

The effect of tezepelumab on airway hyperresponsiveness to mannitol in asthma (UPSTREAM)

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2021	Eur Respir J	16,67	Tratamiento	Sverrild A, Hansen S, Hvidtfeldt M, Clausson CM, Cozzolino O, Cerps S, et al.	59(1):2101296.

Texto en inglés

Rationale and objectives: Thymic stromal lymphopoietin (TSLP), an epithelial upstream cytokine, initiates production of type-2 (T2) cytokines with eosinophilia and possibly airway hyperresponsiveness (AHR) in asthma. This study aimed to determine whether tezepelumab (a human monoclonal antibody targeting TSLP) decreases AHR and airway inflammation in patients with symptomatic asthma on maintenance treatment with inhaled corticosteroids.

Methods and measurements: In this double-blind, placebo-controlled randomised trial adult patients with asthma and AHR to mannitol received either 700 mg tezepelumab or placebo intravenously at 4-week intervals for 12 weeks. AHR to mannitol was assessed, and a bronchoscopy was performed at baseline and after 12 weeks. The primary outcome was the change in AHR from baseline to week-12 and secondary outcomes were changes in airway inflammation.

Results: Forty patients were randomised to receive either tezepelumab ($n = 20$) or placebo ($n = 20$). The mean change in PD₁₅ with tezepelumab was 1.9 DD (95 % CI 1.2 to 2.5) versus 1.0 (95 % CI 0.3 to 1.6) with placebo; $p = 0.06$. Nine (45 %) tezepelumab and three (16 %) placebo patients had a negative PD₁₅ test at week-12, $p = 0.04$. Airway tissue and BAL eosinophils decreased by 74 % (95 % CI -53 to -86) and 75 % (95 % CI -53 to -86) respectively with tezepelumab compared with an increase of 28 % (95 % CI -39 to 270) and a decrease of 7 % (95 % CI -49 to 72) respectively with placebo, $p = 0.004$ and $p = 0.01$.

Conclusions: Inhibiting TSLP-signalling with tezepelumab reduced the proportion of patients with AHR and decreased eosinophilic inflammation in BAL and airway tissue.

El efecto del tezepelumab sobre la hiperreactividad de las vías respiratorias al manitol en el asma (UPSTREAM)

Justificación y objetivos. La linfopoyetina del estroma tímico (TSLP), una citocina epitelial, inicia la producción de citocinas de tipo 2 (T2) con eosinofilia y posiblemente hiperreactividad de las vías respiratorias (AHR) en el asma. Este estudio tuvo como objetivo determinar si el tezepelumab (un anticuerpo monoclonal humano dirigido a TSLP) disminuye la AHR y la inflamación de las vías respiratorias en pacientes con asma sintomática en tratamiento de mantenimiento con

glucocorticoides inhalados.

Métodos y mediciones. En este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, los pacientes adultos con asma y AHR al manitol recibieron 700 mg de tezepelumab o placebo por vía intravenosa a intervalos de 4 semanas durante 12 semanas. Se evaluó la AHR a manitol y se realizó una broncoscopia al inicio del estudio y después de 12 semanas. El resultado primario fue el cambio en la AHR desde el inicio hasta la semana 12 y los resultados secundarios fueron los cambios en la inflamación de las vías respiratorias.

Resultados. 40 pacientes fueron aleatorizados para recibir tezepelumab ($n = 20$) o placebo ($n = 20$). El cambio medio en PD15 con tezepelumab fue 1,9 DD (IC del 95 %: 1,2 a 2,5) vs. 1 × 0 (IC del 95 %: 0,3 a 1,6) con placebo; $p = 0,06$. Nueve (45 %) pacientes con tezepelumab y tres (16 %) pacientes con placebo tuvieron una prueba de PD15 negativa en la semana 12, $p = 0,04$. El tejido de las vías respiratorias y los eosinófilos en el lavado broncoalveolar (BAL) disminuyeron en un 74 % (IC del 95 %: -53 a -86) y 75 % (IC del 95 %: -53 a -86) respectivamente con tezepelumab en comparación con un aumento del 28 % (IC del 95 %: -39 a 270) y una disminución del 7 % (IC del 95 %: -49 a 72) respectivamente con placebo, $p = 0,004$ y $p = 0,01$.

Conclusiones. La inhibición de la señalización de TSLP con tezepelumab redujo la proporción de pacientes con AHR y disminuyó la inflamación eosinofílica en BAL y tejido de las vías respiratorias.