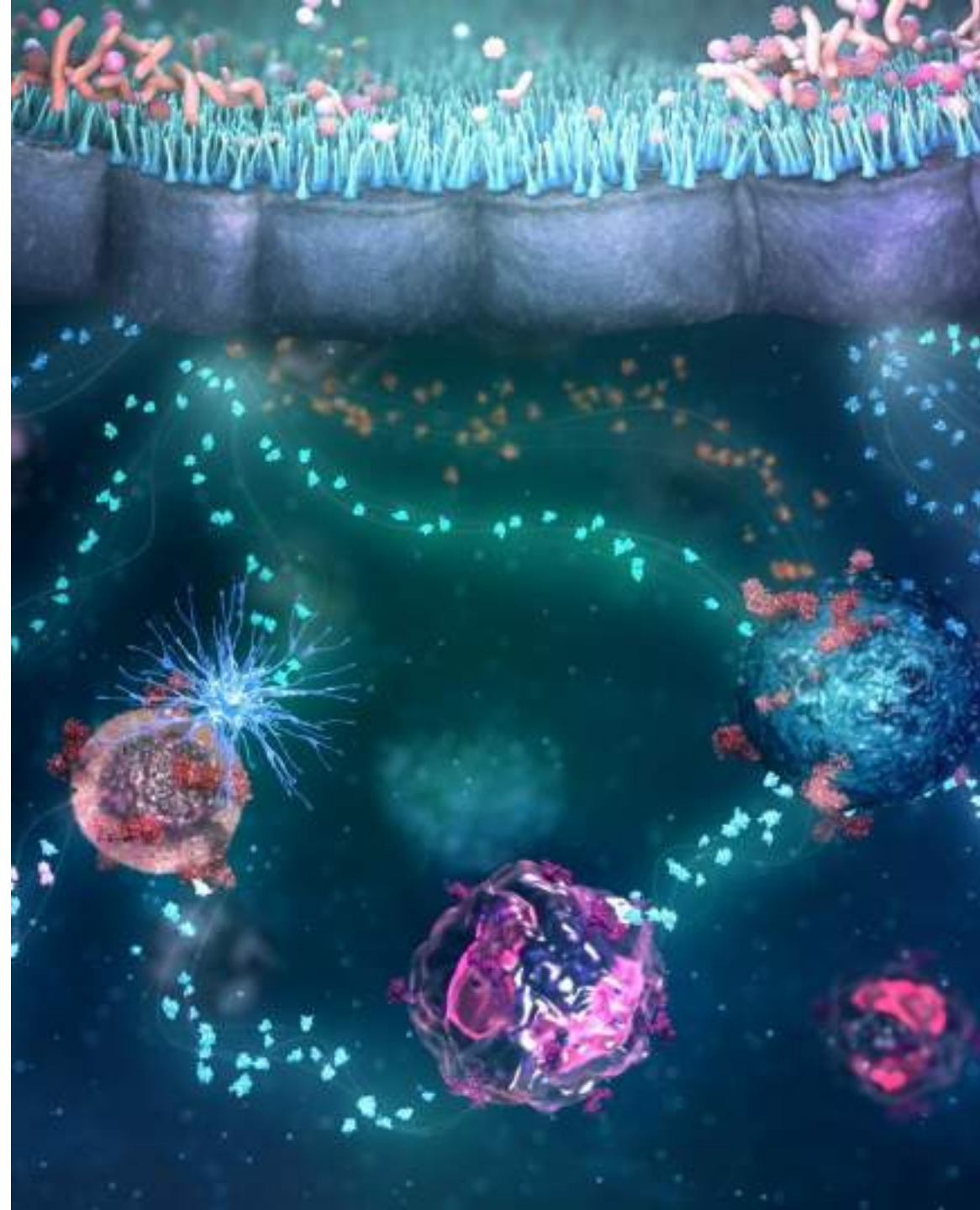


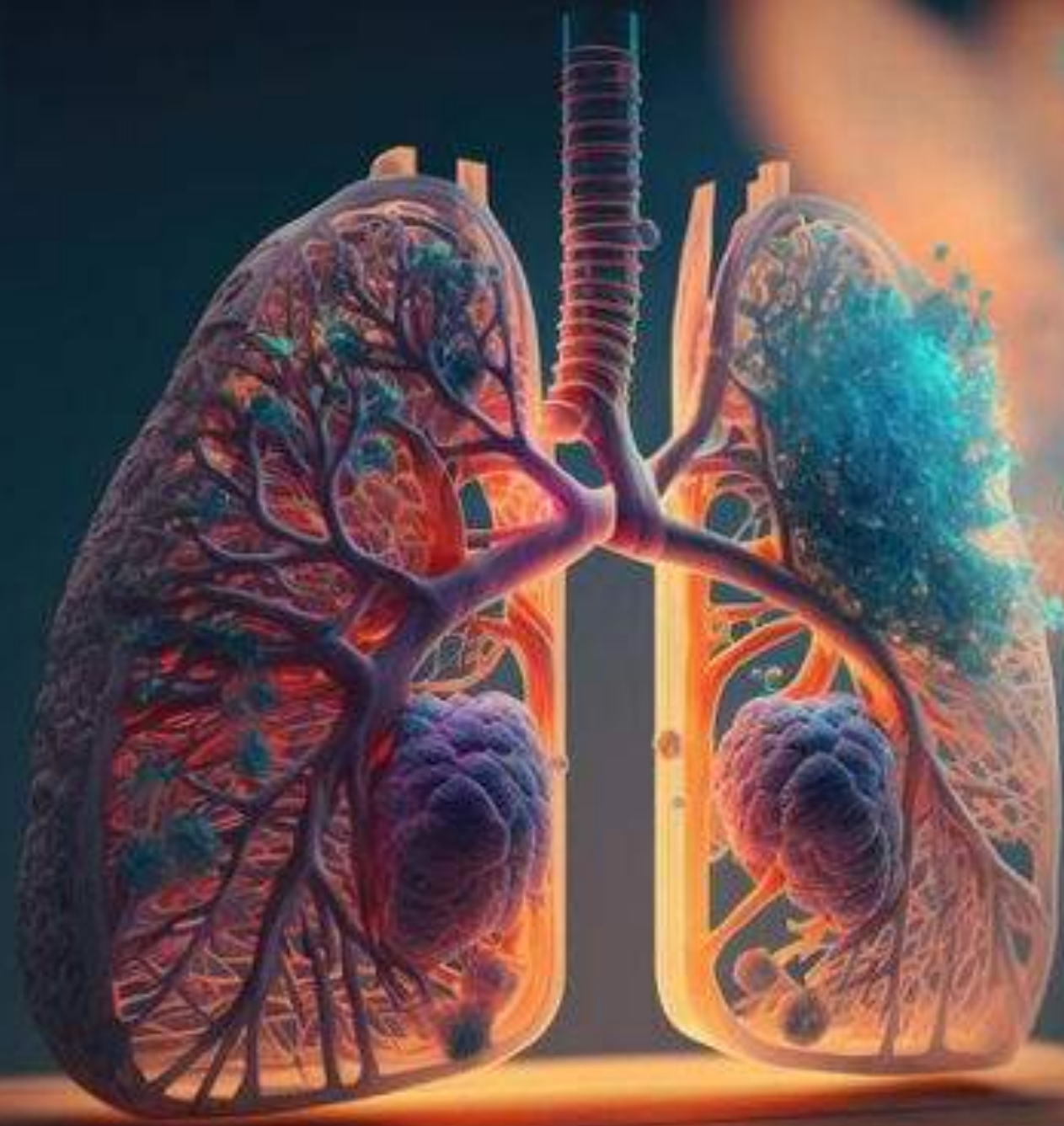


TEZEPelumAB Y LA REVOLUCION DEL TRATAMIENTO EN ASMA GRAVE

*XXXI Congreso Internacional
Sociedad Chilena de Alergia e
Inmunología SCAI*

Octubre 2025





Carga del Asma en Chile



7 a 10% de prevalencia en adultos²



15 a 18% de prevalencia en niños y adolescentes^{1,2}

15,5% de prevalencia en niños de 13 a 14 años⁹



3% de las consultas

en los servicios de Urgencias en los pacientes de 15 a 44 años³



3% tasa hospitalización en adolescentes^{11-15 años^{6,7}}



V Región: tasa 7,6% (la más alta)



10.847

Egresos hospitalarios 2008-14, niños de entre 5-15 años⁴

5946

Egresos hospitalarios por año población mayor 15 años⁴



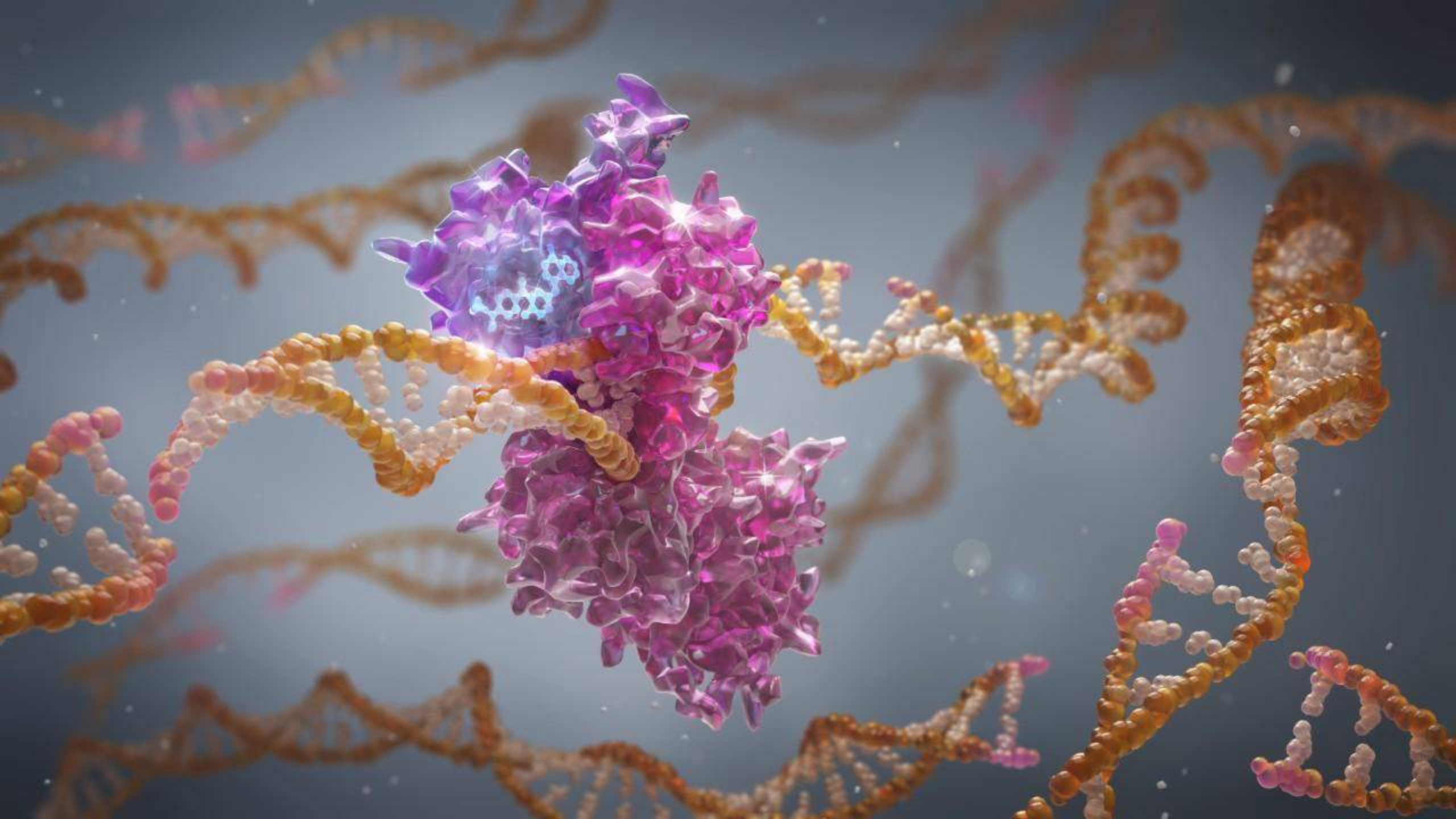
221

Muertes por año (>15 años 1992-2017)⁵

0,37

Tasa anual mortalidad x 100.000 hab (71,4 % son mayores de 10 años)⁸

1. Mallol J, et al. *Rev Med Chil* 2007;135(5):580-586.; 2. Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias (SER) <https://serchile.cl/site/noticia.php?id=577#>; 3. Guía Clínica AUGÉ: Asma Bronquial del Adulto. Ministerio de Salud de Chile. 2013; 4. Born M, et al. *Revista Confluencia* 2020;3(2):68-73 ; 5. Fernández Vázquez P. et al. *Rev Chil Enferm Respir* 2021; 37: 125-131. 6. Torres I et al. *Revista Confluencia Volumen 4, número 2, 2021* (acceso 15.07.2024); 7. Herrera AM et al. *Rev Chil Pediatr* 2017;88(5):602-7. 8. Herrera AM et al. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(4):507-511. 9. Herrera AM. *Neumol Pediatr* 2024; 19(4): 133-150



Dr. Gabriel Gattolin

- *Especialista en Alergia e Inmunología*
- *Ex Presidente AAAeIC*
- *Sub-Coordinator Comité Biológicos de la SLAAI*
- *Prof. Medicina Interna I. Fac. Med. Hosp. Italiano (Rosario)*
- *Coordinador Investigación Farmacoclínica. Centro Respiratorio Infantil (Rosario)*





TEZEPELUMAB Y LA REVOLUCION DEL TRATAMIENTO EN ASMA GRAVE

Dr. Gabriel Gattolin

Coordinador Investigación - Centro Respiratorio infantil. Rosario

AstraZeneca 

Conflicto de intereses

- ABBVIE
 - SANOFI
 - ASTRA ZENECA
 - NOVARTIS
 - TAKEDA
 - TEVA Pharma
 - INCYTE CORP.
 - Temis Lostaló
 - GSK
 - ROCHE
 - LILLY
 - PFIZER
 - CHIESI Farmaceuti
 - AMGEN
 - INMUNOTEK
 - Areteia Therapeutics
-



Asma Grave y su Impacto

Asma en América

Table 1. Asthma prevalence and mortality in the Americas

| | Population (Millions) ^a | Asthma Prevalence (%) ^b | | Mortality (per 100,000) | GDP per Capita (\$)† | GDP on Healthcare (%) ^d | Education Index ^e | HAQ Index ^f |
|------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------|-------------------------|----------------------|------------------------------------|------------------------------|------------------------|
| | | Adults | Children | | | | | |
| North America | | | | | | | | |
| United States | 329 | 10.9 | 18.5 | 1.24 | 65,544 | 16.9 | 0.900 | 81.3 |
| Canada | 37.4 | 4.81 | 9.9 | 0.82 | 43,242 | 10.8 | 0.894 | 87.6 |
| Mexico | 127.6 | 2.85 | 6.8 | 1.32 | 8,347 | 5.4 | 0.703 | 62.6 |
| Central America | | | | | | | | |
| Belize | 0.4 | 6.2 | 10.8 | 2.06 | 4,436 | 5.7 | 0.695 | 58.3 |
| Costa Rica | 5 | 5.5 | 10.5 | 1.08 | 12,077 | 7.6 | 0.726 | 72.9 |
| El Salvador | 6.4 | 5.7 | 9.9 | 2.78 | 3,799 | 7.1 | 0.555 | 64.4 |
| Guatemala | 17.5 | 3.2 | 6.1 | 1.84 | 4,603 | 5.7 | 0.519 | 55.7 |
| Honduras | 9.7 | 4.3 | 7.9 | 3.79 | 2,405 | 7.1 | 0.499 | 53.9 |
| Nicaragua | 6.5 | 4.2 | 7.8 | 1.55 | 1,905 | 8.6 | 0.573 | 64.3 |
| Panama | 4.2 | 4.7 | 9.7 | 2.46 | 12,269 | 7.3 | 0.700 | 64.4 |
| South America | | | | | | | | |
| Argentina | 44.7 | 7.3 | 9.3 | 1.09 | 8,441 | 9.6 | 0.855 | 68.4 |
| Bolivia | 11.5 | 4.9 | 10.8 | 1.62 | 3,143 | 6.3 | 0.695 | 59.2 |
| Brazil | 211 | 4.6 | 12.1 | 1.32 | 6,799 | 9.5 | 0.694 | 64.9 |
| Chile | 18.9 | 5.8 | 6.9 | 1.48 | 13,232 | 9.1 | 0.810 | 76.0 |
| Colombia | 50.3 | 3.4 | 7.8 | 0.55 | 5,332 | 7.6 | 0.682 | 67.8 |
| Ecuador | 17.3 | 4.4 | 10.1 | 0.54 | 5,600 | 8.1 | 0.702 | 61.2 |
| Paraguay | 7 | 5.7 | 12.2 | 1.3 | 4,950 | 6.7 | 0.638 | 60.4 |
| Perú | 32.5 | 4.4 | 10.8 | 0.67 | 6,127 | 5.2 | 0.740 | 69.6 |
| Uruguay | 3.4 | 6.3 | 8.4 | 3.57 | 15,438 | 9.2 | 0.765 | 72.0 |
| Venezuela | 28.5 | 3.9 | 7.9 | 1.48 | 16,056** | 3.6 | 0.700 | 64.7 |
| Caribbean | | | | | | | | |
| Cuba | 11.3 | 5.9 | 13 | 2.3 | 9,099 | 11.2 | 0.790 | 73.5 |
| Dominican Republic | 10.7 | 4.4 | 7.7 | 4.4 | 7,268 | 5.7 | 0.666 | 62.5 |
| Haiti | 11.2 | 8.4 | 11.4 | 8.8 | 1,177 | 7.7 | 0.456 | 38.5 |
| Puerto Rico | 2.9 | 7.8 | 15.3 | 2.65 | 32,291 | N/A | N/A | 76.7 |

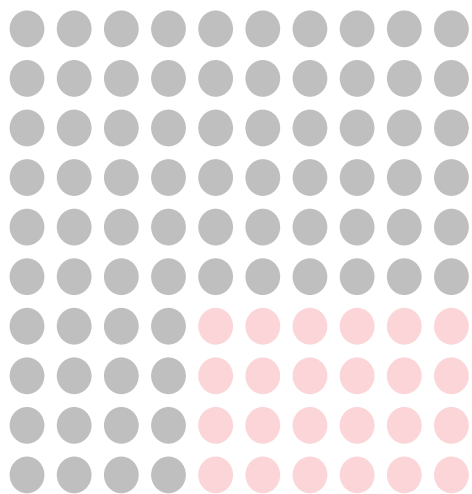
Asthma in the Americas: An Update



A Joint Perspective from the Brazilian Thoracic Society, Canadian Thoracic Society, Latin American Thoracic Society, and American Thoracic Society

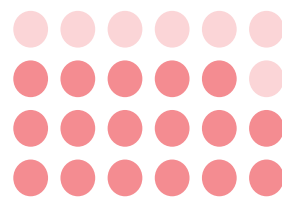
Erick Forno¹, Diego D. Brandenburg², Jose A. Castro-Rodriguez³, Carlos A. Celis-Preciado⁴, Fernando Holguin⁵, Christopher Liczka⁶, Stephanie Lovinsky-Desir⁷, Marcia Pizzichini⁸, Alejandro Teper⁹, Connie Yang¹⁰, and Juan C. Celedón¹

Prevalencia del Asma Grave¹⁻²



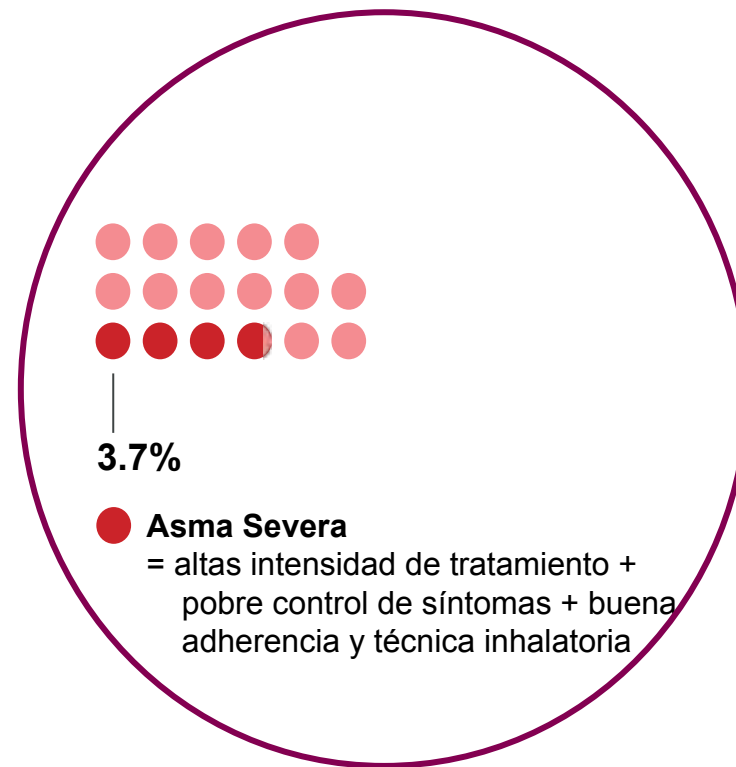
24%

● **Alta intensidad de tratamiento**
= altas dosis de CSI-LABA o dosis
media de CSI-LABA + CSO



17%

● **Asma Difícil de Tratar**
= altas intensidad de
tratamiento + pobre control



3.7%

● **Asma Severa**
= altas intensidad de tratamiento +
pobre control de síntomas + buena
adherencia y técnica inhalatoria

*dosis alta ICS-LABA o dosis alta o media ICS-LABA+OCS. ICS-LABA: corticoides inhalados-beta agonistas de acción larga; OCS: corticoides orales

Gran proporción de los pacientes con ASMA GRAVE son tratados en el primer nivel de atención¹



~70% de los pacientes con asma grave son tratados en el primer nivel de atención²⁻⁴



Globalmente **~20 al 60%** de los pacientes con asma grave reciben corticoides sistémicos⁵



El uso de **CS** se asocia con un **aumento del riesgo de mortalidad y de los costos sanitarios**⁶⁻⁷



1. Price D, et al. *J Asthma Allergy* 2017;10:209–223; 2. Heatley H, et al. Poster at ERS 2019 (Abstract PA2712); 3. Ferns M, et al. Poster at Week van de Longen 2018; 4. Murphy KR, et al. *Allergy Asthma Proc* 2012;33:54–64; 5. Bleecker ER, et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201:276–293; 6. Lee H, et al. *Eur Respir J* 2019;54:pii:1900804; 7. Canonica GW, et al. *World Allergy Organ J* 2019;12:10000

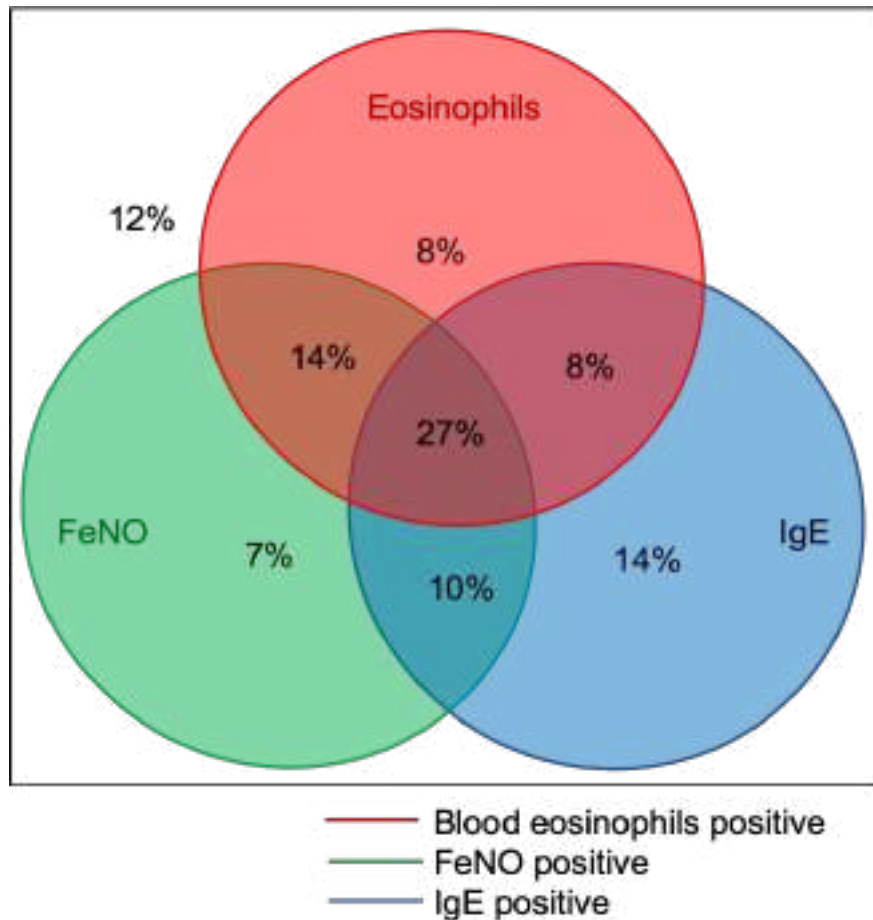
Eosinofilia se recomienda tener al menos 3 mediciones de un mismo paciente

