



# Η εποχή των βιολογικών παραγόντων στο σοβαρό Άσθμα : Προκλήσεις και μελλοντικές εφαρμογές

**Δρ. Κατσούλης Κωνσταντίνος**

Γενικός Αρχιάτρος – Πνευμονολόγος

Διητης Πνευμονολογικής κλινικής

424 Στρατιωτικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης

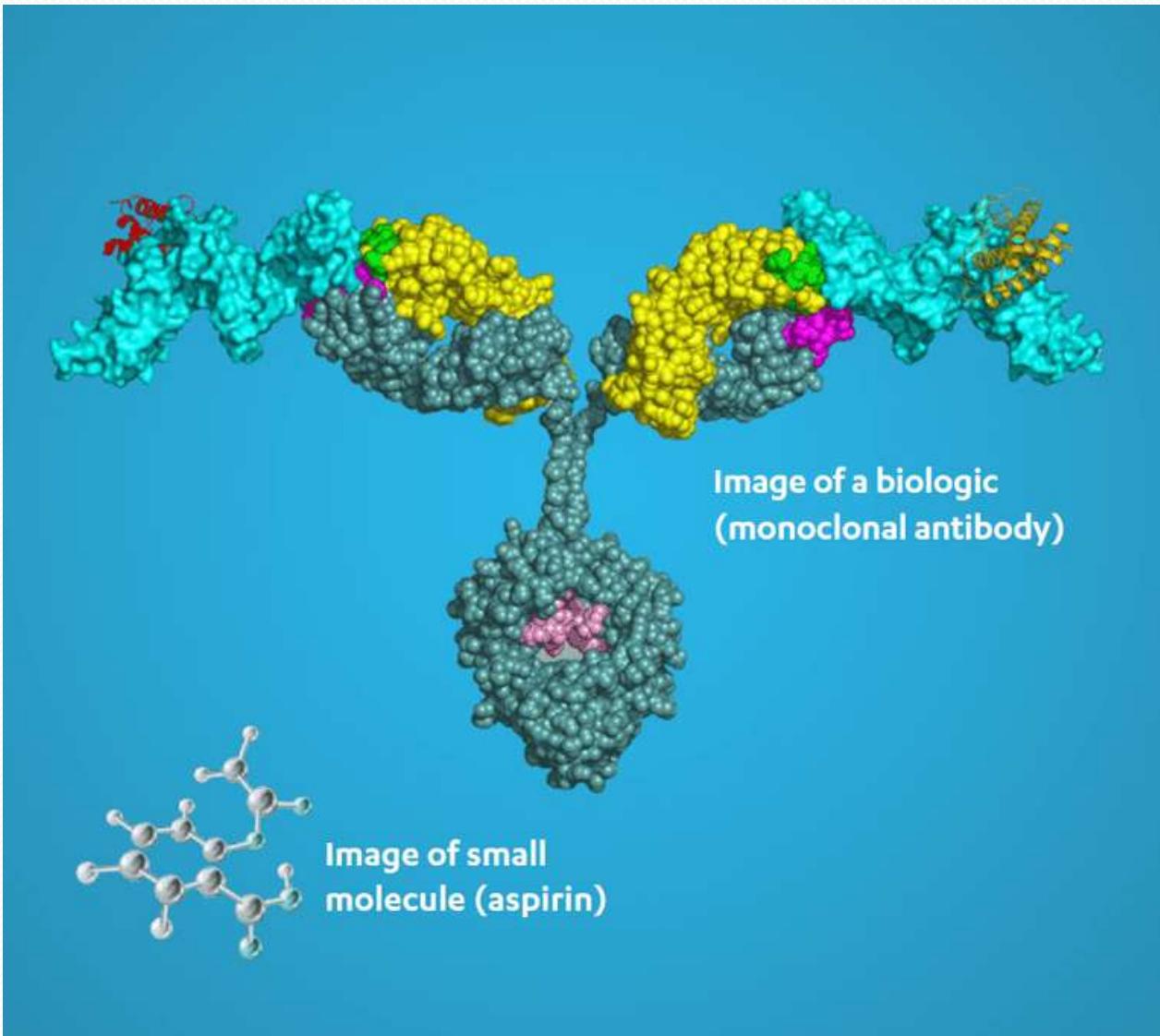
# Δήλωση συμφερόντων

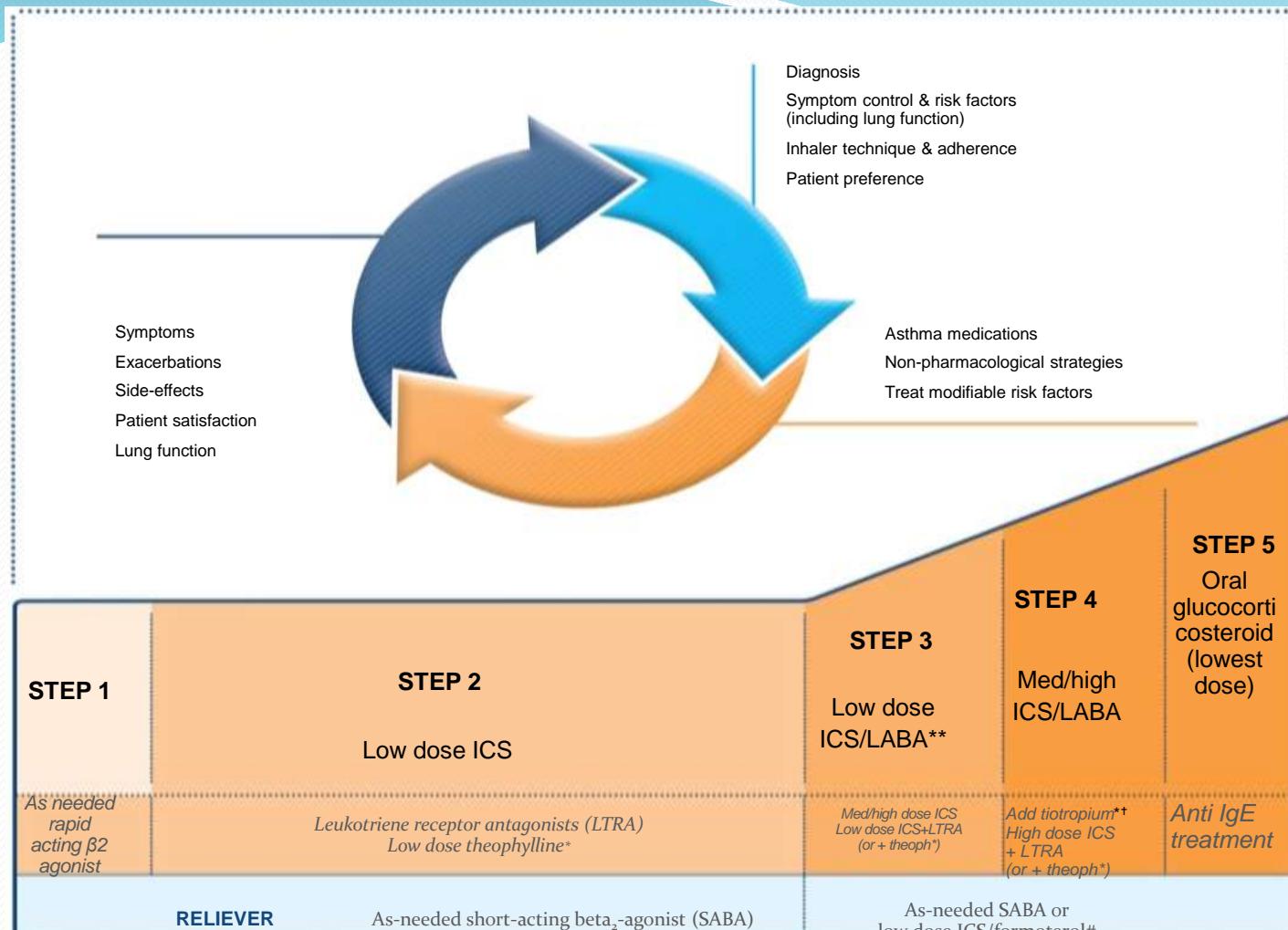
Ομιλητής για:

Novartis  
GlaxoSmithKline  
AstraZeneca  
Chiesi

Συμβουλευτικές υπηρεσίες για:

Novartis  
Chiesi  
GlaxoSmithKline  
AstraZeneca

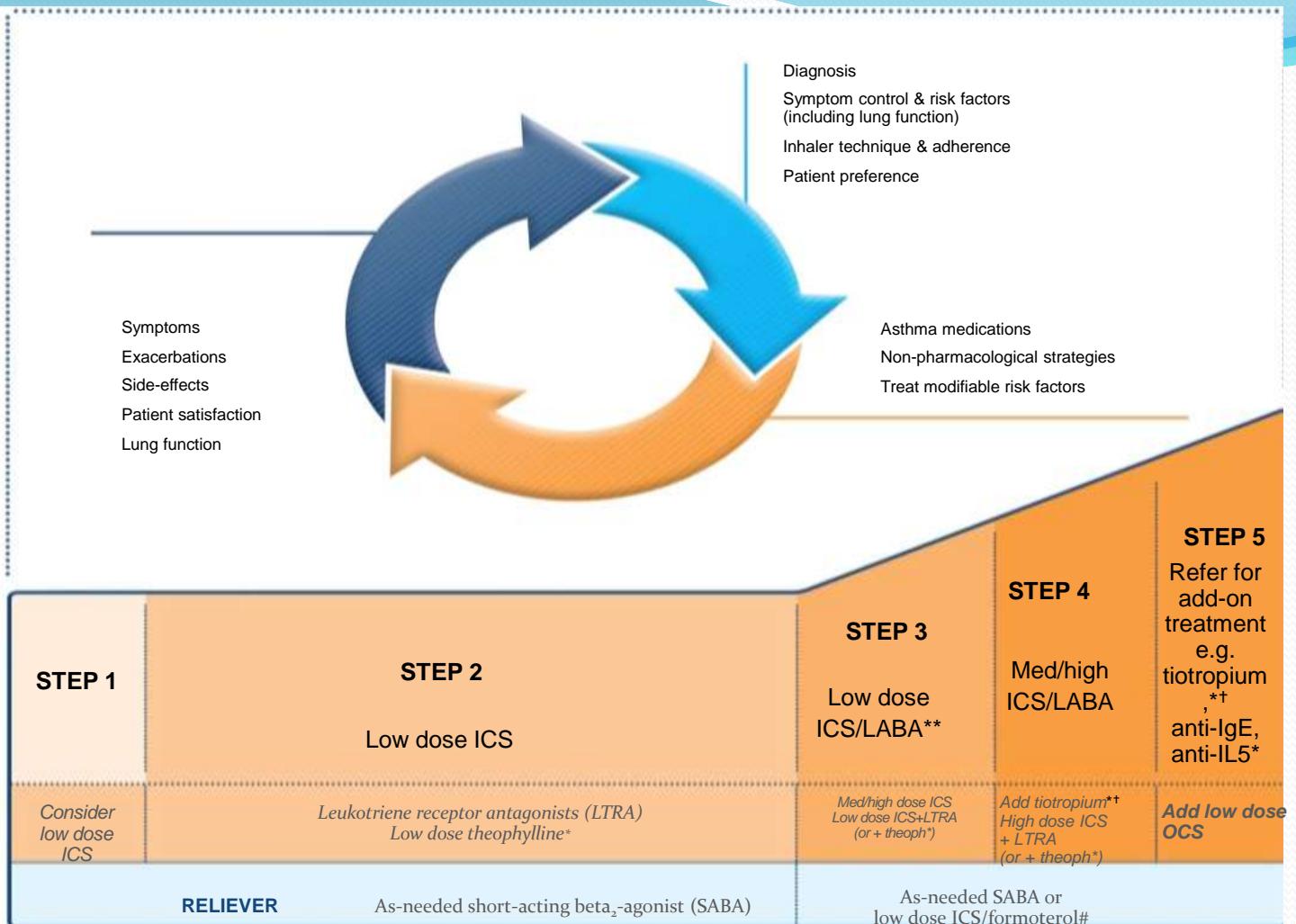




**REMEMBER TO...**

**SLIT added as an option**

- Provide guided self-management education (self-monitoring + written action plan + regular review)
- Treat modifiable risk factors and comorbidities, e.g. smoking, obesity, anxiety
- Advise about non-pharmacological therapies and strategies, e.g. physical activity, weight loss, avoidance of sensitizers where appropriate
- Consider stepping up if ... uncontrolled symptoms, exacerbations or risks, but check diagnosis, inhaler technique and adherence first
- Consider adding SLIT in adult HDM-sensitive patients with allergic rhinitis who have exacerbations despite ICS treatment, provided FEV1 is >70% predicted
- Consider stepping down if ... symptoms controlled for 3 months + low risk for exacerbations. Ceasing ICS is not advised.

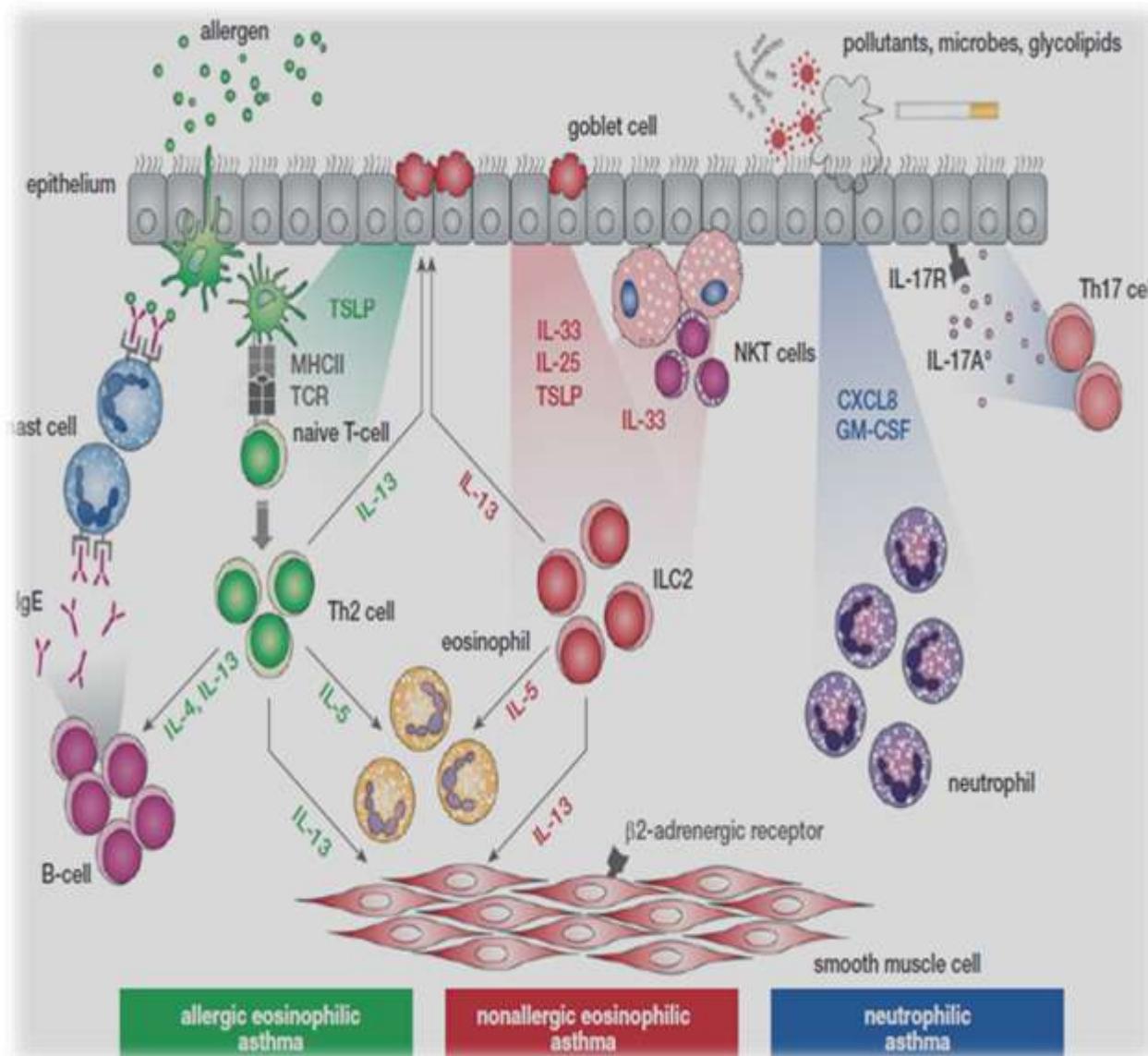


**REMEMBER TO...**

- Provide guided self-management education (self-monitoring + written action plan + regular review)
- Treat modifiable risk factors and comorbidities, e.g. smoking, obesity, anxiety
- Advise about non-pharmacological therapies and strategies, e.g. physical activity, weight loss, avoidance of sensitizers where appropriate
- Consider stepping up if ... uncontrolled symptoms, exacerbations or risks, but check diagnosis, inhaler technique and adherence first
- Consider adding SLIT in adult HDM-sensitive patients with allergic rhinitis who have exacerbations despite ICS treatment, provided FEV1 is >70% predicted
- Consider stepping down if ... symptoms controlled for 3 months + low risk for exacerbations. Ceasing ICS is not advised.

**SLIT added as an option**

# Τα μονοπάτια που οδηγούν στο σοβαρό άσθμα



## Ηωσινοφιλικό άσθμα

(ηωσινόφιλα πτυέλων >3%) :

55%

## Ουδετεροφιλικό άσθμα

(ουδετερόφιλα πτυέλων 76%) :

22 %

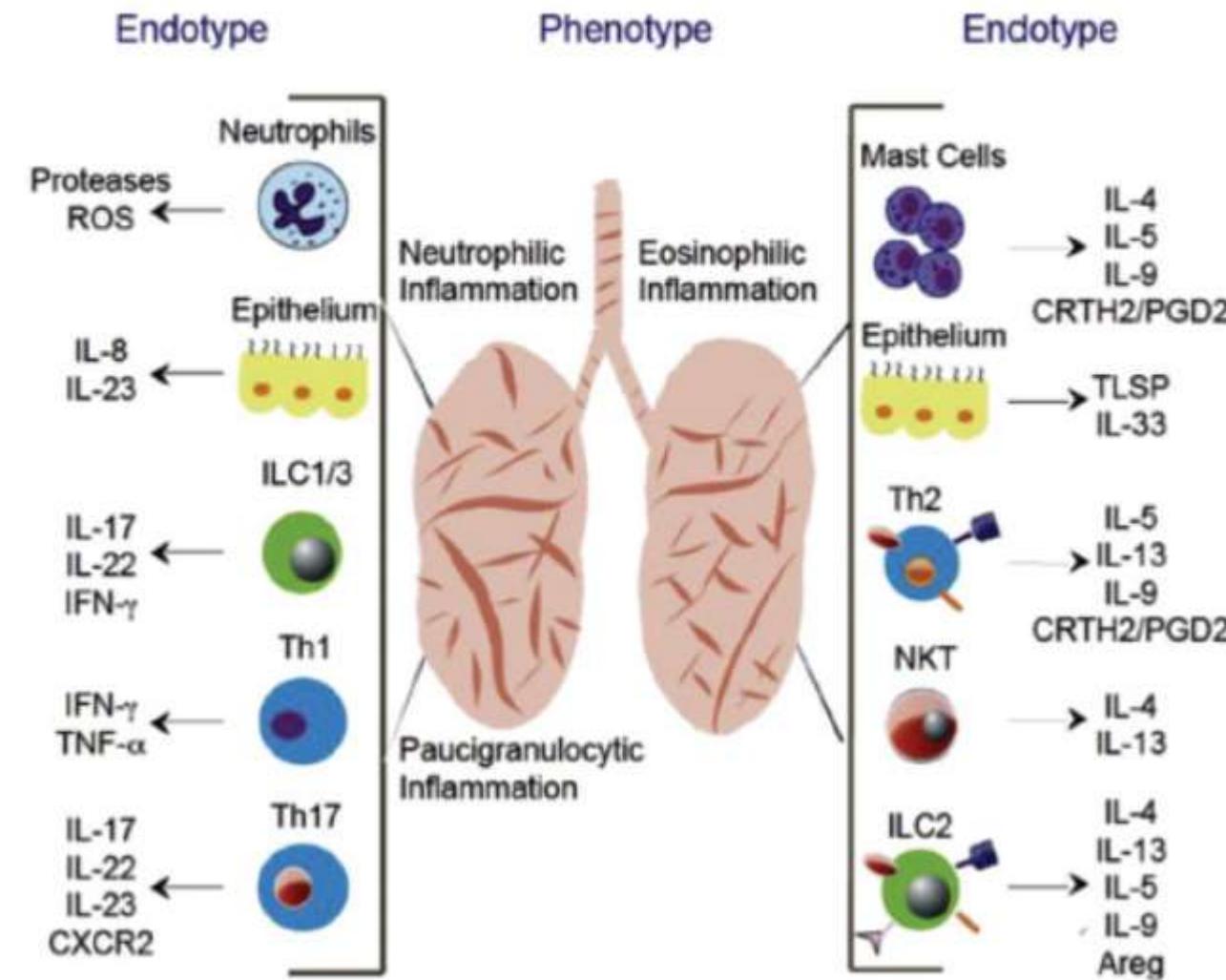
## Paucigranulocytic asthma :

17%

Brusselle et al. Ann Am Thorac Soc 2014  
Schleich F, Brusselle G. Respir Med 2014

## T2 Low Asthma

## T2 High Asthma



## Βιολογικοί παράγοντες και οι στόχοι τους

T2 -  
high

Target	Treatment	Stage of development
IgE	Omalizumab	Marketed
IL-5	Mepolizumab and reslizumab	Marketed
IL-5R	Benralizumab	Phase III
IL-4R $\alpha$ (IL-4/IL-13)	Dupilumab and pitrakinra	Phase III, phase II
IL-13	Lebrikizumab and tralokinumab	Phase III
IL-17	Secukinumab and brodalumab	Phase II

## Τρέχουσες θεραπείες

Αντι - IgE

Αντι - IL-5

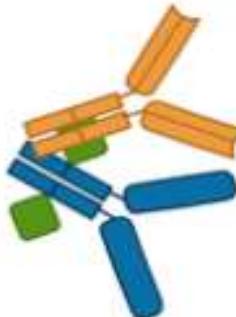
## Avtı – IgE (Omalizumab) (Xolair – Novartis)

### Blocking the Allergic Cascade by Omalizumab

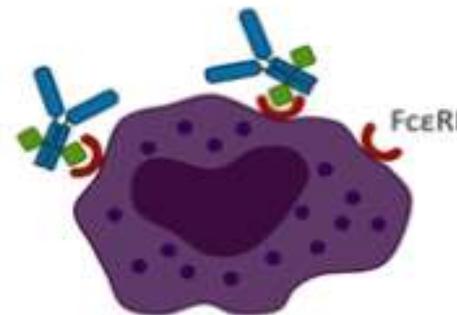
Allergen-driven B-cell secretes IgE



Omalizumab



Mast cell



Busse W, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:184-190.

