

Schweres allergisches Asthma

Klinische Wirkung von Omalizumab unabhängig von Eosinophiliensuppression

In einer randomisierten, kontrollierten Studie bei Patienten mit moderatem bis schwerem allergischem Asthma führte eine Behandlung mit Omalizumab über 78 Wochen zu einer klinischen Verbesserung gegenüber Plazebo. Jedoch liess sich keine Beziehung zwischen Eosinophilie in der Lunge und dem klinischen Ansprechen herstellen.

In einer früheren Studie wurde gezeigt, dass die Behandlung von Steroid-naiven Patienten mit mildem allergischem Asthma mit dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab über einen Zeitraum von 16 Wochen zu einer signifikanten Reduktion des Serum-IgE-Spiegels und der IgE-positiven Zellen in der Mukosa der Atemwege führte (1). Der mittlere Prozentsatz an Sputum-Eosinophilen nahm unter Omalizumab im Vergleich zu Plazebo signifikant ab, ebenso die Anzahl Eosinophiler pro Quadratmillimeter in der Bronchialbiopsie.

Studie über 78 Wochen

Eine randomisierte, kontrollierte Studie über 78 Wochen sollte nun zeigen, welche Effekte der Anti-IgE-Antikörper auf Marker der Atemwegsentszündung bei Patienten mit moderatem bis schwerem, persistierendem IgE-vermitteltem, eosinophilem Asthma ausübt (2). Der primäre Endpunkt der Studie war die Reduktion der Gesamtzahl subepithelialer Eosinophiler nach 78 Wochen gegenüber dem Ausgangswert. Zu den sekundären Endpunkten gehörten unter anderem die GETE (Global Evaluation of Treatment Effectiveness) und die klinisch signifikanten Exazerbationen.

Klinische Wirkung

Es wurden insgesamt 206 Patienten gescreent und 36 in die Studie eingeschlossen (angestrebt waren 67 bis 89 Patienten für 80 bis 90% statistische Aussagekraft). 34 Patienten beendeten die Untersuchung schliesslich. «Bei diesen Patienten mit schwerem, eosinophilem Asthma führte Omalizumab zu einem klinischen Behandlungseffekt – ermittelt anhand des GETE-Scores –, der praktisch identisch mit dem Effekt war, den es in Studien bei Patienten gezeigt hat, die nicht aufgrund ihrer Eosinophilie selektioniert worden waren», erläuterte Dr. Ratko Djukanovi bei der Präsentation der Resultate. «Das Gleiche traf auch auf den Effekt auf die Exazerbationsrate zu», ergänzte er. Der Spiegel freier IgE im Serum sank unter der

Antikörperbehandlung auf einen für eine klinische Wirkung notwendigen Wert, ebenso reduzierte sich der subepitheliale IgE-Spiegel.

Post hoc signifikante Abnahme der Eosinophilen

Im Bezug auf den primären Endpunkt zeigte sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Eine Post-hoc-Analyse ergab allerdings eine signifikante Abnahme der Anzahl Eosinophiler in Blut und Sputum der mit Omalizumab behandelten Patienten gegenüber ihrem Ausgangswert, während die Abnahme in der Plazebogruppe nicht signifikant war.

«Übereinstimmend mit früheren Studien erwies sich Omalizumab in dieser Untersuchung an Patienten mit moderatem bis schwerem eosinophilem Asthma als klinisch wirksam. Jedoch liess sich keine Beziehung zwischen Eosinophilie in der Lunge und dem klinischen Ansprechen herstellen», meinte der Redner. Es stelle sich damit die Frage, ob der Effekt von Omalizumab unabhängig von einer Suppression der Eosinophilen ist. «Schweres, allergisches Asthma ist eine komplexe, heterogene Erkrankung, und ich denke, dass grössere Studien notwendig sind, um die Mechanismen von Omalizumab bei diesem Krankheitsbild genauer zu charakterisieren», schloss er.

Therese Schwender

Referenzen:

1. Djukanovi R et al. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 583–593.
2. Djukanovi R et al. Omalizumab in allergic eosinophilic asthma and lung eosinophil numbers: A 78-week randomized controlled trial. *ERS* 2013, Abstract 3540.