

TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE MANTENIMIENTO PARA PACIENTES
(MAYORES DE 12 AÑOS) CON **ASMA GRAVE NO CONTROLADA** CON INFLAMACIÓN DE TIPO 2

DUPIXENT 

UN CAMINO CLARO HACIA EL CONTROL DEL ASMA



PRIMER Y ÚNICO agente biológico inhibidor dual de la
señalización de IL-4 e IL-13

EOS, eosinófilos; FeNO, fracción exhalada de óxido nítrico;
OCS, corticoesteroides orales.

DUPIXENT 
(dupilumab) Inyección

ES TIEMPO DE ABORDAR TODO EL ESPECTRO DE LA INFLAMACIÓN DE TIPO 2 EN ASMA

50%^a A 70%^b

DE LOS PACIENTES ADULTOS CON ASMA
TIENEN INFLAMACIÓN DE TIPO 2^{1,2}

LINEAMIENTOS GINA PARA EL ASMA GRAVE Y DIFÍCIL DE TRATAR

Los niveles elevados de uno o más de los siguientes marcadores indican inflamación de tipo 2³



Eosinófilos en sangre ≥ 150 células/ μ l
Eosinófilos en esputo $\geq 2\%$



Asma clínicamente provocada por alérgenos



FeNO ≥ 20 ppb

El uso de corticoesteroides sistémicos puede suprimir los biomarcadores de inflamación de tipo 2. Debe ser considerado al determinar el fenotipo de los pacientes que reciben OCS.⁴

^aN=205.

^bN=37.

GINA, iniciativa Global para el Asma; ICS, corticoesteroides inhalados; LABA, agonista beta de acción prolongada

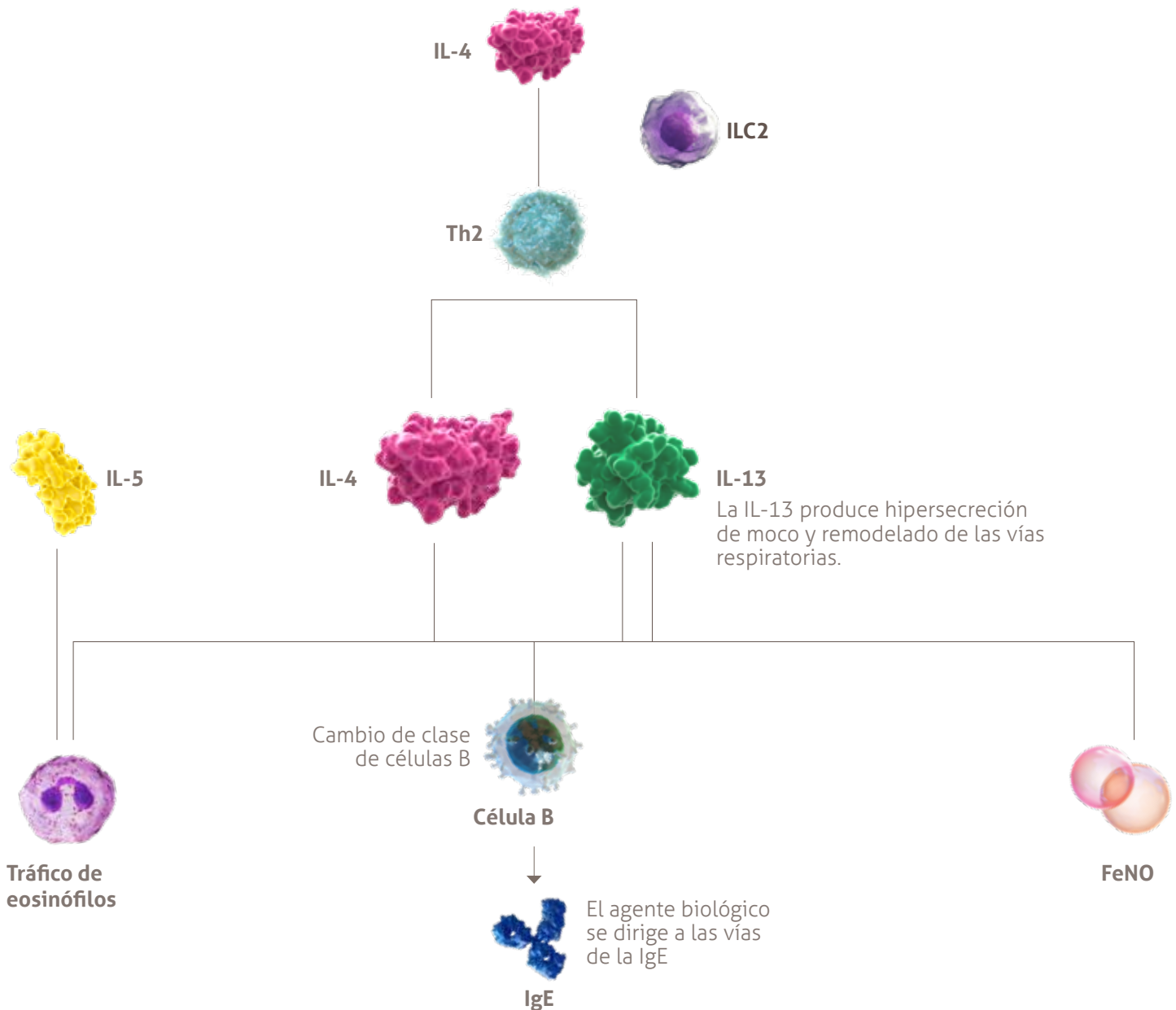
LA INFLAMACIÓN DE TIPO 2 EN ASMA ABARCA DISTINTOS FENOTIPOS



GINA recomienda agregar un agente biológico de tipo 2 en pacientes que presentan exacerbaciones a dosis altas de ICS/LABA, con o sin dependencia de OCS.³

IL-4 E IL-13: CITOQUINAS CENTRALES QUE MEDIAN LA INFLAMACIÓN DE TIPO 2, INCLUIDA LA VÍA ALÉRGICA Y LA EOSINOFÍLICA^{4,6,7}

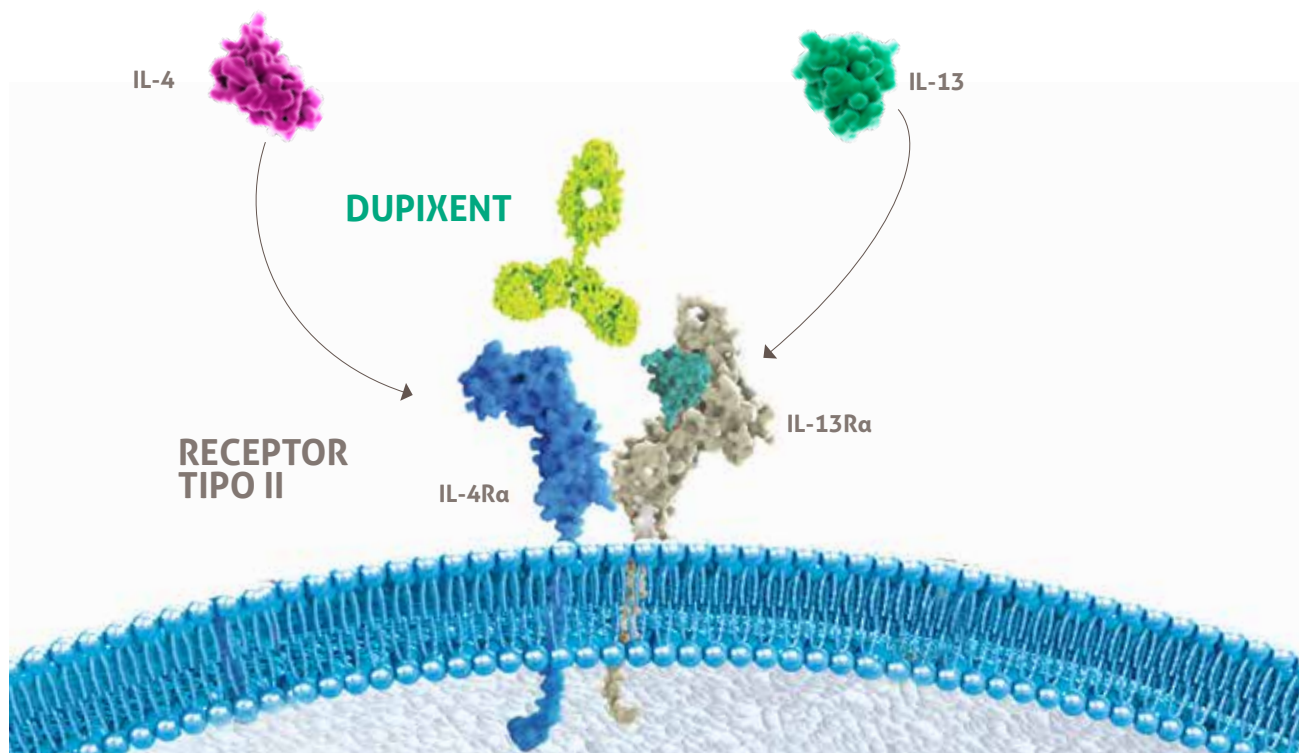
La inflamación de tipo 2 tiene un rol importante en el asma no controlada, incrementando las exacerbaciones y disminuyendo la función pulmonar