Presta LG, et al. *J Immunol*. 1993;151:2623-2632.

Humbert M, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2:525-536.

## Αντι - IgE (Omalizumab) (Xolair – Novartis)

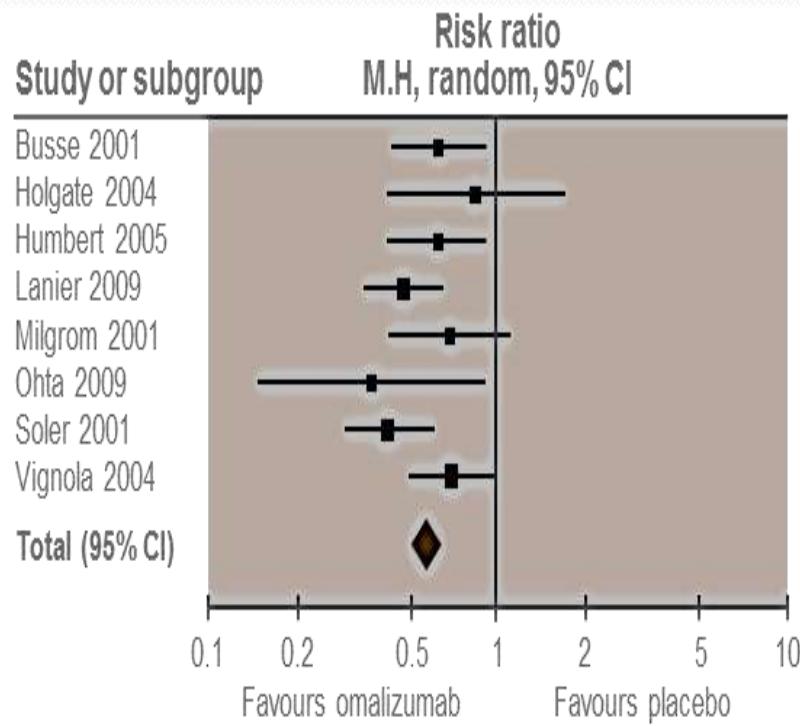


**Χορήγηση υποδορίως**  
**Δόση: ανά 2 ή 4 εβδομάδες**  
**Μέγιστη IgE: 1500 iu/ml**

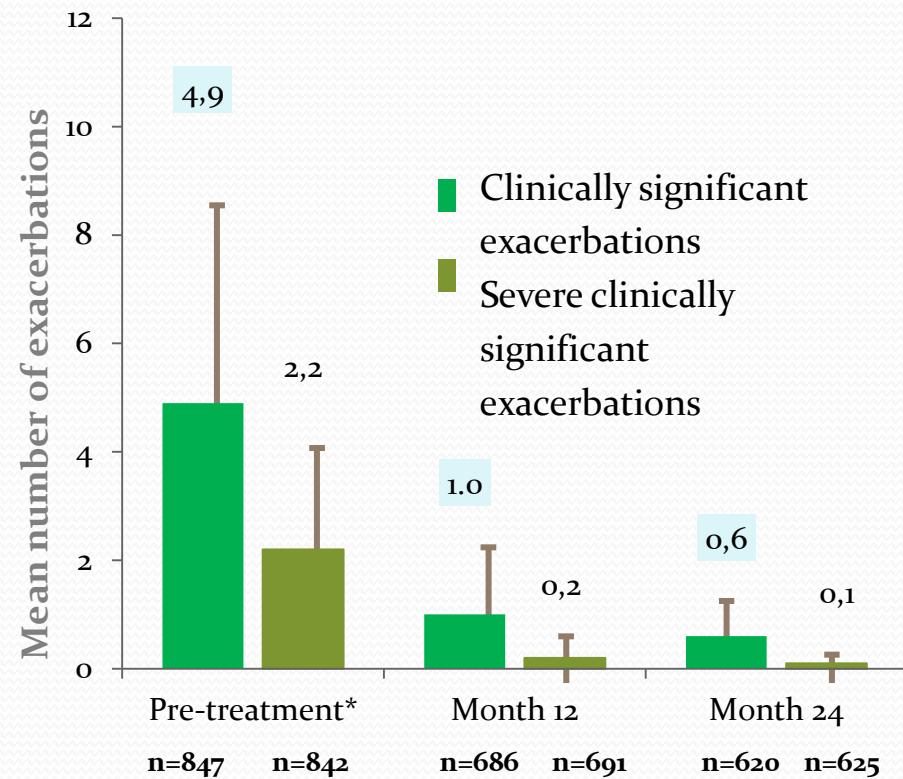
# ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

## Μείωση παροξύνσεων

Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs)



Μελέτες καθημερινής κλινικής πρακτικής (RWE)

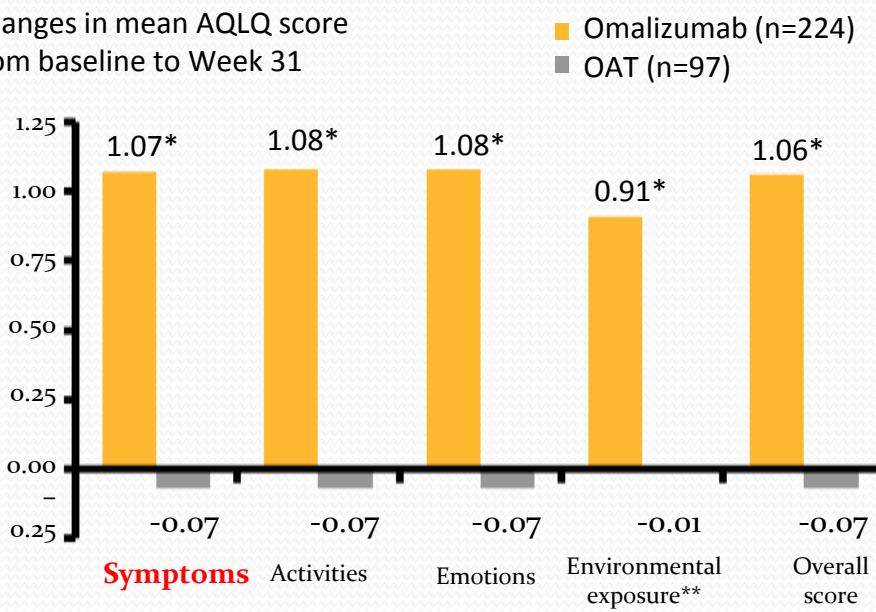


# Βελτίωση συμπτωμάτων άσθματος

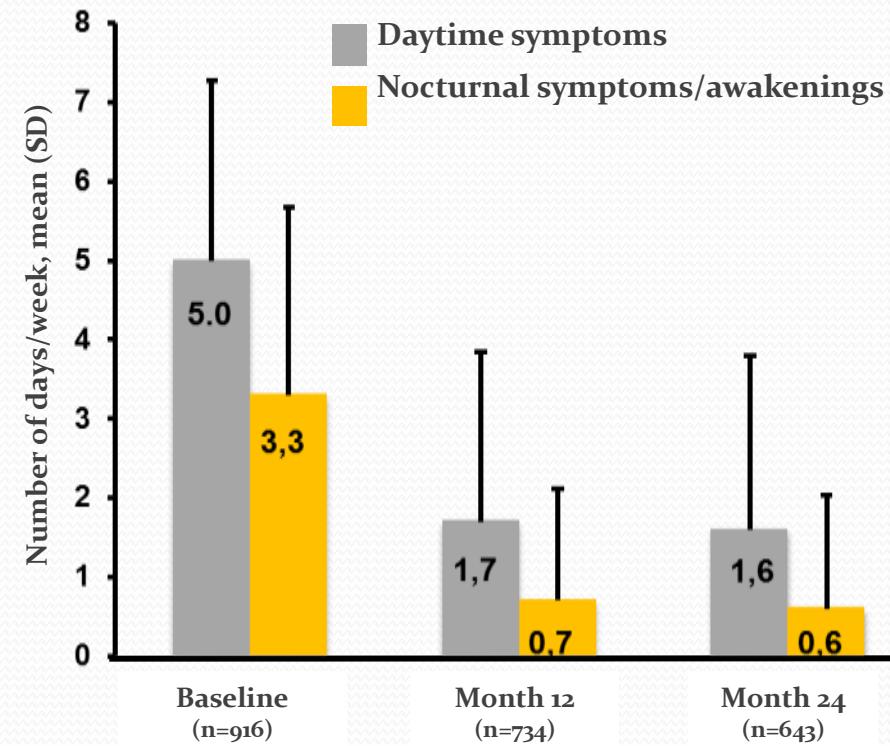
Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs)

Μελέτες καθημερινής κλινικής πρακτικής (RWE)

Changes in mean AQLQ score  
from baseline to Week 31



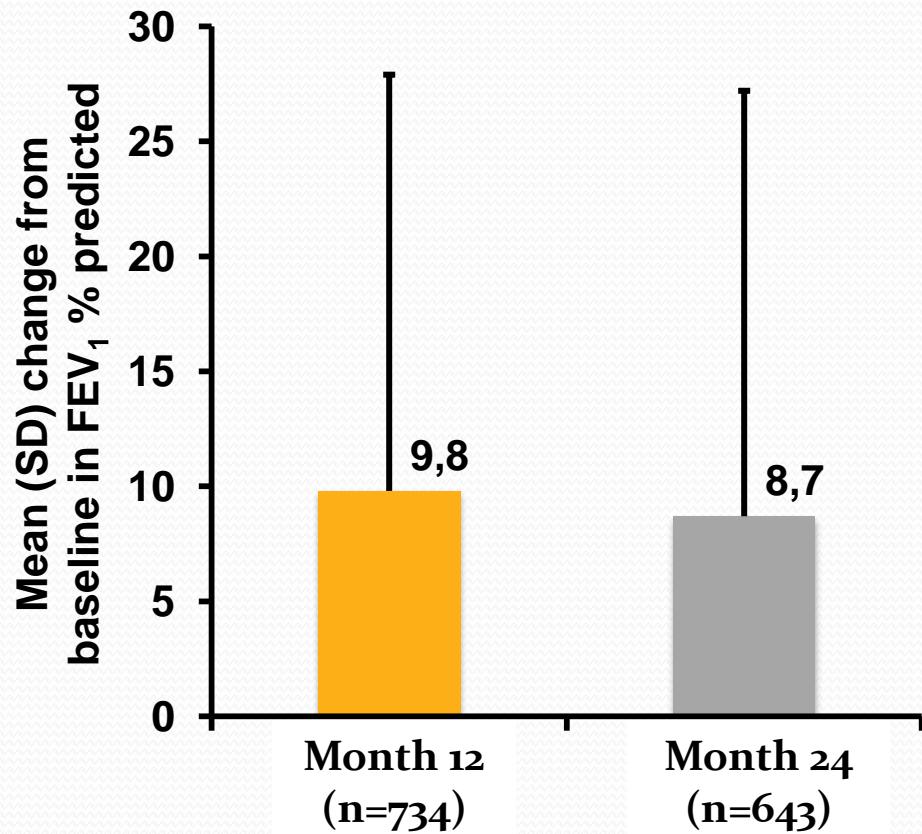
Bousquet J. Allergy 2011



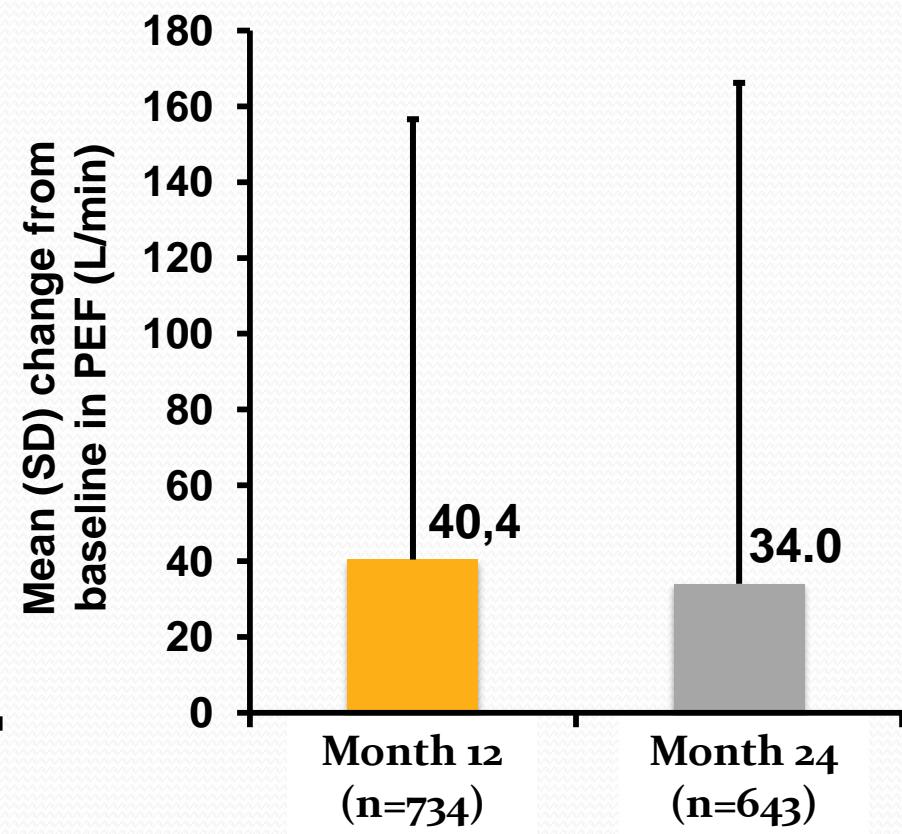
Braunstahl G-J. Respir Med 2013

# Βελτίωση αναπνευστικής λειτουργίας

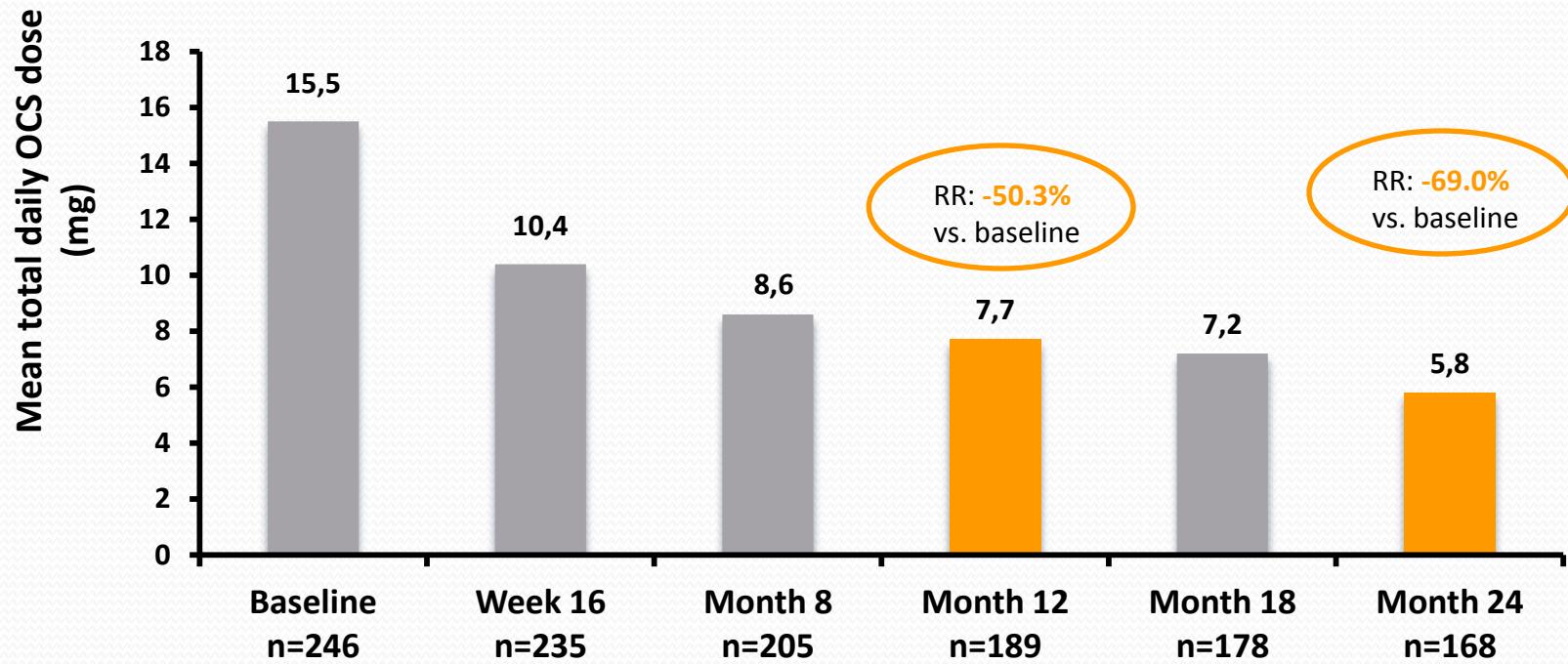
FEV<sub>1</sub> % predicted



PEF



## Omalizumab και μείωση συστηματικών κορτικοστεροειδών (OCS)

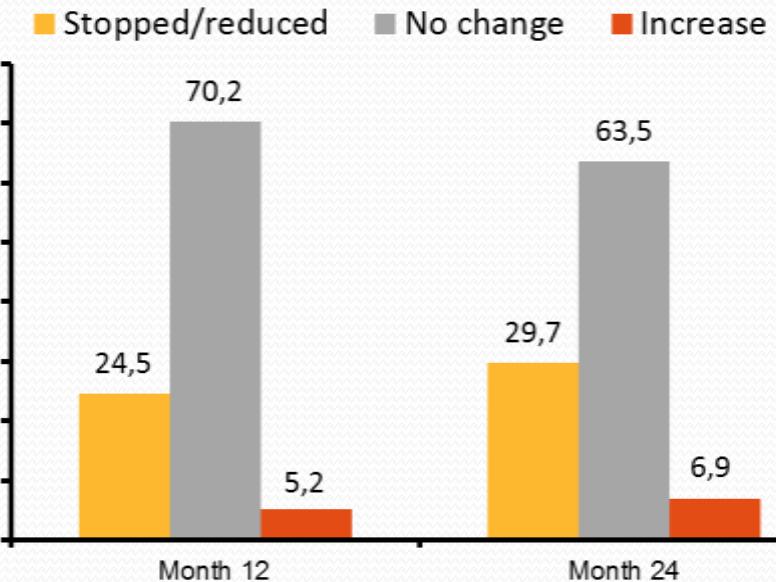
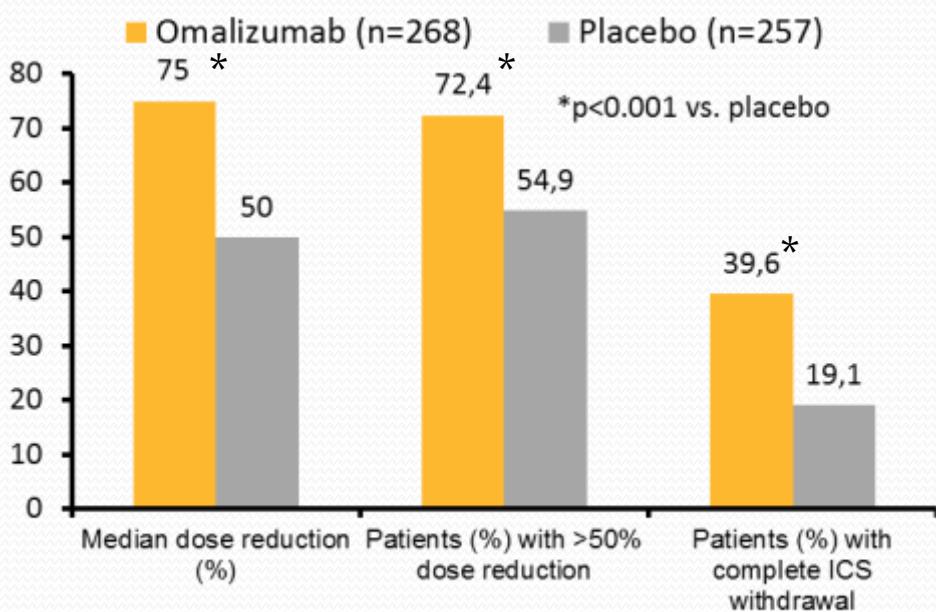


# Μείωση χρήσεως ICS

Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs)

Μελέτες καθημερινής κλινικής πρακτικής (RWE)

