

20<sup>ο</sup> Πανελλήνιο Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος  
2011

**Μακροχρόνια Θεραπεία με ΟΜΑΛΙΖΟΥΜΑΒ  
στο Βαρύ Αλλεργικό Άσθμα:  
Η εμπειρία στην Νοτιοανατολική Μεσόγειο.**

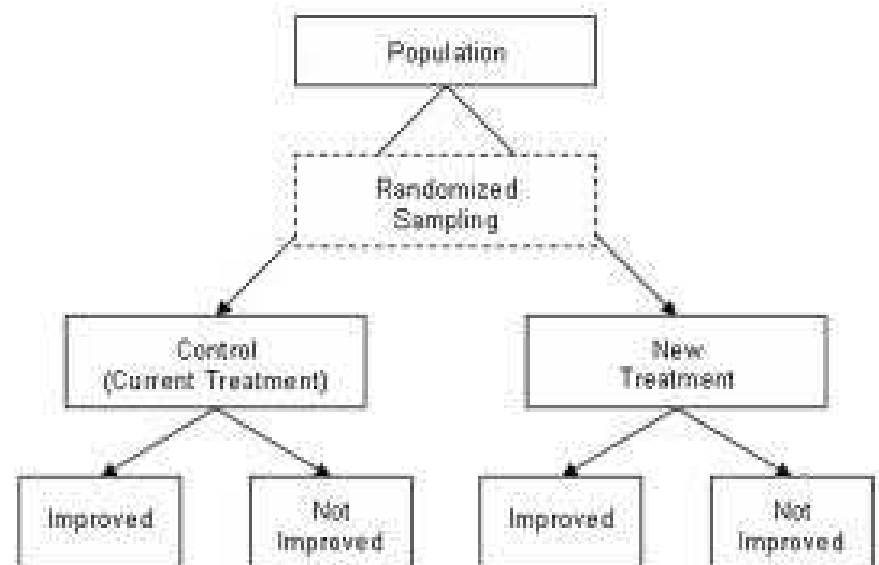
*Ελένη Τζωρτζάκη M.D., Ph.D., FCCP*

Επίκουρη Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Ιατρική Σχολή, Πανεπιστημίου Κρήτης



# ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΕΣ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΕΣ: ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Numerous randomized clinical trials have demonstrated omalizumab efficacy in patients with severe allergic asthma, but the **treatment period** has always been relatively short (**16-52 weeks**).



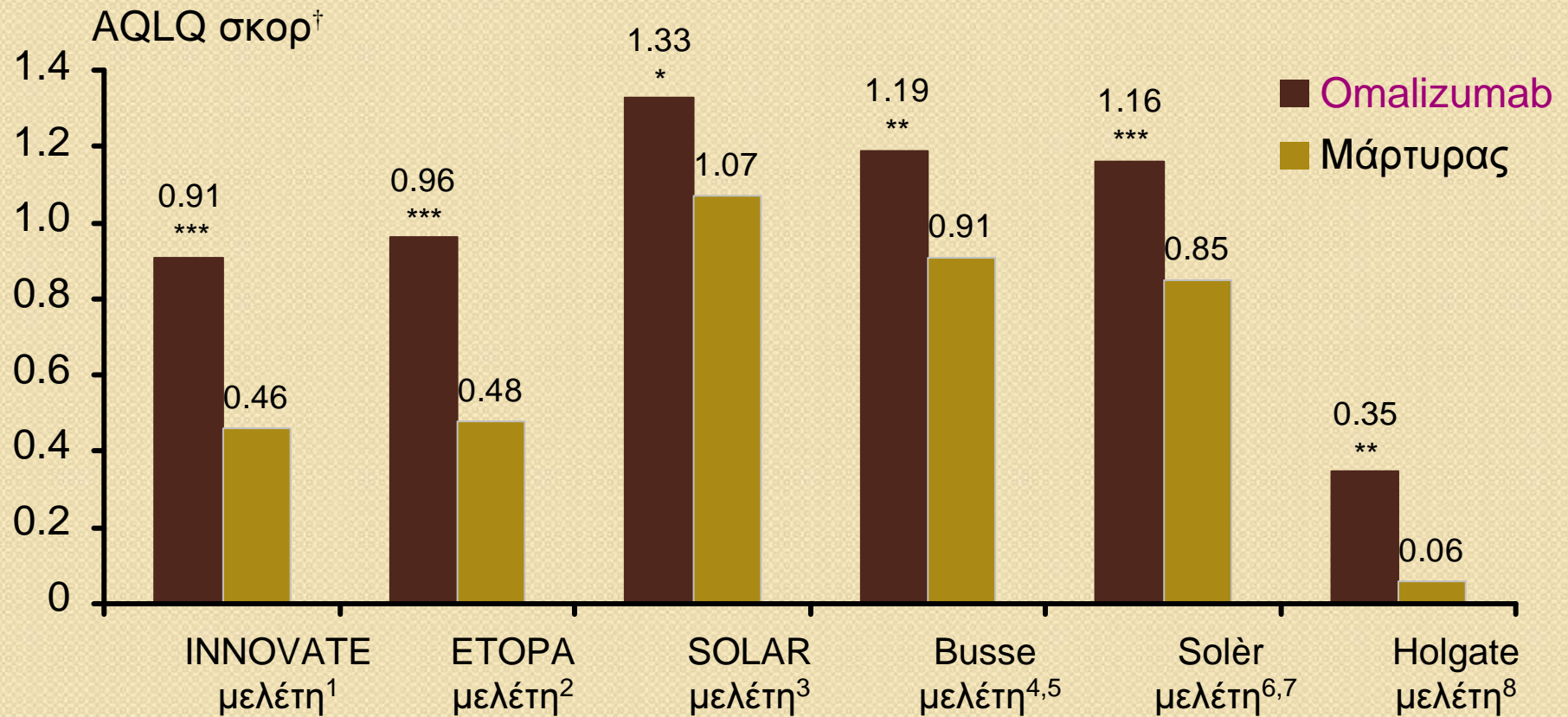
## Σύνοψη των φάσης III μελετών για το **omalizumab** σε ενήλικες και εφήβους με αλλεργικό άσθμα

Μελέτη	Αριθμός ασθενών	Διάρκεια θεραπείας	Αποτελέσματα- αποτελεσματικότητα
<b>Μελέτη INNOVATE<sup>1</sup></b>	419	28 εβδομάδες	Ποσοστό παροξυσμών άσθματος
Μελέτη ETOPA <sup>2</sup>	312	52 εβδομάδες	Ποσοστό παροξυσμών άσθματος
Μελέτη SOLAR <sup>3</sup>	405	28 εβδομάδες	Συχνότητα παροξυσμών άσθματος
Μελέτη Busse <sup>4</sup>	525	52 εβδομάδες	Ποσοστό παροξυσμών άσθματος
Μελέτη Solèr <sup>5</sup>	546	52 εβδομάδες	Ποσοστό παροξυσμών άσθματος
Μελέτη Holgate <sup>6</sup>	341	32 εβδομάδες	Μείωση των ICS
Μελέτη ALTO	1,899	24 εβδομάδες	Ποσοστό παροξυσμών άσθματος

**Το 93% των ασθενών πληρούσαν τα κριτήρια GINA για βαρύ ανθιστάμενο άσθμα**

1. Humbert M, et al. Allergy 2005; 2. Ayres JG, et al. Allergy 2004; 3. Vignola AM, et al. Allergy 2004; 4. Busse W, et al. J Allergy Clin Immunol 2001; 5. Solèr M, et al. Eur Respir J 2001; 6. Holgate ST, et al. Clin Exp Allergy 2004

## Το **Xolair** βελτιώνει τη συνολική ποιότητα ζωής (QoL)



\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$  έναντι μάρτυρα

<sup>†</sup>Μεταβολή από τιμή αναφοράς (μέσος ελαχίστων τετραγώνων)

1. Humbert M, et al. Allergy 2005; 2. Ayres JG, et al. Allergy 2004;  
3. Vignola AM, et al. Allergy 2004; 4. Busse W, et al. JACI 2001;  
5. Lanier BQ, et al. AAAI 2003; 6. Solèr M, et al. ERJ 2001;  
7. Buhl R, et al. ERJ 2002; 8. Holgate ST, et al. Clin Exp Allergy 2004

# Μετά-ανάλυση Bousquet J, et al

## Κλινική αποτελεσματικότητα του **omalizumab**

- Μετα-ανάλυση **7 μακρόχρονων μελετών φάσης III** παρουσία μάρτυρος. Δοκιμές σε ενήλικες και εφήβους με αλλεργικό άσθμα
  - πέντε διπλές - τυφλές μελέτες, παρουσία εικονικού φαρμάκου (συμπεριλαμβανομένης της μελέτης INNOVATE)
  - δύο ανοικτής σήμανσης παρουσία μάρτυρος μελέτες
- Το omalizumab χορηγήθηκε ως επιπρόσθετη θεραπευτική αγωγή
- 4308 Ασθενείς συνολικά
- **2511 σε OMALIZUMAB**

**Το omalizumab μειώνει σημαντικά τις επισκέψεις στο ΤΕΠ  
λόγω άσθματος: συγκεντρωτικά στοιχεία**

	Ποσοστό ανά έτος			Ποσοστιαία μείωση
	Omalizumab	Μάρτυρας	p-value	
Συνολικές επείγουσες επισκέψεις	0.332	0.623	<0.0001	47%
Εισαγωγές σε νοσοκομείο	0.030	0.062	0.041	51%
Επισκέψεις σε τμήμα επειγόντων	0.026	0.066	0.013	60%
Έκτακτες επισκέψεις ιατρού	0.252	0.443	0.0003	43%

# “Real-life” studies: ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Apart of strictly selected clinical trials, “real-life” studies have also evaluated omalizumab efficacy in patients with severe allergic asthma, but for a **limited treatment period, from 5 months to 1 year**, assessing asthma exacerbations, hospital admissions, the use of corticosteroids, and patients’ quality of life .



# Effectiveness of omalizumab (Xolair<sup>®</sup>) in the first patients treated in real-life practice in France

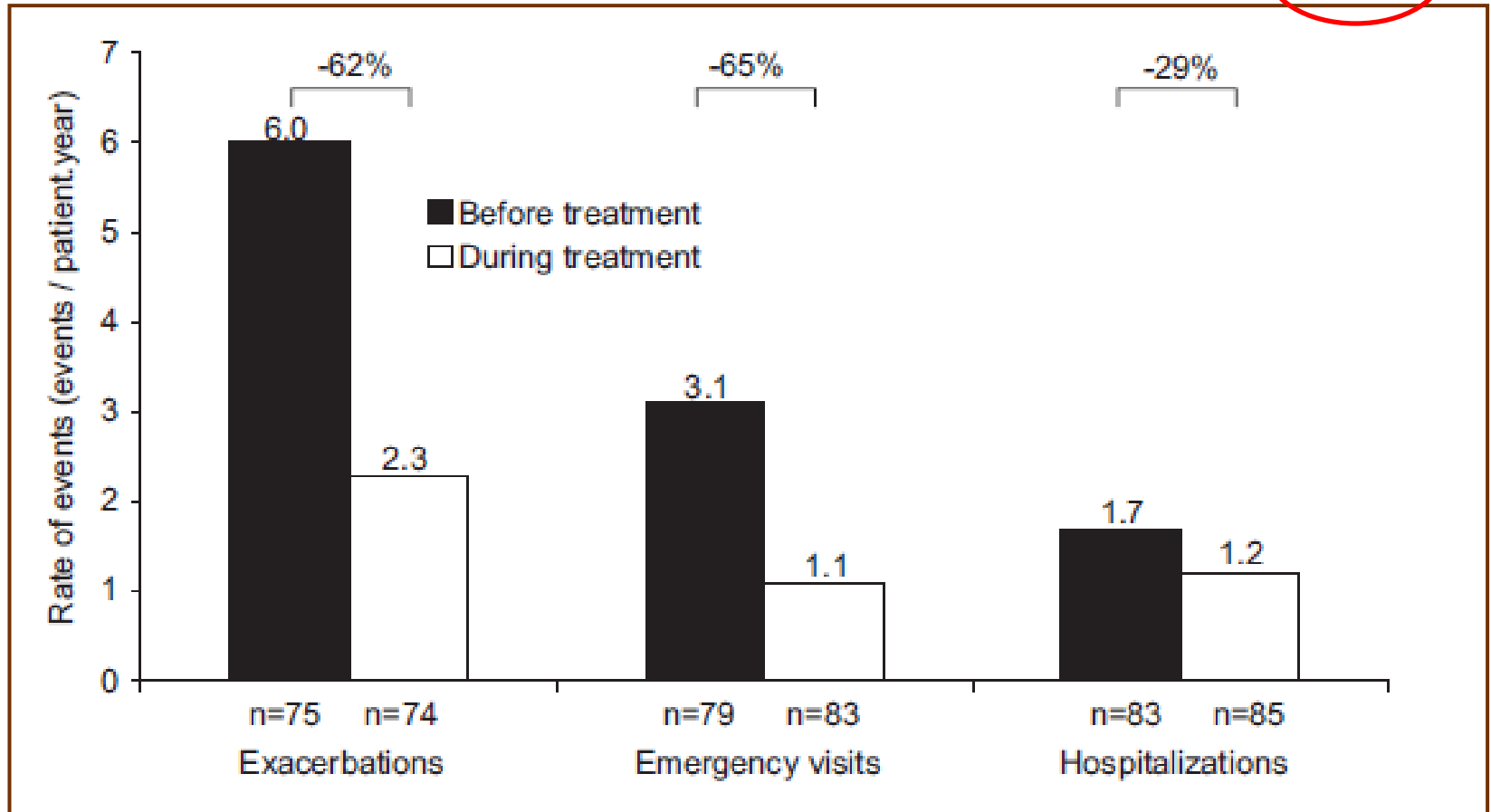
Mathieu Molimard<sup>a,\*</sup>, Frédéric de Blay<sup>b</sup>, Alain Didier<sup>c</sup>, Vincent Le Gros<sup>d</sup>