ILC2, células linfoides innatas tipo 2.

DUPIXENT ES EL PRIMER Y ÚNICO AGENTE BIOLÓGICO INHIBIDOR DUAL DE LA SEÑALIZACIÓN DE IL-4 E IL-13⁴

Un anticuerpo monoclonal completamente humano que se une específicamente a la subunidad IL-4R α compartida por los receptores de IL-4 e IL-13



DUPIXENT bloquea los efectos intracelulares de la IL-4 a IL-13, y reduce notablemente:



IG-E TOTAL Y ESPECÍFICA



LA INFLAMACIÓN PULMONAR EOSINOFÍLICA aún en presencia de eosinofilia periférica.

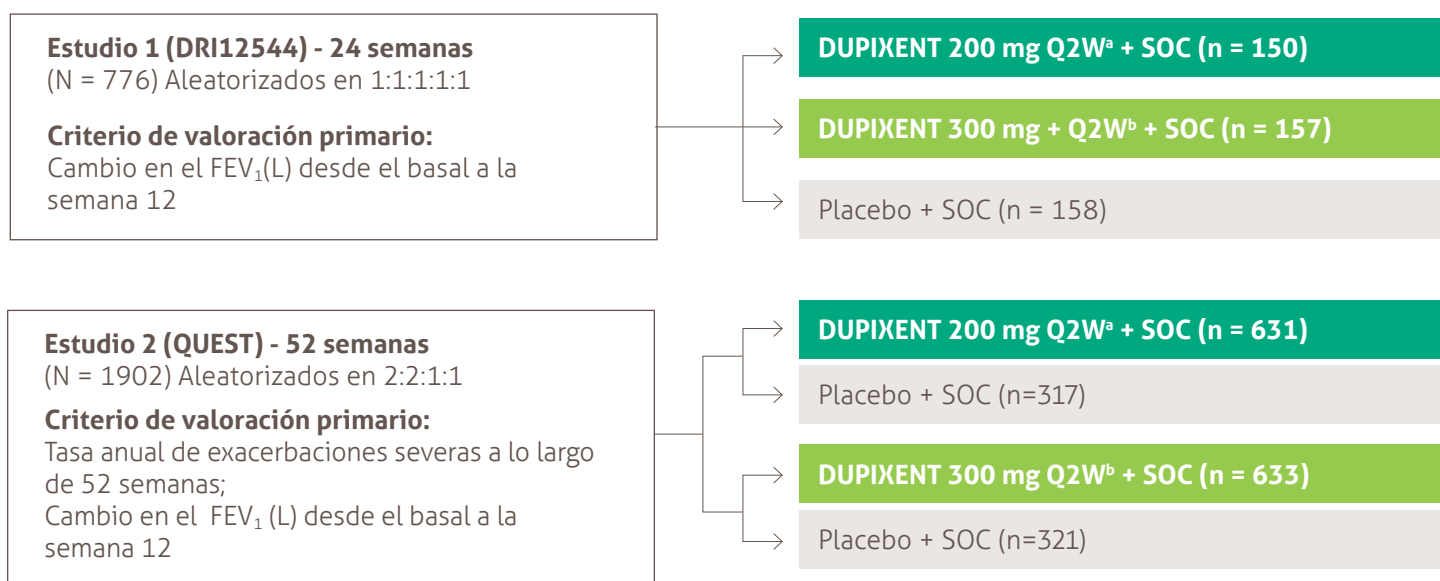


FeNO
Producido por las células epiteliales bronquiales.

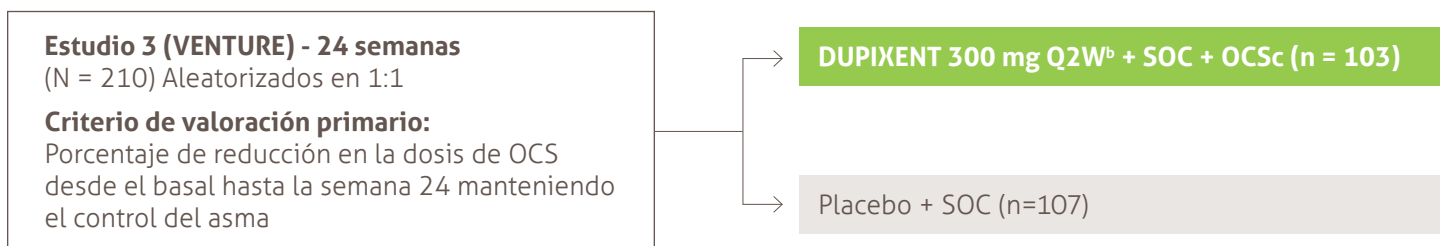
EL PROGRAMA CLÍNICO DE DUPIXENT INCLUYÓ ~3000 PACIENTES

Los estudios clínicos incluyeron pacientes mayores de 12 años con diagnóstico de asma persistente no controlada de más de 1 año de duración⁴

POBLACIÓN TOTAL



PACIENTES CON ASMA DEPENDIENTES DE OCS



Los pacientes dependientes de OCS corresponden a aquellos que requieren corticosteroides orales diarios además de un controlador adicional

a. Con una dosis de carga de 400 mg.

b. Con una dosis de carga de 600 mg.

c. La dosis de OCS se redujo cada 4 semanas durante la fase de reducción del OCS (semanas 4-20), siempre y cuando se mantuviera el control del asma.

FEV₁, volumen espiratorio forzado en 1 segundo; Q2W, una vez cada 2 semanas; SOC, tratamiento estandar.

