

**BİREYSELLEŞMİŞ
TEDAVİDE TEMEL 3
BİYOLOJİK AJAN:
ANTİ-IGE, ANTİ-IL-5
ANTİ-IL-5R**

Prof. Dr. Şadan Soyyiğit

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Şehir Hastanesi

İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları



Kavram Karmaşası?



4-5. basamak tedaviye (orta veya yüksek doz İKS' ye ilave olarak ikinci bir kontrol edici ilaç; idame OKS) rağmen kontrol altına alınamayan veya semptom kontrolünü sağlamak ve atak riskini azaltmak için bu basamakta tedavi gereken astım

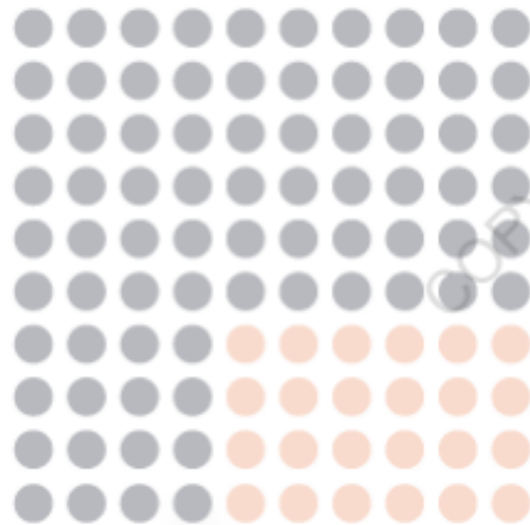
1. Kötü semptom kontrolü

Sık gündüz semptomu veya kurtarıcı kullanımı, aktivite kısıtlanması, gece astım nedeniyle uyanma veya AKT <20 veya AKA >1.5

2. Sık alevlenme

Yılda ≥ 2 sistemik kortikosteroid kullanımını gerektiren yada yılda ≥ 1 hastane yatışı gerektiren alevlenme

Box 3-15. What proportion of adults have difficult-to-treat or severe asthma?



24%

High intensity treatment
= high dose ICS-LABA or medium dose ICS-LABA + OCS)



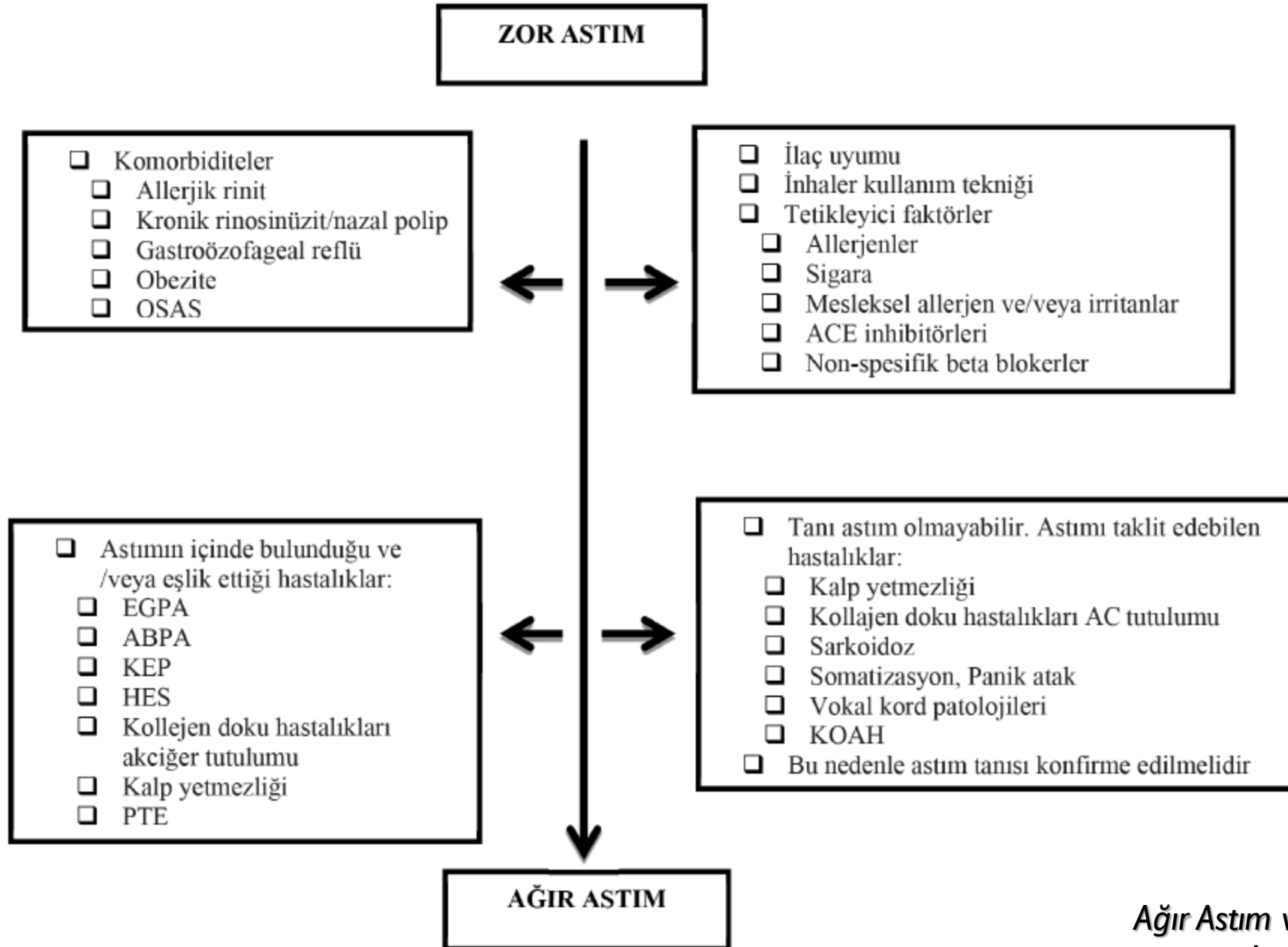
17%

difficult-to-treat asthma
= high intensity treatment + poor symptom control



3.7%

severe asthma
= high intensity treatment + poor symptom control + good adherence and inhaler technique



Ağır Astımın Yüğü

Semptomlar

Ağır ataklar
Yaşam kalitesi kötü
Sosyal yaşam, emosyonel
ve mental sağlık etkilenmiş
Günlük aktivite kısıtlanmış

Sağlık bakım hizmetleri ve maliyet

ilaçlar
Sık doktor viziti
Hastane yatışları
OKS yan etkileri

ilaç yan etkileri

OKS
Uzun dönem yan etkiler,
psikolojik yan etkiler
Kısa dönem yan etkiler,
uyku bozukluğu,
enfeksiyonlara yatkınlık,
kırık riski, tromboemboli

AĞIR ASTIMDA KİŞİYE ÖZGÜ
FENOTİPE DAYALI TEDAVİ YAKLAŞIMI

Cluster Analizi

Identification of Asthma Phenotypes Using Cluster Analysis in the Severe Asthma Research Program

Wendy C. Moore^{1,2}, Deborah A. Meyers^{1,2}, Sally E. Wenzel², W. Gerald Teague², Huashi Li¹, Xingnan Li¹, Ralph D'Agostino, Jr.³, Mario Castro², Douglas Curran-Everett², Anne M. Fitzpatrick², Benjamin Gaston², Nizar N. Jarjour², Ronald Sorkness², William J. Calhoun², Kian Fan Chung², Suzy A. A. Comhair², Raed A. Dweik², Elliot Israel², Stephen P. Peters^{1,2}, William W. Busse², Serpil C. Erzurum², and Eugene R. Bleecker^{1,2}, for the National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program^{2*}

¹Wake Forest University School of Medicine, Center for Human Genomics; ²The Severe Asthma Research Program, Bethesda, Maryland; and ³Wake Forest University School of Medicine, Public Health Sciences, Winston-Salem, North Carolina

> J Allergy Clin Immunol. 2017 Jun;139(6):1797-1807. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.048.
Epub 2016 Oct 20.

