

Weiterbehandeln, wechseln, weglassen?

## Praktische Tipps für die Asthmatherapie mit Biologika

Wie geht es weiter, wenn bei einem Asthmapatienten eine Therapie mit einem Antikörper gegen IgE oder IL-5 begonnen wurde? Über Kontrollen, Therapiepausen und Antikörper-Switch berichtete Dr. Stephanie Korn beim Pneumologenkongress.



# Tatort Lunge

Wann bei einem schweren Asthma ein Behandlungsversuch mit einem Anti-IgE- oder Anti-IL-5-Antikörper unternommen werden kann, ist klar definiert. Beide Antikörper sind der Therapiestufe 5 vorbehalten, wenn das Asthma trotz hoch dosierter inhalativer Kortikosteroide in Kombination mit einem weiteren Medikament zur Erhaltungstherapie nicht unter Kontrolle ist. Der Anti-IgE-Antikörper kommt infrage bei allergischem, IgE-vermitteltem Asthma, der Anti-IL-5-Antikörper bei deutlich erhöhten Blutspiegeln von eosinophilen Granulozyten. Weniger gut untersucht und definiert ist, wie es weitergeht, nachdem eine Therapie mit einem der Antikörper eingeleitet wurde: Müssen Patienten mit gutem Ansprechen für immer damit behandelt werden? Wann ist ein Beenden der Therapie möglich oder nötig? Für welche Patienten ist ein Wechsel des Biologikums sinnvoll?

### „Zur Evaluation alle Parameter anschauen!“

Die Evaluation der Biologikatherapie soll den Fachinformationen zufolge „nach 16 Wochen“ (Omalizumab) bzw. „mindestens einmal im Jahr“ (Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab) erfolgen. Laut Dr. Stephanie Korn von der Uniklinik Mainz wird in Mainz das Therapieansprechen üblicherweise dann beurteilt, wenn die Patienten vier komplette Dosen erhalten haben: „Nach drei bis sechs Monaten, das ist ein guter Zeitraum.“ Um festzustellen, wer Responder ist, sollen Symptomkontrolle (z. B. per ACT), Verbrauch von Bedarfsmedikation und systemischen Kortikosteroiden, Lungenfunktion, Zahl und Schweregrad von Exazerbationen, Nebenwirkungen und Patientenzufriedenheit berücksichtigt werden. Korn rät dringend, „alle Parameter anzuschauen“. Es könne durchaus sein, dass ein Patient z. B. unverändert nur eine FEV<sub>1</sub> von 60 % erreiche, dafür aber keine Exazerbationen mehr habe. Bei einem anderen Patienten sei dagegen eine erhebliche Verbesserung der FEV<sub>1</sub> festzustellen.

### „Ein Jahr Therapie scheint nicht zu reichen“

Spricht ein Patient sehr gut auf einen der Antikörper an, sollte die Therapie „erstmal auf unbestimmte Zeit weitergeführt werden“, so Korn. Zwar steige mit der Dauer etwa einer Omalizumabtherapie der Anteil der Patienten, bei denen nach dem Absetzen zunächst die Response erhalten bleibe. Nach ein bis zwei Jahren Pause sei aber meist eine erneute Verschlechterung zu beobachten. „Die meisten Patienten, bei denen wir die Therapie auf ihren Wunsch hin abgesetzt haben, kommen wieder und wollen weiterbehandelt werden“, berichtete die Pneumologin. Sie würde es daher vorziehen, bei einem solchen Wunsch lediglich die Dosis zu reduzieren. Eine erneute Zunahme der Beschwerden ist z. B. auch nach Beenden einer erfolgreichen Mepolizumabtherapie zu beobachten. Umgekehrt wird in Mainz ein Patient schon seit acht Jahren mit Mepolizumab behandelt, dem es laut Korn damit sehr gut geht und bei dem kein Wirkverlust zu erkennen ist.

### „Nicht jeder IL-5-Antikörper wirkt bei jedem gleich“

Wenn die Therapie mit einem der Antikörper nicht den gewünschten Erfolg bringt, kommt für etwa ein Viertel der Patienten ein Wechsel auf die jeweils andere Antikörperklasse infrage. Ungefähr jeder vierte Patient mit schwerem Asthma erfüllt nämlich die Kriterien sowohl für Anti-IgE- als auch für Anti-IL-5-Antikörper. Den Erfolg eines Switches hat z. B. die OSMO-Studie gezeigt, in der durch die Umstellung von Omalizumab auf Mepolizumab die Exazerbationsrate um rund zwei Drittel gesenkt werden konnte.

Bei Patienten, die auf einen Anti-IL-5-Antikörper nicht angesprochen haben und die nicht für den Anti-IgE-Antikörper infrage kommen, kann auch ein Wechsel auf einen der beiden anderen Antikörper gegen IL-5 versucht werden. „Nicht jeder IL-5-Antikörper wirkt bei jedem gleich“, betonte Korn. Sie könne nicht erklären, warum das so sei, sie hätten aber bei mehreren Patienten diese Erfahrung gemacht.

### Zwei Fenoterol-Inhalatoren pro Woche verbraucht

Als Beispiel schilderte sie die Krankengeschichte eines Asthmapatienten, der trotz maximaler Therapie inklusive Prednison, Tiotropium und Montelukast eine extrem schlechte Lungenfunktion hatte und unter den Pneumologen in seiner näheren und weiteren Umgebung ob der eingeforderten Bedarfsmedikation bereits bekannt war: Der Patient leerte alle zwei bis drei Tage ein Fenoterol-Dosieraerosol. An der Uniklinik Mainz wurde der Mann unter anderem in eine Studie mit Benralizumab aufgenommen – und hatte das Glück, in der Verumgruppe zu landen: Schon nach vier Wochen, gab er an „nix mehr“ zu merken, die FEV<sub>1</sub> hatte stark zugenommen, das orale Kortison konnte abgesetzt werden, der Patient trieb Sport. Die Therapie musste allerdings mit dem Studienende aufgegeben werden, der Antikörper war damals noch nicht zugelassen. Unter einer ersatzweisen Behandlung mit Mepolizumab kam es zu einer massiven Verschlechterung von Luftnot und Asthmaanfällen, die FEV<sub>1</sub> lag nur noch bei knapp 30 %, der Patient verbrauchte wieder enorme Mengen an Fenoterol. Geholfen werden konnte ihm durch Rückumstellung auf das dann zugelassene Benralizumab, unter dem sich u. a. die FEV<sub>1</sub> wieder auf fast 60 % verbesserte.

Vor einem Antikörper-Switch wird in Mainz meist eine Therapiepause von zwei bis drei Monaten eingelegt. „Damit ist man auf der sicheren Seite. Ich glaube aber, dass auch ein schnellerer Wechsel kein Risiko darstellt“, sagte Korn.

Dr. Beate Schumacher

Quelle: Symposium „Asthma und Allergologie“ beim DGP- und GPP-Kongress, 15.3.2019 in München