

Nuevas Terapias Biológicas en Patologías ORL

GRUPO: Investigación en Nuevas Terapias

Jessica Santillán Coello

Servicio de Otorrinolaringología

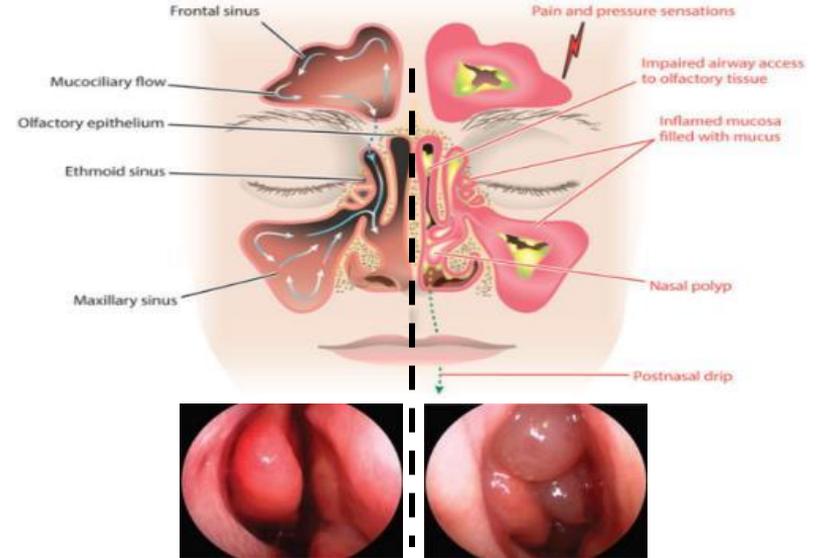
Hospital Universitario General de Villalba

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

jessica.santillan@quironsalud.es

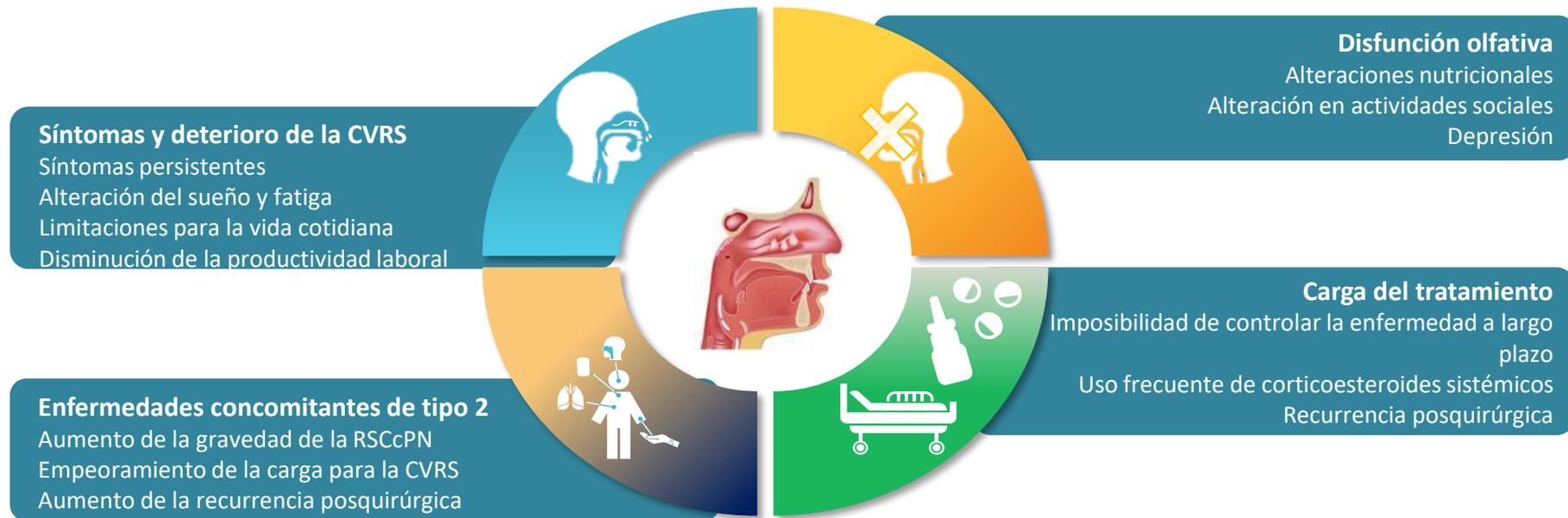
Rinosinusitis Crónica

- Inflamación de la mucosa nasal y senos paranasales que se caracteriza por dos o más síntomas durante más de 12 semanas:
 - bloqueo/obstrucción/ congestión nasal
 - o rinorrea (anterior/posterior)
 - ± dolor/presión facial
 - ± hiposmia/anosmia
- Con una exploración nasal endoscópica de:
 - pólipos nasales
 - y/o secreción mucopurulenta por meato medio
 - o edema/obstrucción mucosa de meato medio
- Cambios tomográficos en la mucosa del complejo osteomeatal y/o senos paranasales

