

Asthma bronchiale

Gute Aussichten bei schwerem Asthma

Eosinophile, Biomarker, Biologika – diese Stichworte werden für Patienten mit schwerem Asthma eine entscheidende Rolle spielen.

„Die Mehrzahl der Patienten mit Asthma können wir mit derzeit verfügbaren Medikamenten gut behandeln“, sagte Prof. Roland Buhl von der Universität Mainz. Für eine Minderheit mit schwerem Asthma seien aber neue, bessere Medikamente nötig. Um Patienten zu identifizieren, die davon profitieren, brauche es neue Werkzeuge in Form von Biomarkern.

„Als bestes Werkzeug haben sich eosinophile Granulozyten im Blut herauskristallisiert“, so der Pneumologe. Er appellierte an die anwesenden Ärzte, bei Asthmapatienten diesen Faktor routinemäßig zu bestimmen. Der Biomarker sei wichtig, um bestimmte Formen des heterogenen Krankheitsbildes Asthma zu definieren und um eine fundierte Therapieentscheidung treffen zu können. So würden z.B. bei hohem Eosinophilen-Wert monoklonale Antikörper besser wirken.

Der Anti-IgE-Antikörper Omalizumab ist schon länger verfügbar, als nächstes werden die Interleukin-(IL-)5-Antikörper Mepolizumab und Reslizumab erwartet.

Ihre Wirksamkeit konnte in mehreren Untersuchungen belegt werden: In einer Studie bei Patienten mit schwerem eosinophilen Asthma konnte die Exazerbationsrate mit Mepolizumab i. v. um 47% und mit Mepolizumab s. c. um 53% reduziert werden [1]. Auch der Antikörper Reslizumab führte in einer Untersuchung bei schlechter Asthma-Kontrolle und hohen Eosinophilen-Zahlen zu einer deutlichen Reduktion der Exazerbationen [2].

Antikörper seien die nahe Zukunft, so Buhl, mittelfristig werde eine komplett neue Medikamentenklasse erwartet, die in der klinischen Prüfung ist. Hierbei handelt es sich um CRTH2-Antagonisten (Chemokine Receptor Homologous molecule expressed on Th2 lymphocytes). Sie unterbinden die Immunantwort, indem sie Rezeptoren für Prostaglandin D2 auf T-Lymphozyten blockieren. Somit können keine Cytokine mehr produziert werden. In einer Phase-2-Studie (AJRC-CM 2015; 191: A6361) konnte die Zahl der Eosinophilen im Sputum um das 3,5-Fa-

che vs. Placebo reduziert werden ($p=0,001$). Zudem besserten sich die Asthma-Kontrolle und die Lungenfunktion.

Das Medikament von übermorgen, – also in 10–15 Jahren –, so Buhl, sei das sog. DNazym, ein synthetisches DNA-Molekül mit Enzymaktivität. Es basiert auf der Hemmung von GATA-3, des zentralen Transkriptionsfaktors der Typ-2-Immunantwort. Der Patient atmet es ein, in der Lunge gelangt es in die Zelle, findet alle RNA-Moleküle, die IL-5 produzieren helfen, und macht sie kaputt, so Buhl. In einer Studie haben 39 Asthmapatienten mit allergischer Früh- und Spätreaktion 28 Tage lang 10 mg des DNazyms oder Placebo inhaliert [3]. Mit dem Verum sank die allergische Frühreaktion um 21% und die allergische Spätreaktion um 35%.

Einen so tollen Effekt habe man seit 15 Jahren, seit Anti-IgE beschrieben wurde, nicht mehr gesehen, so der Pneumologe. „Wir werden bei schwerem Asthma immer besser behandeln können.“ *Christina Ott*

Literatur

1. N Engl J Med 2014; 371: 1198-1207.
2. Lancet Respir Med 2015; 3(5): 355-66.
3. N Engl J Med 2015; 372: 1987-95.

Quelle: Post-ATS-(American Thoracic Society)Veranstaltung am 5.6.2015 in Berlin, Veranstalter: Berlin Chemie

Pulmonale Hypertonie (PH)

Frühen Therapiebeginn anvisieren

Durch rasche Diagnose und Therapieeinleitung lässt sich langfristig das Therapieergebnis bei pulmonaler Hypertonie verbessern.

Für den neuartigen sGC-Stimulator Riociguat wurde kürzlich eine über mindestens zwölf Monate anhaltende Effektivität und Sicherheit nachgewiesen.

Erst im März 2014 hatte Riociguat (Adempas®) basierend auf den Daten zweier 12- bzw. 16-wöchiger Phase-III-Studien (CHEST-1 bzw. PATENT-1) die Zulassung zur Therapie bei chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH) und pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) erhalten. Wie Prof. Stephan Rosenkranz von der Universität Köln darlegte, wurden die guten Erfahrungen mit Riociguat in den offenen Extensionsstudien CHEST-2 bei CTEPH und PATENT-2 bei PAH bestätigt [1, 2].

In beiden Studien wurden die Verbesserungen der körperlichen Leistungsfähigkeit im 6-Minuten-Gehtest und der WHO-Funktionsklasse bei durchgehend mit Riociguat behandelten Patienten über 12 Monate aufrechterhalten, während es bei den von Placebo auf Riociguat gewechselten Teilnehmern zu einer erheblichen Steigerung der Belastungstoleranz kam. Auch die erzielten Vorteile bei der pulmonalen Hämodynamik, den NT-proBNP-Spiegeln und der Dyspnoe blieben bei guter Therapiesicherheit bestehen oder wurden ausgebaut. Nach 1 Jahr Therapie betrug in CHEST-2 und PATENT-2 die Überlebensraten je 97%, die Raten ohne klinische Verschlechterung je 88%, betonte Rosenkranz.

Besonders relevant sind diese positiven Langzeitdaten für jene ca. 40% Patienten mit inoperabler oder nach pulmonaler Endarteriektomie persistierender bzw. rezidivierender CTEPH, für die Riociguat die einzige Option ist. Bei PAH geht die Tendenz immer stärker zu einer frühen Kombitherapie mit einem Endothelinrezeptor-Antagonist plus Riociguat oder PDE-5-Hemmer. Um damit das Überleben weiter zu verbessern, bedarf es einer früheren Diagnose der PH, die derzeit oft noch bis zu 3 Jahre braucht, mahnte Dr. Hans Klose vom Uniklinikum Hamburg-Eppendorf. Bei Dyspnoe und Verdacht auf PH sollte vom Hausarzt rasch die Überweisung an ein Expertenzentrum mit Pneumologen und Kardiologen erfolgen. *Dr. Michael Lohmann*

Literatur:

1. Simonneau G et al. Eur Respir J 2015; 45(5): 1293-1302.
2. Rubin LJ et al., Eur Respir J 2015; 45(5): 1303-13.

Quelle: Pressekonferenz Bayer Vital in Köln, 26.5.2015