

MAKE THE
CONNECTION



Midostaurin improves quality of life and mediator-related symptoms in advanced Systemic Mastocytosis

Hartmann K, Gotlib J, Akin C, Hermine O, Awan FT, Hexner E, Mauro MJ, Menssen HD, Redhu S, Knoll S, Sotlar K, George TI, Horny HP, Valent P, Reiter A, Kluin-Nelemans HC.
J Allergy Clin Immunol. 2020 Aug;146(2):356-366.e4.



HOME

OBJETIVO Y DISEÑO

Antecedentes

Objetivo

Diseño

RESULTADOS

QoL a través de la escala SF-12

Carga de síntomas reportada por los pacientes

Evaluación de los síntomas

CONCLUSIONES

OBJETIVO Y DISEÑO

ANTECEDENTES

OBJETIVO

DISEÑO DEL ESTUDIO

- > Los pacientes con MS avanzada pueden experimentar síntomas relacionados con la **infiltración de mastocitos (MC) en la médula ósea y otros órganos**, y **síntomas relacionados con la liberación de mediadores de los MC**¹
- > Todos estos síntomas pueden afectar sustancialmente a la **calidad de vida (QoL) de los pacientes con MS avanzada**¹



OBJETIVO Y DISEÑO

ANTECEDENTES

OBJETIVO

DISEÑO DEL ESTUDIO

- > El estudio evaluó **la mejora en la QoL y en los síntomas relacionados con la liberación de mediadores de los MC** en los pacientes con MS avanzada en tratamiento con **midostaurina**¹



OBJETIVO Y DISEÑO

ANTECEDENTES

OBJETIVO

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Se determinó la calidad de vida y la carga de síntomas durante el tratamiento con midostaurina mediante el uso de la **escala de QoL SF-12** y los **cuestionarios de síntomas informados por los pacientes MSAS**¹
- El estudio incluyó 116 pacientes con MS (89 pacientes con MS avanzada que cumplían con los criterios estrictos de inclusión del estudio D2201)¹
- Los **síntomas relacionados con los mediadores de la liberación de MC** se evaluaron mediante un **cuestionario específico** informado por el médico¹

EFECTOS DE MIDOSTAURINA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA Y LOS SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES CON MS AVANZADA EN EL ESTUDIO D2201





EFFECTOS DE MIDOSTAURINA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA Y LOS SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES CON MS AVANZADA EN EL ESTUDIO D2201

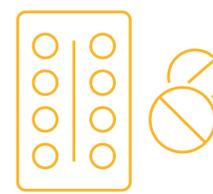
Estudio abierto de fase 2



116 pacientes



Midostaurina:
inhibidor de varios receptores tirosina-quinasa disponible en vía oral



100 mg BID



Al inicio, después de cada ciclo hasta el ciclo 12, después cada 3 ciclos hasta el final del tratamiento



Evaluación de la QoL (SF-12) y evaluación de la carga de la enfermedad (MSAS)