Mayoría de los pacientes con asma grave tienen inflamación eosinofílica



| ISAR Cohort (N = 1,716) | |
|---|------|
| Characteristics | % |
| Eosinophilic (BEC \geq 150 cells/ μ L), adult onset, high FENO (> 25 ppb), nasal polyps, older, worse lung function | 83.8 |
| Noneosinophilic (low BEC < 150 cells/ μ L), early onset, low FENO (< 25 ppb), no nasal polyps, female, eczema, better lung function | 1.6 |

BRISAR: SUPERPOSICIÓN DE BIOMARCADORES



1175 PACIENTES (17% DE LA COHORTE ISAR)

EOSINOFILOS+: 57%,

FeNO+: 58%

IgE+: 59%

Overlap biomarcadores: **TRIPLE-POSITIVO (27%)**

Punto de corte

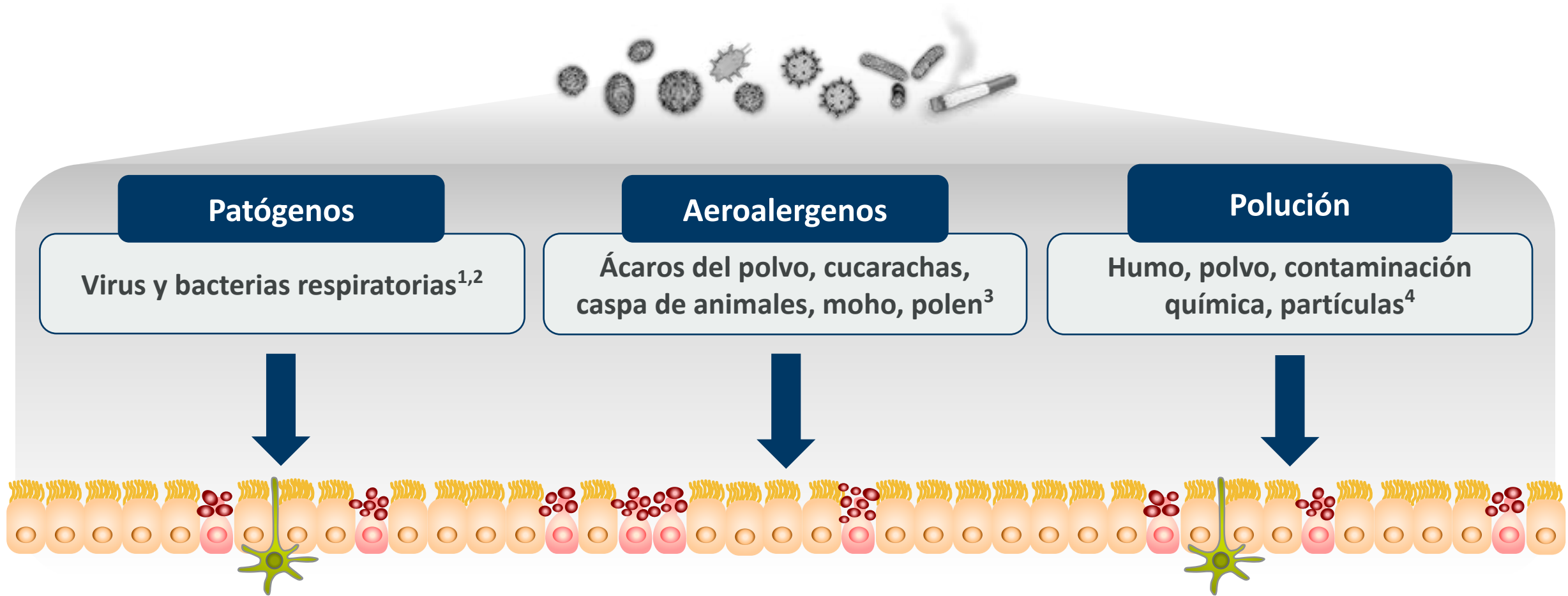
- IgE \geq 75kU/L
- BEC \geq 300cells/uL
- FeNO \geq 25ppb



Rol del Epitelio & TSLP

Linfopoyetina Estromal Tímica

Las exposiciones ambientales desencadenan la inflamación de las vías respiratorias en el epitelio¹⁻⁴

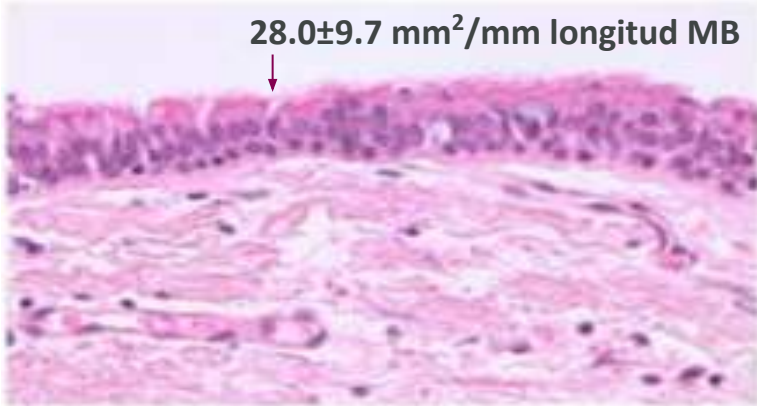


El epitelio de las vías respiratorias juega un papel fundamental en el asma: un primer punto de contacto para las exposiciones ambientales¹

La morfología de las células epiteliales evaluadas en biopsias bronquiales de pacientes normales (n=21) y pacientes con asma grave (n=31)⁵

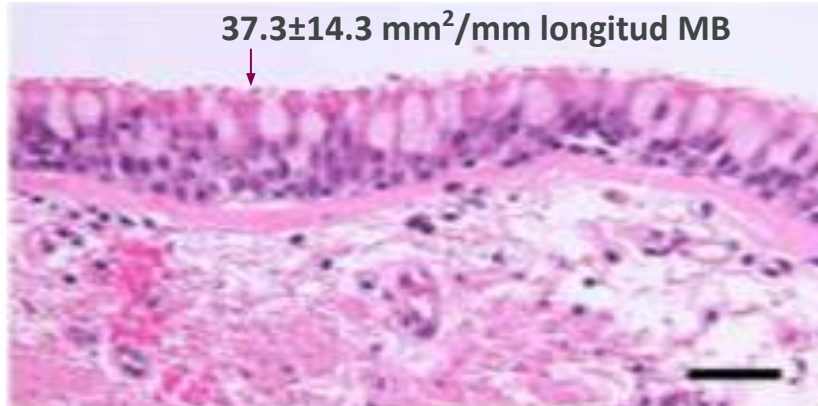
Vía Aérea Normal

28.0±9.7 mm²/mm longitud MB



Asma Severa

37.3±14.3 mm²/mm longitud MB



↑ Grosor Epitelial^a

↑ Proliferación de células epiteliales vs vía aérea normal^b

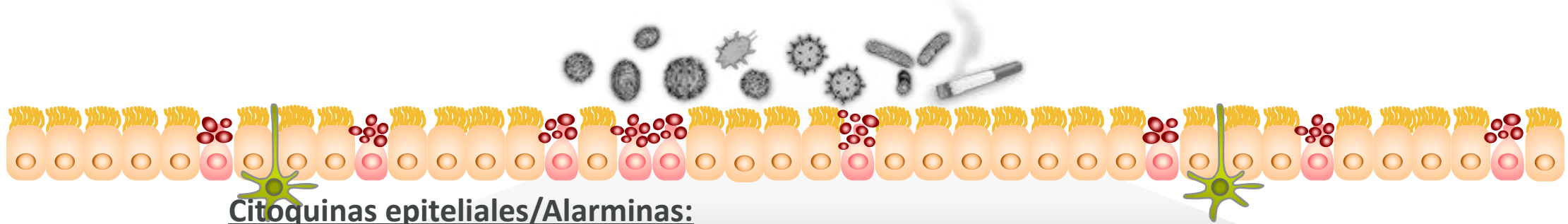
↓ Supresión de la muerte celular versus vía aérea normal^c

Nota: se muestran biopsias endobronquiales con tinción de hematoxilina-eosina. Pacientes normales definidos como de 18 a 60 años, buena salud general y no alérgicos. Pacientes con asma grave definidos según los criterios del taller de la American Thoracic Society (ATS) para asma grave refractaria.⁶

^aEl grosor del epitelio de las vías respiratorias fue mayor en el grupo de asma grave frente a los grupos de asma leve o vías respiratorias normales ($p = 0,009$); ^b La expresión de Rb hipofosforilada activa en el epitelio disminuyó ($p = 0,002$) y Ki67 aumentó ($p < 0,01$) en el grupo de asma grave frente al grupo normal, lo que indica una mayor proliferación celular; ^cLa expresión de Bcl-2 disminuyó ($p < 0,001$) en el grupo de asma grave frente al grupo normal, lo que indica una disminución de la supresión de la muerte celular.

MB = membrana basal; Rb = proteína de retinoblastoma.

Tres citoquinas epiteliales impulsan respuestas posteriores en el asma^{1,2}



Citoquinas epiteliales/Alarminas:

- **Liberación rápida** después del daño epitelial o la activación de células inmunitarias^{1,2}
- Activación de la respuesta innata y adaptativa de vías **superpuestas pero distintas**¹
- Activadores potentes de **ILC2**, con diferentes efectos Th2¹

IL-33

- Fuente principal: células epiteliales y endoteliales¹
- Gran número de objetivos celulares¹
- Puede aumentar la respuesta Th2¹

TSLP

- Fuente principal: células epiteliales¹
- Gran número de objetivos celulares¹
- Impulsa respuestas Th2 a través de células dendríticas y la célula T¹

IL-25

- Fuente principal: células epiteliales en penacho (cepillo)¹
- Menos objetivos celulares¹
- Con IL-4, puede aumentar las respuestas Th2¹

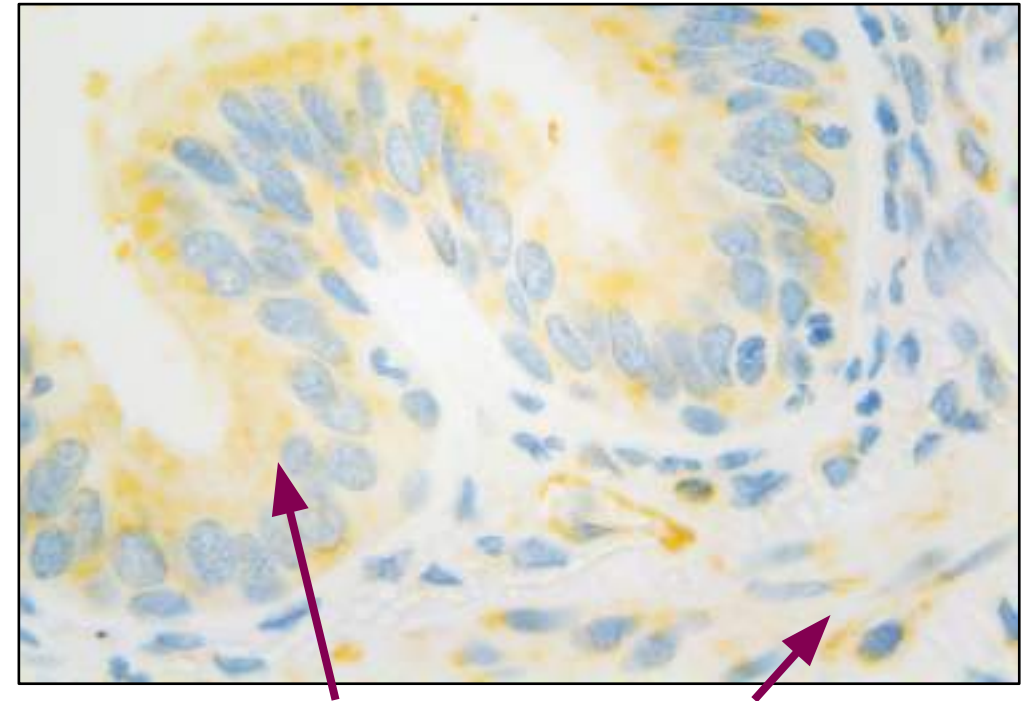
IL = interleuquina; ILC2s = célula linfoide innata tipo 2; Th = T helper; TSLP = linfopoyetina estromal tímica

1. Roan F et al. *J Clin Invest*. 2019;129:1441–1451; 2. Mitchell PD, O’Byrne PM. *CHEST* 2017;151:1338-1344.

TSLP es liberado por el epitelio y otras células de las vías respiratorias e inmunitarias¹⁻⁷

- Las exposiciones alérgicas y no alérgicas y las citocinas inducen la **expresión de TSLP**¹
- Las células epiteliales son la principal fuente de TSLP²
- Otras fuentes celulares de TSLP incluyen mastocitos, células dendríticas, fibroblastos y células del músculo liso de las vías respiratorias²⁻⁶

La tinción histopatológica demuestra la presencia de TSLP en las vías respiratorias de los asmáticos⁷

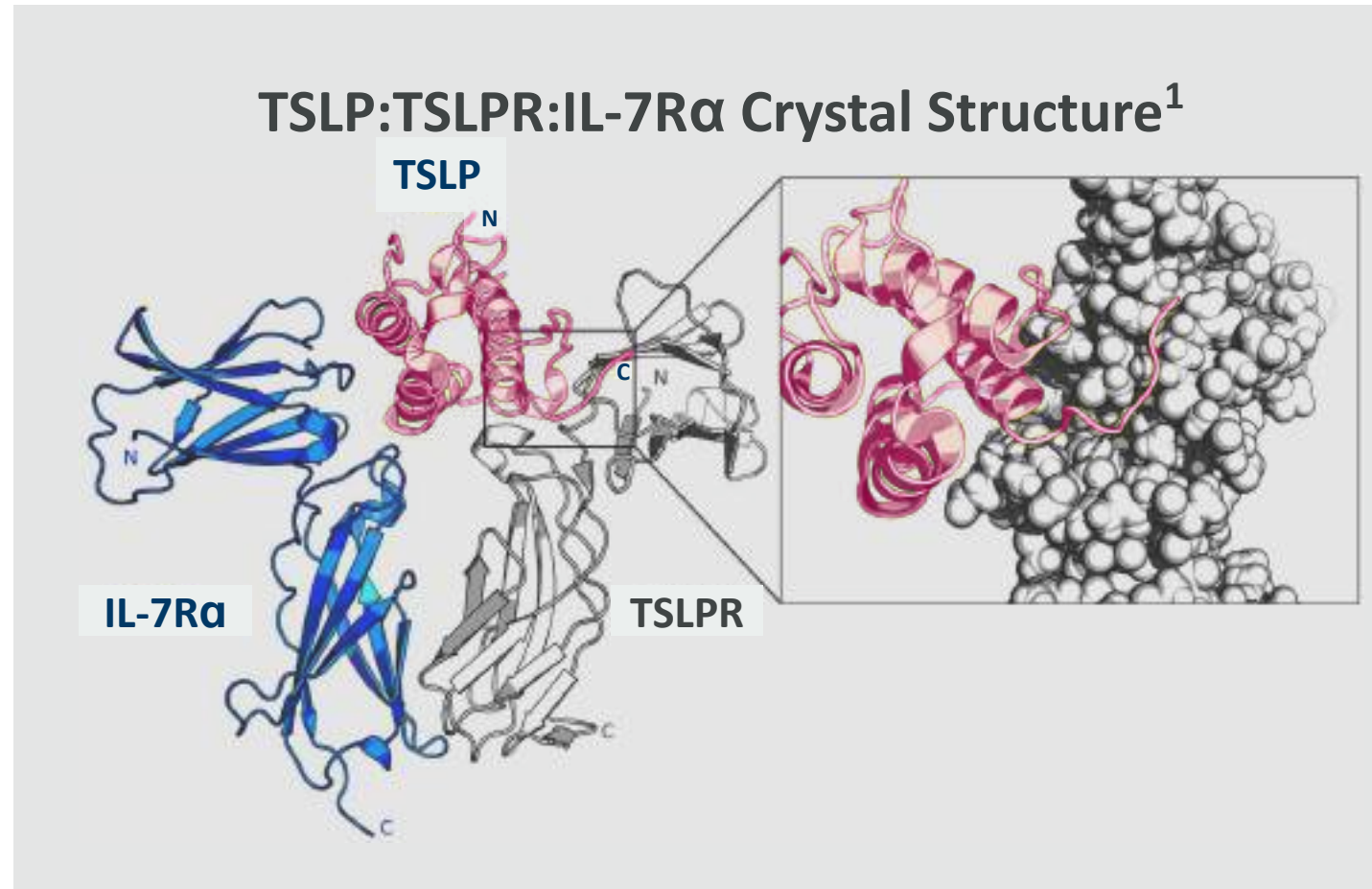


Tinción TSLP (en amarillo) en células epiteliales y estromales

TSLP = linfopoyetina estromal tímica

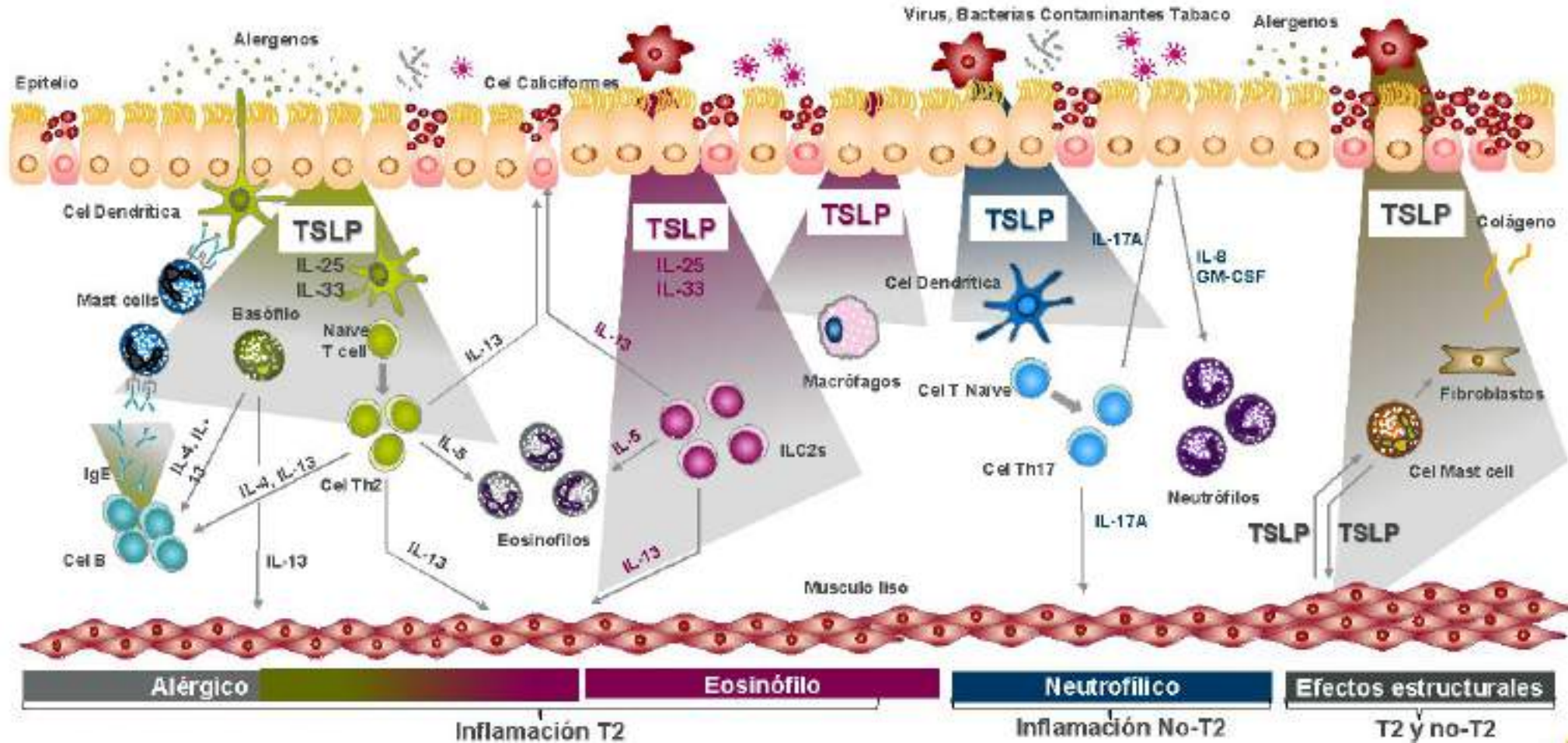
¿Qué es la linfopoyetina estromal tímica (TSLP)?

- TSLP es una citoquina de origen epitelial liberada en respuesta a desencadenantes epiteliales, incluidos alérgenos, microbios y contaminación del aire^{1,2}
- Existen dos isoformas de TSLP en humanos²
 - Isoforma corta (más activa, expresada en tejido pulmonar normal)
 - Isoforma larga (regulada al alza en condiciones inflamatorias, vinculada a la inflamación alérgica)
- TSLP forma un complejo ternario con el receptor TSLP (TSLPR) y la subunidad alfa del receptor de interleuquina-7 (IL-7R α)¹
- Una vez unido, se activa una cascada de señalización que culmina con la liberación de múltiples mediadores proinflamatorios aguas abajo³⁻⁷



TSLP = linfopoyetina estromal tímica.

TSLP es la principal citoquina epitelial implicada en la fisiopatología del asma grave



TSLP = linfopoyetina estromal tímica; IL = interleuquina

Adaptado de Brusselle GG, Maes T, Bracke KR. *Nat Med.* 2013;19:977-979; Brusselle G, Bracke K. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(suppl 5):S322-S328; Lambrecht BN, Hammad H. *Nat Immunol.* 2015;16:45-56, y Gauvreau GM et al. *Expert Opin Ther Targets.* 2020; Aug;24(8):777-792.

La expresión de TSLP en las vías respiratorias aumenta con la gravedad del asma^{1,2}

- Dos estudios demostraron que la expresión de TSLP era mayor en las vías respiratorias de pacientes con asma frente a controles sanos ($p < 0,05$)^{1,2}
- La concentración de TSLP se correlacionó con la gravedad de la enfermedad ($p < 0.05$)²

La concentración de TSLP en las vías respiratorias aumentó con la gravedad del asma^{1,a}

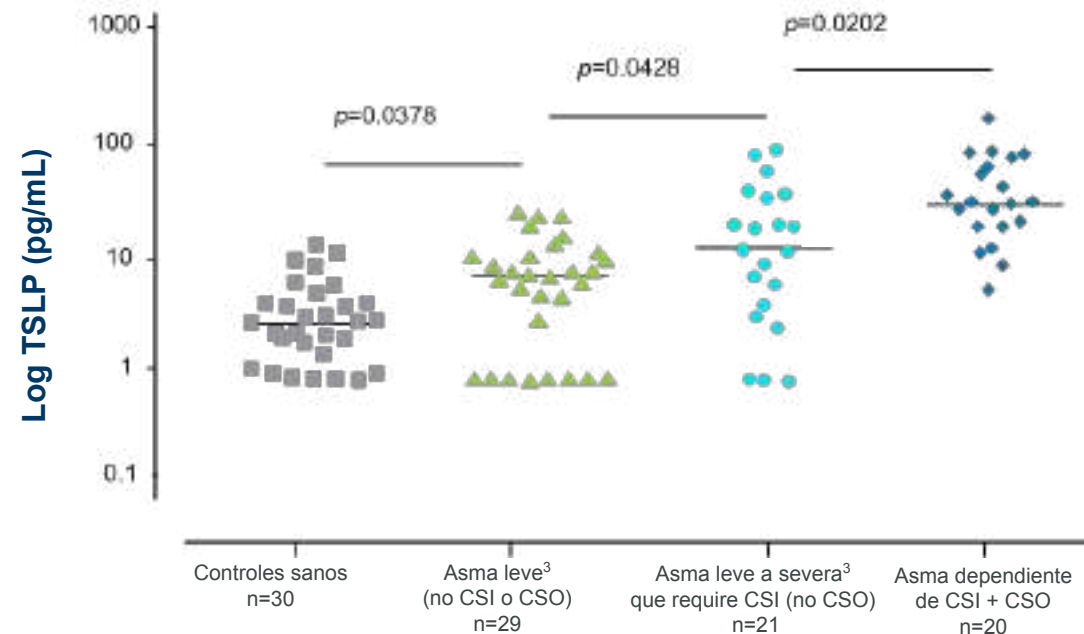


Figura adaptada de Li 2018 et al

Se utilizaron plataformas ELISA internas desarrolladas por Novartis, con límites inferiores de detección de 1 y 2 pg/mL, para analizar TSLP en BALF. Los pacientes de control normales eran voluntarios sanos no fumadores de por vida que no tenían antecedentes de enfermedad pulmonar.¹ Se utilizó BALF para medir las concentraciones de TSLP (pacientes con asma, n=70; controles, n=30).¹ BALF = líquido de lavado broncoalveolar; ELISA = ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas; ICS = corticosteroide inhalado(s); OCS = corticosteroide oral(s); TSLP = linfopoetina tímica estromal.

