



Evaluación del efecto de dupilumab sobre la inflamación de tipo 2 en las vías respiratorias y tapones mucosos en pacientes con asma moderada a grave no controlada : ensayo VESTIGE

Castro M, et al

Poster L24 presentado en AAAAI, 2024. Washington, DC

Información del Estudio

El ensayo VESTIGE (NCT04400318) es un estudio multinacional, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de imágenes que evaluó los efectos de dupilumab sobre la inflamación de las vías respiratorias y los cambios estructurales en las vías respiratorias de pacientes con asma moderada a grave no controlada

Justificación

- La inflamación crónica de las vías respiratorias está presente en la mayoría de los pacientes con asma y se asocia a un aumento de la producción de moco, hiperreactividad de las vías respiratorias, hipercontracción del músculo liso y remodelado estructural^{1,2}
- Dupilumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que bloquea la subunidad compartida del receptor de la interleuquina (IL)-4 y la IL-13, impulsores clave y centrales de la inflamación de tipo 2 en múltiples enfermedades. Ha demostrado que mejora la función pulmonar y reduce la tasa de exacerbaciones graves en pacientes con asma de moderada a grave³⁻⁷

Métodos

- La población del estudio estaba formada por pacientes de 21 a 70 años con asma de moderada a grave no controlada (puntuación del cuestionario de control del asma [Asthma Control Questionnaire, ACQ]-5 $\geq 1,5$), un volumen espiratorio forzado en 1 segundo antes del broncodilatador (FEV1 antes del BD) ≤ 80 % del valor normal previsto, 1 exacerbación en el año previo, recuento de eosinófilos en sangre ≥ 300 células/ μ l y un nivel fraccional de óxido nítrico exhalado (FeNO) ≥ 25 ppb

Criterios de valoración principales

- Proporción de pacientes que alcanzaron una FeNO < 25 ppb en la semana 24
- Cambio porcentual desde el inicio hasta la semana 24 en los volúmenes de las vías respiratorias distales ajustados por el volumen pulmonar (regional airway volumes corrected for lung volume: [s]iVaw) en capacidad pulmonar total (CPT).

Diseño del
Estudio

TAC e imágenes
respiratorias
funcionales

Puntuación de
tapon mucoso



Evaluación del efecto de dupilumab sobre la inflamación de tipo 2 en las vías respiratorias y tapones mucosos en pacientes con asma moderada a grave no controlada : ensayo VESTIGE