**Table 2** Anti-asthmatic treatments at inclusion.

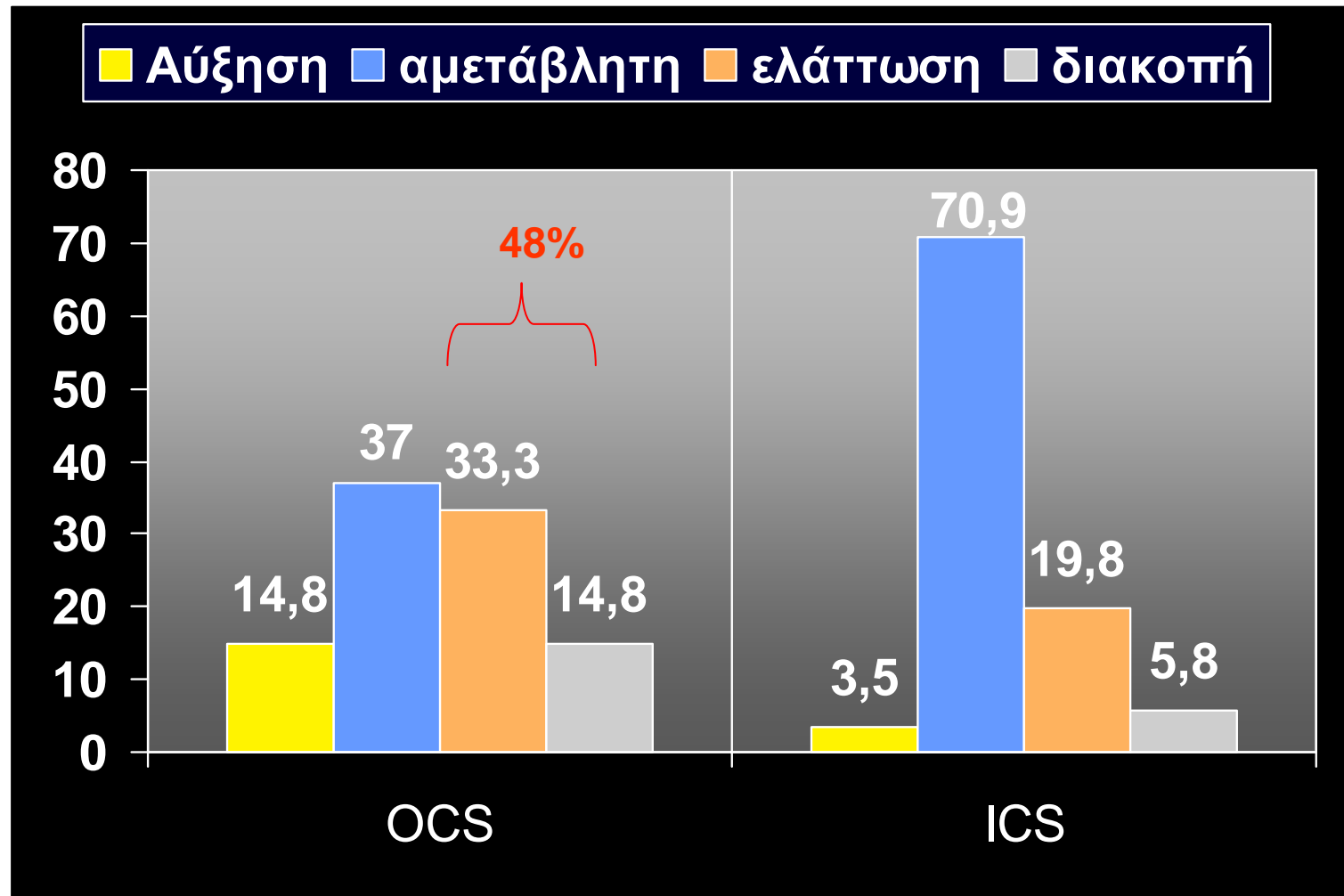
	Patients with uncontrolled severe allergic asthma (n = 146)
<b>Inhaled corticosteroid use</b>	
Patients with data, n	146
Users, n (%)	146 (100)
Dose ( $\mu\text{g}$ BDP equivalent/day), mean $\pm$ SD	3071.2 $\pm$ 1579.52
<b>Continuous oral corticosteroids</b>	
Patients with data, n	87
Users, n (%)	54 (62)
Dose (mg/day), mean $\pm$ SD	26.5 $\pm$ 20.49
<b>Long-acting inhaled <math>\beta_2</math>-agonists</b>	
Patients with data, n	145
Users, n (%)	145 (100)
<b>Formoterol</b>	
n (%)	70 (48.3)
Dose ( $\mu\text{g}$ /day), mean $\pm$ SD	45.4 $\pm$ 21.22
<b>Salmeterol</b>	
n (%)	75 (51.7)
Dose ( $\mu\text{g}$ /day), mean $\pm$ SD	182.7 $\pm$ 73.40

## Το ΧΟΛΑΙΡ μείωσε τις παροξύνσεις και τις επισκέψεις στα επείγοντα

Rate of asthma-related events for patients with follow-up data at more than 5 months.



## 48% των ασθενών μείωσαν ή διέκοψαν τελείως τα per os κορτικοειδή



**Table 3** Omalizumab treatment.

	Total population (n = 147)	Overdosed (n = 13)	Underdosed (n = 33)
Continued treatment, n (%)	101 (68.7)	11	15
Discontinuation of treatment, n (%)	45 (30.6)	2	18
<i>Reason for discontinuation</i>			
Unsatisfactory therapeutic effect	28 (19.0)	1	12
At > 16 weeks of treatment	21 (14.3)	1	9
Adverse effect	8 (5.4)	1	2
No longer clinically required	2 (1.4)	0	3
Patient's wish	2 (1.4)	0	0
Death*	1 (0.7)	0	0
Other	4 (2.7)	0	1

\*Not suspected to be related to treatment.

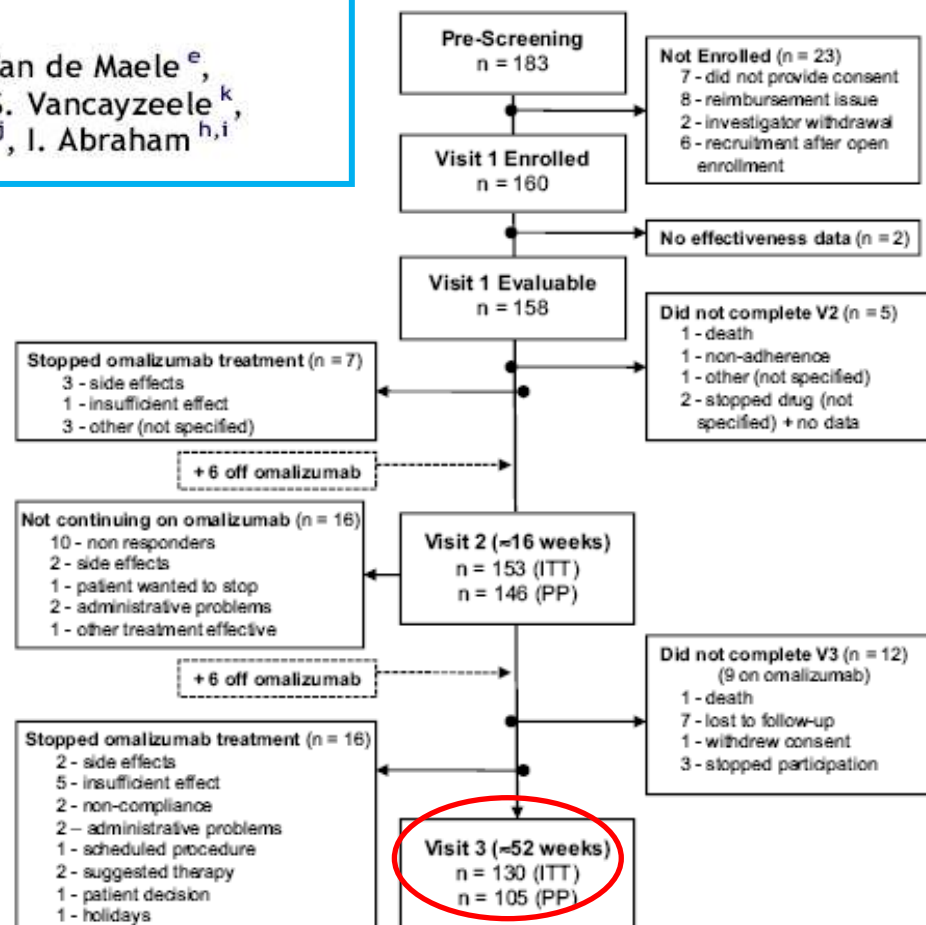
**Table 4** Undesirable effects.

	Total population (n = 147), n (%)
<i>Patients with ≥1 adverse effect</i>	39 (26.5)
Which led to treatment discontinuation	8 (5.4)
With severe adverse effect	5 (3.4)
<i>Most frequent adverse effects</i>	
Headache	12 (8.2)
Asthenia	6 (4.1)
Local reaction (at point of injection)	5 (3.4)
Nausea	5 (3.4)
Vomiting	4 (2.7)
Fatigue	4 (2.7)
Arthralgia	3 (2.0)
Myalgia	3 (2.0)
Vertigo	3 (2.0)
Thoracic pain	3 (2.0)
Flu-type symptoms	2 (1.4)
Unease	2 (1.4)
Irritability	2 (1.4)
Weight gain	2 (1.4)
Dyspnea	2 (1.4)
Prurit	2 (1.4)



## “Real-life” effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: The PERSIST study. ☆

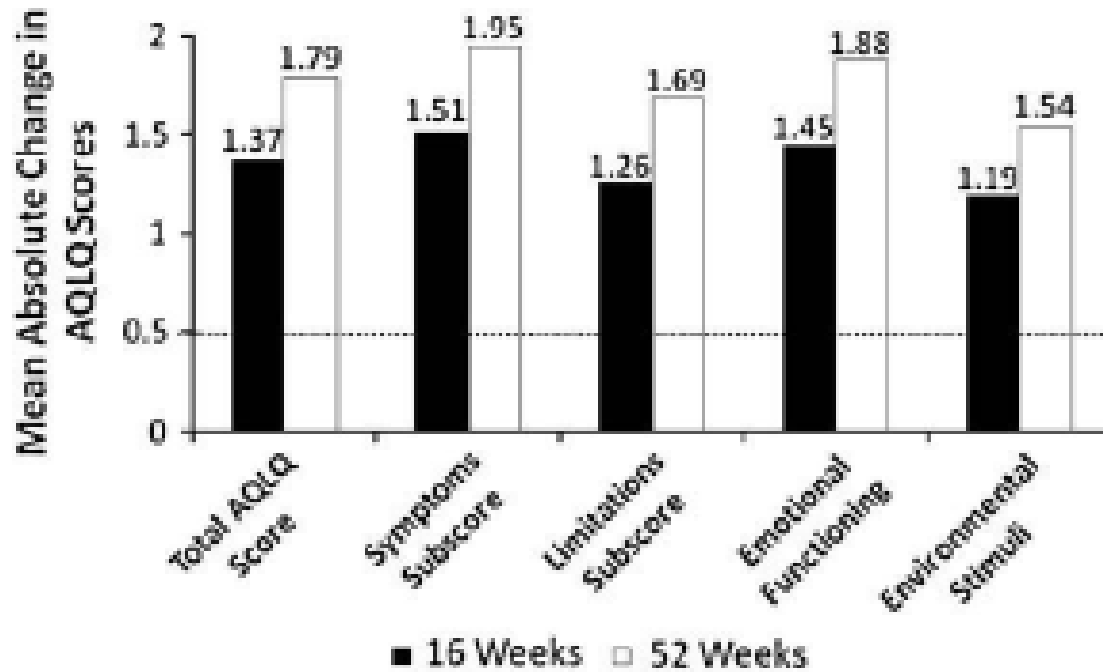
G. Brusselle<sup>a</sup>, A. Michils<sup>b</sup>, R. Louis<sup>c</sup>, L. Dupont<sup>d</sup>, B. Van de Maele<sup>e</sup>, A. Delobbe<sup>f</sup>, C. Pilette<sup>g</sup>, C.S. Lee<sup>h,i,j,\*</sup>, S. Gurdain<sup>k</sup>, S. Vancayzeele<sup>k</sup>, P. Lecomte<sup>k</sup>, C. Hermans<sup>k</sup>, K. MacDonald<sup>h</sup>, M. Song<sup>h,j</sup>, I. Abraham<sup>h,i</sup>