Percent

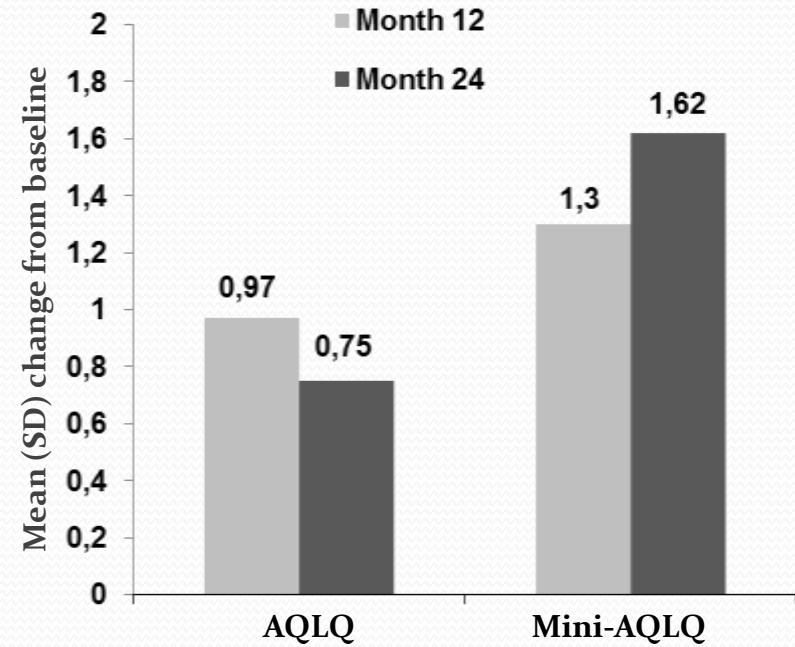
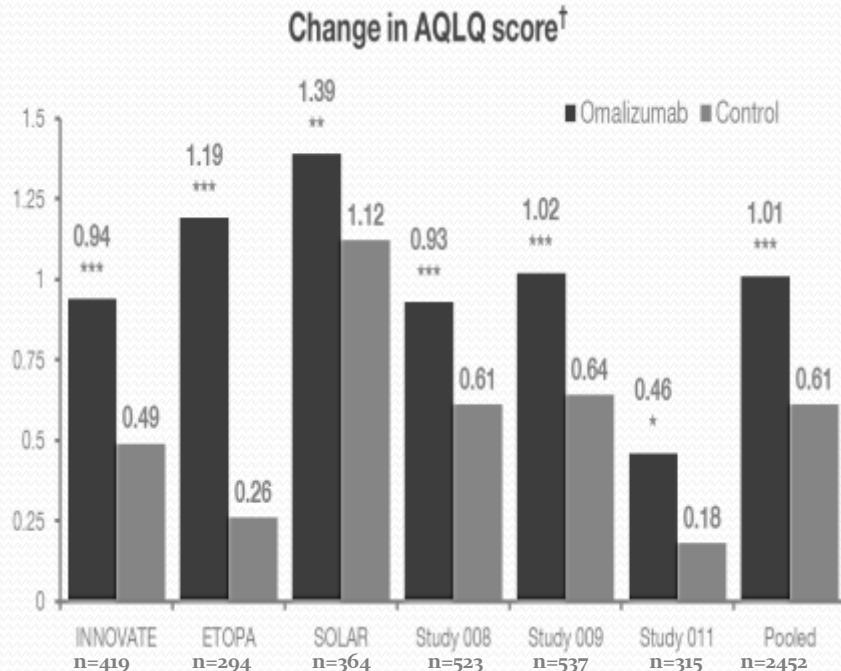


Busse W. JACI 2001

# Βελτίωση ποιότητας ζωής (QoL)

Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες (RCTs)

Μελέτες καθημερινής κλινικής πρακτικής (RWE)



# ΑΣΦΑΛΕΙΑ

## Incidence of malignancy in patients with moderate-to-severe asthma treated with or without omalizumab

Aidan Long, MD,<sup>a</sup> Abdelkader Rahmaoui, MD,<sup>b</sup> Kenneth J. Rothman, DrPH,<sup>c</sup> Eva Guinan, MD,<sup>d</sup> Mark Eisner, MD,<sup>b</sup>

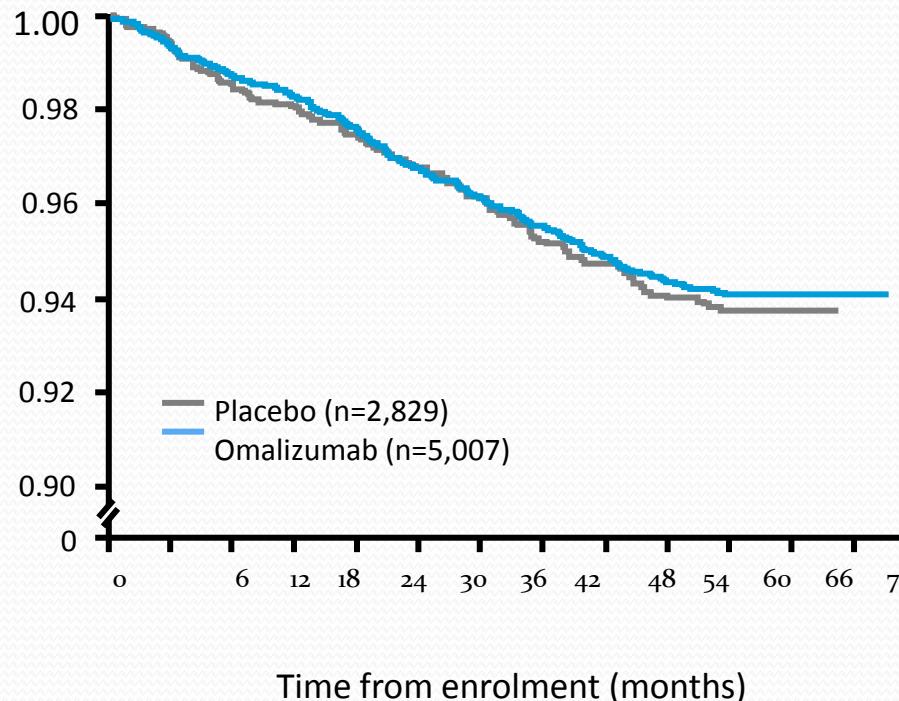
Mary S. Bradley, MS,<sup>b</sup> Carlos Iribarren, MD, MPH, PhD,<sup>e</sup> Hubert Chen, MD, MPH,<sup>b</sup> Gillis Carrigan, PhD, MSc,<sup>b</sup>

Karin Rosén, MD, PhD,<sup>b</sup> and Stanley J. Szefler, MD<sup>f</sup>

Research Triangle Park, NC, and Denver, Colo

Boston and Cambridge, Mass, South San Francisco and Oakland, Calif,

Μελέτη EXCELS JACI 2014



## The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): The safety of omalizumab use during pregnancy

Jennifer Namazy, MD,<sup>a</sup> Michael D. Cabana, MD, MPH,<sup>b</sup> Angela E. Scheuerle, MD,<sup>c</sup> John M. Thorp, Jr, MD,<sup>d</sup> Hubert Chen, MD,<sup>e</sup> Gillis Carrigan, PhD,<sup>f</sup> Yan Wang, PhD,<sup>e</sup> Joachim Veith, MD,<sup>e</sup> and Elizabeth B. Andrews, PhD<sup>f</sup>

La Jolla and San Francisco, Calif, Dallas, Tex, and Chapel Hill and Research Triangle Park, NC

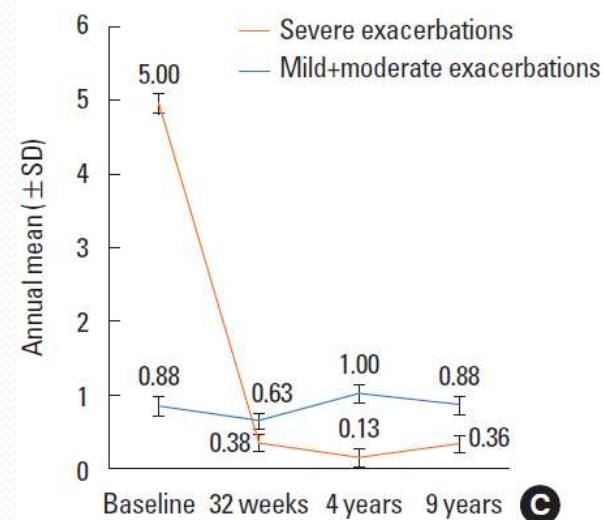
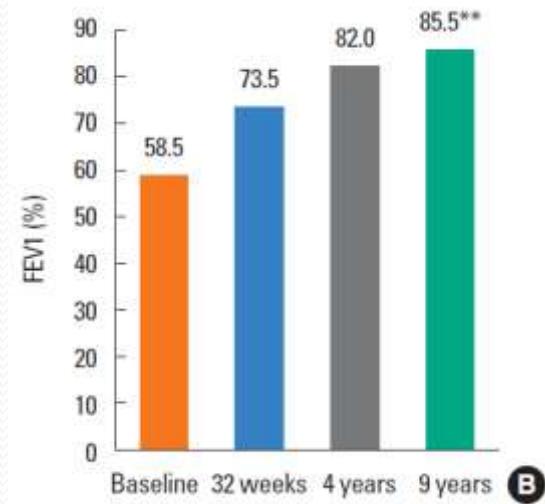
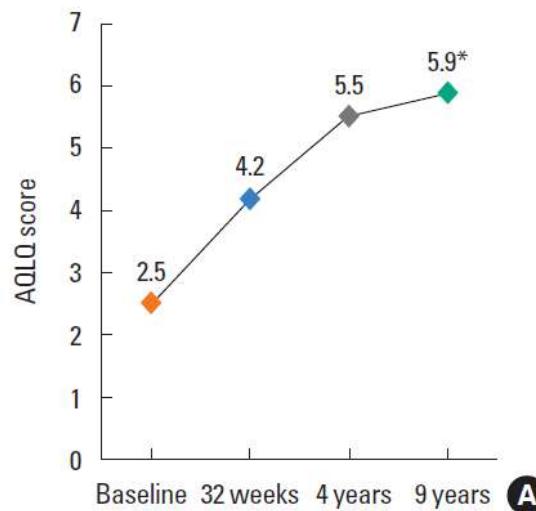
JACI 2014

# Real-life Efficacy of Omalizumab After 9 Years of Follow-up

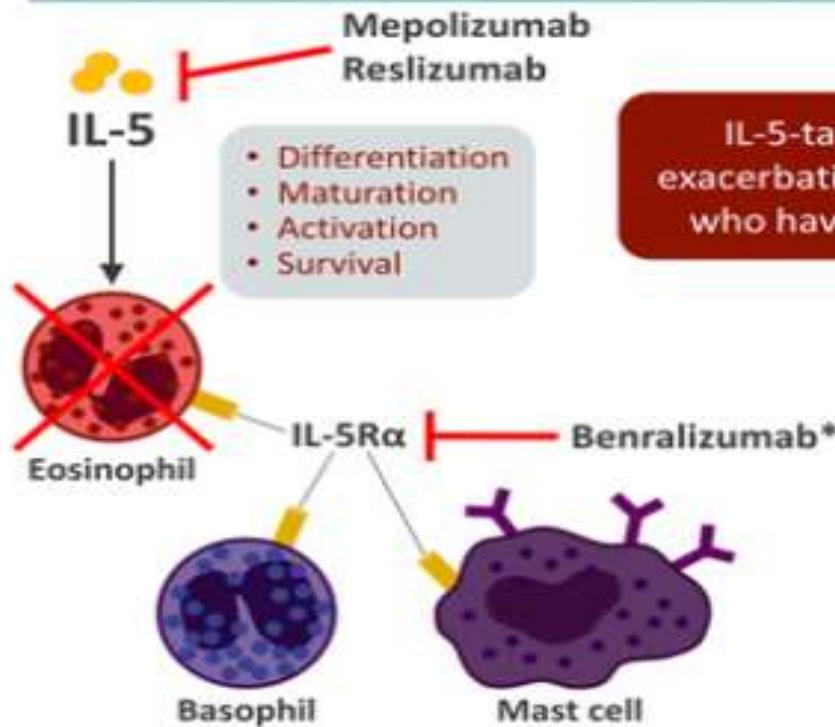
Francesco Menzella,<sup>1\*</sup> Carla Galeone,<sup>1</sup> Debora Formisano,<sup>2</sup> Claudia Castagnetti,<sup>1</sup> Patrizia Ruggiero,<sup>1</sup> Anna Simonazzi,<sup>1</sup> Luigi Zucchi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardio-Thoracic-Vascular and Intensive Care Medicine, Pneumology Unit, Arcispedale Santa Maria Nuova-IRCCS, Reggio Emilia, Italy

<sup>2</sup>Scientific Directorate, Arcispedale Santa Maria Nuova-IRCCS, Reggio Emilia, Italy



## Anti-IL-5 Therapy in Eosinophilic Asthma



\*Benralizumab is not approved for use by the FDA

a. Ortega H, et al. *N Engl J Med.* 2014;371:1198-1207; b. Castro M, et al. *Lancet Respir Med.* 2015;3:355-366.

## Αντι - IL-5 (Mepolizumab) (Nucala – GSK)

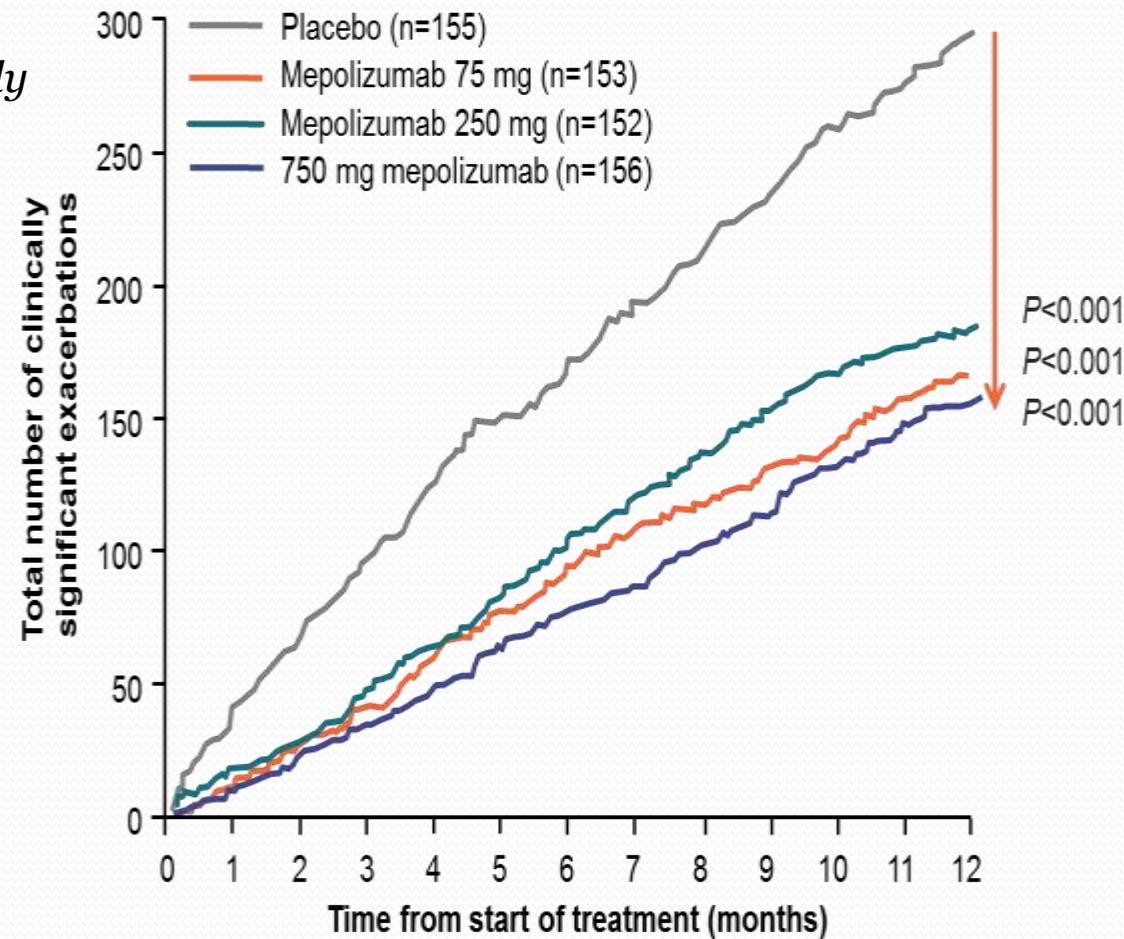


Χορήγηση υποδορίως  
Δόση: 100 mg ανά 4 εβδομάδες

# **Mepolizumab: Μείωση των παροξύνσεων σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (ενδοφλέβια χορήγηση)**

(ηωσινόφιλα > 150 ή >300 τον τελευταίο χρόνο)

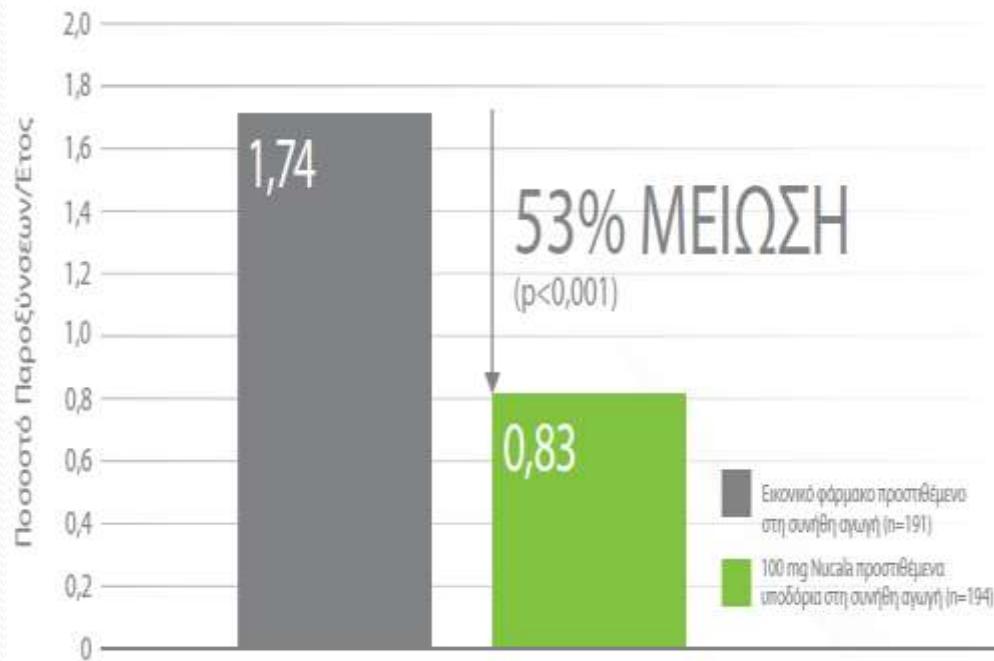
*The DREAM study*



## **Mepolizumab: Μείωση των παροξύνσεων σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (υποδόρια χορήγηση στα 100mg)**

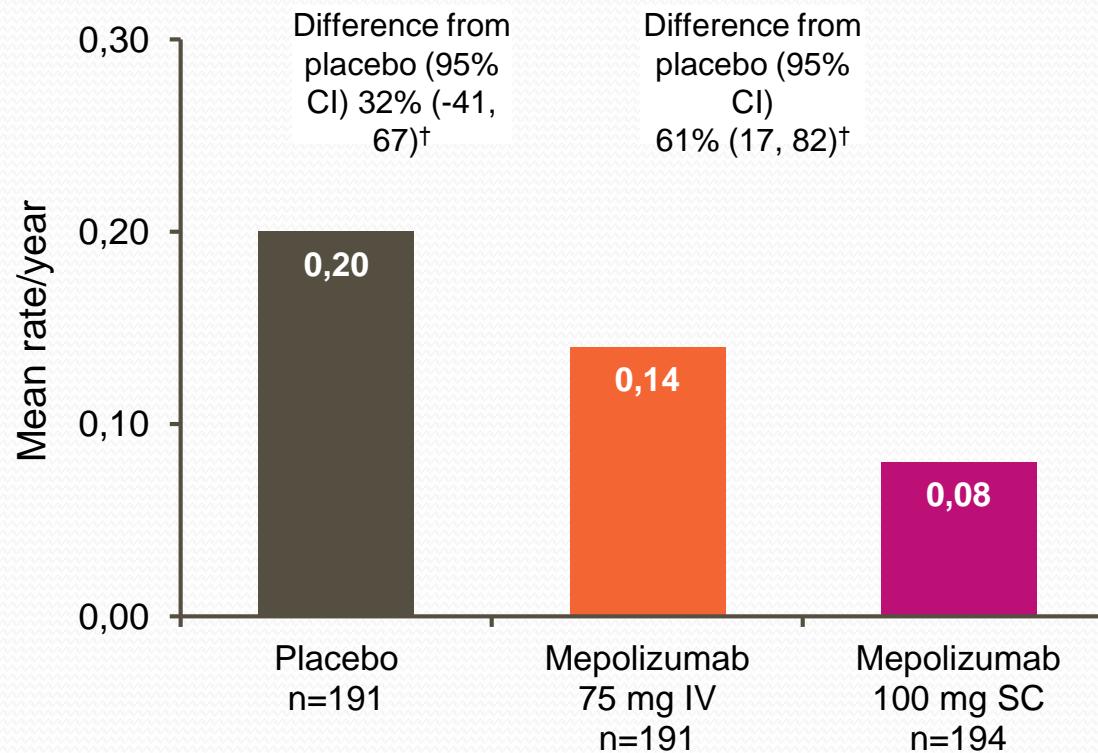
### *The MENSA study*

Μείωση της συχνότητας των παροξύνσεων, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο  
(Πρωτεύον καταληκτικό σημείο της MENSA - Χρόνος μελέτης 32 Εβδομάδες)<sup>11</sup>



# **Mepolizumab: Μείωση των παροξύνσεων που οδήγησαν σε νοσηλεία ή σε επισκέψεις στο τμήμα επειγόντων σε σχέση με το εικονικό φάρμακο**