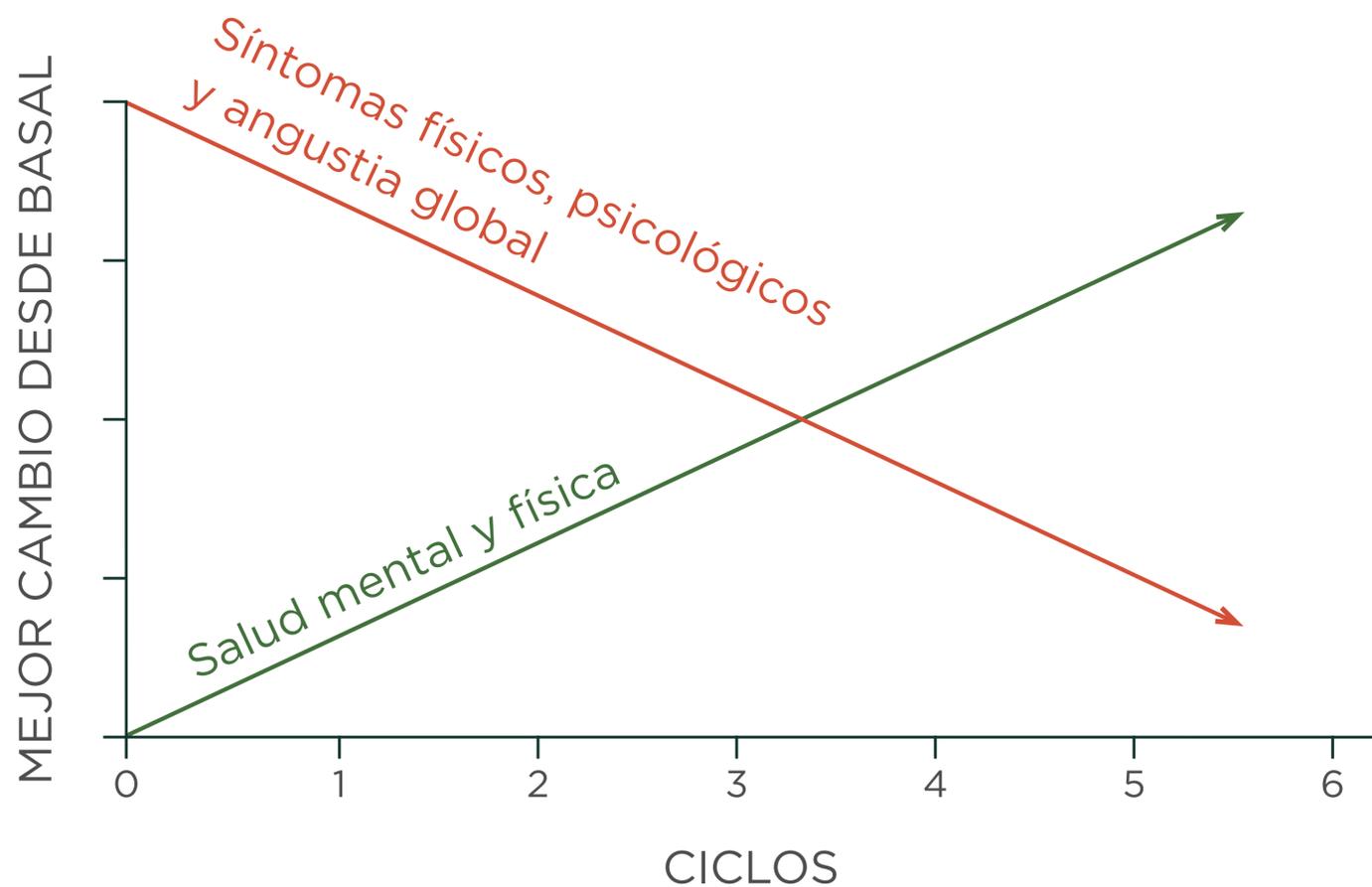


Resultados informados por el paciente y síntomas evaluados por el investigador





EFFECTOS DE MIDOSTAURINA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA Y LOS SÍNTOMAS DE LOS PACIENTES CON MS AVANZADA EN EL ESTUDIO D2201



CALIDAD DE VIDA

Respuesta sostenida: $\geq 50\%$
de mejora sostenida durante 168 días

CARGA DE SÍNTOMAS

Mejora durante 6 meses, se mantiene durante 36 meses



RESULTADOS:

QoL A TRAVÉS DE LA ESCALA SF-12

MIDOSTAURINA MEJORA LA QoL (SF-12) DESDE EL PRIMER CICLO Y MANTIENE LA RESPUESTA EN EL TIEMPO¹

CAMBIOS EN LA MEDIA DE LAS PUNTUACIONES COMBINADAS DE SALUD FÍSICA Y SALUD MENTAL DESDE EL BASAL Y DURANTE LOS 6 PRIMEROS CICLOS DE TRATAMIENTO¹