DUPIXENT FUE ESTUDIADO EN LOS DISTINTOS FENOTIPOS DE ASMA

Los pacientes fueron incluidos en los estudios independientemente del nivel de biomarcadores de tipo 2^{8,9}

ENTRE LOS TRES ESTUDIOS

RANGOS ABSOLUTOS

1-5000

IgE Total (IU/mL)

0-8800

Recuento de eosinófilos en sangre (cél./µl)

2-387

FeNO (ppb)

COMORBILIDADES ATÓPICAS INICIALES⁴

76%  **DE LOS PACIENTES**

REPORTARON ANTECEDENTES DE CONDICIONES ATÓPICAS

- > 9,5% dermatitis atópica
- > 12,7% poliposis nasal
- > 66% rinitis alérgica

OTRAS CARACTERÍSTICAS INICIALES⁴



EDAD PROMEDIO

48 AÑOS



DURACIÓN MEDIA DEL ASMA

21 AÑOS



USO DE DOSIS ALTA DE ICS

54%



MEDIA DE EXACERBACIONES EN EL AÑO PREVIO

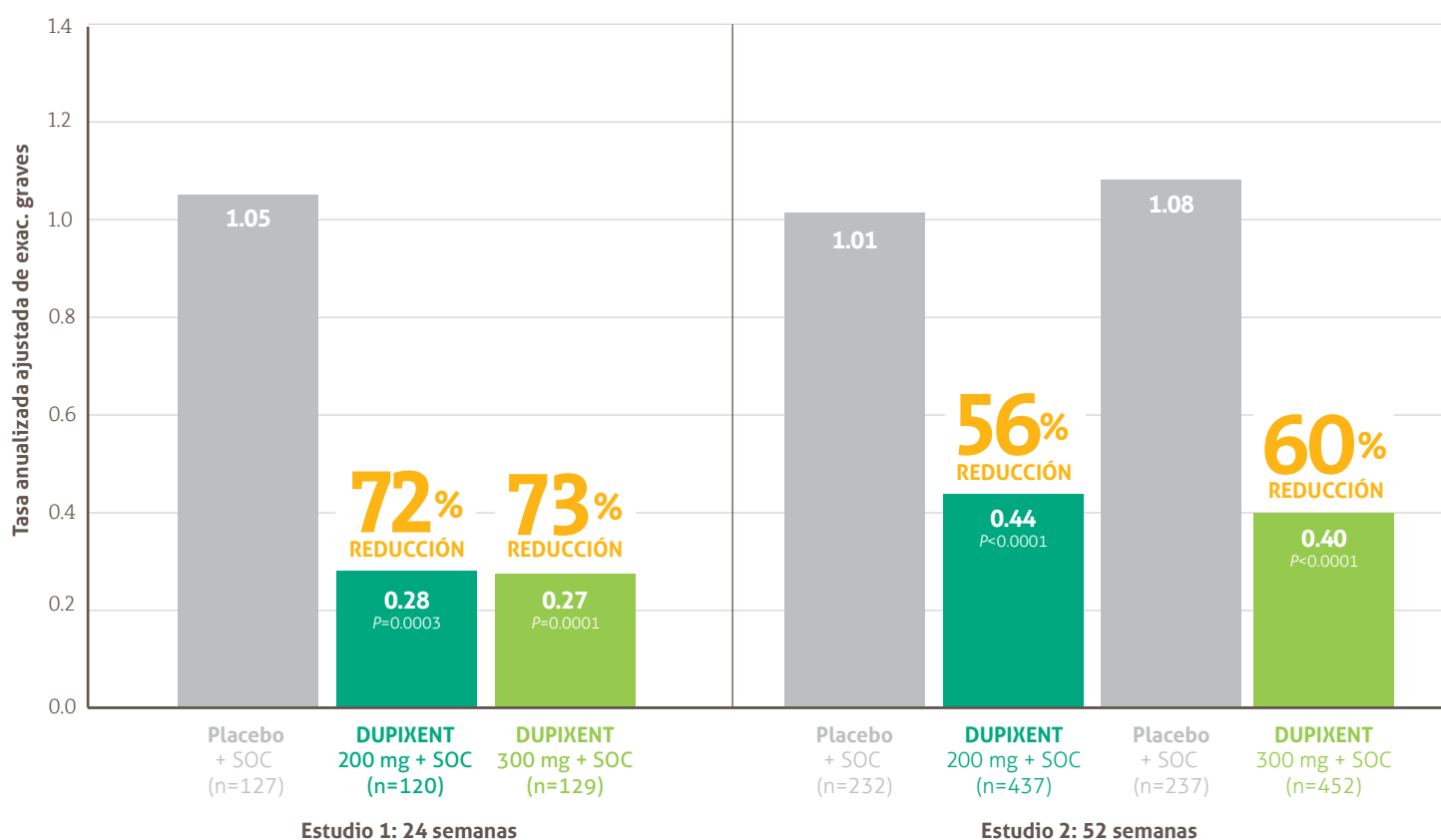
~2

DUPIXENT PREVIENE LAS EXACERBACIONES SEVERAS

Reducciones significativas a las semanas 24 y 52, en comparación con placebo + SOC^{4,8,9}

TASA DE EXACERBACIONES SEVERAS

EOSINÓFILOS ≥ 150 CÉLULAS/ μ L



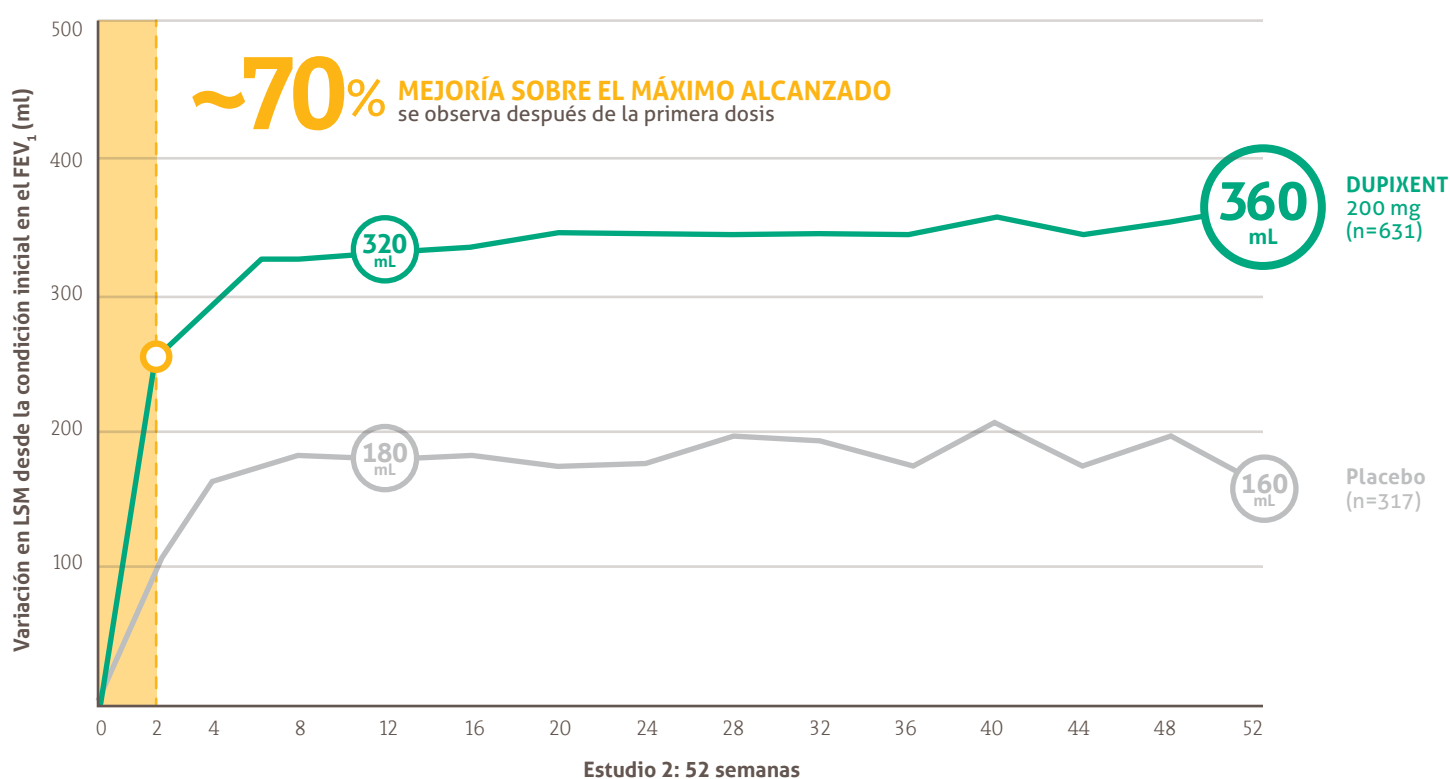
➤ Se considera exacerbación severa de asma a aquella que requiere el uso de OCS durante por ≥ 3 días, hospitalización o visita al departamento de emergencias.⁸

