

IMPATTO DI MEPOLIZUMAB E BENRALIZUMAB SUI LIVELLI CIRCOLANTI DI IgE NEI PAZIENTI CON ASMA GRAVE

a cura della Redazione

Commento a: Contoli M, Santus P, Menzella F, Rocchi C, Radovanovic D, Baraldi F, Martelli C, Casanova S, Barbetta C, Micheletto C, Scichilone N, Beghè B, Carpagnano E, Papi A. Effects of anti-IL5 biological treatments on blood IgE levels in severe asthmatic patients: A real-life multicentre study (BIONIGE). *Clin Transl Allergy*. 2022 Apr 7;12(4):e12143. doi: 10.1002/ct2.12143. PMID: 35423001; PMCID: PMC8988861.

L'asma, nella sua forma severa, è una patologia il cui controllo dei sintomi può spesso risultare complicato dal punto di vista della gestione clinica. Di recente introduzione nel panorama terapeutico sono i farmaci biologici mepolizumab e benralizumab: anticorpi monoclonali umanizzati diretti contro l'interleuchina 5 (IL-5) e il suo recettore (IL-5R), rispettivamente. La loro funzione è quella di inibire l'infiammazione provocata dagli eosinofili e, così facendo, i due farmaci hanno dimostrato un significativo miglioramento della qualità della vita, un ridotto bisogno di corticosteroidi a uso orale e la riduzione del tasso di esacerbazioni nei pazienti con asma severa e un'elevata conta di eosinofili nel sangue (1,2).

Mepolizumab e benralizumab condividono parte del meccanismo d'azione, ma possono interferire con pathway infiammatori differenti. Gli autori di questo studio hanno investigato l'azione differenziale dei due farmaci sulla risposta immunitaria di tipo 2 valutando, nello specifico, la variazione dei livelli di IgE. Un'iperproduzione di IgE è comune nell'asma e viene definita "atopia"; l'azione sui loro livelli circolanti si è dimostrata efficace nel migliorare gli esiti clinici (3).

Questo studio osservazionale, retrospettivo, multicentrico e di coorte ha incluso 82 pazienti asmatici eosinofili atopici gravi trattati con benralizumab e 104 pazienti con le stesse caratteristiche trattati con mepolizumab. I livelli di IgE, statisticamente equivalenti prima del trattamento, sono stati rivalutati 3-4 mesi più tardi. Mentre nel gruppo mepolizumab non vi è stata variazione significativa dei livelli di IgE (387 ± 56 kU/l prima e 404 ± 47 kU/l dopo; n.s.),

nel gruppo benralizumab si è osservata una marcata riduzione del 36% (384 ± 57 kU/l prima e 247 ± 35 kU/l dopo; $P < 0,001$). I pazienti trattati con mepolizumab si dividevano in un 27% che aveva mostrato un aumento delle IgE ($n=28$), un 37% che ne aveva mostrato livelli stabili ($n=38$) e un 35% che ne aveva mostrato una riduzione ($n=36$). Un aumento dei livelli di IgE è stato osservato in soli 8 pazienti trattati con benralizumab ($< 10\%$).

Il monitoraggio di altri parametri ha evidenziato:

- Nessuna variazione dei livelli di linfociti e neutrofilici circolanti in entrambi i trattamenti;
- Una riduzione dei livelli di eosinofili circolanti in entrambi i gruppi di trattamento, di maggiore entità nel gruppo benralizumab rispetto mepolizumab ($P < 0,05$);
- Una riduzione del 78% dei livelli di basofili circolanti nel gruppo benralizumab e del 33% nel gruppo mepolizumab;
- Una significativa riduzione dei livelli di FeNO (ossido nitrico esalato) con benralizumab ma non con mepolizumab

L'impatto clinico dei risultati di questo studio andrebbe valutato in studi adeguatamente progettati allo scopo, ma le evidenze qui riportate sottendono a una differenza nel meccanismo d'azione dei due anticorpi monoclonali. Si potrebbe inoltre approfondire la possibilità di un impiego differenziale di mepolizumab e benralizumab sulla base dei profili clinici e immunologici dei pazienti con asma grave, considerando le complesse sfumature di questa patologia.

Bibliografia

1. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012 Aug 18;380(9842):651-9.
2. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016 Oct 29;388(10056):2115-27.
3. Guntern P, Eggel A. Past, present, and future of anti-IgE biologics. *Allergy*. 2020 Oct;75(10):2491-502.