U-BIOPRED clinical adult asthma clusters linked to a subset of sputum omics

Erken başlangıçlı alerjik astım
Erken başlangıçlı alerjik orta-ağır astım
Geç başlangıçlı non-alerjik eozinofilik astım
Geç başlangıçlı non-alerjik non-eozinofilik astım

Erken başlangıçlı alerjik astım
Geç başlangıçlı eozinofilik astım
Aspirinin tetiklediği respiratuar hastalık (AERD)

Endotipe Göre:
Th2-YÜKSEK
Th2-DÜŞÜK

Biyobelirteçlere Göre Fenotipler

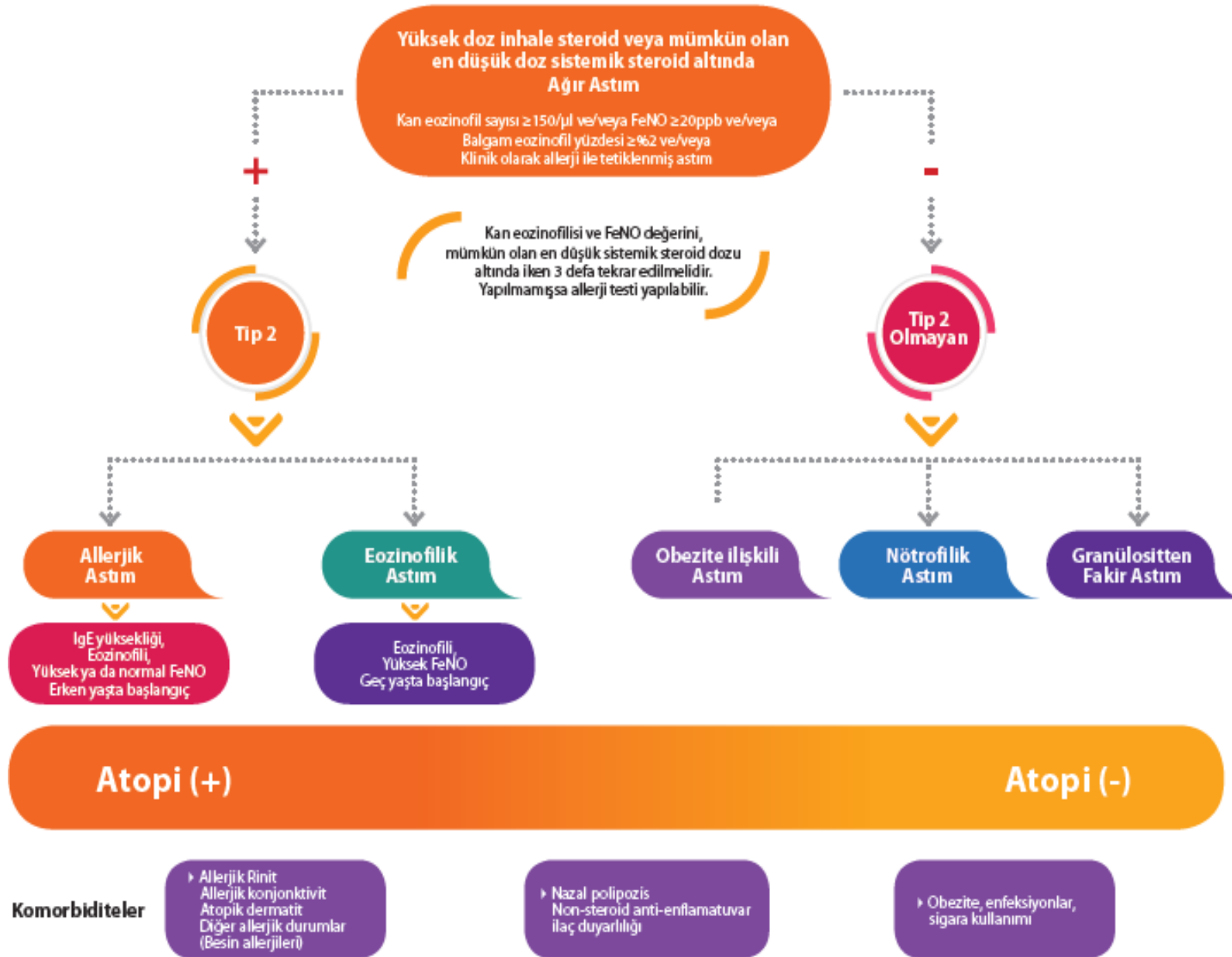


Tip 2

Non-Tip 2

TİP 2 İNFLAMASYON

- I. Kan eozinofil sayısı $\geq 150/\mu\text{l}$ ve/veya
- II. FeNO ≥ 20 ppb ve/veya
- III. Balgam eozinofil yüzdesi $\geq \%2$ ve/veya
- IV. Klinik ile uyumlu duyarlılık (prik-intradermal test ve/veya spesifik IgE pozitifliği)
- V. İdame tedavide OKS'e ihtiyaç duyulması



BİYOLOJİK AJANLAR

- Tip 2 astım fenotipinde eozinofilik inflamasyonun İKS-LABA ile baskılanamadığı, sık sistemik steroid ihtiyacı olan veya steroid bağımlı ağır astımlı hastalar için biyolojik tedaviler iyi bir seçenektir.
- Tip 2 olmayan ağır astım için şu anda bir biyolojik ajan seçeneği yoktur



AĞIR ASTIMDA KULLANIM ONAYI ALMIŞ BİYOLOJİK TEDAVİLER;

- Anti-IgE, Anti-IL-5/ IL-5 R, Anti-IL-4R ve Anti- TSLP' dir.
- Biyolojik tedaviler düşünülürken o seçeneğin ülkede bulunurluğu, maliyeti, dozu, uygulama yolu ve sıklığı, hasta tercihi dikkate alınmalıdır.

