

Exdensur® (Depemokimab-ulaa): biológico semestral para el asma grave con fenotipo eosinofílico

Enola Missonnier.

Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología, Universidad de Alicante.

En diciembre de 2025, la FDA aprobó depemokimab-ulaa (Exdensur®) como tratamiento de mantenimiento adicional para el asma grave caracterizada por un fenotipo eosinofílico en adultos y adolescentes ≥12 años desarrollado por GlaxoSmithKline (GSK). Paralelamente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) emitió una opinión positiva recomendando su autorización en la Unión Europea para el tratamiento del asma grave con inflamación tipo 2/ eosinofílica. Depemokimab es un anticuerpo monoclonal anti-IL-5 de acción ultralarga, diseñado para administración cada 6 meses, cuya aprobación se sustentó en los ensayos fase III SWIFT-1 y SWIFT-2, que demostraron una reducción significativa de las exacerbaciones frente a placebo.

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias caracterizada por síntomas respiratorios variables como disnea, sibilancias, tos y opresión torácica junto con una limitación variable del flujo aéreo. En un subgrupo de pacientes, la enfermedad permanece no controlada pese al tratamiento optimizado, configurando el espectro del asma grave (1).

Según la *Global Initiative for Asthma* (GINA), el asma grave se define como aquella que permanece no controlada a pesar del tratamiento con corticoides inhalados (ICS, por sus siglas en inglés) a dosis altas combinados con broncodilatadores β_2 de acción prolongada (LABA, por sus siglas en inglés) y una adecuada adherencia terapéutica, o bien aquella que empeora al reducir dicho tratamiento (1). Este fenotipo representa aproximadamente 5–10% de la población asmática, pero es responsable de una proporción significativa de la carga asistencial, incluyendo exacerbaciones graves, hospitalizaciones y uso frecuente de corticoides sistémicos (1).

Entre los distintos fenotipos de asma grave, destaca el asma eosinofílica, caracterizada por

una inflamación tipo 2 mediada por citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13. En este contexto, IL-5 desempeña un papel central en la maduración, activación y supervivencia de los eosinófilos, células implicadas en la inflamación bronquial, la hiperreactividad de las vías aéreas y el desarrollo de exacerbaciones asmáticas (2).

El manejo del asma grave implica confirmar el diagnóstico, optimizar la técnica inhalatoria y la adherencia al tratamiento, así como tratar comorbilidades asociadas. El tratamiento farmacológico estándar se basa en:

- ICS a dosis altas combinados con LABA.
- Posibles terapias adicionales como antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA, por sus siglas en inglés) o antagonistas de leucotrienos en pacientes seleccionados (1).

En pacientes que permanecen no controlados pese al tratamiento convencional, especialmente aquellos con inflamación tipo 2, se emplean terapias biológicas dirigidas contra dianas específicas de la respuesta inmunológica. Entre ellas se incluyen anticuerpos monoclonales dirigidos frente a IgE, IL-5, el receptor de IL-5,

el receptor alfa de IL-4 (IL-4R α) o la linfopoyetina estromal tímica (TSLP, por sus siglas en inglés), que han demostrado reducir exacerbaciones y mejorar el control de la enfermedad en subgrupos de pacientes con biomarcadores adecuados (1).

No obstante, la mayoría de estos tratamientos requieren una administración mensual o bimensual, lo que puede afectar a la adherencia y aumentar la carga asistencial.

Depemokimab-ulaa (Exdensur®) es un anticuerpo monoclonal desarrollado por GSK que recibió la aprobación de la FDA en diciembre de 2025 para el tratamiento de mantenimiento adicional del asma grave con fenotipo eosinofílico en pacientes de 12 años o más (3).

En Europa, el CHMP de la EMA emitió una opinión positiva en diciembre de 2025, recomendando su autorización para esta indicación, quedando pendiente la decisión final de la Comisión Europea (4).

