

Ridurre al minimo l'impatto clinico della rinosinusite cronica con poliposi nasale

Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire che vengano divulgati eventuali riferimenti fatti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME o USF Health*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Conversazione tra:



Dott. Sietze Reitsma

Amsterdam University Medical Center,
Paesi Bassi



Prof.ssa Valerie Lund

University College London,
Regno Unito

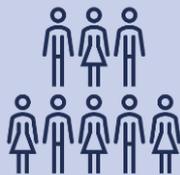
In che modo la diagnosi precoce può ridurre l'impatto della CRSwNP?

Dott. Sietze Reitsma



Prevalenza, sintomi e impatto della CRSwNP

Prevalenza



- La CRSwNP colpisce il 2–4% delle persone in tutto il mondo^{1–3}
- Incidenza media dei casi di CRSwNP rispetto ai casi di CRSsNP segnalati come 83 (± 13) rispetto a 1048 (± 78)/100.000 persone-anni³
- Tra i pazienti con asma, il 20–57% soffre di CRS^{3,5}

Sintomi



- Riduzione dell'olfatto, ostruzione nasale, rinorrea/gocciolamento retronasale³
- Dolore/pressione al viso³
- Alitosi*⁶
- Compromissione dell'udito*⁶

Impatto



- Il 75% riferisce una scarsa qualità del sonno; il 54% dei pazienti ha riferito spossatezza^{1,3}
- Effetti profondi sulla funzione cognitiva, sul benessere funzionale e sulla HRQoL^{1–3}
- Depressione nell'11–40% dei pazienti^{1,3}

*Sintomi valutati in 15 partecipanti di un patient advisory board dell'EUFORA.

CRS, rinosinusite cronica; CRSsNP, rinosinusite cronica senza poliposi nasale; CRSwNP, rinosinusite cronica con poliposi nasale;

EUFORA, European Forum for Research and Education in Allergy and Airways Diseases; HRQoL, qualità della vita in relazione allo stato di salute.

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.

*In che modo la patofisiologia della CRSwNP può guidare
le decisioni terapeutiche?*

Dott. Sietze Reitsma



Endotipi associati alla CRSwNP

	Citochine ^{1,2}	Cellule di origine ¹	Cellule effettrici ¹
Tipo 1	IFN- γ IL-12	Th1 CTL ILC1	Macrofagi M1 Cellule NK
Tipo 2	IL-4 IL-5 IL-13	Th2 MC ILC2	Macrofagi M2 Eosinofili Basofili
Tipo 3	IL-17 IL-22	Th17 ILC3	Neutrofili

- Il tipo 2 è l'endotipo predominante, tuttavia vi è una marcata variazione geografica nella sua prevalenza tra i pazienti con CRSwNP²



Circa l'85% negli Stati Uniti e in Europa²



<50% nell'Asia orientale, ma in aumento^{1,3}

- I pazienti con CRSwNP con infiammazione di tipo 2 presentano un'incidenza della malattia maggiore rispetto a quelli con altri endotipi¹

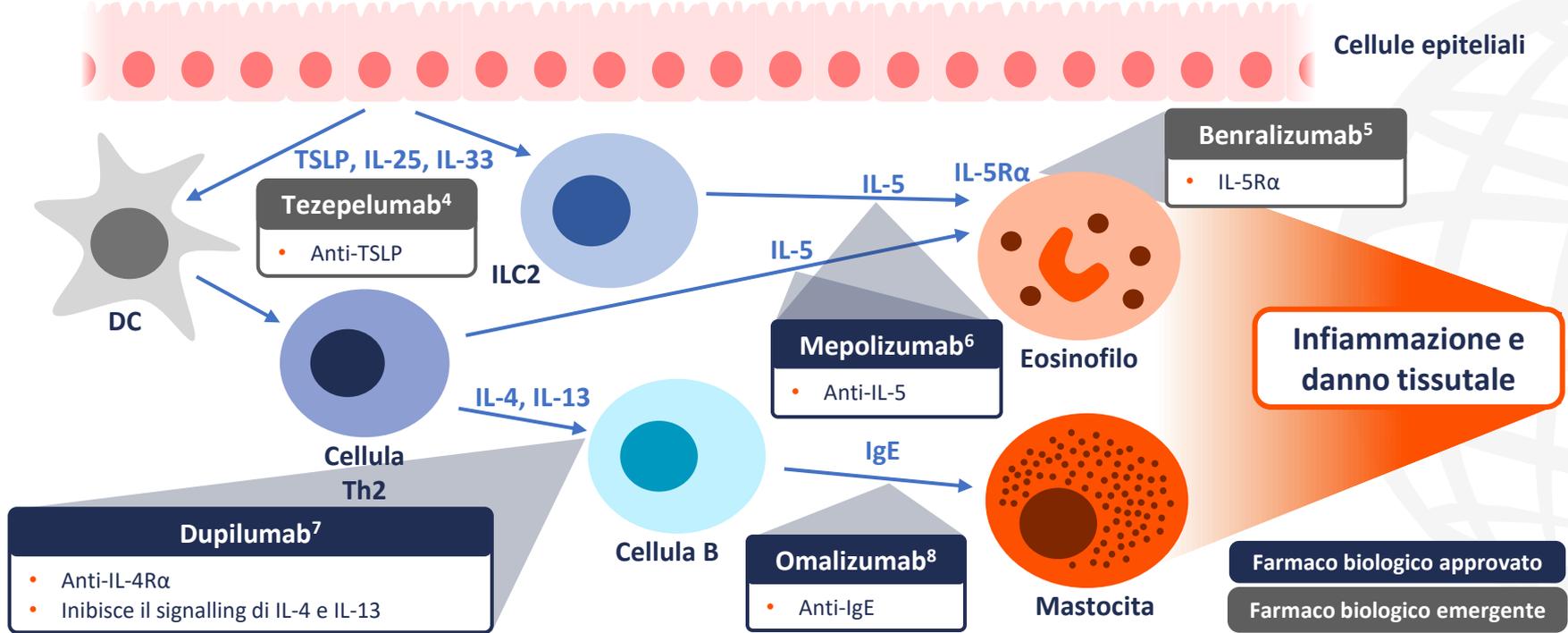
CRSwNP, rinosinusite cronica con poliposi nasale; CTL, linfociti citotossici T; IFN, interferone; IL, interleuchina; ILC, cellule linfoidi innate; MC, mastociti; NK, natural killer; Th, T helper.