DUPIXENT MEJORA DE MANERA SOSTENIDA LA FUNCIÓN PULMONAR

Mejoría significativa de la función pulmonar desde la semana 2 hasta la semana 52 en un amplio espectro de pacientes⁴

VARIACIÓN EN LA FUNCIÓN PULMONAR^{4,9}

EOSINÓFILOS ≥ 150 CÉLULAS/ μ L



EN LA SEMANA 12 CON EOSINÓFILOS ≥ 300 CÉLULAS/ μ L

430 mL MEJORÍA DESDE EL NIVEL BASAL

en el Estudio Venture en el FEV₁ antes del broncodilatador con DUPIXENT 200 mg + SOC (n = 264) vs 210 mL con placebo + SOC (n = 148) (diferencia LSM de 210 mL [IC del 95 %: 130, 290 mL])⁴

EN LA SEMANA 12 CON FENO ≥ 25 PPB

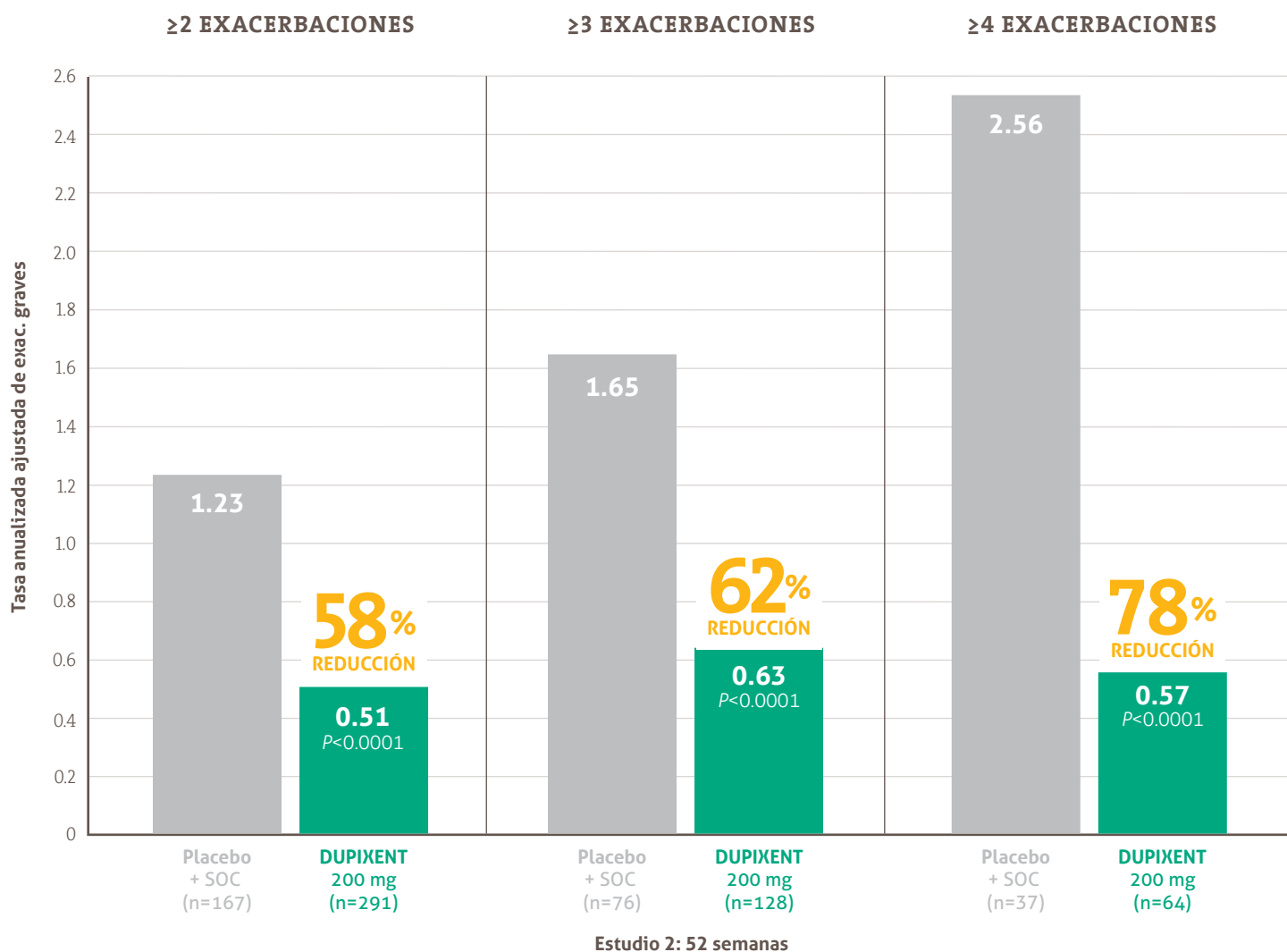
490 mL MEJORÍA DESDE EL NIVEL BASAL

en el Estudio Venture en el FEV₁ antes del broncodilatador con DUPIXENT 200 mg + SOC (n = 264) vs 210 mL con placebo + SOC (n = 148) (diferencia LSM de 210 mL [IC del 95 %: 130, 290 mL])⁴

DUPIXENT PREVIENE LAS EXARCEBACIONES INCLUSO EN LOS PACIENTES MÁS GRAVES

Reducciones significativas de las exacerbaciones en los pacientes con 4 o más exacerbaciones en el año previo¹⁰

TASA DE EXACERBACIONES SEVERAS EN LA SEMANA 52¹⁰



➤ Se considera exacerbación severa de asma a aquella que requiere el uso de OCS durante por ≥ 3 días, hospitalización o visita al departamento de emergencias.⁸

DUPIXENT LOGRA CONTROLAR EL ASMA MIENTRAS REDUCE O ELIMINA EL USO DE OCS

Los pacientes redujeron hasta en un 70% o eliminaron el uso de OCS manteniendo el control del asma.⁹

86% 
DE LOS
PACIENTES

LOGRARON REDUCIR O ELIMINAR EL USO DE OCS A LA SEMANA 24

con DUPIXENT 300 mg + SOC vs el 68 % con placebo + SOC (P < 0,0001)^{11,a}

52% 
DE LOS
PACIENTES

ELIMINARON COMPLETAMENTE EL USO DE OCS A LA SEMANA 24

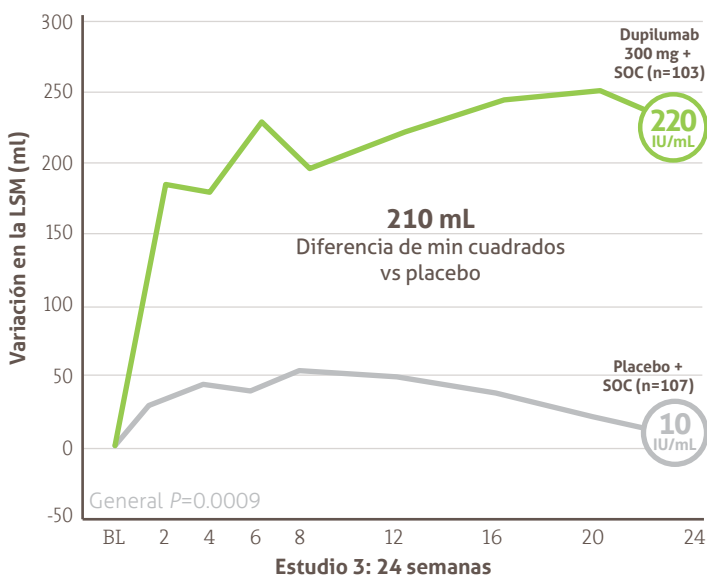
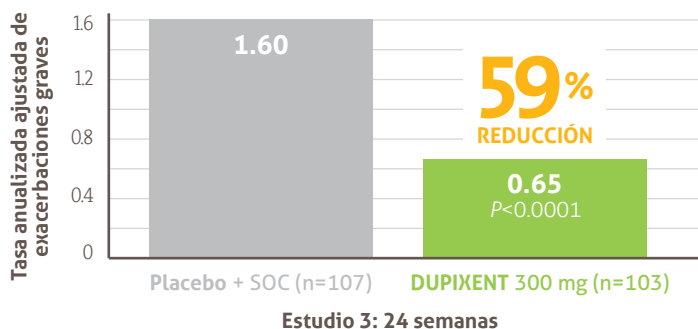
con DUPIXENT 300 mg + SOC vs el 68 % con placebo + SOC (P < 0,0001)¹¹