AIRWAY LUMEN

exhaled breath biomarker:

Nitric Oxide (NO)

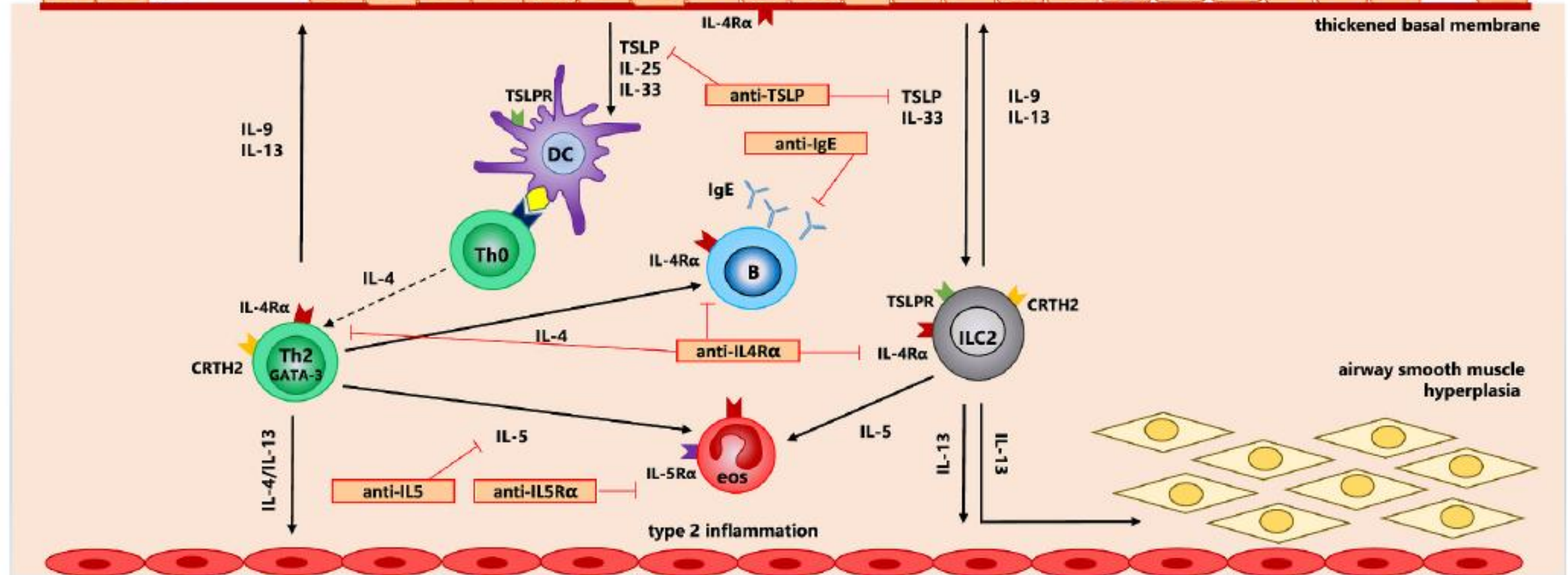
sputum biomarker:

eosinophils

epithelial barrier
dysfunction

goblet cell hyperplasia

thickened basal membrane



BLOOD STREAM

systemic biomarker:

eosinophils

Fig. 1. Asthma biologics target key points in the type 2 inflammatory pathway.

Biyolojik ilaç	Ticari adı/Üretici firma/Onay durumu	Hedef molekül	Doz ve uygulama yolu	Endikasyon (5. basamak tedavi olarak)
Omalizumab IgE karşı humanize MoAb	Genentech/Novartis (XOLAIR) 2003 FDA/EMA/Türkiye	IgE	Subkutan 2-4 hf ara ile Kilo ve IgE düzeyine göre	(>6 yaş*), ağır allerjik (perennial allerjen duyarlı) astımda
Mepolizumab IL-5 karşı humanize MoAb	GlaxoSmithKline 2015 (NUCALA) FDA/EMA/Türkiye	IL-5	Subkutan 100 mg/ 4 hf	(>6 yaş*), ağır eozinofilik astım
Reslizumab IL-5 karşı humanize MoAb	Teva Pharmaceuticals (CINQAIR) 2016 FDA/EMA	IL-5	Intravenöz infüzyon, 3 mg/kg/ 4 hf	(>18 yaş), ağır eozinofilik astım
Benralizumab IL-5 reseptöre α 'ya karşı humanize MoAb	AstraZeneca (FASENRA) 2017 FDA/EMA	IL-5 Reseptör α	Subkutan 30 mg ilk 3 doz 30 mg/ 4 hf sonra 30 mg/ 8 hf	(>12 yaş), ağır eozinofilik astım
Dupilumab IL-4 Reseptör α 'ya karşı human MoAb	Regeneron Pharmaceuticals/ Sanofi Genzyme (DUPIXENT) 2018 FDA/EMA	IL-4 /IL-13	Subkutan a- 400 mg yükleme dozu ve 200 mg/ 2 hf b-600 mg yükleme dozu ve 300 mg/ 2 hf	(>12 yaş), a-ağır eozinofilik astım b-steroid bağımlı astım
Tezepelumab Anti-TSLP	Astrazeneca (TEZSPIRE)		Subkutan, 210 mg/4 hf	(>12 yaş)



OMALİZUMAB- Endikasyon

- Anti-IgE (omalizumab), kortikosteroidler (inhale/oral) ve uzun etkili beta2-agonistlerle kontrol altına alınamayan orta veya ağır allerjik astımı olan, perennial allerjene (akar, küf, ev hayvanı) duyarlı 6 yaş ve üzeri hastalarda önerilir (Kanıt A)
- Ülkemizde 12 yaş ve üstü için kullanım izni vardır.

OMALİZUMAB- Endikasyon Dışı

- ABPA
- Non-alerjik ağır astımda
- Aspirinle tetiklenen solunum yolu hastalığı
- Astım-KOAH overlap
- Düşük düzeyde kanıtlarla (küçük klinik çalışmalar, olgu serileri, retrospektif çalışmalar) faydalı olduğunda dair çalışmalar mevcuttur (*Kanıt C*)



OMALİZUMAB-Uygulama

- Dozu hastanın kilosu ve serum total IgE düzeyine göre tedavinin başındaki değerlere göre belirlenir.
- Dört veya iki haftada bir subkutan enjeksiyon şeklinde uygulanır.
- Serum total IgE düzeyi 30-1500 IU/ml olan astımlılarda kullanılabilir.

OMALİZUMAB- Klinik Yanıtın Değerlendirilmesi

- Hastanın klinik yanıtı tedavinin 16. haftasında; semptomlara, rahatlatıcı ilaç kullanımına, atakların sıklığına ve astım kontrolüne bakarak değerlendirilir.
- Yarar gören hastalarda tedaviye aynı dozda devam edilirken, yarar sağlanmamışsa tedavi sonlandırılır.
- Kan eozinofil düzeyi, serum total IgE veya FeNO gibi biyobelirteçlerin tedaviye yanıtta kullanımının faydası kesinleşmemiştir.

