

# Pregnancy outcomes in the omalizumab pregnancy registry and a disease-matched comparator cohort

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2020	Journal of Allergy Clinical Immunology	10,22	Asma grave no controlada	Namazy JA, Blais L, Andrews EB, Scheuerle AE, Cabana MD, Thorp JM, et al.	145: 528-36

## Texto en inglés

**Background:** The Observational Study of the Use and Safety of Xolair (omalizumab) during Pregnancy (EXPECT) pregnancy registry was a prospective observational study established in 2006 to evaluate perinatal outcomes in pregnant women exposed to omalizumab and their infants.

**Objective:** This analysis compares EXPECT outcomes with those from a disease-matched population of pregnant women not treated with omalizumab. Data from a substudy of platelet counts among newborns are also presented.

**Methods:** The EXPECT study enrolled 250 women with asthma exposed to omalizumab during pregnancy. The disease-matched external comparator cohort of women with moderate-to-severe asthma (n = 1153), termed the Quebec External Comparator Cohort (QECC), was created by using data from health care databases in Quebec, Canada. Outcome estimates were age adjusted based on the maternal age distribution of the EXPECT study.

**Results:** Among singleton infants in the EXPECT study, the prevalence of major congenital anomalies was 8.1 %, which was similar to the 8.9 % seen in the QECC. In the EXPECT study 99.1 % of pregnancies resulted in live births, which was similar to 99.3 % in the QECC. Premature birth was identified in 15.0 % of EXPECT infants and 11.3 % in the QECC. Small for gestational age was identified in 9.7 % of EXPECT infants and 15.8 % in the QECC.

**Conclusion:** There was no evidence of an increased risk of major congenital anomalies among pregnant women exposed to omalizumab compared with a disease-matched unexposed cohort. Given the observational nature of this registry, however, an absence of increased risk with omalizumab cannot be definitively established.

## Resultados de embarazos en el registro de embarazos de omalizumab y una cohorte de comparación emparejada por enfermedad

**Antecedentes.** El registro de embarazos del Estudio Observacional del Uso y Seguridad de

Xolair® (omalizumab) Durante el Embarazo (EXPECT) fue un estudio observacional prospectivo iniciado en 2006 para evaluar los resultados perinatales y en sus bebés, en mujeres embarazadas expuestas a omalizumab.

**Objetivo.** Este análisis compara los resultados del Registro EXPECT con los de una población similar de mujeres embarazadas con asma que no recibieron tratamiento con omalizumab. También se presentan los datos de un subestudio de recuentos de plaquetas en recién nacidos.

**Métodos.** El estudio EXPECT incluyó a 250 mujeres con asma expuestas a omalizumab durante el embarazo. Como cohorte pareada de comparación externa, se utilizó la denominada Cohorte de Comparación Externa de Quebec (QECC), una cohorte formada por mujeres con asma de moderada a grave (n = 1.153), y que se creó utilizando datos de bases de datos de atención médica en Quebec, Canadá. Las estimaciones de los resultados se ajustaron por edad, según la distribución de edad materna del estudio EXPECT.

**Resultados.** Entre los lactantes únicos en el estudio EXPECT, la prevalencia de anomalías congénitas mayores fue del 8,1 %, similar al 8,9 % observado en la cohorte QECC. En el estudio EXPECT, el 99,1 % de los embarazos resultaron en niños nacidos vivos, lo que fue similar al 99,3 % en la cohorte QECC. El nacimiento prematuro se presentó en el 15,0 % de los bebés EXPECT y en el 11,3 % en la cohorte QECC. Se identificó retraso para la edad gestacional en el 9,7 % de los bebés EXPECT y en el 15,8 % en la cohorte QECC.

**Conclusión.** No hubo evidencia de un mayor riesgo de anomalías congénitas importantes entre las mujeres embarazadas expuestas a omalizumab en comparación con una cohorte no expuesta al fármaco con la misma enfermedad. Sin embargo, dada la naturaleza observacional de este registro, no se puede establecer definitivamente la ausencia de un mayor riesgo con omalizumab.

## Comentario del autor (Javier Domínguez Ortega)

Uno de los aspectos relevantes a la hora de administrar un tratamiento biológico en el asma grave en mujeres en edad fértil es la posibilidad de gestación y los efectos adversos que dicho tratamiento puede tener, bien para la madre, sobre el curso del embarazo o en el desarrollo de anomalías en el niño fruto de la gestación. Tenemos datos publicados a partir del registro EXPECT en los que la comparación con datos previamente publicados en mujeres con asma grave no parece asociarse a un mayor riesgo para el desarrollo de malformaciones congénitas o incidencias perinatales como bajo peso al nacimiento o prematuridad. Así lo recoge ya *GEMA 5.0*, pero es verdad que se trataba de comparaciones indirectas y no de un verdadero estudio observacional con dos grupos similares

Este trabajo compara 230 mujeres que recibieron alguna dosis de omalizumab durante la gestación con 1.153 mujeres con asma moderada a grave, gestantes, pero sin estar expuestas al fármaco, rechazando los registros de embarazos de menos de 20 semanas de duración. Los resultados obtenidos vienen a avalar la seguridad del fármaco en mujeres gestantes ya que la proporción de anomalías congénitas fue muy similar en los dos grupos (8,1 y 8,9 % respectivamente). En el registro EXPECT, las más frecuentes fueron la tortícolis (2,2 %), la hidronefrosis (1,3 %), y el hipospadias (0,9 %), en líneas generales con incidencias similares o incluso menores, a las acaecidas en los países en los que se desarrolla el estudio (EEUU y Canadá) para cada una de las patologías. Sí se observa un leve aumento, pero no de forma significativa, en la tasa de prematuridad en las mujeres del EXPECT, que quizá podría justificarse por el aumento de la frecuencia de obesidad en estas mujeres con asma, ya que es un factor conocido de prematuridad.

No obstante, el estudio tiene las limitaciones de los registros. Se trata de una inclusión voluntaria de los pacientes y además no basado en criterios poblacionales, lo que puede tener la consecuencia de que realmente no sea una representación fidedigna de la población de mujeres con asma grave y, por tanto, en otros entornos geográficos o asistenciales, estos resultados puedan ser distintos. Tampoco se identifican los riesgos individuales que puedan tener cada mujer en concreto para desarrollar complicaciones en la gestación o malformaciones congénitas. En cualquier caso, aunque se precisan datos de otras áreas geográficas y un número mayor de casos obtenidos de la práctica en vida real, omalizumab en este trabajo parece asociarse a un buen perfil de seguridad que ya se refleja en la ficha técnica del fármaco, aprobada en España que indica que “si es clínicamente necesario, el uso de Xolair® se podría considerar durante el embarazo”.