

Phase-III-Studien zu E25 bei Asthma

Symptomatik bessert sich

Mit dem rekombinanten humanen Anti-IgE-Antikörper rhuMAB-E25, kurz E25, steht ein neuartiges Therapieprinzip zur Behandlung von atopischen Erkrankungen wie Asthma oder Rhinitis zur Verfügung. Bei Patienten mit mittelschwerem Asthma kann unter einer regelmäßigen E25-Gabe die Dosis inhalativer Kortikoide gesenkt werden, die Zahl der Asthmaexazerbationen geht zurück – so das Ergebnis einer kürzlich abgeschlossenen Phase-III-Studie.

Beim Asthma bronchiale handelt es sich um ein multifaktorielles pathogenetisches Geschehen. Allerdings, so W. W. Busse (Madison, Wisconsin/USA), hat jede Zeit ihre „Forschungslieblinge“: Während in den 80er Jahren IgE als Auslöser für das allergische Asthma im Mittelpunkt des Interesses stand, können die 90er Jahre als die „Dekade der Lymphozyten, Zytokine, Adhäsionsproteine, Gene und der Entzündung“ bezeichnet werden, sagte der für die nächste Amtsperiode designierte Präsident der AAAAI.

Applikation alle 2 bis 4 Wochen

Seitdem für die Anwendung am Menschen geeignete Anti-IgE-Antikörper wie E25 zur Verfügung stehen, wird nun aber auch dem IgE als einem zentralen Vermittler der Entzündungsreaktion wieder mehr Aufmerksamkeit geschenkt.

Die Resultate klinischer Studien, die mit dem Therapieprinzip der Anti-IgE-Antikörpertherapie erzielt werden, sind ermutigend. So stellte Busse die Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden und plazebokontrollierten Phase-III-Studie an 525 erwachsenen Patienten mit einem mittelschweren Asthma vor.

Mit Beginn der über 28 Wochen angelegten Untersuchung erhielten die Asthmapatienten in Abhängigkeit vom Körpergewicht und den Serum-IgE-Spiegeln den Anti-IgE-Antikörper E25 entweder in einer Dosierung von 150 bis 300 mg alle 4 Wochen oder 225 bis 375 mg alle 2 Wochen oder eine entsprechende Plazebogabe.

Nach einer 16-wöchigen stabilen Therapiephase wurde die Kortikosteroiddosis dann über 12 Wochen alle 14 Tage um 25% reduziert, um die niedrigst mögliche Dosis für eine optimale Asthmakontrolle zu ermitteln.

Asthmaexazerbationen traten in der Verumgruppe sowohl in der stabilen Therapiephase als auch während der Kortikoid-Reduktionsphase signifikant seltener auf als in der Plazebogruppe.

E25 bei Asthmakindern: Über die Hälfte kann auf Kortikoide ganz verzichten

Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von E25 sind auch bei Kindern mit Asthma gut dokumentiert. Eine Phase-III-Studie zeigt: 55% konnten unter E25 auf inhalative Kortikoide ganz verzichten.

In die Phase-III-Studie waren 334 Kinder (6 bis 12 Jahre) mit einem mäßigen bis mittelschweren Asthma einbezogen. Auch hier, so H. Milgrom (Denver, Colorado/USA), ergab sich eine Senkung der Asthmaexazerbationen gegenüber Plazebo. Die E25-Dosierung in dieser 28wöchigen Studie lag bei 150 bis 350 mg alle 4 Wochen oder 250 bis 375 mg alle 2 Wochen – war also der Erwachsenen dosierung vergleichbar.

Ergebnis: Die Dosis inhalativer Kortikoide ließ sich bei allen Kindern reduzieren, 55% der Kinder in der Verumgruppe konnten die inhalativen Steroide sogar ganz absetzen. Der Verbrauch an Bedarfsmedikamenten lag unter der Verumgabe deutlich niedriger als unter Plazebo.

Busse: „Hinsichtlich der Asthmaexazerbation erwies sich die E25-Therapie als doppelt so protektiv wirksam wie eine Behandlung mit Plazebo.“

Kortikoiddosis reduziert

Auch die Kortikoiddosis konnte in der Verumgruppe um 75% reduziert werden – von durchschnittlich 430 bis 840 µg Beclometason/d zu Beginn der Studie auf 126 µg/d unter zusätzlicher Antikörper-Gabe. E25 verbesserte die Asthmasymptomatik über die gesamte Studienzeit hinweg, der Verbrauch an Bedarfsmedikation während der stabilen Therapiephase sank. Substanzbezogene Nebenwirkungen traten nicht auf.

Die Zulassung für den monoklonalen Antikörper E25 wird voraussichtlich Mitte dieses Jahres beantragt, mit der Marktzulassung ist Mitte 2001 zu rechnen. *bk*

Busse W W

56. Jahrestagung der American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI), San Diego, 2000.

Milgrom: „Kinder profitieren von einer E25-Therapie besonders, da durch die Kortikoideinsparung potenziellen Wachstumseinschränkungen vorgebeugt wird.“ Möglicherweise wirkt E25 auch präventiv – z.B. hinsichtlich des Fortschreitens des Remodelling-Prozesses der Atemwege.

Einige Kinder erhalten die Anti-IgE-Antikörpertherapie nun bereits über 3 Jahre, erklärte Milgrom. „Die Compliance ist anhaltend hoch und die subkutanen Injektionen alle 2 bzw. 4 Wochen werden sehr gut toleriert.“ *bk*

Milgrom H

56. Jahrestagung der American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI), San Diego, 2000.