

## Dupilumab is effective in type 2-high asthma patients receiving high-dose inhaled corticosteroids at baseline

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2020	Allergy	8,70	Asma grave no controlada	Bourdin A, Papi AA, Corren J, Virchow JC, Rice MS, Deniz Y, et al.	76: 269-80

### Texto en inglés

**Background:** Dupilumab blocks the shared receptor component for interleukin (IL)-4/IL-13, key drivers of type 2 inflammation. In phase 2b (NCT01854047) and phase 3 LIBERTY ASTHMA QUEST (NCT02414854), add-on dupilumab 200/300 mg every 2 weeks (q2w) reduced severe exacerbations, improved prebronchodilator (pre-BD) forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and quality of life measures, and it was generally well tolerated in patients with uncontrolled, persistent (phase 2b), or moderate-to-severe (phase 3) asthma.

**Methods:** In patients on high-dose inhaled corticosteroids (ICS) with type 2-high asthma (subgroups including baseline blood eosinophils  $\geq 150/300$  cells/ $\mu\text{L}$  and/or fractional exhaled nitric oxide [FENO]  $\geq 25$  ppb), annualized severe exacerbation rates over the treatment period, changes from baseline in pre-BD FEV1 and asthma control (5-item asthma control questionnaire [ACQ-5]) were analyzed.

**Results:** In high-dose ICS type 2-high subgroups, dupilumab 200/300 mg q2w vs placebo in the phase 2b (24 weeks) and phase 3 (52 weeks) studies significantly reduced severe exacerbations by 55 %-69 %/57 %-60 % (all  $P < .05$ ) and 53 %-69 %/48 %-66 % (all  $P < .001$ ), respectively, except in patients with  $\geq 300$  eosinophils/ $\mu\text{L}$  in phase 2b study (24 %/50 % ( $P = .52/0.15$ )). Across subgroups, pre-BD FEV1 improved by 0.18-0.22 L/0.19-0.24 L (all  $P < .05$ ) and 0.23-0.36 L/0.15-0.25 L (all  $P < .01$ ) and ACQ-5 scores were reduced by 0.46-0.55/0.47-0.85 (all  $P < .05$ ) and 0.38-0.50/0.24-0.30 (all  $P < .05$ ), respectively, except dupilumab 200 mg q2w in phase 2b in patients with FeNO  $\geq 25$  ppb (0.41;  $P = .09$ ). Dupilumab was also effective in patients taking medium-dose ICS.

**Conclusion:** Dupilumab significantly reduced severe exacerbations and improved lung function and asthma control in patients with type 2-high asthma on high-dose ICS at baseline.

### Dupilumab es eficaz en pacientes con asma alta de tipo 2 que reciben glucocorticoides inhalados en dosis altas al inicio

**Antecedentes.** Dupilumab bloquea el receptor que comparten las interleucinas (IL)- 4/IL-13, factores clave en la inflamación tipo 2. En los estudios de fase 2b (NCT01854047) y en el de fase 3, LIBERTY ASTHMA QUEST (NCT02414854), el dupilumab 200/300 mg, como tratamiento adicional

cada 2 semanas, redujo las exacerbaciones graves, mejoró el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) prebroncodilatador (pre-BD) y en los parámetros de calidad de vida y, en general, fue bien tolerado en pacientes con asma no controlada, persistente (en los de fase 2b) y de moderada a grave (en el de fase 3).

**Métodos.** En pacientes que reciben glucocorticoides inhalados (GCI) a dosis altas, con fenotipo de asma tipo 2-alto (subgrupos que incluyen pacientes con recuentos iniciales de eosinófilos en sangre  $\geq 150$ -300 células/ $\mu$ l y/o fracción de óxido nítrico exhalado [FE<sub>NO</sub>]  $\geq 25$  ppb), se analizaron la tasa anualizada de exacerbación grave, los cambios desde el inicio en el FEV<sub>1</sub> pre-BD y el control del asma (Cuestionario de Control del Asma de 5 Ítems [ACQ-5]), durante el periodo de tratamiento.

**Resultados.** En los estudios de fase 2b (24 semanas) y fase 3, dupilumab 200/300 mg cada 2 semanas vs. placebo (52 semanas), para los subgrupos de asma tipo 2-alto, tratados con dosis altas de GCI, redujo significativamente las exacerbaciones graves en un 55-69 %/57 % -60 % (todos  $p < 0,05$ ) y 53 % -69 %/48 % -66 % (todos  $p < 0,001$ ), respectivamente, excepto en pacientes con  $\geq 300$  eosinófilos/ $\mu$ l en el estudio de fase 2b (24 %/50 % ( $p = 0,52/0,15$ )). En todos los subgrupos, el FEV<sub>1</sub> pre-BD mejoró 0,18-0,22 l/0,19-0,24 l (todos  $p < 0,05$ ) y 0,23-0,36 l/0,15-0,25 l (todos  $p < 0,01$ ) y las puntuaciones del ACQ -5 se redujeron en 0,46-0,55/0,47-0,85 (todos  $p < 0,05$ ) y 0,38-0,50/0,24-0,30 (todos  $p < 0,05$ ), respectivamente, excepto con dupilumab 200 mg cada 2 semanas en el estudio de fase 2b, en pacientes con FE<sub>NO</sub>  $\geq 25$  ppb (0,41;  $p = 0,09$ ). Dupilumab también fue eficaz en pacientes que tomaban GCI en dosis medias.

**Conclusión.** Dupilumab redujo significativamente las exacerbaciones graves, y mejoró la función pulmonar y el control del asma en pacientes tratados con dosis altas de GCI al inicio, y con fenotipo de asma tipo 2-alto.