

# 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<sup>1–3</sup>
- Incidencia media de la RSCcPN frente a la RSCsPN notificada como 83 ( $\pm$  13) frente a 1048 ( $\pm$  78) casos/100 000 personas-años<sup>3</sup>
- Entre los pacientes con asma, el 20–57 % tienen RSC<sup>3,5</sup>

## Síntomas



- Hiposmia, obstrucción nasal, rinorrea/goteo posnasal<sup>3</sup>
- Dolor/presión facial<sup>3</sup>
- Halitosis\*<sup>6</sup>
- Deficiencia auditiva\*<sup>6</sup>

## Carga



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

\*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?*

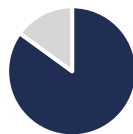
Dr. Sietze Reitsma



# Endotipos asociados a la RSCcPN

	Citocinas <sup>1,2</sup>	Células de origen <sup>1</sup>	Células efectoras <sup>1</sup>
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 RSCcPN<sup>2</sup>



~85 % en EE. UU. y Europa<sup>2</sup>



<50 % en Asia oriental, pero en aumento<sup>1,3</sup>

- Los pacientes con RSCcPN con inflamación de tipo 2 tienen una carga de la enfermedad más alta que aquellos con otros endotipos<sup>1</sup>

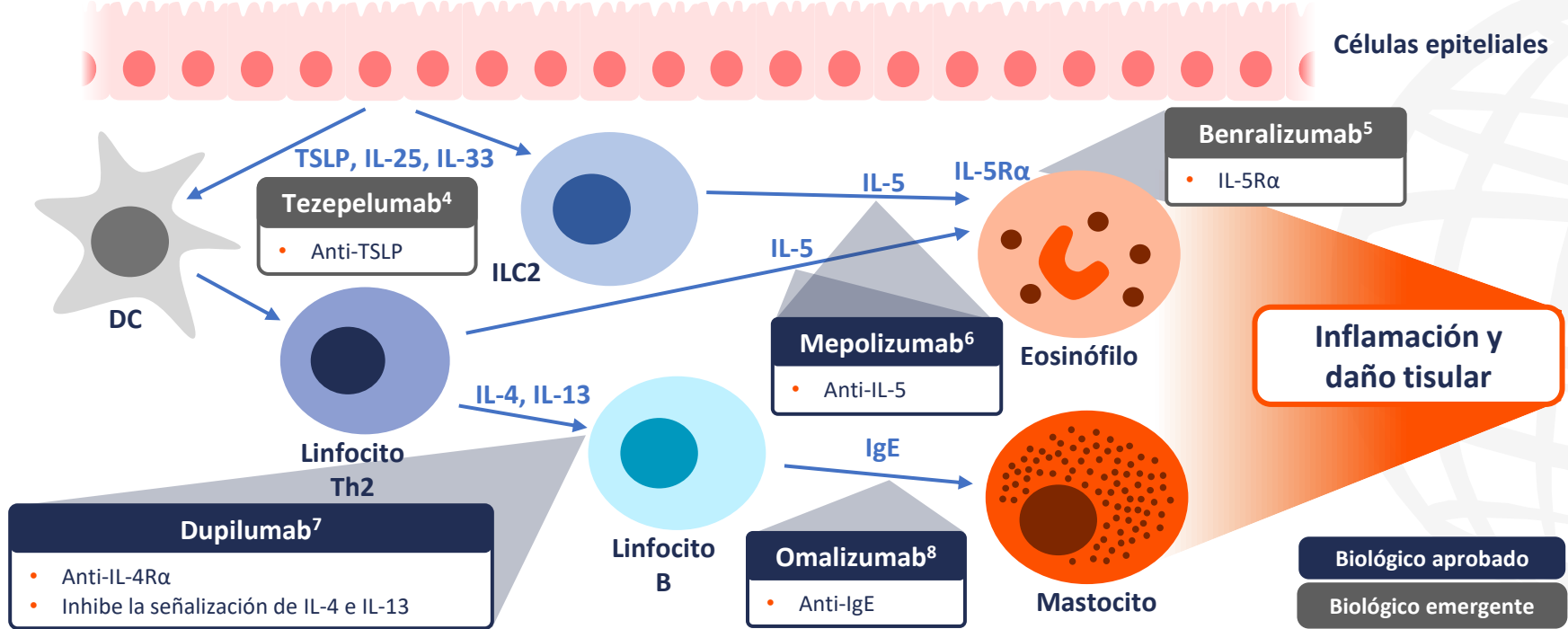
CTL, linfocito T citotóxico; IFN, interferón; IL, interleucina; ILC, célula linfoide innata; MC, mastocito; NK, linfocito citolítico natural; RSCcPN, rinosinusitis crónica con pólipos nasales; Th, T cooperador.

