

Schweres eosinophiles Asthma

IL-5-Antikörper wirkt unabhängig von IgE

Es ist noch nicht lange her, dass Asthma bronchiale als eine einheitliche Erkrankung betrachtet wurde. Heute unterscheidet man verschiedene Subtypen, für die es inzwischen auch spezifische Therapieansätze gibt.

Zu diesen spezifischen Therapeutika gehören der IL-5-Antikörper Mepolizumab und der Anti-IgE-Antikörper Omalizumab, erklärte Prof. Hubert Hautmann, Kreisklinik Ottobeuren. IL-5 stellt den wichtigsten Biomarker für die eosinophile Entzündung dar, die sowohl bei einem allergischen als auch einem nicht allergischen Asthma vorkommen kann. Erhöhtes IgE weist auf ein allergisches Asthma hin. Beide Biologika-Strategien haben auch bereits als Zusatztherapie bei schwerem Asthma einen Platz in internationalen Therapieempfehlungen gefunden.

Wie Prof. Emilio Pizzichini, GSK Global Medical Expert, Brasilien, ausführte, kommen etwa 40 % der Patienten mit schwerem Asthma aufgrund ihres Bio-

marker-Profiles für eine Therapie mit einem Biologikum infrage, davon jeweils die Hälfte für Mepolizumab bzw. Omalizumab. Doch etwa 40 % der Omalizumab- bzw. der Mepolizumab-Patienten haben einen dualen Phänotyp, d. h. ein Overlap-Syndrom, das sie geeignet macht für beide Biologika. Da es keine direkten Vergleichsstudien bei Overlap-Patienten gibt, müsse man sich bei der Auswahl an vorhandenen Daten orientieren, so Pizzichini.

Besonders wichtig sei dabei das Exazerbationsrisiko. Dieses senkt Mepolizumab (Nucala®) besonders effektiv. In einer Post-hoc-Analyse der Studien MENSA [1] und MUSCA [2] nahm das Exazerbationsrisiko bei Patienten mit ausgeprägter Eosinophilie (≥ 260 Zellen/ μ l) im Verlauf

von 24–32 Wochen um 61 % ab, bei jenen mit geringerer Eosinophilie um 36 % [3]. Eine andere Post-hoc-Analyse ergab, dass auch Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma plus allergischem Phänotyp sehr gut auf Mepolizumab ansprechen. Das Exazerbationsrisiko sank unabhängig vom Gesamt-IgE um 49–62 % [4]. Dieser Effekt war bei Patienten, die für Omalizumab nicht geeignet waren, ebenso stark wie für jene, die auch Omalizumab hätten bekommen können. Auch wenn Patienten danach stratifiziert wurden, ob sie eine Vortherapie mit Omalizumab erhalten hatten oder nicht, war der Effekt von Mepolizumab vergleichbar [5].

Dr. Angelika Bischoff

1. Ortega HG et al.; NEJM 2014;371(13):1198-207
2. Chupp GL et al.; Lancet Respir Med 2017;5: 390-400
3. data on file, GSK
4. EAACI Congress 2018, München, Poster 0351
5. EAACI Congress 2018, München, Poster 0350

Quelle: Satellitensymposium „Treating severe eosinophilic asthma patients with overlapping phenotypes“ EAACI-Kongress München, Mai 2018, Veranstalter GlaxoSmithKline

Fortgeschrittenes nsNSCLC

PD-L1-Hemmer bewährt sich als Kombinationspartner

Patienten mit fortgeschrittenem, nichtplatteneitheliale, nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (nsNSCLC) leben im Median 4,5 Monate länger, wenn sie Atezolizumab zusätzlich zu Bevacizumab und einer Carboplatin/Paclitaxel-Chemotherapie erhalten.

Atezolizumab (Tecentriq®) kann seit September 2017 bei bereits vorbehandelten Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem, nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (nsNSCLC) als Monotherapie eingesetzt werden. Wie Prof. Jürgen Wolf, Ärztlicher Leiter des Zentrums für Integrierte Onkologie, Uniklinik Köln, berichtete, wird der PD-L1-(programmierter Zelltod-Ligand 1)Inhibitor derzeit auch in Kombination mit anderen Wirkstoffen in verschiedenen Behandlungssituationen getestet.

U.a. wurde in der Phase-III-Studie IMpower150 untersucht, wie wirksam und sicher Atezolizumab in Kombination mit Bevacizumab (Avastin®) und Carboplatin/Paclitaxel bei therapie-naiven Patien-

ten mit fortgeschrittenem nsNSCLC ist [1]. „Mit der Kombination aus dem PD-L1-Inhibitor und dem Angiogenesehemmer wird das Ziel verfolgt, ein immunogenes Umfeld im Tumor zu schaffen, um so das Potenzial der Immuntherapie optimal auszuschöpfen“, so Wolf.

Dass dies gelingt, belegen die ersten reifen Daten zum Gesamtüberleben aus der IMpower150-Studie, die bei der Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2018 vorgestellt wurden [1]. „Patienten mit fortgeschrittenem nsNSCLC, die Atezolizumab zusätzlich zu Bevacizumab und der Chemotherapie in der Erstlinie erhielten, überlebten im Median 4,5 Monate länger als Patienten, die kein Atezolizumab erhal-

ten hatten“, sagte Wolf (19,2 vs. 14,7 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,78; 95%-Konfidenzintervall 0,64–0,96; $p=0,0164$) [1]. Wie Wolf weiter berichtete, konnte der signifikante Überlebensvorteil auch bei den normalerweise besonders schwierig zu behandelnden Patienten mit Lebermetastasen sowie aktivierenden Treibermutationen im EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) und der ALK (Anaplastische-Lymphomkinase) nach vorheriger zielgerichteter Therapie belegt werden: „In beiden Gruppen reduzierte die Zugabe von Atezolizumab das Mortalitätsrisiko relativ um 46 % (HR 0,54)“. Das Sicherheitsprofil der Kombination war konsistent zu dem der Einzelsubstanzen, unerwartete Sicherheitssignale traten nicht auf. „Die Kombitherapie könnte damit ein neuer Standard für die in der Studie getesteten Patienten mit nsNSCLC werden“, so Wolf.

Dr. Silke Wedekind

1. Socinski MA et al. J Clin Oncol 2018;36 (Suppl): Abstract 9002

Quelle: Pressekonferenz „Aktuelles vom Amerikanischen Krebskongress 2018“, 12.6.2018 in Düsseldorf; Veranstalter: Roche Pharma