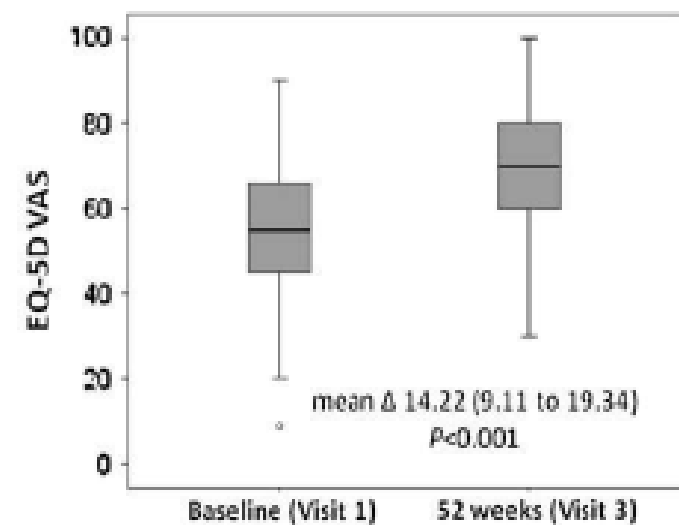
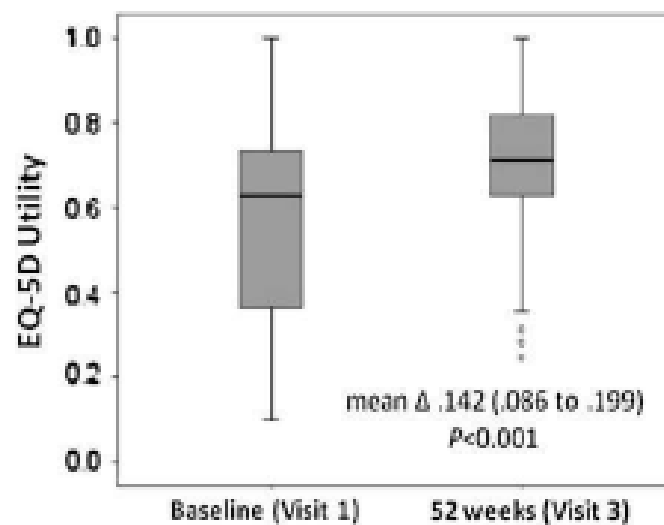
## ***The PERSIST study***

- **Βελτίωση πνευμονικής λειτουργίας (+12.72)**
- **Μείωση ημερήσιων (-70%) & νυχτερινών συμπτωμάτων (-55%)**
- **Μείωση δόσης (38.4%) και αριθμού των ασθενών που χρειάστηκαν *per os* στεροειδή για διατήρηση ελέγχου του νοσήματος**
- **Ενώ 10,7 % των ασθενών στη μελέτη ήταν καπνιστές έδειξαν τα ίδια καλά αποτελέσματα με τους μη καπνιστές**

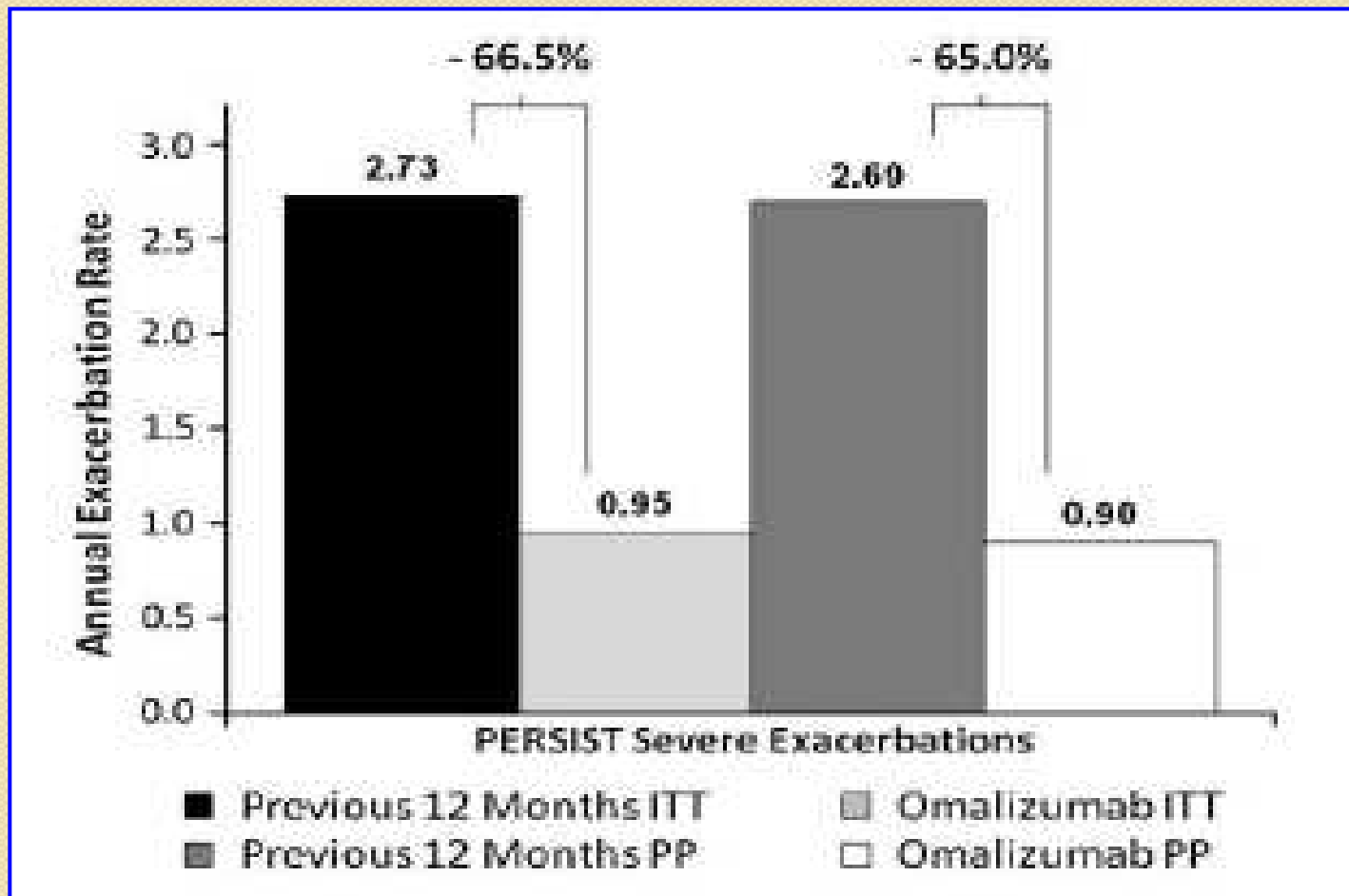
## Improvement in asthma-related quality of life during omalizumab treatment:



Brusselle G et al. The Persist Study.  
Resp Med 2009



Comparison of **annual severe exacerbation rates** on Omalizumab compared to annual severe exacerbation rates during the 52 weeks preceding treatment.





## Omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma in a real-life setting in Germany

S. Korn <sup>a</sup>, A. Thielen <sup>b</sup>, S. Seyfried <sup>b</sup>, C. Taube <sup>a</sup>, O. Kornmann <sup>a</sup>, R. Buhl <sup>a,\*</sup>

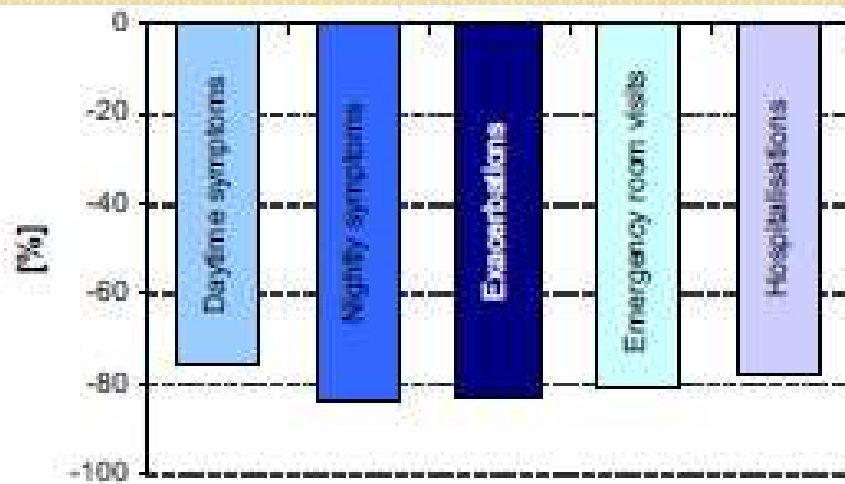
Table 1 Study population.

	n [patients]	% Of patients
Patients	280	
Sex [female]	114	40.7
Smoking status [non-smokers, ex-smokers, still smokers]	209, 40, 13	79.8, 15.3, 4.9
Additional allergic diseases	243	86.8
Allergic rhinitis/rhinoconjunctivitis	228	93.8
Atopic dermatitis	84	34.6
Food allergy	77	31.7
Other	18	7.4
Sensitization to allergens	280	100
Mites	219	78.2
Animal dander	182	65.0
Molds	132	47.1
Grass pollen	201	71.8
Birch	191	68.2
Other	68	24.3
Asthma medication		
High doses of inhaled corticosteroids	142	50.7
Long-acting beta-2-agonists	124	44.3
Combination therapy (inhaled corticosteroids and beta-2-agonists)	166	59.3
Slow-release theophylline	122	43.6
Leukotriene receptor antagonists	136	48.6
Oral corticosteroids (as maintenance therapy)	129	46.1

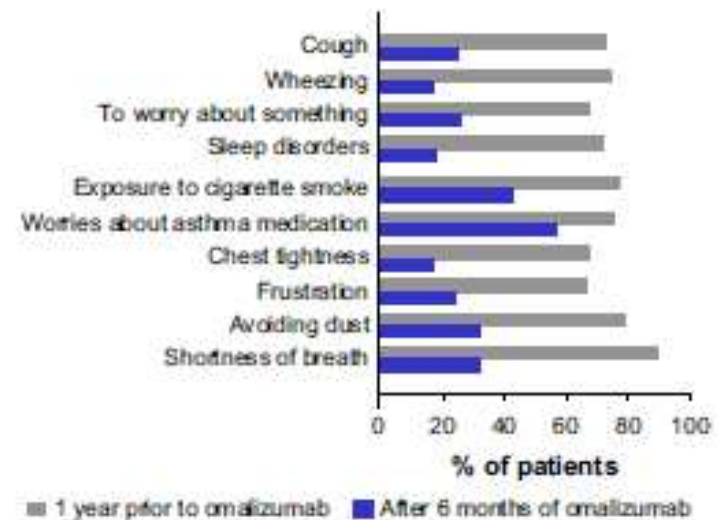
**Table 2** Results.

	Baseline [n = 280] <sup>a</sup>		After 4 months [n = 279] <sup>a</sup>		After 6 months [n = 241] <sup>a</sup>	
	n [patients]	% Of patients	n [patients]	% Of patients	n [patients]	% Of patients
Daily asthma symptoms	269	96.1	83	29.7	55	22.8
Nightly awakenings	242	86.4	67	24.0	33	13.7
Asthma exacerbations	252	90.0	–	–	44	18.3
Hospitalizations	67	23.9	–	–	12	2.5
Unscheduled health care contacts/emergency room visits	238	85.0	–	–	48	19.9
Days off school/work	171	61.1	–	–	40	16.6

<sup>a</sup> Due to the observational character of the study not all information are available in a small number of patients.



**Figure 1** Effects [%] of omalizumab after 6 months of treatment compared with baseline.





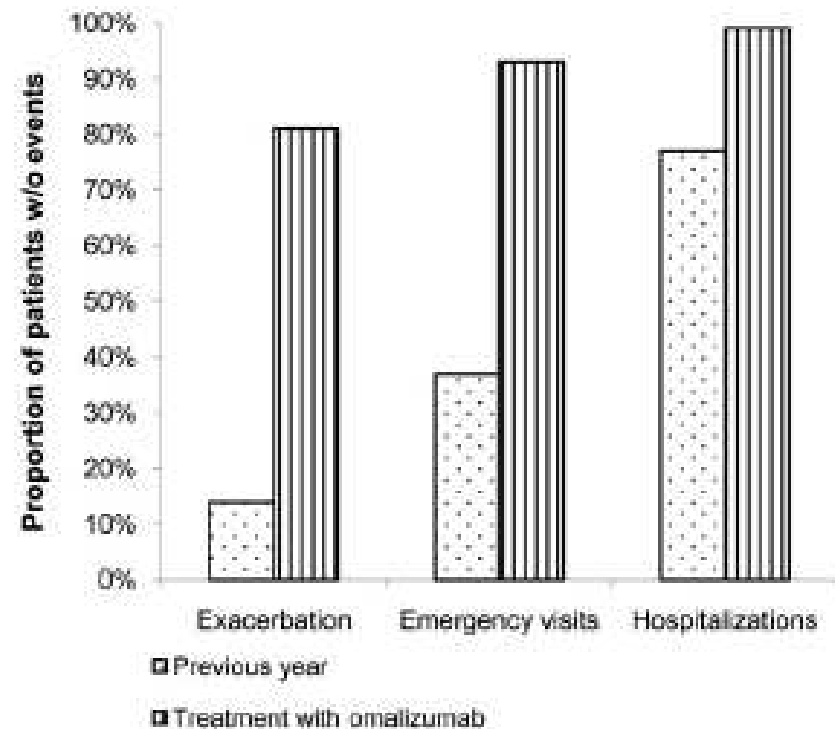
## Italian real-life experience of omalizumab

M. Cazzola <sup>a,b,\*</sup>, G. Camiciottoli <sup>c</sup>, M. Bonavia <sup>d</sup>, C. Gulotta <sup>e</sup>, A. Ravazzi <sup>f</sup>,  
 A. Alessandrini <sup>g</sup>, M.F. Caiaffa <sup>h</sup>, A. Berra <sup>i</sup>, P. Schino <sup>j</sup>, P.L. Di Napoli <sup>j</sup>,  
 R. Maselli <sup>k</sup>, G. Pelaia <sup>k</sup>, E. Bucchioni <sup>l</sup>, P.L. Paggiaro <sup>m</sup>, L. Macchia <sup>n</sup>

Table 1 Study population.