Castro M, et al

Poster L24 presentado en AAAAI, 2024. Washington, DC

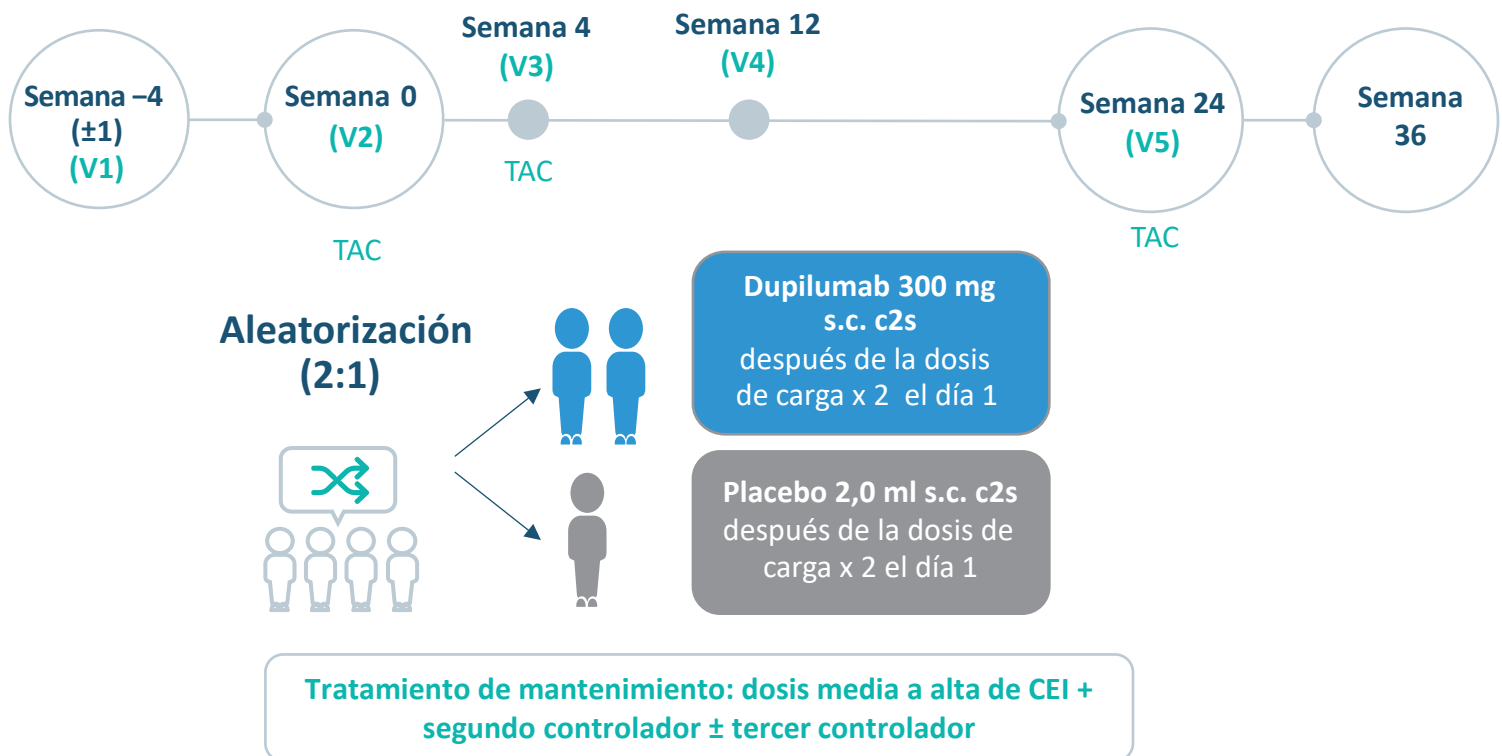
Diseño del estudio

VESTIGE: Estudio de fase IV multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Estudio (NCT04400318)

Periodo de selección
(4±1 semanas)

Tratamiento (24 semanas)

Seguimiento^a
(hasta 12 semanas)



Las ubicaciones del Estudio incluyeron 72 centros en 14 países

Norteamérica:
Estados Unidos
Canadá

Oriente Medio:
Arabia Saudita

Europa:

Bulgaria
Francia
Portugal
España
Ucrania

Dinamarca
Italia
Rumanía
Suecia
Reino Unido

Asia:
Taiwán

^aEl periodo de seguimiento es de hasta 12 semanas o hasta que los pacientes cambien a dupilumab comercializado (u otros productos biológicos), lo que ocurra primero.
IRF: imágenes respiratorias funcionales; CEI: corticoesteroide inhalado; s.c.: subcutáneo; c2s: cada 2 semanas; V: visita.
<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04400318>. Consultado en septiembre de 2023.



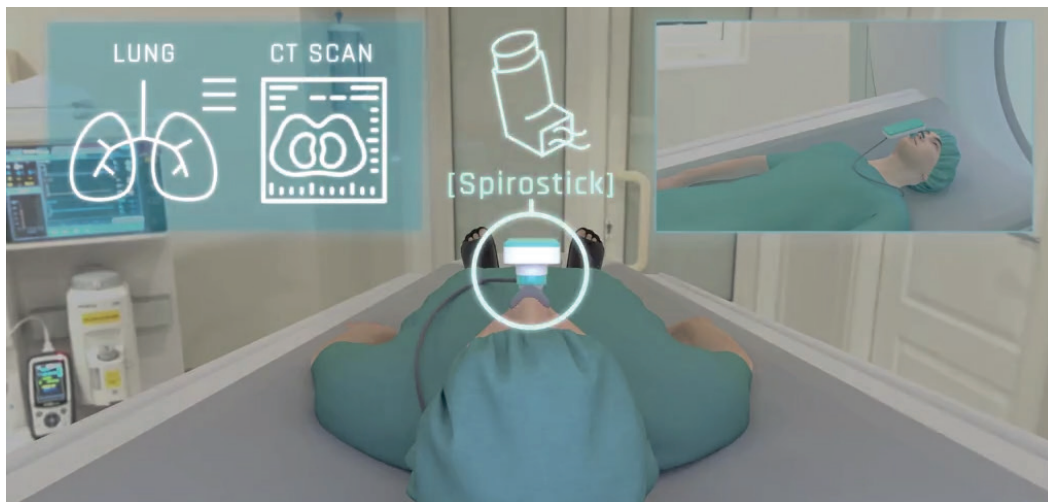
Evaluación del efecto de dupilumab sobre la inflamación de tipo 2 en las vías respiratorias y tapones mucosos en pacientes con asma moderada a grave no controlada : ensayo VESTIGE

Castro M, et al

Poster L24 presentado en AAAAI, 2024. Washington, DC

TAC e imágenes respiratorias funcionales^a

En las semanas 0, 4 y 24: para obtener datos específicos del paciente, en cada visita dos evaluaciones por TAC-AR de baja irradiación son necesarias , una en inhalación completa, lo que refleja la capacidad pulmonar total, y otra en exhalación completa, lo que refleja la capacidad residual funcional