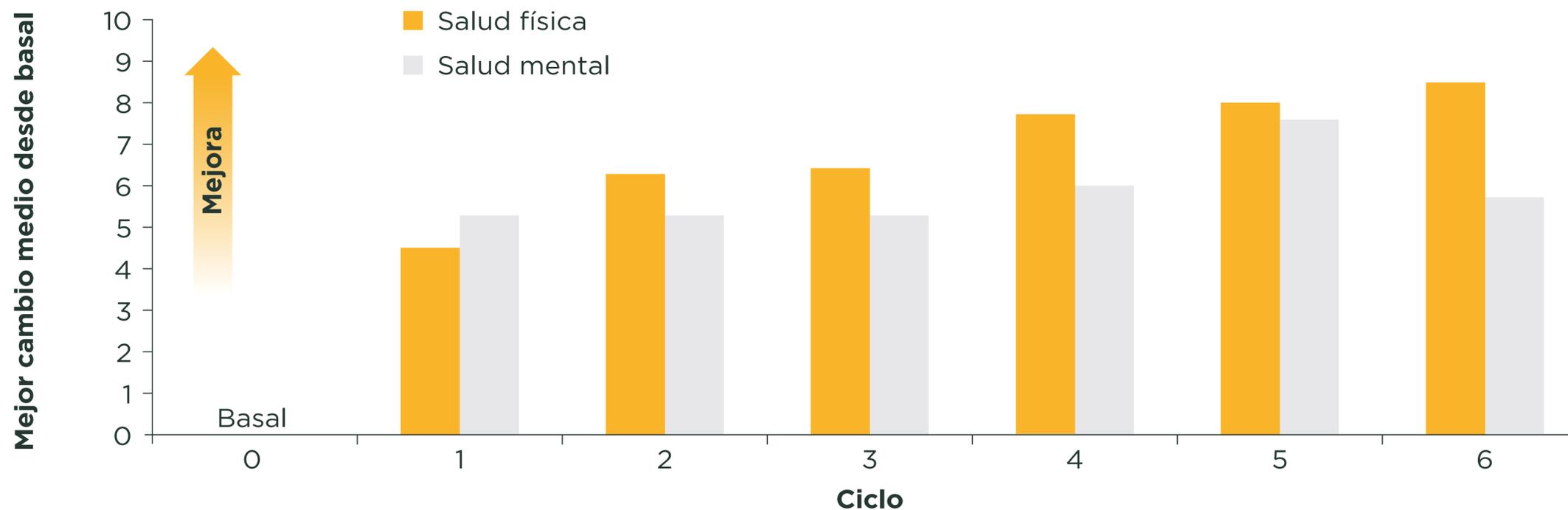
CAMBIOS EN LA MEDIA DE LAS PUNTUACIONES COMBINADAS DE SALUD FÍSICA Y SALUD MENTAL DESDE EL BASAL CON HASTA 36 CICLOS DE RYDAPT^{®1}



En la MS avanzada, la escala SF-12 basal es peor que la reportada por pacientes con otras patologías como son el cáncer colorrectal o pulmón al basal; sin embargo, **después del tratamiento con midostaurina mejora significativamente**¹



CAMBIOS EN LA MEDIA DE LAS PUNTUACIONES COMBINADAS DE SALUD FÍSICA Y SALUD MENTAL DESDE EL BASAL Y DURANTE LOS 6 PRIMEROS CICLOS DE TRATAMIENTO¹