	Total population	After 12-month treatment
Patients	142	93
Age (years)	49.55 (±4.08)	
Sex [female]	72	
Weight (kg)	70.32 (±13.3)	
Total IgE (IU/mL)	297.38 (± 200.90)	
FEV <sub>1</sub> , %	64.82 (±17.99)	
FEV <sub>1</sub> , ml	1775.79 (660.24)	
Leukotriene receptor antagonists	99 (69.7%)	43 (46.2%)
Slow-release theophylline	21 (14.8%)	7 (7.5%)
Dose of inhaled corticosteroid (µg BDP equivalent/day)	2224.68 (±1837.31)	1604.62 (1456.95)
Mean monthly dose of omalizumab	411.94 (±209.13)	

Patients without events



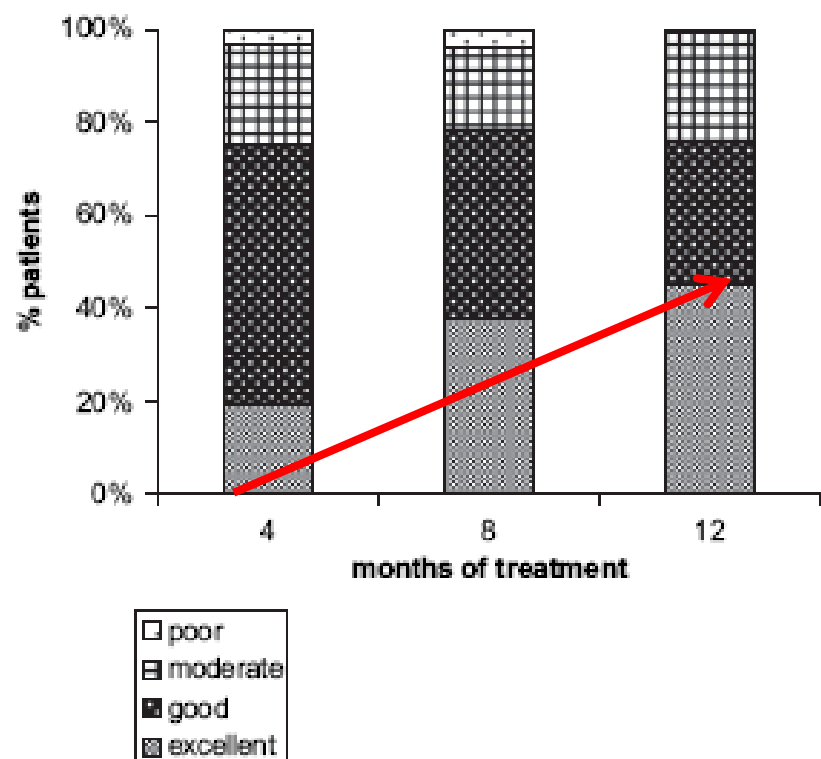


Figure 3 Omalizumab effectiveness as evaluated with the GETE Questionnaire.

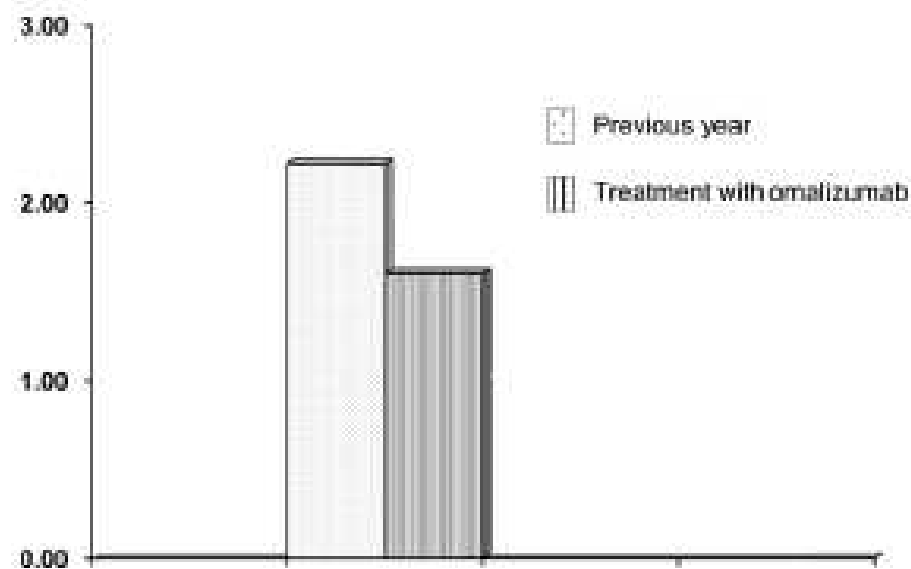


Figure 4 Reduction of the mean use of inhaled corticosteroids in mg. Patients with a follow-up  $\geq 5$  months: previous year: 2.2 mg, after treatment: 1.6 mg.

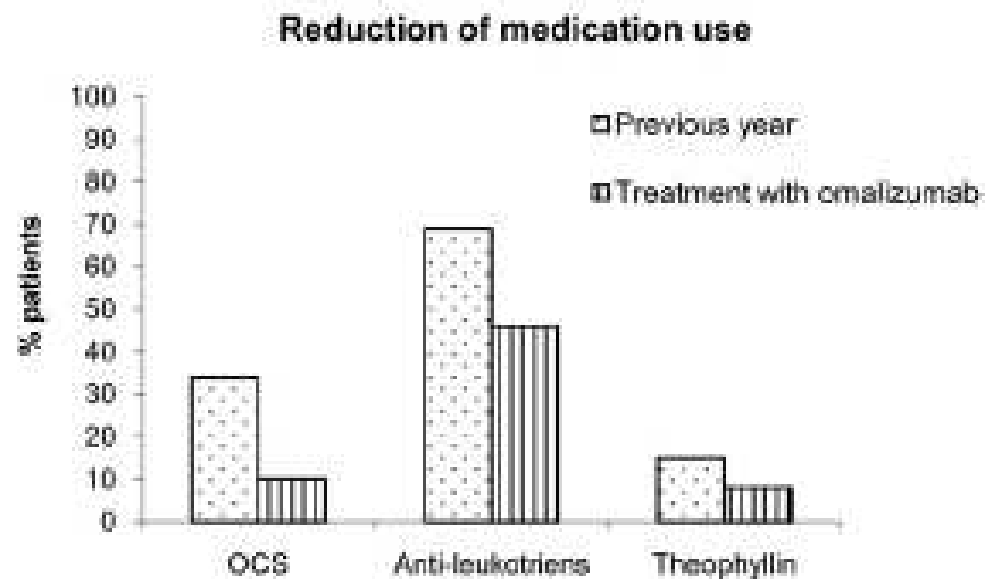


Figure 5 Reduction of medication use. Patient with a follow-up  $\geq 5$  months. OCS (Oral Corticosteroids): -71%, anti-leukotrienes: -33%, theophylline: -47%.

Table 3 Discontinuations of omalizumab treatment.

<i>Discontinuations of treatment</i>	
Within 4 months	4
Within 8 months	3
Within 12 months	5
<i>Reason for discontinuation</i>	
Unsatisfactory therapeutic effect	2
Patient's wish	3
Adverse effect	1
Administrative issues	5

Due to the observational character of the study not all information are available in a small number of patients.

## Clinical Benefits of 7 Years of Treatment with Omalizumab in Severe Uncontrolled Asthmatics

ELISABETTA PACE, M.D.,<sup>1,\*</sup> MARIA FERRARO, PH.D.,<sup>1</sup> ANDREINA BRUNO, PH.D.,<sup>1</sup> GIUSEPPINA CHIAPPARA, PH.D.,<sup>1</sup> JEAN BOUSQUET, M.D., PH.D.,<sup>2</sup> AND MARK GJOMARKAJ, M.D.<sup>1</sup>

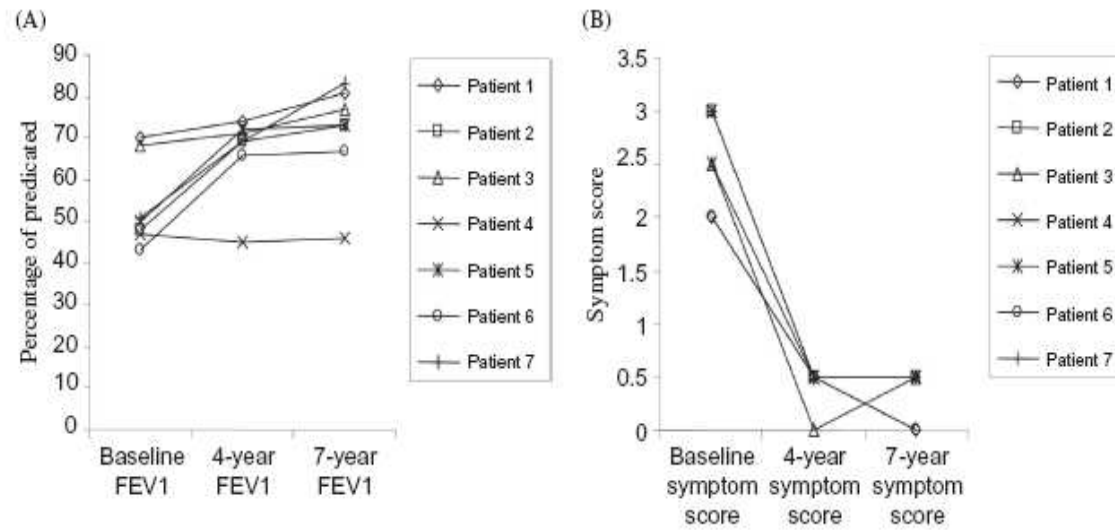
<sup>1</sup>*Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, National Research Council, Palermo, Italy.*

<sup>2</sup>*University Hospital, Department of Respiratory Diseases, Hôpital Arnaud de Villeneuve, Montpellier, France.*

TABLE 1.—Demographic characteristics.

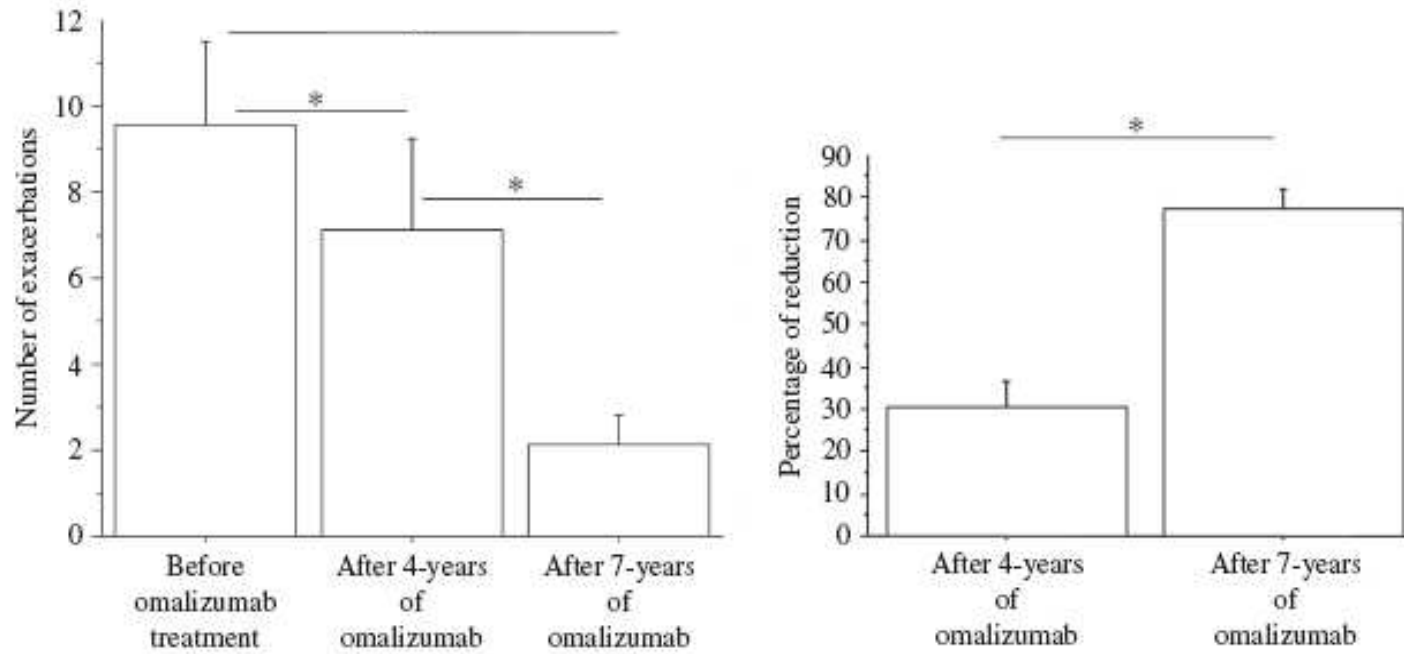
	Baseline ( <i>T</i> = 0)	After 7 years of omalizumab therapy	<i>P</i> -value
Age	50 ± 8	–	
Gender	3F/4M	–	
Skin prick test positivity	Der Pt/Der Farinae	Der Pt/Der Farinae	
Total IgE (IU/mL)	268 ± 111	265 ± 112	n.s.
Free IgE (IU/mL)	268 ± 111	14.5 ± 8	<.02
FEV1 (% of predicted—mean ± SD)	53 ± 11	71 ± 12	<.05
FEV1 post-bronchodilator (% of variation)	17 ± 5	–	
FEV1/FVC ratio (% of predicted—mean ± SD)	52 ± 8.7	65 ± 11	<.05
Symptom score	2.5 ± 0.4	0.3 ± 0.2	<.02