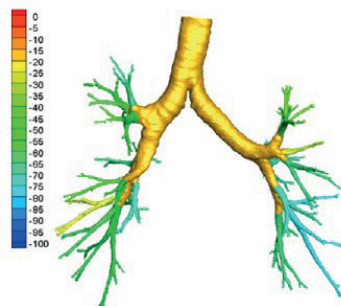


- A partir de las TAC, las vías respiratorias y las estructuras pulmonares específicas del paciente se segmentan y reconstruyen en 3D mediante imágenes respiratorias funcionales, o FRI
- FRI combina la técnica de modelado computacional que combina imágenes de TC de alta resolución con CFD^b para crear modelos 3D específicos del paciente de estructura y función pulmonar^{1,2}

Cambios en el volumen de las vías respiratorias



Cambios en la resistencia de las vías respiratorias



Cambios en el atrapamiento de aire



^aImágenes proporcionadas solo con fines de visualización y no se produjeron como parte del ensayo clínico VESTIGE. B. La CFD se utiliza para cuantificar el flujo de aire y la exposición a partículas inhaladas. CFD: dinámica de fluidos computacional; TAC: tomografía axial computarizada; CPF: capacidad residual funcional; IRF: imágenes respiratorias funcionales; TCAR: TAC de alta resolución; CPT: capacidad pulmonar total.

1. Burrowes KS, et al. J Transl Med. 2014;12:S5. 2. <https://www.fluidica.com/lung-imaging-fri/>. Consultado en septiembre de 2023



Evaluación del efecto de dupilumab sobre la inflamación de tipo 2 en las vías respiratorias y tapones mucosos en pacientes con asma moderada a grave no controlada : ensayo VESTIGE

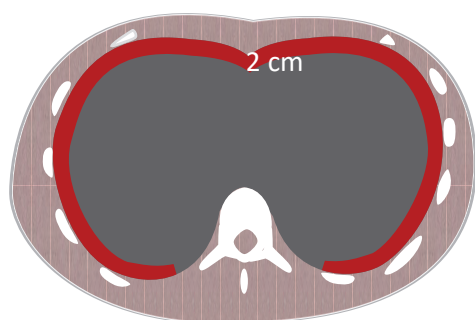
Castro M, et al

Poster L24 presentado en AAAAI, 2024. Washington, DC

Evaluación del Score de tapones mucosos^{a,b,1,2}

Evaluación de TC

Definir el área de evaluación

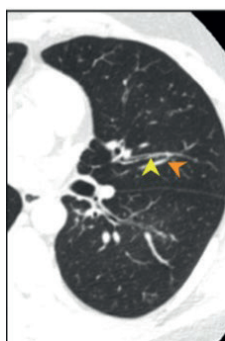


Plano axial de TC

Excluir el pulmón periférico ≤ 2 cm de la pleura costal o diafrágica desde la línea media anterior hasta la interfaz mediastínica posterior

Obstrucción de moco

Identificar tapones mucosos



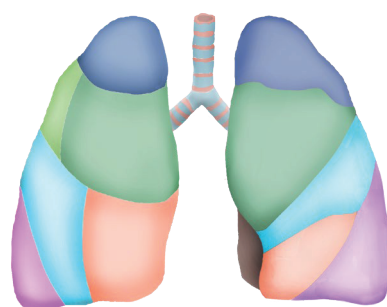
Vías respiratorias taponadas (flecha amarilla)

Tapón mucoso definido como oclusión completa de las vías respiratorias por moco

No se puntúa la oclusión parcial por moco

Score de tapones mucosos

Examinar cada segmento broncopulmonar para tapones mucosos



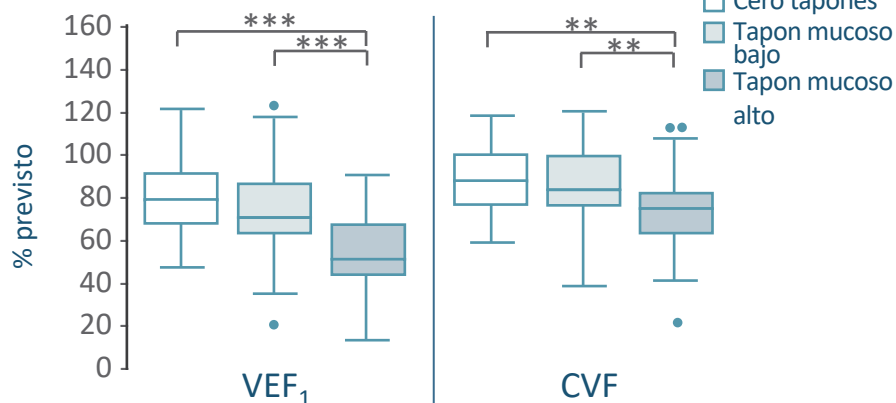
Segmentos broncopulmonares

Cuente los segmentos broncopulmonares con ≥ 1 tapón(s) de moco para generar la puntuación de tapon mucoso.