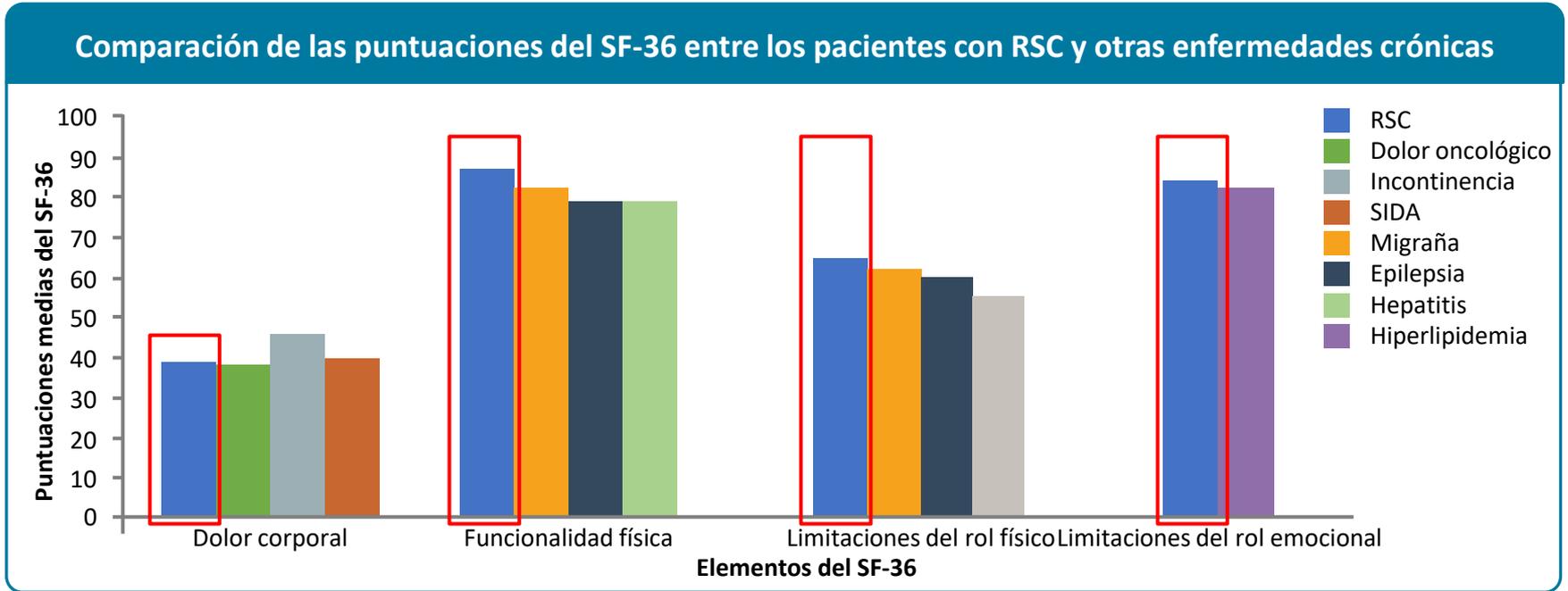


Fokkens WJ, et al. *Rhinology*. 2012;50(Suppl. 23):1–298;

