

Minimizar la carga clínica de la rinosinusitis crónica con poliposis nasal

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:



Dr. Sietze Reitsma

Amsterdam University Medical Centers,
Países Bajos



Prof. Valerie Lund

University College London,
Reino Unido

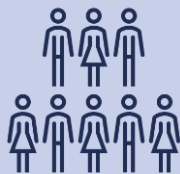
¿Cómo puede el diagnóstico precoz reducir la carga de la RSCcPN?

Dr. Sietze Reitsma



Prevalencia, síntomas y carga de la RSCcPN

Prevalencia



- La RSCcPN afecta al 2–4 % de las personas en todo el mundo^{1–3}
- Incidencia media de la RSCcPN frente a la RSCsPN notificada como 83 (\pm 13) frente a 1048 (\pm 78) casos/100 000 personas-años³
- Entre los pacientes con asma, el 20–57 % tienen RSC^{3,5}

Síntomas



- Hiposmia, obstrucción nasal, rinorrea/goteo posnasal³
- Dolor/presión facial³
- Halitosis*⁶
- Deficiencia auditiva*⁶

Carga



- El 75 % indica mala calidad del sueño y el 54 %, fatiga^{1,3}
- Efectos profundos en la función cognitiva, el bienestar funcional y la HRQoL^{1–3}
- Depresión en el 11–40 % de los pacientes^{1,3}

*Síntomas evaluados en 15 participantes de un Consejo Asesor de pacientes de la EUFOREA.

EUFOREA, European Forum for Research and Education in Allergy and Airways Diseases; HRQoL, calidad de vida relacionada con la salud; RSC, rinosinusitis crónica; RSCcPN, rinosinusitis crónica con pólipos nasales; RSCsPN, rinosinusitis crónica sin pólipos nasales.

1. Orlandi RR, et al. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021;11:213–739; 2. Morse JC, et al. *J Asthma Allergy.* 2021;14:873–82; 3. Fokkens WJ, et al. *Rhinology.* 2020;58 (Suppl. S29):1–464; 4. Bachart C, et al. *J Asthma Allergy.* 2021;14:127–34; 5. Maspero JM, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8:527–39.e9; 6. Claeys N, et al. *Front Allergy.* 2021;2:1–9.

*¿Cómo puede guiar la fisiopatología de la RSCcPN
las decisiones de tratamiento?*

Dr. Sietze Reitsma



Endotipos asociados a la RSCcPN

	Citocinas ^{1,2}	Células de origen ¹	Células efectoras ¹
Tipo 1	IFN-γ IL-12	Th1 CTL ILC1	Macrófagos M1 Células NK
Tipo 2	IL-4 IL-5 IL-13	Th2 MC ILC2	Macrófagos M2 Eosinófilos Basófilos
Tipo 3	IL-17 IL-22	Th17 ILC3	Neutrófilos

- El tipo 2 es el endotipo predominante, pero hay una marcada variación geográfica en su prevalencia entre los pacientes con RSCcPN²



~85 % en EE. UU. y Europa²



<50 % en Asia oriental, pero en aumento^{1,3}

- Los pacientes con RSCcPN con inflamación de tipo 2 tienen una carga de la enfermedad más alta que aquellos con otros endotipos¹

