



Effects of an Anti-TSLP Antibody on Allergen-Induced Asthmatic Responses.

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2014	NEJM	54,420	Tratamiento de mantenimiento	Byrjalsen A, Frøslev T, Telén AB, Olsen M, Sørensen HT	4: e005053

Texto en inglés

Background

Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) is an epithelial-cell-derived cytokine that may be important in initiating allergic inflammation. AMG 157 is a human anti-TSLP monoclonal immunoglobulin G2 λ that binds human TSLP and prevents receptor interaction.

Methods: In this double-blind, placebo-controlled study, we randomly assigned 31 patients with mild allergic asthma to receive three monthly doses of AMG 157 (700 mg) or placebo intravenously. We conducted allergen challenges on days 42 and 84 to evaluate the effect of AMG 157 in reducing the maximum percentage decrease in the forced expiratory volume in 1 second (FEV1). We also measured the fraction of nitric oxide in exhaled air, blood and sputum eosinophils, and airway hyperresponsiveness. The primary end point was the late asthmatic response, as measured 3 to 7 hours after the allergen challenge.

Results: AMG 157 attenuated most measures of allergen-induced early and late asthmatic responses. The maximum percentage decrease in the FEV1 during the late response was 34.0% smaller in the AMG-157 group than in the placebo group on day 42 ($P = 0.09$) and 45.9% smaller on day 84 ($P = 0.02$). In addition, patients receiving AMG 157 had significant decreases in levels of blood and sputum eosinophils before and after the allergen challenge and in the fraction of exhaled nitric oxide. There were 15 adverse events in the AMG-157 group, as compared with 12 in the placebo group; there were no serious adverse events.

Conclusions: Treatment with AMG 157 reduced allergen-induced bronchoconstriction and indexes of airway inflammation before and after allergen challenge. These findings are consistent with a key role for TSLP in allergen-induced airway responses and persistent airway inflammation in patients with allergic asthma. Whether anti-TSLP therapeutics will have clinical value cannot be determined from these data.

Efectos de un anticuerpo anti-TSLP sobre las respuestas asmáticas inducidas por alérgenos.

Antecedentes: la linfopoyetina tímico-estromal (TSLP) es una citoquina derivada de células

epiteliales que pueden ser importantes en el inicio de la inflamación alérgica. AMG 157 es una inmunoglobulina monoclonal anti-TSLP humana que se une a G2λ TSLP y evita interacción con el receptor.

Método: en este estudio doble ciego, controlado con placebo, se asignó al azar a 31 pacientes con asma alérgica leve a recibir tres dosis mensuales de AMG 157 (700 mg) o placebo por vía intravenosa. Hemos llevado a cabo provocación con alérgenos en los días 42 y 84, para evaluar el efecto de AMG 157 en la reducción de la disminución en el porcentaje máximo el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV₁). También se midió la fracción de óxido nítrico en el aire exhalado, eosinófilos en sangre y esputo y la hiperreactividad de las vías respiratorias.

El punto final primario fue la respuesta asmática tardía, medida de 3 y 7 horas después de la exposición al alérgeno.

Resultados: AMG 157 atenúa la mayoría de las medidas de respuesta asmática temprana y tardía inducida por el alérgeno. El porcentaje de disminución máxima del FEV₁ durante la respuesta tardía fue 34,0 % menor en el grupo AMG-157 que en el grupo placebo en el día 42 ($p = 0,09$) y 45,9 % más pequeño en el día 84 ($P = 0,02$). Además, los pacientes que recibieron AMG 157 tuvieron una disminución significativa en los niveles de eosinófilos en sangre y esputo antes y después de la exposición al alérgeno y en la fracción de óxido nítrico exhalado.

Hubo 15 eventos adversos en el grupo de AMG-157, en comparación con 12 en el grupo placebo; no se advirtieron eventos adversos graves.

Conclusiones: el tratamiento con AMG 157 reduce la broncoconstricción inducida por alérgenos y los índices de la inflamación de la vía aérea antes y después de exposición al alérgeno. Estos hallazgos son consistentes con un papel clave para TSLP en las respuestas de las vías respiratorias inducidas por alérgenos y de la inflamación persistente en pacientes con asma alérgica. A partir de estos datos, no se puede determinar si la terapia con anti-TSLP tendrá valor clínico.