

# EAACI 2025 European Academy of Allergy and Clinical Immunology Annual Congress 2025

Glasgow, Reino Unido, junio del año 2025.

●  
Resultados del estudio **EVEREST**  
(**E**valuating tr**E**atment **RES**ponses  
of dupilumab vs omalizumab  
in **T**ype 2 patients)

●  
*Eficacia y seguridad de Dupilumab  
en comparación con omalizumab  
en pacientes con rinosinusitis crónica  
grave con poliposis nasal  
y asma coexistente*

●

# Eficacia y seguridad de dupilumab en comparación con omalizumab en pacientes con rinosinusitis crónica grave con poliposis nasal y asma coexistente (EVEREST): *resultados de un estudio de fase IV prospectivo y comparativo directo*

●

**Dr. Eugenio De Corso**

*Otorhinolaryngology –Head and Neck Surgery, A. Gemelli  
Hospital Foundation IRCCS, Rome, Italia.*

La rinosinusitis crónica con poliposis nasal (RSCcPN) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por pólipos nasales bilaterales y rinosinusitis, lo que provoca pérdida del olfato, obstrucción o congestión nasal y rino-rrhea. La pérdida del olfato en los pacientes con RSCcPN se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y tiene un impacto en la salud psicológica y en la calidad de vida relacionada con la salud.<sup>1-3</sup> La prevalencia de la RSCcPN oscila del 1 % al 2.6 % en la población general en todo el mundo.<sup>1</sup>

La RSCcPN está predominantemente mediada por la inflamación de tipo 2 con participación de citocinas clave como la interleucina-4 (IL-4) y la IL-13, niveles altos de inmunoglobulina E (IgE) y eosinofilia en sangre o tejidos. La inflamación de tipo 2 en estos pacientes se asocia a una enfermedad más grave, a un mayor riesgo de recurrencia posquirúrgica y a una mayor frecuencia de enfermedades coexistentes como el asma.<sup>1</sup>

Hasta aproximadamente un 65 % de los pacientes con RSCcPN presenta asma coexistente, lo que deriva en una mayor gravedad de la enfermedad y carga de síntomas. En estos pacientes, se observan tasas altas de recurrencia de pólipos, necesidad de volver a realizar intervenciones quirúrgicas, mayor dependencia de corticoesteroides sistémicos y deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud, lo que contribuye a una considerable carga de morbilidad. Como consecuencia de las vías inflamatorias compartidas que subyacen a su fisiopatología, las enfermedades inflamatorias tipo 2 de las vías respiratorias presentan varias características clínicas comunes, como la obstrucción o congestión de las vías respiratorias y la producción excesiva de mucosidad.<sup>1,4-9</sup>

Recientes estrategias terapéuticas se han centrado en el uso de biológicos para el tratamiento de los síntomas de la RSCcPN y sus enfermedades coexistentes.<sup>1</sup> Dupilumab (anti-IL-4 e IL-13) y omalizumab (anti-IgE) son dos tratamientos eficaces para la RSCcPN grave y no controlada con asma coexistente, pero se carece de estudios directos que comparen su eficacia y seguridad.

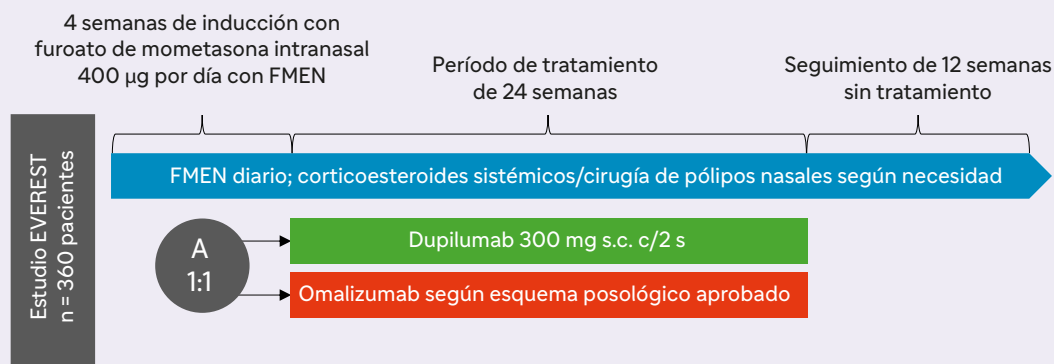
Dupilumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que inhibe la señalización de las vías de la IL-4 y la IL-13, pero no es un inmunosupresor. Se ha demostrado un beneficio clínico significativo y una disminución de la inflamación de tipo 2 en estudios de fase III, los que determinaron que la IL-4 y la IL-13 son dos de los determinantes centrales y clave de la inflamación de tipo 2 que tienen una función principal en diversas enfermedades relacionadas y por lo general, coexistentes.

