y su asistencia editorial, y al Equipo de diseño médico de Costello su colaboración en el diseño. UCB Pharma financió todos los costes asociados con el desarrollo de este póster.