Score global de tapon mucoso bajo:
0.5–3.5

Score de tapon mucosoglobal elevado:
4–18

En el estudio SARP-3, las puntuaciones de tapon mucoso se mantuvieron estables durante 3 años. Las puntuaciones de tapon mucoso elevadas se asociaron a un VEF1 bajo y a atrapamiento de aire en pacientes con asma crónica grave.



a. Imágenes proporcionadas solo con fines de visualización y no producidas como parte del ensayo clínico VESTIGE. B. Los segmentos de cada lóbulo se examinan para detectar tapones de mucosidad y se les da una puntuación de 1 (presente) o 0 (ausente). Las puntuaciones de segmento de cada lóbulo se suman para generar una puntuación total de mucosidad que oscila entre 0 y 18. TAC: tomografía axial computerizada; FEV1: volumen espiratorio forzado en 1 segundo; TDM: tomografía axial computerizada multidetector. FEV1: volumen espiratorio forzado en 1 segundo; CdV: calidad de vida; SARP-3: Programa de investigación del asma grave 1. Dunican EM, et al. J Clin Invest. 2018;128:997–1009. 2. Tang M, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2022;205:1036-1045.



Evaluación del efecto de dupilumab sobre la inflamación de tipo 2 en las vías respiratorias y tapones mucosos en pacientes con asma moderada a grave no controlada : ensayo VESTIGE

Castro M, et al

Poster L24 presentado en AAAAI, 2024. Washington, DC

Características iniciales de la población seleccionada

Variable	DUP (N = 72)	PBO (N = 37)
Edad, media (DE), año	51.0 (12.81)	49.4 (12.33)
Sexo, % mujeres	46 (63,9)	22 (59,5)
Raza, n (%)		
Blanco	64 (88,9)	34 (91,9)
Negro/afroamericano	0	1 (2.7)
Asiático	8 (11.1)	2 (5,4)
Peso corporal, media (DE), kg	79.81 (14.176)	81.99 (24.756)
Índice de masa corporal, media (DE), kg/m2	28.19 (4.862)	28.68 (7.860)
Altura, media (DE), cm	168.4 (9.57)	168.5 (10.53)
Origen étnico, n (%)		
Hispano	3 (4,2)	1 (2,7)
No hispano	67 (93,1)	36 (97.3)
No notificado	2 (2,8)	0
Región, n (%)		
Europa del Este	46 (63,9)	24 (64.9)
Resto del mundo	26 (36,1)	13 (35,1)

Variable	DUP (N = 72)	PBO (N = 37)
Uso de corticoesteroides inhalados, n, % de población		
Alto	34 (47,2)	21 (56.8)
Medio	38 (52,8)	16 (43.2)
Edad al inicio del asma, años	34.3 (17.37)	29.5 (16.47)
Tiempo desde la última exacerbación grave, meses	4.81 (3.184)	6.03 (3.327)
Exacerbaciones graves del asma, años anteriores	1,5 (1,34)	1.4 (0.86)
Antecedentes de historia de tabaquismo, n (%)		
Ex-tabaquistas	11 (15,3)	3 (8.1)
Nunca	61 (84,7)	34 (91.9)
Recuento de eosinófilos en sangre, media (DE), Giga/l	0.582 (0.409)	0.603 (0.390)
FeNO, media (DE), ppb	63.1 (39.51)	52.7 (25.32)
VEF1 prebroncodilatador (BD), media (DE), l	1.850 (0.68)	1.896 (0.66)
Volumen de las vías respiratorias, [s]iVaw, a capacidad pulmonar total, media (DE), ml	1,91 (0,95)	1.91 (1.16)
Resistencia de las vías respiratorias (R5-R20 FOT), media (SD), kPa*s/l	0.172 (0.13)	0.125 (0.12)
Puntuación de mucosidad, media (DE)	7.2 (5.13)	6.9 (4.95)

Mayor información del producto escanear QR



ARGENTINA



200 mg
CHILE



300 mg
CHILE

sanofi

INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS.

Mayor información disponible a petición.

Argentina: Sanofi Aventis Argentina S.A. – Tucumán 1, Piso 4°, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011)47325000 - www.sanofi.com.ar.

Chile: Sanofi-Aventis de Chile S.A. - Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile.

Tel: 233408400 - www.sanofi.cl