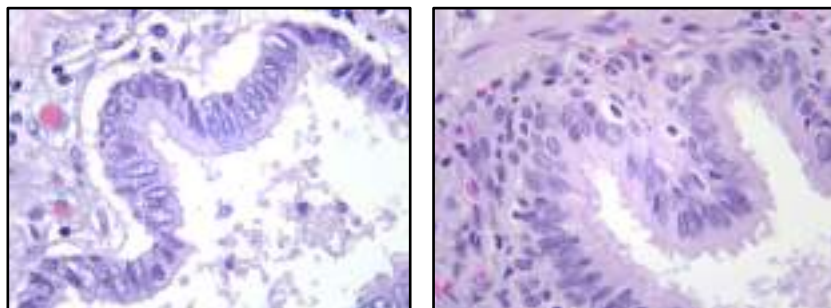
TSLP puede promover el remodelado de las vías respiratorias en pacientes con asma^{1,2}

Células epiteliales de las vías respiratorias bronquiales de pulmón con asma versus sin asma³

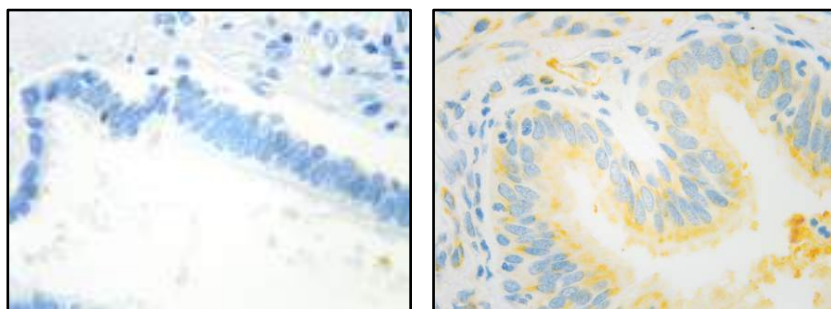
No-asma

Asma

Tinción H&E estándar



Tinción TSLP (en amarillo)



Imágenes de Data on File, REF-108602, AZPLP

En fibroblastos de pulmón humano, TSLP aumentó la expresión de colágeno y actina del músculo liso de manera dependiente de la concentración ($p < 0.05^a$)^{1,2}

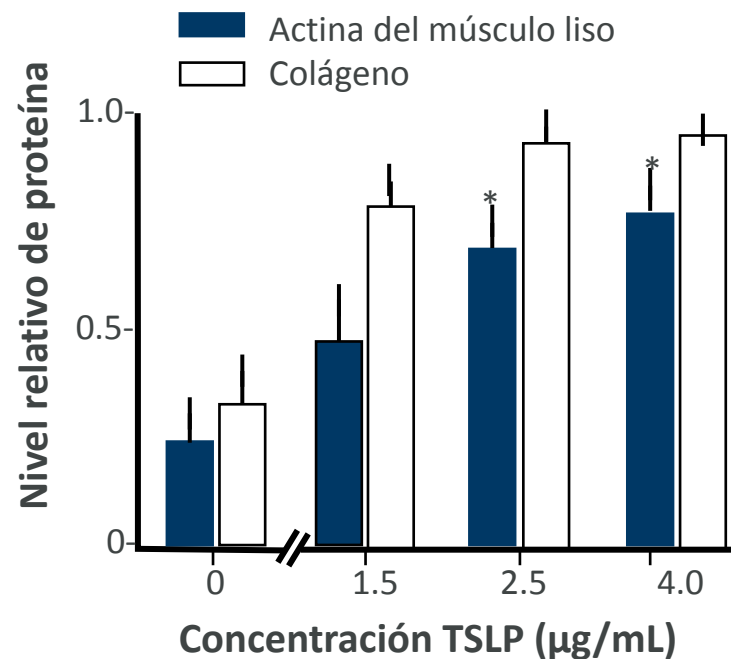


Figura adaptada de Cao 2018 et al

Las BEC humanos se tiñeron con H&E o Masson Trichrome^a vs. control GAPDH control; * $p < 0.05$.

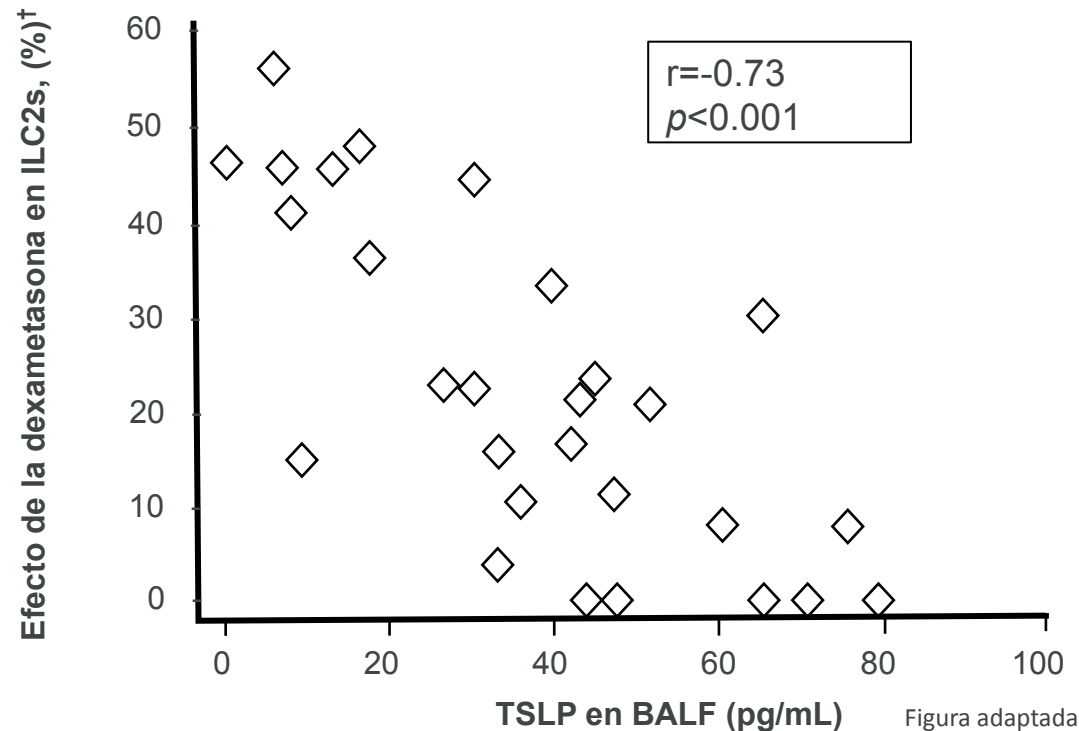
BEC = células epiteliales bronquiales; GAPDH = gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa; H&E = hematoxilina y eosina; TSLP = linfopoyetina estromal tímica

1. Cao L et al. *Exp Lung Res.* 2018;44:288–301; 2. Wu J et al. *Cell Biochem Funct.* 2013;31:496–503; 3. Data on File, REF-108602, AZPLP

TSLP puede conducir a respuestas reducidas de corticosteroides en pacientes con asma¹

- Las ILC2 del BAL de pacientes con asma expuestos a TSLP fueron resistentes a los esteroides^{1,a}
- El efecto reducido de la dexametasona se relacionó con una mayor expresión de TSLP en las vías respiratorias¹
- La resistencia a los esteroides también se correlacionó con BALF y eosinófilos en sangre más altos, y VEF₁ más bajo ($p \leq 0.003$)¹

En pacientes con asma, los niveles de TSLP se correlacionaron con una respuesta esteroide reducida¹



^a La resistencia a los esteroides significó una falta de inhibición de la expresión de citocinas T2 por parte de las ILC2. †Se examinaron las ILC2 de BALF en pacientes con asma (n=50). Se mantuvieron los medicamentos de control (medicamentos CSS y CSI). BALF = líquido de lavado broncoalveolar; VEF1 = volumen espiratorio forzado en 1 segundo; CSI = corticosteroide inhalado (s); ILC2s = células linfoides innatas tipo 2; r = coeficiente de correlación de Pearson; CSS = corticosteroides sistémicos; T2 = tipo 2; TSLP = linfopoyetina estromal tímica.

La liberación exagerada de TSLP después de una infección viral impulsa la respuesta T2 en pacientes con asma¹⁻³

- Después de la infección por VRS, las BEC de niños con asma produjeron niveles más altos de TSLP que las BEC de niños sanos¹
- En adultos, las BEC produjeron un aumento de TSLP cuando se expusieron a rinovirus o dsRNA (análogo de ARN viral) ($p < 0.05$)^{2,3}
- Este aumento de TSLP impulsa una respuesta T2 exagerada a las infecciones virales^{2,3}
- Estos resultados pueden explicar cómo los virus tienen la capacidad de provocar exacerbaciones en pacientes con asma¹⁻³



Después de una infección viral, aumenta la liberación de TSLP de las células epiteliales bronquiales de pacientes con asma¹

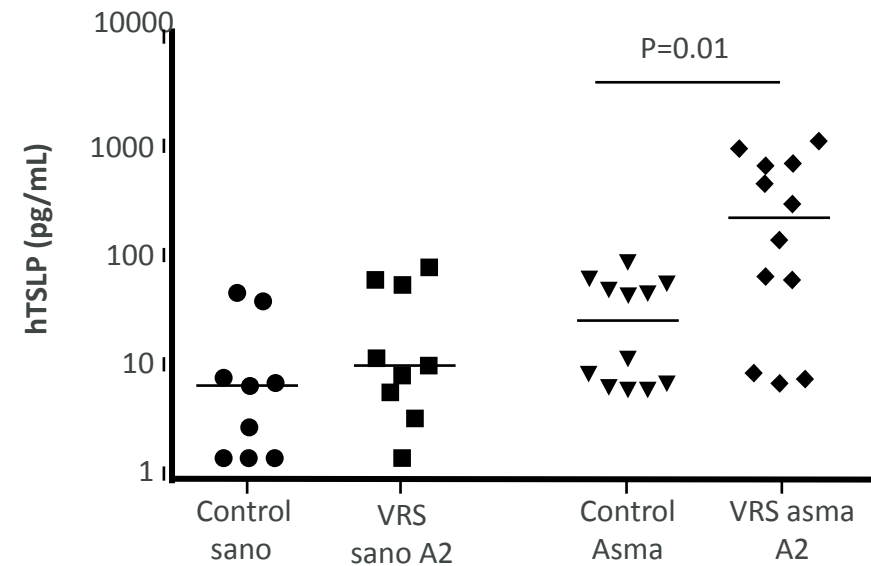
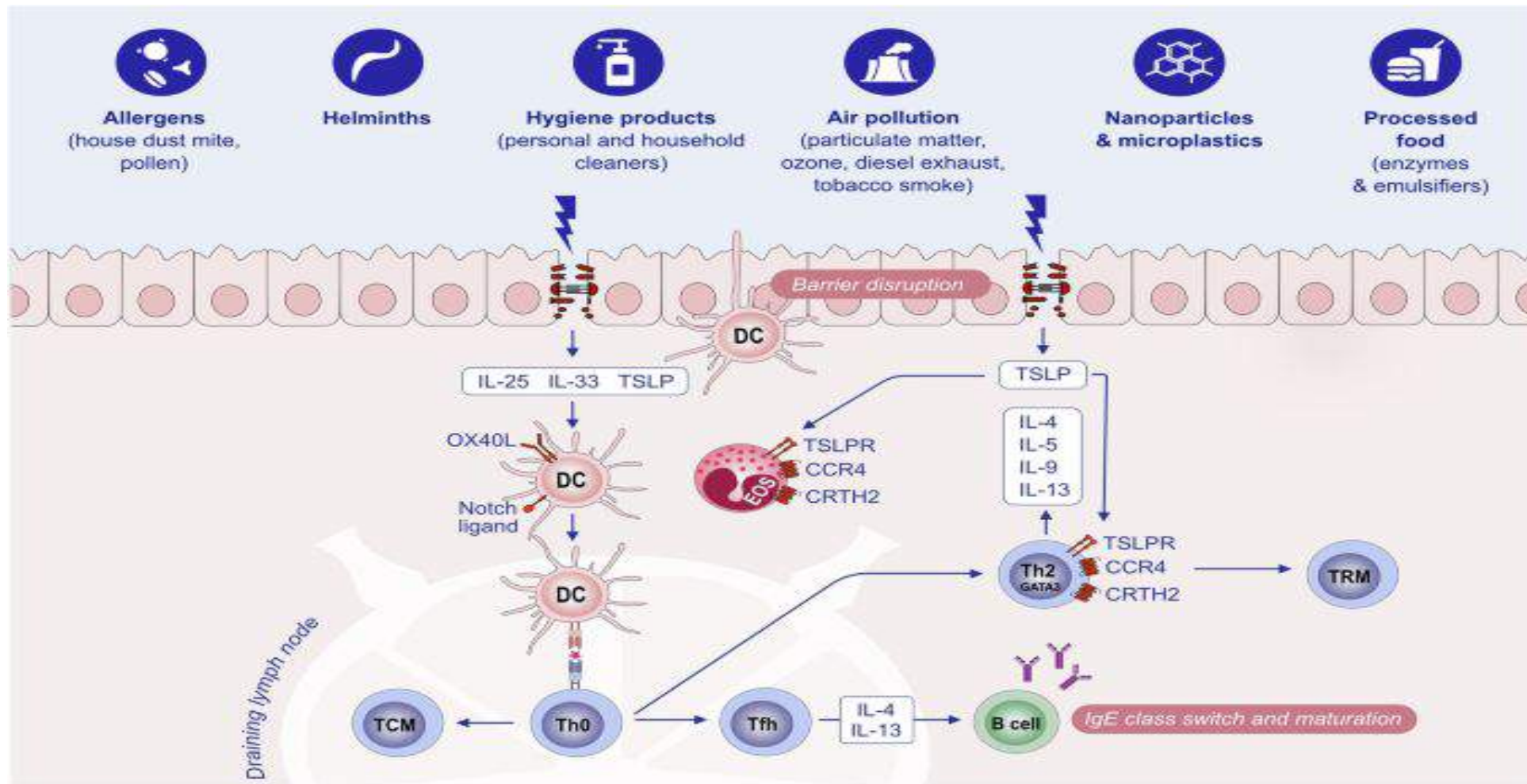


Figura adaptada de Lee 2012 et al

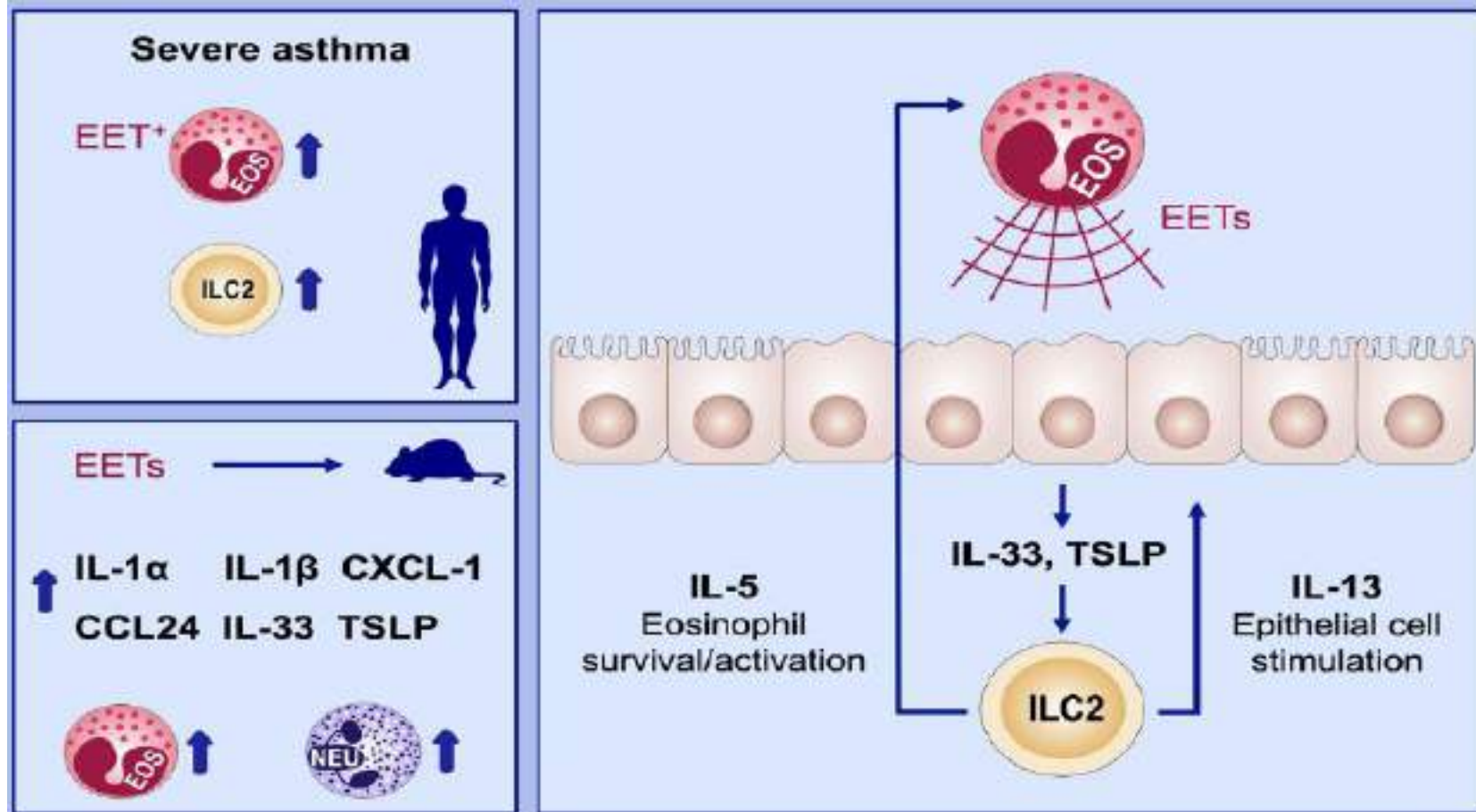
BECs= células epiteliales bronquiales; dsRNA = ARN de doble cadena; VRS= virus respiratorio sincicial; T2 = tipo 2; TSLP = linfopoyetina estromal tímica.

1. Lee HC et al. *JACI*. 2012;130:1187–1196.e5; 2. Uller L et al. *Thorax*. 2010;65:626–632; 3. Kato A et al. *J Immunol*. 2007;179:1080–1087.

Inflamación bronquial: IL-13 y TSLP rompen el equilibrio



TSLP e IL-5 en la activación de la inmunidad innata¹



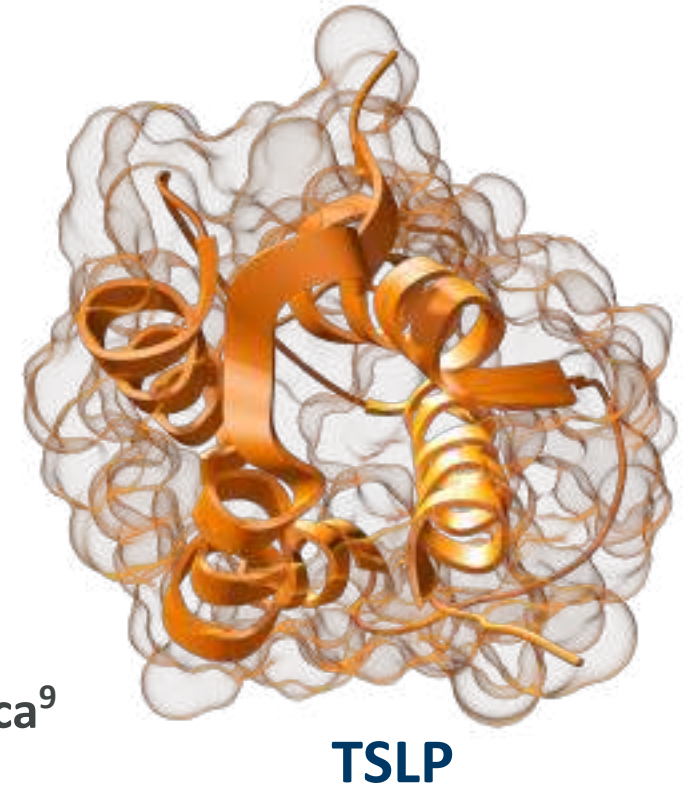
Pacientes con asma grave tienen niveles elevados de **EETs**

EETs: Trampas Extracelulares Eosinofílicas = Redes Extracelulares de ADN

1. Choi Y, et al. *Allergy*. 2020 Jan;75(1):95-103.

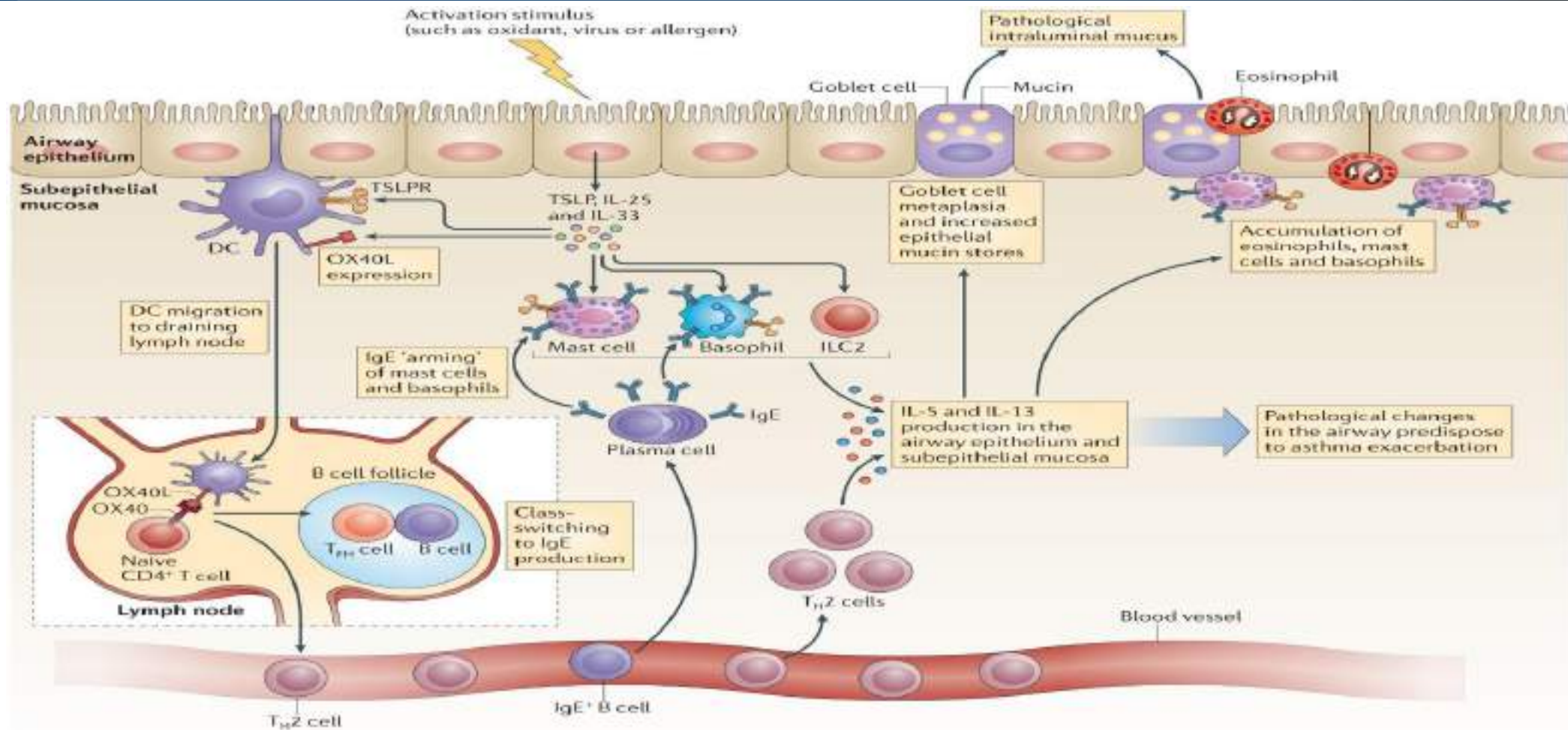
TSLP es una citoquina epitelial clave en alergias y asma^{1,2}

- **TSLP humano** se describió por primera vez en **2001**³
- **Se ha demostrado que es una citoquina epitelial clave** en la fisiopatología de la alergia y el asma (supervivencia de ILC2)^{1,2}
- **TSLP** es producida por células epiteliales (queratinocitos y tracto gastrointestinal y respiratorio)¹
- Una vez liberado, el TSLP impulsa múltiples **respuestas inmunitarias innatas y adaptativas derivadas**⁴⁻⁷
- Las variantes en los **loci del gen TSLP (Cromosoma 5)** se han asociado con **asma** e hiperreactividad de las vías respiratorias⁸, **dermatitis atópica**⁹ y **RSCcPN**¹⁰

