

LIBERTY ASTHMA VENTURE



EFICACIA Y SEGURIDAD DE DUPILUMAB EN ASMA SEVERA DEPENDIENTE DE GLUCOCORTICOIDES

Estudio de fase 3 con Dupilumab para evaluar la reducción de corticosteroides orales (OCS) en pacientes con asma severa dependientes de OCS

Rabe KF, Nair P, Brusselle G, et al. N Engl J Med. 2018;378(26):2475-2485.

OBJETIVO

En pacientes con asma severa dependientes de OCS

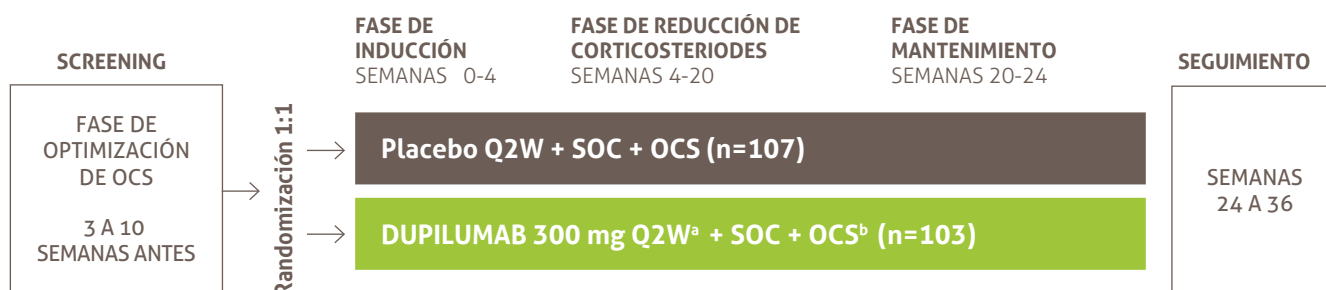
Evaluar la eficacia y la seguridad de Dupilumab en la reducción de la dosis de OCS

> Criterio de valoración primario

Porcentaje de reducción de la dosis de OCS a la Semana 24 comparado con la dosis basal, manteniendo al mismo tiempo el control del asma

> Diseño del estudio

Fase 3, internacional, randomizado, doble ciego, controlado con placebo



Los pacientes fueron incluidos independientemente del nivel basal de eosinófilos, IgE, o FeNO

^a Con dosis de carga de 600 mg.

^b La dosis de OCS se redujo cada 4 semanas durante la fase de reducción de OCS (Semanas 4-20), mientras se mantuvo el control del asma. FeNO, óxido nítrico exhalado fraccional; FEV₁, volumen espiratorio forzado en 1 segundo; ICS, corticosteroide inhalado; Q2W, una vez cada 2 semanas; SOC, tratamiento estándar.

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos (≥ 18 años de edad) y adolescentes (12-17 años) con diagnóstico médico de asma de más de 12 meses, documentados por alguna de las siguientes condiciones:
 - Reversibilidad de $\geq 12\%$ y 200 ml del FEV₁
 - Hipersensibilidad de las vías aéreas
- 6 meses de corticosteroides sistémicos y 1 mes a dosis estable
- Dosis elevadas de ICS en combinación con 1 y hasta 2 medicaciones controladoras adicionales
- FEV₁ $\leq 80\%$ del predicho para adultos y $\leq 90\%$ del predicho para adolescentes
- Los pacientes fueron incluidos sin requisitos mínimos de eosinófilos en sangre o esputo al inicio del estudio ni de cualquier otro biomarcador Tipo 2 como FeNO o IgE.

