

Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2017	J Allergy Clin Immunol	13,081	Rinitis y poliposis nasal	Bachert C, Sousa AR, Lund VJ, Scadding GK, Gevaert P, Nasser S, et al.	140: 1024-31

Texto en inglés

BACKGROUND: Patients with eosinophilic nasal polyposis frequently require surgery, and recurrence rates are high.

OBJECTIVE: We sought to assess the efficacy and safety of mepolizumab versus placebo for severe bilateral nasal polyposis.

METHODS: This randomized, double blind, placebo-controlled trial recruited patients aged 18 to 70 years with recurrent nasal polyposis requiring surgery. Patients received 750 mg of intravenous mepolizumab or placebo every 4 weeks for a total of 6 doses in addition to daily topical corticosteroid treatment. The primary end-point was the number of patients no longer requiring surgery at Week 25 based on a composite end-point of endoscopic nasal polyp score and nasal polyposis severity visual analog scale (VAS) score. Secondary end-points included change in nasal polyposis severity VAS score, endoscopic nasal polyp score, improvement in individual VAS symptoms (rhinorrhea, mucus in throat, nasal blockage, and sense of smell), patient-reported outcomes, and safety.

RESULTS: One hundred five patients received mepolizumab (n = 54) or placebo (n = 51). A significantly greater proportion of patients in the mepolizumab group compared with the placebo group no longer required surgery at Week 25 (16 [30%] vs 5 [10%], respectively; P = .006). There was a significant improvement in nasal polyposis severity, VAS score, endoscopic nasal polyp score, all individual VAS symptom scores, and Sino-Nasal Outcome Test patient-reported outcome score in the mepolizumab compared with placebo groups. Mepolizumab's safety profile was comparable with that of placebo.

CONCLUSION: In patients with recurrent nasal polyposis receiving topical corticosteroids who required surgery, mepolizumab treatment led to a greater reduction in the need for surgery and a greater improvement in symptoms than placebo.

La necesidad de cirugía en poliposis nasal grave se reduce con mepolizumab: Estudio aleatorizado

ANTECEDENTES: los pacientes con poliposis nasal eosinofílica con frecuencia requieren cirugía, y

las tasas de recurrencia son altas.

OBJETIVO: se intentó evaluar la eficacia y seguridad de mepolizumab frente al placebo en la poliposis nasal bilateral grave.

MÉTODOS: este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, reclutó pacientes de 18 a 70 años con poliposis nasal recurrente que requerían cirugía. Los pacientes recibieron 750 mg de mepolizumab por vía intravenosa o placebo cada 4 semanas, 6 dosis en total, junto con el tratamiento diario con glucocorticoides tópicos. La variable principal fue el número de pacientes que ya no requerían cirugía en la semana 25, en función de un índice compuesto de puntuación que integraba los resultados de la exploración endoscópica y de una escala visual analógica de gravedad (EVA) para poliposis nasal. Las variables secundarias incluyeron: cambio en la puntuación de la EVA; variación en la valoración por endoscopia de los pólipos nasales; mejoría en los síntomas individuales de la EVA (rinorrea, mucosidad en la garganta, congestión nasal y sentido del olfato); resultados comunicados directamente por el paciente y, finalmente, seguridad.

RESULTADOS: 105 pacientes recibieron mepolizumab (n = 54) o placebo (n = 51). Una proporción significativamente mayor de pacientes en el grupo de mepolizumab en comparación con el grupo de placebo ya no requirió cirugía en la semana 25 (16 [30 %] frente a 5 [10 %], respectivamente, p = 0,006). Hubo una mejoría significativa en la puntuación de la EVA para poliposis nasal, valoración endoscópica de los pólipos nasales, todas las puntuaciones de síntomas de la EVA de modo individualizado, y la puntuación del cuestionario Sino-Nasal Outcome Test autocompletado por los pacientes, en el grupo de mepolizumab en comparación con el de placebo. El perfil de seguridad de mepolizumab fue comparable con el del placebo.

CONCLUSIÓN: en pacientes con poliposis nasal recidivante en tratamiento con glucocorticoides tópicos que requerían cirugía, el tratamiento con mepolizumab condujo a una mayor reducción en la necesidad de cirugía y una mayor mejoría en los síntomas nasales que con el placebo.

Comentario del autor (Javier Domínguez Ortega)

GEMA4.2 indica el uso de mepolizumab como tratamiento adicional en el asma eosinofílica refractaria grave en pacientes adultos. La AEM lo recomienda especialmente si existe un recuento de eosinófilos en sangre ≥ 500 por μl , por motivos de coste-eficacia. Este trabajo explora su papel terapéutico en la poliposis nasal, entidad compleja que además cuenta con una alta tasa de recidivas a pesar de la cirugía. Los pólipos nasales se asocian frecuentemente al asma eosinofílica y la IL-5 desempeña un importante papel en su patogenia. Además, el mantenimiento de la inflamación eosinofílica se asocia a mayor riesgo de recidiva. En Bélgica, Holanda y Reino Unido, reclutaron y aleatorizaron a 107 pacientes con poliposis, con ≥ 1 cirugía previa, que requerían nueva intervención por criterios endoscópicos y clínicos a pesar de tratamiento adecuado durante tres meses. La mayoría, además, tenía asma leve o moderada, con distribución homogénea entre los grupos activo y placebo. Recibieron 6 dosis en pauta mensual. Los resultados en el número de pacientes que requerían cirugía 4 semanas después de la última dosis, confirmaron la eficacia de mepolizumab, incluso desde la semana 9. Los parámetros clínicos y de calidad de vida también mejoraron significativamente en el grupo activo, a la semana 5 para la EVA con la que se medía la sintomatología. Aunque se trata de un estudio bien diseñado, hay que destacar que la dosis administrada (750 mg IV) era claramente superior a la que se recomienda para el asma (100 mg SC), por lo que es difícil estimar la reproducción de los resultados en la práctica clínica habitual actual. Tampoco se conoce el efecto a largo plazo tras suspender el fármaco, o si pudieran existir diferencias en la

eficacia según algún marcador específico. No se observaron diferencias por recuento inicial de eosinófilos ni por parámetros de función pulmonar.