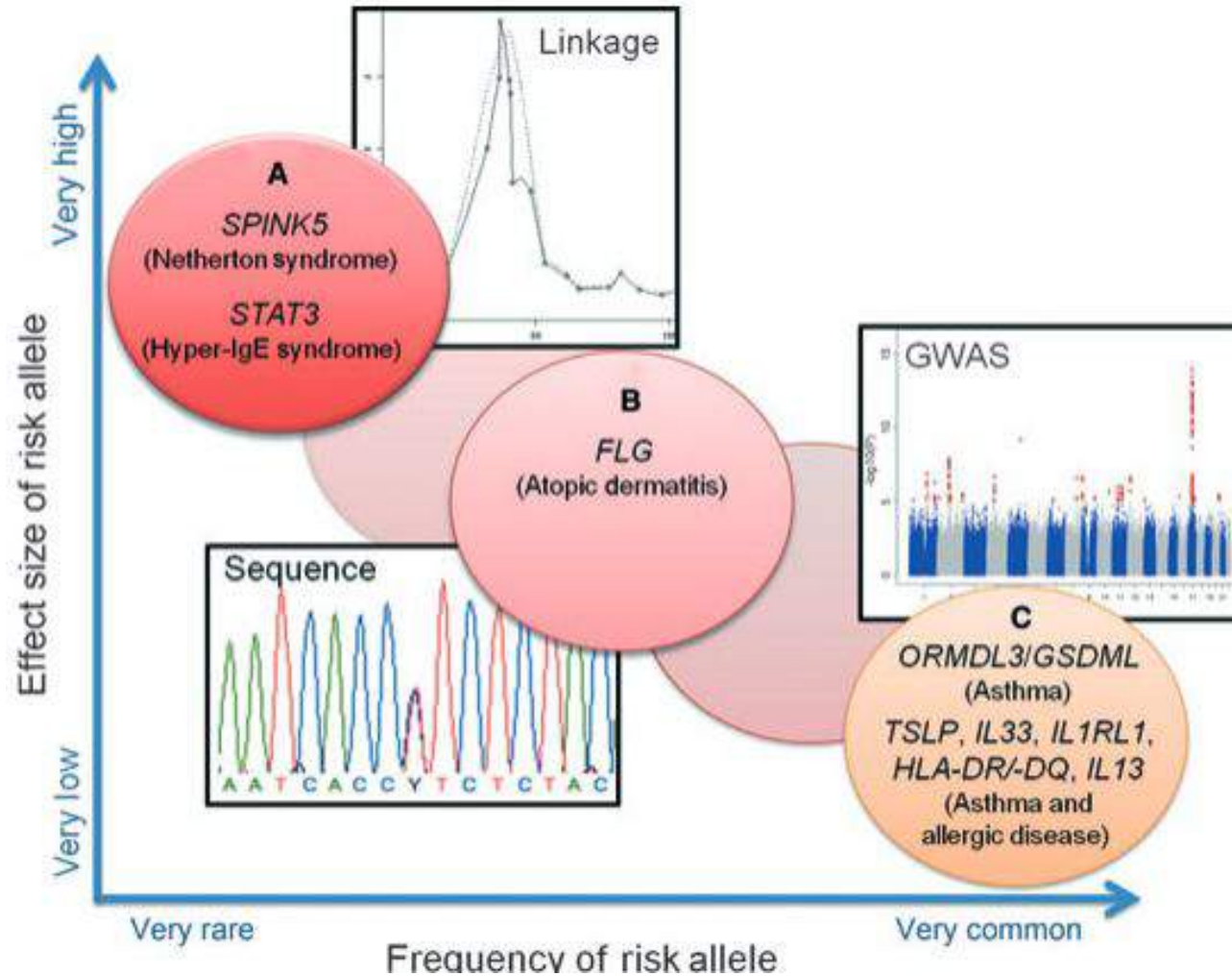


RSCcPN = rinosinusitis crónica con poliposis nasal; ILC2 = célula linfoide innata tipo 2; TSLP = linfopoyetina estromal tímica

Efecto de TSLP sobre OX40L: acción clave¹



Inflamación en Asma y D.A. – Fuerte condicionamiento genético¹

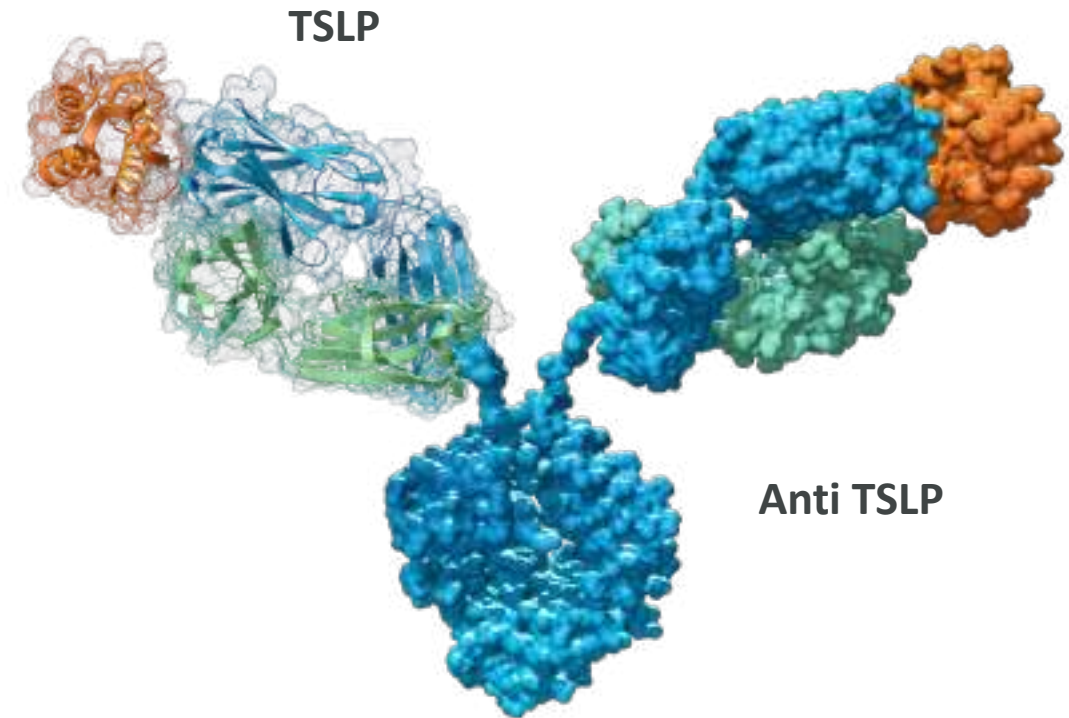




***Fortaleza de la molécula:
Extenso Programa de Estudios Clínicos***

Tezepelumab (anticuerpo monoclonal anti-TSLP)

- Tezepelumab es un anticuerpo monoclonal humano (IgG2 λ) que **bloquea específicamente la interacción de la TSLP con su receptor**^{1,2}
- Esto reduce el inicio y la persistencia de la inflamación de las vías respiratorias **al interferir con múltiples vías inflamatorias descendentes**
- Estos efectos se evidencian en la reducción de:
 - **Un amplio espectro de citoquinas** (IL-5, IL-13, IL-4)
 - **Biomarcadores de referencia** (eosinófilos en sangre y vía aérea, IgE, FeNO)²



Tezepelumab unido a TSLP

FeNO = fracción de óxido nítrico exhalado; IgE = inmunoglobulina E; IL = interleuquina; TSLP = linfopoyetina estroma tímica; VH = dominio de cadena pesada v

1. Gauvreau GM, et al. *N Engl J Med.* 2014;370:2102-110; 2. Corren J, et al. *N Engl J Med.* 2017;377:936-946. 3. Sverrild A et al. Presentado en ERS International Congress; Septiembre 5-8, 2021; Virtual

La evidencia del programa clínico PATHFINDER respalda el mecanismo, la eficacia y la seguridad de Tezepelumab¹⁻⁵



CASCADE¹

Fase II

Efecto del tezepelumab sobre las **células inflamatorias, la remodelación y la hiperreactividad de las vías respiratorias** en pacientes con asma no controlada de moderada a grave

N=116^a

Edad= 18–75

Tezepelumab:
210 mg c/4s



PATHWAY²

Fase IIb

Eficacia y seguridad de tezepelumab en adultos con **asma grave no controlada**

N=550^a

Edad= 18–75

Tezepelumab:
70 mg c/4s;
210 mg c/4s;
280 mg c/2s



NAVIGATOR³

Fase III

Eficacia y seguridad de tezepelumab en **adultos y adolescentes con asma grave no controlada**

N=1061^a

Edad= 12–80

Tezepelumab:
210 mg c/4s



SOURCE⁴

Fase III

Eficacia y seguridad de tezepelumab para reducir el uso de **corticosteroides orales** en **adultos** con asma dependiente de OCS

N=150^a

Edad = 18–80

Tezepelumab:
210 mg c/4s



DESTINATION⁵

Fase III LTE

Seguridad y eficacia de tezepelumab en **adultos y adolescentes con asma grave no controlada** que completaron el tratamiento en **NAVIGATOR** o **SOURCE**

N=951^a

Edad= 12–80

Tezepelumab:
210 mg c/4s

^aPoblación por intención de tratar.¹⁻⁵

LTE = extensión a largo plazo; OCS = corticosteroides orales; c/2s = cada 2 semanas; c/4s = cada 4 semanas.

1. Buzo S et al. *Lancet Respir Med.* 2021;9:1299–1312; 2. Corren J et al. *N Engl J Med.* 2017;377:936–946; 3. Menzies-Gow A et al. *N Engl J Med.* . 2021;384:1800–1809; 4. Wechsler ME et al. *Lancet Respir Med.* 2022;10(7):650-660; 5. Menzies-Gow A et al. *Lancet Respir Med.* 2023 May;11(5):425-438.

Estudio CASCADE: Tezepelumab y su efecto en sobre la inflamación



CASCADE¹

Fase II

Efecto del tezepelumab sobre las células inflamatorias, la remodelación y la hiperreactividad de las vías respiratorias en pacientes con asma no controlada de moderada a grave

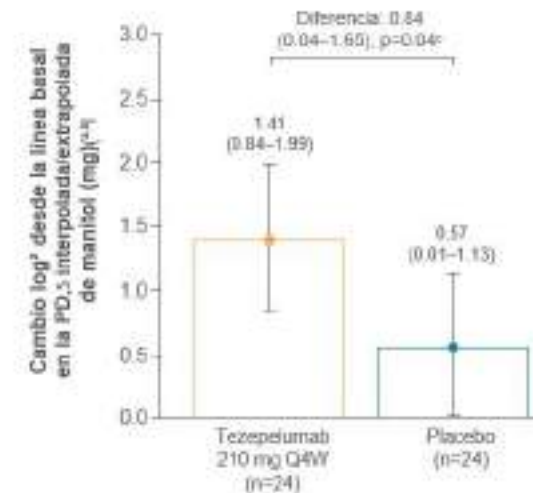
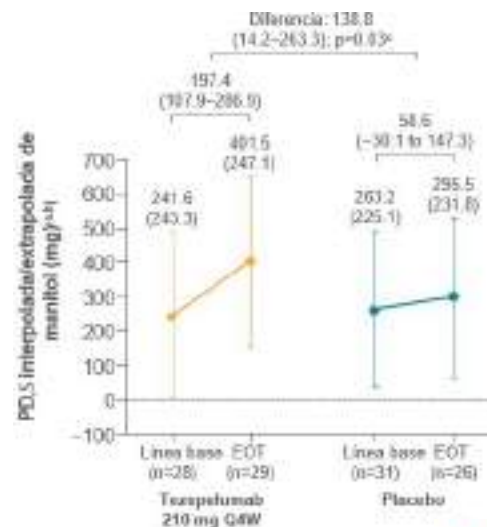
N=116^a

Edad= 18–75

Tezepelumab:
210 mg c/4s

| | Tezepelumab 210 mg Q4W n/mediana geométrica LS | Placebo n/mediana geométrica LS | Favorece tezepelumab | Favorece placebo | Razón de medias geométricas de LS (IC 95%) |
|--|---|---------------------------------------|-------------------------|---------------------|--|
| Eos (células/mm ³) | 48/0.11 | 51/0.75 | — | — | 0.15 (0.05–0.41) |
| Neutrófilos (células/mm ³) | 48/1.11 | 51/0.81 | — | — | 1.36 (0.94–1.97) |
| Células T CD3+ (células/mm ³) | 48/0.91 | 51/0.81 | — | — | 1.12 (0.86–1.48) |
| Células T CD4+ (células/mm ³) | 48/0.96 | 51/0.81 | — | — | 1.16 (0.90–1.55) |
| Mastocitos + triptasa (células/mm ³) | 48/0.84 | 51/0.81 | — | — | 0.83 (0.61–1.15) |
| Mastocitos + quimasa (células/mm ³) | 48/1.07 | 51/0.90 | — | — | 1.19 (0.67–2.10) |

0.01 0.1 1 10 100
Razón de medias geométricas de LS (IC 95%)



1. Diver S et al. *Lancet Respiratory Medicine*, 2021; 9:1299-1312.

Estudio PATHWAY: dosificación y exacerbaciones



PATHWAY¹

Fase IIb

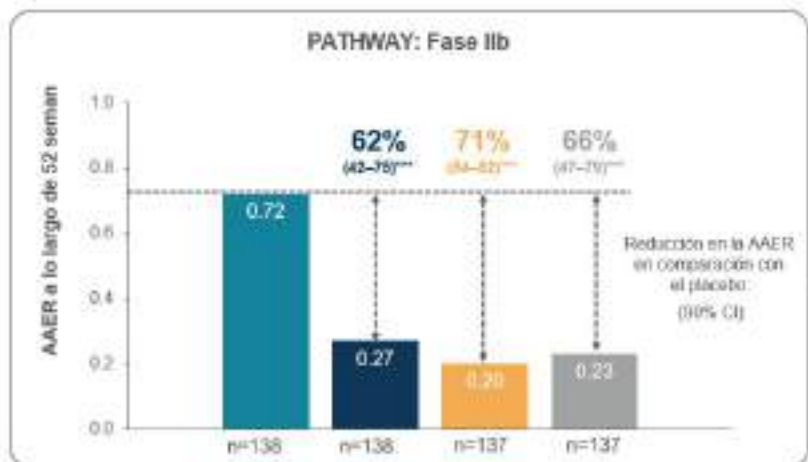
Eficacia y seguridad de tezepelumab en adultos con **asma grave no controlada**

N=550^a

Edad= 18–75

Tezepelumab:
70 mg c/4s;
210 mg c/4s;
280 mg c/2s

PATHWAY: Tezepelumab Resultó en una Reducción Significativa de Exacerbaciones en Comparación con Placebo¹

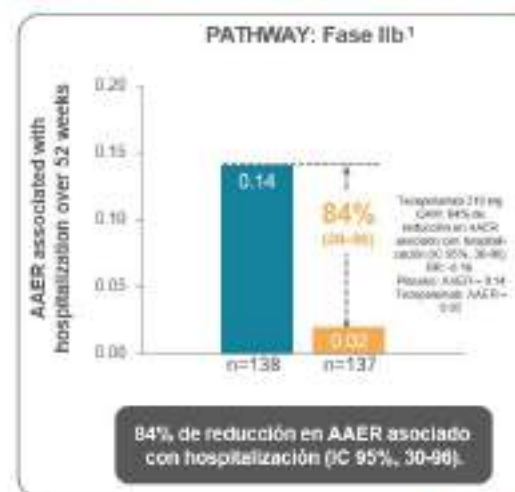


PATHWAY
(tezepelumab 210 mg cada 4 semanas):
Reducción del 71% en AAER¹

■ Placebo ■ Tezepelumab 70 mg Q4W ■ Tezepelumab 210 mg Q4W ■ Tezepelumab 280 mg Q2W

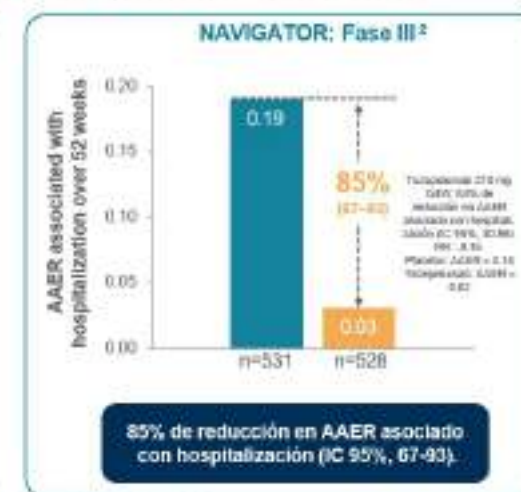
Tezepelumab está licenciado solo para la dosificación de 210 mg Q4W.

PATHWAY y NAVIGATOR: Tezepelumab Redujo las Exacerbaciones Asociadas con Hospitalizaciones en Comparación con Placebo^{1,2}



84% de reducción en AAER asociado con hospitalización (IC 95%, 30-96).

■ Placebo ■ Tezepelumab 210 mg Q4W



85% de reducción en AAER asociado con hospitalización (IC 95%, 67-93).

Eficacia y seguridad de tezepelumab en adultos y adolescentes con asma grave no controlada



NAVIGATOR¹

Fase III

Eficacia y seguridad de tezepelumab en **adultos y adolescentes con asma grave no controlada**

N=1061^a

Edad= 12-80

Tezepelumab
210 mg c/4s



Objetivo primario

Evaluar el efecto del tezepelumab en las exacerbaciones del asma



Diseño del estudio

- N = 1061
- 294 sitios de 18 países
- Tratamiento: 52 semanas
- Seguimiento: 12 semanas



Tratamiento

- Randomizado, doble ciego
- Tezepelumab 210 Q4W SC
 - Placebo Q4W SC



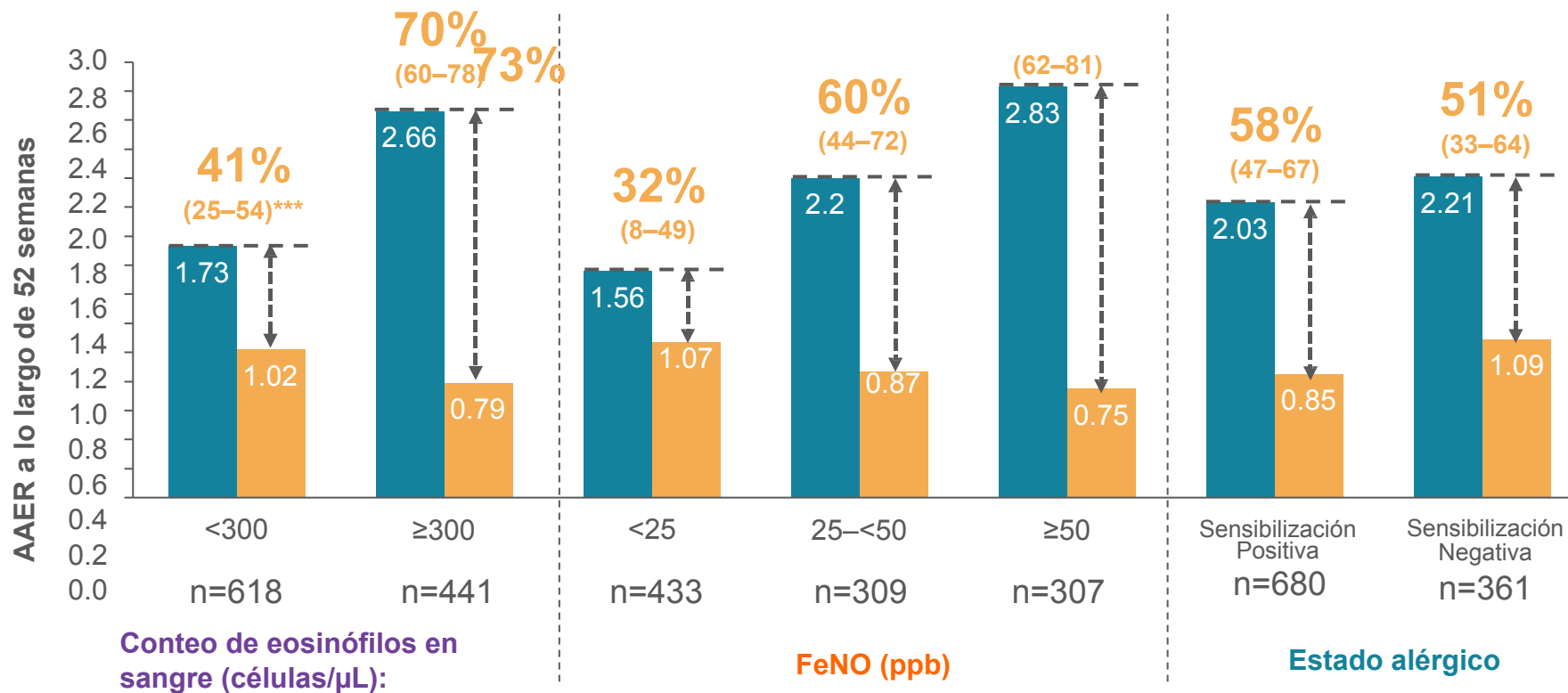
Criterios de inclusión

- 12-80 años
- Antes de la primera visita: media a alta dosis ICS adicional al mantenimiento por ≥ 3 meses
- FEV1 matutino previo al BD < 80% previsto en la detección

Exacerbaciones



Reducción en la tasa anualizada de exacerbaciones a lo largo de 52 semanas en comparación con placebo (IC 95%)



