

Predicting Responders to Reslizumab after 16 Weeks of Treatment Using an Algorithm Derived from Clinical Studies of Severe Eosinophilic Asthma Patients

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2018	Am J Respir Crit Care Med	15.24	Tratamiento	Bateman ED, Djukanović R, Castro M, Canvin J, Germinaro M, Noble R, et al.	doi: 10.1164/rccm.201708-1668OC

Texto en inglés

BACKGROUND

Reslizumab is a humanized anti-interleukin-5 monoclonal antibody used as add-on maintenance treatment for patients with uncontrolled eosinophilic asthma. Using data from pivotal clinical trials, we developed an algorithm based on clinical indicators, aiming to predict response and non-response with intravenous reslizumab at 52 weeks.

METHODS

Patients aged ≥ 18 years who met Global Initiative for Asthma 4 or 5 criteria and received intravenous reslizumab (n=321) in two trials (NCT01287039; NCT01285323) were selected as the data source. A mathematical model was constructed based on: change from baseline to 16 weeks in Asthma Control Questionnaire and Asthma Quality of Life Questionnaire scores and forced expiratory volume in 1 second, and numbers of clinical asthma exacerbations during the year before enrolment and the first 16 weeks of treatment and evaluated for their ability to predict the outcome at 52 weeks; responder, non-responder, or indeterminate.

RESULTS

The algorithm predicted that 276 patients would be classified as responders; in 248 (89.9%) the prediction was correct. In comparison, 26 patients were predicted to be non-responders: 50.0% of these predictions were correct. Nineteen patients were indeterminate. The algorithm had 95.4–95.5% sensitivity and 40.6–54.1% specificity. Jackknife and cross-study validation confirmed robustness of the algorithm.

CONCLUSION

Our algorithm enabled prediction at 16 weeks of treatment of the response to intravenous reslizumab treatment at 52 weeks, but was not suitable for predicting non-response. A positive

score at 16 weeks should encourage continued treatment, and a negative score prompt close monitoring to determine whether discontinuation is warranted.

Predicción de los respondedores a reslizumab después de 16 semanas de tratamiento utilizando un algoritmo derivado de estudios clínicos de pacientes con asma eosinofílica grave

INTRODUCCIÓN

Reslizumab es un anticuerpo monoclonal antiinterleucina-5 humanizado que se utiliza como tratamiento complementario de mantenimiento para pacientes con asma eosinofílica no controlada. Utilizando datos de ensayos clínicos, se desarrolló un algoritmo basado en indicadores clínicos, con el objetivo de predecir la respuesta y la no respuesta con reslizumab intravenoso a las 52 semanas.

MÉTODOS

Los pacientes de edad ≥ 18 años que cumplieron con los criterios de la Iniciativa Global para el Asma (GINA) 4 o 5 y recibieron reslizumab intravenoso ($n = 321$) en dos ensayos (NCT01287039; NCT01285323) se seleccionaron como fuente de datos. Se construyó un modelo matemático basado en el cambio desde el inicio hasta las 16 semanas de tratamiento de:

- 1) Las puntuaciones del cuestionario de control del asma.
- 2) Del cuestionario de calidad de vida del asma.
- 3) El volumen espiratorio forzado en 1 segundo.
- 4) El número de exacerbaciones clínicas de asma durante el año previo a la inclusión y las primeras 16 semanas de tratamiento evaluado por su capacidad para predecir el resultado a las 52 semanas.
- 5) Paciente respondedor, no respondedor, o indeterminado.

RESULTADOS

El algoritmo predijo que 276 pacientes serían clasificados como respondedores; en 248 (89,9 %) la predicción fue correcta. En comparación, se predijo que 26 pacientes no respondían: el 50 % de estas predicciones eran correctas. Diecinueve pacientes fueron indeterminados. El algoritmo tenía una sensibilidad de 95,4-95,5 % y una especificidad de 40,6-54,1 %. La validación de Jackknife y entre estudios confirmó la robustez del algoritmo.

CONCLUSIÓN

Este algoritmo permitió la predicción a las 16 semanas de tratamiento, la respuesta al tratamiento con reslizumab intravenoso a las 52 semanas, pero no fue adecuado para predecir la no respuesta. Una puntuación positiva a las 16 semanas debe alentar al médico a seguir con un tratamiento continuo, y una puntuación negativa permitiría monitorizar de forma cercana al paciente para determinar si se justificaría la interrupción del tratamiento o no.