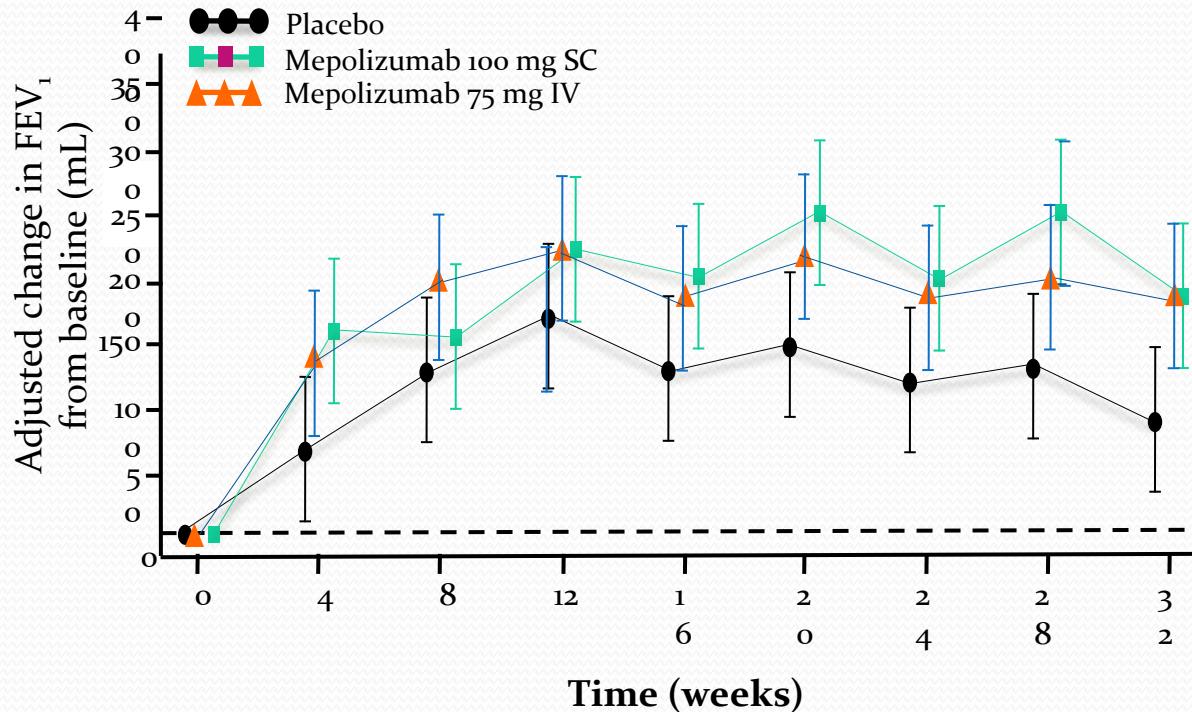
*The MENSA study*



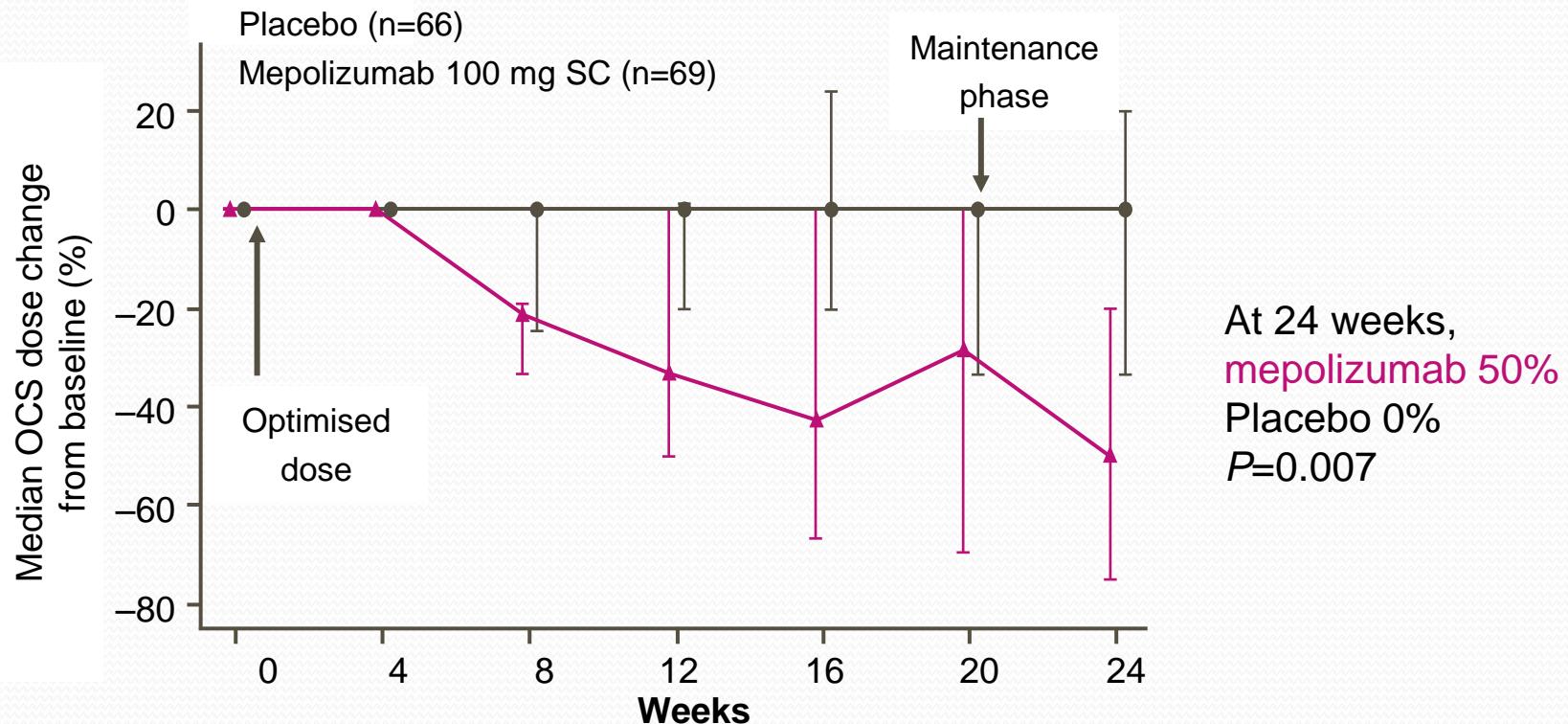
Ortega HG et al. *N Engl J Med* 2014

# Mepolizumab: Βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας

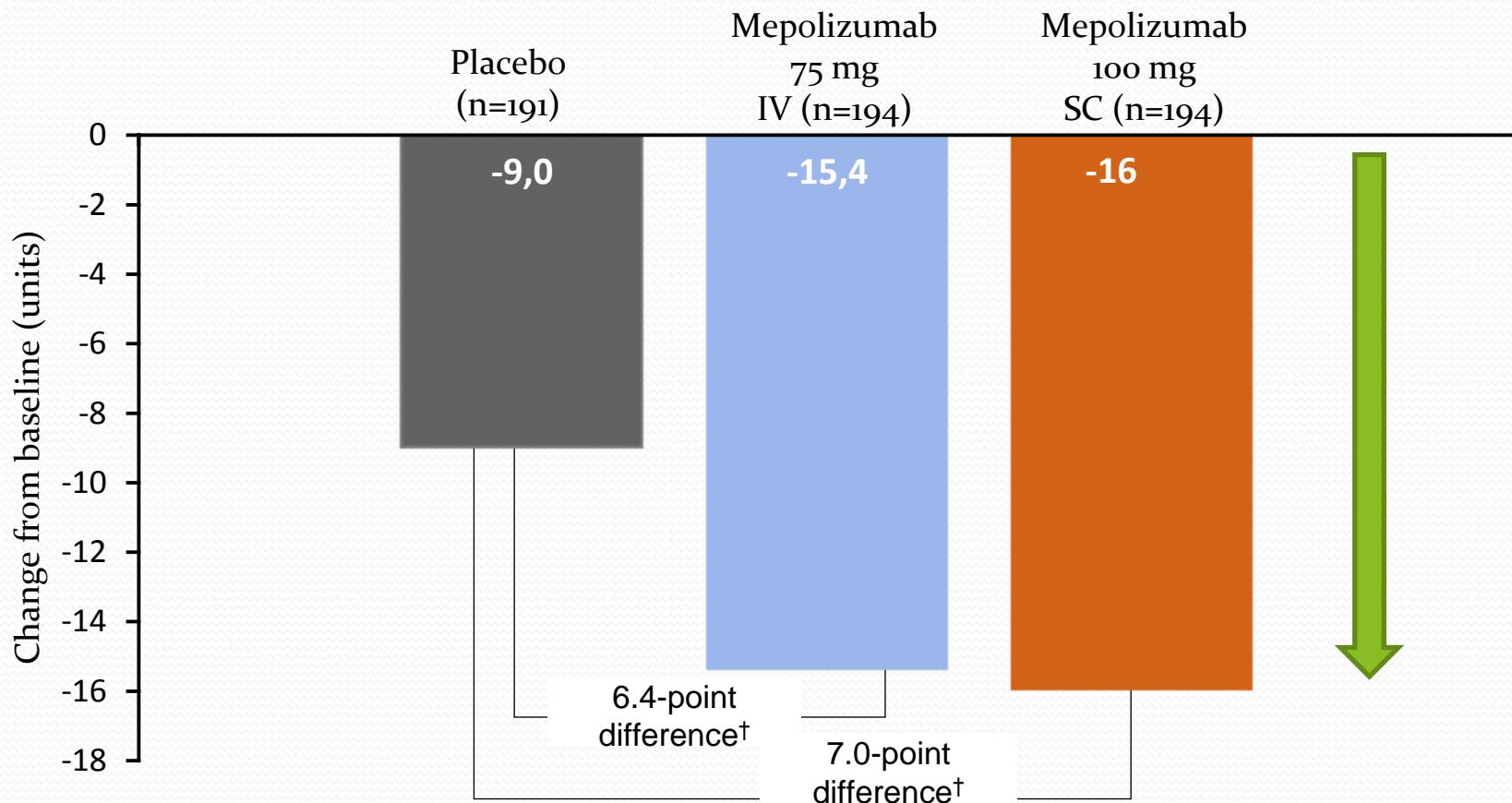
## *The MENSA study*



## Mepolizumab: Μείωση στην ημερήσια δόση OCS



## Mepolizumab: Βελτίωση της ποιότητας ζωής



Ortega HG et al. *N Engl J Med* 2014

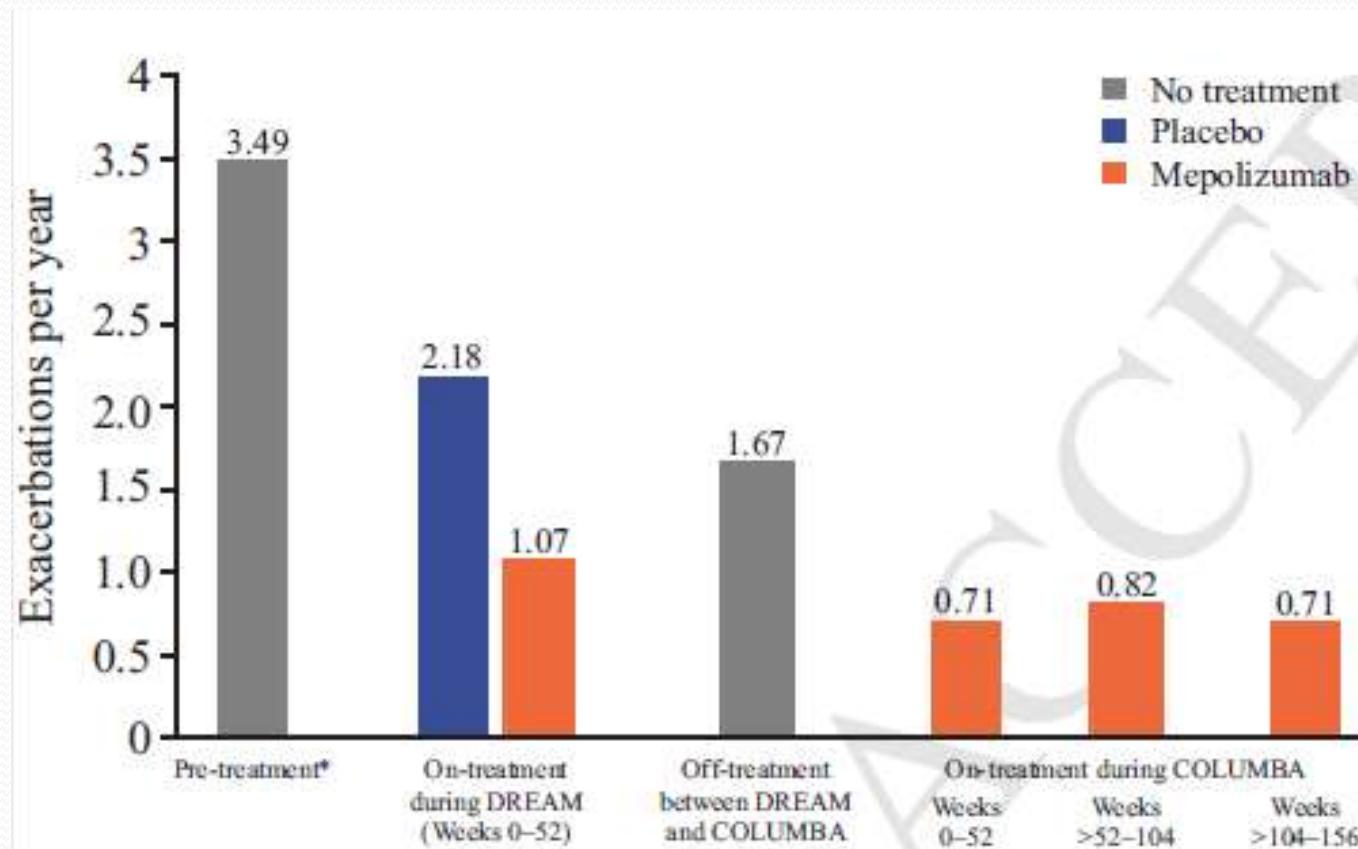
# Mepolizumab: Δεδομένα Ασφάλειας

## The MENSA study

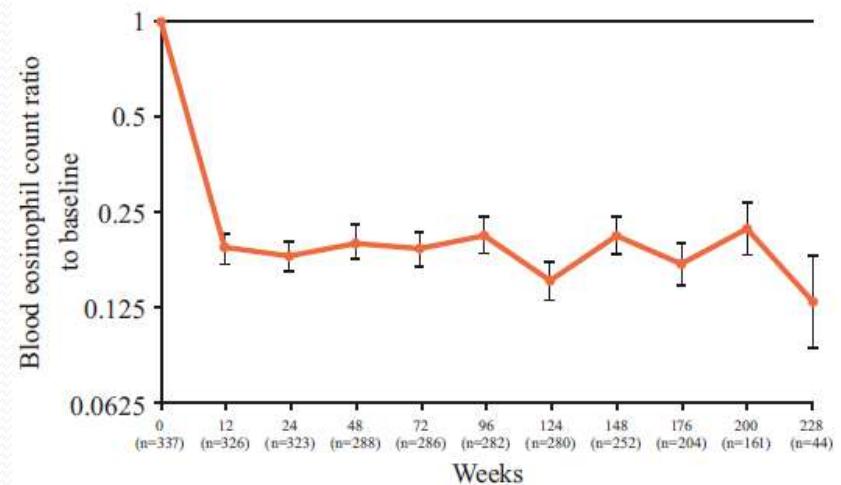
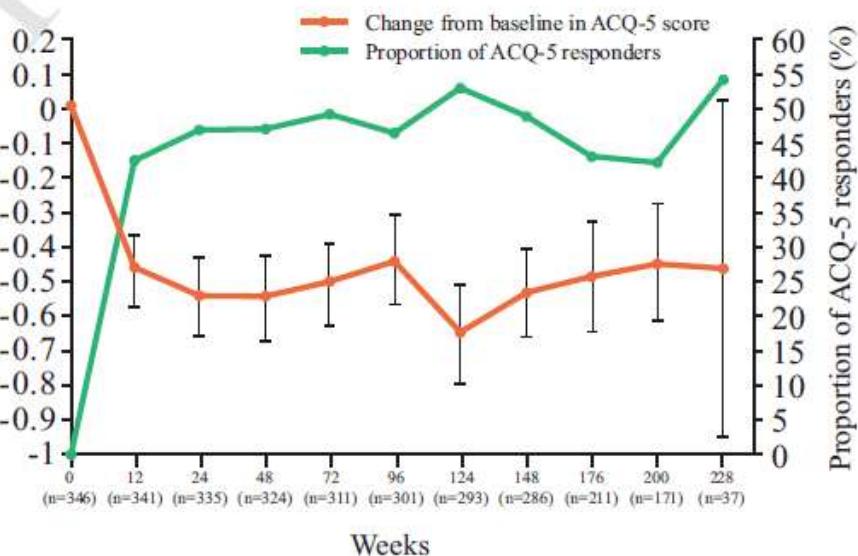
Η πιο συχνή ΑΕ ήταν ο πονοκέφαλος και η ρινοφαρυγγίτιδα

	Number of subjects (%)		
	Placebo (n=191)	Mepolizumab 75 mg IV (n=191)	Mepolizumab 100 mg SC (n=194)
<b>Systemic/local reactions</b>	11 (6)	10 (5)	19 (10)
Systemic (hypersensitivity)	4 (2)	4 (2)	3 (2)
Injection-site reaction	6 (3)	5 (3)	17 (9)
<b>Anaphylaxis</b>	0	0	0

## Mepolizumab: παρατεταμένη αποτελεσματικότητα & ασφάλεια



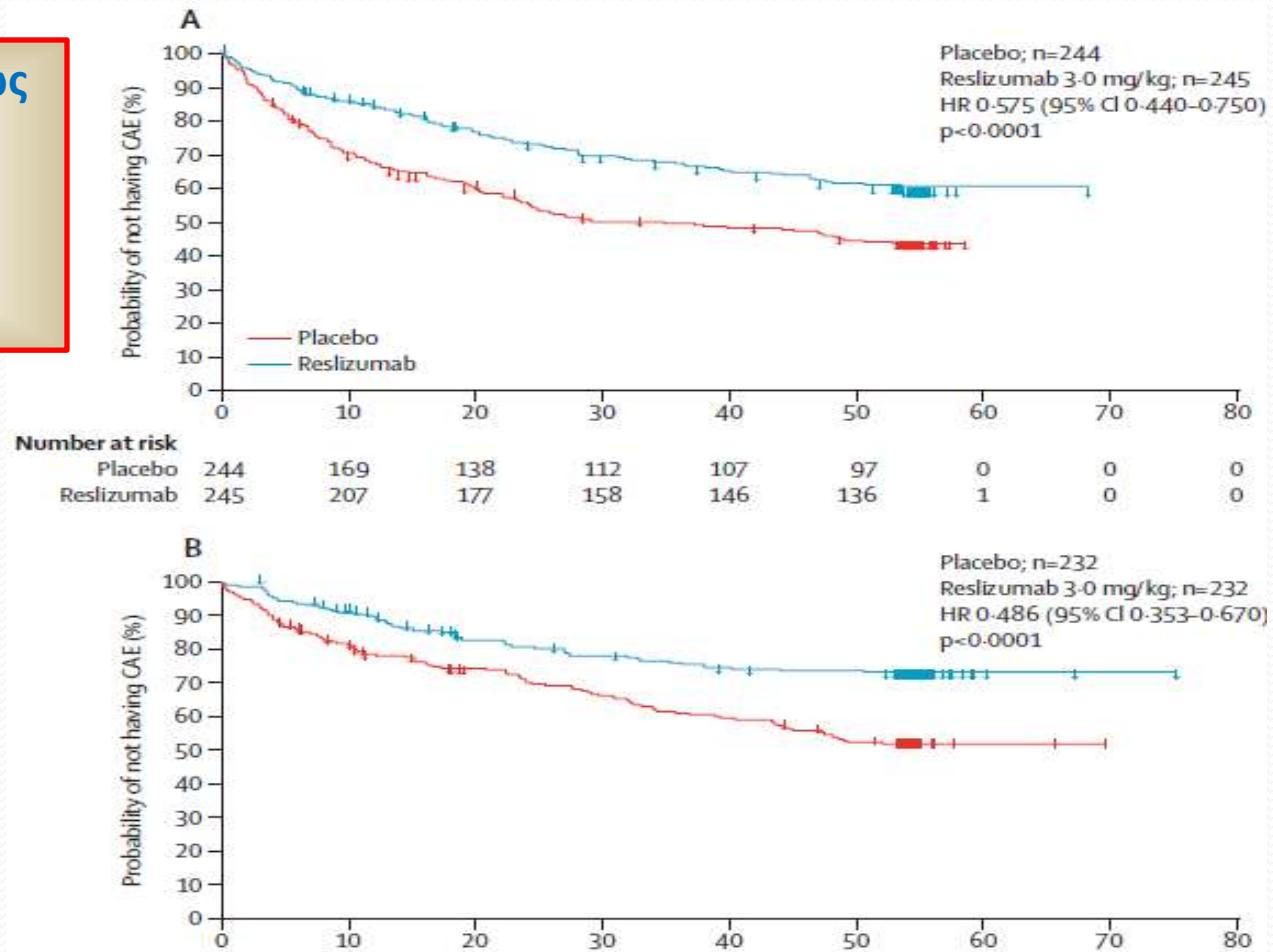
# Mepolizumab: παρατεταμένη αποτελεσματικότητα & ασφάλεια



