

# 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

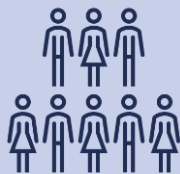
*In che modo la diagnosi precoce può ridurre l'impatto della CRSwNP?*

Dott. Sietze Reitsma



# Prevalenza, sintomi e impatto della CRSwNP

## Prevalenza



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

## Sintomi



- Riduzione dell'olfatto, ostruzione nasale, rinorrea/gocciolamento retronasale<sup>3</sup>
- Dolore/pressione al viso<sup>3</sup>
- Alitosi\*<sup>6</sup>
- Compromissione dell'udito\*<sup>6</sup>

## Impatto



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

\*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?*

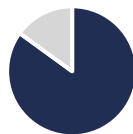
Dott. Sietze Reitsma



# Endotipi associati alla CRSwNP

	Citochine <sup>1,2</sup>	Cellule di origine <sup>1</sup>	Cellule effettrici <sup>1</sup>
Tipo 1	IFN- $\gamma$ 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 CRSwNP<sup>2</sup>



Circa l'85% negli Stati Uniti e in Europa<sup>2</sup>



<50% nell'Asia orientale, ma in aumento<sup>1,3</sup>

- I pazienti con CRSwNP con infiammazione di tipo 2 presentano un'incidenza della malattia maggiore rispetto a quelli con altri endotipi<sup>1</sup>

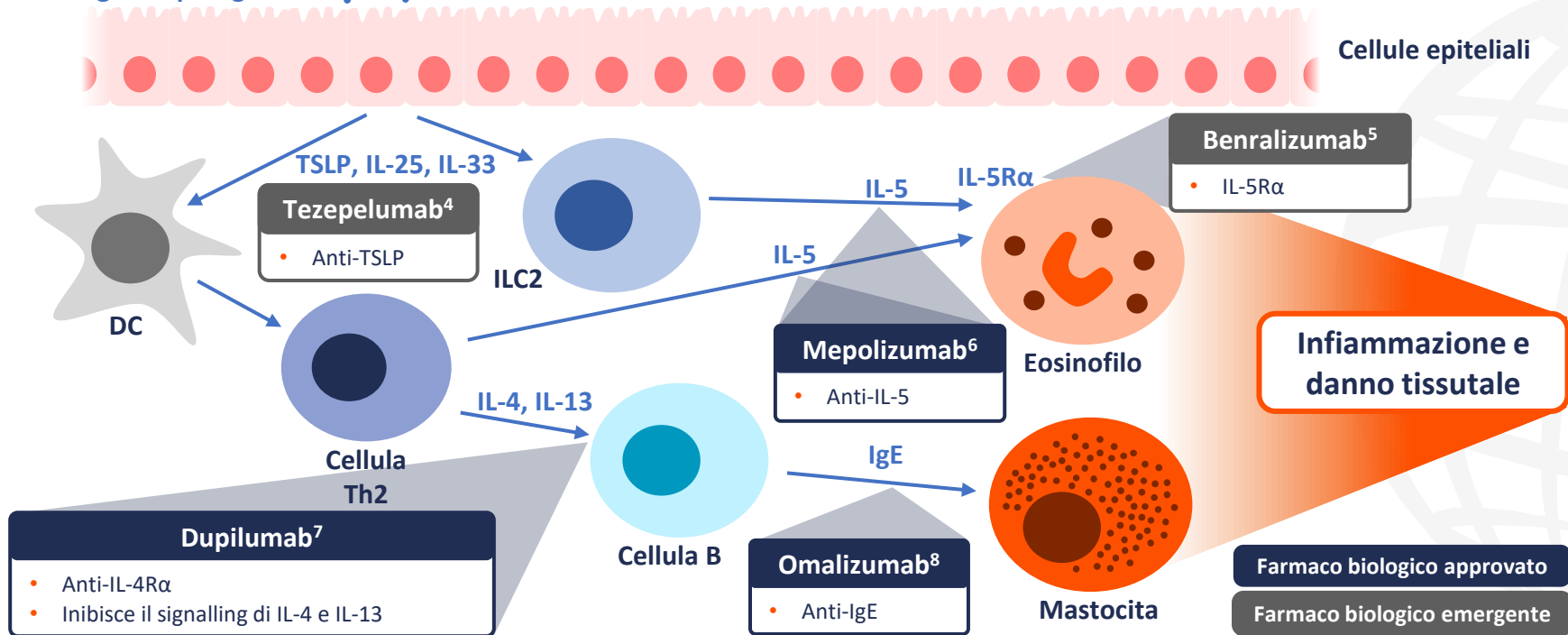
CRSwNP, rinosinusite cronica con poliposi nasale; CTL, linfociti citotossici T; IFN, interferone; IL, interleuchina; ILC, cellule linfoidi innate; MC, mastociti; NK, natural killer; Th, T helper.