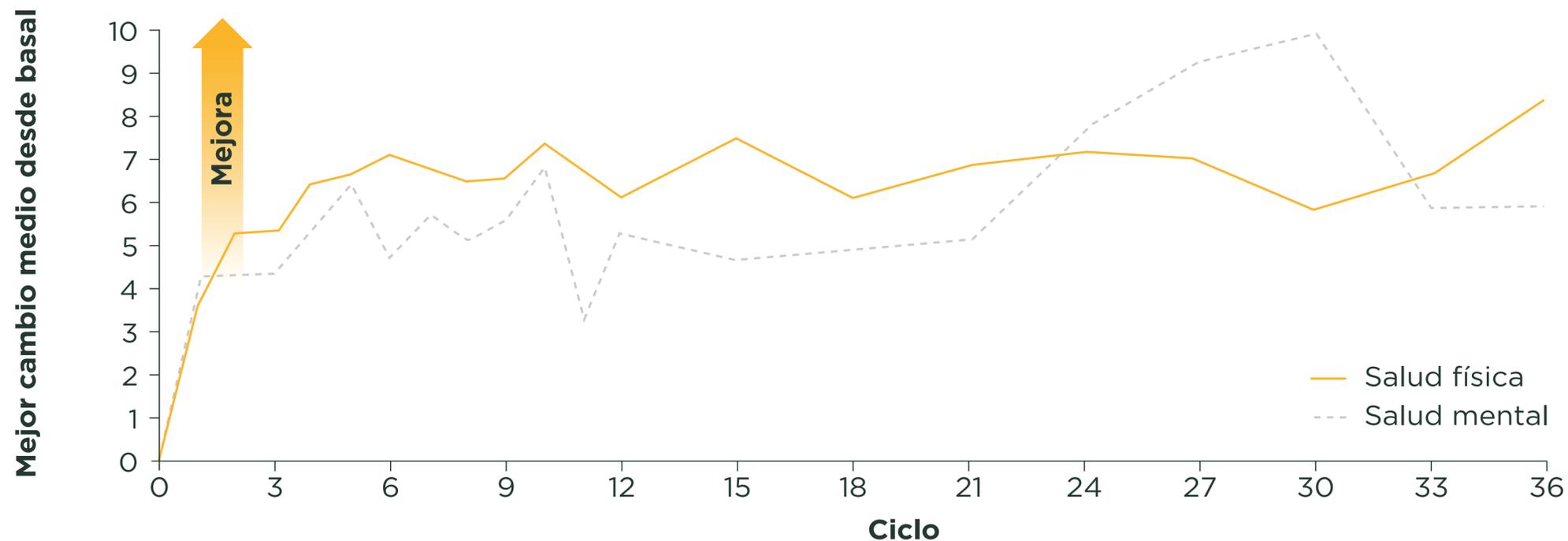
Tasa de adherencia

Momento de la encuesta, ciclo	0	1	2	3	4	5	6
Pacientes elegibles, n	110	107	100	87	83	80	74
Adherencia completa, %	91	93	94	95	99	96	93
Adherencia parcial, %	9	7	6	5	1	4	7
Adherencia completa/parcial, %	100	100	100	100	100	100	100

Los síntomas fueron evaluados en el día 1 del ciclo 1, día 28 del ciclo 1 y día 28 de los ciclos 2 al 6.



CAMBIOS EN LA MEDIA DE LAS PUNTUACIONES COMBINADAS DE SALUD FÍSICA Y SALUD MENTAL DESDE EL BASAL CON HASTA 36 CICLOS DE RYDAPT®1



Tasa de adherencia

Momento de la encuesta, ciclo	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
Pacientes elegibles, n	110	87	74	64	59	43	35	32	21	18	16	16	11
Adherencia completa, %	91	95	93	94	92	95	97	91	100	83	88	100	100
Adherencia parcial, %	9	5	7	6	8	5	3	9	0	17	12	0	0
Adherencia completa/parcial, %	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Los síntomas fueron evaluados desde el inicio (día 1 del ciclo 1), día 28 del ciclo 1, y día 28 de los ciclos 2 al 12 y después cada 3 ciclos.

RESULTADOS: CARGA DE SÍNTOMAS REPORTADA POR LOS PACIENTES A TRAVÉS DE LA ESCALA MSAS

MIDOSTAURINA DISMINUYE LA CARGA DE LA ENFERMEDAD (MSAS) DESDE EL PRIMER CICLO Y MANTIENE LA RESPUESTA EN EL TIEMPO¹

MEJOR CAMBIO MEDIO DESDE EL BASAL DURANTE LOS PRIMEROS 6 CICLOS DE TRATAMIENTO RESPECTO A LAS MEDIDAS DE CARGA DE SÍNTOMAS DOCUMENTADAS POR EL PACIENTE^{*,1}



*Se usa la herramienta de MSAS incluyendo: MSAS total, carga de síntomas físicos, carga de síntomas psicológicos y estrés global causado por la carga de síntomas físicos y psicológicos.¹

