

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2022	Allergy.	14,710	Tratamiento	Corren J, Pham TH, García Gil E, Sałapa K, Ren P, Parnes JR, et al.	Jun;77(6):1786-96.

## Texto en inglés

**Background:** tezepelumab is a human monoclonal antibody that blocks activity of thymic stromal lymphopoietin (TSLP). In the phase IIb PATHWAY study (NCT02054130), tezepelumab significantly reduced annualized asthma exacerbation rates (AAERs) versus placebo in adults with severe, uncontrolled asthma. We evaluated the effects of tezepelumab in reducing type 2 (T2) inflammatory biomarker levels in the PATHWAY population, and the relationship between baseline T2 biomarker levels and AAER.

**Methods:** adults with severe, uncontrolled asthma (n = 550) were randomized to tezepelumab (70 mg or 210 mg every 4 weeks, or 280 mg every 2 weeks) or placebo for 52 weeks. Blood eosinophil count, fractional exhaled nitric oxide (Fe<sub>NO</sub>), and serum total immunoglobulin (Ig)E, interleukin (IL)-5, IL-13, periostin, thymus and activation-regulated chemokine (TARC), and TSLP were measured at baseline and over 52 weeks. AAERs were analyzed by baseline threshold (high/low) biomarker levels.

**Results:** positive correlations were observed between T2 inflammatory biomarkers (blood eosinophil count, Fe<sub>NO</sub>, IL-5, IL-13 and periostin) at baseline. At Week 52, treatment with tezepelumab 210 mg reduced all biomarker levels measured from baseline versus placebo. Exacerbations were reduced by 55-83% in the pooled tezepelumab cohort versus placebo, irrespective of baseline blood eosinophil count, Fe<sub>NO</sub>, or serum total IgE, IL-5, IL-13, periostin, TARC, or TSLP, when these biomarkers were assessed individually.

**Conclusion:** at baseline, positive correlations between specific T2 inflammatory biomarkers were observed. Tezepelumab reduced multiple T2 inflammatory biomarkers, which indicates decreased airway inflammation, and reduced exacerbations irrespective of baseline T2 biomarker profiles in patients with severe asthma.

## Niveles basales de biomarcadores tipo 2 y respuesta a tezepelumab en asma grave

**Antecedentes:** el tezepelumab es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea la actividad de la linfopoyetina del estroma tímico (TSLP). En el estudio de fase IIb PATHWAY (NCT02054130), tezepelumab redujo significativamente las tasas anualizadas de exacerbación del asma frente a placebo en adultos con asma grave no controlada. Se evaluaron los efectos de tezepelumab en la reducción de los niveles de biomarcadores inflamatorios de tipo 2 (T2) en la población PATHWAY, y la relación entre los niveles basales de biomarcadores T2 y las tasas anualizadas de exacerbación.

**Métodos:** los adultos con asma grave no controlada (n = 550) fueron asignados aleatoriamente a tezepelumab (70 mg o 210 mg cada 4 semanas, o 280 mg cada 2 semanas) o placebo durante 52 semanas. Se midieron el recuento de eosinófilos en sangre, la fracción exhalada de óxido nítrico ( $Fe_{NO}$ ) y la inmunoglobulina (Ig)E total, la interleucina (IL)-5, la IL-13, la periostina, TARC y la TSLP en suero al inicio del estudio y durante 52 semanas. Las tasas anualizadas de exacerbación se analizaron en función de los niveles umbrales basales (altos/bajos) de los biomarcadores.

**Resultados:** se observaron correlaciones positivas entre los biomarcadores inflamatorios T2 (recuento de eosinófilos en sangre,  $Fe_{NO}$ , IL-5, IL-13 y periostina) al inicio del estudio. En la semana 52, el tratamiento con tezepelumab 210 mg redujo todos los niveles de biomarcadores medidos desde el inicio frente a placebo. Las exacerbaciones se redujeron en un 55-83% en la cohorte conjunta de tezepelumab frente a placebo, independientemente del recuento basal de eosinófilos en sangre,  $Fe_{NO}$  o IgE total en suero, IL-5, IL-13, periostina, TARC o TSLP, cuando estos biomarcadores se evaluaron individualmente.

**Conclusiones:** al inicio del estudio, se observaron correlaciones positivas entre biomarcadores inflamatorios T2 específicos. El tezepelumab redujo múltiples biomarcadores inflamatorios T2, lo que indica una disminución de la inflamación de las vías respiratorias, y redujo las exacerbaciones con independencia de los perfiles basales de biomarcadores T2 en pacientes con asma grave.