

Treatment of patients with the hypereosinophilic syndrome with mepolizumab

Rothenberg ME, Klion AD, Roufosse FE et al., NEJM 358, 2008, 1215-1228

Úvod:

Hypereozinofilní syndrom je heterogenní skupina nemocí charakterizovaná dlouhodobou eozinofilií a orgánovým postižením bez zjištěné jiné primární příčiny. Jelikož maturace eozinofilů z krvetvorných prekursorů je regulována převážně pomocí interleukinu 5, zdá se logické pokusit se tomu zabránit pomocí mepolizumabu, monoklonální protilátky proti receptoru pro interleukin 5, která jej činí necitlivým k fyziologickému ligandu. Autoři této randomizované prospektivní studie zkoumali účinky mepolizumabu u pacientů s hypereozinofilním syndromem.

Metodika:

Do studie bylo zařazeno celkem 85 pacientů s hypereozinofilním syndromem (počet eozinofilů v periferní krvi $> 1,5 \times 10^9/l$, orgánové postižení, nezjištěna primární příčina) a negativitou FIP1L1-PDFGRA. Všichni pacienti vstupovali do studie se stabilním onemocněním na monoterapii prednisonem v dávce 20-60 mg/den. Randomizace spočívala v přidání placeba, nebo mepolizumabu v dávce 750 mg i. v. infuzí každé 4 týdny po dobu 32 týdnů. Při nepřítomnosti eozinofilie a klinické progrese byla postupně snižována dávka kortikoidů dle předem navrženého schématu.

Primárním cílem studie bylo snížení dávky prednisonu na 10 mg/den nebo méně po dobu alespoň 8 týdnů, sekundárními pak normalizace počtu eozinofilů po dobu 8 týdnů, doba do selhání léčby (TTF), snížení nebo vysazení kortikoidů v různých časových bodech a bezpečnost léčby.

Výsledky:

Nejdůležitější výsledky studie jsou uvedeny v následující tabulce:

	mepolizumab n = 43	placebo n = 42	
prednison < 10 mg/den déle než 8 týdnů	36 (84 %)	18 (43 %)	p < 0,001
eozinofily < $0,6 \times 10^9/l$ déle než 8 týdnů	41 (95 %)	19 (45 %)	p < 0,001
bez kortikoidů déle než 1 den	34 (79 %)	10 (24 %)	p < 0,001
bez kortikoidů po celou dobu studie	20 (47 %)	2 (5 %)	p < 0,001
průměrná dávka prednisonu po 36 týdnech	6,2 mg	21,8 mg	p < 0,001
medián TTF (dní)	nedosažen	136,5	p < 0,001

Nežádoucí účinky byly pozorovány bez statisticky významných rozdílů v obou ramenech léčby.

Závěr:

Přidání mepolizumabu u pacientů s hypereozinofilním syndromem bez mutace FIP1L1-PDFGRA umožnilo významné snížení dávky zavedené kortikoterapie a často i její úplné vysazení.

Zpracoval: MUDr. František Folber, Interní hematoonkologická klinika FN Brno