EFFICACY OF ANTI-IgE IN SEVERE ASTHMA

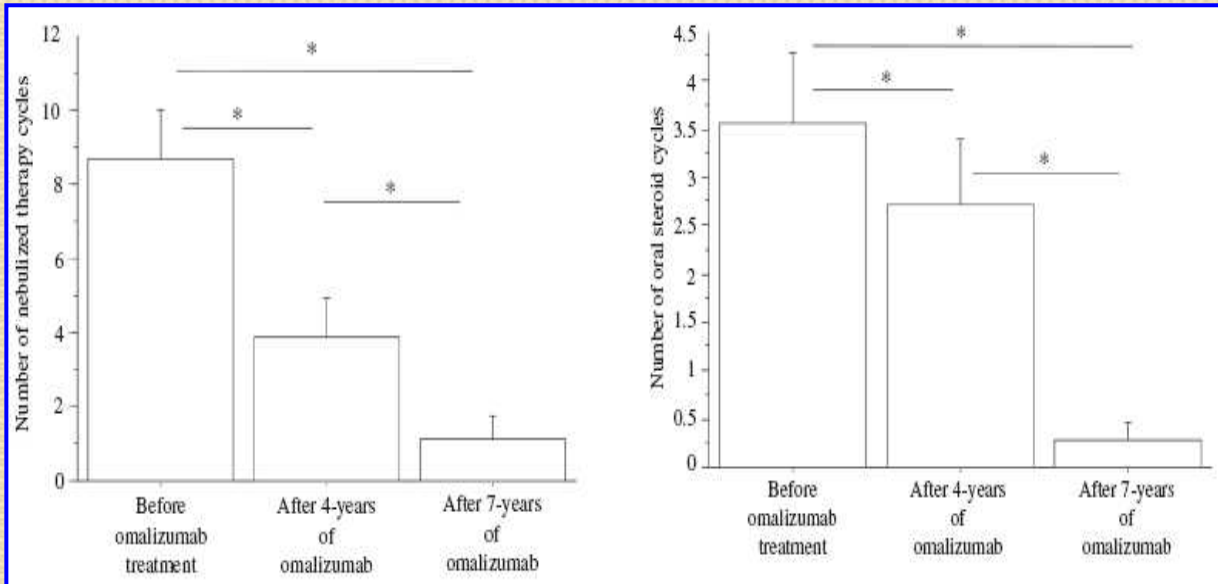


(A)

Effect of omalizumab on severe exacerbations

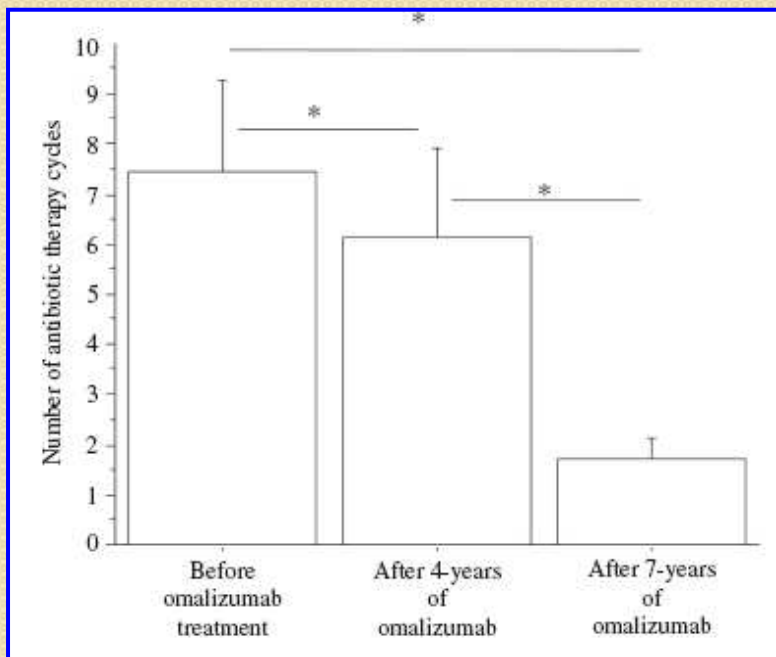


## Effect of omalizumab on nebulized therapy & OCS

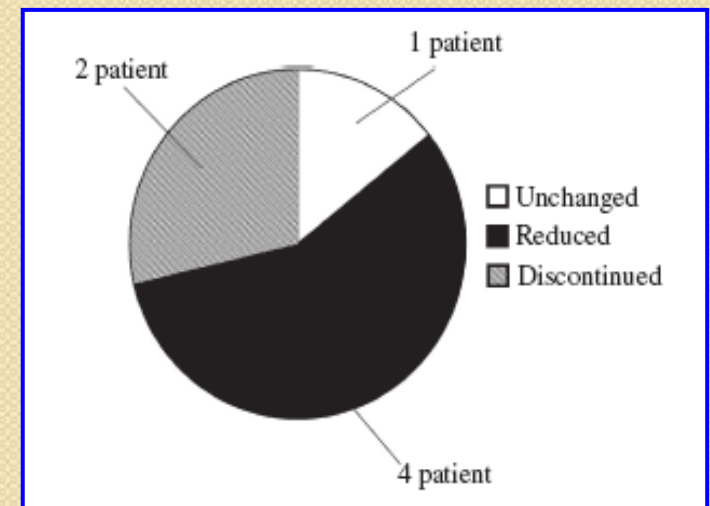


Omalizumab-treated patients continued to improve between the 4<sup>th</sup> and the 7<sup>th</sup> year of treatment.

## Effect of omalizumab on the use of antibiotics



## Effect of omalizumab on the daily inhaled therapy.



Pace E, et al. Journal of Asthma 2011

# Η εμπειρία στην Νοτιοανατολική Μεσόγειο



## The Crete - Cyprus “Real life” Study

A non-interventional, observational “real-life” study.

**60 patients** with severe persistent allergic asthma from 5 South-Eastern Mediterranean centres from Crete and Cyprus were evaluated at **4 months, 1 and 4 years.**

Effectiveness outcomes included:

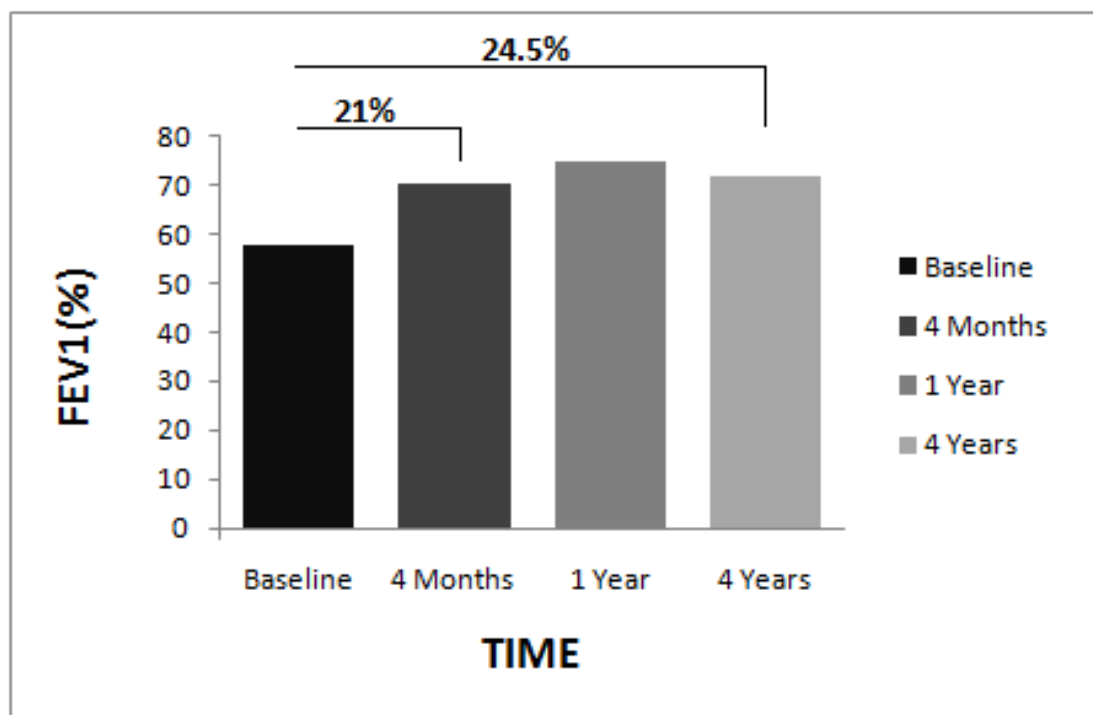
- spirometry,
- severe asthma exacerbations rate,
- level of asthma control (ACT),
- additional asthma medication (inhaled steroids).

## Baseline characteristics of patients and type of pharmacologic treatment prior to omalizumab.

Total population	60
Age (years)	54(±14)
Sex (M/F)	(24/36)
Weight (kg)	75.3(±15.8)
Duration of Asthma (years)	23.4 (± 13.3)
Total IgE (IU/mL)	283.80 (± 260.08)
Positive specific IgE tests (Rast), n (%)	56 (93.3%)
<i>(grass, parietaria officinalis, olive pollen, mold, house dust mites, dermatophagoides, cat and dog epithelium)</i>	
Mean dose of ICS	1021.62 (± 188.02)
ICS plus LABA, n (%)	55 (91.6%)
Oral CS use, n (%)	16(26.6%)
Leukotriene antagonists, n (%)	26 (43.3%)
Anticholinergics, n (%)	21(35%)
Theophylline/derivates, n (%)	7 (11.6%)

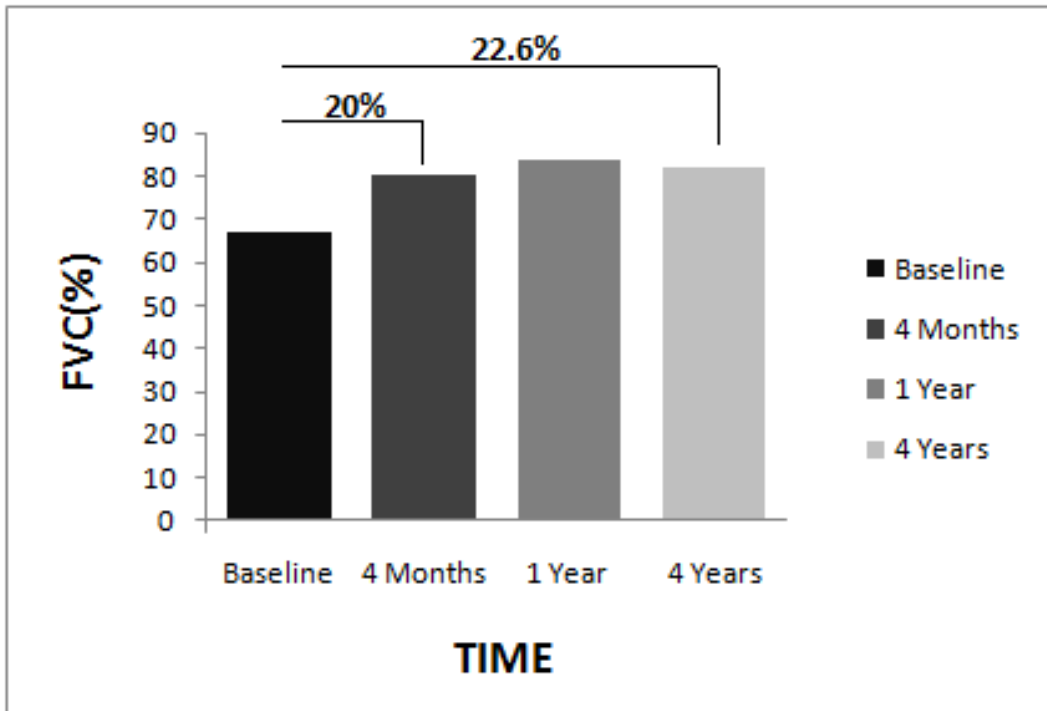
## Indices of omalizumab treatment effectiveness at different time points.