La RSCcPN grave supone una gran carga clínica

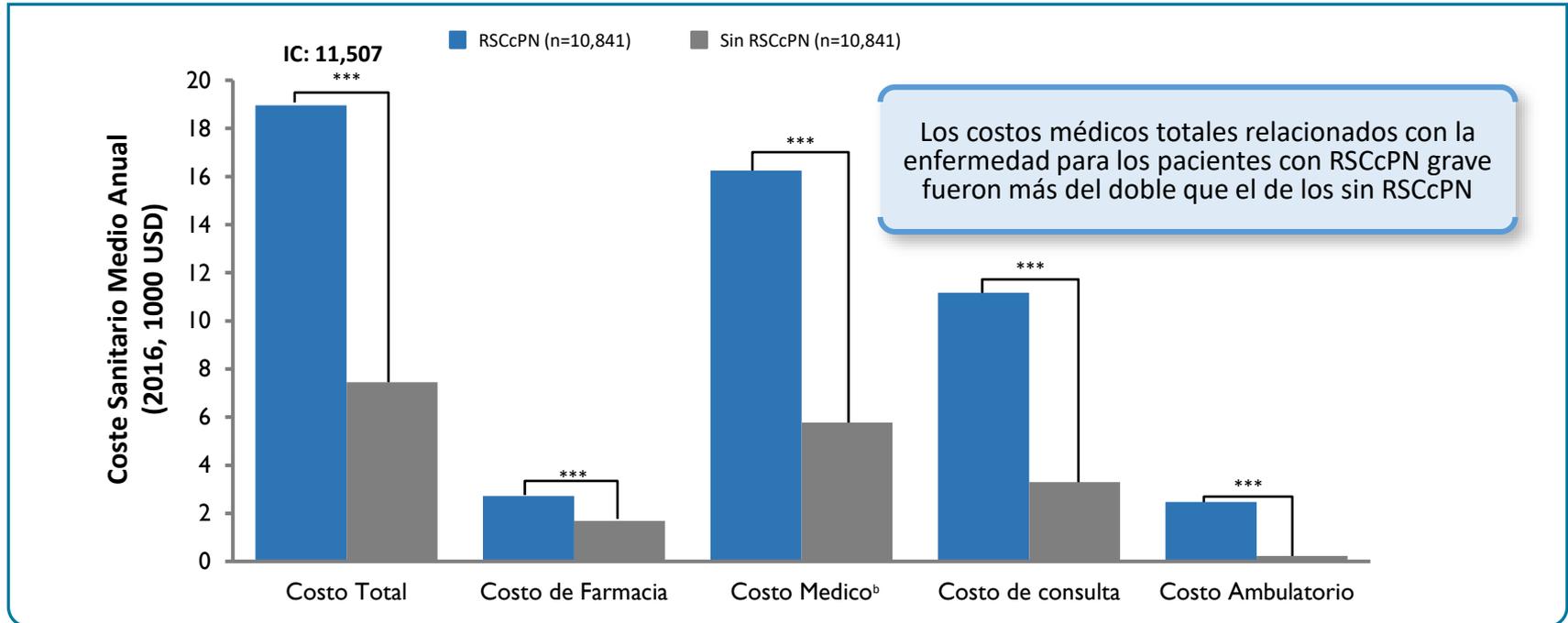


ÁREA: TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA



Schenkel EJ, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141:AB523

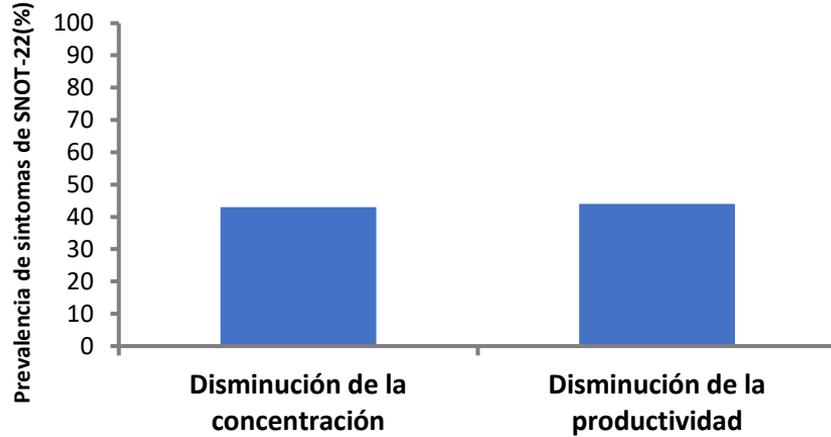
La RSCcPN tiene un impacto económico directo sustancial



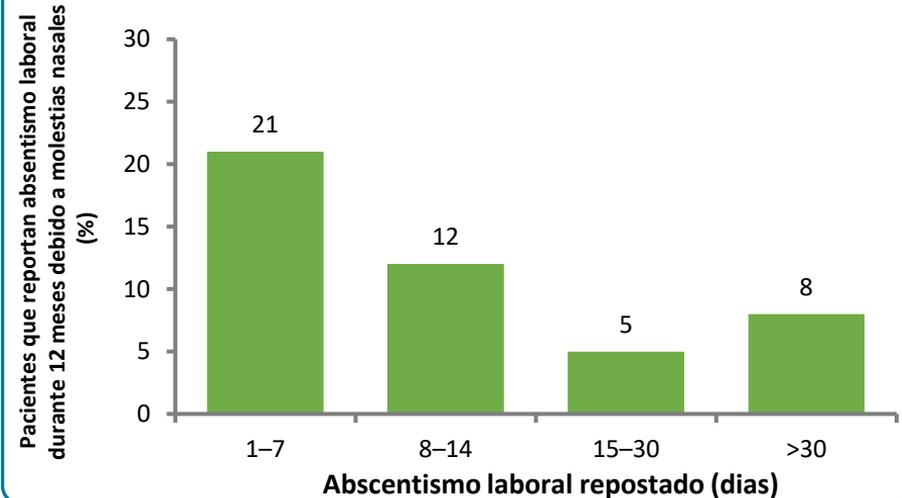
Bhattacharyya N, et al. *Laryngoscope*. 2019;129:1969–1975