El estudio EVEREST (*EV*aluating *trE*atment *RES*ponses of dupilumab vs omalizumab in *T*ype 2 patients) se diseñó para subsanar la falta de datos comparativos directos en la RSCcPN y el asma. Su objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad comparativas de dupilumab y omalizumab; comparador elegido ya que era el único biológico aprobado para la RSCcPN al momento del desarrollo del protocolo.<sup>10</sup>

El objetivo de esta publicación es informar los resultados de eficacia y seguridad del EVEREST (<https://clinical-trials.gov/study/NCT04998604>), el primer estudio comparativo directo de fase IV, aleatorizado y doble ciego, que comparó la eficacia y la seguridad de dupilumab *versus* omalizumab en pacientes adultos con RSCcPN grave y no controlada y asma leve, moderada o grave coexistente.

Durante el estudio de 24 semanas, los pacientes recibieron dupilumab 300 mg cada dos semanas u omalizumab de 75 mg a 600 mg cada dos o cuatro semanas, agregado al tratamiento de base con furoato de mometasona intranasal. (Cuadro 1)

## Diseño del estudio EVEREST



A; aleatorización; FMEN: furoato de mometasona intranasal; s.c.: subcutáneo; c/2 s: cada dos semanas.

1

La administración de omalizumab se determinó en función del peso corporal y los niveles séricos de IgE total. Todos los criterios de valoración se evaluaron en la semana 24.

Los criterios primarios de valoración incluyeron el cambio desde la evaluación basal hasta la semana 24 en el puntaje de pólipos nasales (NPS) y en la prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pensilvania (UPSIT);

los criterios secundarios, el cambio desde la evaluación basal hasta la semana 24 en el puntaje de pérdida del olfato, el puntaje de congestión/obstrucción nasal, puntaje total de síntomas; y cambio desde la evaluación basal hasta la semana 24 en el Cuestionario de Resultados Sino-Nasales de 22 ítems (SNOT-22), el flujo inspiratorio nasal máximo (PNIF) y la escala visual análoga (EVA) de rinosinusitis. Los objetivos y criterios de valoración del estudio, se muestran en el **cuadro 2**.

## Objetivos y criterios de valoración del estudio

### Objetivos primarios

Eficacia de dupilumab en comparación con omalizumab para reducir el tamaño de los pólipos y mejorar el sentido del olfato.

### Criterios primarios de valoración

Cambio desde la evaluación basal hasta la semana 24 en el NPS y UPSIT.

### Objetivos secundarios clave

Eficacia de dupilumab para mejorar los síntomas de la RSCcPN en la semana 24 comparado con omalizumab.

### Criterios secundarios clave de valoración

Cambio desde la evaluación basal hasta la semana 24 en el puntaje de pérdida del olfato y el puntaje de congestión nasal del Diario de Síntomas Nasales en la RSCcPN.

Eficacia de dupilumab para mejorar la función pulmonar en la semana 24 comparado con omalizumab.

Cambio desde la evaluación basal hasta la semana 24 en el VEF<sub>1</sub> prebroncodilatador.

### Otros objetivos secundarios

Eficacia de dupilumab para mejorar el PTS de la RSCcPN en la semana 24 comparado con omalizumab.

### Otros criterios secundarios de valoración

Cambio desde la evaluación basal hasta la semana 24 en el PTS.

Efecto de dupilumab sobre la CVRS en la semana 24 comparado con omalizumab.

Cambio desde la evaluación basal hasta la semana 24 en el puntaje total SNOT-22 y en el puntaje de los dominios nasales.