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 asociados<sup>1-3</sup>

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.



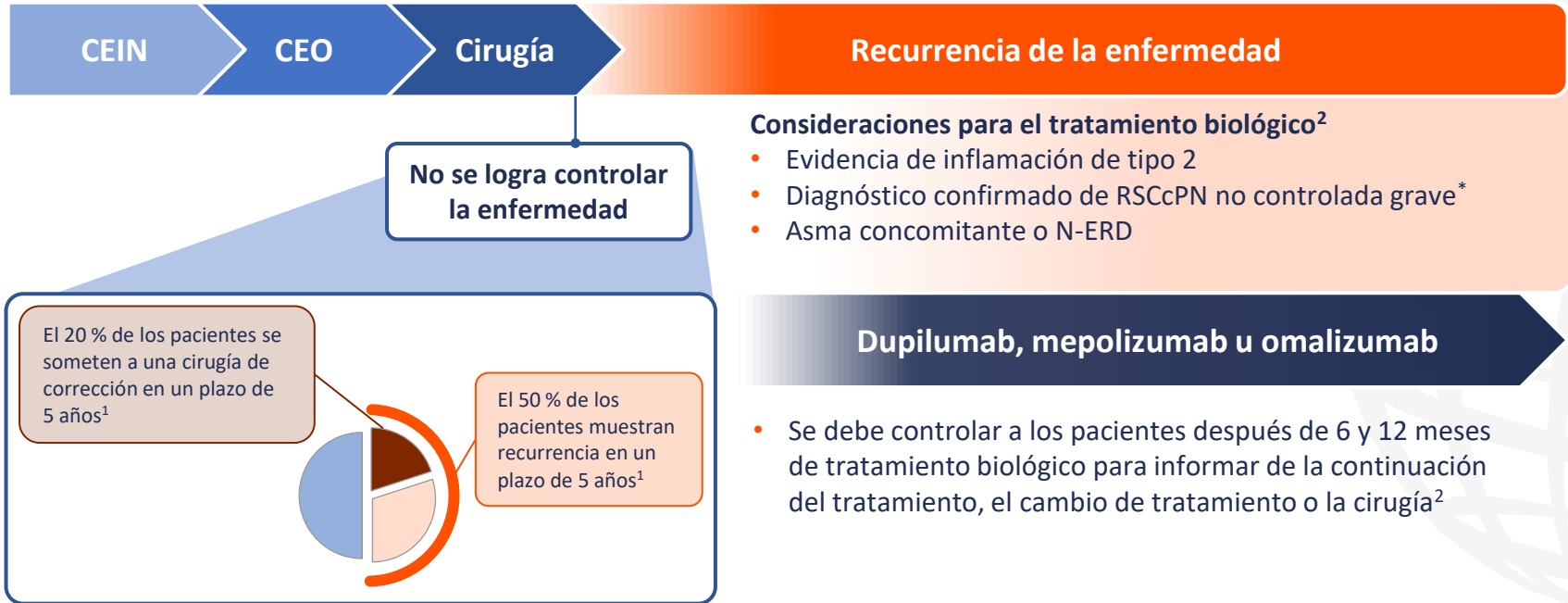
*¿Cuáles son las opciones de tratamiento actuales y emergentes para pacientes con RSCcPN?*

