



Eosinophiler Granulozyt

Unkontrolliertes schweres Asthma

Besser verträglich: Biologikum statt Steroid

Die moderne Phänotypisierung des Asthma bronchiale erlaubt eine zielgerichtete Therapie mit Biologika. Für das eosinophile Asthma bieten sich Substanzen an, die IL-5 direkt oder indirekt über den Rezeptor ausschalten.

Asthma ist ein Syndrom, welches in verschiedenen Phäno- bzw. Endotypen in Erscheinung tritt. Klinisch unterscheidet man allergisches, nicht allergisches, early onset, berufsbedingtes und schweres allergisches Asthma. „Zudem gibt es heute Möglichkeiten für eine weitere spezifische Phänotypisierung jenseits des klinischen Erscheinungsbildes“, so Dr. Kai Richter, Vice President Medical bei AstraZeneca Deutschland. Eine solche Differenzierung orientiert sich sowohl an der Art der Entzündungsreaktion als auch an der Genexpression in der Lunge. Das Th2-gesteuerte eosinophile Asthma kann sowohl allergisch, also IgE-vermittelt, als auch nicht allergisch sein. Die für die Symptomatik entscheidenden Medi-

atoren sind immer IL-5 und IL-13. „Diese neue Phänotypisierung ist die Basis für eine moderne zielgerichtete Therapie mit Biologika“, so Richter. Indiziert sind diese Substanzen bei Patienten mit schwerem therapierefraktärem Asthma. Ein solches liegt dann vor, wenn die Symptomatik trotz hochdosierter Therapie und Überprüfung der Compliance sowie korrekter Inhalationstechnik, Ausschluss von Differenzialdiagnosen, Therapie der Komorbiditäten und Ausschaltung von Triggerfaktoren unkontrolliert bleibt. Auf der Stufe 5 sollte entsprechend der Leitlinie dann additiv ein Biologikum, nämlich ein Anti-IgE oder ein Anti-IL-5 gegeben werden. Als Alternative werden orale Kortikosteroide in der niedrigsten

effektiven Dosis genannt. Ein Biologikum ist allerdings im Hinblick auf die vielfältigen Nebenwirkungen der Steroide die bessere Alternative.

Ein neues Therapieprinzip für das schwere eosinophile Asthma ist die Blockade von IL-5 durch spezifische Antikörper wie Reslizumab bzw. Mepolizumab oder einen IL-5-Rezeptorblocker wie Benralizumab, der sich noch in der klinischen Entwicklung befindet. Letzterer neutralisiert nicht nur IL-5, sondern induziert auch eine Apoptose der Eosinophilen.

Weitere Biologika für die Therapie des Asthma bronchiale, die sich in der klinischen Entwicklung befinden, sind Anti-IL-13-Antikörper und ein Antikörper gegen TSLP (Thymic stromal lymphopoietin), ein „upstream“ Zytokin, was entscheidend ist für die T2-Immunantwort.

Dr. med. Peter Stiefelhagen

Quelle: Fachpressegespräch „Unkontrolliertes Asthma: Medical Need und neue Ansätze“, 23.3.2017 beim DGP-Kongress in Stuttgart, Veranstalter: AstraZeneca

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (NSCLC)

Neue Option für die Zweitlinie mit guter Wirksamkeit bei Hirnmetastasen

Für Patienten mit einem ALK-positivem fortgeschrittenem NSCLC gibt es nach Versagen einer Crizotinib-Therapie eine neue wirksame Behandlungsoption. Ab Mai 2017 wird Roche den Tyrosinkinase-Hemmer Alectinib einführen.

„Anhaltende Remissionen, hohe Ansprechraten bei Hirnmetastasen“ sowie „eine vergleichsweise gute Verträglichkeit“ zeichnen das Medikament aus, erklärte Prof. Michael Thomas von der Thoraxklinik der Universität Heidelberg. Alectinib (Alecensa®) ist ein oraler, hochselektiver ALK-Inhibitor, der zweimal täglich mit 600 mg dosiert wird. Bei Nebenwirkungen kann die Dosis reduziert werden, was aber nicht häufig nötig sei. Das Handling ist vergleichsweise einfach, so Thomas.

Klinisch untersucht wurde die Substanz u. a. in zwei Studien [1, 2] mit knapp 200 auswertbaren, typischen Patienten mit fortgeschrittenem ALK-positivem NSCLC nach Crizotinib-Versagen: Alter im Median 52 Jahre, zu 56 % weiblich, überwiegend Nichtraucher, 60 % wiesen

Hirnmetastasen auf. Das progressionsfreie Überleben lag im Median bei 8–9 Monaten, das Gesamtüberleben bei 23–26 Monaten, berichtete Thomas. 51 % der Patienten sprachen auf die Therapie an, die Dauer des Ansprechens betrug im Schnitt 15 Monate. Patienten mit Hirnmetastasen zeigten zu 64 % ein Therapieansprechen.

Erstlinientherapie wird geprüft

Alectinib ist zunächst in der Zweitlinie zugelassen worden. Weitere Studien prüfen derzeit den Stellenwert in der Erstlinie, so Thomas.

Etwa 5 % aller NSCLC-Patienten weisen eine ALK-Mutation auf, in Deutschland etwa 1.000 Patienten pro Jahr. Voraussetzung für die gezielte Behandlung

ist die molekulare Testung. Tests auf EGFR, ALK, ROS-1, BRAF werden heute vor jeder Erstlinientherapie erwartet, so Thomas.

Insgesamt ist der ALK-positive Lungentumor gut behandelbar, und die Möglichkeiten werden immer besser. „Wir überblicken 88 ALK-positive NSCLC-Patienten, die mediane Überlebenszeit liegt bei vier Jahren“, berichtete Thomas. Um solche Ergebnisse zu erreichen, müsse man vieles richtig machen, nicht nur drei Substanzen in der richtigen Reihenfolge geben. „Es ist eine Gesamtbehandlung“, die Expertise und Engagement erfordere, um in individuellen Situationen, etwa bei einem Oligo-Progress, die ganze Bandbreite der Therapiemöglichkeiten auszuschnöpfen.

Dr. med. Dirk Einecke

Literatur:

1. Yang JCH, et al. J Thorac Onkol 2017; 12(S1):191
2. Ou SHI, et al. J Thorac Onkol 2017; 12(S1):614

Quelle: Launch-Pressegespräch „Alecensa®: die neue Therapieoption für Patienten mit ALK-positivem Lungenkrebs“, Frankfurt, 4.4.2017; Veranstalter: Roche Pharma