# Αντι - IL-5 (Reslizumab) (Cinquaero EU /Cinqair USA – Teva)

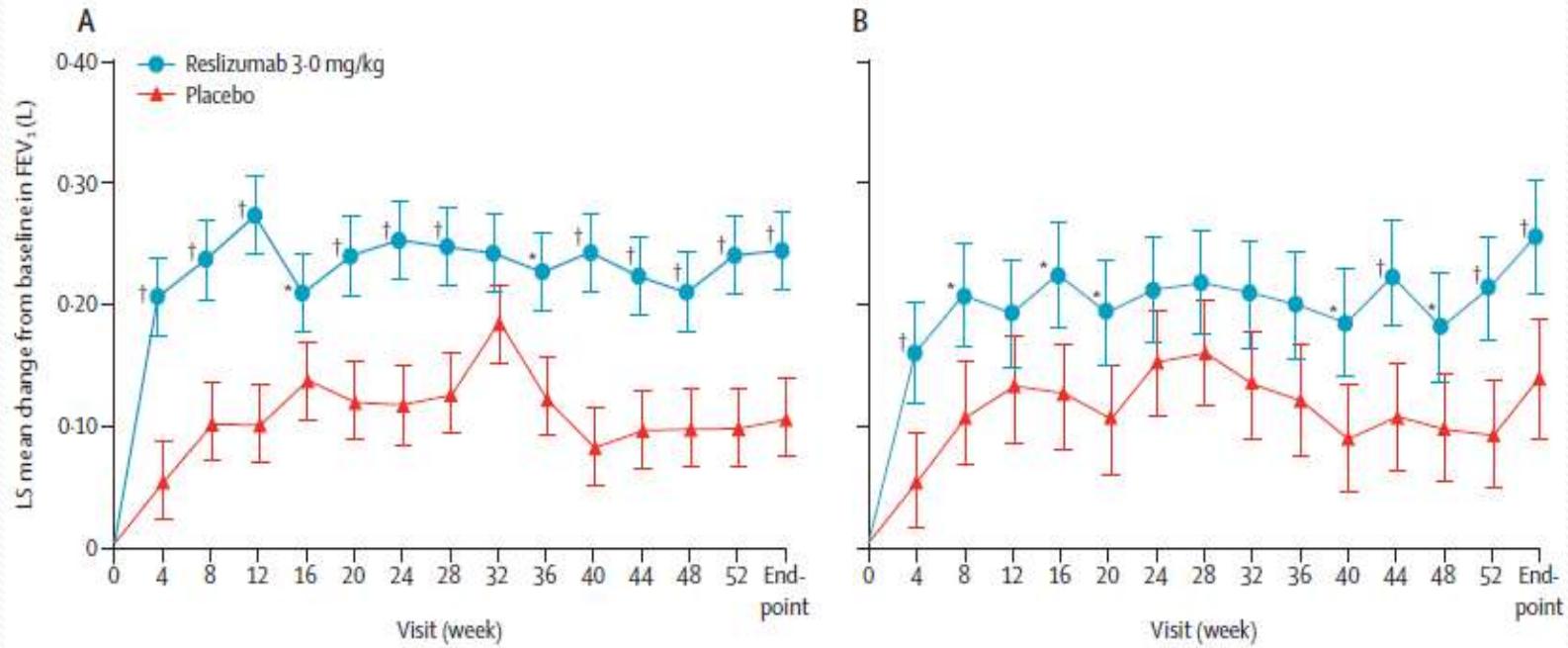
Χορήγηση ενδοφλεβίως  
Δόση: 3mg/Kg ανά 2  
εβδομάδες  
Ηωσινόφιλα αίματος:  
 $\geq 400/\text{mm}^3$

Παροξύνσεις  
(πιθανότητα να μην  
εμφανιστούν)



## Αντι IL-5 (Reslizumab)

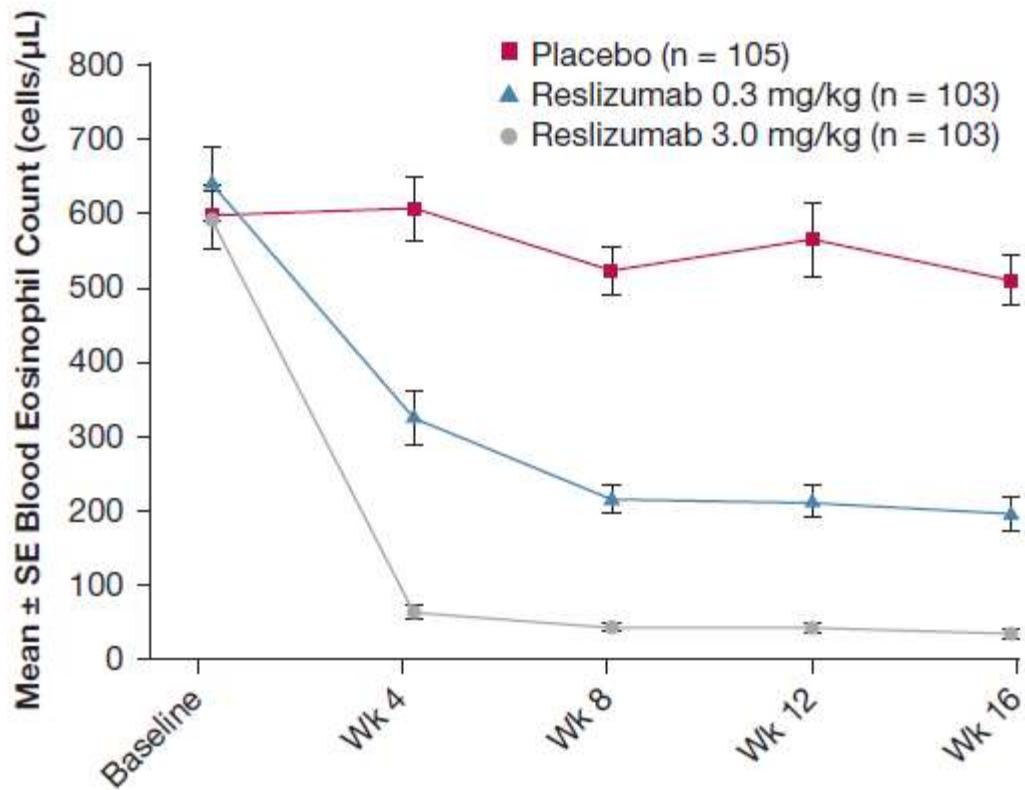
Μεταβολή  
στον FEV<sub>1</sub>



Castro M et al. *Lancet Res Med* 2015

## Αντι IL-5 (Reslizumab)

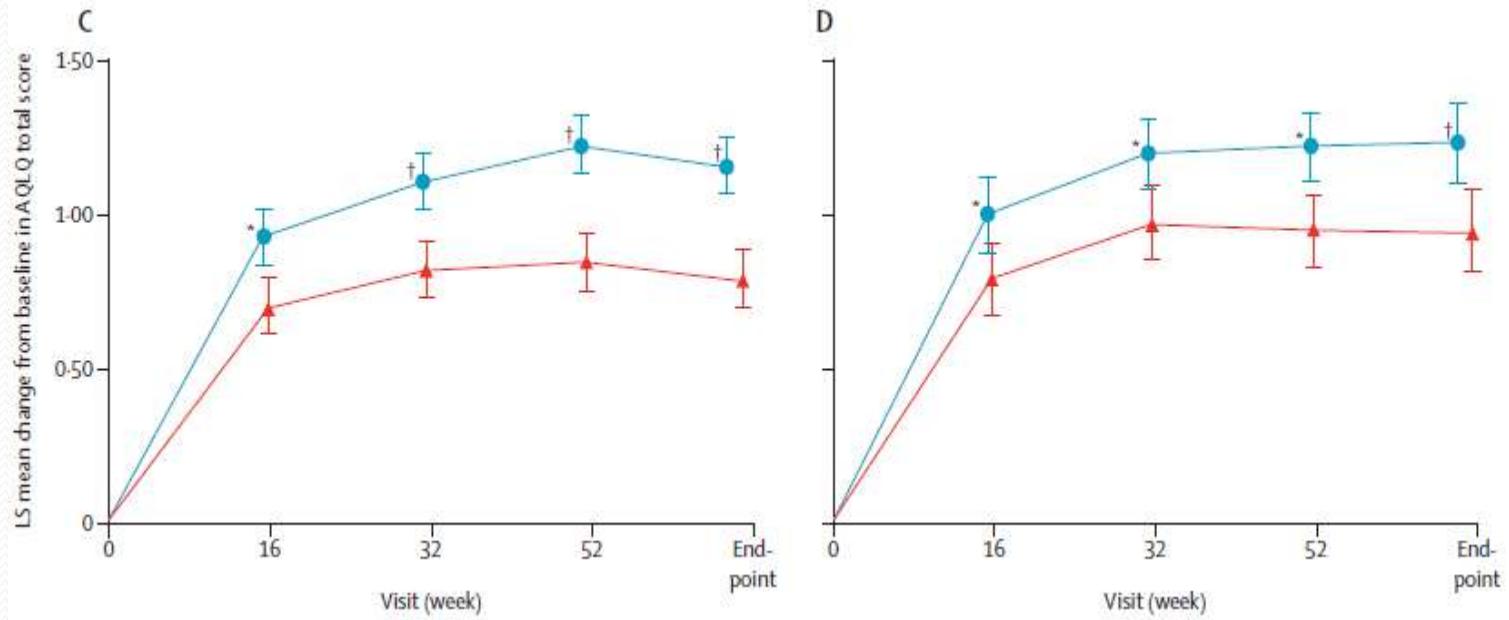
Μείωση  
ηωσινοφίλων  
αίματος



Bjermer L et al. *Chest* 2016

## Αντι IL-5 (Reslizumab)

Βελτίωση  
στην  
ποιότητα  
ζωής





## Reslizumab in patients with inadequately controlled late-onset asthma and elevated blood eosinophils

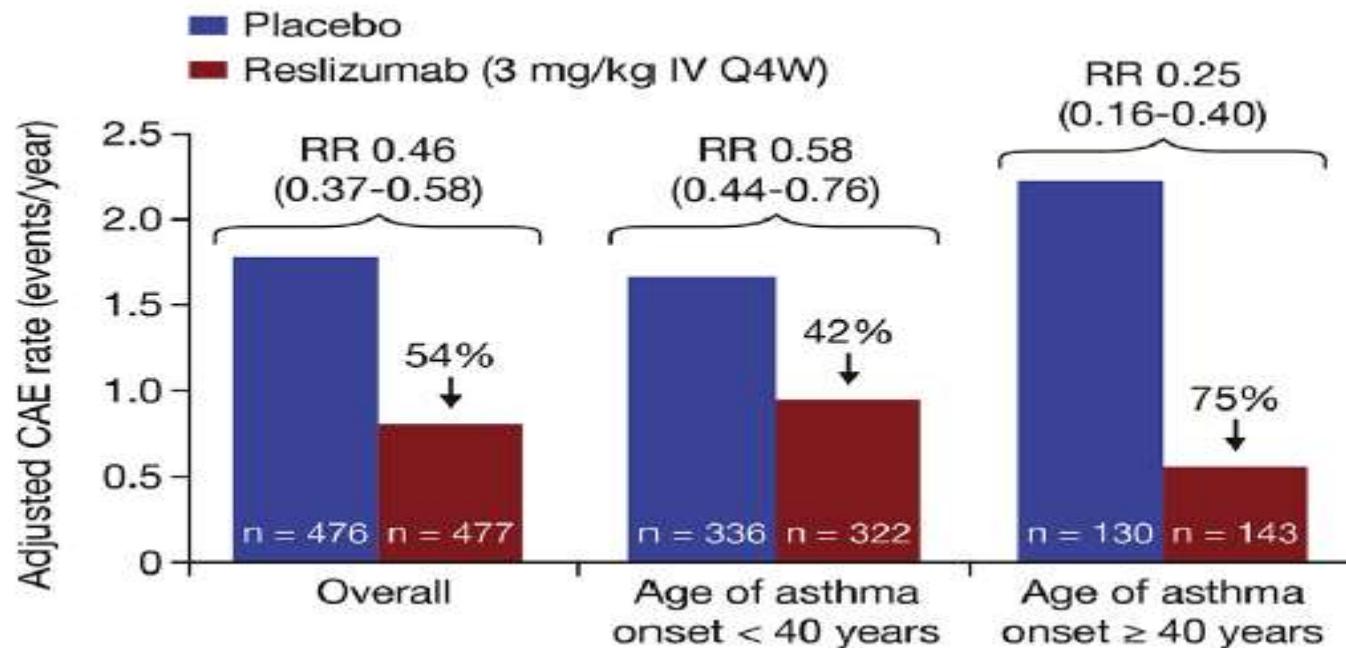


Guy Brusselle <sup>a,\*</sup>, Matthew Germinaro <sup>b</sup>, Sivan Weiss <sup>c</sup>, James Zangrilli <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Department of Respiratory Medicine, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

<sup>b</sup> Teva Pharmaceuticals, Frazer, PA, USA

<sup>c</sup> Teva Pharmaceutical Industries Ltd., Netanya, Israel



# Phase 3 Study of Reslizumab in Patients With Poorly Controlled Asthma Effects Across a Broad Range of Eosinophil Counts



*Jonathan Corren, MD; Steven Weinstein, MD; Lindsay Janka, MS; James Zangrilli, MD; and Margaret Garin, MD*

«Reslizumab did not meaningfully improve asthma outcomes, including both lung function and measures of symptom control, in patients with blood eosinophil counts  $400 < \text{cells/mL}$ »

# Teva's subcutaneous asthma drug fails in PhIII

23rd January 2018



by

[Selina McKee](#)

Teva's quest to expand approval of its respiratory drug Cinquair/Cinquaero with a new mode of delivery has hit a snag, after two late-stage studies failed to hit their targets

## Αντι - IL-5Ra (Benralizumab) (Fasenra – AstraZeneca)

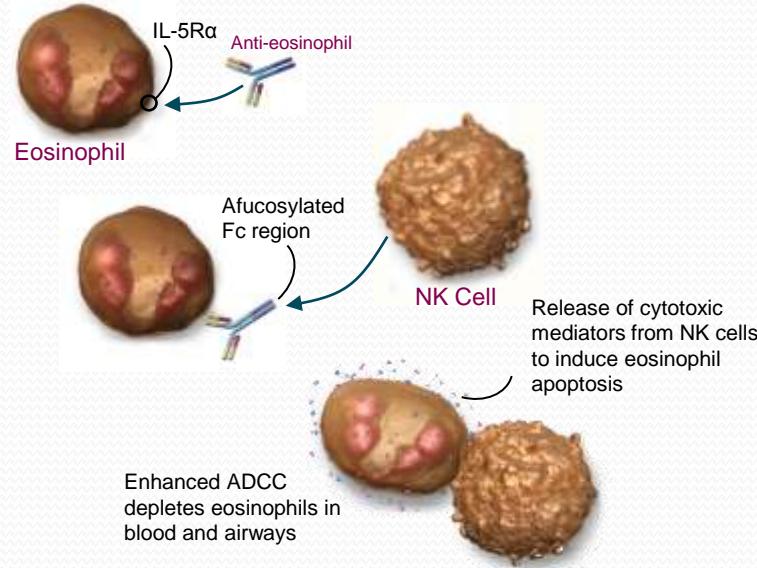


Χορήγηση υποδορίως

Δόση: 30 mg ανά 4 εβδομάδες για τις τρείς πρώτες δόσεις  
& στη συνέχεια ανά 8 εβδομάδες

## Benralizumab – μηχανισμός δράσεως

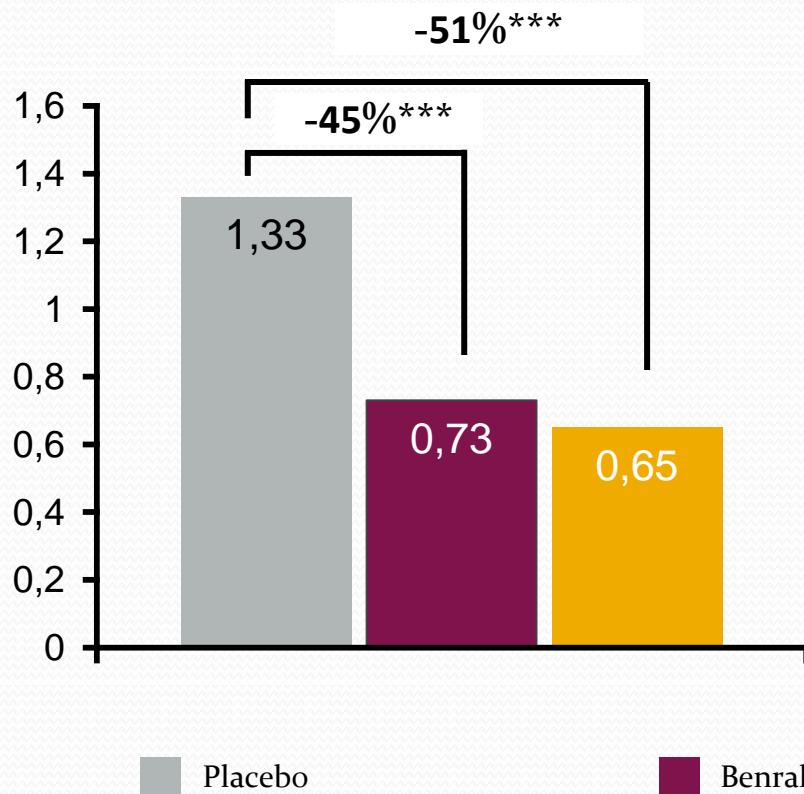
- Η Μπενραλιζουμάμπη είναι ανθρωποποιημένο αντίσωμα έναντι της α αλυσίδας του υποδοχέα της IL-5, ο οποίος βρίσκεται στην επιφάνεια ηωσινοφίλων και βασεοφίλων



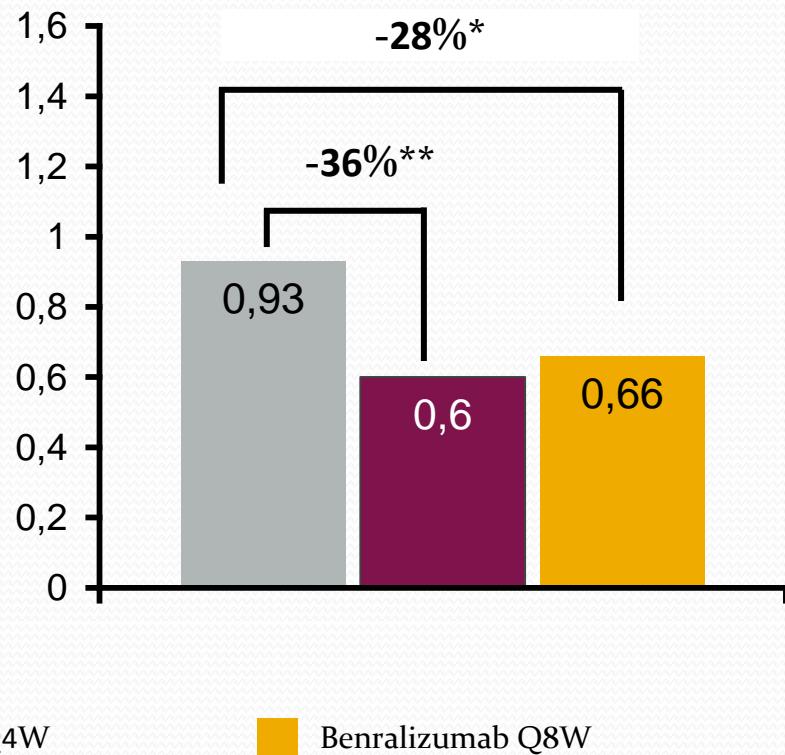
- Απουσία φουκόζης στο Fc τμήμα της Μπενραλιζουμάμπης αυξάνει τη σύνδεση με NK κύτταρα
- Επιστράτευση και ενεργοποίηση NK κυττάρων πάνω στα ηωσινόφιλα, επάγοντας την απόπτωση μέσω κυτταροτοξικότητας εξαρτώμενης από αντισώματα (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity – ADCC)

# SIROCCO and CALIMA: Μείωση παροξύνσεων

SIROCCO (48 weeks)

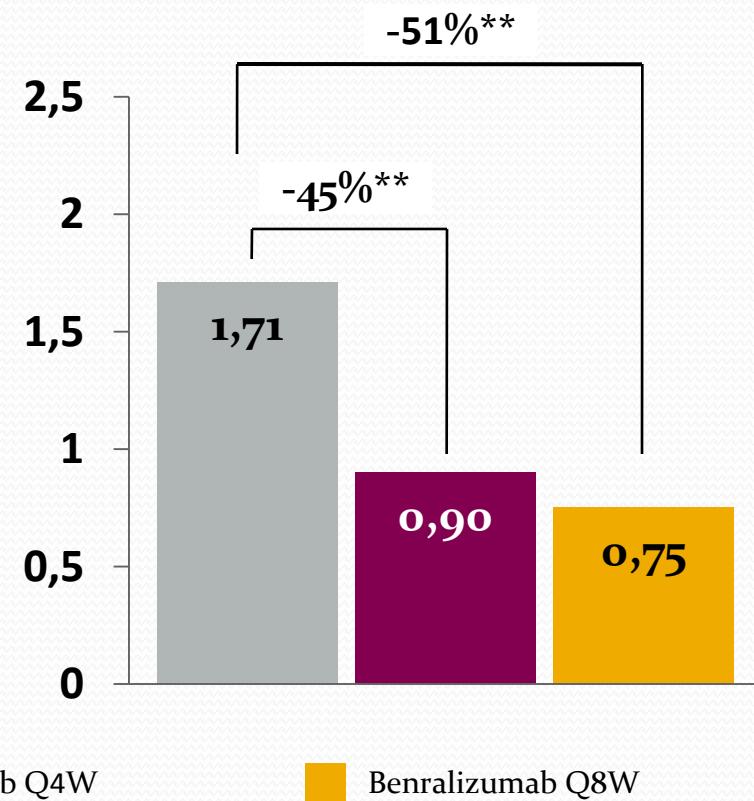
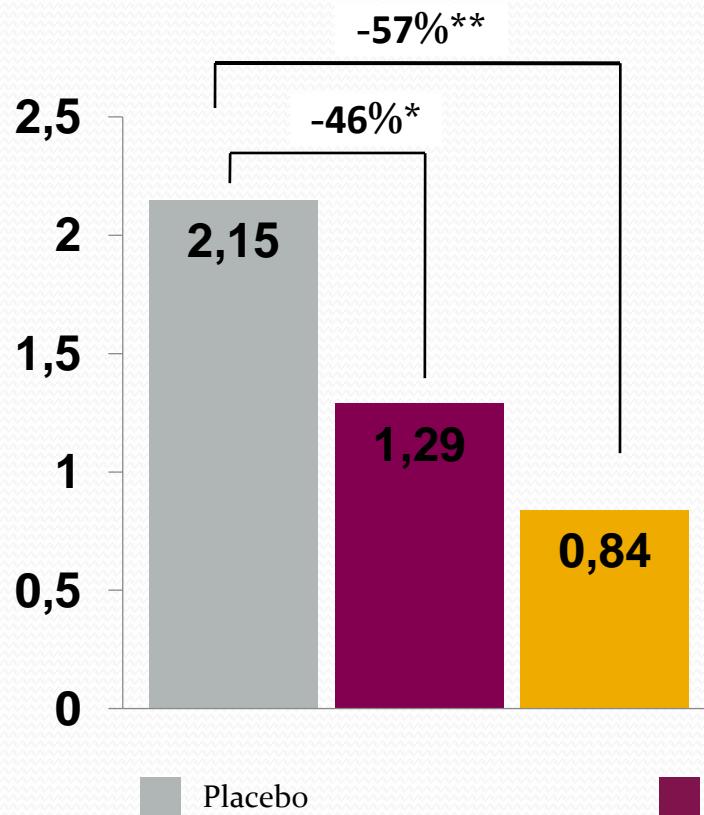