EXACERBACIONES

< 56%

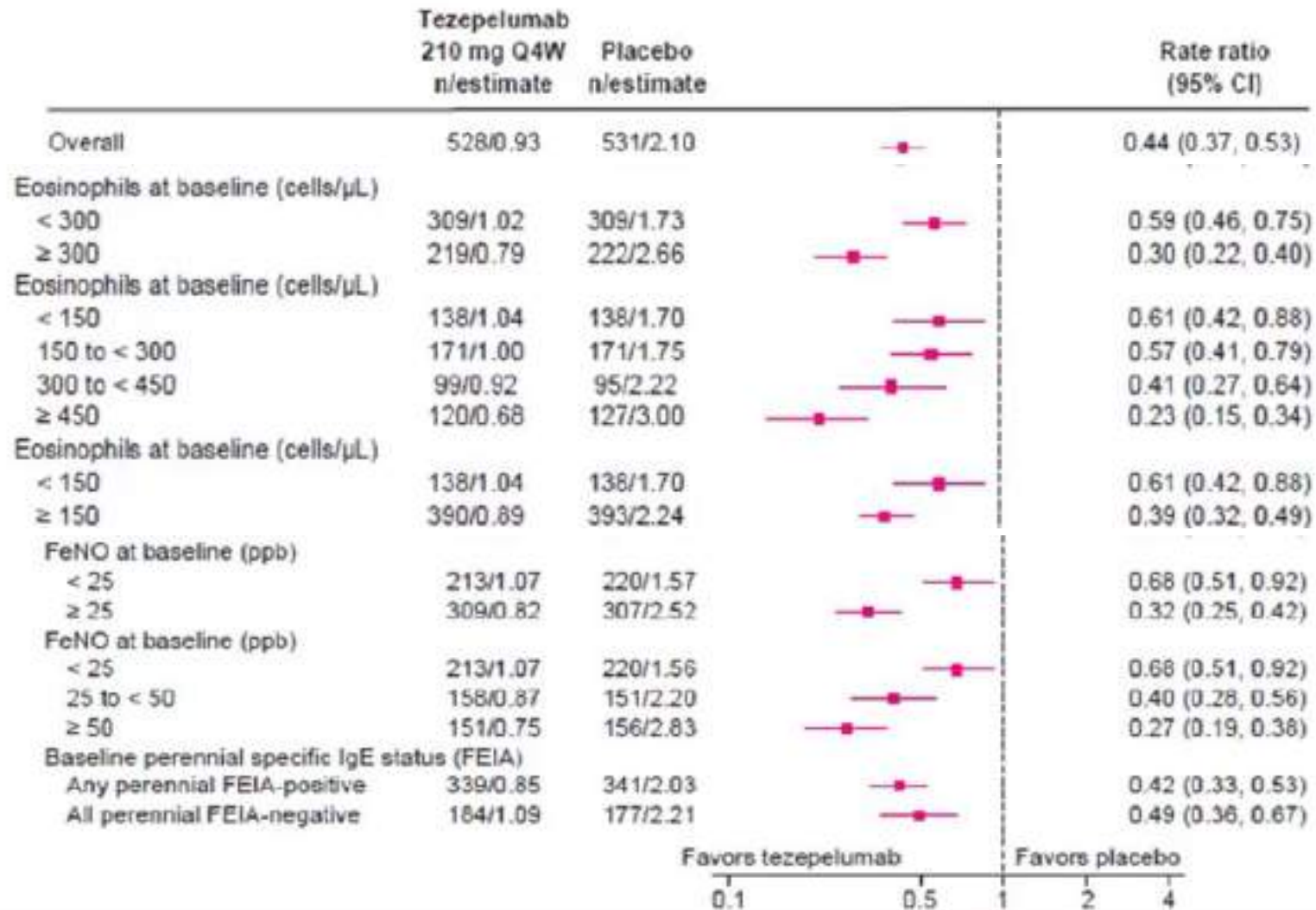
independiente del fenotipo

■ Placebo ■ Tezepelumab 210 mg Q4W

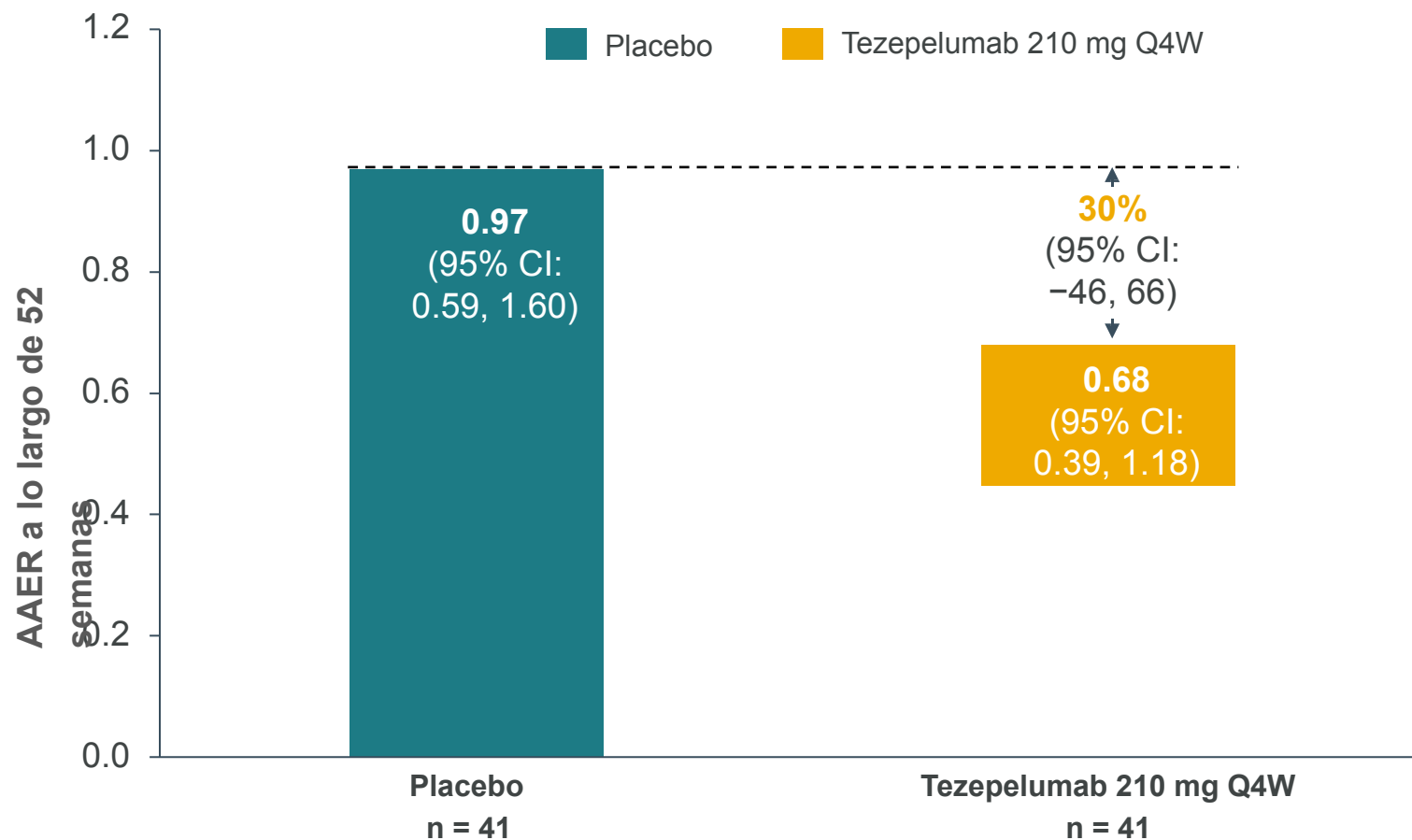
AAER tasa anualizada de exacerbaciones

1. Menzies-Gow A et al. *N Engl J Med.* 2021;384:1800-1809

Exacerbaciones



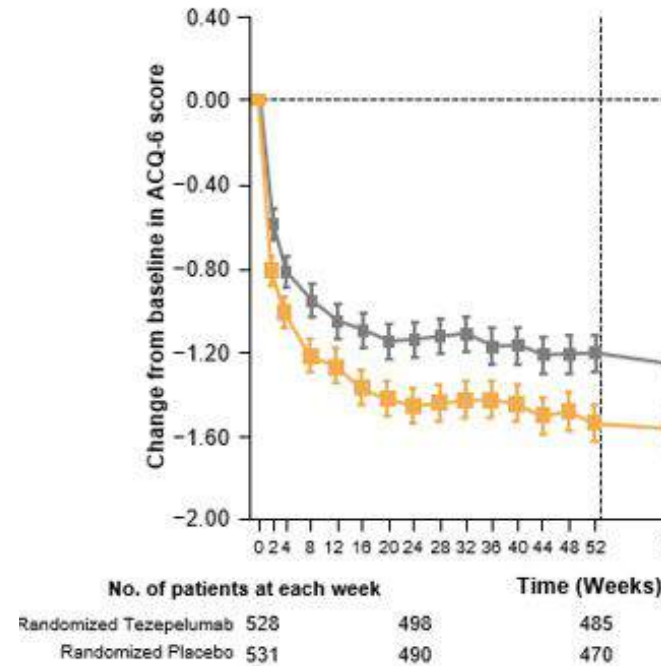
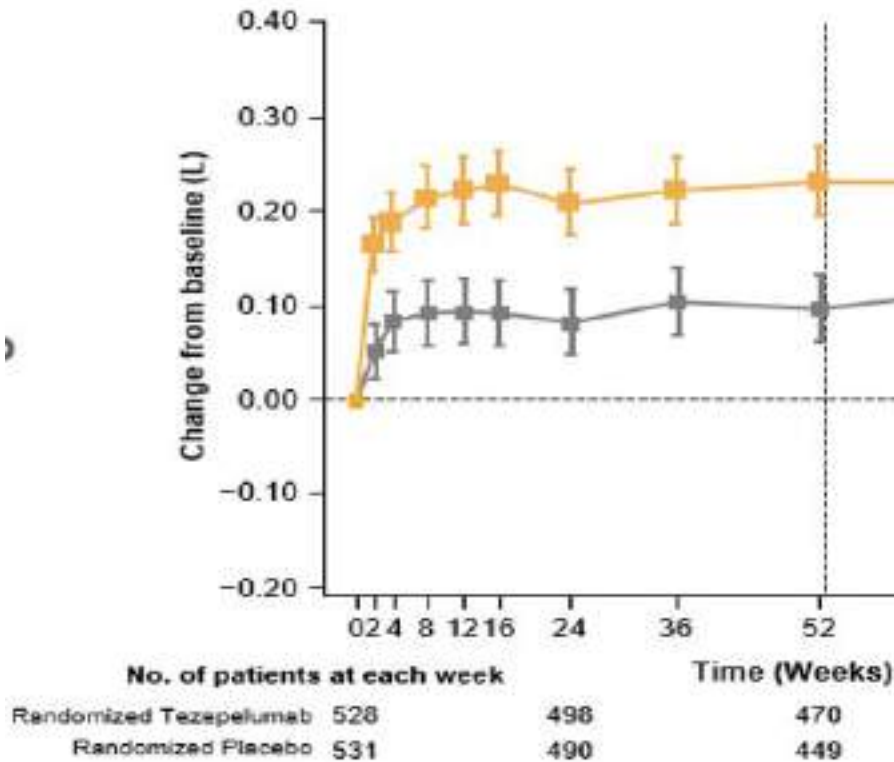
Exacerbaciones en Pacientes Adolescentes



En adolescentes (12-17 años) que recibieron Tezepelumab, se observaron menos exacerbaciones numéricamente en comparación con placebo.

AAER = Tasa Anualizada de Exacerbaciones de Asma; CI = Intervalo de Confianza; Q4W = Cada 4 semanas.

Control de Síntomas del Asma

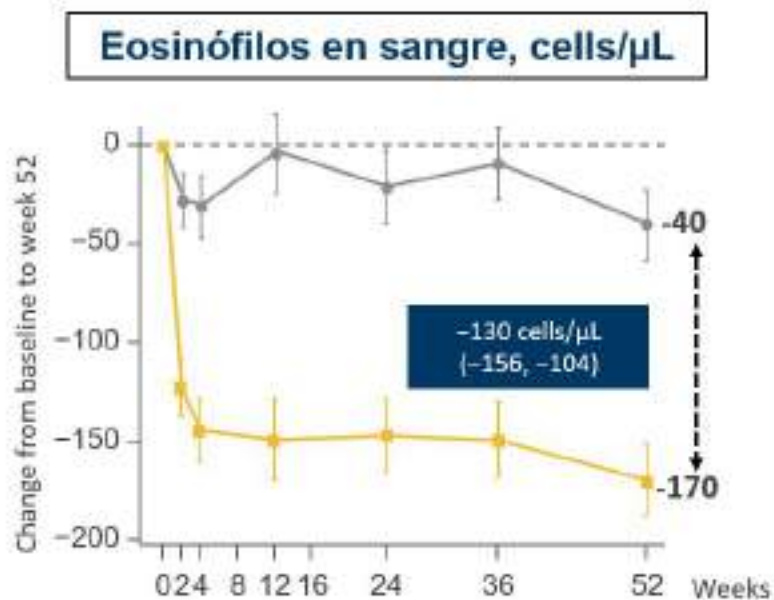


130 ml
VEF₁ vs
Placebo

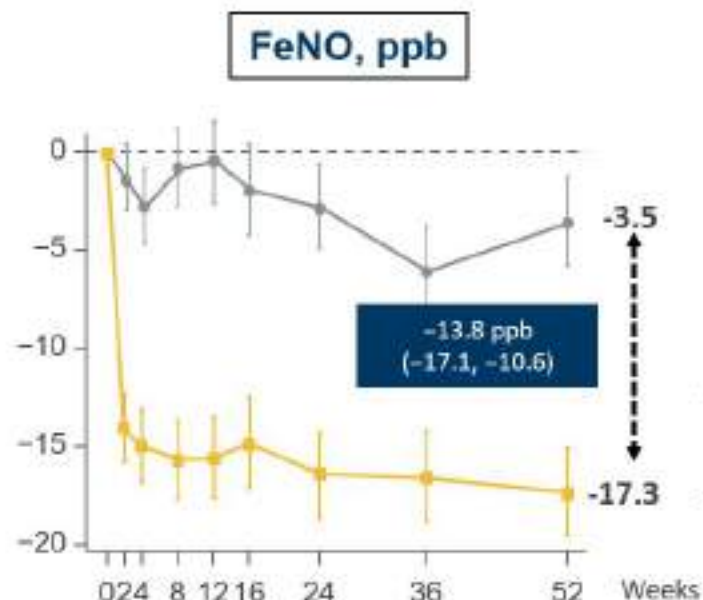
**Asthma Symptom Control
(ACQ-6)
score <1.5**

○ Cambio >0,5 Clínicamente Significativo.
(p<0,001)

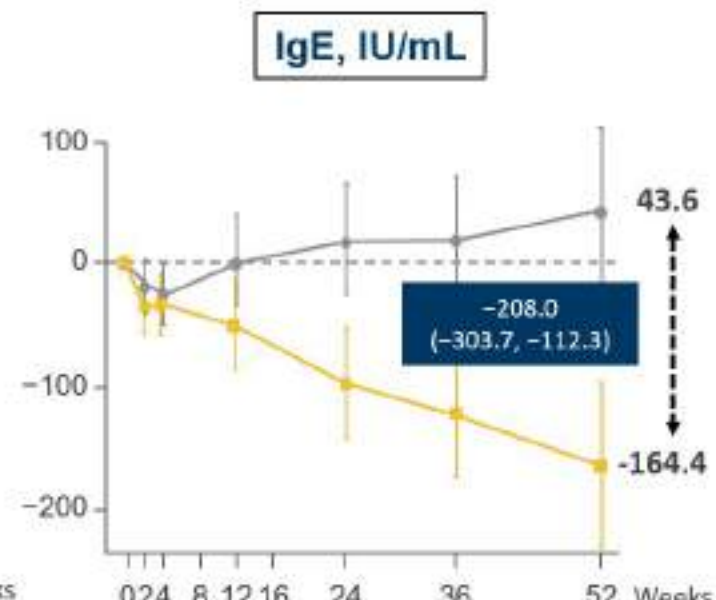
NAVIGATOR: Efectos sobre los niveles de biomarcador



| Recuento medio basal de Eos en sangre (cells/ μ L) | |
|--|---------------|
| Placebo | 353 \pm 488 |
| Tezepelumab | 327 \pm 293 |



| Nivel basal medio de FeNO (ppb) | |
|---------------------------------|-----------------|
| Placebo | 46.3 \pm 44.7 |
| Tezepelumab | 41.4 \pm 36.3 |



| IgE sérica total basal media (IU/mL) | |
|--------------------------------------|--------------------|
| Placebo | 614.1 \pm 1159.5 |
| Tezepelumab | 515.7 \pm 959.8 |

■ Placebo ■ Tezepelumab 210 mg Q4W

Tezepelumab redujo los recuentos de eosinófilos en sangre, los niveles de FeNO y los niveles de IgE total en suero

FeNO = óxido nítrico exhalado fraccional; IgE = inmunoglobulina E; UI = unidades internacionales; LS = mínimos cuadrados; ppb = partes por mil millones; Q4W = cada 4 semanas.

Menzies-Gow et al. Supplementary appendix. *N Engl J Med.* 2021;384:1800-1809.

Los eventos adversos más comunes están listados.
Ocurriendo en $\geq 3\%$ de los pacientes que recibieron tezepelumab)¹

| | Número (%) de Pacientes | |
|--|-------------------------|-----------------------------------|
| | Placebo (n=531) | Tezepelumab 210 mg Q4W (n=528) |
| Nasofaringitis | 114 (21.5) | 113 (21.4) |
| Infección de las vías respiratorias superiores | 87 (16.4) | 59 (11.2) |
| Dolor de cabeza | 45 (8.5) | 43 (8.1) |
| Asma | 59 (11.1) | 27 (5.1) |
| Bronquitis | 33 (6.2) | 25 (4.7) |
| Bronquitis bacterial | 17 (3.2) | 24 (4.5) |
| Infección del tracto urinario | 22 (4.1) | 22 (4.2) |
| Hipertensión | 22 (4.1) | 23 (4.4) |
| Dolor de espalda | 15 (2.8) | 21 (4.0) |
| Artralgia | 13 (2.4) | 20 (3.8) |
| Enfermedad similar a la influenza | 22 (4.1) | 19 (3.6) |
| Sinusitis | 40 (7.5) | 19 (3.6) |
| Faringitis | 15 (2.8) | 17 (3.2) |
| Gastroenteritis | 16 (3.0) | 17 (3.2) |
| Infección viral de las vías respiratorias superiores | 14 (2.6) | 17 (3.2) |
| Rinitis alérgica | 17 (3.2) | 16 (3.0) |

DESTINATION es una extensión a largo plazo de los estudios fase III NAVIGATOR y SOURCE



NAVIGATOR¹

Fase III

Eficacia y seguridad de tezepelumab en **adultos y adolescentes** con **asma grave no controlada**

N=1061
Edad= 12–80 años
Tezepelumab: 210 mg Q4W
52 semanas

n=827



SOURCE²

Fase III

Eficacia y seguridad de tezepelumab para reducir el **uso de OCS** en **adultos** con **asma grave dependiente de OCS**

N=150
Edad= 18–80 años
Tezepelumab: 210 mg Q4W
48 semanas

n=124

DESTINATION³

Fase III, estudio de extensión a largo plazo.

Seguridad y eficacia de tezepelumab en **adultos y adolescentes con asma grave no controlada** que **tratamiento completado en NAVIGATOR o SOURCE**

OCS = corticosteroides orales; Q4W = cada 4 semanas.

1. Menzies-Gow A et al. *N Engl J Med.* 2021;384:1800–1809; 2. Wechsler ME et al. *Lancet Respir Med.* 2022;10:650–660; 3. Menzies-Gow A et al. *Lancet Respir Med.* 2023 May;11(5):425-438.

DESTINATION: objetivos a largo plazo



DESTINATION¹

Fase III LTE

Seguridad y eficacia de tezepelumab en **adultos y adolescentes con asma grave no controlada que completaron el tratamiento en NAVIGATOR o SOURCE**

N=951^a

Edad= 12–80

Tezepelumab:
210 mg c/4s

| Objetivos | Variable Clínica |
|---------------------|--|
| Primario | Tasas de incidencia ajustadas por exposición de EA/EAS durante 104 semanas |
| Secundario | AAER durante 104 semanas |
| Exploratorio | <ul style="list-style-type: none">• Tiempo hasta la primera exacerbación en 104 semanas• Tasa anualizada de exacerbaciones asociadas con la hospitalización o la visita al servicio de urgencias durante 104 semanas• Cambio desde el inicio hasta la semana 104 en:<ul style="list-style-type: none">• Pre-BD VEF₁• ACQ-6 score• SGRQ score• Niveles de biomarcadores T2 (eosinófilos en sangre, FeNO e IgE total sérica) |

AAER = tasa anualizada de exacerbaciones del asma; ACQ-6 = Cuestionario de Control del Asma-6; EA = evento adverso; BD = broncodilatador; DE = departamento de urgencias; FeNO = óxido nítrico exhalado fraccional; VEF₁ = volumen espiratorio forzado en 1 segundo; IgE = inmunoglobulina E; EAG = evento adverso grave; SGRQ = Cuestionario Respiratorio de St. George; T2 = tipo 2.

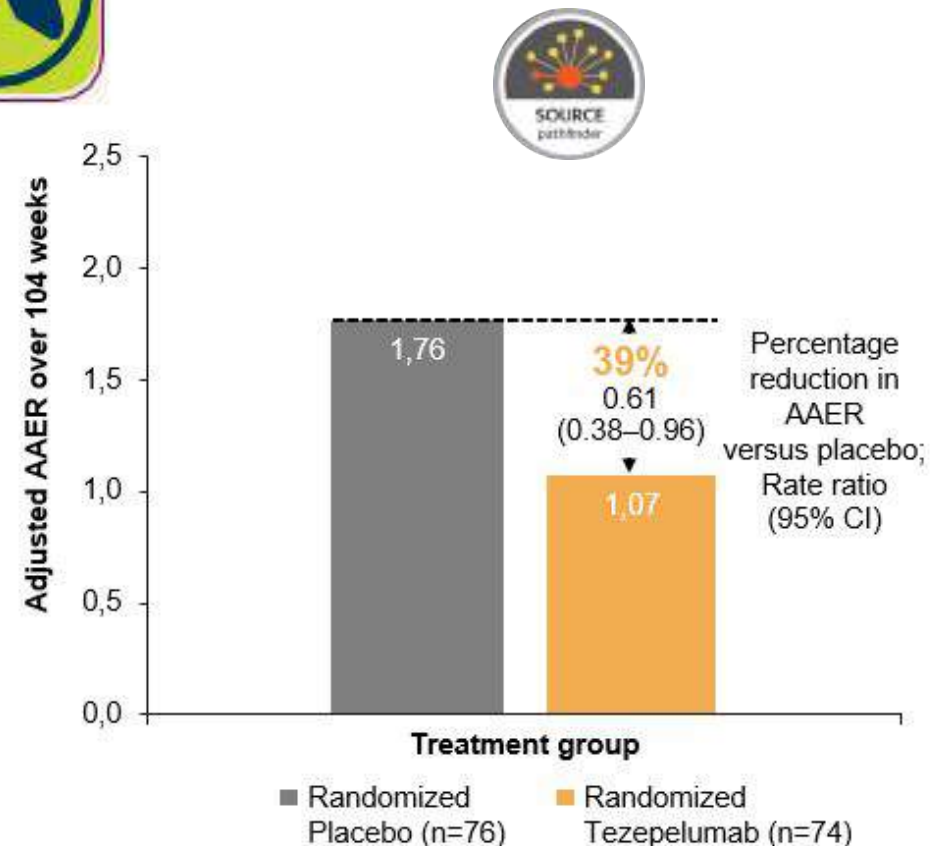
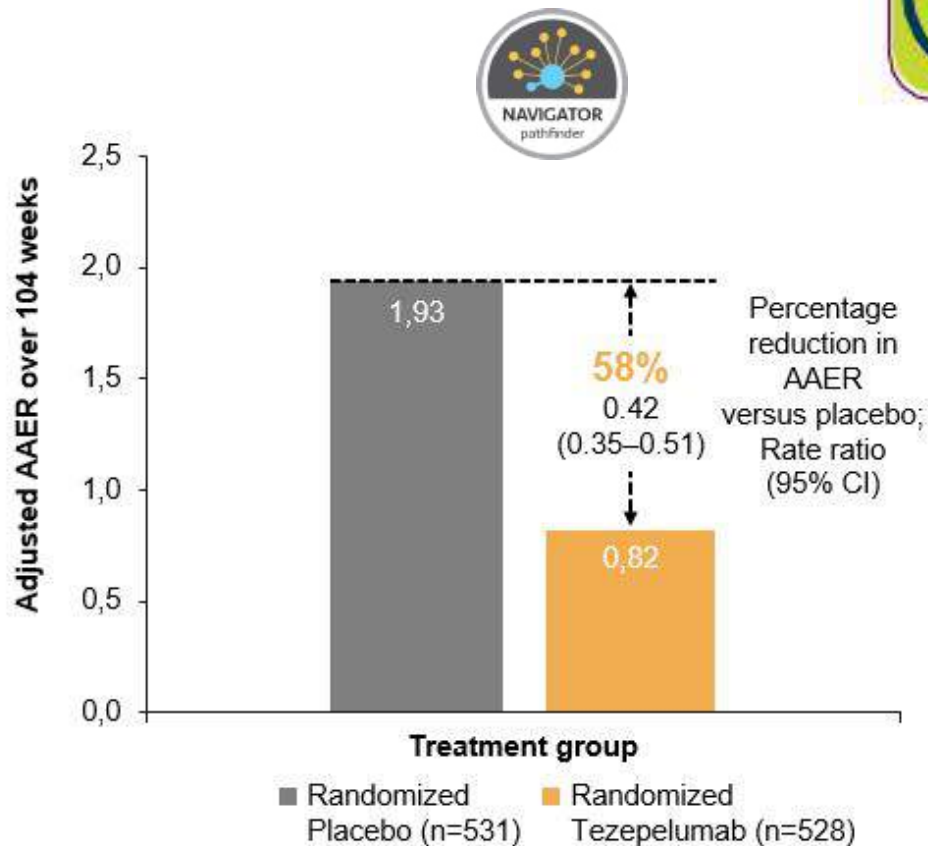
1. Menzies-Gow A et al. *Lancet Respir Med*. 2023 May;11(5):425-438.

Efectos Adversos a largo plazo

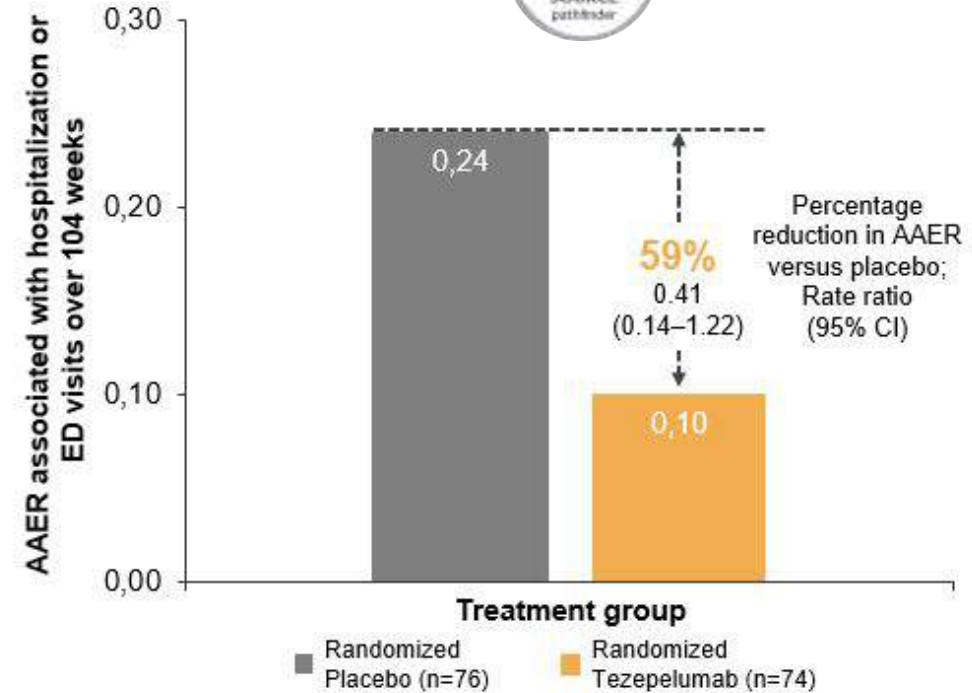
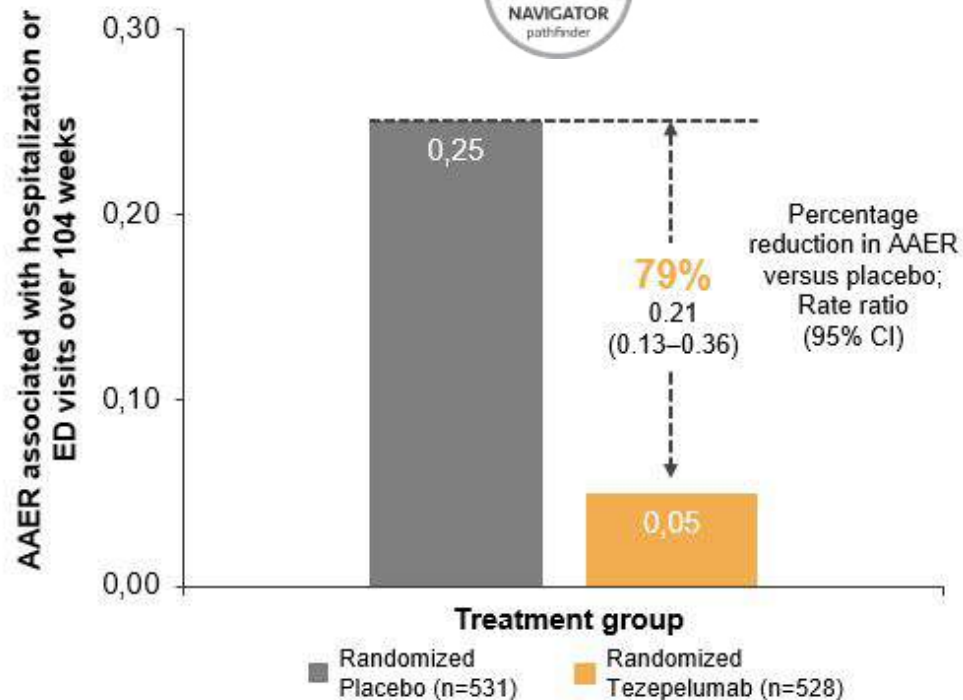
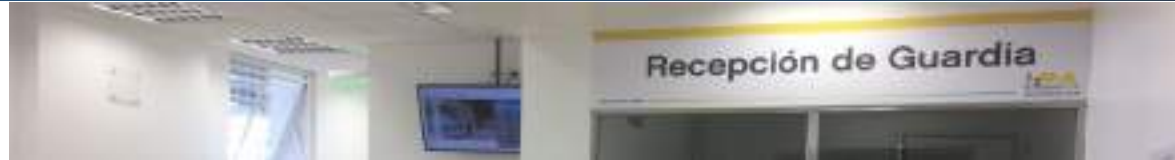


| Categoría AE, n(%) | NAVIGATOR | | SOURCE | |
|--|------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| | Tezepelumab randomizado (n=528) | Placebo randomizado (n=531) | Tezepelumab randomizado (n=74) | Placebo randomizado (n=76) |
| Efectos adversos más comunes | | | | |
| Nasofaringitis | 129 (24) | 123 (23) | 17 (23) | 22 (29) |
| Infección del tracto superior respiratorio | 71 (14) | 88 (17) | 12 (16) | 8 (11) |
| Dolor de cabeza | 56 (11) | 53 (10) | 9 (12) | 10 (13) |
| Asma | 27 (5) | 61 (12) | 8 (11) | 14 (18) |
| Bronquitis bacterial | 30 (6) | 18 (3) | 8 (11) | 7 (9) |