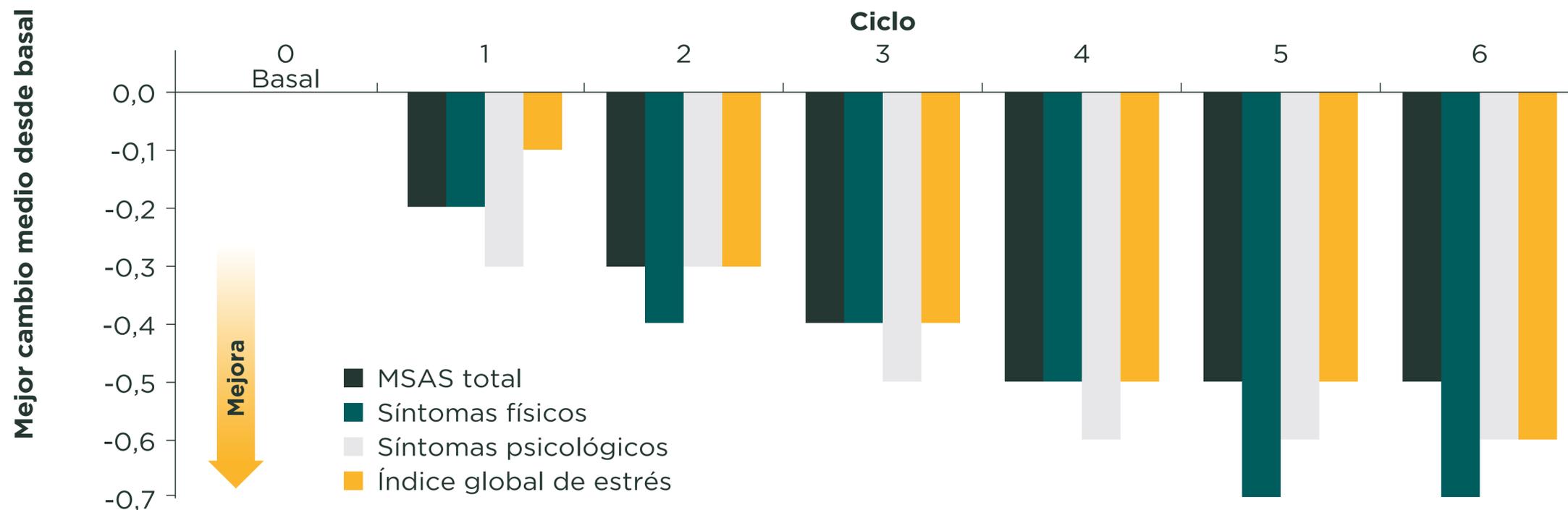
MEJOR CAMBIO MEDIO DESDE BASAL CON HASTA 36 CICLOS DE TRATAMIENTO EN LA CARGA DE SÍNTOMAS REPORTADO POR EL PACIENTE (MSAS)¹



En la MS avanzada, las subescalas MSAS son peores que las reportadas por los pacientes con otras patologías como son el cáncer de mama, colorrectal, ginecológico, pulmón o próstata; sin embargo, **con midostaurina se observa una mejora significativa en todas las subescalas¹**



MEJOR CAMBIO MEDIO DESDE EL BASAL DURANTE LOS PRIMEROS 6 CICLOS DE TRATAMIENTO RESPECTO A LAS MEDIDAS DE CARGA DE SÍNTOMAS DOCUMENTADAS POR EL PACIENTE*,¹



