

# Tezepelumab en adultos y adolescentes con asma con mal control

Silvia Aguado Ibáñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neumología, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

*Revista original: **Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma.***

*Andrew Menzies-Gow, M.D., Jonathan Corren, M.D., Arnaud Bourdin, M.D., Geoffrey Chupp, M.D., Elliot Israel, M.D., Michael E. Wechsler, M.D., Christopher E. Brightling, F.Med.Sci., Janet M. Griffiths, Ph.D., Åsa Hellqvist, M.Sc., Karin Bowen, M.Sc., Primal Kaur, M.D., Gun Almqvist, M.Sc., et al. *N Engl J Med* 2021; 384:1800-1809 DOI: 10.1056/NEJMoa2034975. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034975>. *Acceda al artículo original**

## ABSTRACT

Tezepelumab es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea una citocina implicada en la patogenia del asma. El objetivo del estudio es comprobar que el uso de este fármaco en comparación con placebo se asocia a una menor tasa anual de exacerbaciones de asma que el placebo.

### Especialidad:

- Neumología
- Medicina General

Tezepelumab is a human monoclonal antibody that blocks a cytokine implicated in the pathogenesis of asthma. The aim of the study is to verify that the use of this drug compared to placebo is associated with a lower annual rate of asthma exacerbations than placebo.

### Palabras Clave:

- Asma
- BRCA mutado
- Inhibidores PARP

### Keywords:

- Mutated BRCA
- PARP inhibitors

## ARTÍCULO

El estudio es un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, doble ciego, en el que 1061 pacientes con asma de mal control se aleatorizaron a recibir tezepelumab (210 mg) o placebo subcutáneo cada 4 semanas durante 52 semanas. La tasa anual de exacerbaciones fue 0,93 (IC 95%, 0,80 a 1,07) con tezepelumab y 2,10 (IC 95%, 1,84 a 2,39) con placebo (p <0,001).

En la semana 52, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos a favor del grupo con tezepelumab, tanto en mejoría de FEV1 pre broncodilatador (0,23 con tezepelumab frente a 0,09 litros en el grupo placebo; IC 95%, 0,08 a 0,18; p <0,001) y puntuaciones en el ACQ-6 (-1,55 frente a -1,22; IC 95%, -0,46 a -0,20; p <0,001). Las frecuencias y los tipos de eventos adversos no difirieron significativamente entre los dos grupos.

## COMENTARIO

Se define al asma grave no controlada (AGNC) como la enfermedad asmática que persiste mal controlada pese a recibir tratamiento con una combinación de glucocorticoides inhalados/agonistas  $\beta_2$  adrenérgicos de acción larga (GCI/LABA) a dosis elevadas en el último año, o bien glucocorticoides orales (GCO) durante al menos seis meses del mismo periodo<sup>1</sup>. Algunos estudios constatan una prevalencia del AGNC entre el 3 y el 4 % de la población asmática<sup>2</sup>. Los pacientes con AGNC, en función del mecanismo fisiopatológico subyacente (asma T2 o no T2) y de la presencia o ausencia de distintos marcadores inflamatorios, se clasifican en fenotipos y según el fenotipo estaría indicado un tratamiento biológico u otro. Los anticuerpos monoclonales que se dirigen a las citocinas IgE o tipo 2 (T2) (interleucina 4, 5 y 13) y sus receptores mejoran el control de la enfermedad en muchos pacientes con AGNC<sup>3</sup>. Sin embargo, los agentes biológicos actuales no son útiles para pacientes con asma grave con fenotipos no alérgicos o no eosinófilicos. El tezepelumab es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea la linfopoyetina del estroma tímico, una citocina derivada de células epiteliales implicada en la patogenia del asma<sup>4</sup>.

En el ensayo de fase 2b PATHWAY la tasa anual de exacerbaciones del asma fue hasta un 71% más baja con tezepelumab que con placebo entre los pacientes con AGNC<sup>5</sup>. Estos resultados se han confirmado en este estudio, demostrando que la tasa anual de exacerbaciones del asma fue significativamente menor con tezepelumab que con placebo entre adultos y adolescentes con AGNC, incluidos aquellos pacientes con <300 células por microlitro de eosinófilos en sangre periférica. Se observaron en el grupo con tezepelumab mejoras significativas en el FEV<sup>1</sup> y puntuaciones en el ACQ-6 en comparación con placebo. Las frecuencias y los tipos de eventos adversos no difirieron significativamente entre los grupos de tezepelumab y placebo. Por tanto, el tezepelumab es un fármaco potencial para el tratamiento de pacientes con AGNC con excelentes resultados demostrados ya en varios ensayos clínicos.

## BIBLIOGRAFÍA

Vol 43, N° 2, Págs 343-373. 2014. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk J, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. Doi: <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>

Vol 135, N° 4, Págs 896-902. 2015. Hekking PP, Werner RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol*. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042>

Vol 370, N<sup>o</sup> 22, Págs 2102-2110. 2014. Gauvreau GM, O'Byrne PM, Boulet L-P, et al. Effects of an anti-TSLP antibody on allergen-induced asthmatic responses. N Engl J Med. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402895>

Vol 377, N<sup>o</sup> 10, Págs 936-946. 2017. Corren J, Parnes JR, Wang L, et al. Tezepelumab in adults with uncontrolled asthma. N Engl J Med. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704064>

## AUTOEVALUACIÓN

1. De acuerdo con el artículo expuesto:

- a) Se define al asma grave no controlada (AGNC) como la enfermedad asmática que persiste mal controlada pese a recibir tratamiento con una combinación de glucocorticoides inhalados/agonistas  $\beta$ 2 adrenérgicos de acción larga (GCI/LABA), a dosis elevadas en el último mes, o bien glucocorticoides orales (GCO) durante al menos seis meses del mismo periodo.
- b) Se define al asma grave no controlada (AGNC) como la enfermedad asmática que persiste mal controlada pese a recibir tratamiento con una combinación de glucocorticoides inhalados/agonistas  $\beta$ 2 adrenérgicos de acción larga (GCI/LABA), a dosis elevadas en el último año, o bien glucocorticoides orales (GCO) durante al menos nueve meses del mismo periodo.
- c) Se define al asma grave no controlada (AGNC) como la enfermedad asmática que persiste mal controlada pese a recibir tratamiento con una combinación de glucocorticoides inhalados/agonistas  $\beta$ 2 adrenérgicos de acción larga (GCI/LABA), a dosis elevadas en el último mes, o bien glucocorticoides orales (GCO) durante al menos 1 año del mismo periodo.
- d) Se define al asma grave no controlada (AGNC) como la enfermedad asmática que persiste mal controlada pese a recibir tratamiento con una combinación de glucocorticoides inhalados/agonistas  $\beta$ 2 adrenérgicos de acción larga (GCI/LABA), a dosis elevadas en el último año, o bien glucocorticoides orales (GCO) durante al menos seis meses del mismo periodo.
- e) Todas son falsas.

2. Selecciona la respuesta correcta en relación con el fármaco tezepelumab:

- a) El tezepelumab es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea la linfopoyetina del estroma tímico, una citocina derivada de células epiteliales implicada en la patogenia del asma

- b) No se han demostrado buenos resultados con el uso de tezepelumab en pacientes con eosinófilos en sangre periférica  $<300$  células/ microlitro
- c) El uso de tezepelumab no ha demostrado mejoría en los test de calidad de vida
- d) No existen estudios previos sobre el uso de tezepelumab en pacientes con asma grave con mal control.
- e) Todas son falsas.