OMALİZUMAB- Etkiler

- Semptomlar, rahatlatıcı ilaç gereksinimi ve atakların azalmasını sağlayarak astım kontrolünü artırmada rolü olduğu gösterilmiştir (Kanıt A)
- Maliyeti yüksek, düzenli enjeksiyon ve takip gerektiren bir tedavi seçeneğidir.

OMALİZUMAB- Tedavi Süresi

- Omalizumabın semptom kontrolü ve atak riskini üzerine faydalarının yaklaşık 10 yıllık uzun süreli kullanımda da devam ettiği gösterilirken, tedavi süresi konusunda net bilgi yoktur.
- Omalizumab tedavisi altında kan eozinofilisi ve FeNO değerleri yüksek olan hastalarda ilaç kesildiğinde atak riskinin yüksek olduğu ve tedaviye devamları öneriler arasındadır.
- Omalizumab kesildikten sonra bazı hastalarda görülen klinik bozulmanın nedeni, tedavi sonrası kanda serbest IgE, yüksek affiniteli IgE reseptörleri ve bazofil ekspresyonu artışı olarak gösterilmektedir

OMALİZUMAB- Yan Etkiler

- Gerçek yaşam verilerinde, uzun süreli omalizumab kullanımıyla ve 65 yaş üzeri astımlılarda yan etkilerin artmadığı, etkinlik ve güvenli profilin devam ettiği gözlenmiştir.
- Anti-IgE tedavisinin uzun dönemde malignite riskini artıracak yönündeki endişeler yayımlanan veri analizleri sonrasında azalmıştır.
- Steroid azaltılması sonrası maskelenmiş eozinofilik granüloamatöz polianjitisin ortaya çıktığı olgu bildirimleri olmuştur. Bu açıdan da hastaların takip edilmesi önerilmektedir.



ANTI-IL5, ANTI-IL5R- Tedavideki Yeri



- Anti-IL-5 (mepolizumab, reslizumab) ve anti-IL-5 reseptör α (anti-IL-5R; benralizumab) steroidler (inhale/oral) ve uzun etkili beta2-agonistlerle kontrol altına alınamayan ağır eozinofilik astımı olan ve kanda eozinofil sayısı 150/mL ve üzeri hastalarda ilave tedavi olarak endikedir (*Kanıt A*)
- Amerika ve Avrupa'da subkutanöz mepolizumab astımda onay alan ilk anti-IL-5 olup 6 yaş ve üzeri, reslizumab 18 yaş ve üzeri, benralizumab ise 12 yaş ve üzeri hastalarda onay almıştır.

ANTI-IL5, ANTI-IL5R-Uygulama

Mepolizumab
her 4 haftada bir
subkutan 100 mg.

Reslizumab
3mg/kg her 4 haftada
bir intravenöz infüzyon

Benralizumab
30 mg subkutanöz
ilk 3 doz 4 haftada bir,
sonrakiler 8 hafta
aralıklarla

ANTI-IL-5, ANTI-IL-5R- Biyobelirteç

- Anti-IL-5, kanda ve akciğerlerde eozinofil düzeyini düşürmekle beraber eozinofil ilişkili sitokinlerde düşüş aynı derecede olmamakta ve klinikle korelasyon eozinofil düzeyiyle paralel seyretmeyebilmektedir.

ANTİ-IL-5, ANTİ-IL-5R- Faydaları

- Astım ataklarında azalma, hayat kalitesinde artış ve akciğer fonksiyonlarında düzelme sağladıkları gösterilmiştir.

ANTİ-IL-5, ANTİ-IL-5R-Yan Etkiler



Mepolizumab ile baş ağrısı çok sık (1/10), farenjit, alt solunum yolu ve üriner enfeksiyon, nazal konjesyon, hipersensitivite reaksiyonu, karın ağrısı, egzema, sırt ağrısı ve enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyon sık (1/100) bildirilen, anafilaksi ise nadir (1/1000) bildirilen yan etkilerdir.



Reslizumab ile anafilaksi ve miyalji nadir (1/1000), geçici ve asemptomatik serum kreatin fosfokinaz artışı ise sık (1/100) olarak bildirilen beklenmeyen yan etkilerdir.



Benralizumab ile farenjit, baş ağrısı, hipersensitivite reaksiyonu (ürtiker, kızarıklık gibi..) ve enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyon sık (1/100) bildirilen yan etkilerdir.

Anti-IL-4 Reseptör α (Anti-IL-4R)- Tedavideki Yeri

- Anti-interlökin 4 reseptör α (anti-IL-4R) (Dupilumab), steroidler (inhale/oral) ve uzun etkili beta2-agonistlerle kontrol altına alınamayan orta-ağır eozinofilik veya oral steroid bağımlı persistan astımı olan hastalarda endikedir (**Kanıt A**)
- Amerika'da ve Avrupa'da ≥ 12 yaş üzeri hastalarda onay almışken, Türkiye'de henüz erken erişim programı ile kullanımı kabul almış ve yakında onay alması beklenmektedir.

ANTI-IL-4R-Uygulama

*Dupilumab 200 mg veya 300 mg dozda subkutanöz olarak
2 haftada bir uygulanabilir.*

**300 mg; steroid bağımlı ağır astım yada orta ağır AD varlığı*

ANTI-IL-4R Faydaları

- 24 hafta sonunda FEV1 dahil akciğer fonksiyonlarında düzelme, ağır astım ataklarında azalma, astım kontrolünde ve astım ilişkili hayat kalitesi ölçümlerinde düzelmeye yol açmıştır.
- Bu etkilerinin başlangıç eozinofil sayısından ve bir önceki yıldaki atak sayısından bağımsız görüldüğü gösterilmiştir.
- Astıma eşlik eden kronik rinosinüzit ve nazal polip hastalarında intranazal steroide ilaveten dupilumab kullanılması, burunda tıkanıklık ve anozmi dahil nazal semptomlarda, hayat kalitesi ve akciğer fonksiyonlarında düzelme sağlamıştır (Kanıt A)

ANTİ-IL-4R- Yan Etkiler

- Dupilumabla çok sık (1/10) olarak enjeksiyon bölgesinde reaksiyon,
- Sık (1/100) olarak konjonktivit, oral herpes, eozinofili, baş ağrısı bildirilen yan etkilerdir.