La RSCcPN tiene un impacto económico indirecto sustancial

Impacto en la productividad en pacientes con RSCcPN pendientes de CENS (n=1784)¹

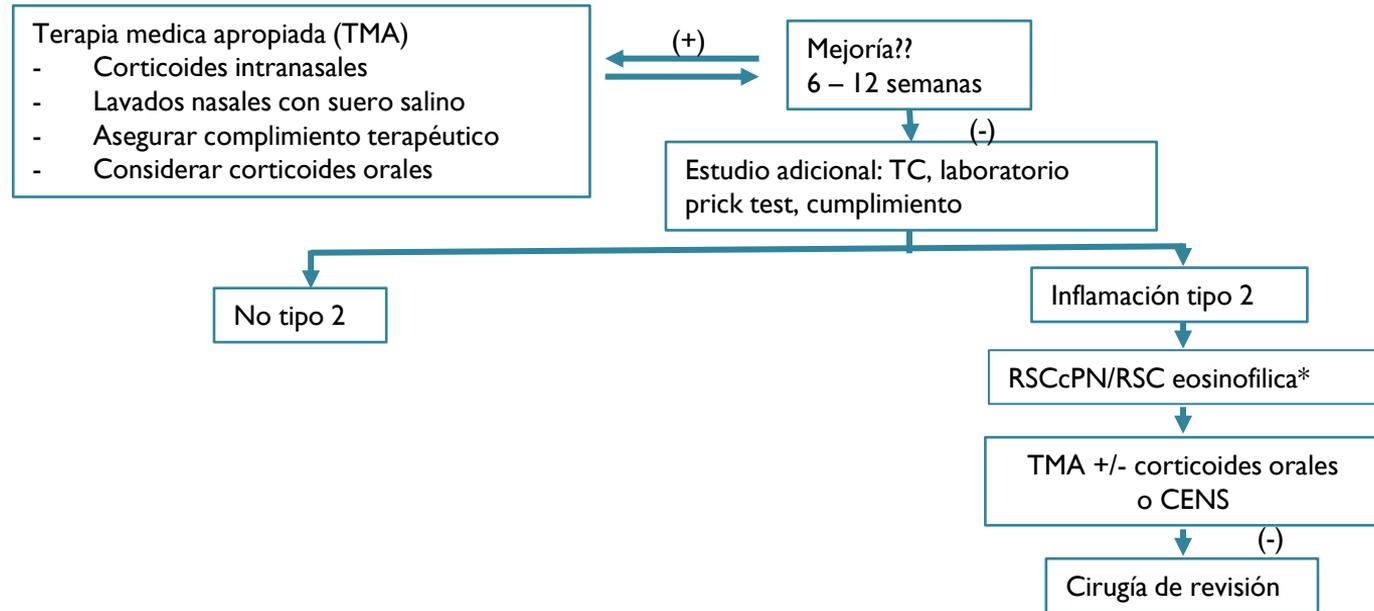


Absentismo laboral en pacientes con RSCcPN pendientes de CENS (n=113)²



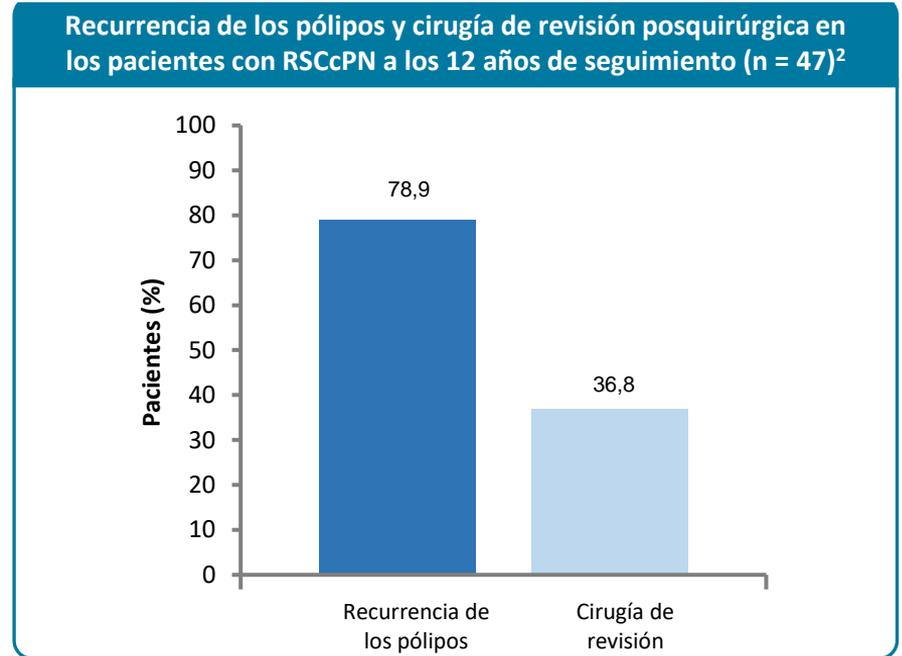
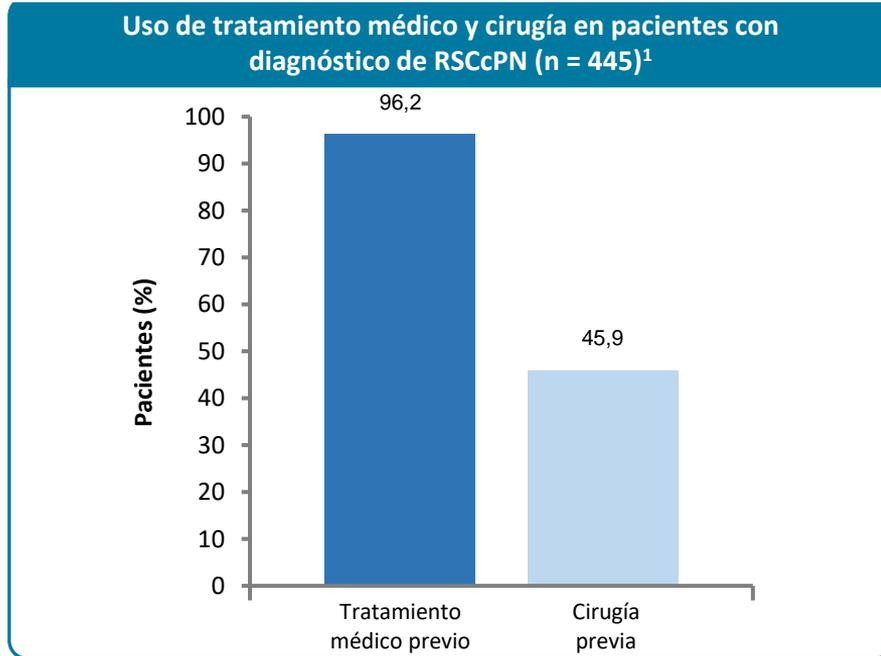
1. Abdalla S, et al. *Clin Otolaryngol.* 2012;37:276–282; 2. Sahlstrand-Johnson P, et al. *Rhinology.* 2011;49:420–428

ÁREA: TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA



ÁREA: TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA

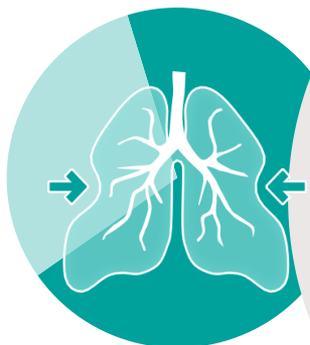
La cirugía nasosinusal es el estándar de tratamiento recomendado para los pacientes con RSCcPN grave, pero los pólipos recidivan hasta en un 80 % de los pacientes



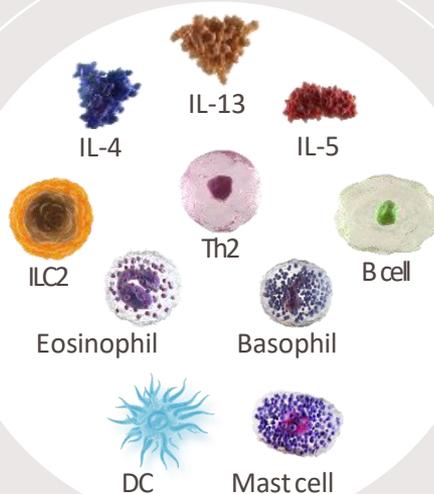
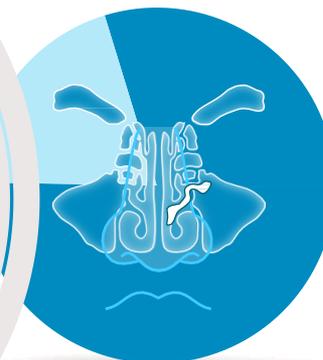
1. Khan A, et al. *Rhinology*. 2019;57:32–42; 2. Gevaert P, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:AB238; 3. DeConde AS, et al. *Laryngoscope*. 2017;127:550–555