DESTINATION: Tezepelumab y exacerbaciones a largo plazo



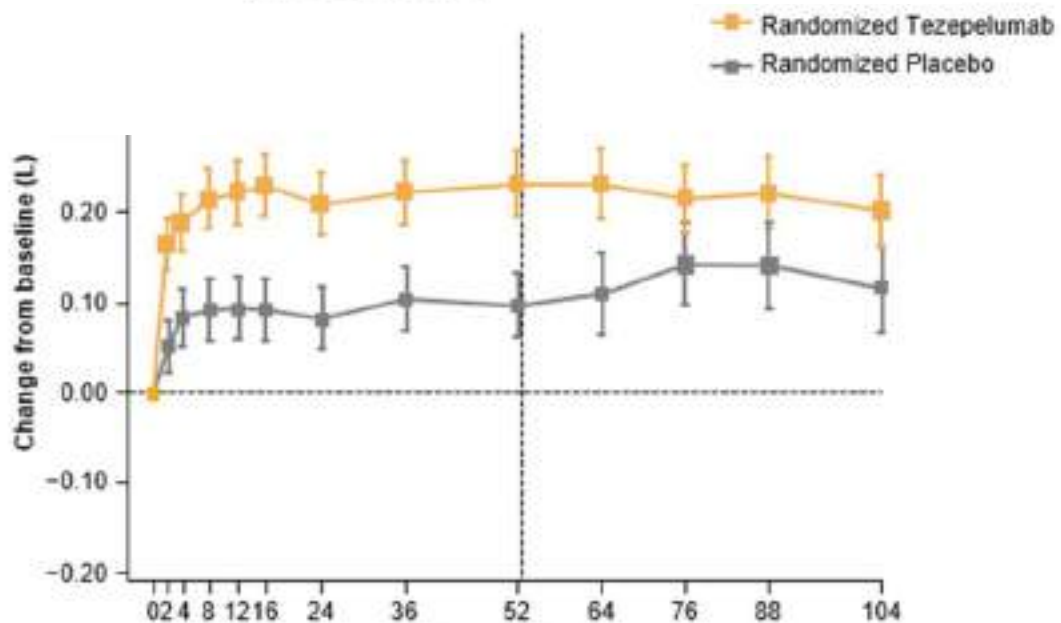
DESTINATION: Tezepelumab y exacerbaciones asociadas a hospitalizaciones



DESTINATION: Tezepelumab y función pulmonar a largo plazo



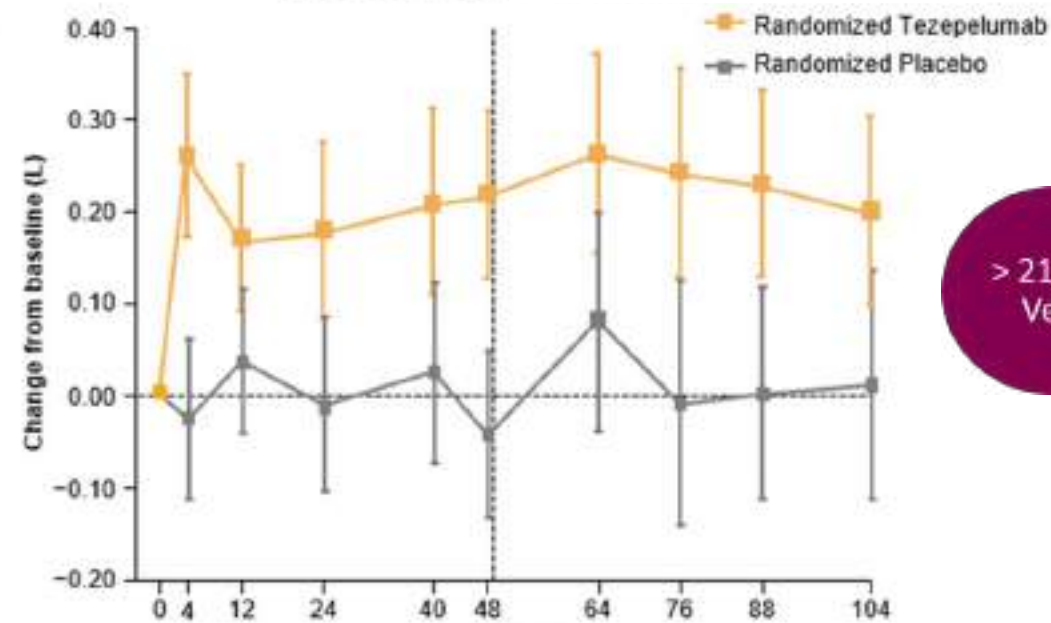
Pre-BD FEV₁



> 130 ml Vef1



Pre-BD FEV₁



> 210 ml Vef1

No. of patients at each week

Time (Weeks)

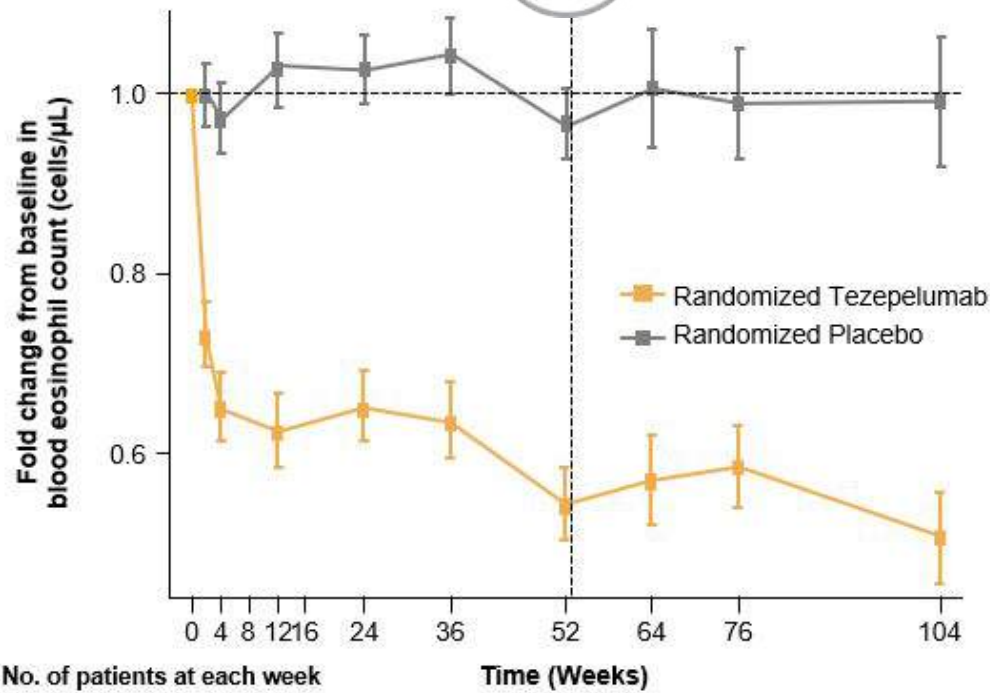
| | | | | | |
|------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Randomized Tezepelumab | 528 | 498 | 470 | 346 | 342 |
| Randomized Placebo | 531 | 490 | 449 | 173 | 172 |

No. of patients at each week

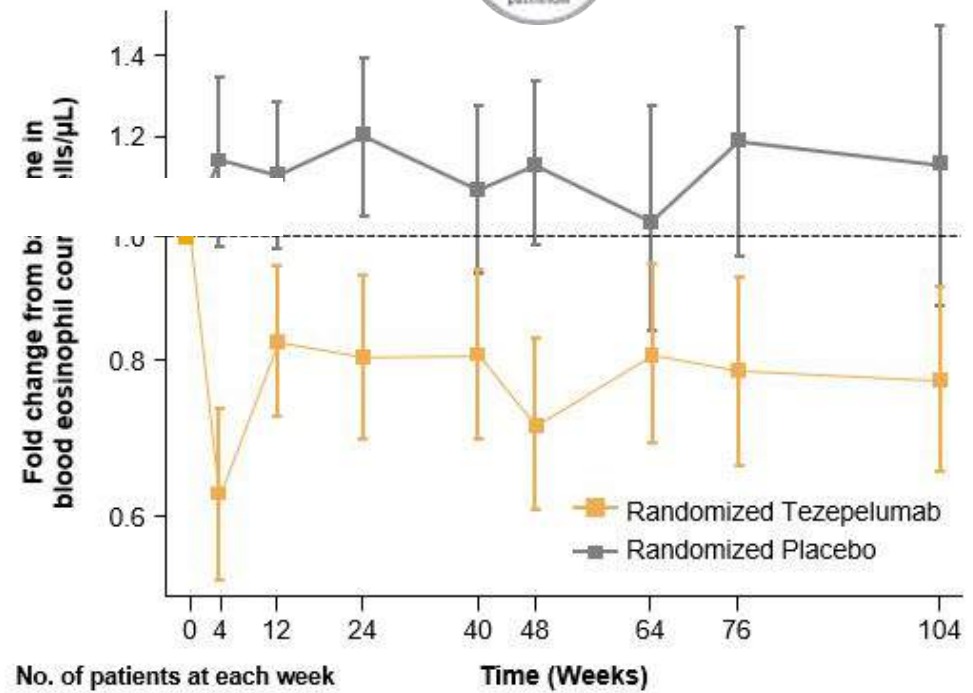
Time (Weeks)

| | | | | | |
|------------------------|----|----|----|----|----|
| Randomized Tezepelumab | 74 | 67 | 64 | 42 | 50 |
| Randomized Placebo | 76 | 69 | 64 | 23 | 25 |

Biomarcadores Eos

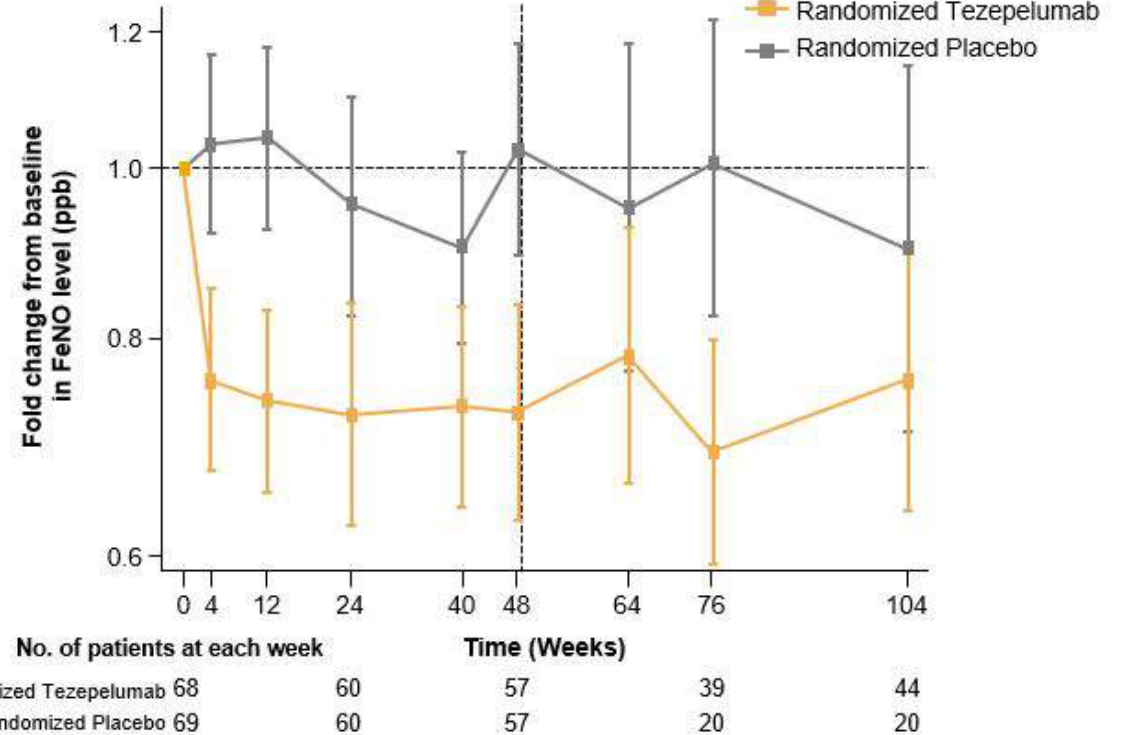
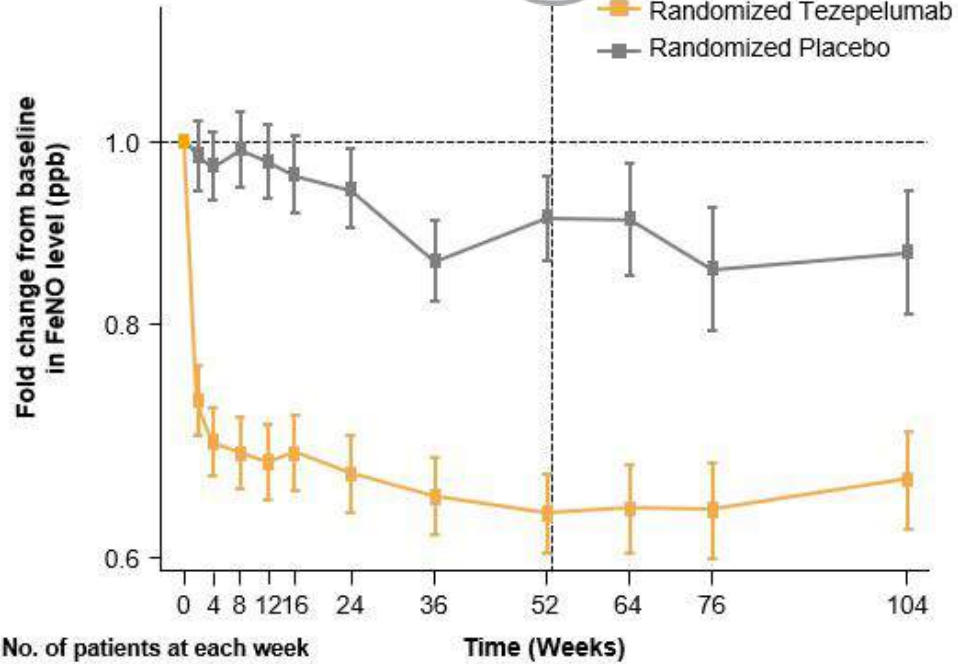


| No. of patients at each week | Time (Weeks) | 0 | 4 | 8 | 12 | 24 | 36 | 52 | 64 | 76 | 104 |
|------------------------------|--------------|-----|---|---|----|-----|----|-----|----|-----|-----|
| Randomized Tezepelumab | | 528 | | | | 487 | | 457 | | 334 | 326 |
| Randomized Placebo | | 531 | | | | 483 | | 450 | | 165 | 152 |

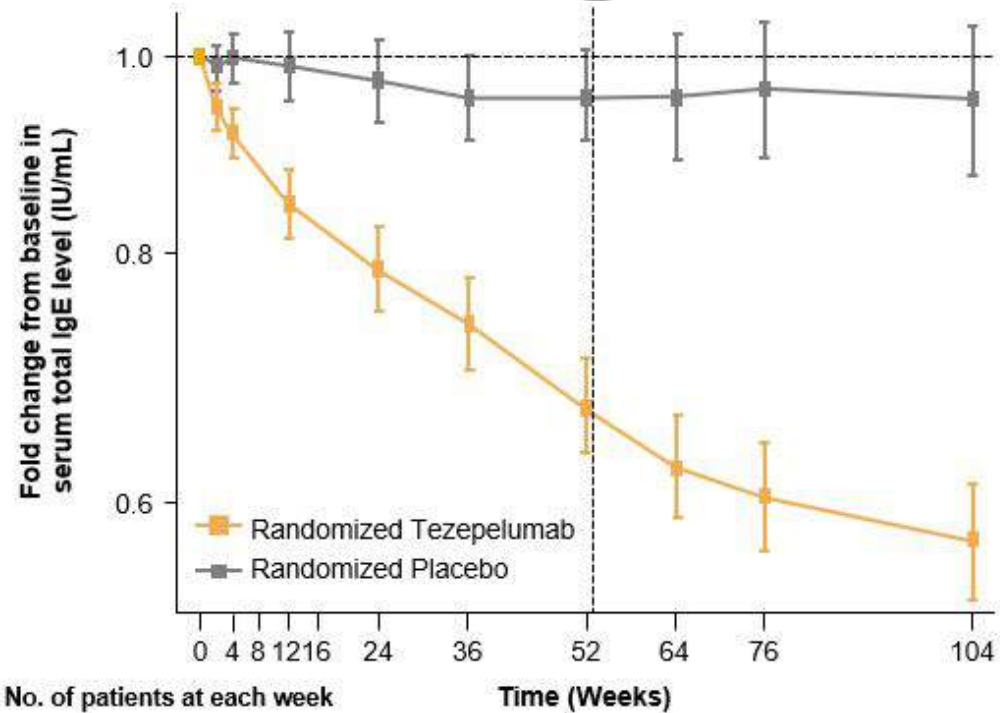


| No. of patients at each week | Time (Weeks) | 0 | 4 | 12 | 24 | 40 | 48 | 64 | 76 | 104 |
|------------------------------|--------------|----|---|----|----|----|----|----|----|-----|
| Randomized Tezepelumab | | 74 | | 65 | | 62 | | 44 | | 53 |
| Randomized Placebo | | 76 | | 67 | | 67 | | 25 | | 21 |

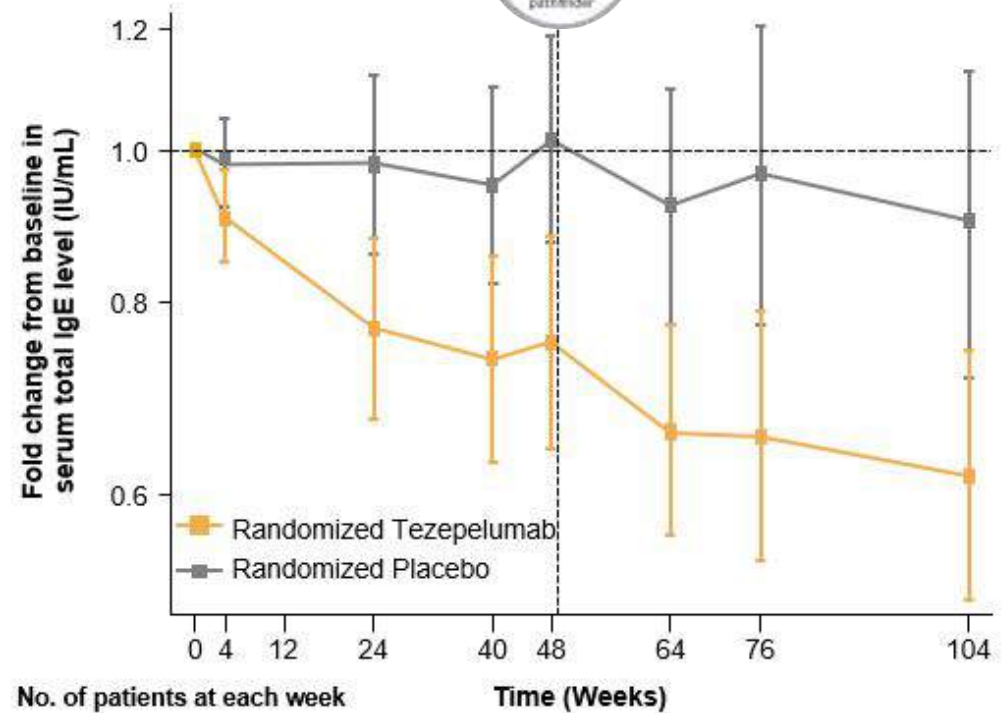
Biomarcadores FeNO



Biomarcadores IgE

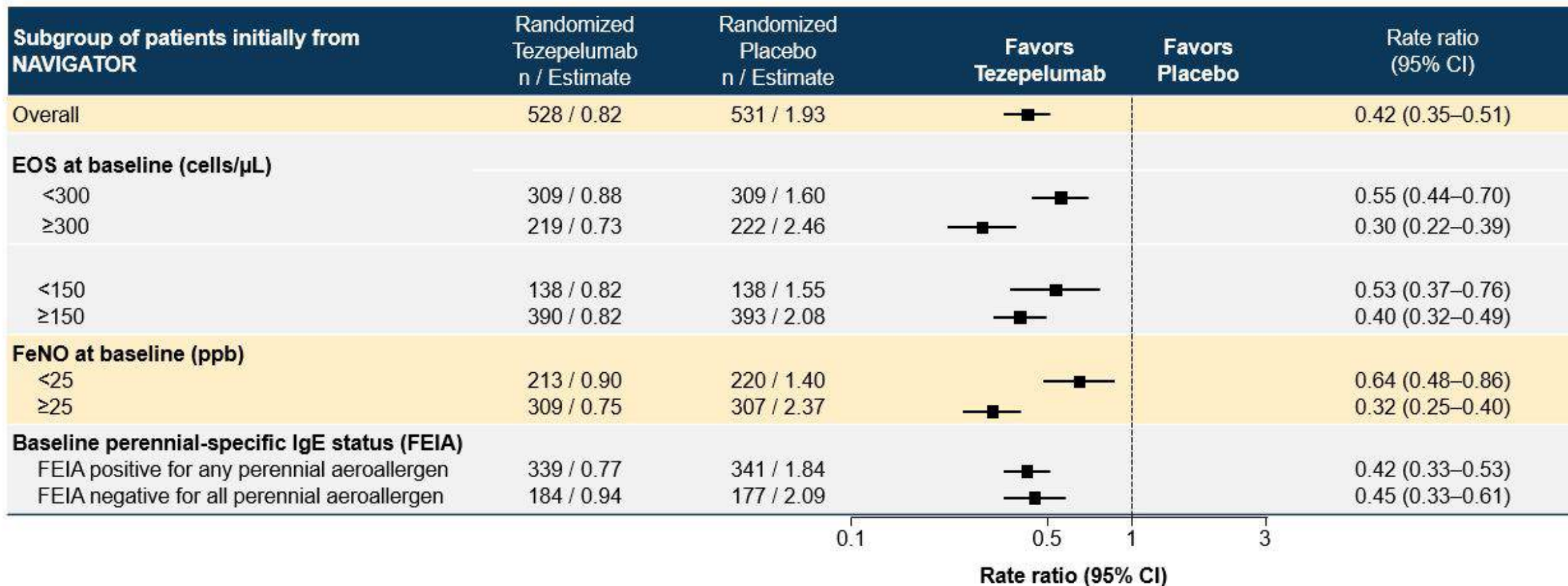


| | No. of patients at each week | Time (Weeks) |
|------------------------|------------------------------|--------------|
| Randomized Tezepelumab | 528 | 494 |
| Randomized Placebo | 531 | 491 |
| | | 481 |
| | | 368 |
| | | 350 |
| | | 469 |
| | | 181 |
| | | 176 |



| | No. of patients at each week | Time (Weeks) |
|------------------------|------------------------------|--------------|
| Randomized Tezepelumab | 73 | 65 |
| Randomized Placebo | 76 | 70 |
| | | 64 |
| | | 47 |
| | | 53 |
| | | 67 |
| | | 25 |
| | | 24 |

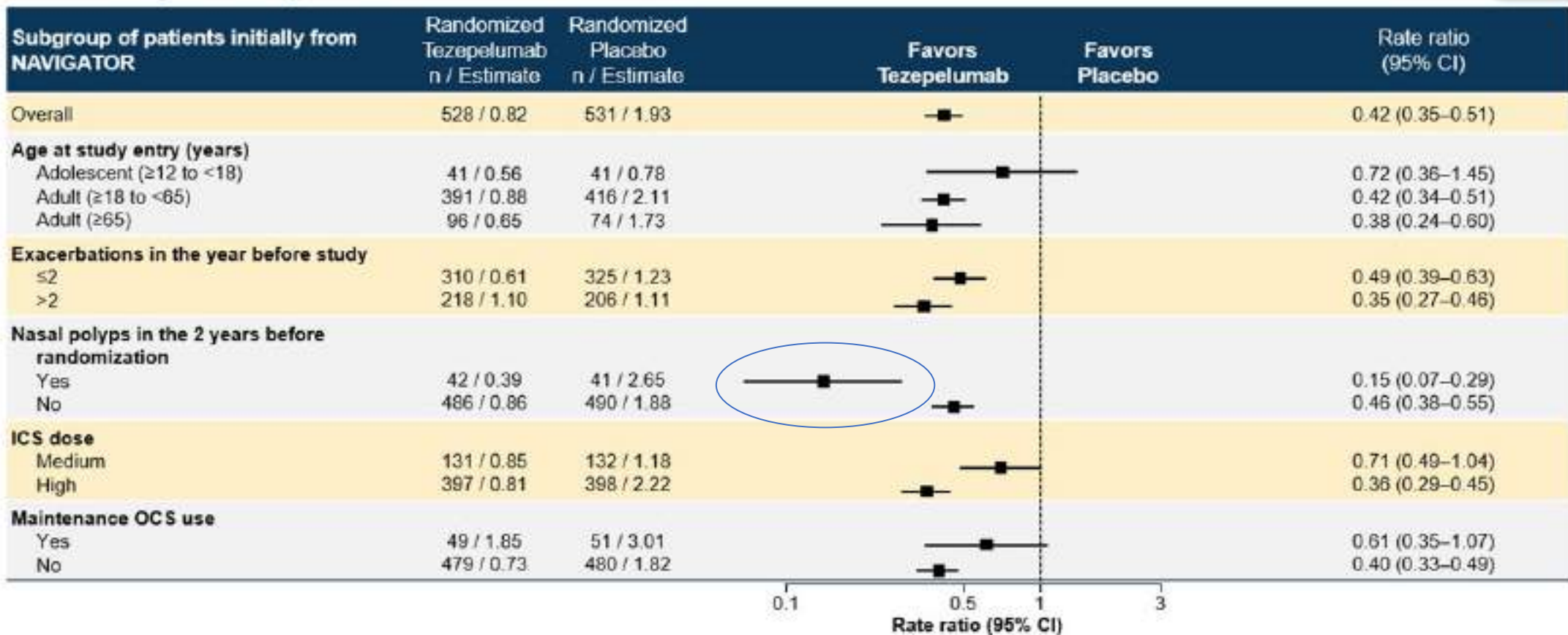
Tezepelumab redujo las exacerbaciones independientemente del perfil T2 alto o bajo



En pacientes más severos



- Exacerbadores Frecuentes.
- OCS.?
- Alta dosis ICS.
- Comorbilidad (Poliposis Nasal).