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.

Inflammatione di tipo 2 nella CRSwNP e farmaci biologici associati¹⁻³

Allergeni o patogeni



CRSwNP, rinosinusite cronica con poliposi nasale; DC, cellula dendritica; IgE, immunoglobulina E; IL, interleuchina; ILC2, cellula linfoide innata di tipo 2; Ra, recettore alfa; Th2, T helper 2; TSLP, linfopoietina timica stromale.

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.

Quali sono le opzioni terapeutiche attuali ed emergenti per i pazienti affetti da CRSwNP?

Dott. Sietze Reitsma



Gestione della CRSwNP e recidiva della malattia

Trattamento ad approccio graduale della CRSwNP



Insuccesso nel controllo della malattia



Recidiva della malattia

Considerazioni sul trattamento a base di farmaci biologici²

- Evidenza di infiammazione di tipo 2
- Diagnosi confermata di CRSwNP grave e non controllata*
- Asma in comorbilità o N-ERD

Dupilumab, mepolizumab o omalizumab

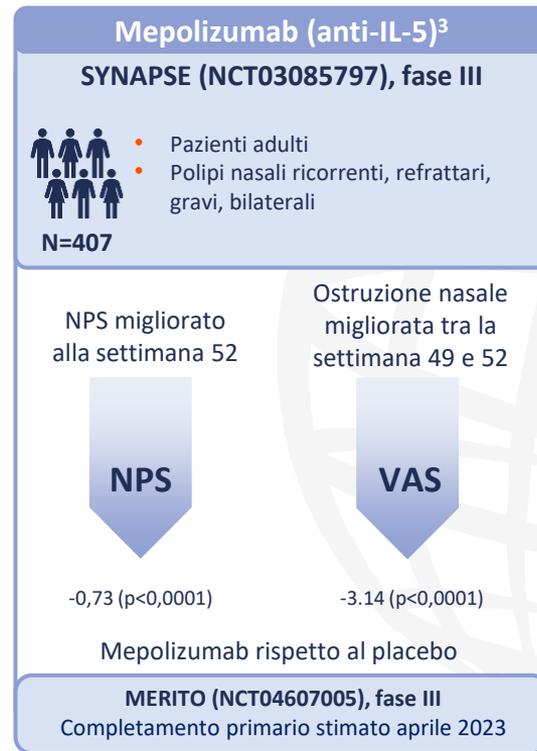
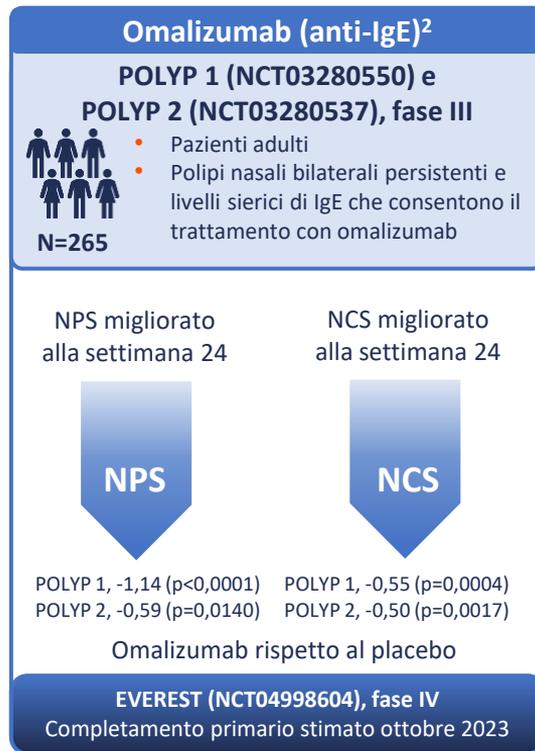
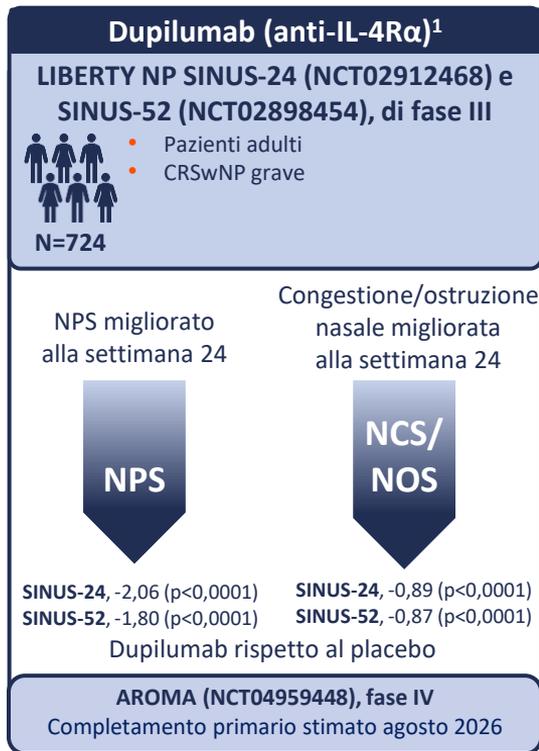
- I pazienti devono essere monitorati dopo 6 e 12 mesi di trattamento con farmaci biologici per decidere il proseguimento della terapia, il passaggio a un'altra terapia o l'intervento chirurgico²

