

01. Juli 2020

Schwere chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen: CHMP-Empfehlung für Omalizumab

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) hat eine Empfehlung für die Zulassung von Omalizumab (Xolair®) für die Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP) ausgesprochen. Im Falle einer Zulassung ist Omalizumab das erste Anti-Immunglobulin E (IgE)-Biologikum für Patienten mit Nasenpolypen, das speziell gegen IgE als Schlüsselfaktor im Entzündungsgeschehen gerichtet ist und dazu beiträgt, die Größe der Nasenpolypen (gemäß Nasenpolypenscore; NPS) zu reduzieren sowie die Symptome und die daraus resultierende Lebensqualität zu verbessern. Die positive Empfehlung des CHMP basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Studien POLYP 1 und 2, die im Juni 2020 in *Journal of Allergy and Clinical Immunology* veröffentlicht wurden (1).

Patienten mit CRSwNP leiden unter Symptomen wie nasale Kongestion (Verstopfung der Nase), Gesichtsschmerzen, Verlust des Geruchs- und Geschmackssinns, Atembeschwerden und Schlafstörungen (2, 3). Diese Faktoren können die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigen (4-9). Gegenwärtig sind nach der Standardbehandlung mit intranasalen Kortikosteroiden (INCS) chirurgische Eingriffe und systemische Steroide die einzige Therapieoption. Nach einer Nasennebenhöhlenoperation kommt es jedoch bei bis zu 80% der Betroffenen zu einem Wiederauftreten der Nasenpolypen, wobei etwa 40% der Patienten mindestens einen zusätzlichen Eingriff benötigen (4). Die Beschwerden bleiben bei ungefähr 80% der Betroffenen 3-5 Jahre nach einer operativen Entfernung der Nasenpolypen unkontrolliert (10). Nach Zulassung steht Omalizumab erwachsenen Patienten mit CRSwNP, bei denen durch INCS keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird, als Zusatztherapie zu INCS zur Verfügung.

POLYP 1 und POLYP 2: Daten aus 2 multizentrischen Phase-III-Studien

Die beiden randomisierten, multizentrischen, doppelblinden und Placebo-kontrollierten Phase-III-Studien POLYP 1 (n=138) und 2 (n=127) zeigten, dass Patienten unter Omalizumab im Vergleich zu Placebo statistisch signifikante Verbesserungen des mittleren NPS und des mittleren täglichen Scores für nasale Kongestion (NCS) in Woche 24 (co-primäre Endpunkte) erzielten (1):

- Der NPS wurde durch die Behandlung mit Omalizumab signifikant reduziert (POLYP 1: -1,08; $p < 0,0001$, POLYP 2: -0,90; $p = 0,014$).
- Auch der tägliche NCS wurde signifikant reduziert (POLYP 1: -0,89; $p = 0,0004$, POLYP 2: -0,70; $p = 0,0017$).

Die Patienten erhielten INCS (Mometason-Spray) als Begleitmedikation (1).

Auch bei den sekundären Endpunkten wurden Verbesserungen beim Sino-Nasal-Outcome Test 22 (SNOT-22) zur gesundheitsbezogenen Bewertung der Lebensqualität, beim University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT), beim nasalen Gesamtsymptomscore (Total Nasal Symptom Score; TNSS) sowie beim Geruchssinn beobachtet. Darüber hinaus zeigte sich eine Verringerung der post-nasalen Sekretion (posteriore Rhinorrhoe) und der laufenden Nase (anteriore Rhinorrhoe) (1). Omalizumab zeigte zudem ein gutes Sicherheitsprofil, welches mit Ergebnissen aus früheren Studien übereinstimmt (1).

Diese positive Stellungnahme des CHMP basiert auf dem etablierten Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil von Omalizumab, das über 1,3 Millionen Patientenjahre an Erfahrung besitzt und das Potenzial hat, in der EU als

zusätzliche Behandlungsoption für Patienten mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen zugelassen zu werden.

Die Europäische Kommission prüft nun die CHMP-Empfehlung für Omalizumab und wird dann – in der Regel innerhalb der kommenden 2 Monate – ihre Entscheidung über die Zulassung der Indikation CRSwNP in der EU bekannt geben. Außerdem sind Zulassungsanträge in weiteren Ländern, darunter die USA und die Schweiz, eingereicht worden.

*Alle Patienten erhielten intranasale Kortikosteroide (Mometason Spray) als Begleitmedikation.

Über Omalizumab

Omalizumab ist das einzige zur Behandlung zugelassene Biologikum, das speziell auf die Inhibition von IgE ausgerichtet ist. Durch die Reduzierung des freien IgE, die Herunterregulation von hochaffinen IgE-Rezeptoren sowie die Verringerung der Degranulation von Mastzellen nimmt Omalizumab Einfluss auf die Freisetzung von Mediatoren in der gesamten allergischen Entzündungskaskade.

Omalizumab ist in mehr als 100 Ländern zur Behandlung von mittelschwerem bis schwerem allergischem Asthma zugelassen, darunter seit 2003 in den USA und seit 2005 zur Behandlung von schwerem allergischem Asthma in der EU. Darüber hinaus ist der Anti-IgE-Antikörper in über 90 Ländern – unter anderem in der EU – für die Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria zugelassen. Im Falle der Zulassung wird Omalizumab als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden für die Behandlung von Erwachsenen (ab 18 Jahren) mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen indiziert sein, bei denen durch eine Therapie mit INCS keine ausreichende Krankheitskontrolle erzielt wird.

Quelle: Novartis

Literatur:

(1) Gevaert P et al. *J Allergy and Clin Immunol* 2020; DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.032>.

(2) Stevens W et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(4):565-572.

(3) Newton JR and Ah-See KW *Ther Clin Risk Manag* 2008;4(2):507-512.

(4) Bachert C et al. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1431-1440.

(5) Erskine S et al. *Rhinology* 2016;54:311-315.

(6) Hoehle L et al. *Rhinology* 2016;54:316-322.

(7) Khan A et al. *Rhinology* 2019;57:343-351.

(8) Naclerio R et al. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(5):1532-1549.e1.

(9) Ye Z et al. *Health Qual Life Outcomes* 2019;17:57.