Tasa de adherencia

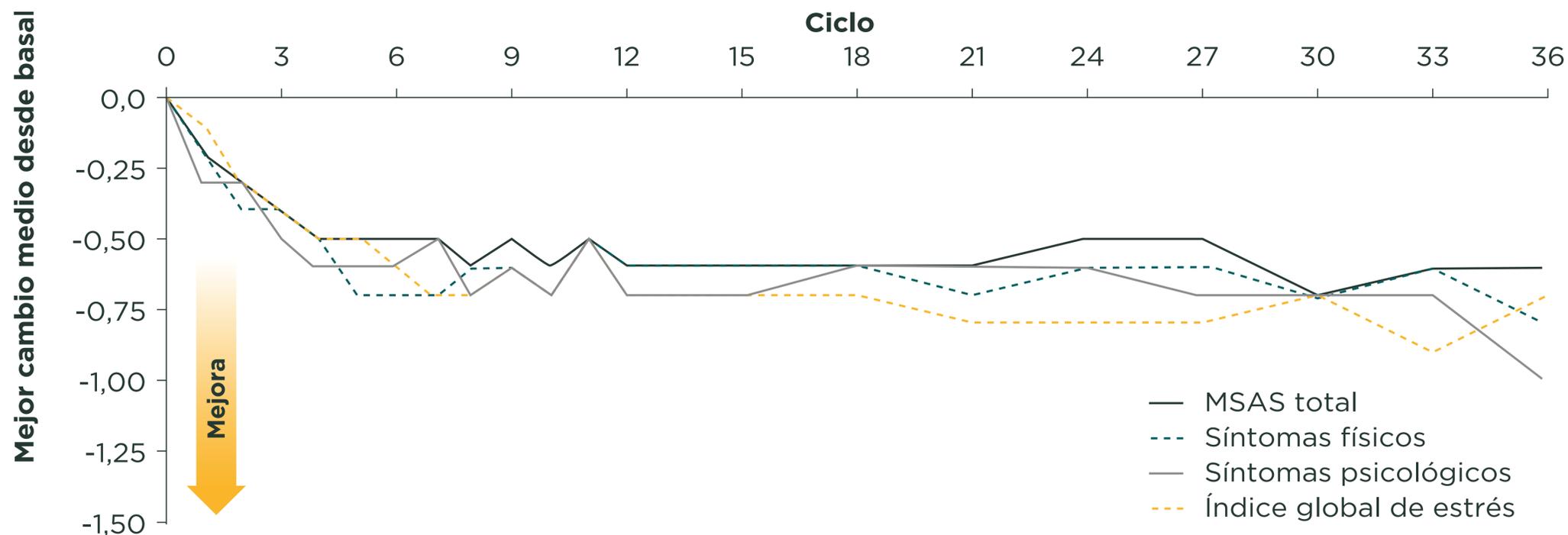
Momento de la encuesta, ciclo	0	1	2	3	4	5	6
Pacientes elegibles, n	107	101	98	85	82	78	74
Adherencia completa, %	59	55	60	58	60	72	70
Adherencia parcial, %	41	45	40	42	40	28	30
Adherencia completa/parcial, %	100	100	100	100	100	100	100

Los síntomas fueron evaluados en el día 1 del ciclo 1, día 28 del ciclo 1 y día 28 de los ciclos 2 al 6.

*Se usa la herramienta de MSAS incluyendo: MSAS total, carga de síntomas físicos, carga de síntomas psicológicos y estrés global causado por la carga de síntomas físicos y psicológicos.¹



MEJOR CAMBIO MEDIO DESDE BASAL CON HASTA 36 CICLOS DE TRATAMIENTO EN LA CARGA DE SÍNTOMAS REPORTADO POR EL PACIENTE (MSAS)¹



Tasa de adherencia

Momento de la encuesta, ciclo	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
Pacientes elegibles, n	107	85	74	63	59	43	35	32	21	18	17	16	11
Adherencia completa, %	59	58	70	68	64	65	69	78	52	61	71	56	64
Adherencia parcial, %	41	42	30	32	36	35	31	22	48	39	29	44	36
Adherencia completa/parcial, % 100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Los síntomas fueron evaluados desde el inicio (día 1 del ciclo 1), día 28 del ciclo 1, y día 28 de los ciclos 2 al 12 y después cada 3 ciclos.

RESULTADOS: EVALUACIÓN DE LOS SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LOS MEDIADORES

CON MIDOSTAURINA, EL 80% DE LOS PACIENTES MEJORAN EN TODOS LOS SÍNTOMAS EXCEPTO LOS PSIQUIÁTRICOS/PSICOLÓGICOS QUE MEJORAN EN EL 67% DE LOS PACIENTES¹

FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LOS MEDIADORES EN EL BASAL Y DURANTE EL TRATAMIENTO^{*,1}



^{*}Según la evaluación del investigador en miembros de la población de estudio que fueron evaluados al inicio del estudio y en cualquier momento mientras recibían tratamiento.¹