CVRS; calidad de vida relacionada con la salud; NPS: puntaje de pólipos nasales; PTS: puntaje total de síntomas; RSCcPN: rinosinusitis crónica con poliposis nasal; SNOT-22: Cuestionario de Resultados Sino-Nasales de 22 ítems; UPSIT: prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pensilvania; VEF<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

2

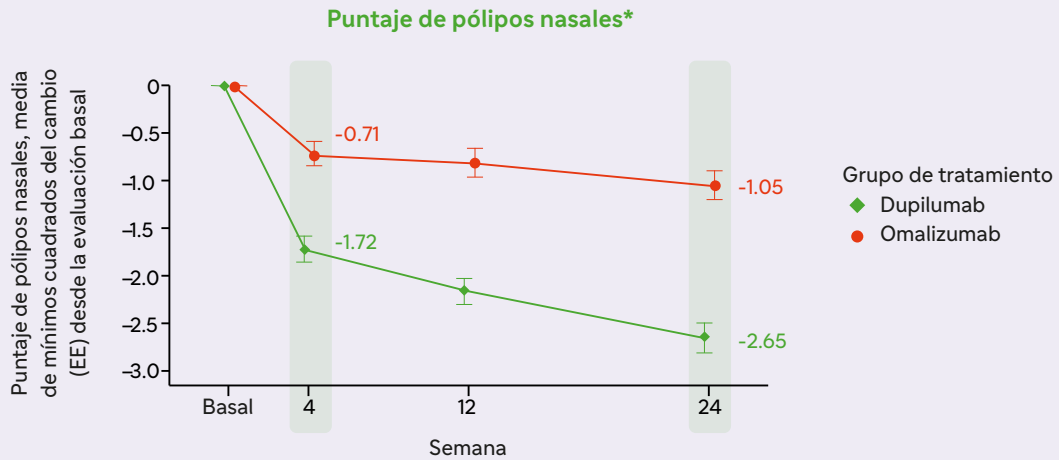
El estudio incluyó 360 pacientes adultos que reunían los siguientes criterios de inclusión: tenían  $\geq 18$  años con RSCcPN grave y no controlada, con un NPS  $\geq 5$ , síntomas de congestión nasal y pérdida del olfato y diagnóstico de asma coexistente durante  $\geq 12$  meses tratada con dosis bajas, intermedias o altas de corticoesteroides inhalados.

En la semana 24, las mejoras en el NPS fueron significativamente superiores con dupilumab en comparación con omalizumab, con una media de mínimos cuadrados de la diferencia de -1.60 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: -1.96, -1.25;  $p < 0.0001$ ). Estas mejoras en el NPS con dupilumab se presentaron ya en la semana 4. (**Cuadro 3**)

Dupilumab logró devolver el olfato a los pacientes y sacarlos del umbral de la anosmia, mientras que no se observó lo mismo con omalizumab. En la semana 24, las mejoras en la UPSIT fueron significativamente superiores con dupilumab en comparación con omalizumab (media de mínimos cuadrados de la diferencia: 8.0 (IC del 95 %: 6.3, 9.7;  $p < 0.0001$ ). Las mejoras con dupilumab en la UPSIT se presentaron ya en la semana 4.

\*NPS: *Nasal Polyp Score*.

## Criterio primario de valoración: puntaje de pólipos nasales (NPS)



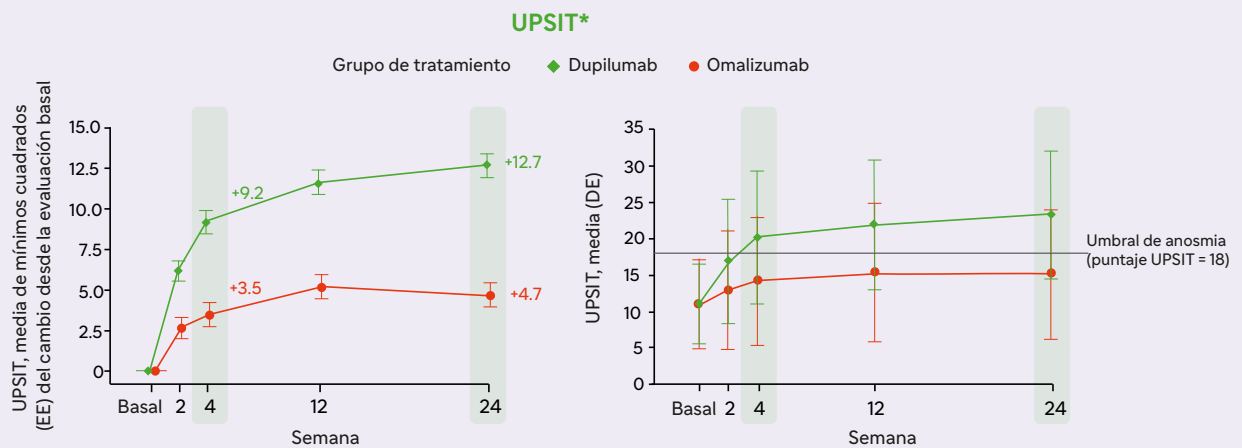
\*Intervalo: 0–8.

