

IL-5-Rezeptor-Antikörper

Neue Option bei schwerem Asthma

Für Patienten mit schwerem eosinophilem, unzureichend kontrolliertem Asthma steht jetzt ein neues Biologikum zur subkutanen Gabe zur Verfügung, und zwar ein IL-5-Rezeptor-Antikörper.

Der Wirkmechanismus des IL-5-Rezeptor-Antikörpers Benralizumab (Fasenra®) bedeutet eine neue Dimension der Therapie, zeigt sich Prof. Marek Lommatzsch, Universitätsmedizin Rostock, überzeugt. Anders als andere Wirkstoffe, die direkt Interleukin 5 (IL-5) abfangen, blockiert der neue monoklonale Antikörper den IL-5-Rezeptor auf eosinophilen Granulozyten. Dies führt rasch zu einer nahezu völligen Depletion der Eosinophilen im Blut, und reduziert so die Entzündung. Denn der Eosinophile ist beim Asthma pathogenetisch entscheidend. „Er ist eine Art Bunsenbrenner unter dem Kolben Asthma“, so Lommatzsch. So werde die Erkrankung am „Köcheln“ gehalten. Der eosinophile Granulozyt ist abhängig von IL-5, nimmt

man es weg, kann er nicht überleben. Die Frage dabei war, ob man ohne Eosinophile leben kann. Ja, es geht: „Alle Daten zeigen bisher, dass es möglich ist, ohne diese Zellen zu leben“, so Lommatzsch.

Unter anderem im Phase-III-Studienprogramm WINDWARD zeigten sich die positiven klinischen Auswirkungen einer Therapie mit Benralizumab: So ließ sich in SIROCCO und CALIMA (n insgesamt = 2.511; zwei Drittel ≥ 300 Eosinophile/ μ l und hochdosierte ICS/LABA-Therapie) unter achtwöchiger Gabe von 30 mg Benralizumab s. c. die jährliche Exazerbationsrate versus Placebo signifikant reduzieren (um 51 bzw. 28 %). Zudem besserte sich bereits nach vier Wochen die Lungenfunktion (FEV₁). „Je höher die Konzentra-

tion der Bluteosinophilen vor Therapiebeginn, desto höher war der FEV₁-Gewinn“, so der Pneumologe. Gebessert hätten sich auch Asthmakontrolle und Lebensqualität. Wichtig sei zudem, dass bisher keine Sicherheitssignale gesehen wurden.

In der Studie ZONDA [1] wurden primär Patienten beobachtet, die eine OCS- (orale Kortikosteroide) Dauertherapie hatten. Das Ergebnis: Bei achtwöchiger Benralizumab-Gabe konnte eine Reduktion der täglichen OCS-Dosis, Median um 75 %, von Baseline bis Woche 28 mit Beibehaltung der Asthmakontrolle erreicht werden. Die Reduktion im Placeboarm betrug 25 %. Bei 59 % der Patienten mit Benralizumab konnte die OCS-Dosis auf ≤ 5 mg/Tag gesenkt werden, verglichen mit 33 % mit Placebo. „Für die Patienten war diese Prednisolon-Einsparung ein Quantensprung!“, so Lommatzsch. *Christina Ott*

1. NEJM 2017; 376: 2448-58

Quelle: Pressekonferenz Launch des ersten IL-5-Rezeptor-Antikörpers Benralizumab, 24.1.2018 in Frankfurt, Veranstalter: Astra Zeneca

© SPA

COPD

Das Zeitalter der dualen Bronchodilatation

Gelingt es, die Lunge von COPD-Patienten effizient zu entblähen, kann dies auch die Herzleistung steigern. So fällt es den Betroffenen leichter, sich wieder mehr zu bewegen.

Die duale Bronchodilatation in der COPD-Therapie wurde aufgewertet. Dies spiegelt sich etwa in den aktualisierten Empfehlungen der Global Initiative for COPD (GOLD) wider. „Wir wissen, dass wir mit der dualen Bronchodilatation eine FEV₁-Zunahme von 300–350 ml erreichen können“, sagte Prof. Marek Lommatzsch, Universitätsmedizin Rostock. Das Entscheidende dabei sei auch, dass die Lunge entbläht wird. Die Entblähung sei erstaunlich stark, im Schnitt bis 700 ml. So könne der Patient wieder durchatmen, sich besser belasten.

Wie etwa die CLAIM-Studie zeigt, hat die Entblähung zudem einen direkten Effekt aufs Herz (ERS 2017, Abstract 2899). Darin bekamen 62 COPD-Patienten mit deutlicher Überblähung einen dualen Bronchodilatator (Indacaterol/Glycopyrronium; 110/50 μ g q.d.) oder Placebo. Nach 14 Tagen wurde die Veränderung

des linksventrikulären enddiastolischen Volumens mittels MRT ermittelt. Das LV-Volumen besserte sich signifikant um 10,27 ml, die Herzleistung nahm zu ($>0,2$ l/min/m²). Das Residualvolumen verringerte sich im Mittel um 750 ml ($p < 0,0001$). Diese Studie zeige, so Lommatzsch, dass sich mit einer inhalativen Therapie die Herzleistung steigern lässt. Eine bessere Herzleistung geht oft mit erhöhter Aktivität einher. Bestätigt hat dies u. a. eine Untersuchung der Arbeitsgruppe um PD Dr. Henrik Watz, LungenClinic Grosshansdorf, mit einer dualen Bronchodilatation (Acclidinium/Formoterol) vs. Placebo [1]. Ergebnis: Patienten mit Verum hatten nicht nur eine geringere funktionelle Residualkapazität vor der Inhalation morgens (through FRC), sie waren nach 8 Wochen auch fähig, 700 Schritte mehr zu gehen als die Placebopatienten.

„Vor 15 Jahren war der Standard noch ICS/LABA. Heute ist es die Kombination LAMA/LABA! Wir leben im Zeitalter der dualen Bronchodilatation“, so der Pneumologe. Sie sei in puncto Lungenfunktion (Illuminate-Studie) und bei der Vermeidung von Exazerbationen (Flame-Studie) deutlich überlegen. Den ICS bleibt in der COPD-Therapie nur noch eine kleine Nische. Belegt wurde dies etwa in der Wisdom-Studie. Hier wurde die duale Bronchodilatation mit der Wegnahme eines inhalativen Steroids verglichen. In einer Post-hoc-Analyse zeigte sich, dass die Patienten (9 %) mit Eosinophilie (>300 Eosinophile/ μ l Blut) gut auf ICS ansprachen. In einer weiteren Analyse wurde gezeigt, dass Patienten, die 300 bis 400 Eosinophile/ μ l Blut plus mind. 2 Exazerbationen in den letzten 12 Monaten hatten, von ICS klar profitieren. „Es gibt also Patienten mit COPD, die von der Zusatztherapie profitieren, aber nicht von der Initialtherapie“, so Lommatzsch. *Christina Ott*

1. Activate Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2017;12:2545-58

Quelle: Fortbildungsveranstaltung „Berliner Luft“, 21.10.2017; Veranstalter: Berlin-Chemie