Omalizumab: troppe incognite per un anti-IgE

Data 25 giugno 2008
Categoria pneumologia

L'uso dell'omalizumab nella terapia dell'asma bronchiale sembra per il momento prematuro.

La terapia a lungo termine per l'asma grave (stadio 4) si basa attualmente sulla somministrazione di alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria associati ad un beta-2-agonista a lunga durata di azione.
Tra i trattamenti di ultima generazione, si annovera l'omalizumab, un anticorpo ricombinante anti-IgE impiegato(*) come terapia aggiuntiva (somministrato per via sottocutanea ogni 2-4 settimane) per migliorare il controllo in pazienti adulti ed adolescenti (dai 12 anni di età in poi) con asma allergico grave in presenza di elevati livelli circolanti di IgE, quando il trattamento corrente risulta inadeguato.
L'omalizumab è stato valutato in diversi trial clinici, che però hanno reclutato popolazioni eterogenee. Tuttavia, l'autorizzazione all'immissione in commercio a livello europeo è stata ottenuta basandosi principalmente su un solo studio randomizzato, in doppio cieco verso placebo, della durata di 28 settimane e condotto su 419 pazienti con asma grave persistente nonostante l'assunzione di corticosteroidi e beta-agonisti (Humbert M et al. Allergy 2005; 60: 309-16).
L'aggiunta dell'omalizumab alla terapia seguita dal paziente ha evitato un accesso al pronto soccorso per asma ogni 2,5 anni-paziente; il trial, tuttavia, ha fornito deboli evidenze sull'efficacia del farmaco, oltre ad essere gravato da diversi bias. In particolare, i 2 gruppi in studio non erano identici al basale in termini di precedente frequenza di esacerbazioni asmatiche, maggiore nel braccio trattato con omalizumab.
Se viene ignorato questo bias, la differenza tra i 2 gruppi nel numero di esacerbazioni non risulta statisticamente significativa (0,74 con omalizumab vs 0,92 con placebo; p=0,153), ma lo diventa se il bias viene considerato (0,68 vs 0,91; p=0,042). Inoltre, il protocollo dello studio è stato modificato 4 volte in corso d'opera.
Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, i principali eventi avversi sono stati reazioni anafilattiche ed anafilattoidi (20 volte più frequenti rispetto a placebo) e reazioni nella sede di iniezione. Sono stati inoltre segnalati casi di edema laringeo ed angioedema.
Il rischio di reazioni allergiche associato all'uso di omalizumab, ha portato la FDA, all'inizio del 2007, a diramare un warning relativo proprio a questo rischio, più frequente nel primo mese di trattamento, ma possibile anche dopo parecchi mesi di terapia. Inoltre, l'omalizumab può aumentare l'insorgenza di infezioni parassitarie in soggetti a rischio o facilitare le reinfezioni in pazienti precedentemente esposti ad infestazioni elmintiche.
Per valutare la possibilità di un aumento del rischio di neoplasie (sospettato nel corso dei trial clinici), negli Stati Uniti è stato avviato uno studio postmarketing della durata di 5 anni su una coorte di 7500 pazienti.
In conclusione, considerando i potenziali eventi avversi gravi, le evidenze a supporto dell'efficacia dell'omalizumab sono modeste. Sarebbe quindi più opportuno adeguare i trattamenti esistenti alle caratteristiche del singolo paziente.

La rivista Prescrire International considera "imprudente" l'uso di omalizumab prima di disporre di ulteriori dati: è quindi più conveniente un impiego maggiormente appropriato dei trattamenti esistenti.

(*) Le indicazioni terapeutiche autorizzate di omalizumab (Xolair®) comprendono la terapia aggiuntiva per migliorare il controllo in pazienti adulti ed adolescenti (dai 12 anni di età in poi) con asma allergico grave persistente con test cutaneo o reattività in vitro positivi ad un allergene perenne e che hanno ridotta funzionalità polmonare (FEV1 <80%), nonché frequenti sintomi diurni o risvegli notturni e con documentazione di ripetute esacerbazioni asmatiche gravi nonostante l'assunzione quotidiana di alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria, più un beta2-agonista a lunga durata d'azione per via inalatoria. Il trattamento con Xolair® deve essere considerato solo per i pazienti con asma accertata natura IgE mediata.

Riferimentobibliografico

Prescrire Editorial Staff. Omalizumab. Asthma: too many unknowns for an anti-IgE. Prescrire Int 2007; 16: 179-82.

Dott.ssa Maria Antonietta Catania

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.pharmtox.org/sif/[/url]