*CRSwNP grave e non controllata definita come: CRSwNP persistente o ricorrente nonostante trattamento con ICS a lungo termine; corticosteroidi sistemici (≥ 1 corso negli ultimi 2 anni) e/o precedente intervento chirurgico naso-sinusale (a meno che il paziente non presenti una controindicazione/abbia rifiutato l'intervento chirurgico); CRSwNP bilaterale prossimale con NPS ≥ 4 .

CRSwNP, rinosinusite cronica con poliposi nasale; ICS, corticosteroidi per via inalatoria; N-ERD, malattia respiratoria esacerbata da farmaci antinfiammatori non steroidei; NPS, Nasal Polyp Score; OCS, corticosteroidi orali.

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

Farmaci biologici approvati per la CRSwNP: riepilogo dei dati RCT



CRSwNP, rinosinusite cronica con poliposi nasale; IgE, immunoglobulina E; IL, interleuchina; IL-4R α , recettore alfa interleuchina-4; NCS, Nasal Congestion Score; NOS, Nasal Obstruction Score; NPS, Nasal Polyps Score; RCT, trial randomizzato controllato; VAS, Visual Analogue Scale.

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.

Studi clinici elencati in base ai rispettivi identificatori: ClinicalTrials.gov (consultazione 28 gennaio 2022).

Nuovi farmaci biologici per la CRSwNP: riepilogo dei dati RCT

Benralizumab (anti-IL-5R α)¹

OSTRO (NCT03401229), fase III



N=413

- Pazienti adulti
- CRSwNP grave
- Sintomatica nonostante lo standard di cura

NPS migliorato
alla settimana 40



($p \leq 0,005$)

NBS migliorato
alla settimana 40



($p \leq 0,005$)

Benralizumab rispetto
al placebo

ORCHID (NCT04157335), fase III

- Adulti con ECRS con polipi nasali
- Reclutamento (arruolamento stimato: 276)
- Completamento primario stimato settembre 2023

Tezepelumab (anti-TSLP)²

Analisi a posteriori di PATHWAY (NCT04851964), fase IIb



n=82

- N=550 pazienti adulti con asma grave
- Il 15,2% della popolazione oggetto dello studio presenta polipi nasali

Riduzione AAER comparabile a 52 settimane

CRSwNP



-75%

CRSsNP



-73%

Tezepelumab rispetto
al placebo

WAYPOINT (NCT04851964), Fase III

- Adulti con CRSwNP
- Reclutamento (arruolamento stimato: 400)
- Completamento primario stimato febbraio 2024

AAER, tasso annuale di esacerbazione dell'asma; CRSsNP, rinosinusite cronica senza poliposi nasale; CRSwNP, rinosinusite cronica con poliposi nasale; ECRS, rinosinusite cronica eosinofila; IL-5R α , recettore alfa IL-5; NBS, Nasal Blockade Score; NPS, Nasal Polyps Score; RCT, trial controllato randomizzato; TSLP, linfopoietina stromale timica
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.
Studi clinici elencati in base ai rispettivi identificatori: ClinicalTrials.gov (consultazione 28 gennaio 2022).