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 associati<sup>1-3</sup>

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



### Considerazioni sul trattamento a base di farmaci biologici<sup>2</sup>

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

### Dupilumab, mepolizumab o omalizumab

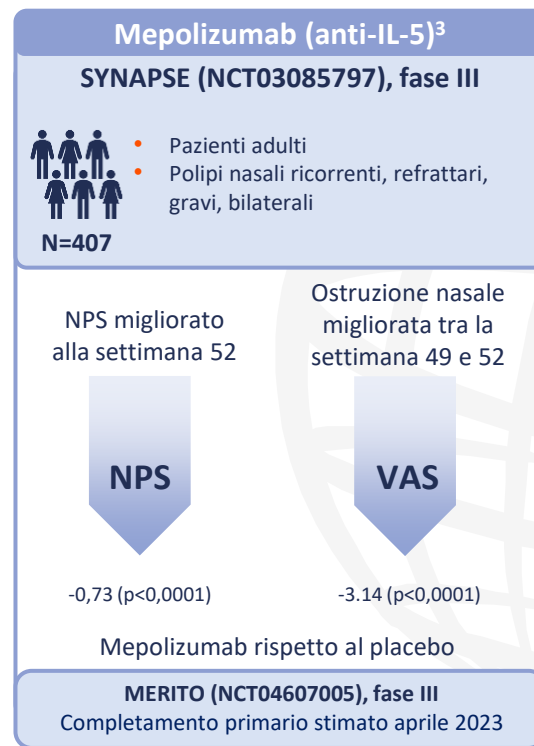
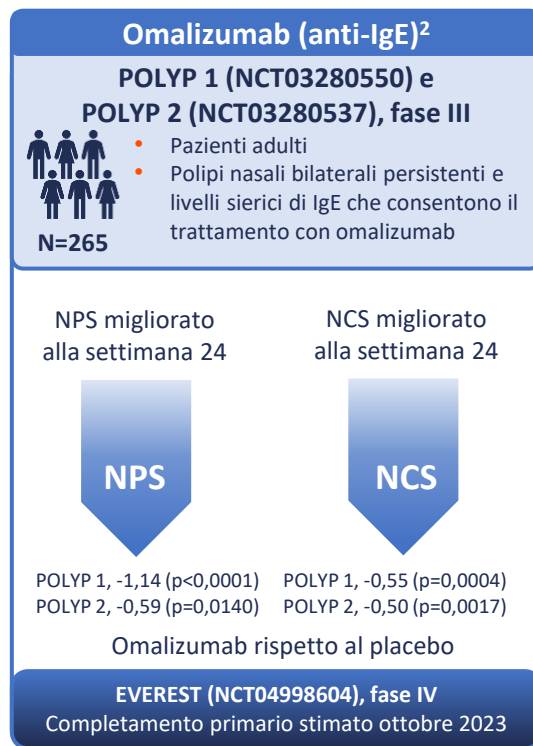
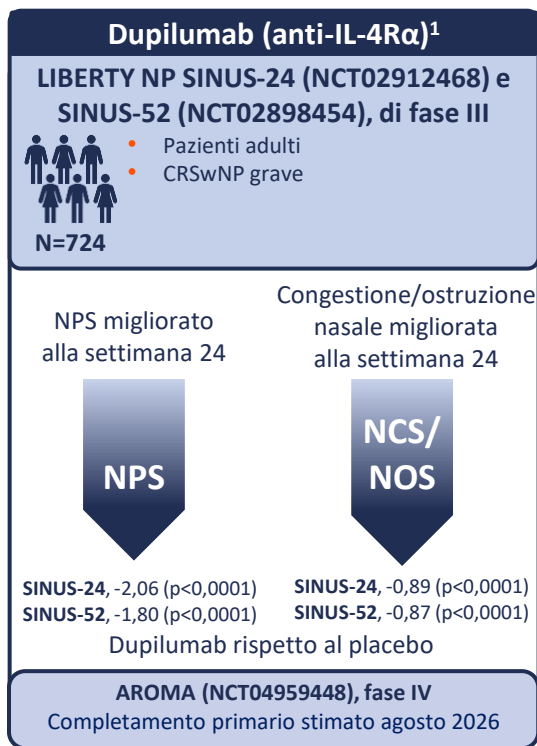
- I pazienti devono essere monitorati dopo 6 e 12 mesi di trattamento con farmaci biologici per decidere il proseguimento della terapia, il passaggio a un'altra terapia o l'intervento chirurgico<sup>2</sup>

\*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-4Rα, 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 Respi 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 $\alpha$ )<sup>1</sup>

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

### 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 $\alpha$ , 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).