¿Que ocurrió con los BIOMARCADORES luego de finalizar los 2 años de DESTINATION para Tezepelumab?



Biomarkers and clinical outcomes after cessation of tezepelumab after 2 years of treatment (DESTINATION)

Eosinófilos

FeNO

IgE

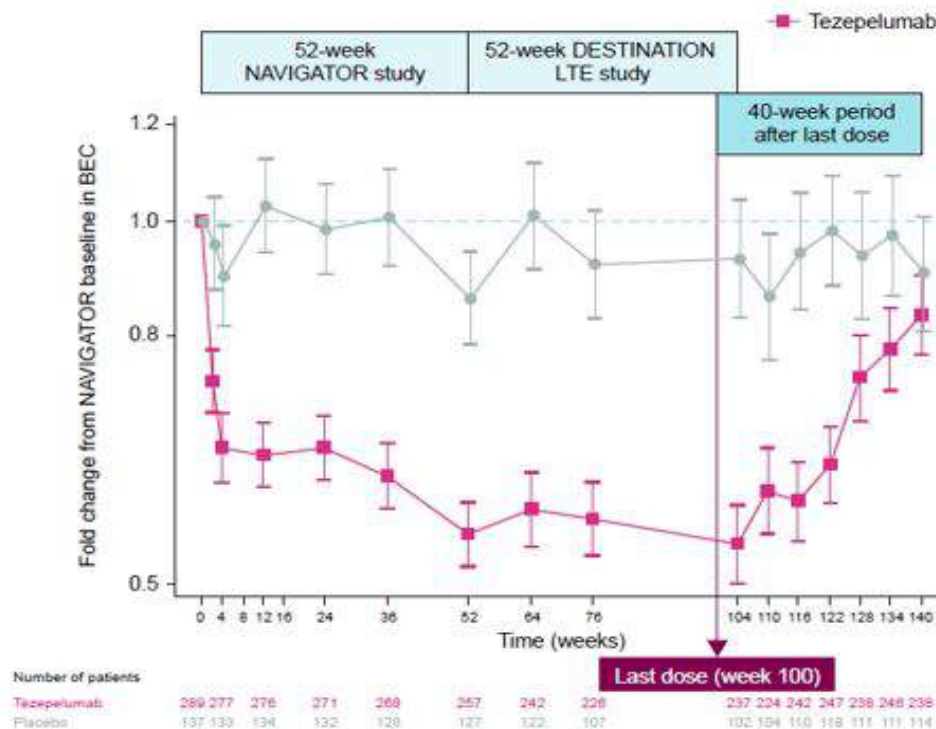
Biomarkers and clinical outcomes after cessation of tezepelumab after 2 years of treatment (DESTINATION)

Christopher E Brightling,¹ David J Jackson,^{2,3} Ales Kotalik,⁴ Nestor A

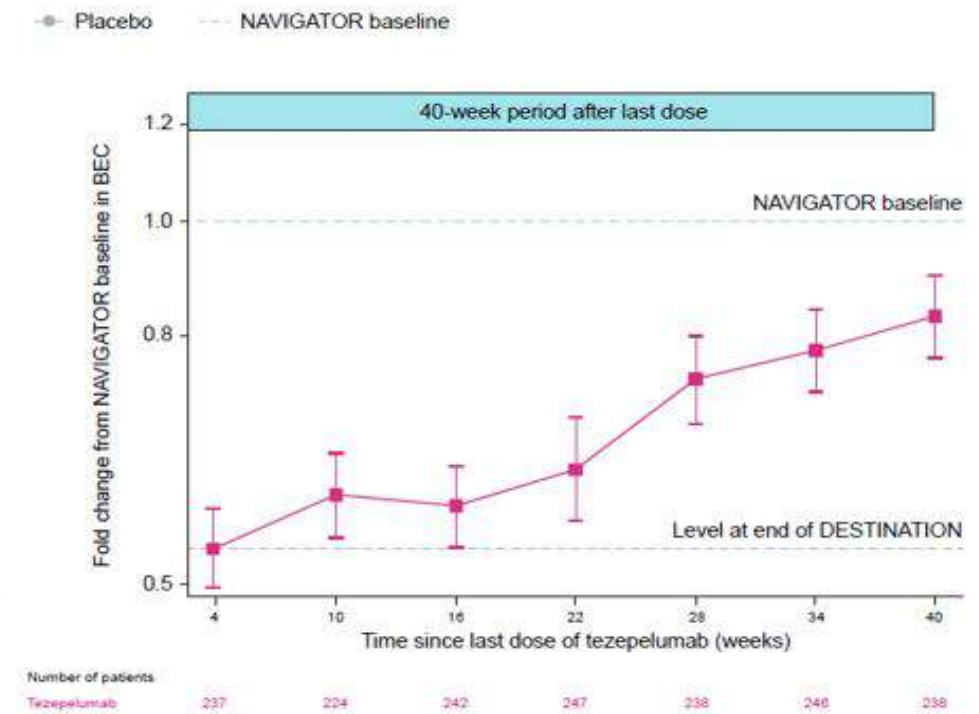


EOSINÓFILIA

A) Fold change over time in BEC from the start of the NAVIGATOR study



B) Fold change over time in BEC from tezepelumab cessation



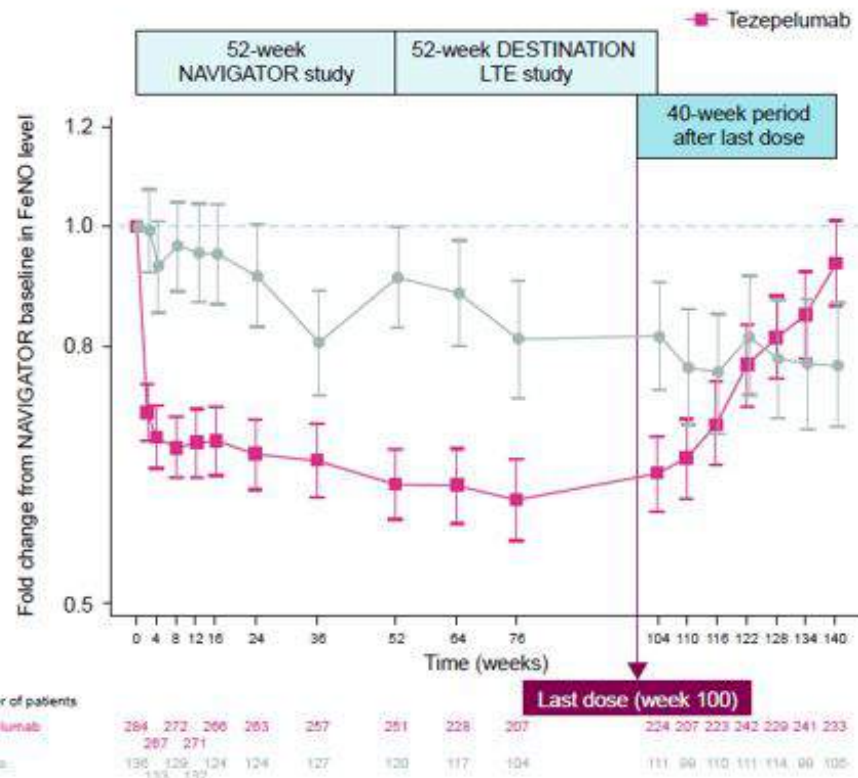
Biomarkers and clinical outcomes after cessation of tezepelumab after 2 years of treatment (DESTINATION)

Christopher E Brightling,¹ David J Jackson,^{2,3} Ales Kotalik,⁴ Nestor A

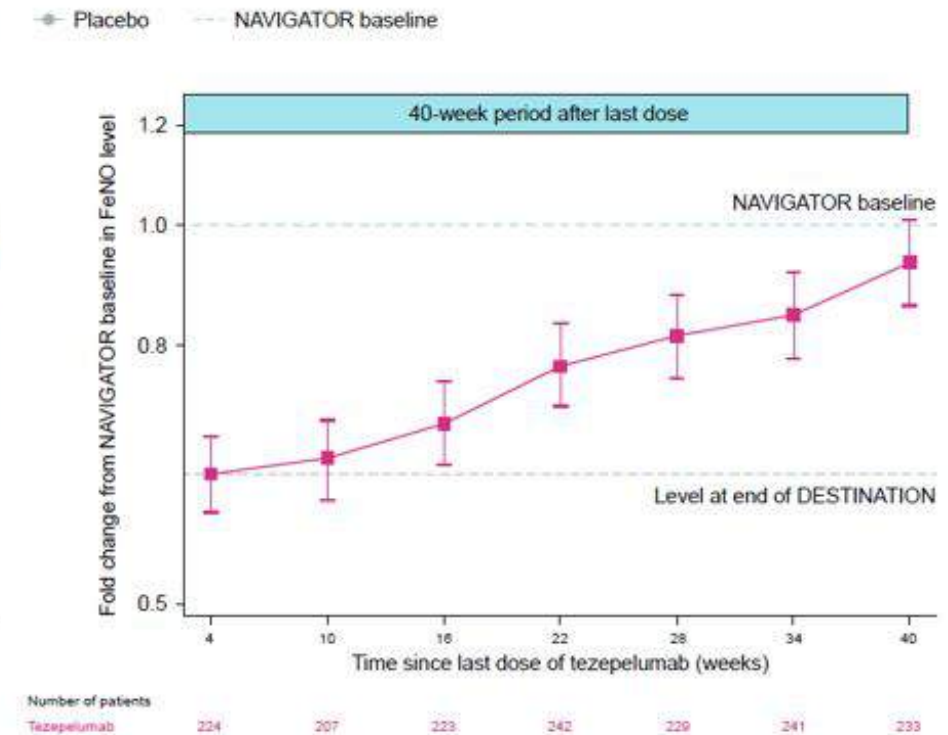


FeNO

A) Fold change over time in FeNO levels from the start of the NAVIGATOR study



B) Fold change over time in FeNO levels from tezepelumab cessation



Biomarkers and clinical outcomes after cessation of tezepelumab after 2 years of treatment (DESTINATION)

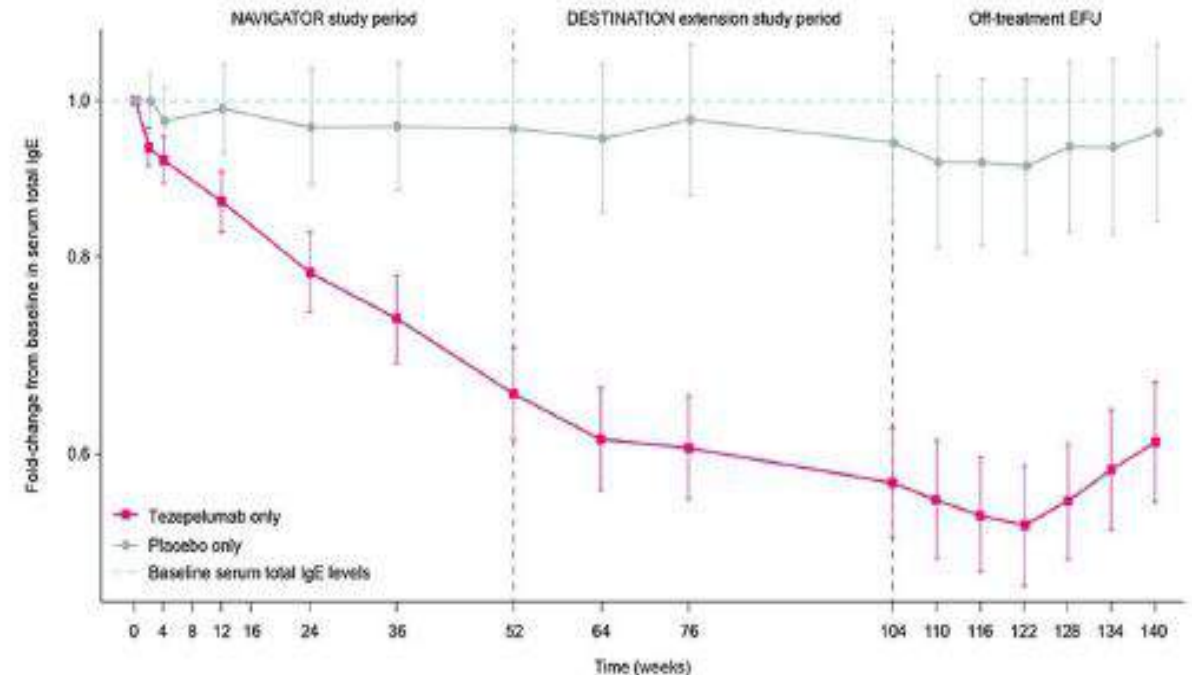
Christopher E Brightling,¹ David J Jackson,^{2,3} Ales Kotalik,⁴ Nestor A



IGE

Results

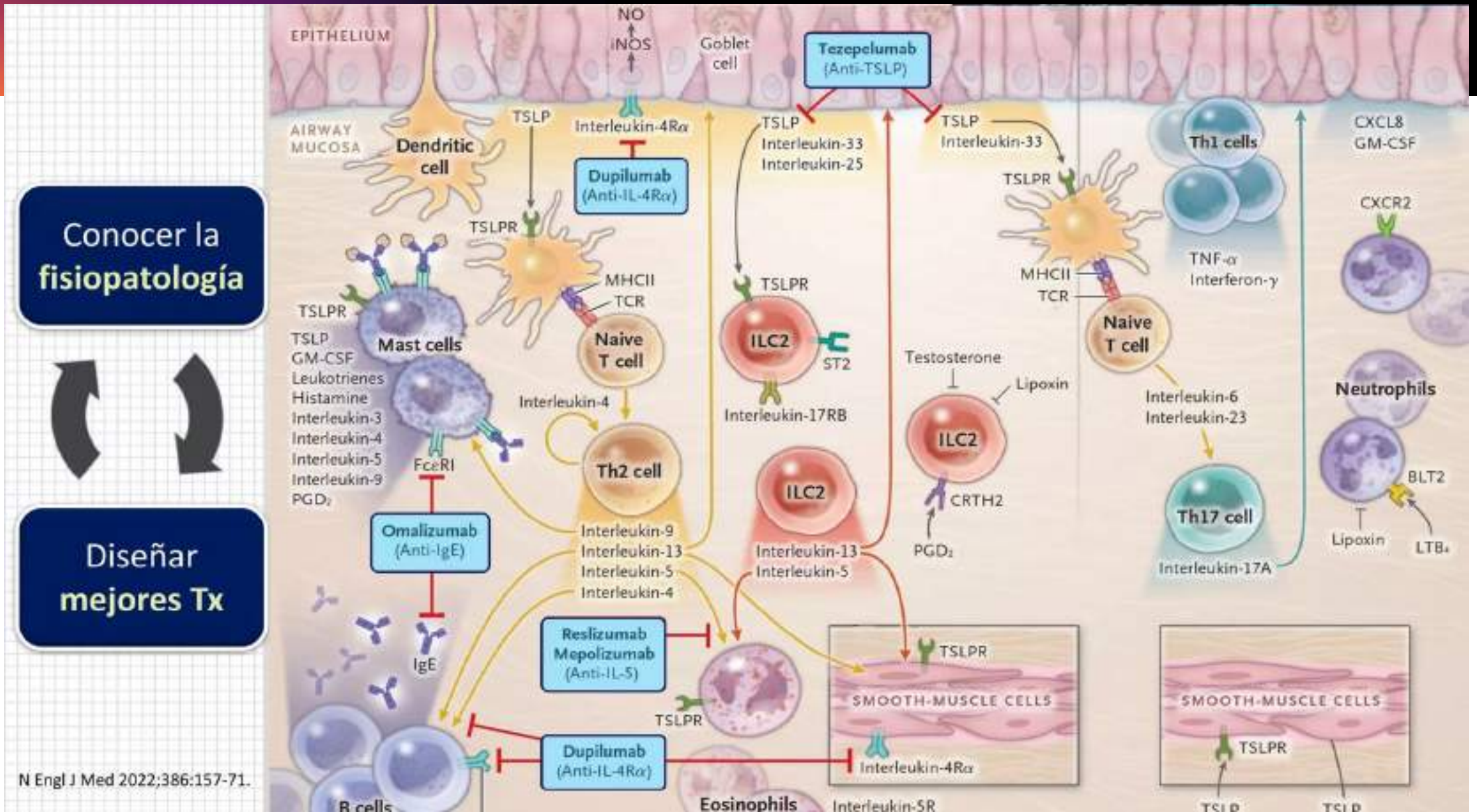
- The mean baseline serum total IgE was 586.18 IU/mL and 625.19 IU/mL for the tezepelumab only and placebo only subgroups, respectively
- After tezepelumab cessation, serum total IgE remained low; there was a partial increase from Week 122, but levels remained below baseline



Data are adjusted means and 95% CIs from the off-treatment EFU analysis set, which includes patients who were randomized to tezepelumab in NAVIGATOR and continued tezepelumab treatment during DESTINATION (tezepelumab only, n = 289) and patients who received placebo in NAVIGATOR and DESTINATION (placebo only, n = 137). Log-transformed ratio change was analysed using a model with treatment group, region, age, log baseline level, visit, and treatment-by-visit as covariates. Fold-change from baseline is the geometric mean of the ratio (actual value/baseline), whereby a fold-change of 1 is no change from baseline. Baseline was defined as the last non-missing measurement recorded before randomization in NAVIGATOR. The horizontal reference line represents baseline serum total IgE levels; the vertical reference lines represent the start of DESTINATION and the off-treatment EFU.



Selección del candidato adecuado

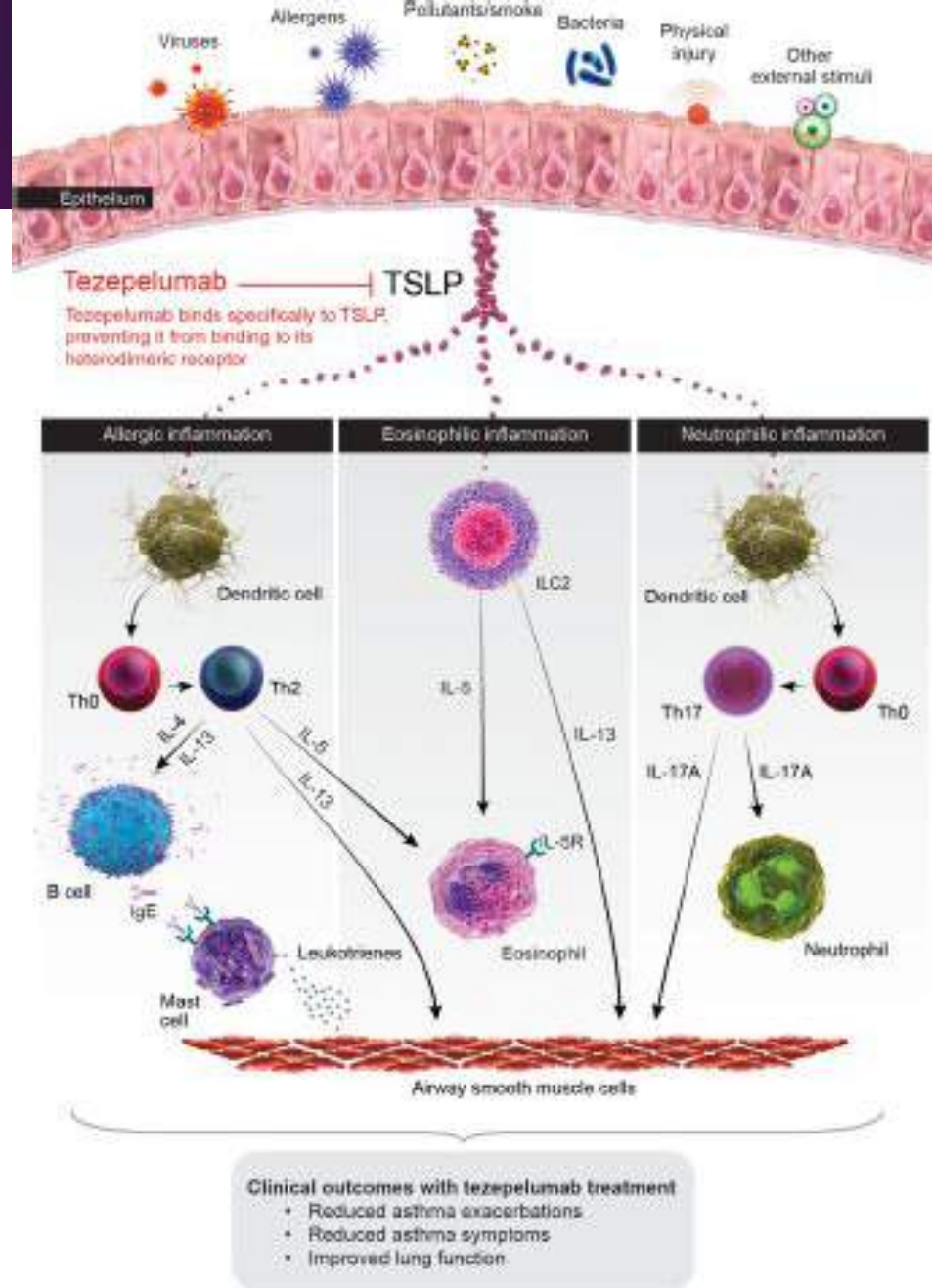


Conocer la fisiopatología

Diseñar mejores Tx

N Engl J Med 2022;386:157-71.

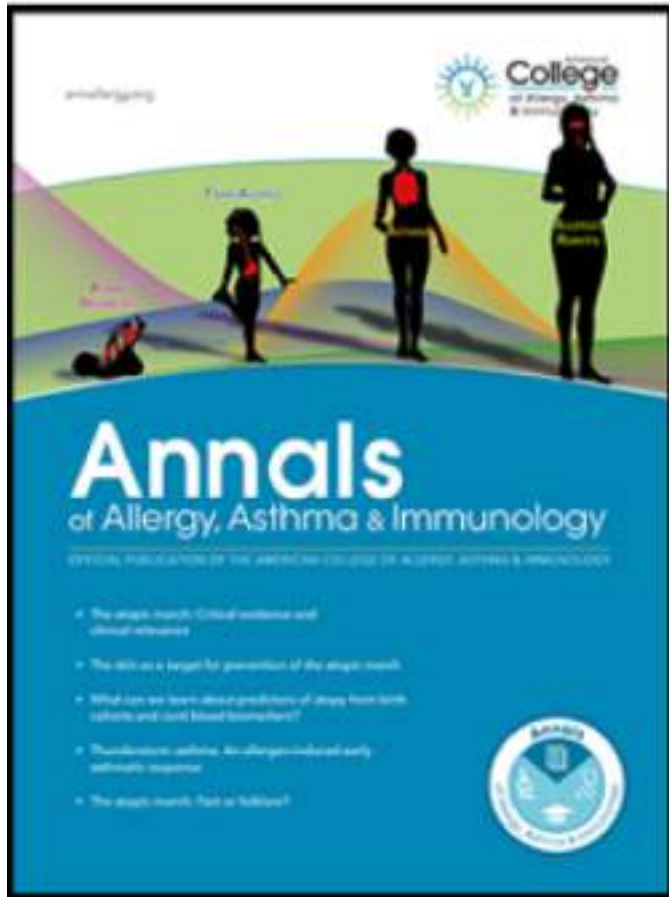
Simplifiquemos





Experiencia en vida real

Datos en vida real en Asma Grave



Worse airflow obstruction but not type 2 biomarkers identifies super-responders to tezepelumab in real-life.