ANTI-TSLP- Tezepelumab

- ≥ 12 yaş, 210 mg SC 4 haftada bir
- T2 biyobelirteçlerin olmadığı ağır astımlı hastalarda da endike.
- %30-70 astım ataklarını azaltır,
- Yaşam kalitesi, semptom kontrolü ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirir.
- Ekstrapulmoner komorbiditelere etkisi ?
- Yan etkiler: Plasebo ile benzer, genellikle lokal reaksiyon, anafilaksi nadir

SUT ÖDEME KOŞULLARI

- Mepolizumab ve benralizumab;

a) Aşağıdaki kriterlerin tümünü karşılayan “Eozinofilik Ağır Persistan Astım” tanılı hastalarda;

- 1) **Mepolizumab** 6 yaş ve üzeri çocuklar ile adölesanlar ve yetişkinlerde, **benralizumab** yalnızca yetişkinlerde,
- 2) **Mepolizumab** kullanımında kan eozinofil sayımının ≥ 300 hücre/ μ l olması (uzun süredir düzenli sistemik steroid kullanan hastalarda ise tedavi altında ≥ 150 hücre/ μ l olması), **benralizumab** kullanımında ise kan eozinofil sayımının ≥ 300 hücre/ μ l olması,
- 3) En az 6 aydır düzenli sistemik steroid altında kontrollü veya kontrolsüz astımı olması ve/veya yüksek doz inhaler kortikosteroid (>800 mcg/gün budesonid veya eşdeğeri, 6-11 yaş için >400 mcg/gün budesonid veya eşdeğeri) ve inhaler uzun etkili beta iki agonist kombinasyonunu en az 1 (bir) yıldır kullanmakta olmasına rağmen kontrolsüz astımı olması (en az 3 gün sistemik kortikosteroid kullanımını gerektiren yılda en az 2 atağı olması).

b) **Üçüncü basamak sağlık hizmeti sunucularında**, en az bir immünoloji ve alerji hastalıkları uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporuna dayanılarak immünoloji ve alerji hastalıkları uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedeli ödenir.

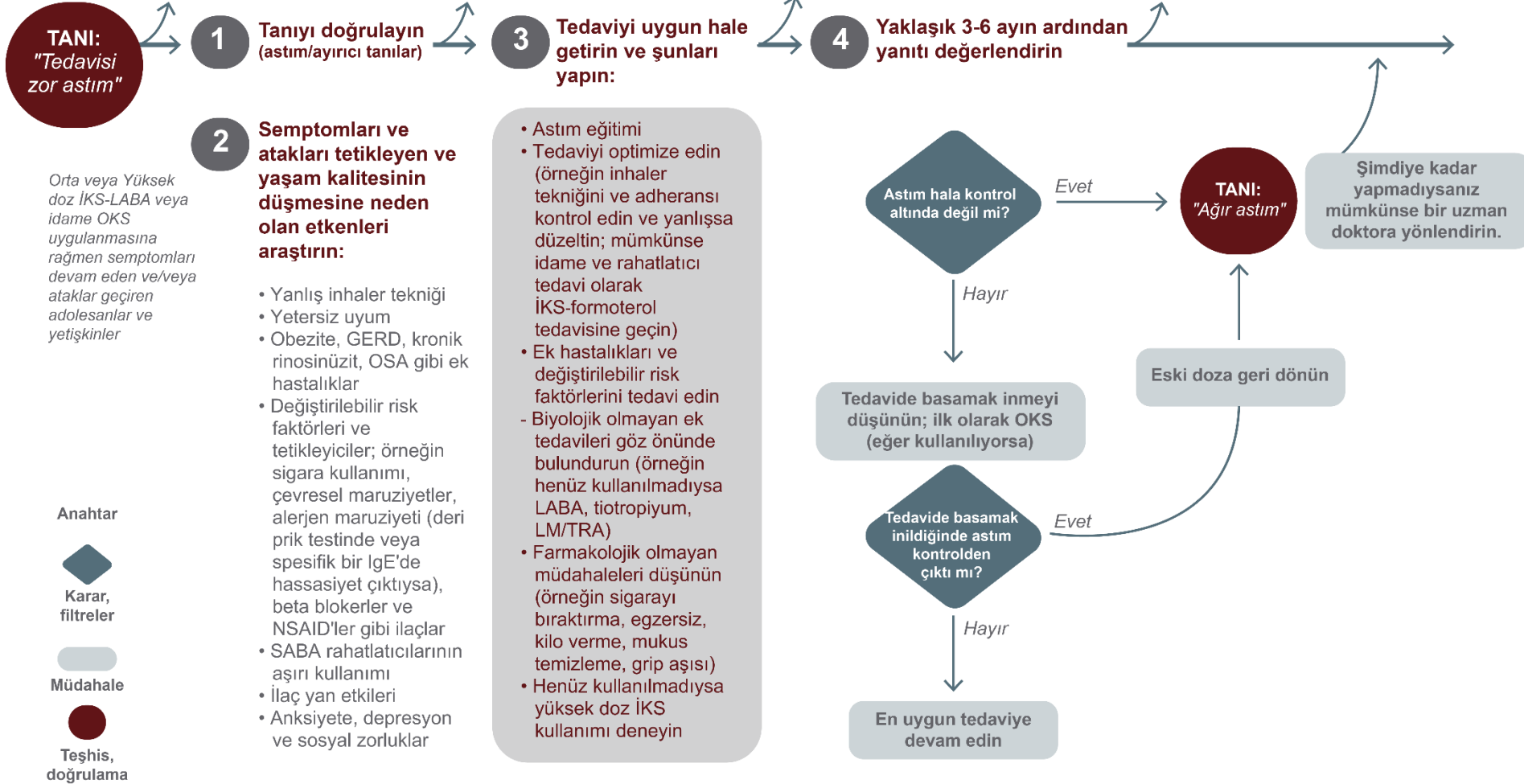
c) İlk tedaviye yanıtın üçüncü basamak sağlık hizmeti sunucularında 16 ncı haftada değerlendirilmesi ve tedaviye devamın uygun görülmesi halinde bu durumun belirtildiği en az bir immünoloji ve alerji hastalıkları uzman hekiminin yer aldığı sağlık kurulu raporu ile immünoloji ve alerji hastalıkları uzman hekimleri tarafından reçete edilmesi halinde bedeli ödenir.”

	Omalizumab	Mepolizumab	Reslizumab	Benralizumab	Dupilumab	Tezepelumab [¶]
Biomarkers associated with reduction in exacerbation rate						
Blood eosinophils, cells·μL ⁻¹	≥260 [#]	≥300	≥400	≥300	≥300	≥150
F _{ENO} , ppb	≥19.5	Not associated	Not associated	Not associated	≥25	≥25
Outcomes						
Exacerbation rate reduction ⁺	25% [§]	~50%	~40%	~50%	~70%	~70%
mOCS reduction		++		++	++	
Quality of life improvement	+	+	+	+	+	++
FEV ₁ improvement ^f	+/-	+	+/-	+	++	++
Treatment of comorbidities						
CRwNP ^{###}	++	++		+	++ ^{¶¶¶}	
Atopic dermatitis					++	
Chronic urticaria	+					
EGPA		++	+	+		
Practical considerations						
Frequency	2-4 weekly	4 weekly	4 weekly	8 weekly	2 weekly	4 weekly
Route	s.c. variable dose ⁺⁺	s.c. fixed dose	i.v.	s.c. fixed dose	s.c. fixed dose	s.c. fixed dose

Tedavisi zor astımı olan yetişkin ve adolesan hastaları inceleyin ve tedavi edin

Herhangi bir aşamada bir uzman doktora veya ağır astım kliniğine yönlendirmeyi düşünün

Herhangi bir aşamada bir uzman doktora veya ağır astım kliniğine yönlendirmeyi düşünün