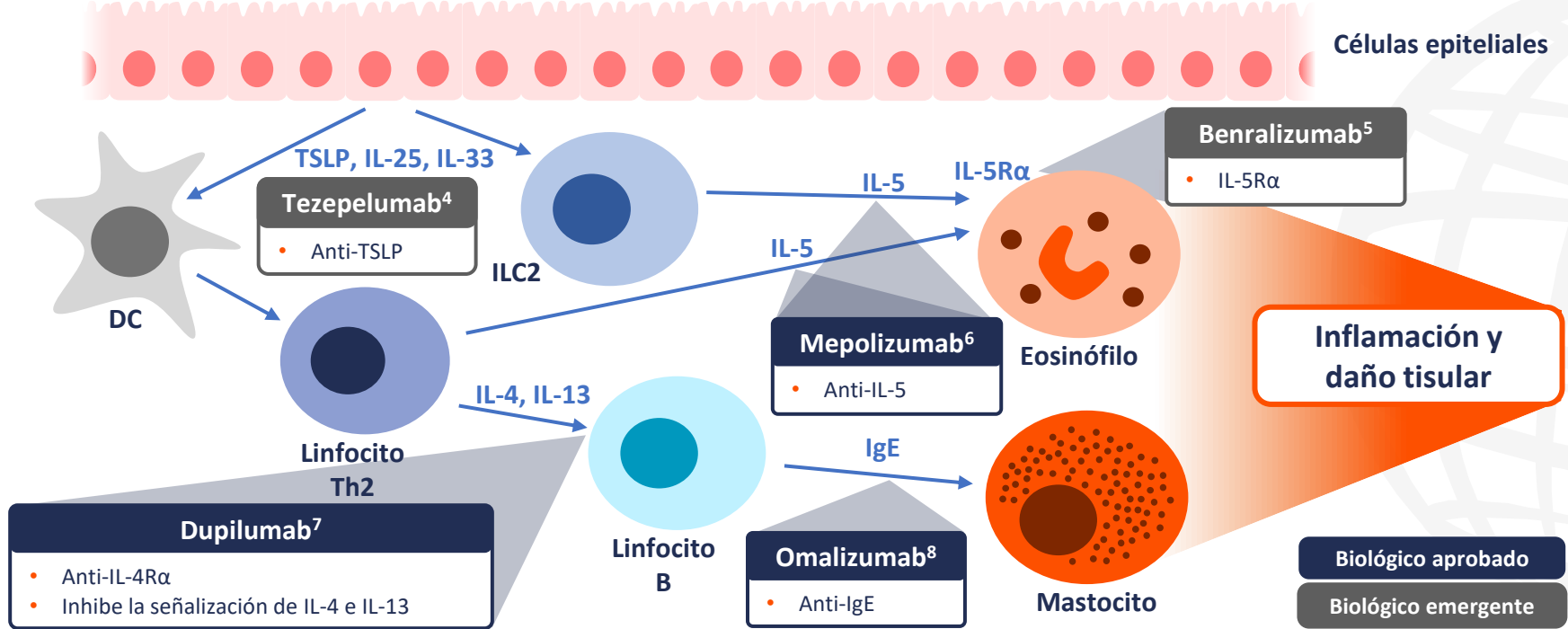
CTL, linfocito T citotóxico; IFN, interferón; IL, interleucina; ILC, célula linfoide innata; MC, mastocito; NK, linfocito citolítico natural; RSCcPN, rinosinusitis crónica con pólipos nasales; Th, T cooperador.

1. Kato A, et al. *Allergy*. 2021;77:812–26; 2. Staudacher AG, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124:318–25;

3. Cho SW, et al. *Asia Pac Allergy*. 2017;7:121–30.

Inflamación de tipo 2 en la RSCcPN y biológicos asociados¹⁻³

Alérgenos o patógenos



DC, célula dendrítica; IgE, inmunoglobulina E; IL, interleucina; ILC2, célula linfocítica innata tipo 2; Rα, receptor alfa; RSCcPN, rinosinusitis crónica con pólipos nasales; Th2, T cooperador 2; TSLP, linfopoyetina estromal tímica.

1. Morse C, et al. *J Asthma Allergy*. 2021;14:873-82; 2. Hulse KE, et al. *Clin Exp Allergy*. 2015;45:328-46; 3. Ahern S, Cervin A. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55:95;
4. Emson C, et al. *J Asthma Allergy*. 2021;14:91-9; 5. Bachert C, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2021. doi:10.1016/j.jaci.2021.08.030;
6. Han C, et al. *Lancet Resp Med*. 2021;9:1141-5; 7. Bachert C, et al. *Lancet*. 2019;394:1638-50; 8. Gevaert P, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:595-605.

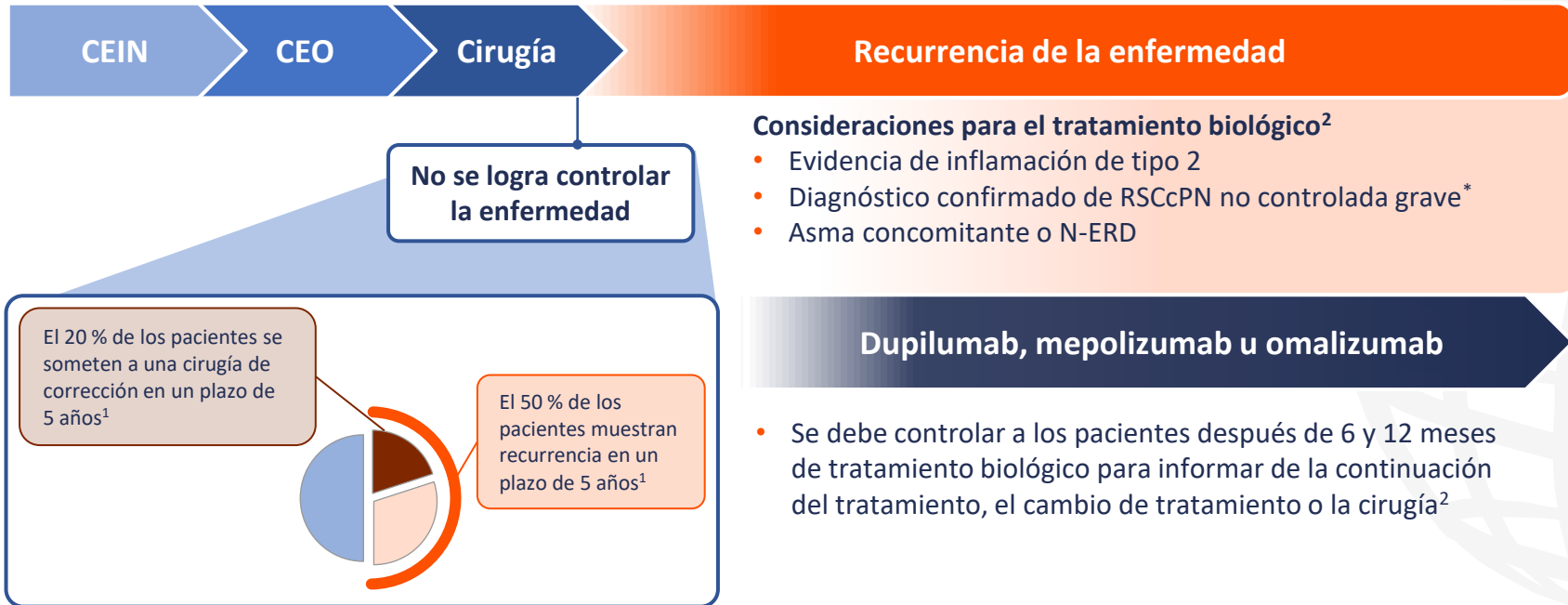
¿Cuáles son las opciones de tratamiento actuales y emergentes para pacientes con RSCcPN?

