



## Mepolizumab nell'asma

**Data** 16 novembre 2009  
**Categoria** pneumologia

L'anticorpo monoclonale mepolizumab sembra utile in pazienti asmatici con ipereosinofilia e gravi e frequenti riacutizzazioni.

In un primo RCT sono stati arruolati 61 pazienti con asma eosinofila refrattaria e riacutizzazioni gravi e frequenti. I pazienti sono stati trattati con infusione di mepolizumab (un anticorpo monoclonale anti interleukina 5) oppure placebo ad intervalli di un mese per un anno. L'end-point primario era il numero di riacutizzazioni gravi durante il trattamento. End-point secondari comprendevano cambiamenti dei sintomi dell'asma, la qualità di vita, il FEV1 dopo broncodilatatore, l'ipereattività bronchiale e il contenuto di eosinofili nel sangue e nell'escreato. Il mepolizumab ridusse il numero di riacutizzazioni: 2,0 vs 3,4 per paziente (RR 0,57; 0,32-0,92;  $p = 0,02$ ). Inoltre migliorò la qualità di vita e ridusse il numero di eosinofili nel sangue e nell'escreato. Non ci furono differenze per gli altri end-point secondari esaminati. Il solo evento grave riportato furono le ospedalizzazioni per asma grave. Secondo gli autori il risultato di questo studio suggerisce che gli eosinofili rivestono un ruolo importante nella patogenesi delle riacutizzazioni asmatiche nei pazienti con asma eosinofilo.

Nel secondo studio sono stati arruolati 20 pazienti con asma eosinofilo non responsivo alla terapia steroidea sistemica. I pazienti sono stati trattati con mepolizumab (infusioni ogni mese per 5 mesi) oppure placebo. L'end-point primario era l'effetto di risparmio dello steroide sistemico. End-point secondari erano il cambiamento degli eosinofili nell'escreato e nel sangue, i sintomi e i flussi respiratori. Ci furono 12 riacutizzazioni in 10 pazienti trattati con placebo mentre solo un paziente trattato con mepolizumab accusò una riacutizzazione. Nel primo caso l'escreato mostrava eosinofilia, nel secondo caso gli eosinofili erano assenti dall'escreato. Inoltre il mepolizumab ridusse le dosi di prednisone e il numero di eosinofili nel sangue e nell'escreato. Non si registrarono eventi avversi gravi.

### Fonte:

1. Haldar P et al. Mepolizumab and Exacerbations of Refractory Eosinophilic Asthma. N Engl J Med 2009 mar 5; 360:973-984.
2. Nair P et al. Mepolizumab for Prednisone-Dependent Asthma with Sputum Eosinophilia. N Engl J Med 2009 Mar 5; 360:985-993.

### Commento di Renato Rossi

Un editoriale ricorda che finora non era chiaro se gli eosinofili che si ritrovano nell'escreato e nel sangue di alcuni pazienti asmatici siano dei colpevoli o semplici testimoni delle riacutizzazioni. I due studi pubblicati contemporaneamente dal NEJM sembrano confermare la prima ipotesi. Infatti il mepolizumab, un anticorpo monoclonale che agisce contro l'interleukina 5 (una citokina proeosinofila) riduce contemporaneamente il numero di eosinofili e le riacutizzazioni della malattia. Tuttavia l'editoriale ricorda anche che non tutti gli asmatici hanno un'ipereosinofilia e che non tutte le asme eosinofile rispondono al mepolizumab, come hanno dimostrato piccoli studi precedenti.

Come concludere? Il mepolizumab potrebbe essere utile in pazienti asmatici selezionati, con importante eosinofilia e riacutizzazioni gravi e frequenti. Tuttavia gli studi finora disponibili sono pochi e di piccole dimensioni: riteniamo che per stabilire quale possa essere il suo ruolo nel trattamento dell'asma, in quali pazienti sia più efficace e la sua sicurezza a lungo termine sia utile attendere trials futuri con maggiore casistica e di più lunga durata.

### Referenze

1. Sally E. Wenzel. Eosinophils in Asthma — Closing the Loop or Opening the Door?. N Engl J Med 2009 Mar 5; 360:1026-1028.