ÁREA: TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA

~50%–70% de pacientes con
asma grave

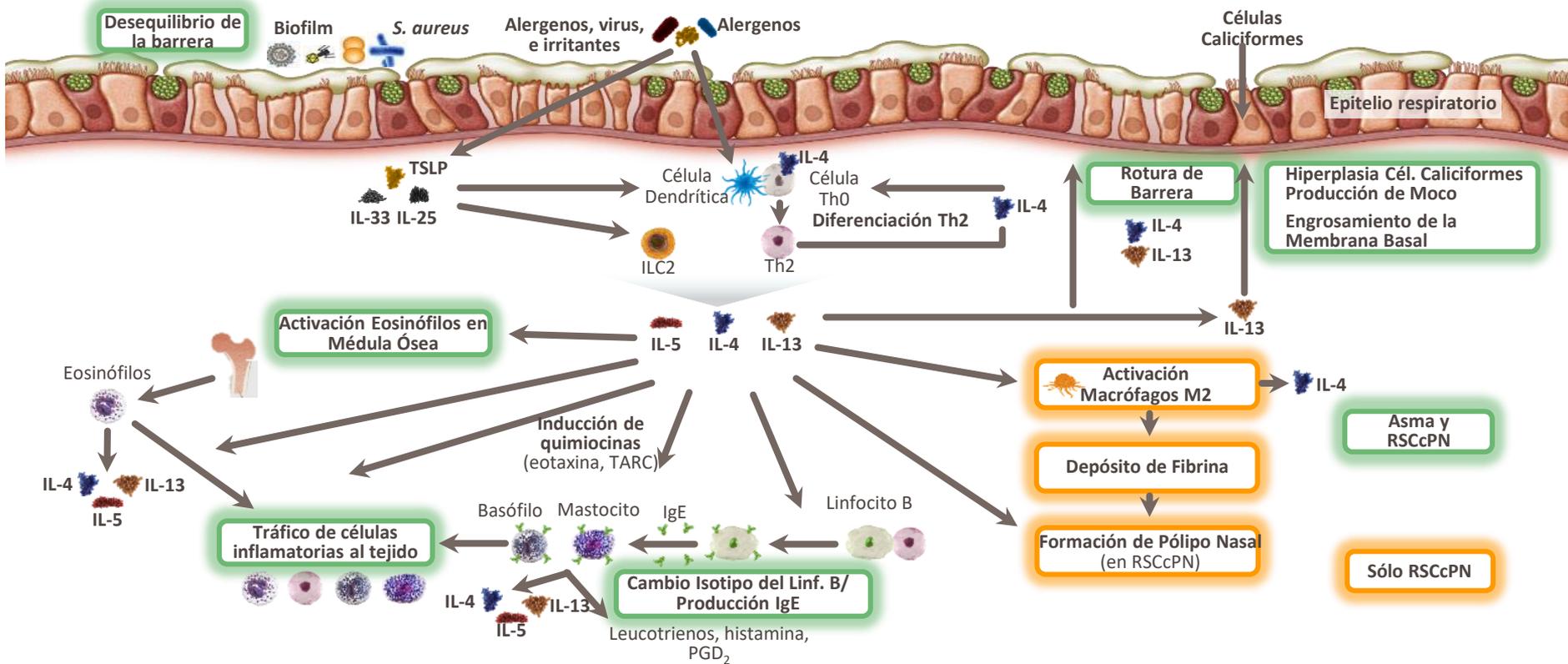


~80% de pacientes con
RSCcPN

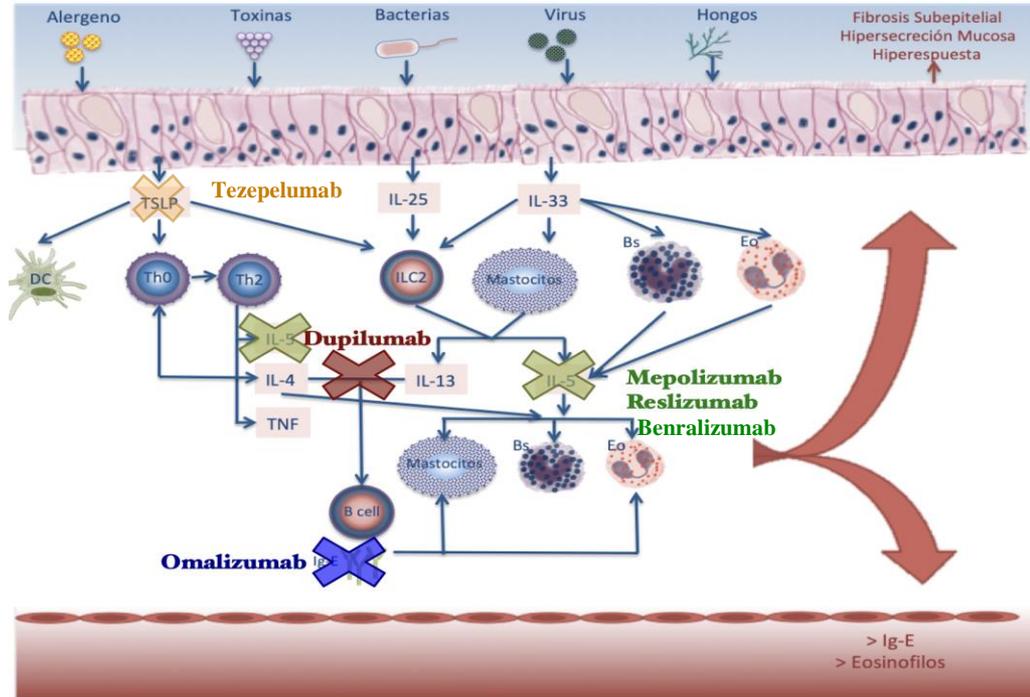


Inflamación Tipo 2

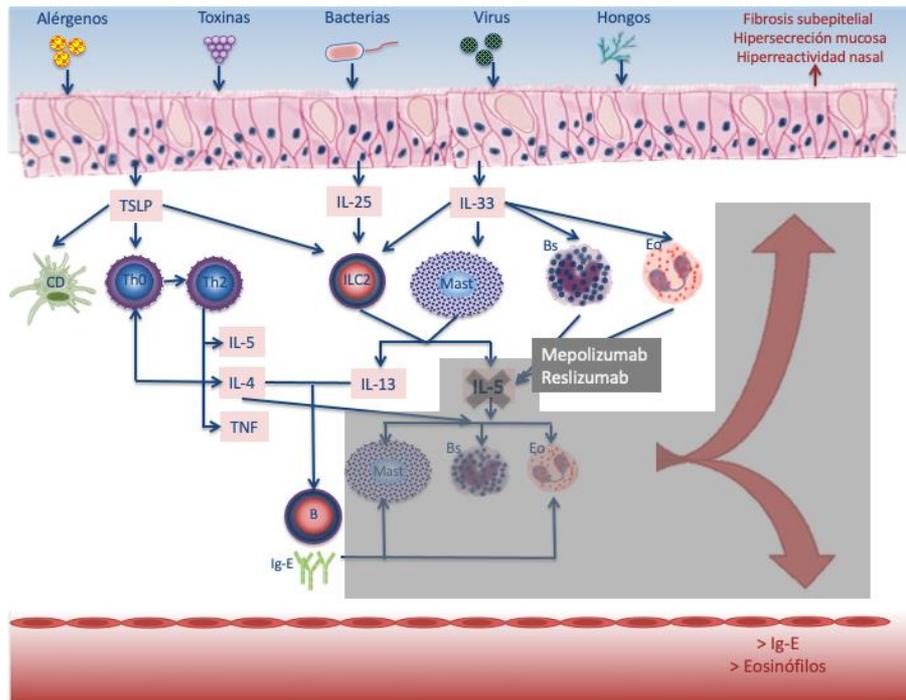
ÁREA: TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA



