

Omalizumab Effectiveness by Biomarker Status in Patients with Asthma: Evidence From PROSPERO, A Prospective Real-World Study

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2018	J Allergy Clin Immunol Pract	6,96	Asma grave no controlada	Casale TB, Luskin AT, Busse W, Zeiger RS, Trzaskoma B, Yang M, et al.	pii: S2213-2198(18)30323-4. doi: 10.1016/j.jaip.2018.04.043

Texto en inglés

BACKGROUND

Omalizumab has demonstrated efficacy in clinical trials of patients with asthma, but real-world data are needed.

OBJECTIVE

To assess outcomes after omalizumab initiation in patients with asthma in a real-world setting.

METHODS

Patients aged 12 years and older with allergic asthma who were candidates for omalizumab on the basis of physician-assessed need were enrolled in a US-based, prospective, single-arm, 48-week multicenter study, the Prospective Observational Study to Evaluate Predictors of Clinical Effectiveness in Response to Omalizumab. Monthly assessments included exacerbations, health care utilization, asthma control test (ACT), and adverse events. At baseline, 6 months, and end of study, biomarkers (blood eosinophils and fractional exhaled nitric oxide) were collected and spirometry performed.

RESULTS

Of 806 enrollees, 801 (99.4%) received omalizumab and 622 (77.2%) completed the study. The exacerbation rate significantly improved from a mean of 3.00 ± 3.28 in the 12 months before baseline to 0.78 ± 1.37 through month 12 ($P < .001$) and was similar in adults and adolescents; there was a reduction of 81.9% in the percentage of patients with 1 or more hospitalizations. Lung function remained generally unchanged. A mean improvement of 4.4 ± 4.9 in ACT scores was observed. Eighty-seven percent of patients were responders on the basis of clinical improvement in exacerbations, lung function, or ACT scores. Baseline biomarker status was associated with ACT scores and lung function improvement, but the magnitude of this improvement was not clinically relevant. No new safety signals emerged.

CONCLUSIONS

Omalizumab initiation in patients with asthma resulted in improved exacerbation rates, reduced hospitalizations, and improved ACT scores compared with pretreatment values, regardless of biomarker status.

La efectividad de omalizumab en pacientes con asma, según el perfil de biomarcadores: evidencia a partir del estudio PROSPERO, un estudio prospectivo de vida real

ANTECEDENTES

Omalizumab ha demostrado eficacia en ensayos clínicos de pacientes con asma, pero se necesitan datos de eficacia en estudios en vida real.

OBJETIVO

Evaluar los resultados tras el inicio de tratamiento con omalizumab, en pacientes con asma, en un entorno de vida real.

MÉTODOS

Se incluyeron, en un estudio multicéntrico prospectivo de un solo brazo y de 48 semanas, los pacientes de 12 y más años de edad, con asma alérgica y candidatos a omalizumab en función de criterios médicos. El estudio Predictores de efectividad clínica en respuesta a omalizumab se realizó bajo la perspectiva de EEUU. Las evaluaciones mensuales incluyeron exacerbaciones, utilización de atención médica, Cuestionario de Control del Asma (ACT) y efectos adversos. Al inicio, a los 6 meses y al final del estudio, se recogieron biomarcadores (eosinófilos en sangre y la fracción de óxido nítrico exhalado) y se realizó una espirometría.

RESULTADOS

De 806 pacientes candidatos, 801 (99,4 %) recibieron omalizumab. 622 (77,2 %) completaron el estudio. La tasa de exacerbación mejoró significativamente, de una media de $3,00 \pm 3,28$ en los 12 meses anteriores al inicio del estudio, a $0,78 \pm 1,37$ hasta el mes 12 ($p < 0,001$). Fue similar en adultos y adolescentes; hubo una reducción del 81,9 % en el porcentaje de pacientes con 1 o más hospitalizaciones. La función pulmonar se mantuvo generalmente sin cambios. Se observó una mejoría media de $4,4 \pm 4,9$ en las puntuaciones del ACT. El 87 % de los pacientes se consideraron respondedores, sobre la base de mejoría clínica en número de exacerbaciones, la función pulmonar o las puntuaciones del ACT. Los resultados basales con respecto a los biomarcadores se asociaron con las puntuaciones del ACT y la mejora de la función pulmonar, pero la magnitud de esta mejora no fue clínicamente relevante. No aparecieron nuevas referencias en cuanto a datos de seguridad.

CONCLUSIONES

El tratamiento con omalizumab en pacientes con asma se asoció con menores tasas de exacerbación, reducción de las hospitalizaciones y mejores puntuaciones en el ACT, en comparación con los valores pretratamiento, independientemente del estado basal de los biomarcadores analizados.

Comentario del autor (Dr. Javier Domínguez Ortega)

Omalizumab era el único tratamiento biológico disponible para el asma grave. En los últimos

años, la aparición de nuevos fármacos biológicos para el asma grave eosinofílica ha supuesto la principal innovación terapéutica en este campo y ofrece al clínico la posibilidad de elegir de manera individualizada. GEMA propone una elección basada en fenotipos, pero es común que algunos pacientes compartan rasgos de fenotipos distintos, lo que complica la decisión clínica. La posibilidad de identificar predictores de respuesta a dichos fármacos permitiría una elección a priori más eficiente. Los datos de los que disponemos en la clínica emanan fundamentalmente de análisis a posteriori de pacientes incluidos en los ensayos clínicos pivotaes. PROSPERO analiza prospectivamente la respuesta al omalizumab, en el ámbito del mundo real, en 806 pacientes incluidos bajo indicación médica y no con los exigentes criterios de los ensayos. Analizaron la respuesta clínica (exacerbaciones, hospitalizaciones, función pulmonar y control de la enfermedad medido por ACT) en virtud del número de eosinófilos en sangre, FE_{NO} e IgE total en el momento de la inclusión en el estudio. Concluyen que la respuesta es independiente de los valores de los distintos biomarcadores, si bien la lectura detallada del trabajo permite encontrar algunos matices. Aquellos sujetos con valores de eosinófilos más altos presentan mayor mejoría en el ACT, además más homogéneamente (con menos desviación estándar) que aquellos que tienen basalmente menos eosinófilos, así como una mayor mejoría en el FEV₁, que en cualquier caso y, como se recoge en otros estudios con omalizumab, resulta modesta (40 ml) salvo en adolescentes (170 ml de media). Además, con niveles de IgE más altos, incluso por encima de 700 KU/l, la mejoría en el ACT resulta significativa frente a los pacientes con niveles inferiores a 30 KU. El estudio presenta algunas debilidades, especialmente derivadas de la ausencia de un grupo control con placebo. La FE_{NO} no resulta determinante, pero es verdad que eligen un punto de corte bajo (25 ppb), con respecto al indicado en GEMA. No obstante, es interesante señalar que algunos pacientes presentaron una clara mejoría en el control del asma, síntomas y función pulmonar, independientemente de la reducción de las exacerbaciones, lo que abre la puerta a pensar en nuevas formas, quizá con una perspectiva más global, de definir la respuesta a un fármaco biológico.