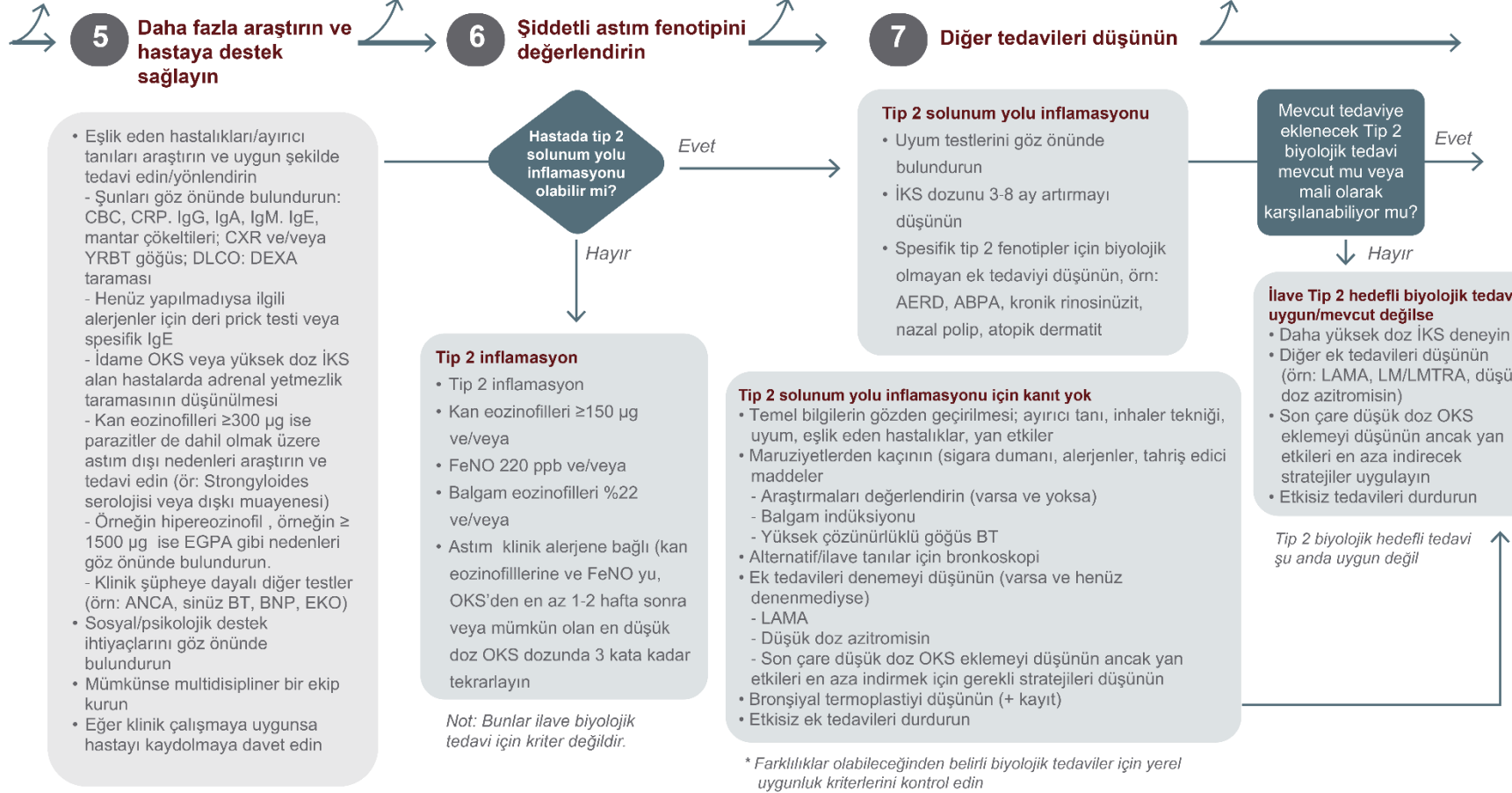
Global Strategy for
Asthma Management and Prevention

Updated 2023

© 2023 Global Initiative for Asthma

Astım fenotiplerini değerlendirin ve tedavi edin

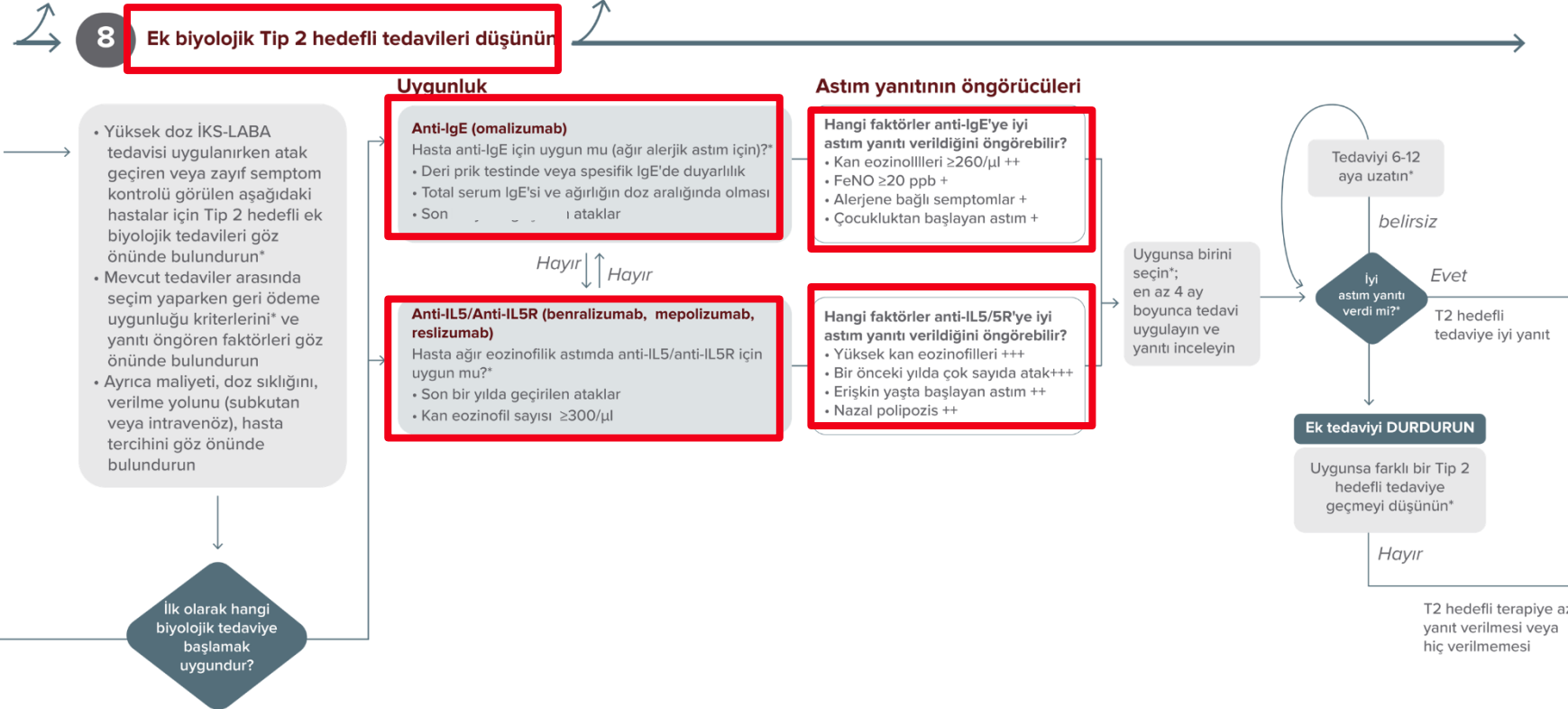
Bölüm 3'teki gibi optimize etmeye devam edin (inhaler tekniği, uyum, komorbiditeler, farmakolojik olmayan stratejiler dahil)



