



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Tezspire

Estensione dell'indicazione per il trattamento della rinosinusite cronica con polipi nasali

Autore: Valerio Liguori

Revisore: Ambra Grolla

Ottobre 2025

Il CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*), nella riunione del 15-18 settembre 2025, ha espresso parere positivo circa la modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Tezspire (tezepelumab). Tezspire è ora indicato come terapia aggiuntiva con corticosteroidi intranasali per il trattamento di pazienti adulti affetti da rinosinusite cronica con polipi nasali grave, per i quali la terapia con corticosteroidi sistemici e/o l'intervento chirurgico non forniscono un adeguato controllo della malattia.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Tezepelumab è un anticorpo monoclonale che agisce bloccando la linfopoietina timica stromale (TSLP), impedendone l'interazione con il recettore eterodimerico specifico. Nella patogenesi dell'asma, la produzione di TSLP è stimolata sia da fattori allergici sia non allergici. Sebbene, il meccanismo d'azione di tezepelumab non sia del tutto chiaro, la neutralizzazione della TSLP da parte di tezepelumab porta a una riduzione significativa di numerosi biomarcatori e citochine coinvolti nell'infiammazione delle vie aeree, come eosinofili circolanti e nella sottomucosa (IgE, FeNO, IL-5 e IL-13)[1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La rinosinusite cronica (CRS) è una patologia infiammatoria che coinvolge la mucosa nasale e dei seni paranasali. I sintomi più comuni comprendono ostruzione e congestione nasale, rinorrea, dolore o pressione facciale, anosmia e disturbi del sonno. Questa condizione può manifestarsi in due forme: con poliposi nasale (*Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis*, CRSwNP) o senza (*Chronic Rhinosinusitis without Nasal Polyps*, CRSsNP). I polipi, tipici della forma con poliposi, sono lesioni semitrasparenti causate da processi infiammatori e dal rimodellamento della mucosa dei seni paranasali o della cavità nasale. Nei pazienti con CRS senza poliposi, i sintomi tendono spesso a essere più gravi, mentre chi soffre di CRSwNP presenta più frequentemente rinorrea e una riduzione dei sensi dell'olfatto e del gusto rispetto ai pazienti con CRSsNP.

La terapia per CRSwNP si concentra sulla riduzione dei polipi e dell'infiammazione, con un trattamento di prima linea che include corticosteroidi nasali e irrigazioni saline. Nei casi persistenti o gravi, si ricorre a farmaci biologici, anticorpi monoclonali rivolti contro molecole pro-infiammatorie come IgE, IL-5, IL-4 e IL-13. Tra questi, i principali autorizzati per la gestione della CRSwNP sono omalizumab, mepolizumab e dupilumab [2].

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

I dati dello studio WAYPOINT, uno studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e a gruppi paralleli, hanno valutato l'efficacia e il profilo di sicurezza di tezepelumab negli adulti con rinosinusite cronica grave associata a polipi nasali. Complessivamente, 410 pazienti sono stati sottoposti a randomizzazione e 408 sono stati inclusi nelle analisi di efficacia e sicurezza. Un totale di 203 pazienti era in trattamento con tezepelumab mentre 205 pazienti facevano parte del gruppo placebo. Relativamente al profilo di efficacia, tezepelumab ha migliorato significativamente il punteggio di perdita dell'olfatto (differenza media rispetto al placebo, -1,00; IC al 95%, da -1,18 a -0,83), il punteggio totale SNOT-22 (-27,26; IC al 95%, da -32,32 a -22,21), il punteggio Lund-Mackay (-5,72; IC al 95%, da -6,39 a -5,06) e il punteggio totale dei sintomi (-6,89; IC al 95%, da -8,02 a -5,76) ($P < 0,001$ per tutti i punteggi). Per quanto concerne, invece, il numero di trattamenti chirurgici è stato osservato un numero significativamente inferiore nei pazienti del gruppo in trattamento con l'anticorpo monoclonale rispetto al gruppo placebo.

Gli eventi avversi più frequentemente segnalati sono stati COVID-19, rinofaringite, infezione delle vie respiratorie superiori, cefalea, epistassi e peggioramento della rinosinusite cronica con polipi nasali. Le riacutizzazioni dell'asma sono state segnalate più frequentemente nel gruppo placebo rispetto al gruppo in trattamento con tezepelumab (5,9% vs. 0,5%). Eventi avversi gravi sono stati

riportati in 10 pazienti (4,9%) trattati con tezepelumab e in 12 pazienti (5,9%) nel gruppo placebo. Un decesso dovuto a sepsi batterica è stato registrato nel gruppo placebo. Inoltre, l'incidenza di anticorpi neutralizzanti contro il farmaco è risultata bassa, con 3 casi nel gruppo trattato con tezepelumab e 2 nel gruppo placebo. In conclusione, i risultati dello studio WAYPOINT, hanno mostrato riduzioni significativamente maggiori delle dimensioni dei polipi nasali, della gravità della congestione nasale e dei sintomi, nonché del ricorso ad interventi chirurgici per la rimozione dei polipi nasali e dell'uso di glucocorticoidi sistemici rispetto al placebo negli adulti affetti da rinosinusite cronica grave e incontrollata con polipi nasali [3].

Bibliografia

1. [Agenzia Europea dei Medicinali – EMA. Summary Of Product Characteristics](#)
2. Menzella, F., Bagnasco, D., Bilò, M. B., Caminati, M., Cavaliere, C., Contoli, M., De Massimi, A., Gallo, S., Matucci, A., Ottaviano, G., Rossi, O., Seccia, V., Emmi, M., & Canevari, F. R. (2023). Management of patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyposis in Italy: expert opinion on the diagnostic-therapeutic approach. *AboutOpen*, 10(1), 43–49.
<https://doi.org/10.33393/ao.2023.2555>
3. Lipworth, B. J., Han, J. K., Desrosiers, M., Hopkins, C., Lee, S. E., Mullol, J., Pfaar, O., Li, T., Chen, C., Almqvist, G., Margolis, M. K., McLaren, J., Jagadeesh, S., MacKay, J., Megally, A., Hellqvist, Å., Mankad, V. S., Bahadori, L., Ponnarambil, S. S., & WAYPOINT Study Investigators (2025). Tezepelumab in Adults with Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *The New England journal of medicine*, 392(12), 1178–1188.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2414482>