EE: error estándar; IC: intervalo de confianza.

3

La puntuación media en la escala UPSIT de los pacientes del grupo tratado con dupilumab superó el umbral de anosmia (>18) entre las semanas 2 y 4, manteniendo esta mejora a lo largo de todo el estudio, mientras que la puntuación media en la escala UPSIT de los pacientes del grupo tratado con omalizumab se mantuvo por debajo del umbral de anosmia de la escala UPSIT ( $\leq 18$ ) a lo largo de todo el estudio. (Cuadro 4)

## Criterio primario de valoración: prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pensilvania (UPSIT)



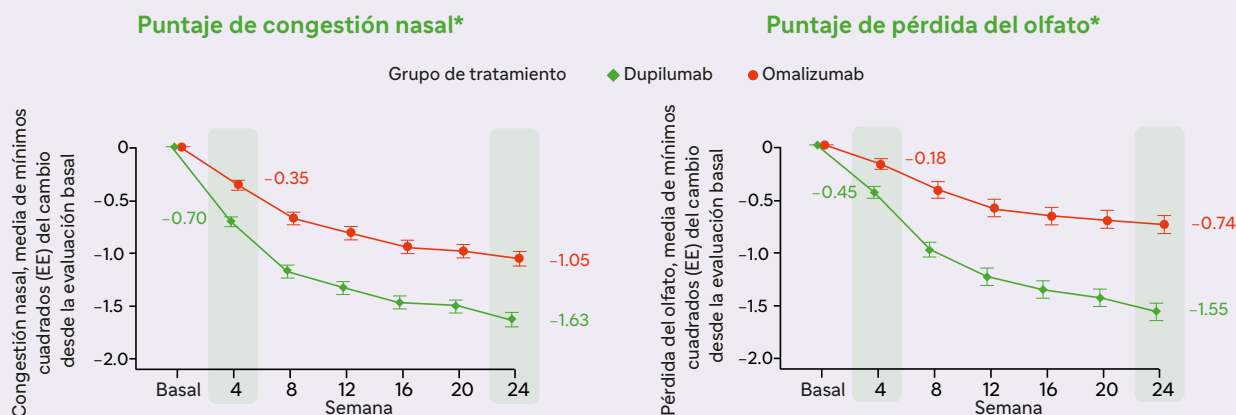
\*Intervalo 0–40.

DE: desviación estándar; EE: error estándar; UPSIT: prueba de identificación del olfato de la Universidad de Pensilvania.

4

Las mejoras en la semana 24 fueron significativamente superiores con dupilumab en comparación con omalizumab para la congestión nasal, con una media de mínimos cuadrados de la diferencia de -0.58 (IC del 95 %: -0.74 -0.42,  $p < 0.0001$ ) y para la pérdida del olfato, con una media de mínimos cuadrados de la diferencia de -0.81 (IC del 95 %: -1.01 -0.61,  $p < 0.0001$ ). Las mejoras en la congestión nasal y en la pérdida del olfato ya se observaron en la semana 4. (Cuadro 5)

## Criterios secundarios clave de valoración: puntaje de congestión nasal y puntaje de pérdida del olfato



\*Intervalo: 0-3.  
EE: error estándar.