Global Strategy for
Asthma Management and Prevention
Updated 2023
© 2023 Global Initiative for Asthma

Ağır astım fenotiplerini değerlendirin ve tedavi edin

Bölüm 3'teki gibi tedaviyi optimize etmeye devam edin (inhaler tekniği, uyum, komorbiditeler, farmakolojik olmayan stratejiler dahil)



Global Strategy for
Asthma Management and Prevention

Updated 2023

© 2023 Global Initiative for Asthma

BİYOLOJİK AJANLARI NE ZAMAN KESELİM?

- Ağır astımda kullanılan ve tedaviye iyi yanıt veren biyolojik ajanların ne zaman kesileceği konusunda fikir birliği yoktur.
- Erken sonlandırmalarda astım kontrolü bozulabileceği için en az beş yıl devam etmek mantıklı bir yaklaşım gibi görünmektedir.

ANTİ-IL-5 BİYOLOJİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

IL-5'i hedefleyen biyolojik ajanların; mepolizumab, reslizumab ve benralizumab, etkinliği açısından direkt karşılaştırmalar yoktur.

Ancak indirekt meta-analizler; ağır eozinofilik astımlı hastalarda semptom kontrolü ve atakları azaltma açısından bu üç biyolojik ajan arasında fark olmadığını ortaya koymuştur.

ANTI-IgE VE ANTI-IL-5 BİYOLOJİKLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

IL-5'i hedefleyen biyolojik ajanların (mepolizumab, reslizumab ve benralizumab), omalizumab ile etkinliğini direkt karşılaştıran çalışmalar yoktur.

İndirekt bir meta-analizde, yüksek doz İKS ile astımı kontrol altında olmayan hastalarda omalizumab ile mepolizumabın etkinliği benzer bulunmuştur

KARAR VERMEDE YAKLAŞIM-I

Inset 1: Biologic agents for poorly controlled severe asthma		
Agent name	Molecular target(s)	Selection criteria [‡]
Omalizumab	IgE	Elevated IgE; improved efficacy in patients with eosinophilia or high FeNO
Dupilumab	IL-4 receptor (IL-4, IL-13)	Peripheral eosinophilia; improved efficacy in patients with high FeNO
Mepolizumab	IL-5	Peripheral eosinophilia
Benralizumab	IL-5 receptor (IL-5)	Peripheral eosinophilia
Reslizumab	IL-5	Peripheral eosinophilia
Tezepelumab	Thymic stromal lymphopoietin	No specific selection criteria; improved efficacy in patients with peripheral eosinophilia or high FeNO

Inset 2: Type 2 inflammatory comorbidities in severe asthma	
Environmental allergies	
Severe atopic dermatitis	
Chronic rhinosinusitis with nasal polyposis	
Allergic bronchopulmonary aspergillosis	
Eosinophilic granulomatosis with polyarteritis	
Eosinophilic pneumonia	

For patients with poorly controlled severe asthma⁺, historical and laboratory work-up for possible biologic add-on therapy includes the following studies:

- 1) Sensitivity to inhaled perennial allergens by history, skin-prick testing, or blood IgE testing
- 2) Peripheral blood eosinophil count (BEC)
- 3) FeNO
- 4) Total IgE level
- 5) Focused assessment for T2 comorbid diseases (refer to Inset 2)

Even if previously performed, repeat measures at the time of evaluation for biologics can be helpful. Historical or current measures off oral GCs are strongly preferred.[¶]



Is there a severe comorbid type 2 inflammatory process with limited biologic options (eg, severe atopic dermatitis, nasal polyposis, EGPA) (refer to Inset 2)?

Yes



Give appropriate therapy for comorbid type 2 disease:

- Atopic dermatitis - Dupilumab
- EGPA - Mepolizumab
- Nasal polyposis - Dupilumab
- Second-line agents for nasal polyposis:
 - Omalizumab in childhood-onset asthma^Δ
 - Mepolizumab in adult-onset disease

No



Blood eosinophil count (cells/microL)[◇]

Blood eosinophil count
(cells/microL)[◇]

Less than 150

150 to 300

300 to 1500

More than 1500

FeNO ≥ 25 ppb[◇]
or
Sensitivity to environmental allergens?

Yes

No

Tezepelumab **or** dupilumab
(off-label) for FeNO ≥ 25 ppb
Tezepelumab **or** omalizumab
(if patient qualifies)
for sensitivity to
environmental allergens

Preferred option:
Tezepelumab

Alternative biologics are
not currently available

Preferred options:
Dupilumab **or** tezepelumab
Alternative option:
Omalizumab, if patient qualifies

- Evaluate efficacy of initial biologic therapy after 4 to 6 months
- If lack of efficacy, change to alternative biologic in a different class (alternative options noted above) if patient meets qualification criteria
- Trial of maintenance oral glucocorticoids is reasonable if no other biologic options are available

Childhood-onset asthma?^Δ

Yes

No

FeNO ≥ 25 ppb[◇]
or
Sensitivity to environmental allergens?

Yes

No

Preferred options:
Dupilumab **or** tezepelumab
Alternative options:
An anti-IL5/5R agent[§] **or**
omalizumab, if patient qualifies

Preferred option:
An anti-IL5/5R agent[§]
Alternative options:
Dupilumab **or** tezepelumab

- Evaluate efficacy of initial biologic therapy after 4 to 6 months
- If lack of efficacy, change to alternative biologic in a different class (alternative options noted above) if patient meets qualification criteria
- Trial of maintenance oral glucocorticoids is reasonable if no other biologic options are available

Work-up for hypereosinophilic syndromes
Other specific cause determined?