Time-points Variables	Baseline	4 months	1 year	4 years	p-value**
<b>FEV1 (%pred)</b>	60.13(±18.12)	71.58(±18.22)	75(±16.44)	71.76(±17.12)	<b>0.0007</b>
<b>FVC (%pred)</b>	71(±16.72)	82.02(±18.17)	85.77(±19.43)	82.29(±16.38)	<b>0.002</b>
<b>FEV1/FVC (%)</b>	74.85(±11.53)	73.79(±10.02)	73.14(±9.89)	74.35(±11.08)	<b>0.68</b>
<b>Asthma exacerbations</b>	2.27(±2.82)*	0.40(±0.81)	0.77(±0.94)	0.66(±0.73)	<b>&lt;0.0001</b>
<b>ACT score</b>	17.28(± 4.67)	19.73(±3.40)	21.20(±2.44)	21.50(1.83)	<b>0.001</b>
<b>Dose of ICS (mcg fluticasone equivalent /day)</b>	<b>1021.62 (± 188.02)</b>	<b>900(±238.33)</b>	<b>913.51(±229.02)</b>	<b>893.24 (±246.12)</b>	<b>0.017</b>



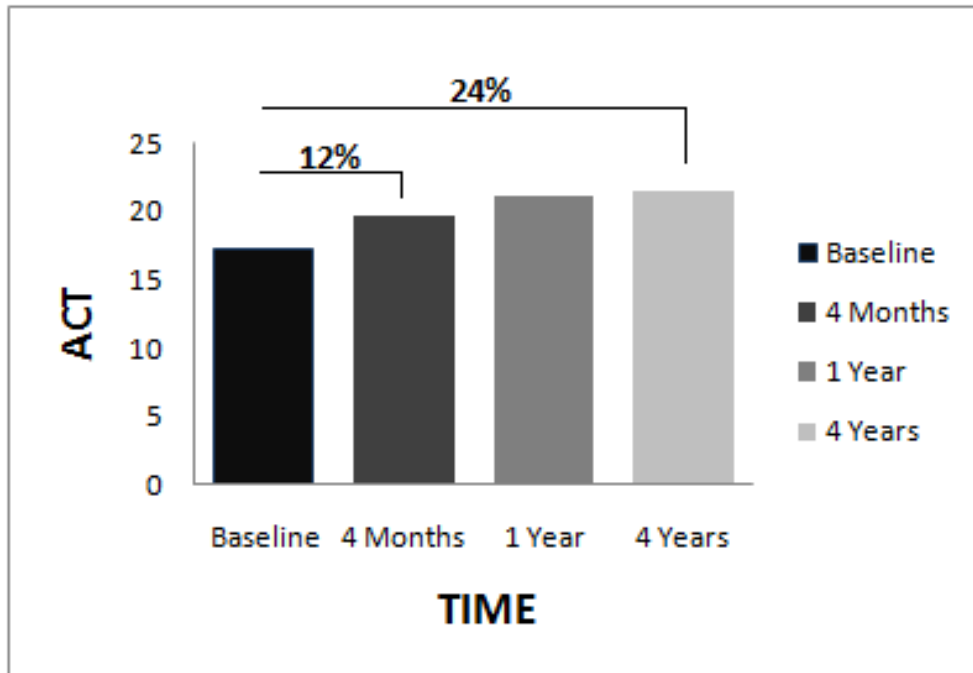
**FEV1 at baseline, 4 mo, 1 and 4 years after omalizumab treatment.**

**FEV1 at 4 months was improved by 21% versus baseline, and sustained at 4 years (improvement of 24.5% versus baseline).**



**FVC** at 4 months was **improved by 20%** versus baseline, and sustained at 4 years (improvement of **22.6%** versus baseline).

## Improvement in asthma control (ACT) during omalizumab treatment



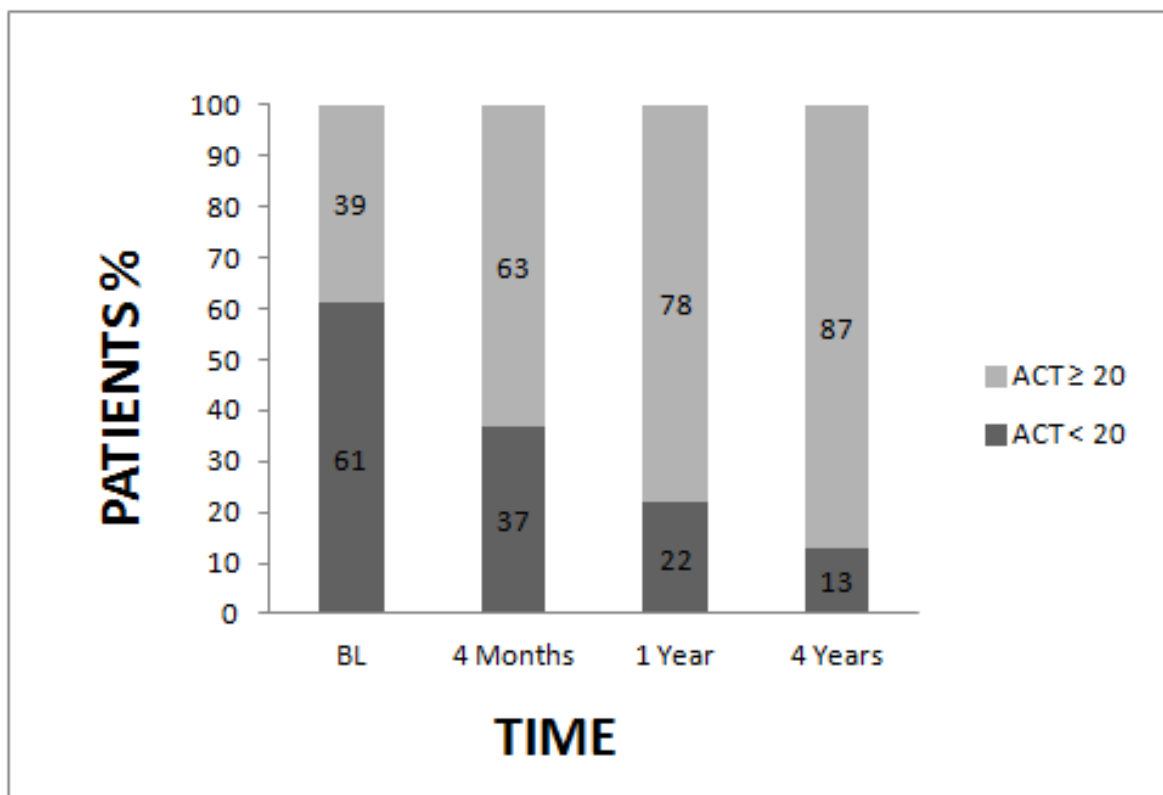
Clinically meaningful

improvement in:

-4 months ( $\Delta\text{ACT} = +12\%$ )

-sustained in 1 year ( $p < 0.0001$ )

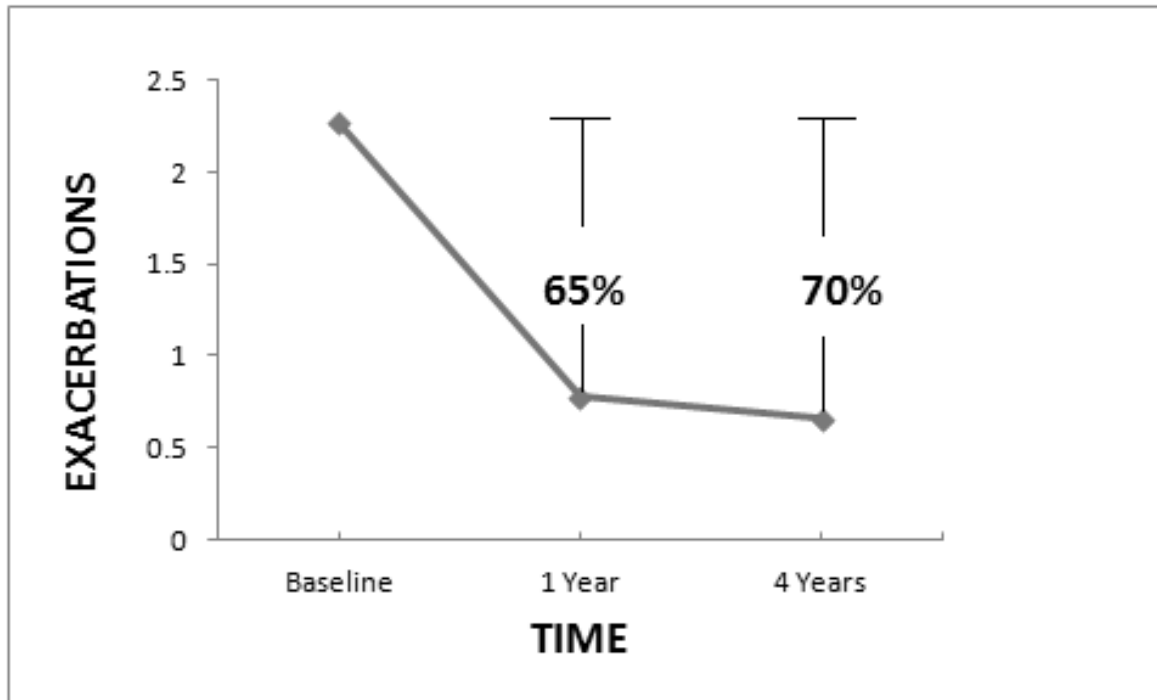
- 4 years ( $\Delta\text{ACT} = +24\%$ )



**Patients percentage exhibiting ACT change at different time points.**

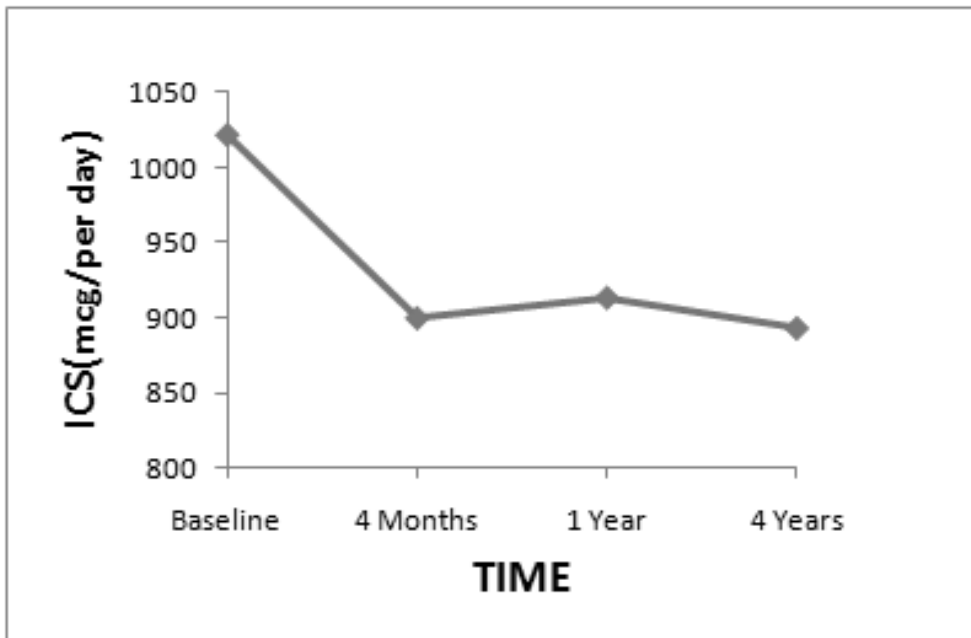
**Subjects were alienated in two categories: patients with uncontrolled asthma (ACT < 20) and patients with controlled asthma (ACT > 20).**

## Severe asthma exacerbation rates



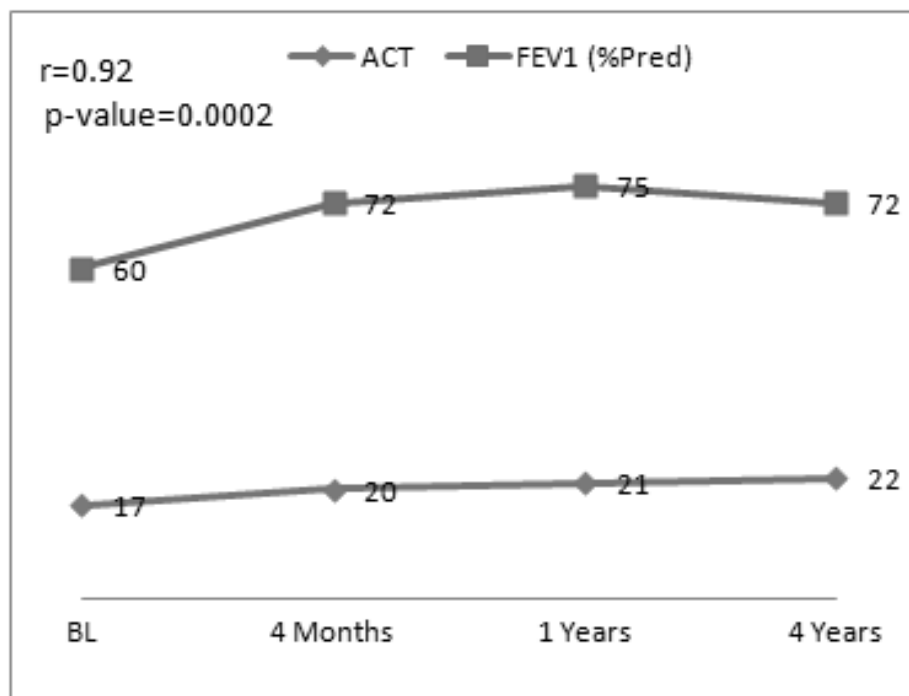
Reduced by **65% after 1**  
year and  
by **70 % after 4 years** of  
omalizumab treatment,  
versus baseline.