➤ En el estudio Venture los pacientes debían encontrarse con una dosis estable de glucocorticoides sistémicos (5 to 35 mg de prednisona o su equivalente) durante los 6 meses previos^{4,9}

TASA DE EXACERBACIONES SEVERAS A LA SEMANA 24^{4,9}

POBLACIÓN CON ASMA DEPENDIENTE DE OCS

Los pacientes dependientes de OCS corresponden aquellos que requieren corticosteroides orales diarios además de corticosteroides inhalados en dosis altas más un controlador adicional.⁴



MEJORÍA DE LA FUNCIÓN PULMONAR⁹

➤ En el estudio Venture los pacientes tratados con DUPIXENT tuvieron mejoras en la función pulmonar reduciendo la dosis de OCS.

Resultados de un análisis que evaluó los efectos de DUPIXENT sobre la variación absoluta desde la condición inicial en las semanas 2, 4, 8, 12, 16, 20 y 24.

— DUPIXENT 300 mg Q2W (n=103) — Placebo (N=107)

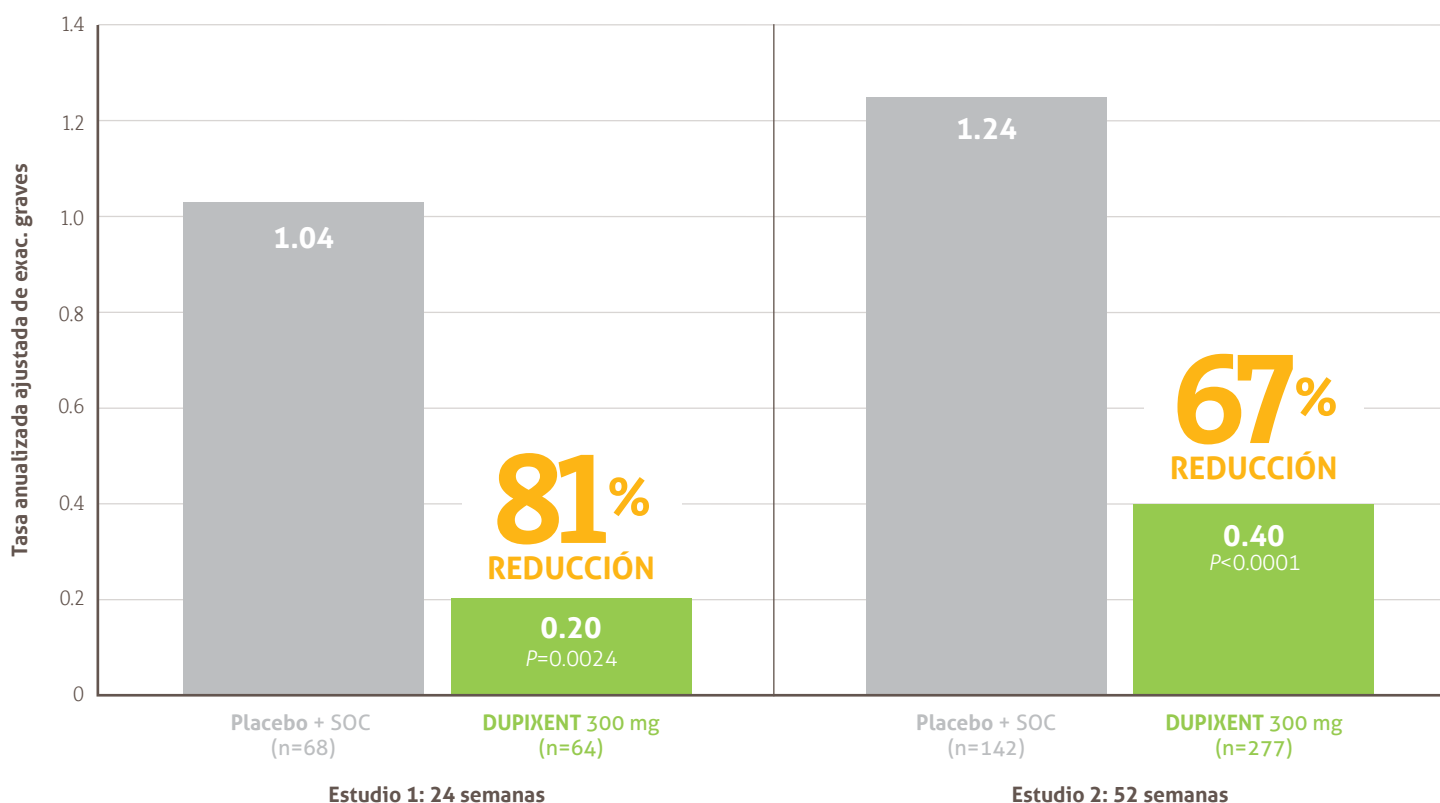
^a OCS reducido por completo o a 5 mg.

DUPIXENT REDUCE LAS EXACERBACIONES EN PACIENTES CON EOSINOFILIA

Reducciones significativas en pacientes con EOS ≥ 300 células/ μL ⁴

TASA DE EXACERBACIONES SEVERAS EN LA SEMANA 24 Y 52

EOS ≥ 300 CÉLULAS/ μL

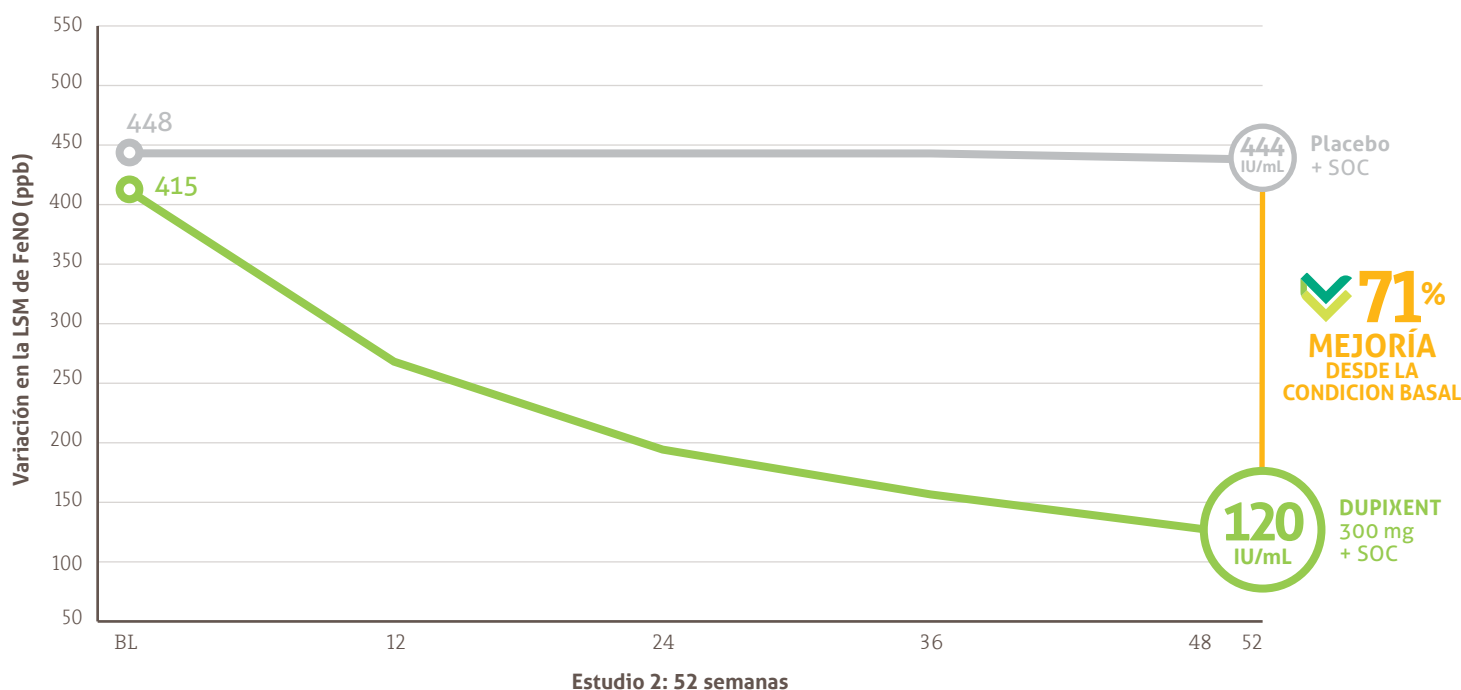


➤ Se considera exacerbación severa de asma a aquella que requiere el uso de OCS durante ≥ 3 días, hospitalización o visita al departamento de emergencias.⁸

