

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2017	NEJM	72,406	Asma grave no controlada	Nair P, Wenzel S, Rabe KF, Bourdin A, Lugogo NL, Kuna P, et al.	376(25): 2448-58

Texto en inglés

BACKGROUND Many patients with severe asthma rely on oral glucocorticoids to manage their disease. We investigated whether benralizumab, a monoclonal antibody directed against the alpha subunit of the interleukin-5 receptor that significantly reduces the incidence of asthma exacerbations, was also effective as an oral glucocorticoid-sparing therapy in patients relying on oral glucocorticoids to manage severe asthma associated with eosinophilia.

METHODS In a 28-week randomized, controlled trial, we assessed the effects of benralizumab (at a dose of 30 mg administered subcutaneously either every 4 weeks or every 8 weeks [with the first three doses administered every 4 weeks]) versus placebo on the reduction in the oral glucocorticoid dose while asthma control was maintained in adult patients with severe asthma. The primary end point was the percentage change in the oral glucocorticoid dose from baseline to week 28. Annual asthma exacerbation rates, lung function, symptoms, and safety were assessed.

RESULTS Of 369 patients enrolled, 220 underwent randomization and started receiving benralizumab or placebo. The two benralizumab dosing regimens significantly reduced the median final oral glucocorticoid doses from baseline by 75%, as compared with a reduction of 25% in the oral glucocorticoid doses in the placebo group ($P < 0.001$ for both comparisons). The odds of a reduction in the oral glucocorticoid dose were more than 4 times as high with benralizumab as with placebo. Among the secondary outcomes, benralizumab administered every 4 weeks resulted in an annual exacerbation rate that was 55% lower than the rate with placebo (marginal rate, 0.83 vs. 1.83, $P = 0.003$), and benralizumab administered every 8 weeks resulted in an annual exacerbation rate that was 70% lower than the rate with placebo (marginal rate, 0.54 vs. 1.83, $P < 0.001$). At 28 weeks, there was no significant effect of either benralizumab regimen on the forced expiratory volume in 1 second (FEV_1), as compared with placebo. The effects on various measures of asthma symptoms were mixed, with some showing significant changes in favor of benralizumab and others not showing significant changes. Frequencies of adverse events were similar between each benralizumab group and the placebo group.

CONCLUSIONS Benralizumab showed significant, clinically relevant benefits, as compared with placebo, on oral glucocorticoid use and exacerbation rates. These effects occurred without a sustained effect on the FEV_1 . (Funded by AstraZeneca; ZONDA ClinicalTrials.gov number, NCT02075255.)

Efecto ahorrador de glucocorticoides orales del benralizumab en asma grave

ANTECEDENTES: muchos pacientes con asma grave dependen de los glucocorticoides orales para controlar su enfermedad. Se investigó si el benralizumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la subunidad alfa del receptor de la interleucina 5 que reduce significativamente la incidencia de las exacerbaciones del asma, también fue eficaz como tratamiento ahorrador de glucocorticoides orales en pacientes que dependen de ellos para tratar controlar asma grave asociado a eosinofilia.

MÉTODOS: en un ensayo clínico aleatorizado y controlado de 28 semanas, se evaluó los efectos de benralizumab (a una dosis de 30 mg administrada por vía subcutánea cada 4 semanas o cada 8 semanas [con las primeras tres dosis administradas cada 4 semanas]) en comparación con placebo en la reducción de la dosis de glucocorticoides orales mientras se mantenía controlada el asma en pacientes adultos con asma grave. La variable principal del estudio fue el porcentaje de cambio en la dosis de glucocorticoides orales desde el inicio del estudio hasta la semana 28. Las tasas anuales de exacerbación asmática, función pulmonar, síntomas y seguridad fueron evaluadas.

RESULTADOS: de los 369 pacientes reclutados, 220 fueron aleatorizados y comenzaron a recibir benralizumab o placebo. Las dos pautas de dosificación de benralizumab redujeron significativamente la dosis mediana final de glucocorticoides orales en un 75 % en comparación con una reducción del 25 % en las dosis de glucocorticoides orales en el grupo placebo ($p < 0,001$ para ambas comparaciones). La probabilidad de una reducción en la dosis oral de glucocorticoides fue más de 4 veces mayor con benralizumab que con placebo. Entre los resultados secundarios, benralizumab administrado cada 4 semanas resultó en una tasa de exacerbación anual que fue un 55 % menor que la tasa con placebo (tasa marginal, 0,83 vs. 1,83, $p = 0,003$), y benralizumab administrado cada 8 semanas dio como resultado una tasa de exacerbación que fue 70 % menor que la tasa con placebo (tasa marginal, 0,54 vs. 1,83, $p < 0,001$). A las 28 semanas, no hubo un efecto significativo de ninguna de las pautas de benralizumab en el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV_1), en comparación con placebo. Los efectos en diversas mediciones de los síntomas asmáticos fueron diversos, mostrando algunos cambios significativos a favor del benralizumab y otros no. Las frecuencias de eventos adversos fueron similares entre los grupos de benralizumab y el grupo placebo.

CONCLUSIONES: benralizumab mostró beneficios clínicos relevantes de forma significativa, comparado con placebo, en el uso de glucocorticoides orales y tasa de exacerbaciones. Esos efectos se produjeron sin un efecto sustancioso en FEV_1 . (Financiado por AstraZeneca; ZONDA ClinicalTrials.gov número, NCT02075255.)