CALIMA (56 weeks)



Bleecker ER et al. *Lancet* 2016  
FitzGerald JM et al. *Lancet* 2016

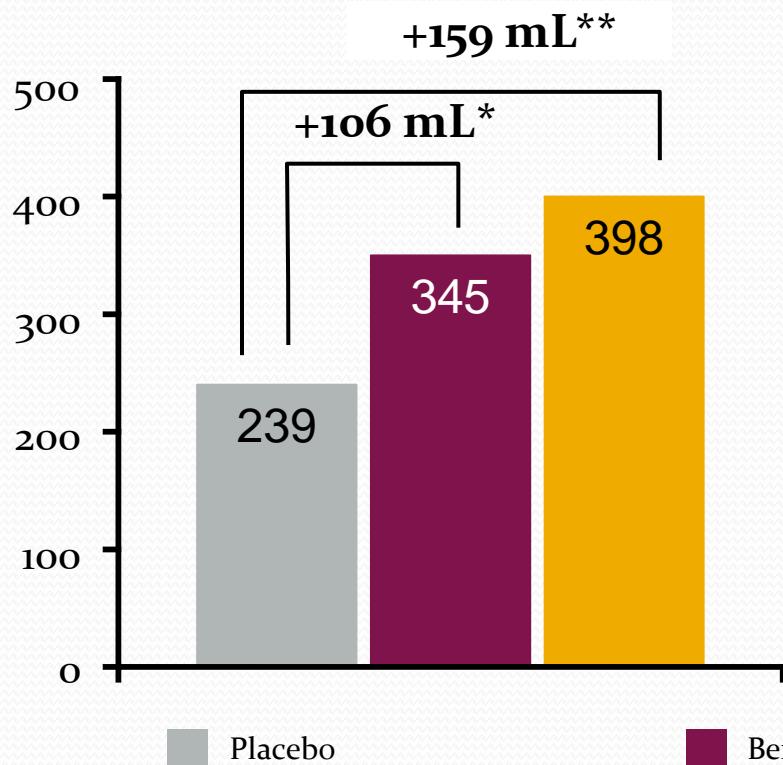
## SIROCCO and CALIMA: παροξύνσεις σε ασθενείς με ≥3 προηγούμενες παροξύνσεις (ηωσινόφιλα $\geq 300/\mu\text{L}$ )



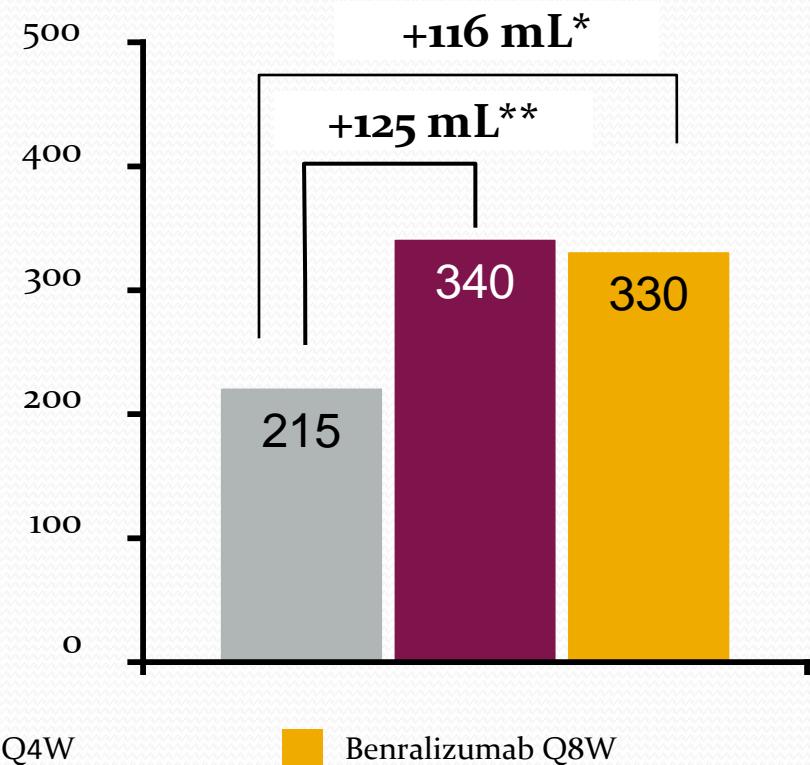
Bleecker ER et al. *Lancet* 2016  
FitzGerald JM et al. *Lancet* 2016

# SIROCCO and CALIMA: προ βρογχοδιαστολής FEV1

SIROCCO (48 weeks)



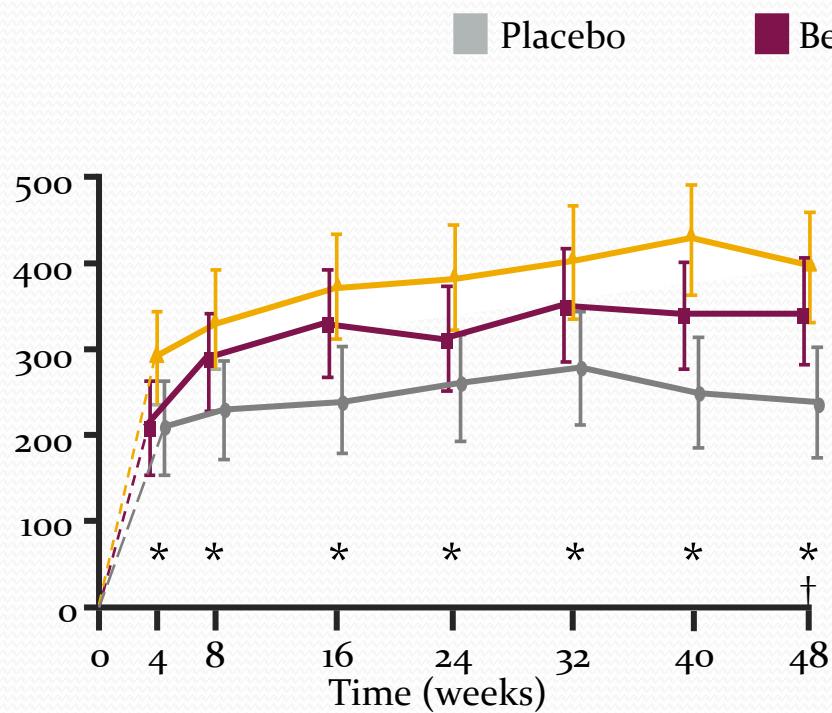
CALIMA (56 weeks)



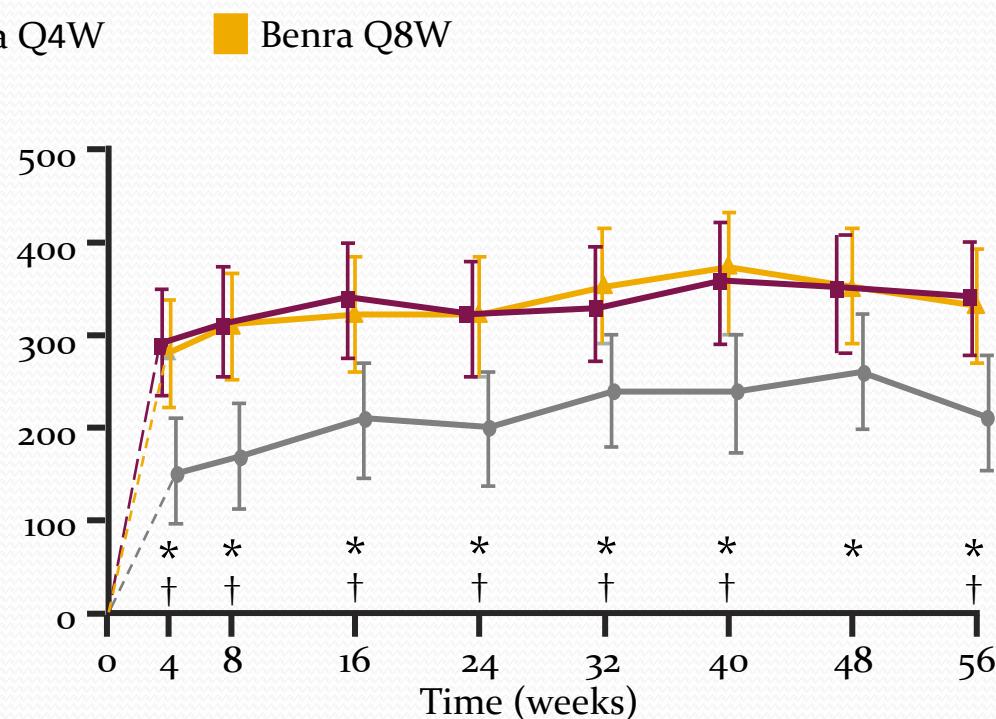
Bleecker ER et al. *Lancet* 2016  
FitzGerald JM et al. *Lancet* 2016

# SIROCCO and CALIMA: παρατεταμένη βελτίωση του FEV1 μετά την πρώτη δόση

SIROCCO (48 weeks)



CALIMA (56 weeks)

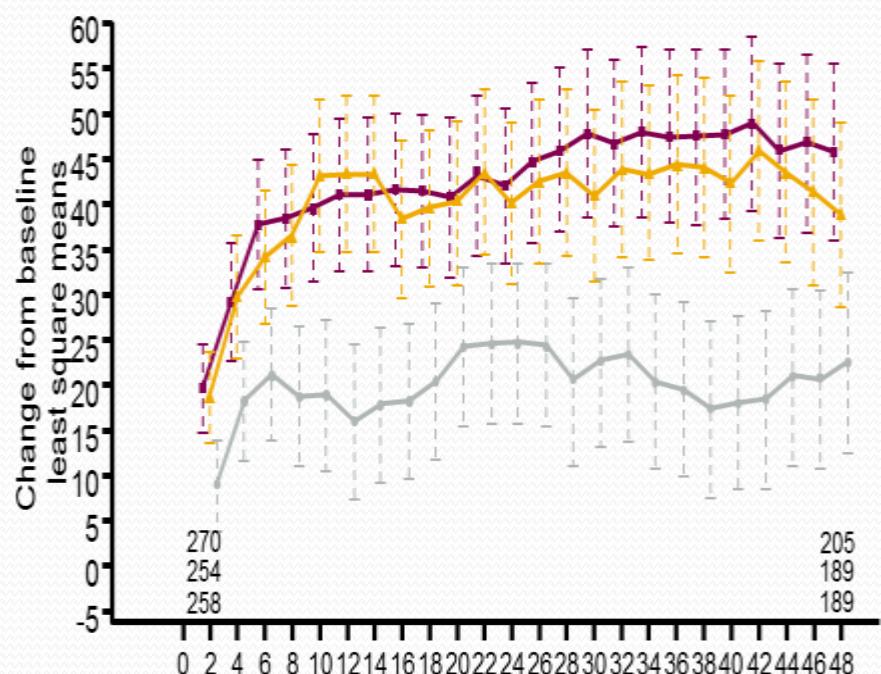


Bleecker ER et al. *Lancet* 2016  
FitzGerald JM et al. *Lancet* 2016

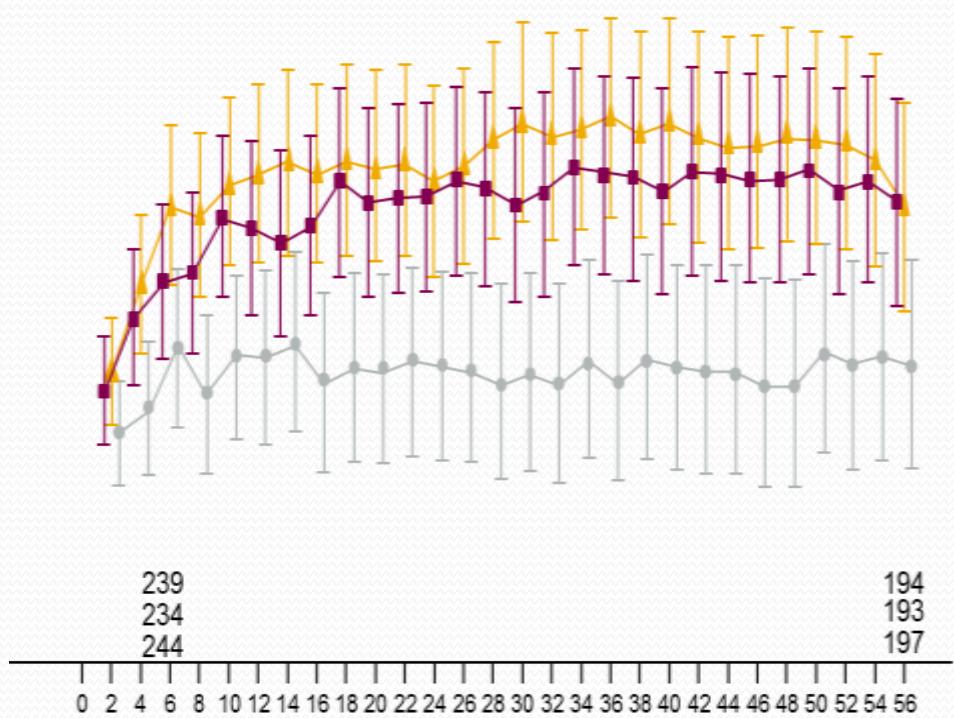
# SIROCCO and CALIMA: αύξηση πρωινής PEF

● Placebo ■ Benra Q4W ▲ Benra Q8W

SIROCCO (48 weeks)



CALIMA (56 weeks)



Bleecker ER et al. *Lancet* 2016  
FitzGerald JM et al. *Lancet* 2016

# SIROCCO and CALIMA: βελτίωση στον έλεγχο του Άσθματος και στην ποιότητα ζωής

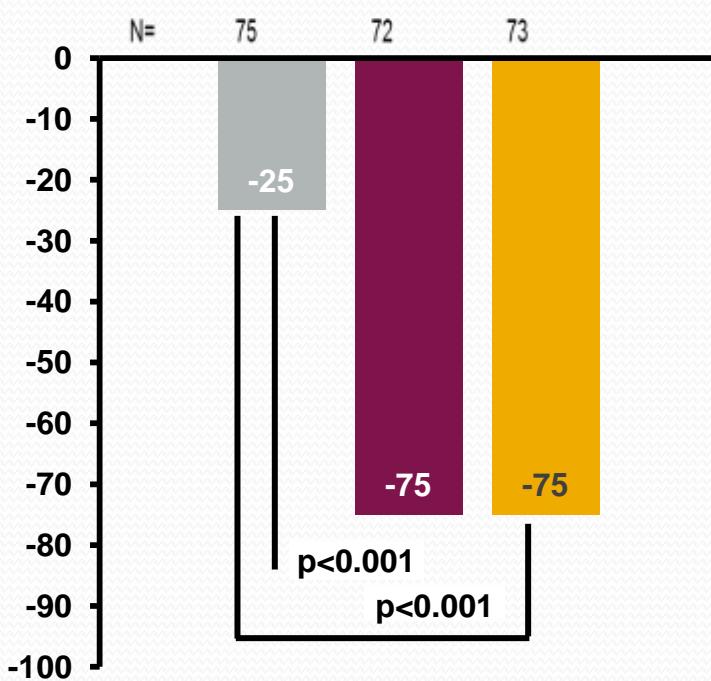
	SIROCCO (48 Weeks) <sup>1</sup>		CALIMA <sup>a</sup> (56 Weeks) <sup>2</sup>	
	Q4W	Q8W	Q4W	Q8W
ACQ-6 score	-0.15 ( $P=0.111$ )	-0.29 ( $P=0.003$ )	-0.19 ( $P=0.043$ )	-0.25 ( $P=0.008$ )
AQLQ	0.18 ( $P=0.081$ )	0.30 ( $P=0.004$ )	0.16 ( $P=0.119$ )	0.24 ( $P=0.019$ )

Bleecker ER et al. *Lancet* 2016  
FitzGerald JM et al. *Lancet* 2016

## Ανεπιθύμητες ενέργειες (>5% σε κάθε ομάδα)

Ανεπιθύμητες ενέργειες n(%)	SIROCCO <sup>1</sup>			CALIMA <sup>2</sup>		
	Benra Q4W N=403	Benra Q8W N=394	Place bo N=407	Benra Q4W N=438	Benra Q8W N=428	Place bo N=440
	47 (12)	46 (12)	47 (12)	90 (21)	79 (19)	92 (21)
Ρινοφαρυγγίτιδα	60 (15)	45 (11)	78 (19)	61 (14)	47 (11)	68 (15)
Άσθμα	24 (6)	19 (5)	30 (7)	40 (9)	44 (10)	52 (12)
Βρογχίτιδα	44 (11)	32 (8)	36 (9)	29 (7)	36 (8)	41 (9)
Λοίμωξη ανωτέρου αναπνευστικού	30 (7)	37 (9)	21 (5)	33 (8)	34 (8)	32 (7)
Κεφαλαλγία	17 (4)	22 (6)	28 (7)	21 (5)	20 (5)	37 (8)
Παραρρινοκολπίτιδα	17 (4)	19 (5)	23 (6)	22 (5)	14 (3)	24 (5)
Γρίπη	11 (3)	12 (3)	8 (2)	20 (5)	16 (4)	23 (5)
Αλλεργική ρινίτιδα	17 (4)	23 (6)	14 (3)	16 (4)	10 (2)	7 (2)
Φαρυγγίτιδα						

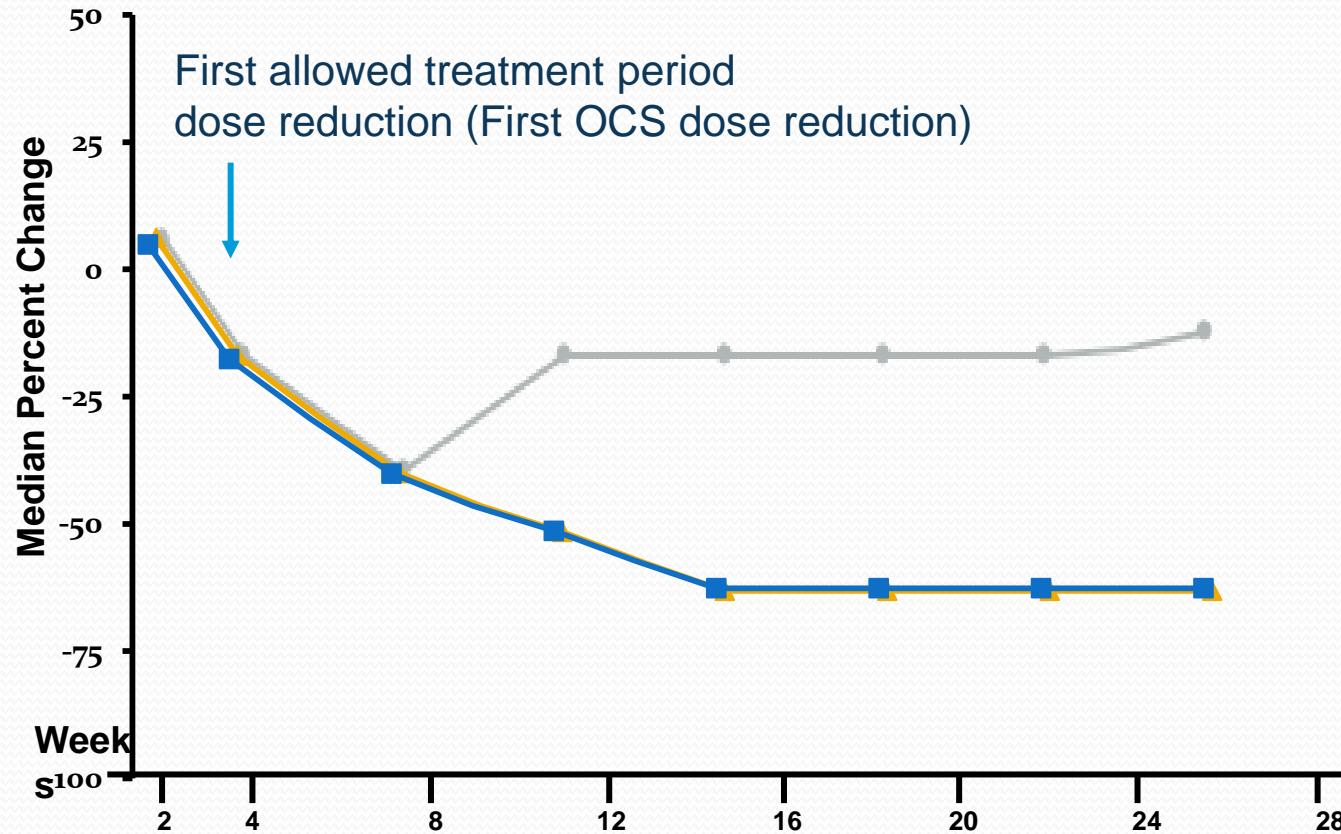
## ZONDA: σημαντική μείωση των δόσεων των OCS διατηρώντας τον έλεγχο vs Placebo



Reduction in Final OCS Dose, n (%)	Placebo N=75	Benra 30 mg Q4W, N=72	Benra 30 mg Q8W, N=73
≥90%	9 (12)	24 (33)	27 (37)
≥75%	15 (20)	38 (53)	37 (51)
≥50%	28 (37)	48 (67)	48 (66)
>0%	40 (53)	55 (76)	58 (79)
No change or any increase in OCS dose	35 (47)	17 (24)	15 (21)
OR (95 %CI)	—	<b>4.09 (2.22 – 7.57)</b>	<b>4.12 (2.22 – 7.63)</b>
p-value	—	<0.001	<0.001