DUPIXENT DEMOSTRÓ REDUCIR LA IgE EN FORMA SIGNIFICATIVA

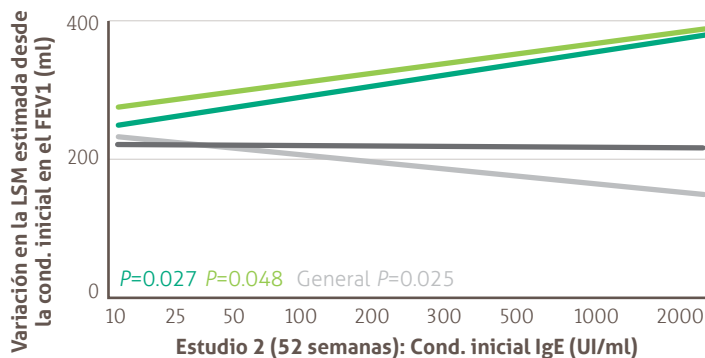
Redujo los niveles de IgE sérica al mismo tiempo que mejora la función pulmonar durante el estudio de 52 semanas^{4,11}

VARIACIÓN EN LA IgE SÉRICA TOTAL POBLACIÓN TOTAL



MEJORÍA EN LA FUNCIÓN PULMONAR^{9,11}

POBLACIÓN TOTAL



> Niveles basales más altos de IgE correlacionan con mejorías más significativas en la función pulmonar

Resultados de un análisis que evaluó los efectos de DUXEPENT sobre la variación desde la condición inicial hasta la semana 12 en el FEV₁ antes del broncodilatador como función de la IgE inicial.

— DUXEPENT 200 mg + SOC
— DUXEPENT 300 mg + SOC

— Placebo 1.14 mL + SOC
— Placebo 2 mL + SOC

DUPIXENT®
(dupilumab) Inyección

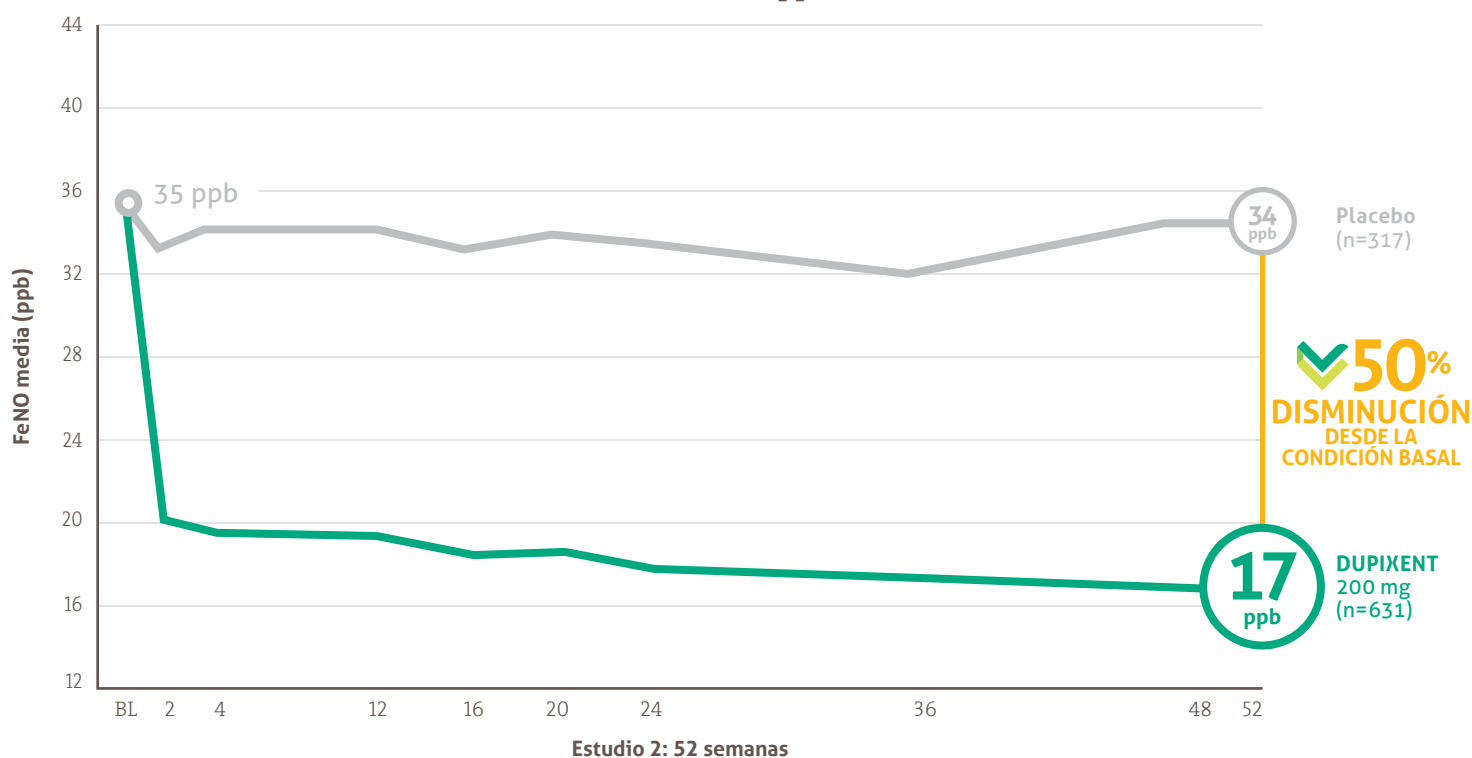
DUPIXENT REDUCE LOS NIVELES DE FeNO, UN IMPORTANTE BIOMARCADOR DE LA INFLAMACIÓN DE TIPO 2

Los niveles de FeNO alcanzaron valores normales a la vez que mejoró la función pulmonar en el estudio de 52 semanas⁴