No

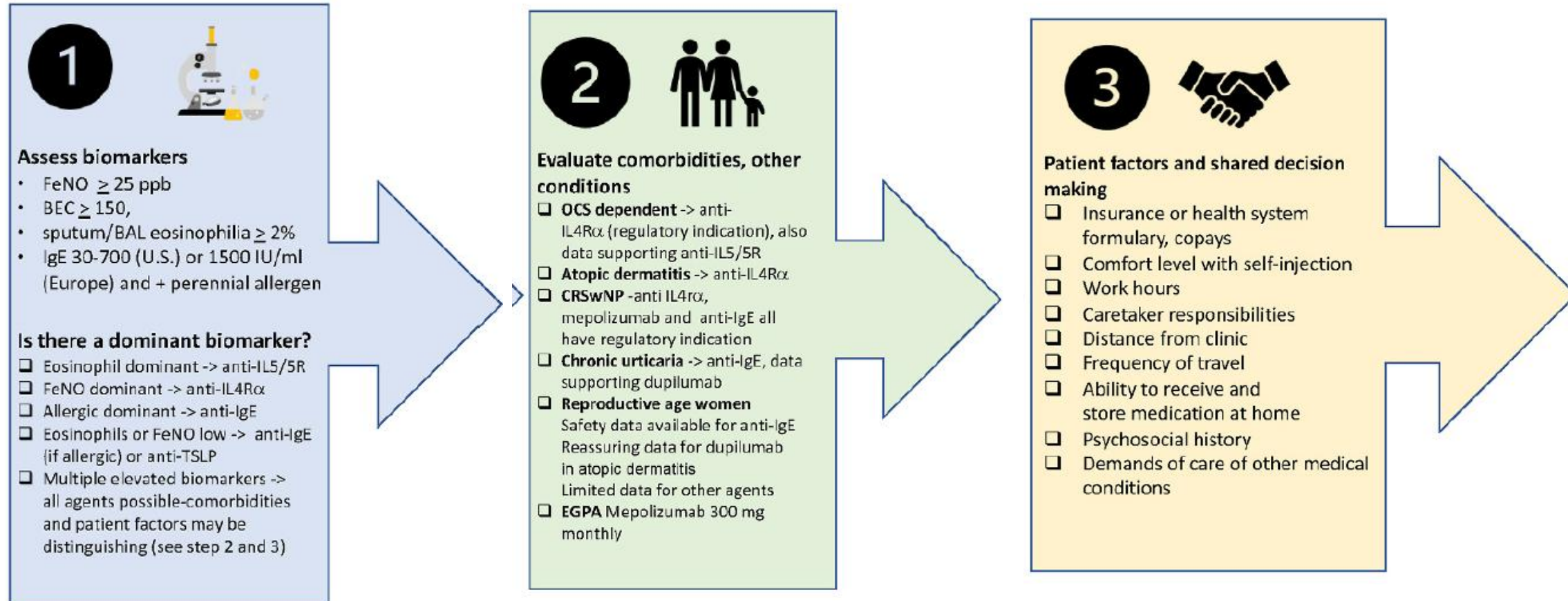
Yes

Anti-IL5/5R therapy[§]

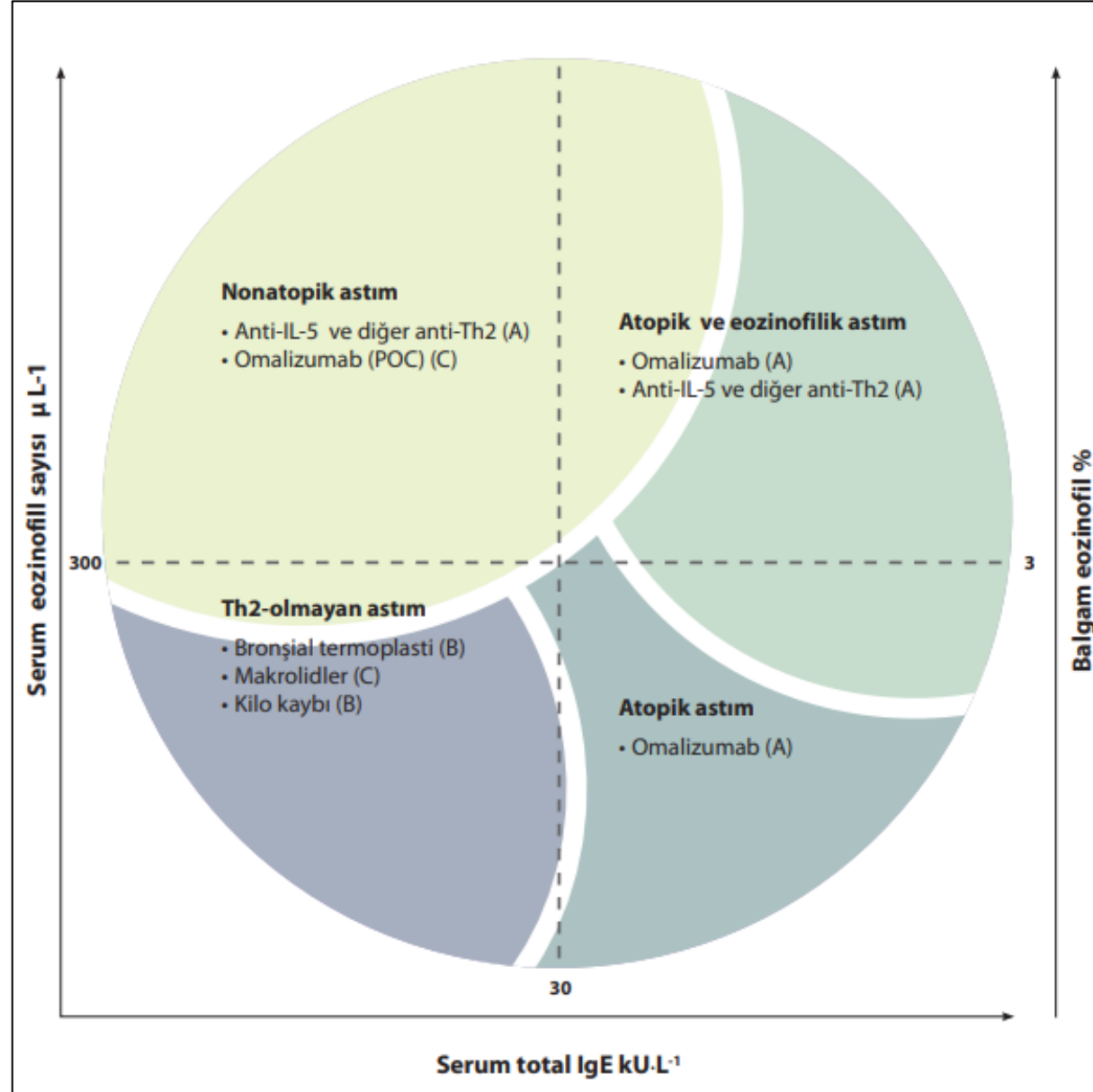
Treatment of
specific cause[¥]

- Evaluate efficacy of initial biologic therapy after 4 to 6 months
- If lack of efficacy, change to alternative biologic in a different class (alternative options noted above) if patient meets qualification criteria
- Trial of maintenance oral glucocorticoids is reasonable if no other biologic options are available

KARAR VERMEDE PRATİK YAKLAŞIM-II



KARAR VERMEDE PRATİK YAKLAŞIM-III



TARTIŖMALI KONULAR

- Bir hastanın bir biyolojikten diğetine ne zaman gemesi gerektiği?
- Hangi biyolojik ilaca geçileceđi ve neden?
- Altı onaylı biyolojik ilaç arasında bir geçiş protokolünü değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır  