5

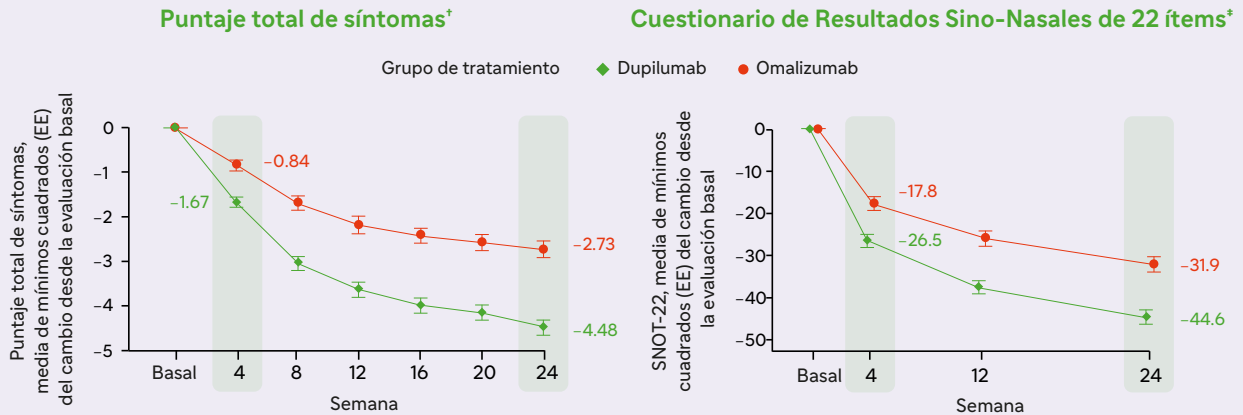
En la semana 24, las mejoras fueron significativamente superiores con dupilumab en comparación con omalizumab para el puntaje total de síntomas, con una media de mínimos cuadrados de diferencia de -1.74 (IC del 95 %: -2.15 -1.33,  $p < 0.0001$ ) y nominalmente mayores para el Cuestionario de Resultados Sino-Nasales de 22 ítems (SNOT-22), con una media de mínimos cuadrados de la diferencia de -12.7 (IC del 95 %: -16.7 -8.8,  $p < 0.0001$  [nominal]). Las mejoras en el puntaje total de síntomas y en el Cuestionario de Resultados Sino-Nasales de 22 ítems ya se observaron en la semana 4. (Cuadro 6)

Las mejoras en la semana 24 fueron nominalmente superiores con dupilumab en comparación con omalizumab para el flujo inspiratorio nasal máximo, con una media de mínimos cuadrados de la diferencia de 31.27 (IC del 95 %: 21.40 - 41.15,  $p < 0.0001$  [nominal]) y para la escala visual análoga de rinosinusitis, con una media de mínimos cuadrados de la diferencia de -1.87 (IC del 95 %: -2.52 -1.23,  $p < 0.0001$  [nominal]). Las mejoras en el flujo inspiratorio nasal máximo y en la escala visual análoga de rinosinusitis con dupilumab se observaron ya en la semana 4. (Cuadro 7)

Las mejoras en la semana 24 fueron nominalmente superiores con dupilumab en comparación con omalizumab para el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>) prebroncodilatador, con una media de mínimos

cuadrados de la diferencia de 0.15 (IC del 95 %: 0.05 - 0.26,  $p = 0.003$  [nominal]) y para el ACQ-7, con una media de mínimos cuadrados de la diferencia de -0.48 (IC del 95 %; -0.65 -0.31,  $p < 0.0001$  [nominal]). Las mejoras en el VEF<sub>1</sub> prebroncodilatador y en el ACQ-7 con dupilumab se observaron ya en la semana 4.

## Criterios secundarios de valoración: puntaje total de síntomas y Cuestionario de Resultados Sino-Nasales de 22 ítems (SNOT-22)

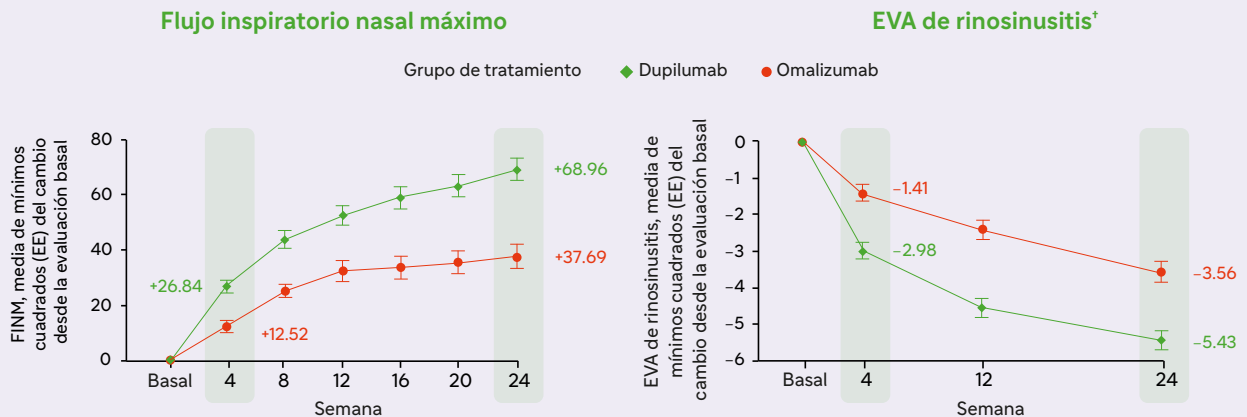


\*Nominal; \*intervalo: 0-9; \*intervalo: 0-110.

