OMALIZUMAB V LÉČBĚ PERZISTUJÍCÍHO ASTMATU: STUDIE PROKÁZALA ÚČINNOST I U DĚTÍ

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
Edukafarm, Praha

U řady pacientů s astmatem není kontrola nemoci uspokojivá, a to i v případě, že jsou léčeni kortikosteroidy. Inovativní léčivo pro tento typ pacientů představuje omalizumab – monoklonální protilátka proti imunoglobulinu E. Na kongresu American thoracic society (ATS) byla v květnu 2009 prezentována studie účinnosti omalizumabu u dětí s perzistujícím astmatem.

Omalizumab je prvním představitelem inovativní skupiny léků, jejichž mechanismem účinku je působení na imunoglulin E (IgE). V patogenezi alergického astmatu a alergické rýmy hraje IgE významnou roli. Pokud člověk trpící alergií přijde do kontaktu s alergenem, na který je citlivý, začnou se v organismu tvořit specifické molekuly IgE, jejichž část se váže na žírné buňky a bazofily. Jakmile se později kontakt s alergenem opakuje, naváže se alergen přímo na IgE na povrchu žírných buněk a bazofilů. Následkem této vazby se z těchto buněk uvolňují zánětlivé mediátory (histamin, prostaglandiny a další), které způsobí rozvoj klinických příznaků (astmatu, alergické rýmy). Omalizumab je monoklonální protilátka proti molekule IgE, která vazbou na receptor této protilátky brání spuštění kaskády alergické reakce a tím potlačuje rozvoj klinických příznaků. Zároveň omalizumab způsobuje pokles počtů IgE receptorů na bazofilech a dendritických buňkách.

Léčba astmatu se zaměřuje na potlačení příznaků a blokádu zánětlivé reakce. **K základním protizánětlivým lékům patří inhalační kortikosteroidy, případně antileukotrieny. Omalizumab je určen pro ty pacienty, u nichž i při léčbě kortikosteroidy přetrvávají symptomy a exacerbace.** Je v současné době indikován jako léčba ke zlepšení kontroly astmatu (mediovaného IgE) u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají časté symptomy a těžké exacerbace astmatu, přestože jsou léčeni vysokými denními dávkami inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících β_2-mimetik. V dosavadních studiích snížilo podávání omalizumabu počet a frekvenci exacerbací, spotřebu kortikosteroidů a počet hospitalizací. Omalizumab se vyznačuje vysokou bezpečností. Účinnost omalizumabu byla prokázána v klinických studiích, do kterých byli zahrnuti především dospělí, později se objevují i studie s dětskými astmatiky do 12 let věku. Podávání omalizumabu vedlo v těchto studiích u pacientů na plné léčbě inhalačními kortikosteroidy a bronchodilatancii k významnému klinickému zlepšení, snížení počtu exacerbací, hospitalizací pro astmatické záchvaty, dále ke snížení spotřeby kortikosteroidů, krátkodobých bronchodilatancií a ke zlepšení kvality života. Omalizumab byl pod firemním názvem Xolair (Novartis) v Evropě registrován v říjnu 2005. Aplikuje se subkutánně každé 2 až 4 týdny v dávce závislé na tělesné hmotnosti a plazmatické koncentraci IgE.

V současné době je omalizumab indikován u dospělých a dospívajících, resp. **pacientů od 12 let věku**. Ve studii prezentované na uvedeném kongresu American thoracic society (San Diego, květen 2009) byla zkoumána **účinnost omalizumabu u pacientů nižší věkové skupiny** – zařazeny byly děti s perzistujícím astmatem **ve věku 6–12 let**. Celkem bylo do této randomizované, dvojitě slepé, placebem kontrolované studie III. fáze zařazeno 576 dětí. Tyto děti byly dlouhodobě léčeny inhalačním kortikosteroidem (fluticasonem v dávce 200 g/den či ekvivalentní dávkou jiného kortikosteroidu), případně bronchodilatancii. Přes tuto terapii měly zařazené děti nedostatečně kontrolované perzistující astma středního až těžkého stupně.

Pacienti byli randomizováni na skupinu, ve které byl kromě uvedené základní terapie podáván subkutánně omalizumab (75–375 mg) každé 2 či 4 týdny nebo placebo po dobu 52 týdnů. V prvních 24 týdnech byla dávka kortikosteroidů neměnná, v dalších 28 týdnech byla jejich dávka měněna dle potřeby. Autoři hodnotili výskyt klinicky významných excerbací (exacerbace byla definována jako stav zhoršení příznaků, které vyžaduje zdvojnásobení dávky kortikosteroidů – inhalačních nebo systémových – oproti výchozí dávce).

Výsledky ukázaly, že přidání omalizumabu k základní léčbě vedlo u těchto dětí s perzistujícím (a přes podávání kortikosteroidů nedostatečně kontrolovaným) astmatem ke snížení počtu exacerbací astmatu v průběhu 24 týdnů o 31 % a v průběhu 52 týdnů o 43 %. Tento velice významný účinek omalizumabu u dětí je srovnatelný s účinkem léčby omalizumabem u dospívajících a dospělých (resp. pacientů od 12 let). Vzhledem k přesvědčivým výsledkům této studie a předchozích obdobných studií lze očekávat rozšíření indikací omalizumabu i na věkovou skupinu 6–12 let. I tato studie potvrdila, že léčba omalizumabem představuje významnou šanci pro pacienty s obtížně léčitelným astmatem, u nichž standardní terapie kortikosteroidy nevede k uspokojivým výsledkům.

Literatura

Milgrom H, et al. Add-on omalizumab significantly reduces exacerbation rates in children with inadequately controlled moderate to severe allergic (IgE-mediated) asthma. ***International conference of the American Thoracic Society*** (Abstracts). San Diego, 2009.

Lanier B, et al. Efficacy and safety of omalizumab added to optimized asthma care in children with inadequately controlled allergic asthma. ***ACAAI Meeting*** (Abtracts). Seattle, 2008.

Bousquet J, Cabrera P, Berkman N, et al. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. ***Allergy*** 2005;60:302–308.

Deniz YM, Gupta N. Safety and tolerability of omalizumab (Xolair), a recombinant humanized monoclonal anti-IgE antibody. ***Clin Rev Allergy Immunol*** 2005;29:31–48.