

Reslizumab voor de behandeling van ernstig eosinofiel astma. Een multicenter-fase-3-studie

Bron: Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME, et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med* 2015 Feb 23. pii: S2213-2600(15)00042-9.

Auteurs: J.H. Kappen, longarts in opleiding, dr. G.J. Braunstahl, longarts, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam.

(Ned Tijdschr Allergie & Astma 2015;15:93)

Inleiding

Bij eosinofiel astma spelen de eosinofiele granulocyten een centrale rol in het onderhouden van luchtwegontsteking, inclusief bronchuswandverdikking, fibrose en angiogenese wat uiteindelijk leidt tot remodelling. Verhoogde concentraties eosinofielen in het perifere bloed zijn ook een onafhankelijke risicofactor voor exacerbaties. Interleukine-5 (IL-5) speelt een belangrijke rol in de differentiatie naar en ontwikkeling van eosinofielen. Het blokkeren van IL-5 voorkomt de vorming van eosinofielen en leidt zelfs tot apoptose. Daardoor daalt bij patiënten met ernstig eosinofiel astma de exacerbatiefrequentie. Twee IL-5-blokkers zijn inmiddels beschikbaar, waaronder reslizumab, een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen IL-5.

Studieopzet

Twee multicenter, geduplicateerde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde fase-3-trials zijn uitgevoerd met astmapatiënten tussen de 12 en 75 jaar afkomstig uit diverse landen (onder andere uit Azië, Australië, Noord- en Zuid-Amerika, Zuid-Afrika, Europa). In totaal deden 128 centra mee in studie 1 en 104 centra in studie 2. Er was inadequate astmacontrole met minimaal één exacerbatie in het voorafgaande jaar onder 'medium' tot hoge dosering inhalatiesteroïden en verhoogde eosinofielen in perifere bloed (> 400 per μ l). Patiënten kregen eenmaal per vier weken 3,0 mg/kg reslizumab of een placebo. Primaire uitkomst was exacerbatiefrequentie, secundair FEV₁, ACQ-7 en AQLQ.

Resultaten

In de twee studies samen zijn uiteindelijk 953 patiënten geïncludeerd; 477 (studie 1: 245, studie 2: 232) kregen reslizumab en 476 placebo (244 en 232). In beide stu-

dies was de exacerbatiefrequentie in de groep die behandeld werd met reslizumab significant lager dan in de placebogroep (studie 1: rate ratio (RR) 0,50 (95%-BI 0,37-0,67); studie 2: 0,41 (0,28-0,59); $p < 0,0001$ in beide studies). Verder was er een blijvende verbetering van de FEV₁ vanaf week 4. Ook de astmascores verbeterden significant en klinisch relevant in de reslizumab-groep. 'Adverse events' waren in beide groepen gelijk. Twee patiënten in de reslizumabgroep hadden een anafylactische reactie; beiden reageerden op standaardbehandeling.

Conclusie

Deze studie bevestigt nogmaals dat IL-5-blokkade het aantal astma-exacerbaties bij eosinofiel astma vermindert. In vergelijking met mepolizumab lijkt er een sterker effect op FEV₁.

Commentaar

Bij ernstig astma bieden monoklonale antilichamen de mogelijkheid om gericht een fenotype te behandelen. Zo is er de laatste jaren veel ervaring opgedaan met anti-IgE bij allergisch astma en meer recent IL-5-blokkade door mepolizumab bij eosinofiel astma. De resultaten hiervan zijn veelbelovend: minder exacerbaties met een acceptabel bijwerkingenprofiel. Ook deze studie onderschrijft deze aanpak. Recente data laten zien dat er bij mepolizumab ook een significante daling is van steroïdengebruik; een vergelijkbare studie met reslizumab zou interessant zijn. Voor een beperkte groep patiënten met ernstig astma met een duidelijk fenotype lijken er nieuwe behandelmogelijkheden op komst.