- Η μείωση στη δόση των p.o. στεροειδών ήταν 4 φορές μεγαλύτερη σε σχέση με το εικονικό φάρμακο

## ZONDA: επι τοις εκατό μεταβολή στη δόση των OCS



---

# Long-term safety and efficacy of benralizumab in patients with severe, uncontrolled asthma: 1-year results from the BORA phase 3 extension trial



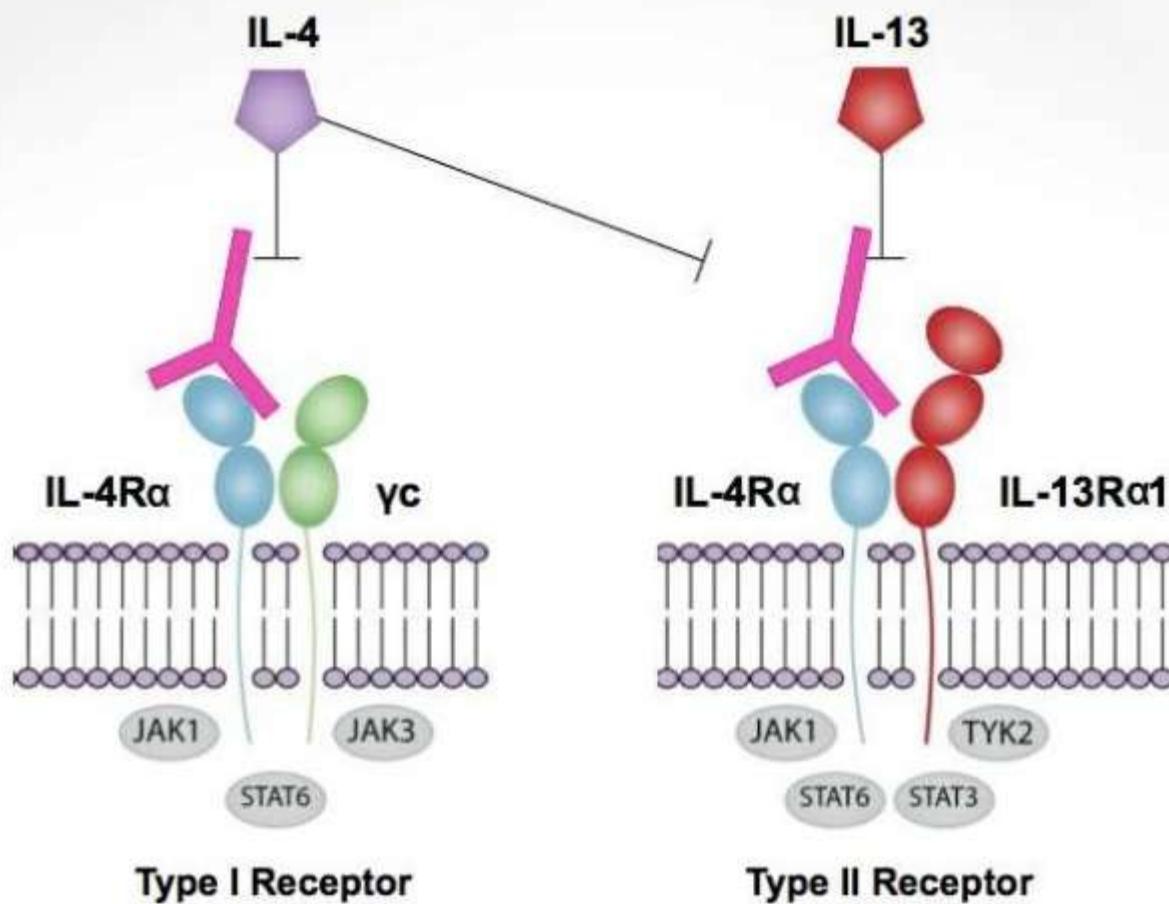
CrossMark

William W Busse, Eugene R Bleeker, J Mark FitzGerald, Gary T Ferguson, Peter Barker, Stephanie Sproule, Richard F Olsson, Ubaldo J Martin, Mitchell Goldman, on behalf of the BORA study investigators\*

**Interpretation** The 2 years of safety results validate that observations observed in the first year of benralizumab continued through a second year of treatment. No new consequences of long-term eosinophil depletion occurred, and the incidence of other adverse events, including opportunistic infections, were similar during the second year.

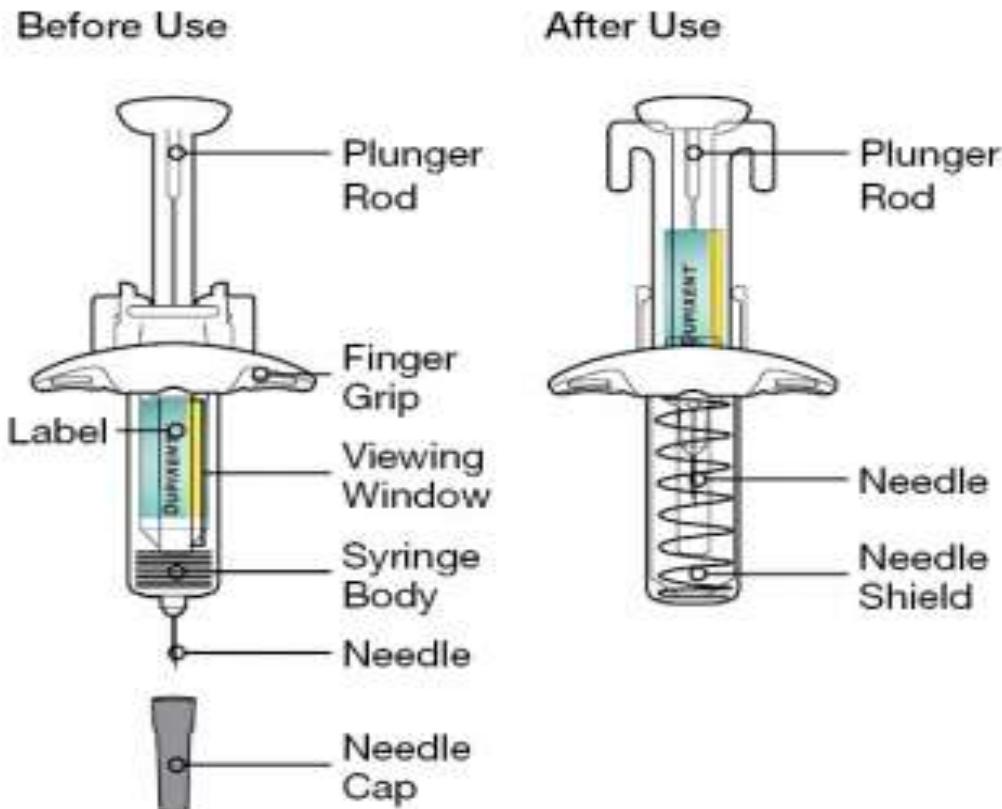
## Μελλοντικές θεραπείες



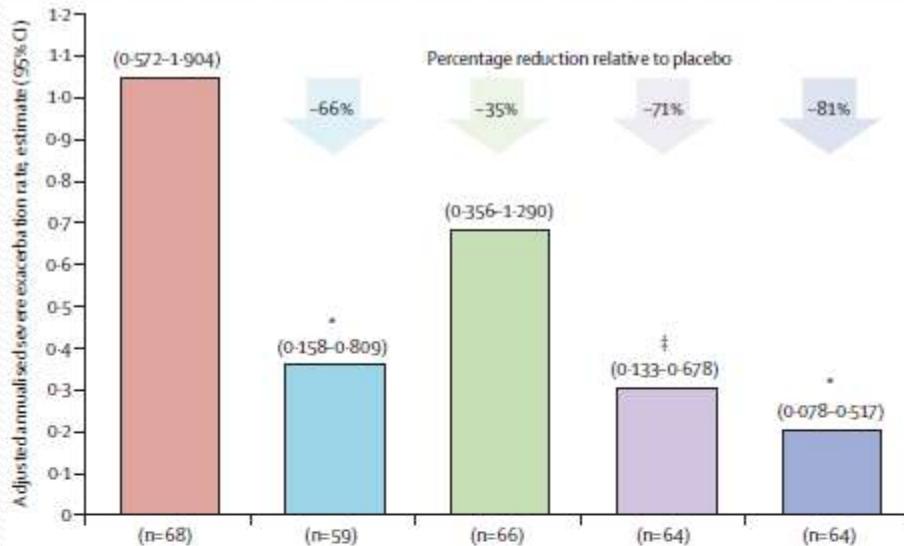


## Αντι-IL-4/IL-13 (Dupilumab) (Dupixent –Sanofi/Regeneron)

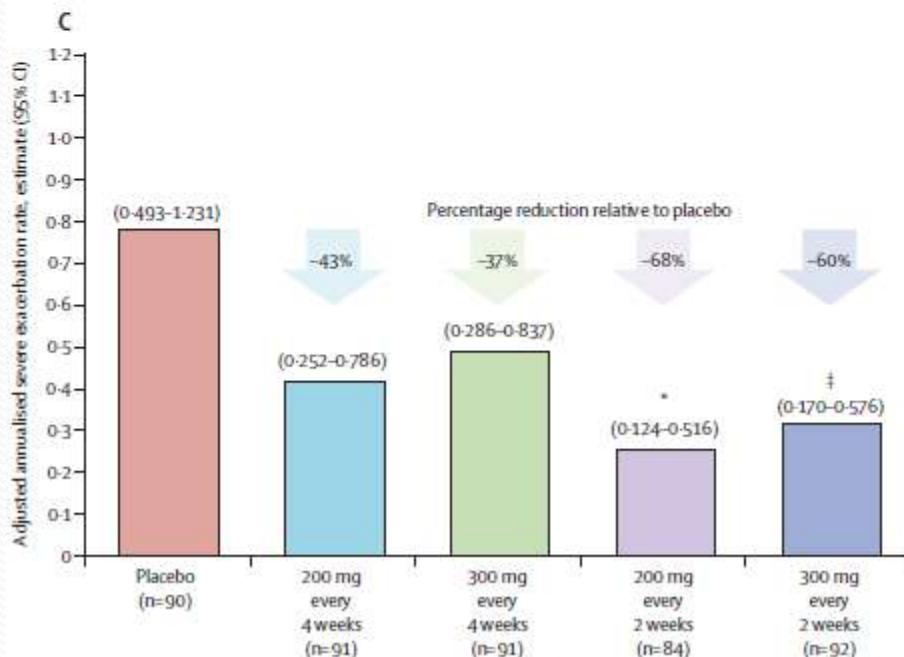
Χορήγηση υποδορίως  
Δόση: 300 mg ανά 2 εβδομάδες  
Έγκριση για ατοπική δερματίτιδα  
Έγκριση FDA (για άσθμα)



# Dupilumab – παροξύνσεις (φάση IIb – 24 εβδομάδες)



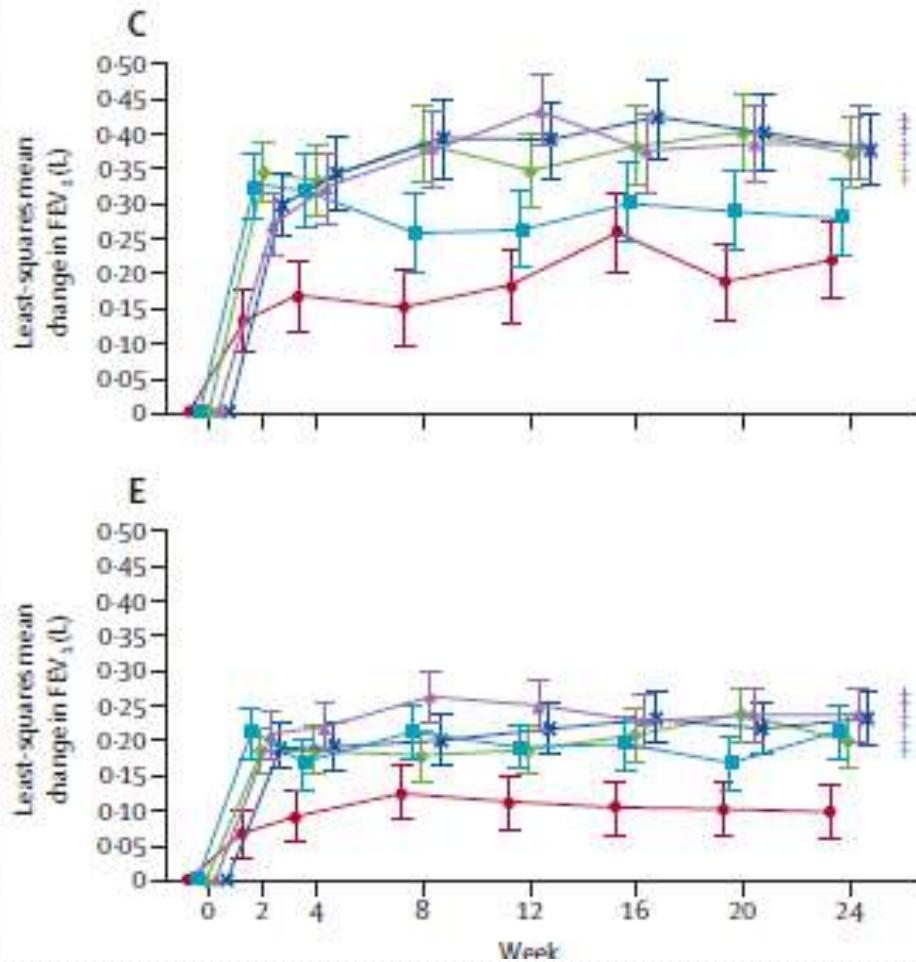
> 300 ηωσινόφιλα



< 300 ηωσινόφιλα

Wenzel S et al. *Lancet* 2016

## Dupilumab – FEV<sub>1</sub> (L) (φάση IIb – 24 εβδομάδες)

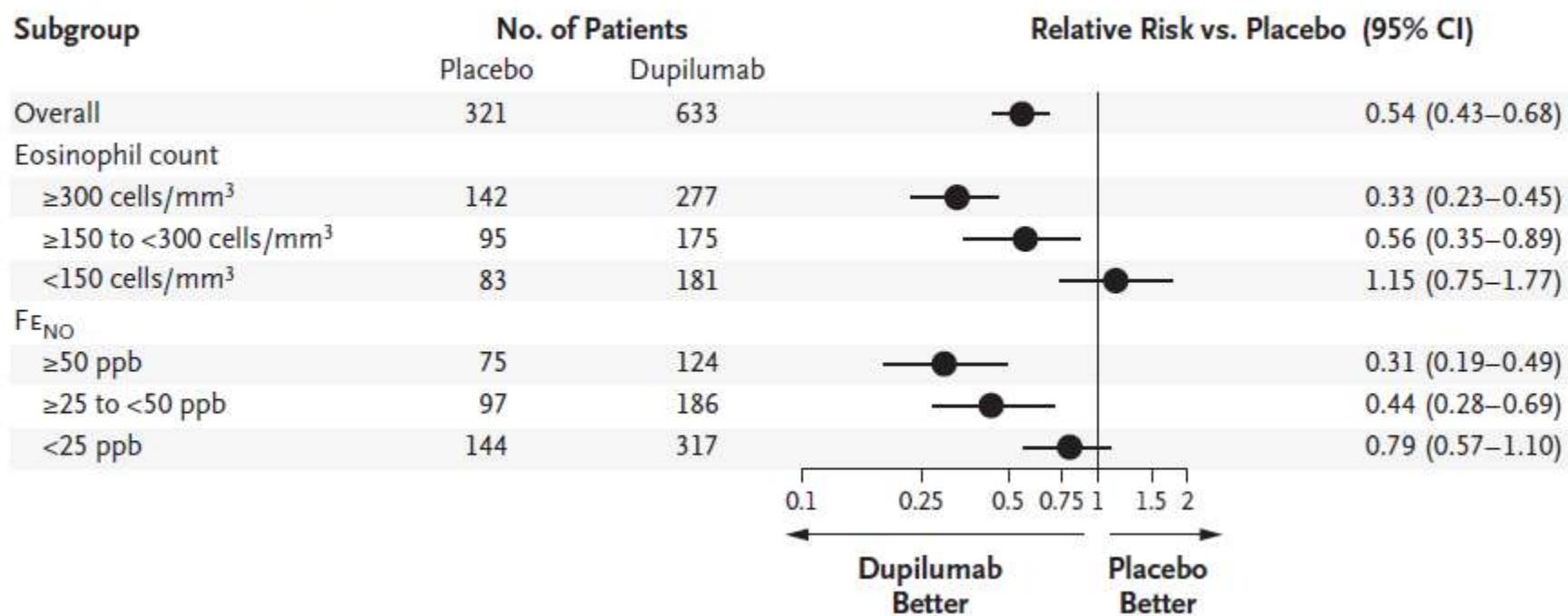


> 300 ηωσινόφιλα

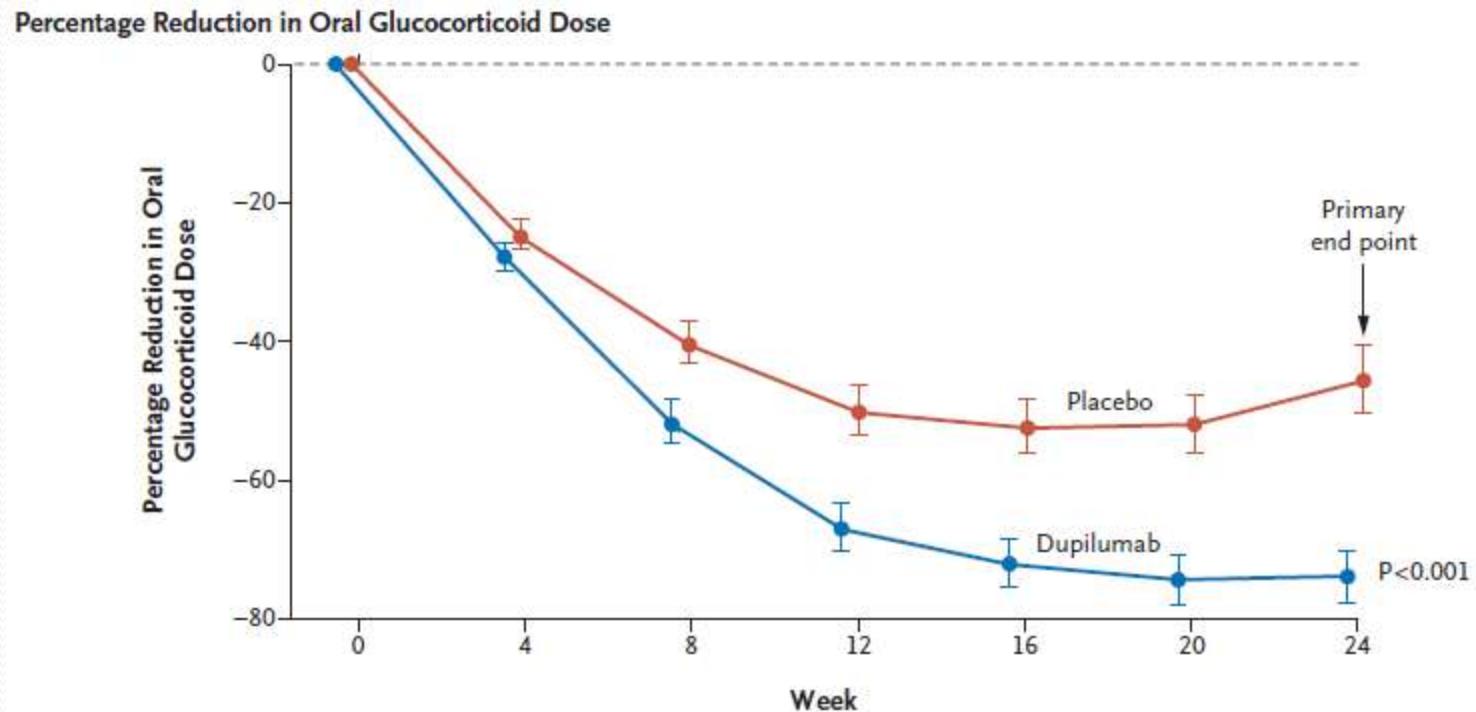
< 300 ηωσινόφιλα

## Dupilumab – παροξύνσεις (52 εβδομάδες)

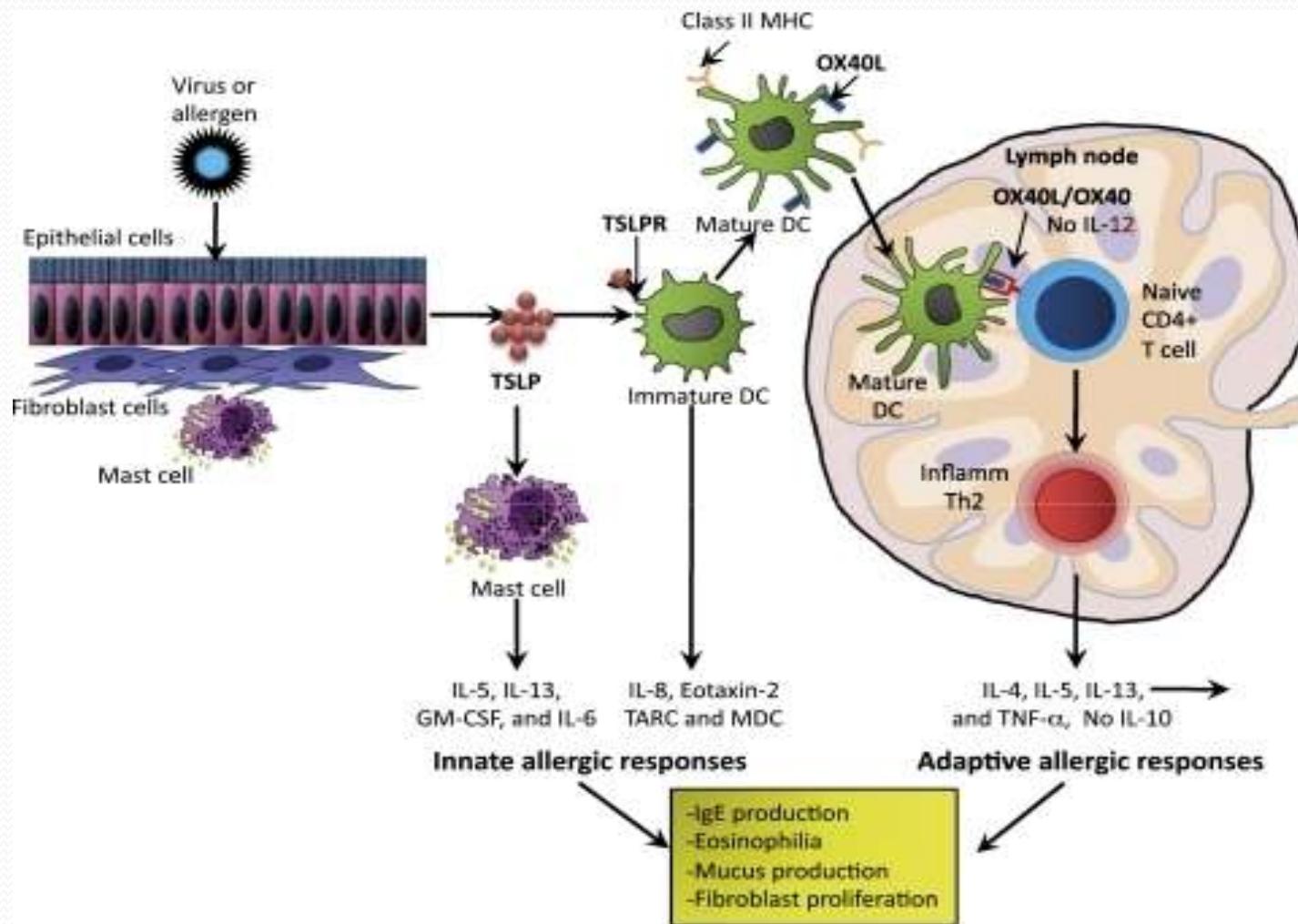
### B Dupilumab, 300 mg Every 2 Wk, vs. Matched Placebo