Robert Greig MBChB , Rory Chan PhD , Brian J Lipworth MD

PII: S1081-1206(25)00150-4

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2025.03.013>

Reference: ANAI 4960

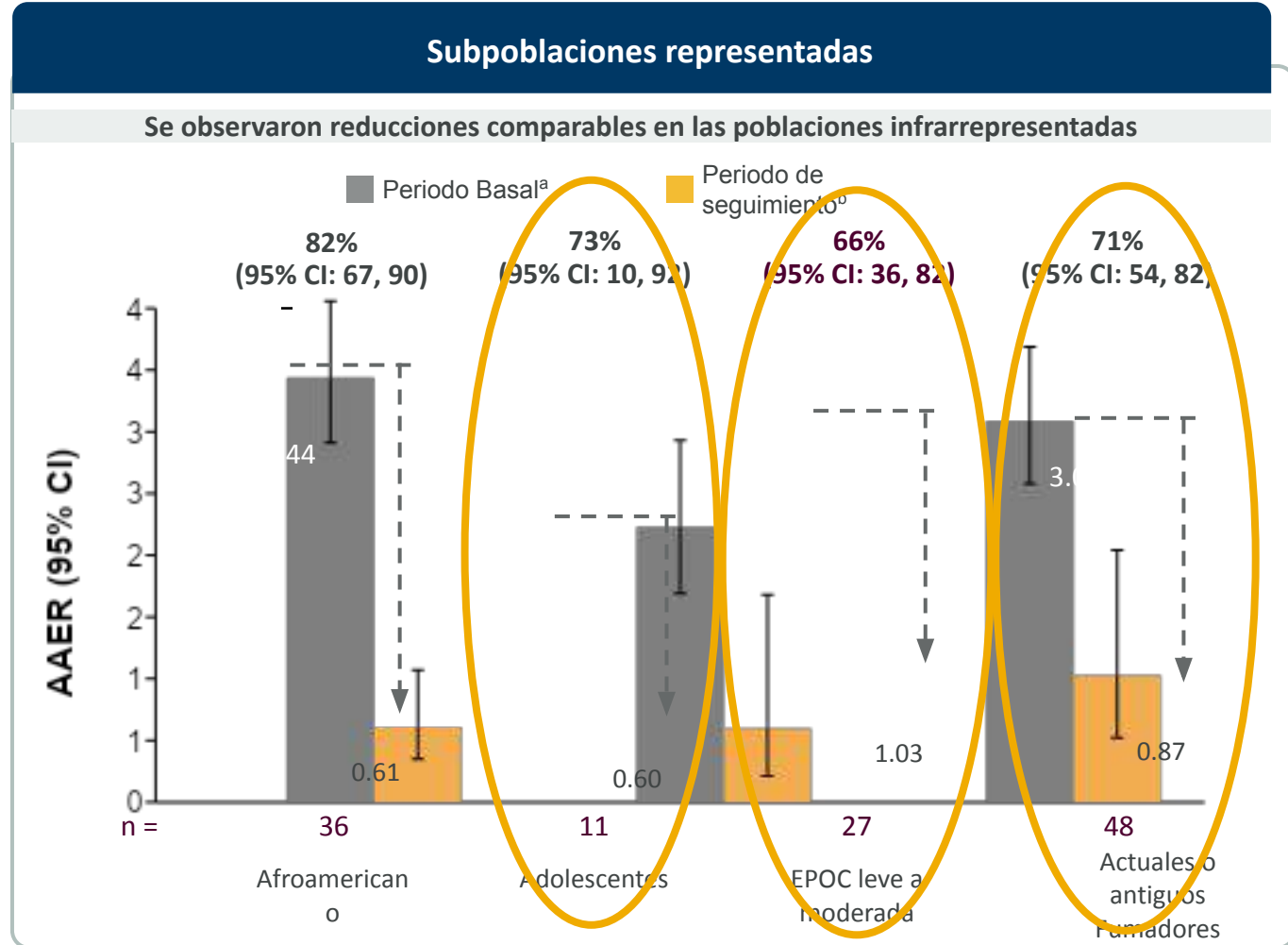
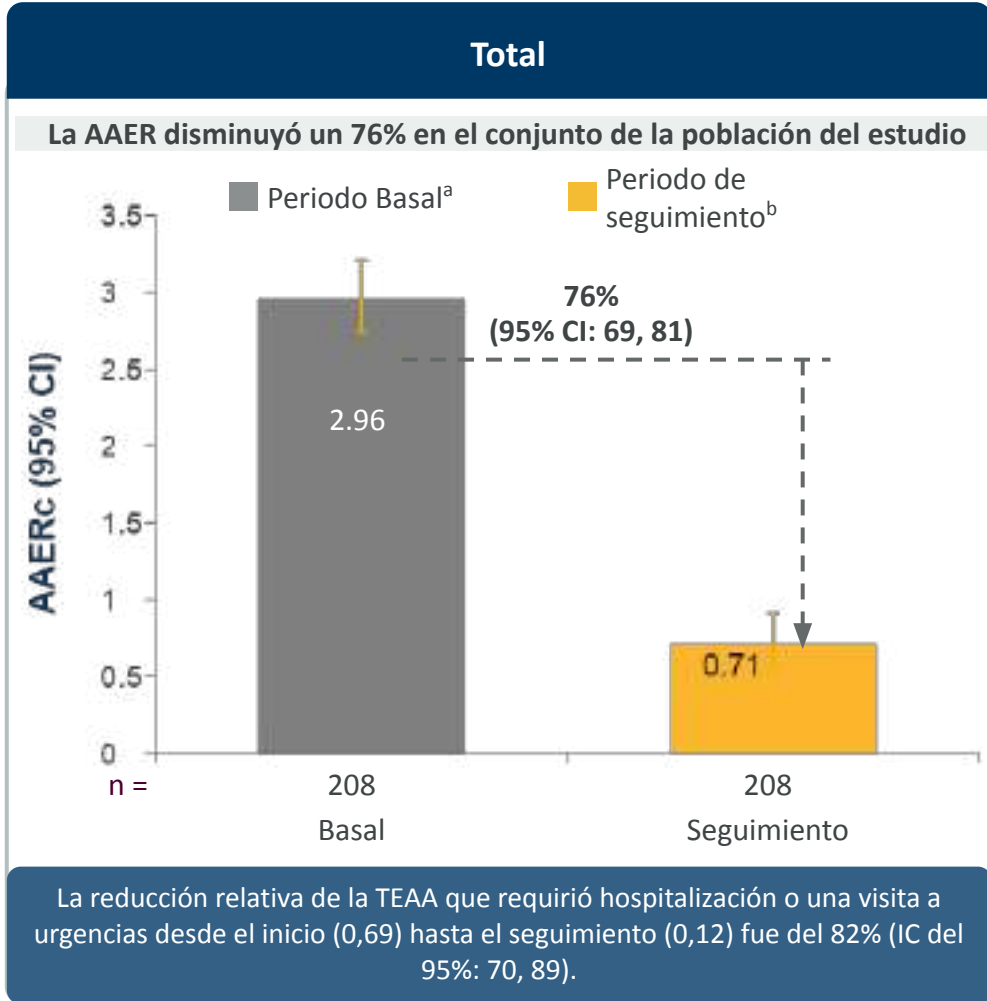
To appear in: *Annals of Allergy, Asthma Immunology*

Received date: 27 February 2025

Revised date: 13 March 2025

Accepted date: 17 March 2025

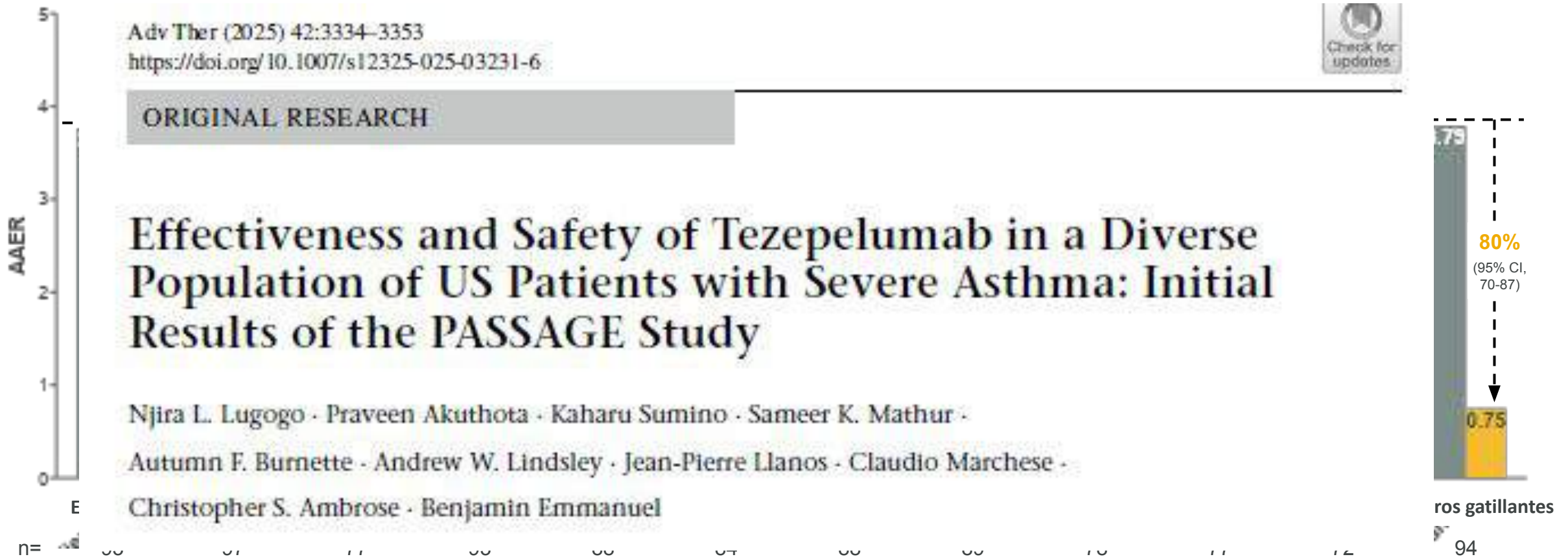
Análisis provisional del estudio PASSAGE de fase IV, abierto y real: AAER en las poblaciones general y subpoblaciones



El análisis intermedio preespecificado en el protocolo incluyó a todos los participantes que llegaron a la visita de la semana 24 o que se habían retirado del estudio en cualquier momento antes de la fecha de corte de los datos (7 de junio de 2024). ^aLa línea de base es el período de 12 meses anterior al inicio de tezepelumab. ^bEl seguimiento consiste en el período de tiempo posterior al inicio de tezepelumab. ^cLa TEAA representa la tasa ajustada del modelo de ecuación de estimación generalizada. Las barras de error representan los IC del 95%. AAER = tasa anualizada de exacerbaciones del asma; IC = intervalo de confianza; EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SU = servicio de urgencias; CU = atención urgente.



Análisis provisional del estudio PASSAGE de fase IV, abierto y real: AAER en las poblaciones general y subpoblaciones



En el análisis provisional PASSAGE, el tratamiento con tezepelumab dio lugar a reducciones de la AAER en todos los desencadenantes del asma notificados por los pacientes

Los desencadenantes del asma notificados por los pacientes se evaluaron mediante la encuesta de desencadenantes del asma, que es una encuesta de 1 pregunta realizada para recopilar datos sobre las actividades y/u otros factores que desencadenan los síntomas y/o las exacerbaciones del asma al inicio del estudio. El periodo basal de 6 meses se define como el periodo de 6 meses anterior al inicio de tezepelumab. El período de seguimiento de 6 meses se define como el período de 6 meses después del inicio de tezepelumab 210 mg SC Q4W.

⁶³ AAER = tasa anualizada de exacerbaciones del asma; IC = intervalo de confianza; Q4W = cada 4 semanas; SC = subcutáneo.

Lugogo NL et al. Poster and supplement. Poster presented at: ATS International Conference; May 17-22, 2024; San Diego, CA, USA. Poster P646.



Datos de vida real en Asma Grave



ORIGINAL ARTICLE

Asthma and Lower Airway Disease

Clinical and Biological Remission With Tezepelumab: The Real-World Response in Severe Uncontrolled Asthma

Jessica Gates^{1,2} | Faizan Harris^{1,2} | Francesca Cefaloni² | Paniz Khoosbemtari² | Linda Green¹ | Mariana Fernandes¹ | Louise Thomson¹ | Cris Roxas¹ | Jodie Lam¹ | Grainne d'Ancona¹ | Alexandra M. Nanzer^{1,3} | Jaideep Dharwal¹ | David J. Jackson^{1,2}

¹Guy's Severe Asthma Centre, Guy's and St Thomas' NHS Trust, London, UK | ²School of Immunology and Microbial Sciences, King's College London, London, UK

Correspondence: David J. Jackson (david.jackson@gstt.nhs.uk)

Received: 20 February 2025 | Revised: 2 April 2025 | Accepted: 3 April 2025

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Keywords: asthma | asthma treatment | biologics

Adv Ther (2025) 42:3334–3353
<https://doi.org/10.1007/s12325-025-03231-6>



ORIGINAL RESEARCH

Effectiveness and Safety of Tezepelumab in a Diverse Population of US Patients with Severe Asthma: Initial Results of the PASSAGE Study

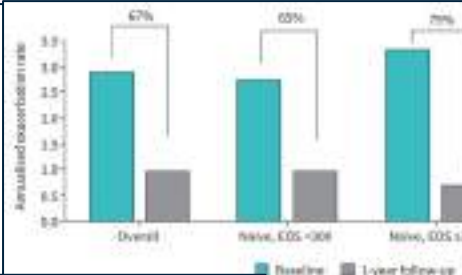
Njira L. Lugogo · Praveen Akuthota · Kaharu Sumino · Sameer K. Mathur · Autumn E. Burnette · Andrew W. Lindsley · Jean-Pierre Llanos · Claudio Marchese · Christopher S. Ambrose · Benjamin Emmanuel

Received: February 19, 2025 / Accepted: April 30, 2025 / Published online: May 19, 2025
© The Author(s) 2025, corrected publication 2025

Tezepelumab y la evidencia en la vida real

Real-world evidence of tezepelumab for severe asthma: a retrospective multicentre cohort

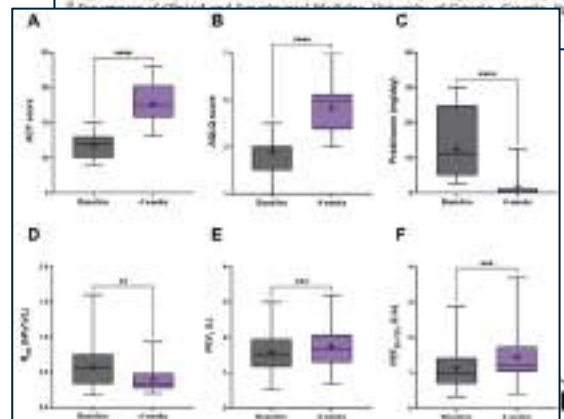
Jasmin Khateeb^{1,2,3}, Mordechai H. Kramer^{4,5}, Ophir Freund^{6,7}, Reem Mhameed^{1,2}, Eviatar Naamany^{8,9}, Aviv Kupershmidt^{1,2}, Gal Elkayam^{1,2}, Anna Brislavsky², Deor Rosenberg^{1,2}, Yaniv Dotan^{1,2,3}, Ori Wand⁷ and Amir Bar-Shai^{1,2,3}



Short-term therapeutic effectiveness of tezepelumab in patients with severe asthma: A real-world study

Corrado Pelaia^{1,2}, Marta Greco³, Enrico Iaccino⁴, Claudia Crimi⁵, Marcello Biafora⁶, Francesco Dragone⁷, Alessandro Vatrella⁸, Girolamo Pelaia⁹

¹ Department of Medical and Surgical Sciences, University "Magna Graecia" of Catanzaro, Catanzaro, Italy
² Department of Health Sciences, University "Magna Graecia" of Catanzaro, Catanzaro, Italy
³ Department of Experimental and Clinical Medicine, University "Magna Graecia" of Catanzaro, Catanzaro, Italy

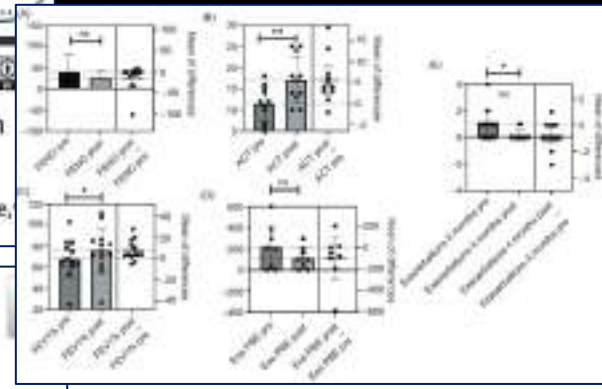


SEICAP
www.seicap.com

SHORT COMMUNICATION OPEN ACCESS

Four-month real-life response to Tezepelumab in patients with multi-failure to other biologics

Diana Betancor,^{1,2} Sara Bautista,³ Raquel López-Rodríguez,⁴ Marcela Valverde-Monge,⁵ Mar Fernández-Nieto,⁶ Manuel J. Rial^{3,6,7,8,9}



Early response to Tezepelumab in type-2 severe asthma patients non-responders to other biological treatments: a real-life study

Jiménez-Gómez MD, Rocío Magdalena Díaz-Campos, MD, PhD, Arriero-Díaz-De-Azañe MD, Consuelo Fernández-Rodríguez, MD, PhD, Fernández-Crespo, MD, PhD & Ismael García-Moguel MD

Respiratory Medicine (Received 14 Mar 2024; Accepted 25 Apr 2024; Accepted author version posted online 30 Apr 2024; Published online 10 May 2024)

TABLE 2. Response evaluation after 4-6 months of treatment with Tezepelumab.

| | |
|--|------------|
| Corticosteroids tapering in prednisone-dependent patients (n=7), n (%) | |
| ○ Complete withdrawal | 2 (28.6%) |
| ○ Reduction >50% | 2 (28.6%) |
| ○ Reduction <50% | 1 (14.3%) |
| ○ No change | 2 (28.6%) |
| Severe exacerbations, n (%) | |
| ○ 0 exacerbations | 7 (77.8%) |
| ○ 1 exacerbation | 1 (11.1%) |
| ○ 2 or more exacerbations | 1 (11.1%) |
| FEV ₁ , n (%) | |
| ○ Increase ≥10% y 100ml, but FEV ₁ <80% | 3 (33.3%) |
| ○ No change or <100 ml and <10% increase | 5 (55.5%) |
| ○ > 100ml decrease | 1 (11.1%) |
| ACT score, n (%) | |
| ○ >20 points | 1 (11.1%) |
| ○ ≥ 3 points increase, but total score <20 | 3 (33.3%) |
| ○ < 5 points increase or worse | 4 (44.4%) |
| FEOS score, median (IQR) | |
| | 62 (43-85) |



Communication

The Role of Biologic Therapy Switching to Optimize the Treatment of Severe Pediatric Asthma: Tezepelumab Is a New Therapeutic Alternative for Adolescents

María Eroz Ferrer¹, Miren Paniagua García¹, Natividad Viguria Sánchez^{1,2,3} and Laura Moreno-Galarraga^{1,2,3}

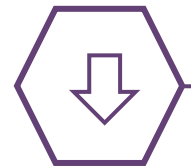
Resumen de hallazgos de los estudios en vida real



Descripción de pacientes “Superrespondedores”, según evaluación clínica y de biomarcadores



Mejora de función pulmonar y síntomas de asma.



Reducción de exacerbaciones y del consumo de corticoides sistémicos



Buena respuesta en pacientes con nivel de biomarcadores bajos (eosinofilia menor a 150/mm³ y FeNO menos a 20 ppb)

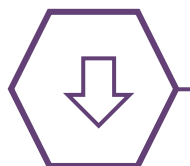
En síntesis: Tezepelumab, primer biológico para en Asma grave que actúa sobre el daño epitelial



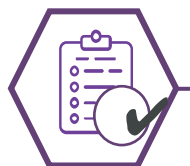
Demuestra consistentemente reducciones en las exacerbaciones en una amplia población de pacientes con asma grave, como se observa en **PATHWAY** y **NAVIGATOR**,^{1,2,5-9} y se mantuvo durante 104 semanas en **DESTINATION**⁵



Mejora temprana y sostenida demostrada en la función pulmonar, la calidad de vida y los síntomas del asma.^{1,2}



Reducción de los recuentos de **EOS** en sangre y de **EOS** submucosa de las vías respiratorias, niveles de **FeNO** e **IgE**, hiperreactividad de las vías respiratorias^a y taponamiento de **moco**.^{1,2,4,6a,7}



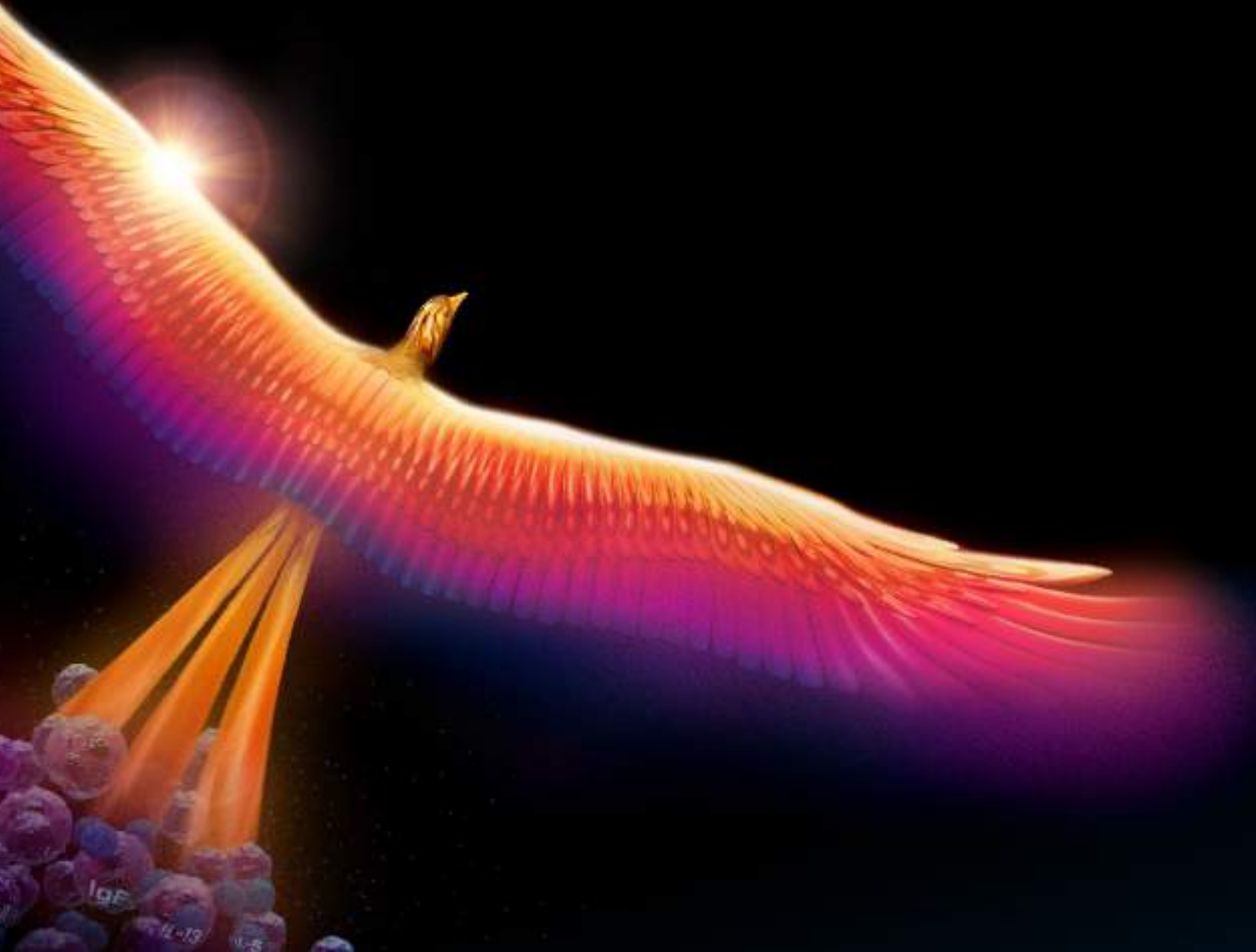
Fue bien tolerado durante 104 semanas⁵

El estudio UPSTREAM utilizó una dosis de tezepelumab de 700 mg cada 4 semanas durante 3 meses⁶

Eos = eosinófilos; FeNO = óxido nítrico exhalado fraccional; IgE = inmunoglobulina E.

1. Menzies-Gow A et al. *N Engl J Med*. 2021;384:1800–1809; 2. Corren J et al. *N Engl J Med*. 2017;377:936–946; 3. Corren J et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125(suppl 5):S5–S6.A025;

4. Diver S et al. *Lancet Respir Med*. 2021;9:1299–1312; 5. Menzies-Gow A et al. *Lancet Respir Med*. 2023 May;11(5):425–438; 6. Sverrild A et al. *Eur Respir J*. 2021;59:2101296; 7. Nordenmark L et al. Presentado en ERS International Congress; Septiembre 4-6, 2022; Barcelona, España.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL TEZSPIRE (TEZPELUMAB) SOLUCIÓN INYECTABLE 210 mg/1,91 mL



Material Promocional de uso exclusivo para Profesionales de la Salud. Registro Sanitario N°B-3081 (10-Abril-2025)
Isidora Goyenechea N.º 3477, piso 2, Las Condes, Santiago. Teléfono +56 2 2798 0800. Código PromoMats: CL-7523. Fecha de elaboración: Septiembre 2025
Para solicitar información médica, reportar eventos adversos o reclamos de calidad puede ingresar al sitio <https://www.contactazmedical.astrazeneca.com>
Para información de nuestros productos puede ingresar en www.azmed.cl
©2025 AstraZeneca. Todos los derechos reservados.