## Reduction of the mean use of inhaled corticosteroids in mcg/day



**Statistically significant reduction was observed at all time points; at 4 months ( $p=0.017$ ), at 1 year ( $p=0.029$ ), and at 4 years ( $p=0.014$ ), versus baseline.**

## Relation between FEV1 (%pred) and ACT scores



**A significant correlation was observed between ACT scores and FEV1 values.**

# The Crete - Cyprus “Real life” Study

## Important features

The long-term (**4 years**) efficacy evaluation of omalizumab therapy in severe asthma patients.

The novel findings consisted of **significant improvement** in:

- lung function (FEV1, FVC),
- the level of asthma control (ACT),
- the rate of severe asthma exacerbations and
- the ICS use

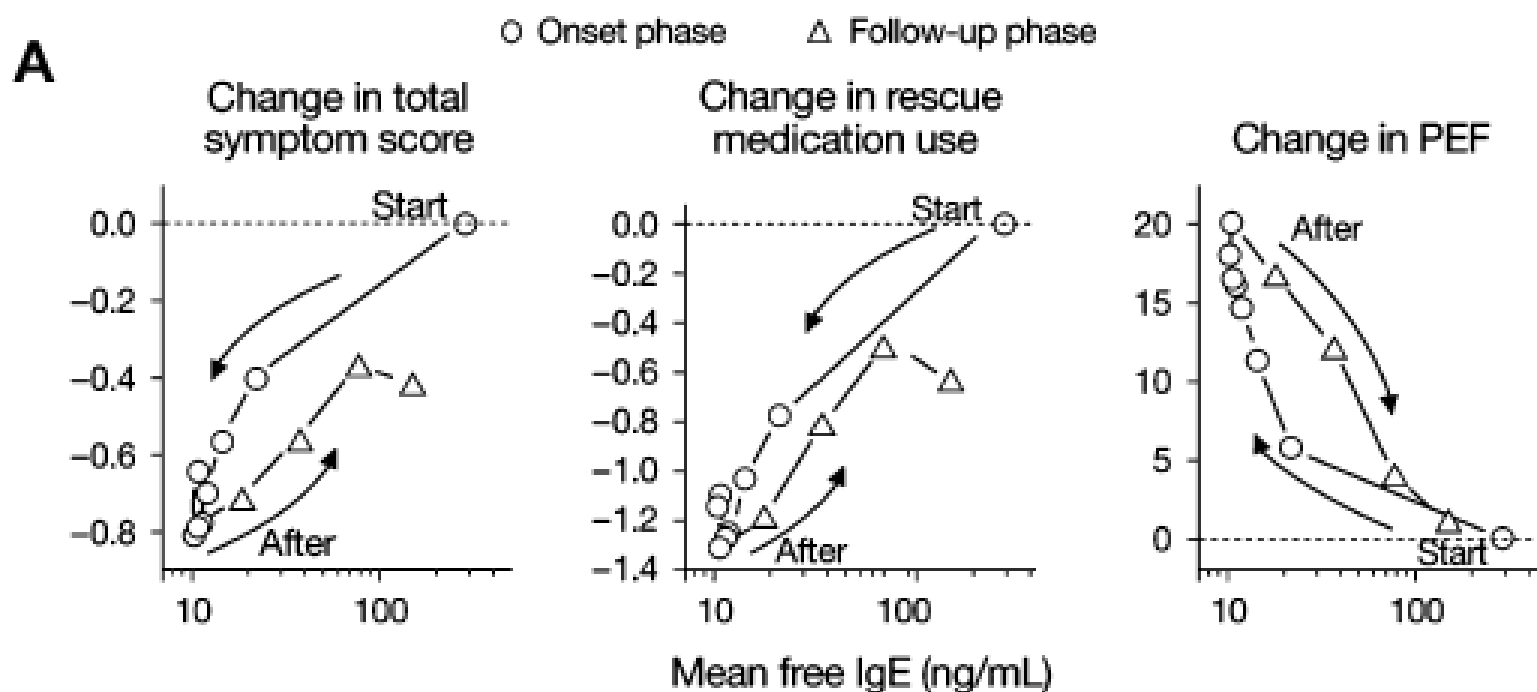
evident in 4 months and **sustained up to 4 years.**

**Αντι-IgE θεραπεία: Διάρκεια???**



## Πρώιμη διακοπή (28 weeks) omalizumab: Επανεμφάνιση συμπτωμάτων (16-week follow-up)

476 patients from the INNOVATE study



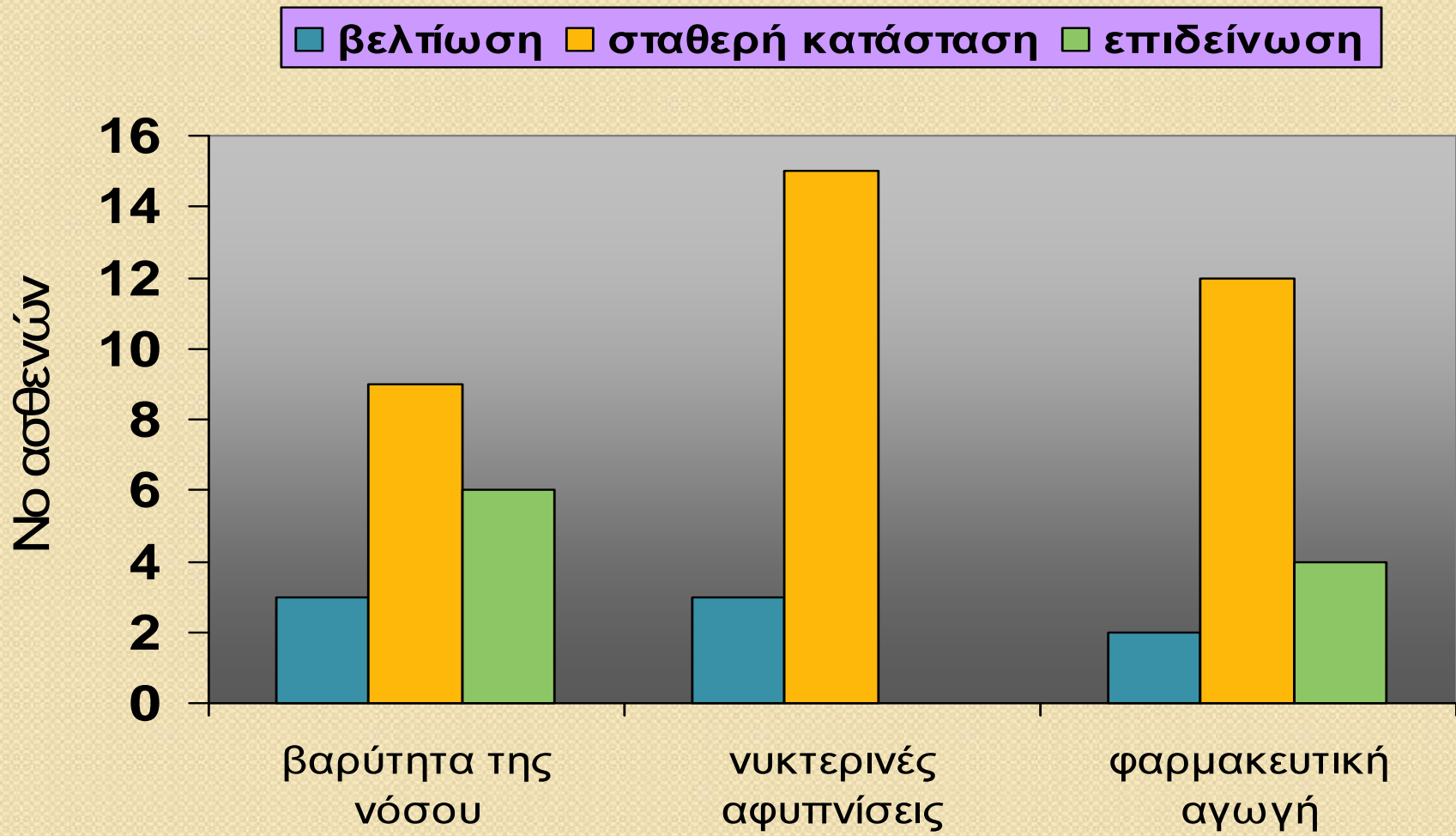
***Free IgE returned to baseline and, after a delay, asthma symptoms re-emerged.***

**Original article**

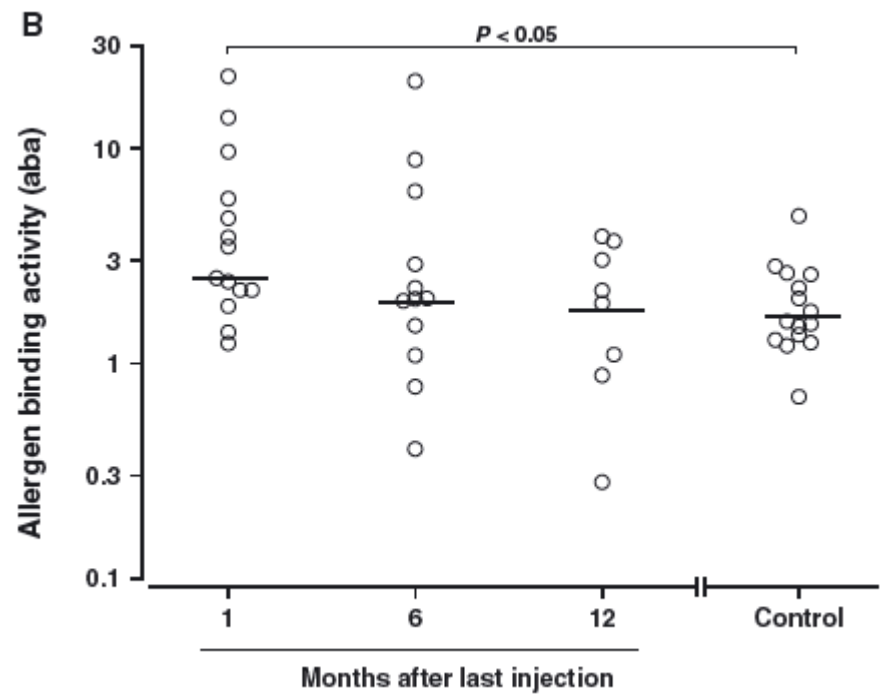
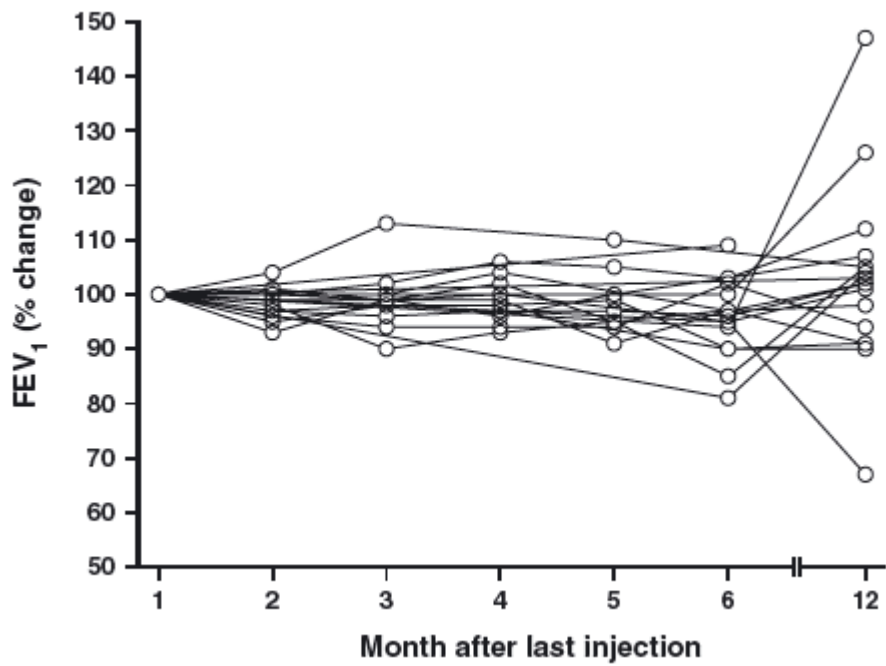
**CD-sens and clinical changes during withdrawal of Xolair after 6 years of treatment**

- **18 ασθενείς** με σοβαρό μη ελεγχόμενο αλλεργικό άσθμα, σε θεραπεία με *XOLAIR* για **6 χρόνια**.
- **Διακοπή για 1 χρόνο.**
- Παρακολούθηση της ευαισθητοποίησης των βασεόφιλων (CD-sens), παραμέτρων στον ορό και η πορεία της νόσου, η χρήση φαρμάκων, μετά τη διακοπή του *XOLAIR* έπειτα από μακροχρόνια θεραπεία

Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς **σταθεροποίησαν το άσθμα τους** χωρίς να επηρεαστεί η πνευμονική λειτουργία ακόμα **και μετά από 1 χρόνο διακοπής**. Ο μηχανισμός αυτός φαίνεται να είναι κυρίως από **down regulation των βασεοφίλων** και ίσως της αντιδραστικότητας των **μαστοκυττάρων**.