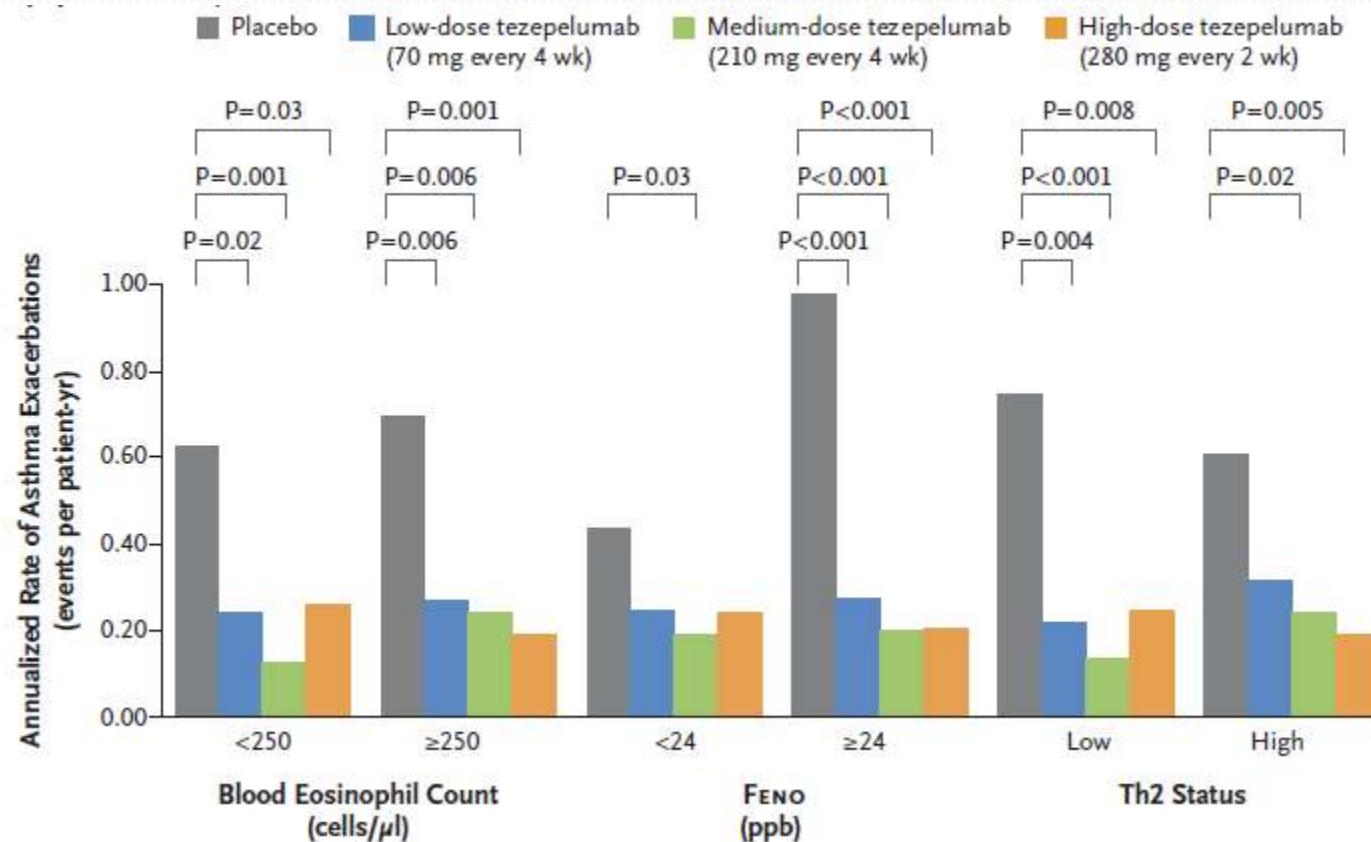
## Dupilumab – μείωση OCS (24 εβδομάδες)



# Avt $\tau$ – TSLP (Tezepelumab - AstraZeneca)



## Αντι – TSLP (Tezepelumab – πρόδρομα αποτελέσματα)



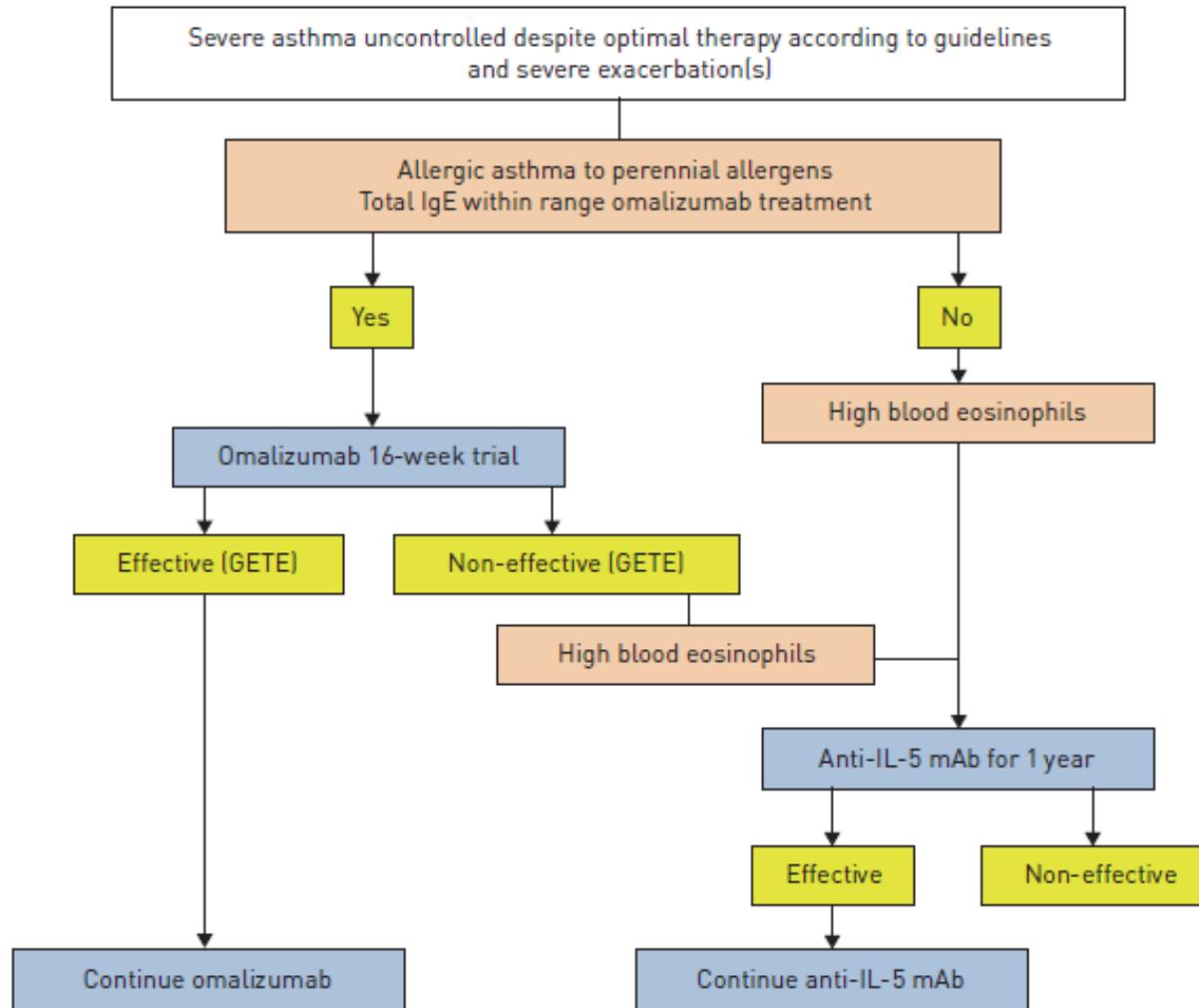
Corren J et al. NEJM 2017

# Biological treatments for eosinophilic asthma enter the airways

Fernando Holguin MD MPH  
University of Colorado, Department of Medicine  
Aurora, Colorado

“Although done in non-human primates, it clearly demonstrates that **nebulized IL-13 mAbs Fab fragments** can effectively lower airway eosinophilia by ~30%, while reducing T2-related cytokines by ~78% and preventing increased airway resistance”

Biologic therapy	Target	Approval date/status
Omalizumab	IgE	2003
Mepolizumab	IL-5	2015
Reslizumab	IL-5	2016
Benralizumab	IL-5R $\alpha$	2017
Dupilumab	IL-4R $\alpha$ (IL-4/IL-13)	Under review
Tezepelumab	TSLP	Phase 2B



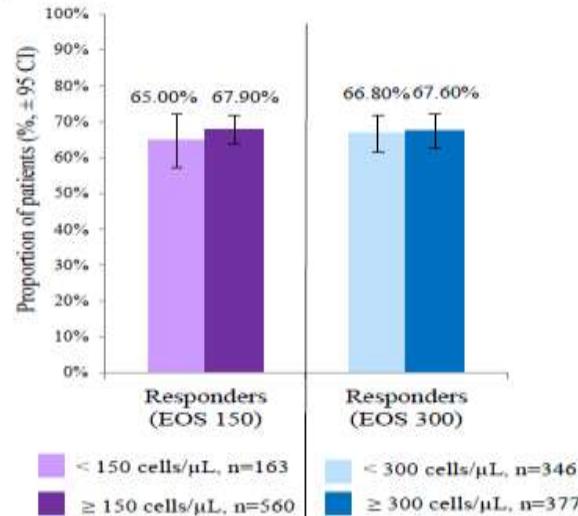
	A: allergic-predominant asthma	B: eosinophilic-predominant asthma
1	Early onset	Late onset
2	SPT/RAST+ with clinically significant allergies <sup>#</sup>	SPT/RAST- or + with no clinically significant allergies
3	IgE >100 IU·mL <sup>-1</sup>	IgE <100 IU·mL <sup>-1</sup>
4	Allergic rhinitis	Nasal polyps
5	High FENO (30–50 ppb)	Very high FENO (>50 ppb)
6	Blood eosinophils <300 cells·µL <sup>-1</sup>	Blood eosinophils >300 cells·µL <sup>-1</sup> <sup>#</sup>

# Προγνωστικοί βιοδείκτες ;

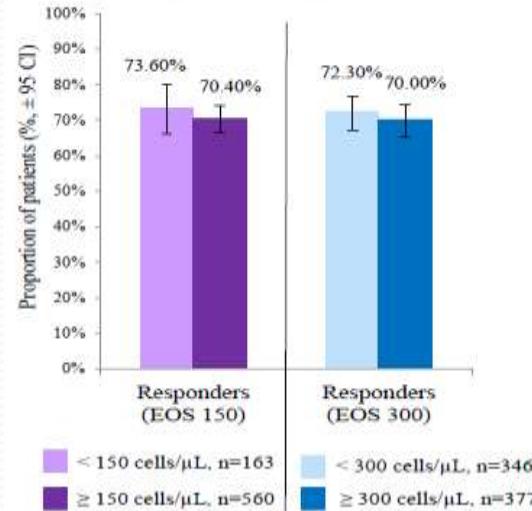
Biomarker	Treatment expected to produce a response	Associations	Comments (point of care, variability)
<b>Blood</b>			
Eosinophils	Anti-IL-5 Anti-IgE Anti-IL-4/IL-13 Corticosteroids CRTH2 antagonists	Exacerbations Reduced lung function Fixed airway obstruction	Easily available Significant fluctuation
Specific IgE	Anti-IgE AIT	Exacerbations Airway hyperresponsiveness (For AIT)	
Periostin Dipeptidyl peptidase-4	Anti-IL-13	Reduced lung function Exacerbations	Research type Assay-dependent
<b>Induced sputum</b>			
Eosinophils	Anti-IL-5 ICSs	Exacerbations	Currently available only in specialized centers Not point of care
IL-13	Anti-IL-13	?	Research type
<b>Exhaled breath</b>			
FeNO	Anti-IL-5 Anti-IgE Anti-IL-13 ICSs	Exacerbations Reduced lung function	Easily available Point of care Significant fluctuation
Metabolomics (VOCs)	ICSs	?	Research type

GETE

A – Responders based on physician's global evaluation (GETE)



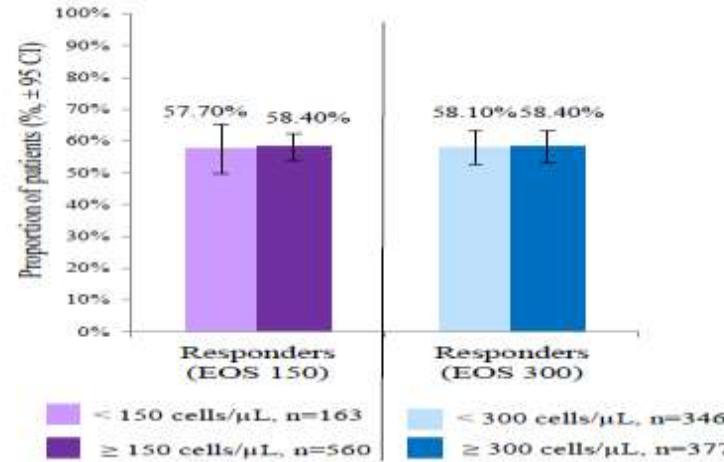
B – Responders based on 40% decrease in the annual exacerbation rate



Μείωση παροξύνσεων  
κατά 40%

Συνδυασμός GETE και παροξύνσεων

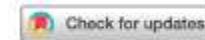
C – Combined Responders (GETE + exacerbations)



Characteristic	Mepolizumab 100 mg SC	Reslizumab 3 mg/kg IV	Benralizumab 30 mg SC
<b>Baseline blood eosinophils</b>	≥150 cells/µL or ≥300 cells/µL in past year	≥400 cells/µL	≥300 cells/µL*
<b>Exacerbation history</b>	≥2 exacerbations in past year	≥1 exacerbation in past year†	≥2 exacerbations in past year
<b>ICS dose</b>	High	Medium-high	High
<b>Maintenance OCS use</b>	Allowed, any dose	Allowed, ≤10 mg prednisolone/day	Allowed, any dose
<b>% predicted FEV<sub>1</sub></b>	<80% (<90% for age <18 years)	Not required	<80% (<90% for age <18)
<b>ACQ score</b>	Not required	ACQ-7 ≥1.5	ACQ-6 ≥1.5



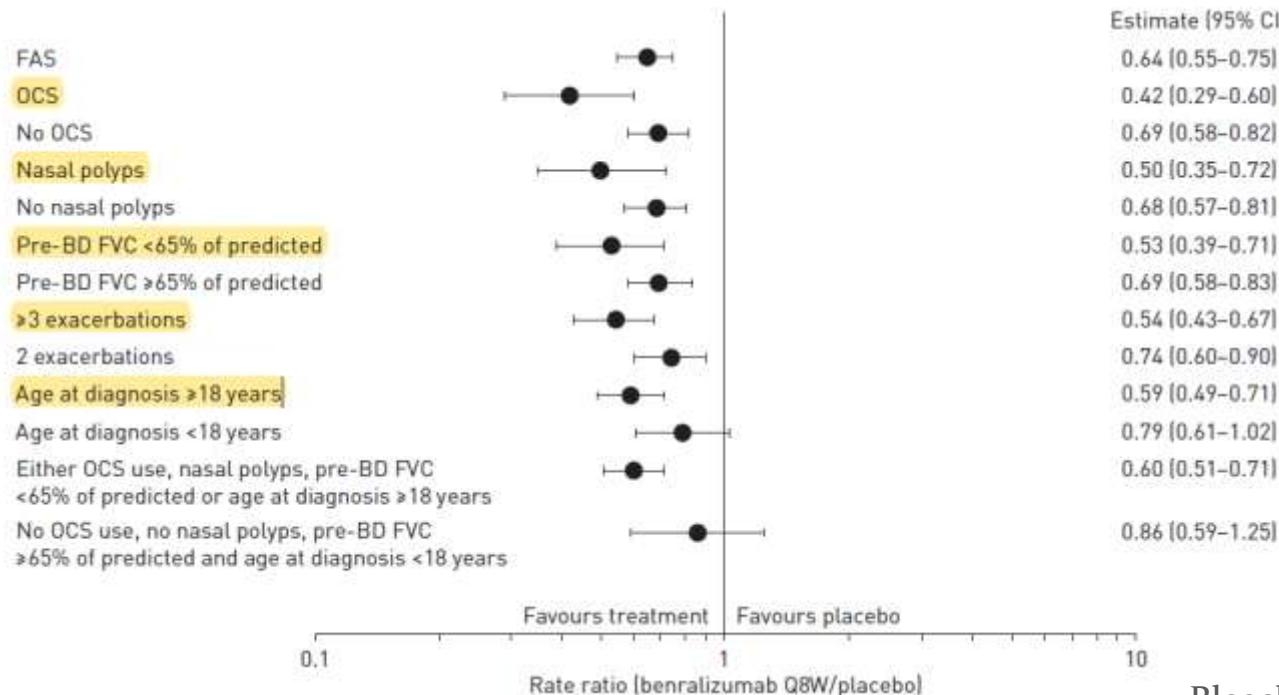
ORIGINAL RESEARCH



## The association between blood eosinophil count and benralizumab efficacy for patients with severe, uncontrolled asthma: subanalyses of the Phase III SIROCCO and CALIMA studies

Mitchell Goldman<sup>a</sup>, Ian Hirsch<sup>a</sup>, James G. Zangrilli<sup>a</sup>, Paul Newbold<sup>b</sup> and Xiao Xu<sup>a</sup>

**Conclusion:** These results support the efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma and blood eosinophil counts  $\geq 150$  cells/ $\mu\text{L}$ .



# **Anti-IL-5 treatments in patients with severe asthma by blood eosinophil thresholds: Indirect treatment comparison**

William Busse, MD,<sup>a</sup> Geoffrey Chupp, MD,<sup>b</sup> Hiroyuki Nagase, PhD,<sup>c</sup> Frank C. Albers, PhD,<sup>d</sup> Scott Doyle, DPhil (Cand),<sup>e</sup> Qin Shen, PhD,<sup>f</sup> Daniel J. Bratton, PhD,<sup>g</sup> and Necdet B. Gunsoy, PhD<sup>e</sup>      *Madison, Wis, New Haven, Conn, Tokyo, Japan, Research Triangle Park, NC, Brentford and Uxbridge, United Kingdom, and Upper Providence, Pa*

J Allergy Clin Immunol 2018

Lung

<https://doi.org/10.1007/s00408-018-0151-5>

ASTHMA



## **Comparative Efficacy of Anti IL-4, IL-5 and IL-13 Drugs for Treatment of Eosinophilic Asthma: A Network Meta-analysis**

Imran H. Iftikhar<sup>1</sup> · Mathew Schimmel<sup>1</sup> · William Bender<sup>1</sup> · Colin Swenson<sup>1</sup> · David Amrol<sup>2</sup>

## **Matching-Adjusted Indirect Comparison of Benralizumab versus Interleukin-5 Inhibitors: Systematic Review**

Amaud Bourdin, Don Husereau, Nicolas Molinari, Sarowar Golam, Mohd Kashif Siddiqui, Leandro Lindner, Xiao Xu

## **Συμπεράσματα**

- Οι βιολογικοί παράγοντες είναι το παρόν και το μέλλον στη θεραπεία του σοβαρού μη ελεγχόμενου άσθματος
- Τα μέχρι στιγμής δεδομένα προκρίνουν την αντι- IgE θεραπεία για το αμιγώς αλλεργικό άσθμα, ενώ τις αντι - IL-5 για το αμιγώς ηωσινοφιλικό
- Ωστόσο η επιλογή μεταξύ των αντι - IL-5 δεν φαίνεται εύκολη στην παρούσα φάση
  - Εύκολοι στη χρήση βιοδείκτες είναι απαραίτητοι για τη σωστή εξατομίκευση της θεραπείας