Características
basales
seleccionadas

2,1
exacerbaciones
en el último año

11,8 mg/día
dosis media de OCS diaria antes
de la optimización de la dosis

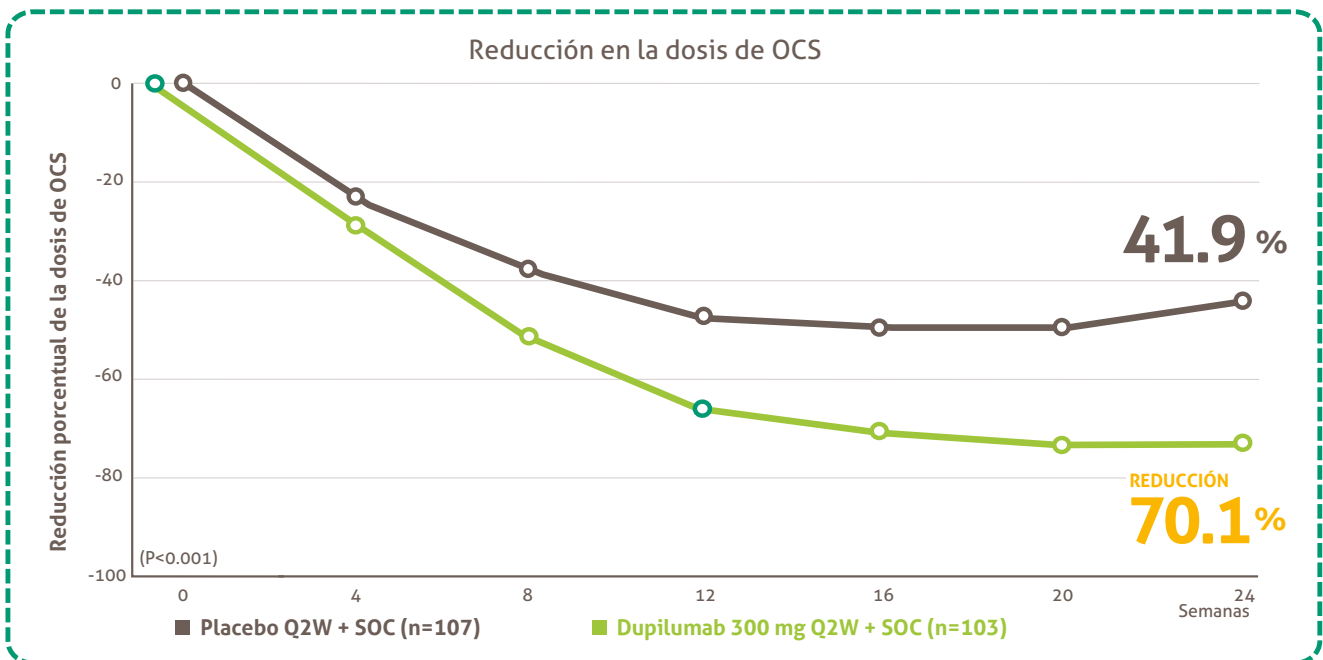
77%
tenía un antecedente
médico atópico

RESULTADOS CLÍNICOS

CRITERIO DE VALORACIÓN PRIMARIO

> Reducción en la dosis de OCS

Reducción porcentual significativa de la dosis de OCS desde el inicio hasta la Semana 24 manteniendo, al mismo tiempo, el control del asma



“Este estudio demostró que Dupilumab redujo de manera significativa el uso de glucocorticoides orales en pacientes con asma severa dependientes de OCS.”

— Rabe KF et al. New England Journal of Medicine, 2018

CRITERIOS DE VALORACIÓN SECUNDARIOS

> Reducción en la dosis de OCS

69%

DE LOS PACIENTES CON
DUPILUMAB REDUJERON
LA DOSIS DE OCS A
MENOS DE 5 MG/DÍA

vs. 33% en la rama placebo
($p < 0,001$)

80%

DE LOS PACIENTES CON
DUPILUMAB REDUJERON
AL MENOS 50% LA DOSIS
DE OCS A LA SEMANA 24

vs. 50% en la rama placebo
($p < 0,001$)