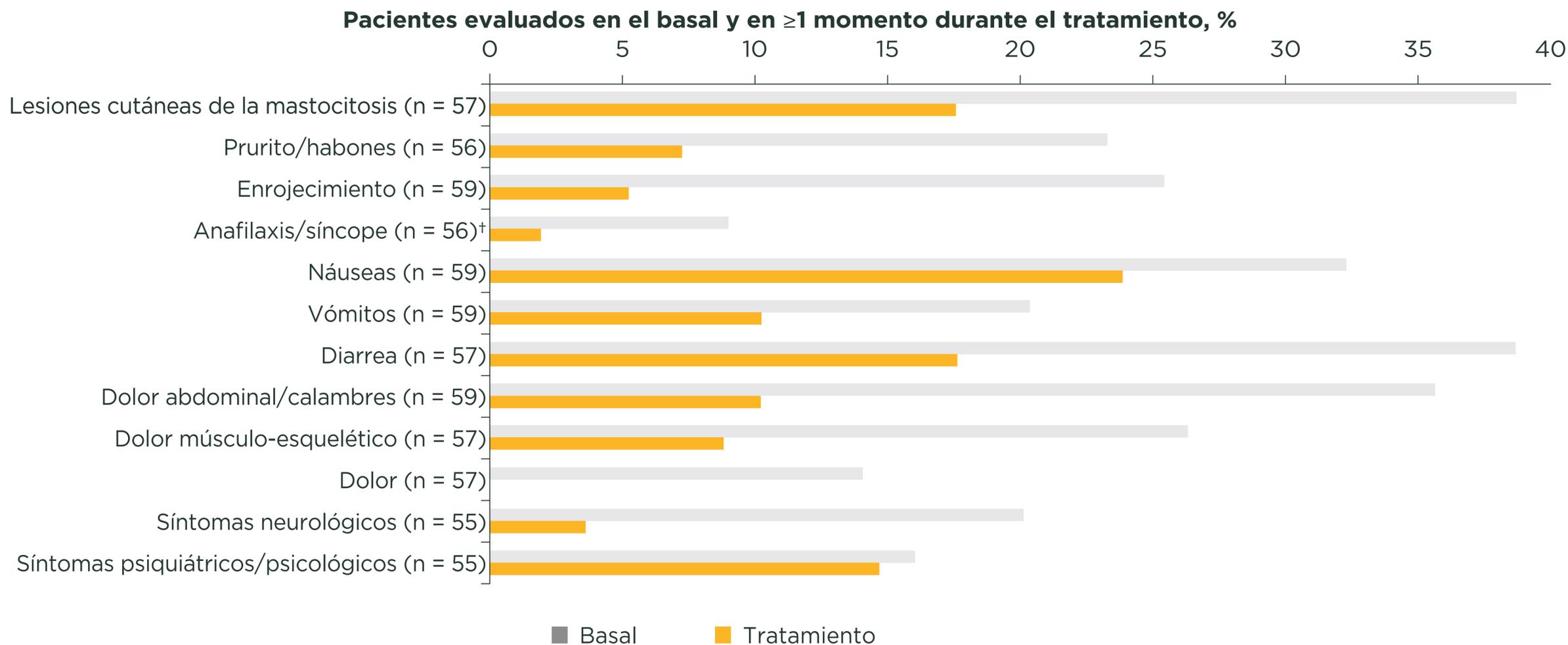
RESUMEN DEL CAMBIO EN LOS SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LOS MEDIADORES DESDE EL VALOR INICIAL HASTA EL MEJOR VALOR DURANTE EL TRATAMIENTO^{†,1}



[†]En todos los pacientes con el síntoma específico evaluado al inicio del estudio y al menos una vez durante el tratamiento.¹



FRECUENCIA DE LOS DIFERENTES SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LOS MEDIADORES EN EL BASAL Y DURANTE EL TRATAMIENTO^{*,1}