EE: error estándar; SNOT-22: Cuestionario de Resultados Sino-Nasales de 22 ítems.

6

## Criterios secundarios de valoración: flujo inspiratorio nasal máximo (FINM) y escala visual análoga de rinosinusitis



\*Intervalo: 0-10.

EVA: escala visual análoga; EE: error estándar; FINM: flujo inspiratorio nasal máximo.

7

Los perfiles de seguridad de dupilumab y omalizumab fueron comparables. (Cuadro 8)

## Perfiles de seguridad de dupilumab y omalizumab

Eventos adversos emergentes del tratamiento, n (%)	Dupilumab (n = 179)*	Omalizumab (n = 173)*
Cualquier EAET	115 (64.2)	116 (67.1)
EAET relacionado a la intervención del estudio	35 (19.6)	37 (21.4)
Cualquier EAET grave	3 (1.7)	7 (4.0)
Cualquier EAET que provocó la muerte	0 (0)	0 (0)
Cualquier EAET que provocó la discontinuación permanente de la intervención del estudio	5 (2.8)	2 (1.2)

\*Población de seguridad; luego de la aleatorización, 2 pacientes en el grupo dupilumab y 6 en el grupo omalizumab no recibieron el tratamiento y no se incluyeron en la población de seguridad.  
EAET: evento adverso emergente del tratamiento.

8

### PRINCIPALES RESULTADOS:

Dupilumab fue superior a omalizumab en todos los criterios primarios y secundarios de valoración de la eficacia de RSCcPN. También se demostró la superioridad de dupilumab para mejorar los signos y síntomas clave de la enfermedad, como el tamaño de los pólipos nasales y el sentido del olfato en la RSCcPN, con mejoras rápidas observadas ya a las cuatro semanas.

- Reducción en el tamaño de los pólipos nasales 1.60 puntos superior, un criterio de valoración principal ( $p < 0.0001$ )
- Mejora en la capacidad para identificar diferentes olores 8.0 puntos superior, un criterio primario de valoración ( $p < 0.0001$ ). Un mayor número de pacientes tratados con dupilumab presentó una mejora por encima del umbral de anosmia en comparación con omalizumab.
- Reducción en la congestión/obstrucción nasal 0.58 puntos superior, un criterio secundario clave de valoración ( $p < 0.0001$ ).
- Mejora en la pérdida del olfato 0.81 puntos superior, un criterio secundario clave de valoración ( $p < 0.0001$ ).
- Reducción en la gravedad de los síntomas 1.74 puntos superior ( $p < 0.0001$ ).
- Diferencia de 12.7 puntos en la calidad de vida relacionada con la salud ( $p < 0.0001$ ).
- Diferencia de 31.27 puntos en el flujo inspiratorio nasal máximo ( $p < 0.0001$ ).
- Diferencia de 1.87 en la gravedad general de la rinosinusitis ( $p < 0.0001$ ).
- Diferencia de 150 ml en la función pulmonar ( $VEF_1$  prebroncodilatador;  $p = 0.003$ ).
- Diferencia de 0.48 puntos en el control del asma ( $p < 0.0001$ ).

## Conclusiones

En pacientes con RSCcPN grave que no se controla adecuadamente con el tratamiento estándar y que coexiste con asma leve, moderada o grave, la adición de dupilumab al furoato de mometasona intranasal diario proporcionó mejoras significativas y clínicamente relevantes en comparación con las observadas con omalizumab. Este amplio y significativo efecto se reflejó en una reducción del tamaño de los pólipos y una mejora del sentido del olfato. La mejoría superior con dupilumab respecto a omalizumab se observó en un plazo de 4 semanas y se mantuvo durante 24 semanas.