Dianas de Tratamiento en la RSC (con patrón inflamatorio tipo 2)



Terapias Anti IL-5



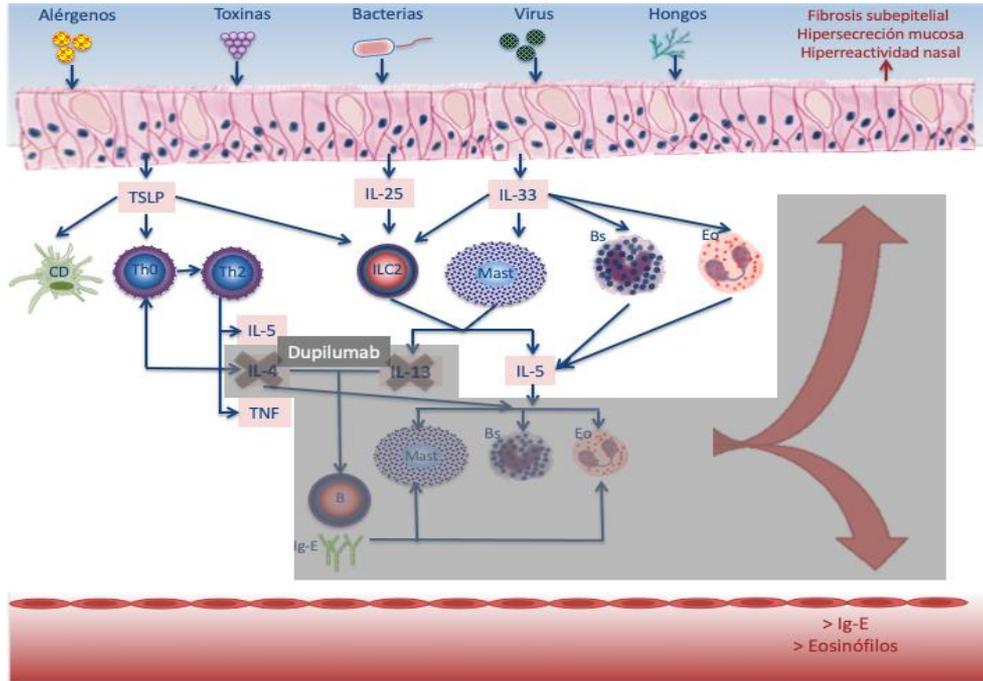
Mepolizumab

- Anticuerpo monoclonal humanizado contra la IL-5 libre, evitando la unión con su receptor
- Reduce la eosinofilia en sangre periférica, la supervivencia de los eosinófilos y la cantidad de eosinófilos en esputo.