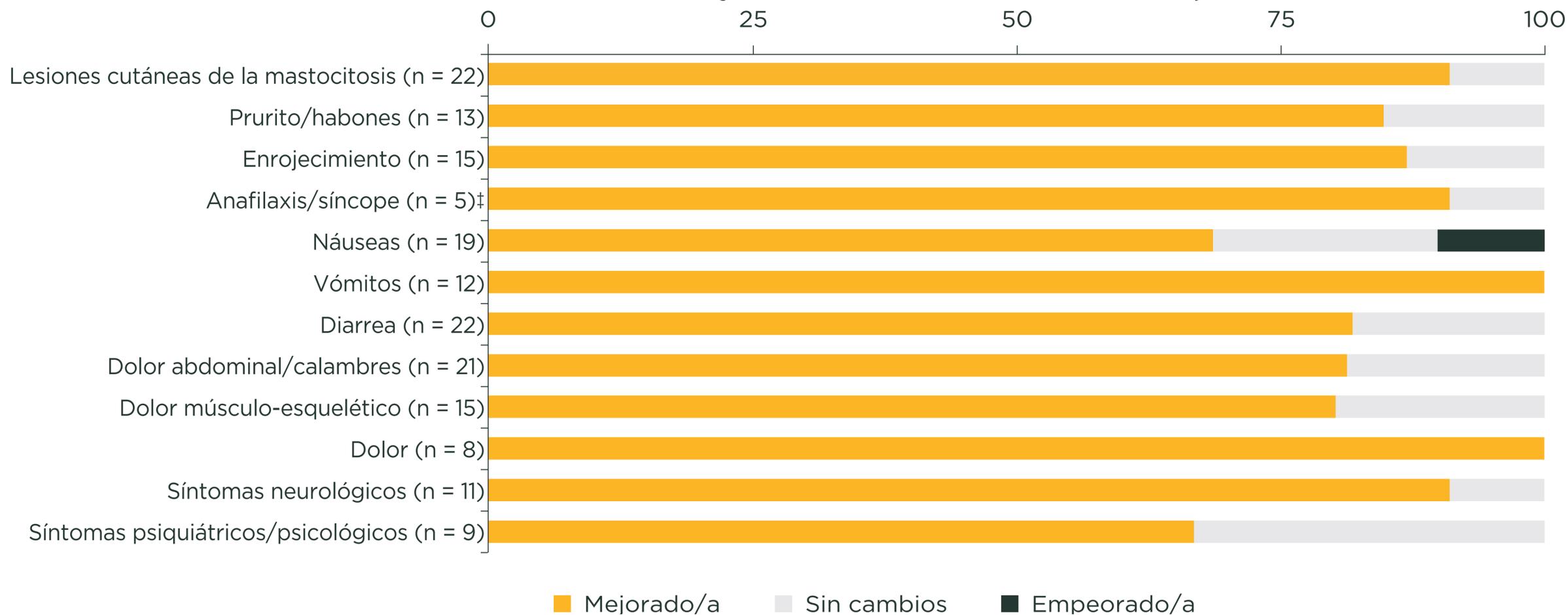
*Según la evaluación del investigador en miembros de la población de estudio que fueron evaluados al inicio del estudio y en cualquier momento mientras recibían tratamiento.¹

[†]La anafilaxis/síncope incluye casi-síncope y síncope asociados con enrojecimiento y taquicardia.



RESUMEN DEL CAMBIO EN LOS SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LOS MEDIADORES DESDE EL VALOR INICIAL HASTA EL MEJOR VALOR DURANTE EL TRATAMIENTO*,1

Pacientes evaluados en el basal y en ≥1 momento durante el tratamiento, %†



*En todos los pacientes con el síntoma específico evaluado al inicio del estudio y al menos una vez durante el tratamiento.¹

†La anafilaxis/síncope incluye casi-síncope y síncope asociados con rubor y taquicardia.

‡Debido al pequeño número de pacientes en algunos de los grupos de síntomas, se debe tener precaución al interpretar los datos.

CONCLUSIONES



La sintomatología de la MS afecta drásticamente a la QoL de los pacientes, condicionando las actividades diarias y sus relaciones familiares y sociales¹



El tratamiento con midostaurina se asoció con beneficios clínicamente significativos en la QoL¹

- › Mejora la QoL y disminuye la carga de la enfermedad desde el primer ciclo y mantiene la respuesta en el tiempo¹
- › La mayoría de los pacientes mejoran los síntomas relacionados con los mediadores de mastocitos¹

ACRÓNIMOS

BID: siglas del latín *bis in die* (dos veces al día); **MC:** mastocitos;
MS: Mastocitosis Sistémica; **MSAS:** siglas del inglés *Memorial Symptom Assessment Scale*;
QoL: siglas del inglés *Quality of Life*; **SF-12:** siglas del inglés *12-Item Short-Form Health Survey*.

REFERENCIA

1. Hartmann K, et al. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(2):356-66.e4.