*Nopp et al, Allergy 2007*



Nopp et al, Allergy 2007

## A 3-year withdrawal follow up after 6 years treatment with omalizumab.

Nopp et al. Allergy 2010

Η συνέχεια της μελέτης Nopp (μετά από 3 χρόνια διακοπής Xolair):

- 12 ασθενείς από τους 18 (67%) εμφάνισαν σταθεροποίηση ή βελτίωση του άσθματος
- 16 από τους 18 ασθενείς (89%) είχαν μείωση ή σταθερότητα στα νυχτερινά συμπτώματα
- 14 από τους 18 ασθενείς (78%) είχαν μειώσει ή σταθεροποιήσει την αγωγή τους
- Κανένας δεν πήρε συστηματικά στεροειδή
- 4 ασθενείς είχαν χαμηλά CD-sens (μη αντιδραστικά βασεόφιλα)

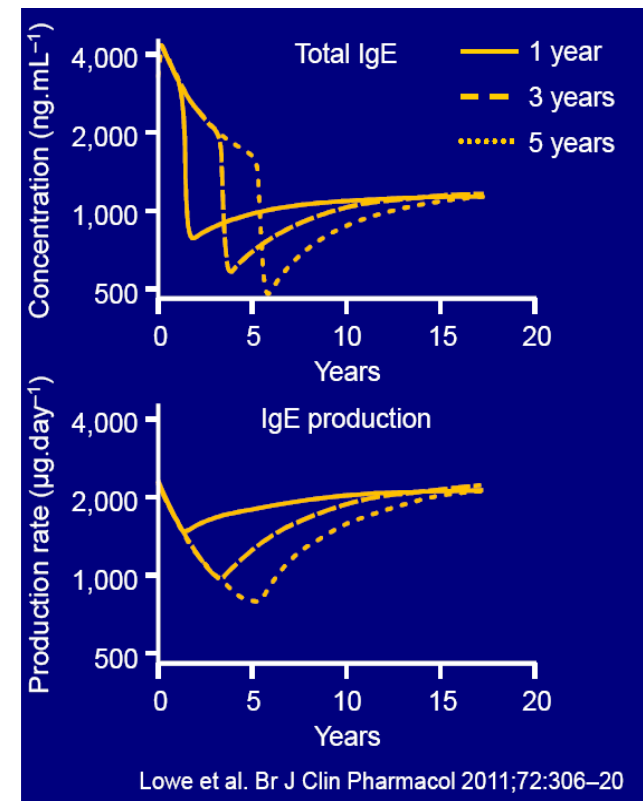
## Δεδομένα από μοντέλα φαρμακοκινητικής- φαρμακοδυναμικής

Lowe et al. *Br J Clin Pharmacol* 2011

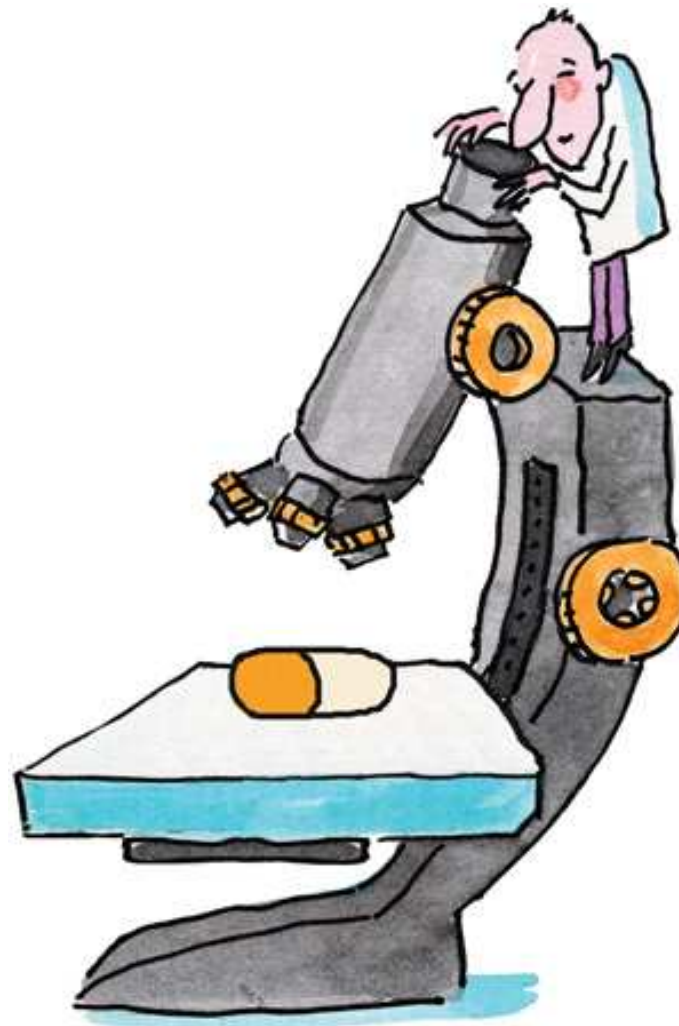
- A pharmacokinetic–pharmacodynamic model incorporating omalizumab–IgE binding and feedback for control of IgE production indicates that omalizumab reduces production of IgE.

**Indefinite treatment may not be required, only for perhaps a few years.**

**Total IgE should provide a means to monitor IgE production and guide individual treatment decisions.**



## ***Αντι-IgE θεραπεία: ασφάλεια***



**REVIEW**

## Safety and tolerability of omalizumab

J. Corren\*, T. B. Casale†, B. Lanier‡, R. Buhl§, S. Holgate¶ and P. Jimenez||

\*Allergy Research Foundation, LA, USA, †Creighton University, Omaha, NE, USA, ‡Lanier Education and Research Network, Fort Worth, TX, USA, §Pulmonary Department, Mainz University Hospital, Mainz, Germany, ¶Southampton General Hospital, Southampton, UK and ||Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, USA

Table 2. Asthma-related baseline history and disease characteristics in placebo-controlled and standard-therapy-controlled allergic-asthma studies

	Placebo-controlled studies		Standard-therapy-controlled studies	
	Omalizumab (n = 1192)	Placebo (n = 1150)	Omalizumab (n = 1338)	Control (n = 666)
Any prior year overnight hospitalization for asthma, n (%)	181 (15.2)	159 (13.8)	208 (15.1)	110 (15.8)
Any prior year ICU admission for asthma, n (%)	40 (3.4)	36 (3.1)	95 (6.9)	51 (7.3)
FEV <sub>1</sub> (% of predicted), mean (SD)	69.6 (12–126)	70.5 (22–127)	71.3 (15–139)	69.8 (14–130)
FEV <sub>1</sub> (% reversibility), mean (SD)	23.2 (–100–158)	23.0 (–100–169)	28.4 (1.6–129)	30.3 (6.6–178)
Baseline ICS in BDP equivalent (µg/day), mean (SD)	1430 (500–8000)	1412 (200–8000)	1508 (0–10000)	1540 (88–8000)

MedDRA Organ Class Preferred term	Placebo-controlled studies		Standard-therapy-controlled studies		All-controlled studies	
	Omalizumab (n = 1192)	Placebo (n = 1150)	Omalizumab (n = 1338)	Control (n = 666)	Omalizumab (n = 3678)	Control (n = 2452)
<b>Infections and infestations</b>						
Nasopharyngitis	277 (23.2)	274 (23.8)	151 (11.3)	58 (8.7)	529 (14.4)	390 (15.9)
Upper respiratory tract infection	210 (17.6)	214 (18.6)	209 (15.6)	83 (12.5)	579 (15.7)	385 (15.7)
Sinusitis	150 (12.6)	168 (14.6)	160 (12.0)	74 (11.1)	373 (10.1)	295 (12.0)
Influenza	110 (9.2)	114 (9.9)	43 (3.2)	19 (2.9)	184 (5.0)	163 (6.6)
Bronchitis	77 (6.5)	86 (7.5)	96 (7.2)	45 (6.8)	190 (5.2)	137 (5.6)
Gastroenteritis	49 (4.1)	36 (3.1)	28 (2.1)	8 (1.2)	Not available	Not available
Pharyngitis	54 (4.5)	53 (4.6)	33 (2.5)	10 (1.5)	127 (3.5)	73 (3.0)
Viral infection	45 (3.8)	46 (4.0)	33 (2.5)	12 (1.8)	117 (3.2)	76 (3.1)
Lower respiratory tract infection	58 (4.9)	55 (4.8)	34 (2.5)	24 (3.6)	Not available	Not available
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>						
Pharyngolaryngeal pain	98 (8.2)	98 (8.5)	61 (4.6)	13 (2.0)	234 (6.4)	147 (6.0)
Cough	81 (6.8)	103 (9.0)	56 (4.2)	13 (2.0)	217 (5.9)	175 (7.1)
Rhinitis	57 (4.8)	53 (4.6)	16 (1.2)	17 (2.6)	77 (2.1)	79 (3.2)
Nasal congestion	43 (3.6)	35 (3.0)	25 (1.9)	12 (1.8)	Not available	Not available
Rhinitis allergic	25 (2.1)	37 (3.2)	20 (1.5)	9 (1.4)	Not available	Not available
<b>Nervous system disorders</b>						
Headache	230 (19.3)	229 (19.9)	121 (9.0)	25 (3.8)	570 (15.5)	383 (15.6)
<b>Gastrointestinal disorders</b>						
Diarrhoea	59 (4.9)	53 (4.6)	41 (3.1)	5 (0.8)	124 (3.4)	73 (3.0)
Nausea	59 (4.9)	47 (4.1)	46 (3.4)	8 (1.2)	135 (3.7)	72 (2.9)
Dyspepsia	44 (3.7)	65 (5.7)	16 (1.2)	2 (0.30)	82 (2.2)	79 (3.2)
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>						
Back pain	96 (8.0)	92 (8.0)	44 (3.3)	10 (1.5)	162 (4.4)	117 (4.8)
Arthralgia	72 (6.0)	56 (4.9)	41 (3.1)	4 (0.6)	138 (3.8)	73 (3.0)
Myalgia	52 (4.4)	48 (4.2)	22 (1.6)	3 (0.5)	Not available	Not available
Pain in extremity	40 (3.4)	27 (2.3)	18 (1.3)	3 (0.5)	Not available	Not available
<b>General disorders and administration site conditions</b>						
Pyrexia	43 (3.6)	39 (3.4)	13 (1.0)	4 (0.6)	114 (3.1)	76 (3.1)
<b>Psychiatric disorders</b>						
Insomnia	29 (2.4)	37 (3.2)	11 (0.8)	4 (0.6)	Not available	Not available
<b>Injury, poisoning, and procedural complications</b>						
Joint sprain	40 (3.4)	25 (2.2)	17 (1.3)	8 (1.2)	Not available	Not available

## Συνολικά συμπεράσματα για την ασφάλεια

- Οι παρενέργειες και το εργαστηριακό προφίλ για το **omalizumab** ήταν παρόμοια με αυτά του placebo
- Ποσοστά αναφυλαξίας :σπάνια (0.14% - 0.07% placebo)
- Όχι αυξημένος κίνδυνος για εμφάνιση κακοηθειών ή θρομβοκυτταροπενίας ή νόσου οφειλόμενης σε ανοσοσύμπλεγματα.
- Στοιχεία από 27 εγκύους σε **Xolair** : φάνηκε ότι η χορήγηση δεν είχε αρνητική επίδραση στις εγκυμοσύνες (**EXPECT Registry**)

## Συμπεράσματα

- Η **Κλινική Αποτελεσματικότητα** του **Omalizumab** επιβεβαιώνεται και στην καθημερινή κλινική πράξη.
- Η **μακροχρόνια θεραπεία** με omalizumab οδηγεί σε **σημαντική βελτίωση** της πνευμονικής λειτουργίας, του ελέγχου της νόσου, της ποιότητας ζωής των ασθενών, μειώνει τις παροξύνσεις αλλά και την δόση των εισπνεόμενων στεροειδών.
- Τα αποτελέσματα της θεραπείας φαίνονται συνήθως μετά τους 4 μήνες για αυτό η **συνολική εκτίμηση από ΕΙΔΙΚΟ γιατρό στις 16 εβδομάδες** είναι η καλύτερη μέθοδος για να καθοριστεί εάν ο ασθενής ανταποκρίνεται και αν θα συνεχίσει τη θεραπεία.
- Η **μακροχρόνια θεραπεία (~5 χρόνια)** φαίνεται να σταθεροποιεί τη νόσο και να μειώνει την παραγωγή της IgE.
- Χρειάζεται συνεχής επαγρύπνηση και ενημέρωση