Depemokimab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG1 dirigido contra la IL-5. Al unirse a esta citocina, inhibe su interacción con el receptor IL-5R presente en los eosinófilos, lo que reduce su proliferación, activación y supervivencia. Aunque este mecanismo explica su efecto biológico, el mecanismo exacto por el cual mejora el control del asma no se conoce completamente (5).

La dosis recomendada es de 100 mg administrados por vía subcutánea cada seis meses (5). Esta pauta semestral representa una de las principales características diferenciales del fármaco, ya que podría reducir significativamente la carga terapéutica y mejorar la adherencia al tratamiento en comparación con otros tratamientos biológicos disponibles.

La aprobación de depemokimab (Exdensur®) se basó principalmente en dos ensayos clínicos fase III, SWIFT-1 y SWIFT-2, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, con una duración de 52 semanas (5).

Los estudios incluyeron pacientes de 12 años o más con asma grave eosinofílica, con niveles de eosinófilos en sangre ≥ 150 células/ μ L en

el momento del cribado o ≥ 300 células/ μ L en el año previo, que estaban en tratamiento con ICS a dosis medias o altas y al menos un controlador adicional, y que habían presentado al menos dos exacerbaciones en el año anterior (5).

El objetivo primario fue la tasa anualizada de exacerbaciones clínicamente significativas, definidas como empeoramientos que requerían tratamiento con corticoides sistémicos, visita a urgencias o hospitalización.

Los resultados mostraron una reducción significativa de las exacerbaciones frente a placebo, en el ensayo SWIFT-1, la tasa anualizada de exacerbaciones fue de 0,46 con depemokimab frente a 1,11 con placebo (RR 0,42; IC95% 0,30–0,59; $p < 0,001$) (3), y en el ensayo SWIFT-2 con una tasa anualizada de 0,56 frente a 1,08 (RR 0,52; IC95% 0,36–0,73; $p < 0,001$) (5). Además, se observó una menor proporción de pacientes con exacerbaciones que requirieron hospitalización o atención en urgencias en los grupos tratados con depemokimab (5).

En los ensayos clínicos, las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 4\%$) incluyeron, infección del tracto respiratorio superior, rinitis alérgica, gripe, artralgia, y faringitis (5). También se han descrito reacciones de hipersensibilidad y se recomienda precaución en pacientes con infecciones por helmintos, así como evitar su uso para el tratamiento de broncoespasmo agudo o estatus asmático (5).

La aprobación de depemokimab-ulaa (Exdensur®) representa una nueva opción terapéutica para pacientes con asma grave eosinofílica, con la particularidad de una administración semestral, lo que podría mejorar la adherencia y reducir la carga asistencial. Los ensayos fase III han demostrado una reducción significativa de las exacerbaciones y un perfil de seguridad comparable al de otros biológicos dirigidos contra la IL-5.

La opinión positiva del CHMP de la EMA sugiere que el fármaco podría estar disponible próximamente en Europa, lo que ampliaría el arsenal terapéutico para el tratamiento del asma grave con inflamación tipo 2 (4).

Bibliografía

1. 2024 GINA Main Report. Global Initiative for Asthma - GINA [Internet]. [cited 2026 Mar 5]. Available from: <https://ginasthma.org/2024-report/>.
2. Jackson DJ, Wechsler ME, Jackson DJ, Bernstein D, Korn S, Pfeffer PE, et al. Twice-Yearly Depemokimab in Severe Asthma with an Eosinophilic Phenotype. *N Engl J Med*. 2024 Dec 19;391(24):2337–49. doi:10.1056/NEJMoa2406673 PubMed PMID: 39248309
3. FDA. Exensur (depemokimab-ulaa) Approval Letter. U.S. Food and Drug Administration. 2025.
4. Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 8-11 December 2025 | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2025 [cited 2026 Mar 5]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medicinal-products-human-use-chmp-8-11-december-2025>
5. Exensur (depemokimab-ulaa) Prescribing Information. 2025 [Internet]. [cited 2026 Mar 5]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761458Orig1s000lbl.pdf.