Dr. Sietze Reitsma



Tratamiento de la RSCcPN y recurrencia de la enfermedad

Tratamiento gradual para la RSCcPN



Consideraciones para el tratamiento biológico²

- Evidencia de inflamación de tipo 2
- Diagnóstico confirmado de RSCcPN no controlada grave*
- Asma concomitante o N-ERD

Dupilumab, mepolizumab u omalizumab

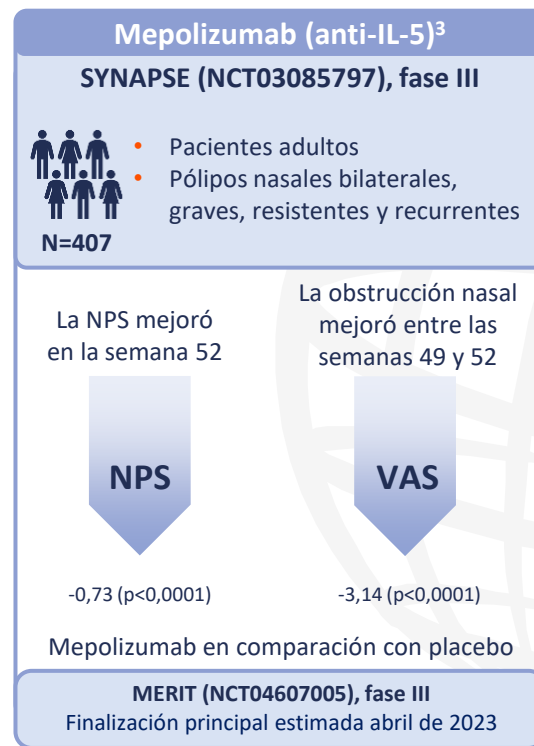
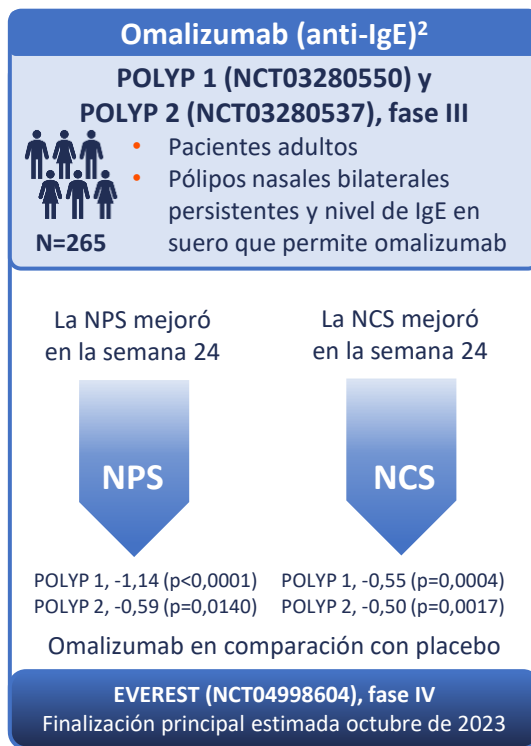
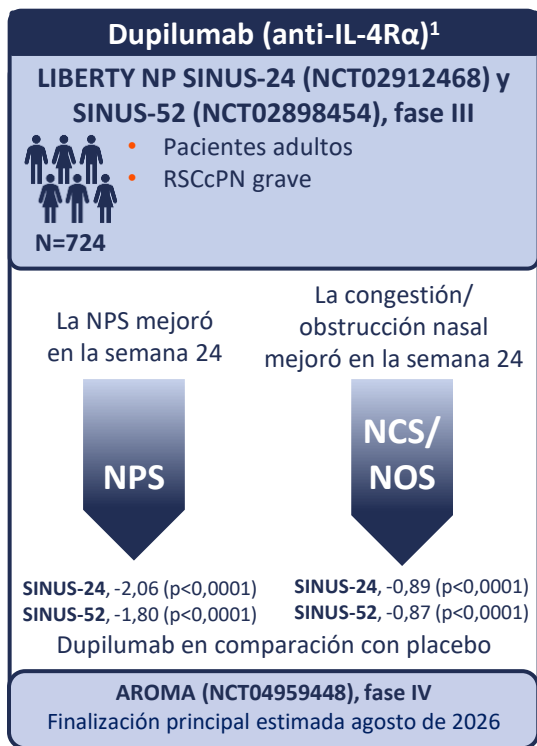
- Se debe controlar a los pacientes después de 6 y 12 meses de tratamiento biológico para informar de la continuación del tratamiento, el cambio de tratamiento o la cirugía²

