

Tezepelumab en jeringa precargada para la autoadministración para el tratamiento del asma

Laura Fernández-Sánchez.

Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía. Universidad de Alicante.

La administración de alimentos y medicamentos estadounidense (FDA por sus siglas en inglés) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) han aprobado este año el uso del tezepelumab en forma de jeringa precargada para la autoadministración, para el tratamiento del asma grave en pacientes mayores de 12 años ⁽¹⁾.

El asma es una de las enfermedades crónicas más frecuentes, que afecta aproximadamente a entre el 3 y el 29% de la población general ⁽²⁾. Se calcula que entre el 3 y el 10% de los asmáticos presenta una forma grave difícil de controlar con la terapia basada en corticoides inhalados y otros antiasmáticos ⁽³⁾. La mayoría de estos pacientes presentan inflamación de tipo 2, que a menudo se caracteriza por unos niveles elevados de eosinófilos o un aumento del óxido nítrico exhalado y que puede ir acompañado de atopia y niveles de IgE elevados ⁽²⁾. El epitelio bronquial, ante situaciones de estrés, puede liberar varias citoquinas y quimioatrayentes, denominados en conjunto como alarminas, entre las que destaca la linfopoyetina estromal tímica (TLSP, por sus siglas en inglés) ⁽⁴⁾. Esta citoquina juega un papel central en la iniciación y desarrollo del asma y se ha encontrado en grandes cantidades en el plasma de pacientes con asma, además su concentración correlaciona positivamente con la gravedad de la enfermedad ⁽¹⁾.

El tezepelumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humano, el primero de su clase dirigido contra TLSP, capaz de inhibir la unión de esta molécula a su receptor, el receptor alfa de IL-7, suprimiendo así las señales inflamatorias mediadas por esta citocina. La farmacocinética de este fármaco biológico ha sido estudiada en dos ensayos clínicos de fase I. En estos estudios se concluyó que la administración de 210 mg mediante inyección subcutánea cada 4 semanas alcanza una biodisponibilidad cercana al 90% ⁽⁵⁾. Diversos estudios clínicos como NAVIGATOR, CASCADE o PATHWAY han confirmado que el uso del

tezepelumab mejora los biomarcadores inflamatorios de tipo 2, la mucosa respiratoria, el conteo de eosinófilos en sangre, los niveles de citocinas y la fracción de óxido nítrico en aire exhalado. Todo ello se traduce en una disminución de las exacerbaciones anuales de la patología y una mejor función pulmonar con un mejor control de la enfermedad y una mejor calidad de vida de los pacientes tratados ⁽⁵⁾. Este fármaco fue aprobado inicialmente por la FDA en 2021 y por la EMA el pasado 2022. Este año ambas administraciones han aprobado su uso en forma de jeringa precargada para su autoadministración, aunque en esta última continua en seguimiento adicional para la vigilancia de posibles efectos adversos ⁽⁶⁾.

Los ensayos clínicos mostraron un buen perfil de seguridad del fármaco. El estudio de las reacciones adversas en el ensayo clínico NAVIGATOR no mostró diferencias significativas entre los grupos tratados y placebo, ni a nivel de frecuencia de aparición ni de tipos de reacciones ⁽⁷⁾. Administrado en pluma precargada el evento adverso más frecuente fue la aparición de nasofaringitis (9,3%) mientras que el resto de efectos adversos estuvieron relacionados con la inyección (5,7%) ⁽⁸⁾. Estos estudios indican que tezepelumab es bien tolerado y tiene bajo riesgo de desencadenar eventos adversos graves ⁽⁵⁾.

La autoadministración del tezepelumab en plumas precargadas puede suponer una mejora en la calidad de vida de los pacientes con asma que verán disminuidas sus visitas a los centros sanitarios para la administración de la medicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Tezepelumab. 2023 Jan 27.
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (2023). Extraído de <https://ginasthma.org/reports/>. Noviembre 2023.
3. Miralles-López JC, Antolín-Amérigo D, García-Moguel I, Domínguez-Ortega J, Delgado-Romero J, Quirce S. Positioning of Tezepelumab in severe asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2023.
4. Nolasco S, Pelaia C, Scioscia G, Campisi R, Crimi C. Tezepelumab for asthma. *Drugs Today (Barc)*, 2022, 58(12):591-603.
5. Shinkai M, Yabuta T. Tezepelumab: an anti-thymic stromal lymphopoietin monoclonal antibody for the treatment of asthma. *Immunotherapy*, 2023; 15(17):1435-1447.
6. European medicines agency: Tezspire. Extraído de <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tezspire/authorisation-details-section>, Nov 2023
7. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, Brightling CE, Griffiths JM, Hellqvist Å, Bowen K, Kaur P, Almqvist G, Ponnarambil S, Colice G. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*, 2021; 384(19):1800-1809.
8. Alpizar S, Megally A, Chen C, Raj A, Downie J, Colice G. Functionality and Performance of an Accessorized Pre-Filled Syringe and an Autoinjector for At-Home Administration of Tezepelumab in Patients with Severe, Uncontrolled Asthma. *J Asthma Allergy*, 2021; 14:381-392.