Reslizumab

- Anticuerpo monoclonal IgG4κ humanizado que se une a la IL-5 libre
- Interrumpe la maduración, activación y supervivencia de los eosinófilos

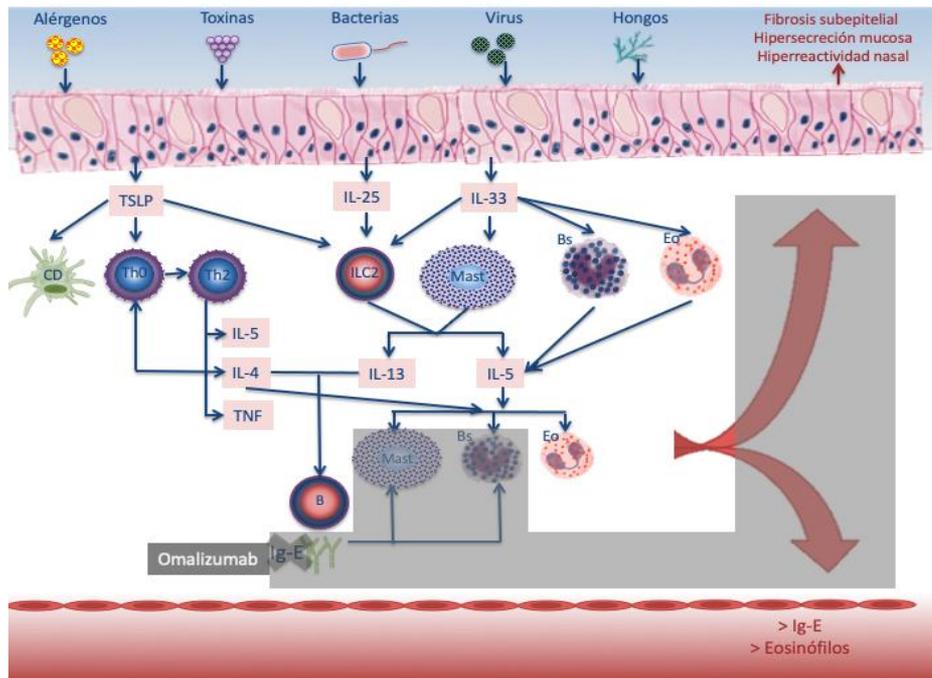
Terapias Anti IL-4/IL13



Dupilumab

- Anticuerpo monoclonal humano contra el receptor α de la IL-4
- Inhibe la señal de IL-4 e IL-13
- Aprobado en USA y Europa para:
 - Dermatitis atópica (2017)
 - Asma (19/octubre/2018 USA y 28/febrero/2019 Europa)
 - RSCcNP (26/Junio/2019 USA y 9 September 2019 Europa)

Terapias Anti Ig-E



Omalizumab

- Anticuerpo monoclonal humanizado contra la Ig-E
- Bloqueo selectivo de la Ig E libre
- Disminución de la expresión de receptores de Ig-E en mastocitos, basófilos y células dendríticas
- Aprobado en Europa para uso en RSC el 6/08/2020

ÁREA: TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA

THE LANCET

ARTICLES | VOLUME 394, ISSUE 10209, P1638-1650, NOVEMBER 02, 2019

Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials

Prof Claus Bachert, MD, Prof Joseph K Han, MD, Prof Martin Desrosiers, MD, Prof Peter W Hellings, MD, Nikhil Amin, MD, Stella E Lee, MD, et al. [Show all authors](#)

Effect of Subcutaneous Dupilumab on Nasal Polyp Burden in Patients With Chronic Sinusitis and Nasal Polyposis: A Randomized Clinical Trial

Claus Bachert, MD, PhD; Leda Mannent, MD; Robert M. Naclerio, MD; Joaquim Mullol, MD, PhD; Berrylin J. Ferguson, MD; Philippe Gevaert, MD, PhD; Peter Hellings, MD, PhD; Lixia Jiao, PhD; Lin Wang, PhD; Robert R. Evans, PharmD; Gianluca Pirozzi, MD, PhD; Neil M. Graham, MD, MPH; Brian Swanson, PhD; Jennifer D. Hamilton, PhD; Allen Radin, MD; Namita A. Gandhi, PhD; Neil Stahl, PhD; George D. Yancopoulos, MD, PhD; E. Rand Sutherland, MD, MPH

THE JOURNAL OF Allergy AND Clinical Immunology

RHINITIS, SINUSITIS, AND OCULAR ALLERGY | VOLUME 146, ISSUE 3, P595-605, SEPTEMBER 01, 2020

Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials

Philippe Gevaert, MD, PhD, Theodore A. Omachi, MD, Jonathan Corren, MD, ... Kit Wong, PhD, Lutfat Islam, DVM, MSc, Claus Bachert, MD, PhD, et al. [Show all authors](#)

Long-term efficacy and safety of omalizumab for nasal polyposis in an open-label extension study

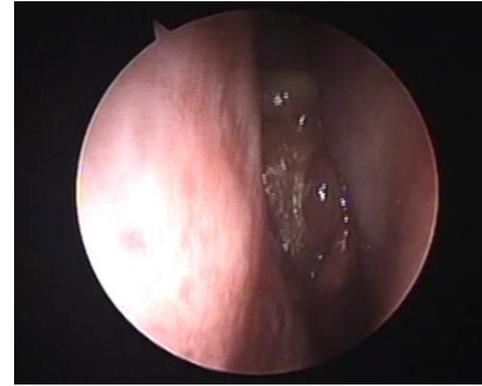
Philippe Gevaert, MD, PhD,^a Rebecca Saenz, MD, PhD,^b Jonathan Corren, MD,^c Joseph K. Han, MD,^d Joaquim Mullol, MD, PhD,^e Stella E. Lee, MD,^f Randall A. Ow, MD,^g Rui Zhao, PhD,^h Monet Howard, MSc,^h Kit Wong, PhD,^b Lutfat Islam, DVM, MSc,ⁱ Monica Ligueros-Saylan, MD,^j Theodore A. Omachi, MD,^b and Claus Bachert, MD, PhD^{a,k,l}
Ghent, Belgium; South San Francisco, Los Angeles, and Sacramento, Calif; Norfolk, Va; Barcelona, Catalonia, Spain; Pittsburgh, Pa; Mississauga, Ontario, Canada; Welwyn Garden City, United Kingdom; East Hanover, NJ; Stockholm, Sweden; and Guangzhou, China