Dr. Sietze Reitsma



# Tratamiento de la RSCcPN y recurrencia de la enfermedad

## Tratamiento gradual para la RSCcPN



## Recurrencia de la enfermedad

### Consideraciones para el tratamiento biológico<sup>2</sup>

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

## Dupilumab, mepolizumab u omalizumab

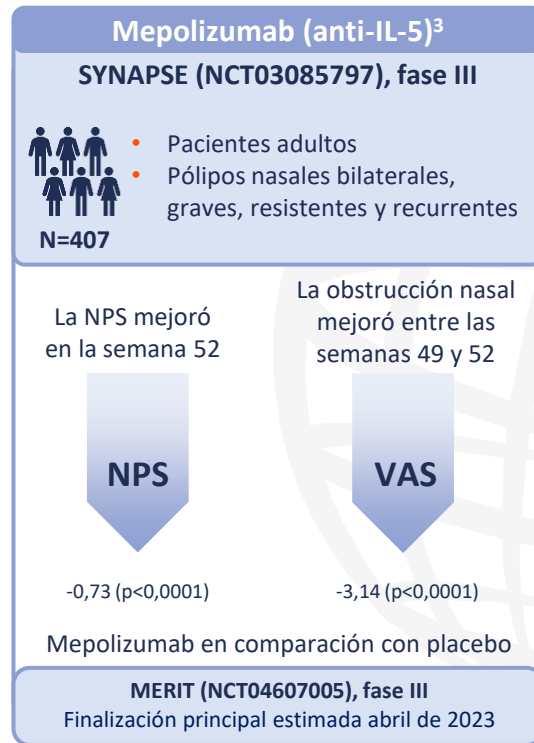
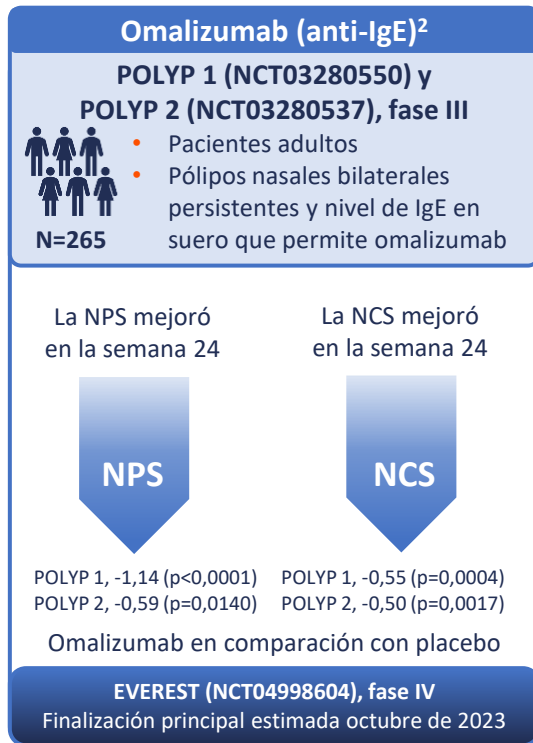
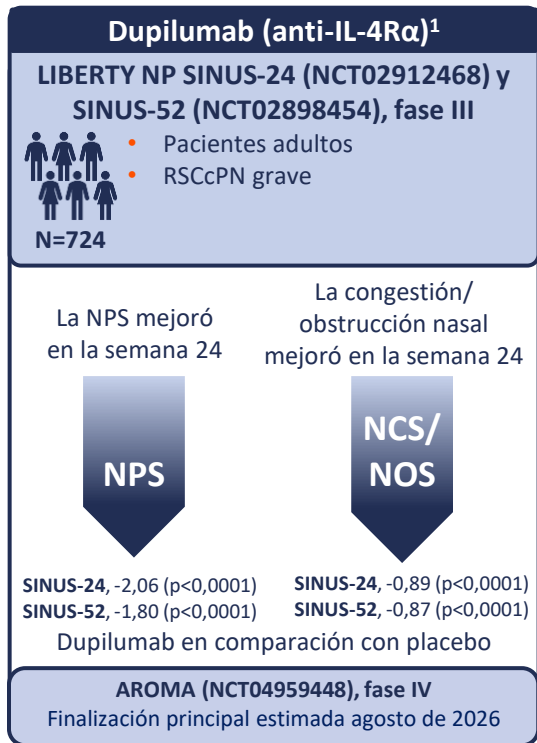
- Se debe controlar a los pacientes después de 6 y 12 meses de tratamiento biológico para informar de la continuación del tratamiento, el cambio de tratamiento o la cirugía<sup>2</sup>

\*Definición de RSCcPN grave no controlada: RSCcPN persistente o recurrente a pesar de tomar CEIN a largo plazo; corticoesteroides sistémicos (tratamiento  $\geq 1$  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  $\geq 4$ .

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 $\alpha$ )<sup>1</sup>

### 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)<sup>2</sup>

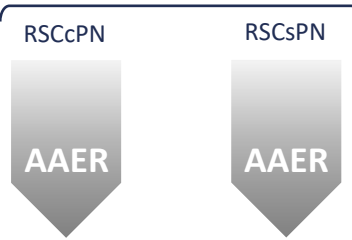
### Análisis a posteriori de PATHWAY (NCT04851964), fase IIb



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



-75 %

-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 $\alpha$ , 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).