

Asthma bronchiale

Vier neue Biologika – und nun?

Mit Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab und Dupilumab sind bald vier neue Biologika zur Behandlung des Asthma bronchiale auf den Markt. Es stellt sich die Frage, für welche Patienten diese geeignet sind.

Die Vermarktungsmaschinerie wird anrollen

Vor kurzem wurden im New England Journal of Medicine zwei Artikel zu dem monoklonalen Antikörper Dupilumab, der gegen die alpha-Untereinheit des Interleukin-4-Rezeptors gerichtet ist, veröffentlicht [1, 2]. Beide Studien wurden in einem Editorial kommentiert [3]. In den Untersuchungen wurde belegt, dass Dupilumab positive Therapieeffekte bei schwerem Asthma bronchiale zeigt. Diese Daten werden mit hoher Wahrscheinlichkeit zur Zulassung von Dupilumab für diese Indikation führen.

Damit werden dann vier neue Biologika, nämlich Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab und Dupilumab, die weitgehend gegen Typ-2-Entzündungen gerichtet sind, zur Behandlung von Asthma eingeführt werden [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Mepolizumab und Reslizumab sind gegen Interleukin-5 selbst, während Benralizumab gegen den Interleukin-5-Rezeptor gerichtet ist. Diese neuen Substanzen sind als klarer Fortschritt in der Behandlung von schwerem Asthma anzusehen. Doch wie sollte nun entschieden werden, welche dieser Substanzen bei welchem Patienten angewendet werden sollen?

Ohne weitere objektive Daten werden diese Entscheidungen wahrscheinlich durch die Vermarktungsmaschinerie der verschiedenen Unternehmen bestimmt werden. Es ist davon auszugehen, dass es auf der Grundlage der Analyse und Neuanalyse der aktuellen Studien industrielle Aktivitäten geben wird, die jeweils von dem Wunsch getragen werden, dem Patienten größere Wirksamkeit, bessere Sicherheit oder Verträglichkeit für ein Produkt gegenüber einem anderen aufzuzeigen [3].

Stattdessen sollten jedoch nun klinische Forscher pragmatische Anwendungsstudien zu diesen vier neuen Biologika entwerfen und durchführen. Patienten, die spezifische Asthma- und Biomarkerkriterien erfüllen, sollten zufällig einer der vier neuen Behandlungsoptionen zugewiesen werden. Experten sollten dann die Patienten für ein Jahr oder länger auf Exazerbationen und Nebenwirkungen überwachen. Die Behandlungsmöglichkeiten könnten so auf der Grundlage einer Kombination spezifischer Aspekte wie der Asthmasymptomkontrolle, der Lungenfunktion, der Kosten und der Verträglichkeit bewertet werden.

Pharmazeutische Unternehmen, die diese Mittel herstellen, sollten sich den Patienten mit Asthma gegenüber ethisch verpflichtet fühlen, ihre Produkte an etablierte öffentliche Forschungseinrichtungen zur Verwendung in solchen Vergleichsstudien zu übergeben. Ein innovatives Studiendesign würde es ermöglichen, den Patienten gegenüber fair aufzutreten und mit Zuversicht sagen zu können, dass das Medikament, das verschrieben wird, zu einer größeren Medikamentenfamilie gehört, und dass deren Effektivität weitgehend gleich ist [3]. Wenn solche „head-to-head trials“ nicht erfolgen, wird am Ende wieder die Substanz mit dem effektivsten Marketing und nicht die mit der

am besten untersuchten individualisierten Wirksamkeit, den Markt beherrschen. Genau dies kann aber nicht das Ziel von „guter Medizin“ zum Wohle des Patienten sein und sollte deshalb frühzeitig verhindert werden.



Dr. med. Thomas Hoppen
Koblenz

Von punktuellen Eingriffen nicht zu viel erhoffen

Dem kritischen Kommentar von Dr. Hoppen ist voll zuzustimmen: In den vergangenen 50 Jahren konnte man so manche „Wunderdroge“ kommen und teilweise wieder gehen sehen, seien es Leukotrienantagonisten, Anti-IgE-Antikörper oder moderne Biologika – von experimentellen Ansätzen, wie PAF-Antagonisten und anderen, die nie bis zur klinischen Anwendung kamen, ganz zu schweigen.

Jetzt bewerben sich gleich vier neue Biologika mit jeweils sehr spezifischer Wirkung. Angesichts des komplizierten Netzwerks von Entzündungsstoffen, die in der Pathogenese des Asthma bronchiale eine Rolle spielen, darf man sich von nur punktuellen Eingriffen nicht zu viel erhoffen. Skepsis bleibt angesagt, Vergleichsstudien mit klassischen Behandlungsansätzen sind unverzichtbar, auch im Hinblick auf Kosten und Nutzen.



Prof. Dr. med. Walter Dorsch
München

Literatur

1. Rabe KF et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N Engl J Med* 2018;378:2475–85
2. Castro M et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2018;378:2486–96
3. Drazen JM, Harrington DN. New biologics for asthma. *N Engl J Med* 2018;378:2533–4
4. Ortega HG et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014;371:1198–207
5. Castro M et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med* 2015;3:355–66
6. Bleecker ER 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;388:2115–27
7. FitzGerald JM et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:2128–41