*Definición de RSCcPN grave no controlada: RSCcPN persistente o recurrente a pesar de tomar CEIN a largo plazo; corticoesteroides sistémicos (tratamiento ≥ 1 en los últimos 2 años) y/o cirugía sinonasal previa (a menos que el paciente tenga una contraindicación para la cirugía o esta se rechace); RSCcPN bilateral con NPS ≥ 4 .

CEIN, corticoesteroides inhalados; CEO, corticoesteroides orales; N-ERD, enfermedad respiratoria exacerbada por fármacos antiinflamatorios no esteroideos; NPS, puntuación de pólipos nasales; RSCcPN, rinosinusitis crónica con pólipos nasales.

1. Fokkens WJ, et al. *Allergy*. 2019;74:2312–19; 2. Bachert C, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147:29–36.

Biológicos aprobados para la RSCcPN: resumen de los datos de los RCT



IgE, inmunoglobulina E; IL, interleucina; IL-4Rα, receptor alfa de IL-4; NCS, puntuación de congestión nasal; NOS, puntuación de obstrucción nasal; NPS, puntuación de pólipos nasales; RCT, ensayo controlado aleatorizado; RSCcPN, rinosinusitis crónica con pólipos nasales; VAS, escala analógica visual.

1. Bachert C, et al. *Lancet*. 2019;394:1638–50; 2. Gevaert P, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:595–605; 3. Han C, et al. *Lancet Resp Med*. 2021;9:1141–53.

Ensayos clínicos ordenados por sus identificadores en: ClinicalTrials.gov (último acceso el 28 de enero de 2022).

Biológicos emergentes para la RSCcPN: resumen de los datos de los RCT

Benralizumab (anti-IL-5R α)¹

OSTRO (NCT03401229), fase III



N=413

- Pacientes adultos
- RSCcPN grave
- Sintomático a pesar del tratamiento de referencia

La NPS mejoró
en la semana 40



(p \leq 0,005)

La NBS mejoró
en la semana 40



(p \leq 0,005)

Benralizumab en
comparación con placebo

ORCHID (NCT04157335), fase III

- Adultos con RSCE con pólipos nasales
- Fase de selección (número estimado de personas incluidas: 276)
- Finalización principal estimada septiembre de 2023

Tezepelumab (anti-TSLP)²

Análisis a posteriori de PATHWAY (NCT04851964), fase IIb



n=82

- N=550 pacientes adultos con asma grave
- El 15,2 % de la población de estudio tenía pólipos nasales

Reducción de la AAER comparable en 52 semanas

RSCcPN



-75 %

RSCsPN



-73 %

Tezepelumab en
comparación con placebo

WAYPOINT (NCT04851964), fase III

- Adultos con RSCcPN
- Fase de selección (número estimado de personas incluidas: 400)
- Finalización primaria estimada febrero de 2024

AAER, tasa anual de exacerbaciones del asma; IL-5R α , receptor alfa de IL-5; NBS, puntuación de obstrucción nasal; NPS, puntuación de pólipos nasales; RSCcPN, rinosinusitis crónica con pólipos nasales; RSCE, rinosinusitis crónica eosinofílica; RSCsPN, rinosinusitis crónica sin pólipos nasales.

1. Bachert C, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2021. doi:10.1016/j.jaci.2021.08.030; 2. Emson C, et al. *J Asthma Allergy*. 2021;14:91–9.

Ensayos clínicos ordenados por sus identificadores en: ClinicalTrials.gov (último acceso el 28 de enero de 2022).