- En esta primera comparación directa entre dupilumab y omalizumab en pacientes con RSCcPN grave y asma coexistente, dupilumab demostró ser superior a omalizumab en el cumplimiento de los desenlaces primarios y en todos los desenlaces secundarios, incluidos los desenlaces del asma.
- Este estudio respalda la eficacia de dupilumab en enfermedades respiratorias de tipo 2 coexistentes frente a un biológico como comparador activo.
- Los perfiles de seguridad de dupilumab y omalizumab fueron coincidentes con los informados previamente en las indicaciones para la rinosinusitis crónica grave con poliposis nasal y para el asma.
- Se demostró la superioridad de dupilumab en comparación con omalizumab en los pacientes con rinosinusitis crónica grave con poliposis nasal y asma coexistente.

# Referencias


1. De Prado Gomez L, Khan AH, Peters AT, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab Versus Omalizumab in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps and Asthma: EVEREST Trial Design. *Am J Rhinol Allergy* 2022; 36:788-95.
2. Kohli P, Schlosser RJ, Storck K, et al. Olfactory cleft computed tomography analysis and olfaction in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2016;30(6):402-6.
3. Chung JH, Lee YJ, Kang TW, et al. Altered Quality of Life and Psychological Health (SCL-90-R) in Patients With Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015;124(8):663-70.
4. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. 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. *Lancet* 2019; 394:1638-50.
5. FokkensWJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology* 2020; 58:1-464.
6. Mullol J, Azar A, Buchheit KM, et al. Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps: Quality of Life in the Biologics Era. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10:1434-53.e9.
7. Laidlaw TM, Mullol J, Woessner KM, et al. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9:1133-41.
8. Khan A, Vandeplass G, Huynh TMT, et al. The Global Allergy and Asthma European Network (GALEN rhinosinusitis cohort: a large European cross-sectional study of chronic rhinosinusitis patients with and without nasal polyps. *Rhinology* 2019; 57:32-42.
9. Stevens WW, Peters AT, Hirsch AG, et al. Clinical Characteristics of Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps, Asthma, and Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5:1061-70. e3.
10. De Corso E, Canonica GW, Heffler E, et al. Dupilumab versus omalizumab in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and coexisting asthma (EVEREST): a multicentre, randomised, double-blind, head-to-head phase 4 trial. *Lancet Respir Med* 2025 Sep 28:S2213-2600(25)00287-5. doi:10.1016/S2213-2600(25)00287-5. Epub ahead of print. PMID: 41033334.

Los datos y resultados presentados en esta crónica fueron obtenidos en una conferencia médica y la información resumida puede ser preliminar y estar sujeta a cambios; se muestra sólo como aporte para la actualización sobre temas de interés para los médicos.

La información tiene fines exclusivamente educativos.

Las opiniones expresadas en esta crónica pertenecen a los autores y no necesariamente reflejan las opiniones y recomendaciones del Laboratorio.

**Material exclusivo para Argentina, Chile, Colombia y México.**

Resumen elaborado por el Staff Médico.			
19209_SAN v3_mfb	PRODUCCION EDITORIAL:	 MULTICANAL	Diseño Editorial: Florencia Bezzi
	© EP MULTICANAL ARGENTINA		Productos y servicios para Latinoamérica Produtos e serviços para a América Latina



Este material está dirigido exclusivamente a profesionales de la salud, con el propósito de brindar información científica y educativa.

---

**ARGENTINA**

Sanofi-Aventis Argentina S.A.  
Tucumán 1, Piso 4º, C1049AAA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
Tel: (011) 4732-5000 - [www.sanofi.com.ar](http://www.sanofi.com.ar) - [dmedica@sanofi.com](mailto:dmedica@sanofi.com)

---

**CHILE**

Sanofi-Aventis de Chile S.A.  
Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago, Chile.  
Tel: 233408400 - [www.sanofi.cl](http://www.sanofi.cl) - [dmedica@sanofi.com](mailto:dmedica@sanofi.com)

---

**COLOMBIA**

Sanofi-Aventis de Colombia S.A.  
Transversal 23 N° 97-73 - Edificio City Business. Piso 8. Bogotá D.C.  
Tel: 621 4400 - Fax: 744 4237 - [infomedica.colombia@sanofi.com](mailto:infomedica.colombia@sanofi.com)

---

**MÉXICO**

[info.medica@sanofi.com](mailto:info.medica@sanofi.com); Tel.: 800 123 41 41