ÁREA: TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA



Rinosinusitis Crónica sin Polipos Nasales

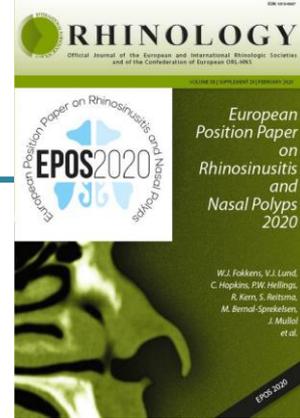
- EFC16723 (Liberty CRSsNP ORION)
 - Fármaco: Dupilumab
 - Promotor: Sanofi



Rinosinusitis Crónica con Polipos Nasales

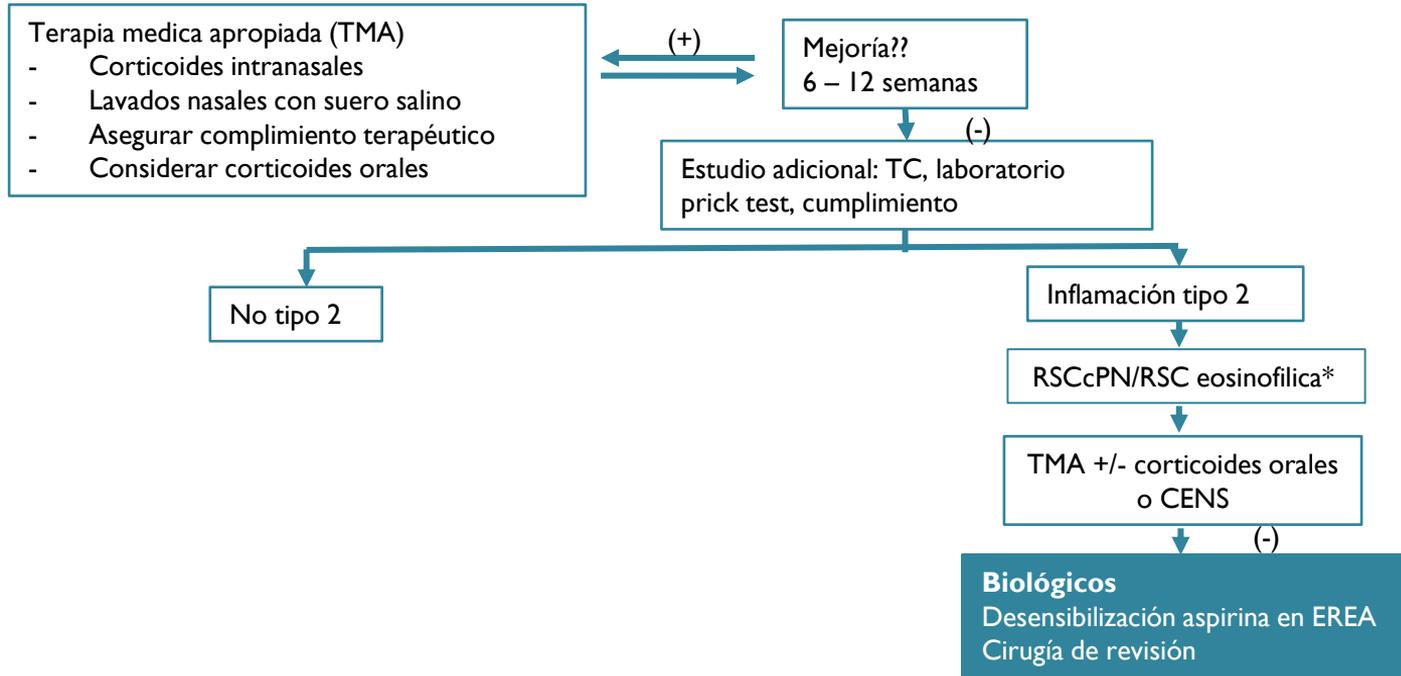
- WAYPOINT (D5242C00001)
 - Fármaco: Tezepelumab (anti TSLP)
 - Promotor: AstraZeneca
- EVEREST (LPS16747)
 - Fármaco: Dupilumab vs Omalizumab
 - Promotor: Sanofi

- Clasificación de la RSC según su patron inflamatorio
- Indicaciones para el tratamiento con biológicos
- Evaluación de la respuesta al tratamiento con biológicos



Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020; 58: 1-464

ÁREA: TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA



Indicaciones para tratamiento con biológicos

Pólipos bilaterales en paciente previamente operado mediante CENS

TRES criterios mínimo

Criterios

- Evidencia de inflamación tipo 2.....
- Necesidad o contraindicación de corticoides sistémicos
- Calidad de vida gravemente afectada.....
- Hiposmia significativa.....
- Diagnóstico de asma concomitante.....

Puntos de corte

- Eosinófilos en biopsia ≥ 10 / cga,
- Eosinófilos en sangre ≥ 250 μL ,
- IgE total ≥ 100 UI/mL
- ≥ 2 ciclos al año
- > tres meses a dosis bajas
- SNOT-22 ≥ 40
- Anosmia en test olfativo
- Con tratamiento inhalatorio habitual

Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020; 58: 1-464

GRACIAS

jessica.santillan@quironsalud.es