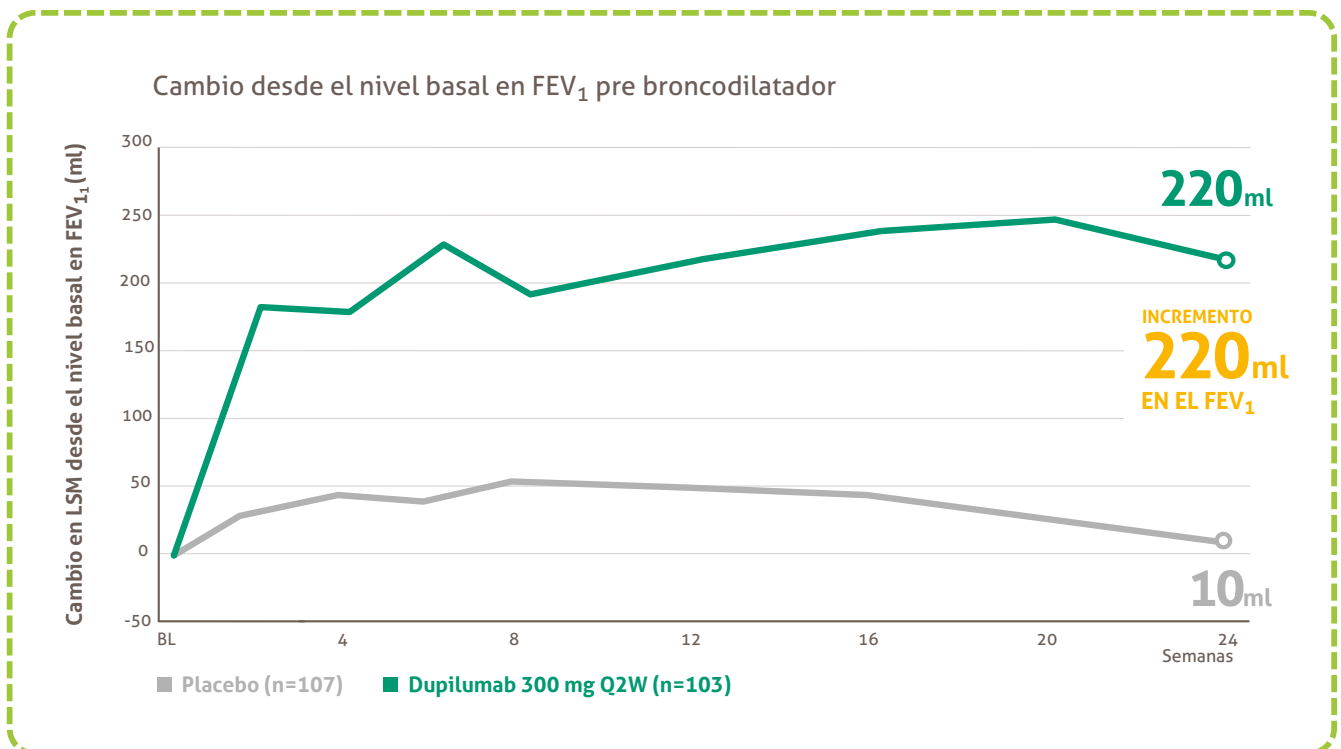
- **86%** de pacientes con Dupilumab redujeron o eliminaron el uso de ocs para la semana 24 en comparación con 68% de pacientes con placebo + SOC ($P < 0,001$)
- **52%** de los pacientes con Dupilumab eliminaron completamente el uso de ocs para la semana 24 en comparación con 29% de pacientes con placebo + SOC ($P = 0,002$)

> Reducción de exacerbaciones severas

- **59%** de reducción en la tasa anualizada ajustada de exacerbaciones severas con Dupilumab en comparación con placebo + SOC (Intervalo de confianza del 95%: 37%, 74%)

> Mejoría de la función pulmonar

FEV₁ fue mayor en el grupo DUPILUMAB que en el grupo placebo en la Semana 24 por un valor de LSM de 0,22 L (95% CI, 0,09 a 0,34 L)



“Estos hallazgos sugieren que Dupilumab inhibe la inflamación de tipo 2 más ampliamente que si se apunta a los eosinófilos solos.”

— Rabe KF et al. New England Journal of Medicine, 2018

LSM, medias de mínimos cuadrados.

DUPILUMAB DEMOSTRÓ QUE REDUJO DE MANERA SIGNIFICATIVA LA DOSIS DE OCS MIENTRAS QUE MANTUVO EL CONTROL DEL ASMA



Dupilumab logró una mejoría significativa del control del asma

- Mejoró el control del asma con una dosis menor de OCS en pacientes con asma alérgica y eosinofílica
- Restauró la función pulmonar a pesar de la reducción o la eliminación de OCS
- Se reportó una mejoría en la calidad de vida



Seguridad y tolerabilidad de este estudio

- Los eventos adversos serios que condujeron a la discontinuación no fueron frecuentes
- No se observó conjuntivitis durante la intervención de 24 semanas en el grupo Dupilumab ni en el grupo placebo
- Los eventos adversos más frecuentes ($\geq 5\%$ de los pacientes) fueron eosinofilia, reacciones en el lugar de la inyección, infección de las vías respiratorias superiores, bronquitis y sinusitis

"...el tratamiento aditivo con Dupilumab redujo de manera significativa la dosis de corticoesteroides orales además de reducir simultáneamente la tasa de exacerbaciones severas y de mejorar la función pulmonar (FEV₁) en pacientes con asma severa dependientes de corticoesteroides."

— Rabe KF et al. New England Journal of Medicine, 2018

Referencias:

Rabe KF, Nair P, Brusselle G, Maspero JF, Castro M, Sher L, Zhu H, Hamilton JD, Swanson BN, Khan A, et al. Efficacy and safety of Dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. N Engl J Med. 2018;378:2475–85.



Según último prospecto aprobado por ANMAT, ver QR de prospecto

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS Mayor información disponible a petición.

Argentina: Genzyme de Argentina S.A.

Av. Fondo de la Legua 161 - C.P. BJEB1609 Boulogne,
Prov. de Buenos Aires, Argentina - Tel: (011) 4708-6900
www.sanofi.com.ar

MAT-AR-2100210 V1.0 05/2021

REGENERON

SANOFI GENZYME 