> FeNO es un marcador de inflamación de tipo 2

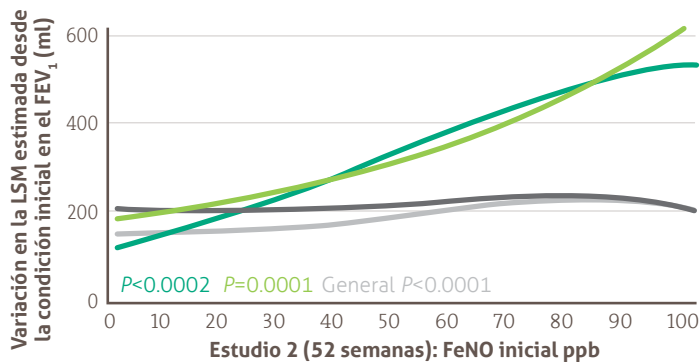
VARIACIÓN DEL FeNO

FeNO ≥ 25 ppb



MEJORÍAS EN LA FUNCIÓN PULMONAR^{9,11}

POBLACIÓN TOTAL



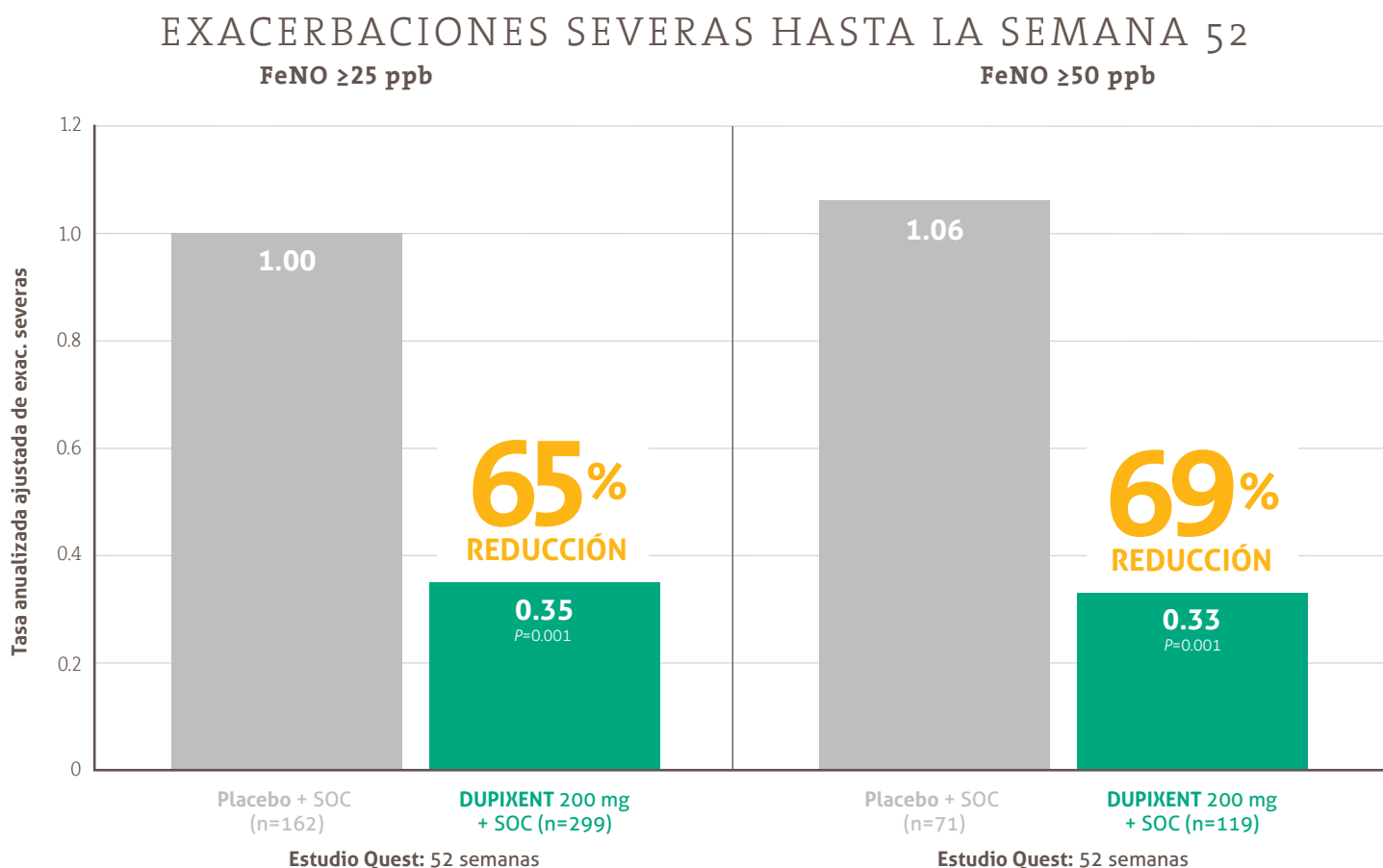
> Niveles basales de FENO más altos se correlacionan con mejorías más significativas en la función pulmonar

Resultados de un análisis que evaluó los efectos de DUPIXENT sobre la variación desde la condición inicial hasta la semana 12 en el FEV₁ antes del broncodilatador como función de la FeNO inicial.

DUPIXENT 200 mg + SOC (n=631) Placebo 1.14 mL + SOC (n=317)
DUPIXENT 300 mg + SOC (n=633) Placebo 2 mL + SOC (n=321)

DUPIXENT REDUCE SIGNIFICATIVAMENTE LAS EXACERBACIONES EN LOS PACIENTES CON FeNO BASAL ELEVADO⁴

Reducciones significativas en los pacientes con FeNO ≥ 25 ppb y ≥ 50 ppb



DUPIXENT REDUCE LAS INTERNACIONES Y MEJORA LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON ASMA TIPO 2

Menos internaciones/visitas a emergencias a causa de exacerbaciones severas^{4,8,a}

✓ **47%** REDUCCIÓN
con DUPIXENT 200 mg + SOC

✓ **46%** REDUCCIÓN
con DUPIXENT 300 mg + SOC

> Se considera exacerbación severa de asma a aquella que requiere el uso de OCS durante ≥ 3 días, hospitalización o visita al departamento de emergencias.⁸

MEJORÍAS EN ACQ-5 (CONTROL DEL ASMA)^{4,12}

EOS ≥ 300 células/ μ l: Tasa de pacientes con respuesta a las 52 semanas en el Estudio 2 (criterio de valoración secundario)⁴

⤴ **75%** DE LOS PACIENTES MEJORARON
con DUPIXENT 200 mg + SOC
vs el **67%** con placebo + SOC

⤴ **71%** DE LOS PACIENTES MEJORARON
con DUPIXENT 300 mg + SOC
vs el **64%** con placebo + SOC

EL ACQ-5 RASTREA ALTERACIONES DEL SUEÑO, LIMITACIONES EN LAS ACTIVIDADES HABITUALES Y LA RESPIRACIÓN¹²



Despertares nocturnos



Síntomas al caminar



Limitaciones en las actividades



Dificultad para respirar



Sibilancias

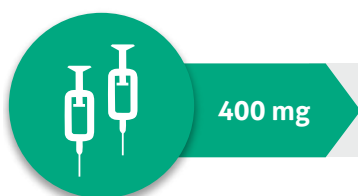
a. Basado en un análisis multivariado de los pacientes de los estudios Dri y Quest ACQ-5, Asthma Control Questionnaire, 5-item version; OR, odds ratio.

DUPIXENT PUEDE ADMINISTRARSE CÓMODAMENTE EN EL CONSULTORIO O EN EL HOGAR

Una inyección subcutánea cada dos semanas⁴

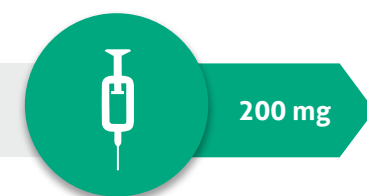
200 MG PARA LOS PACIENTES CON ASMA GRAVE

DOSIS INICIAL



400 mg

2 SEMANAS MÁS TARDE



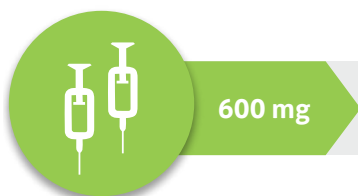
200 mg

400 mg (dos jeringas prellenadas de 200 mg)

jeringas prellenadas de 200 mg

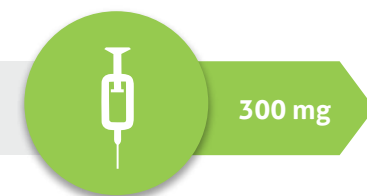
300 MG PARA LOS PACIENTES CON ASMA DEPENDIENTES DE OCS Y LOS PACIENTES QUE REQUIEREN DUPIXENT PARA CONTROLAR LA DERMATITIS ATÓPICA GRAVE⁴

DOSIS INICIAL



600 mg

2 SEMANAS MÁS TARDE



300 mg

600 mg (dos jeringas prellenadas de 300 mg)

jeringas prellenadas de 300 mg

- Los pacientes que reciben corticoesteroides orales concomitantes pueden reducir la dosis de los mismos cuando aparece la mejoría clínica con DUPIXENT⁴
- Recomendar a los pacientes con dermatitis atópica y asma comórbida que no modifiquen ni interrumpan el tratamiento del asma sin consultar a su médico⁴

Los corticoesteroides sistémicos, tópicos o inhalados no deben interrumpirse abruptamente luego de iniciar la terapia con DUPIXENT. Las reducciones de la dosis del corticoesteroides, si corresponden, deben ser graduales y hacerse con supervisión directa de un médico. La reducción en la dosis de corticoesteroides puede estar asociada a síntomas de abstinencia sistémicos y/o desenmascarar afecciones previamente suprimidas por la terapia con corticoesteroides sistémicos.⁴

DUPIXENT[®]
(dupilumab) Inyección



DUPIXENT TIENE UN PERFIL DE SEGURIDAD ESTABLECIDO A LARGO PLAZO EN TODO EL ESPECTRO DE PACIENTES

Un anticuerpo monoclonal completamente humano, bien tolerado en todas las dosis estudiadas durante 1 año.⁴

Clase de sistema	Reacción adversa	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxis	Muy raro (<1/10,000)
Trastornos generales y del sitio de administración	Eritema en el sitio de inyección	Muy frecuente (≥1/10)
	Edema en el sitio de inyección	Frecuente (≥1/100 to <1/10)
	Prurito en el sitio de inyección	Frecuente (≥1/100 to <1/10)
	Dolor en el sitio de inyección	Frecuente (≥1/100 to <1/10)

No se enumeran la totalidad de las reacciones adversas encontradas durante los estudios clínicos.
Para mayor información consultar el prospecto

DUPIXENT: PRIMER BIOLÓGICO PARA PACIENTES CON ASMA DE TIPO 2

Los beneficios clínicos han sido establecidos en pacientes con IgE sérica, EOS y/o FeNO elevados⁴

> La inflamación de tipo 2 está caracterizada por niveles elevados de EOS en la sangre, IgE sérica y/o FeNO³

 <p>Daniela, 29 Diagnóstico de asma en la infancia</p>	<p>EOS en sangre 155 células/μL</p> <p>IgE total 170 IU/mL</p> <p>FeNO basal 35 ppb</p>	<p>≥ 1 Exacerbaciones anuales</p> <p>70% FEV₁ Función pulmonar</p> <ul style="list-style-type: none"> > ICS/LABA a dosis altas > Alergias (ácaros del polvo, gatos)
 <p>Andrés, 46 Asma en la adultez</p>	<p>EOS en sangre 440 células/μL</p> <p>IgE total 40 IU/mL</p> <p>FeNO basal 25 ppb</p>	<p>≥ 2 Exacerbaciones anuales</p> <p>60% FEV₁ Función pulmonar</p> <ul style="list-style-type: none"> > ICS/LABA a dosis altas
 <p>Juan, 42 Asma en la adultez</p>	<p>EOS en sangre 300 células/μL</p> <p>IgE total 35 IU/mL</p> <p>FeNO basal 60 ppb</p>	<p>≥ 2 Exacerbaciones anuales</p> <p>50% FEV₁ Función pulmonar</p> <ul style="list-style-type: none"> > ICS/LABA a dosis altas
 <p>Julia, 60 Asma grave, dependiente de OCS</p>	<p>EOS en sangre 110 células/μL</p> <p>IgE total 380 IU/mL</p> <p>FeNO basal 20 ppb</p>	<p>≥ 2 Exacerbaciones anuales</p> <p>50% FEV₁ Función pulmonar</p> <ul style="list-style-type: none"> > ICS/LABA a dosis altas + LTRA, más uso diario de OCS > Antecedentes de dermatitis atópica

LTRA, antagonista de los receptores de leucotrieno

UN CAMINO CLARO PARA CONTROLAR EL ASMA

EL PRIMER Y ÚNICO AGENTE BIOLÓGICO PARA INHIBIR LA SEÑALIZACIÓN DE LA IL-4 Y LA IL-13 EN EL ASMA

HASTA **72%**
REDUCCIÓN

REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA

en la tasa anual de exacerbaciones severas hasta la semana 52 con DUPIXENT 200 mg + SOC vs placebo + SOC ($P = 0,0003$)⁴

200 mL
MEJORA

MEJORÍA RÁPIDA Y SOSTENIDA DE LA FUNCIÓN PULMONAR

desde la condición inicial hasta la semana 52 con DUPIXENT 200 mg + SOC vs placebo + SOC ($P < 0,001$)^{4,9}

86%
DE LOS PACIENTES

REDUCCIÓN O ELIMINACIÓN DE LA DOSIS DE OCS

a la semana 24 con DUPIXENT 300 mg + SOC vs el 68 % con placebo + SOC ($P < 0,001$)^{4,10}

HASTA **75%**
DE LOS PACIENTES

ALTA TASA DE RESPUESTA

en los resultados informados por lo pacientes sobre el sueño, las limitaciones a la actividad física y la disnea⁴



AUTO-INYECTABLE

Cómoda inyección subcutánea para administrar en el consultorio o en el hogar.⁴ Si el profesional de la salud lo considera oportuno el paciente puede autoinyectarse.

Referencias: 1. Seys SF, Scheers H, Van den Brande P, et al. Cluster analysis of sputum cytokine-high profiles reveals diversity in T_H2-high asthma patients. *Respir Res.* 2017;18:39. doi:10.1186/s12931-017-0524-y 2. Peters MC, Mekonnen BA, Yuan S, et al. Measures of gene expression in sputum cells can identify T_H2-high and T_H2-low subtypes of asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):388–394. 3. Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat & severe asthma in adolescent and adult patients, 2018. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/11/GINA-SA-FINAL-wms.pdf>. Accessed March 11, 2019. 4. DUPIXENT® prospecto aprobado Marzo 2021. 5. Tran TN, Zeiger RS, Peters SP, et al. Overlap of atopic, eosinophilic, and T_H2-high asthma phenotypes in a general population with current asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(1):37–42. 6. Robinson D, Humbert M, Buhl R, et al. Revisiting type 2-high and type 2-low airway inflammation in asthma: current knowledge and therapeutic implications. *Clin Exp Allergy.* 2017;47(2):161–175. 7. Hammad H, Lambrecht BN. Dendritic cells and epithelial cells: linking innate and adaptive immunity in asthma. *Nat Rev Immunol.* 2008;8(3):193–204. 8. Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2018;378(26):2486–2496. 9. Data on file. Sanofi US, 2017. 10. Ford L, Corren J, Kuna P, et al. Dupilumab reduces exacerbations and improves lung function in uncontrolled, moderate-to-severe asthma patients across prior historical exacerbation subgroups in the phase 3 LIBERTY ASTHMA QUEST study. *Allergy.* 2018;73(S105) Special Issue: Abstracts from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress; 26–30 May 2018; Munich, Germany. Abstract 0854. doi:10.1111/all.13539 11. Wenzel SE, Pavord ID, Zhu H, et al. Type 2 biomarkers associated with dupilumab efficacy in patients with uncontrolled moderate-to-severe asthma enrolled in the phase 3 study LIBERTY ASTHMA QUEST. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197:A5949. 12. Meltzer EO, Busse WW, Wenzel SE, et al. Use of the Asthma Control Questionnaire to predict future risk of asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(1):167–172.

DUPIXENT 200 mg

DUPIXENT 300 mg



INFORMACIÓN DESTINADA A LOS PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR O DISPENSAR MEDICAMENTOS

Mayor información disponible a petición.

Chile: Sanofi-aventis de Chile S.A.
Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802 Las Condes, Santiago, Chile - Tel: 233408400
www.sanofi.cl

REGENERON

SANOFI GENZYME