

Klinische Phase II

IL-33-Antikörper bessert bei schwerem Asthma Symptome und Lungenfunktion

Originalie

Wechsler ME, Ruddy MK, Pavord ID et al. Efficacy and Safety of Itepekimab in Patients with Moderate-to-Severe Asthma. *N Engl J Med.* 2021;385(18):1656-68

Hintergrund und Fragestellung: Monoklonale Antikörper (Omalizumab, Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab und Dupilumab) gegen IgE, Interleukin(IL)-4, -5 und -13 sind effektiv in der Behandlung bei Asthma bronchiale. Dennoch haben

viele Patienten mit Typ-2-Asthma weithin Exazerbationen und entwickeln eine eingeschränkte Lungenfunktion. Weitere Therapieoptionen werden gesucht. Itepekimab ist ein humaner Antikörper gegen Interleukin-33. Die Blockade reduziert mithilfe der Typ-2-Helferzellen und Gruppe-2-Lymphozyten die Produktion von IL-4,-5 und -13 sowie die Mastzellaktivierung und moduliert so die bronchialen Entzündung.

In dieser Studie wurde die Effektivität und Sicherheit des Antikörpers in der klinischen Phase 2 untersucht.

Patienten und Methoden: In dieser multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Studie dauerte die Interventionsphase 12 Wochen und es wurde 20 Wochen nachuntersucht. Patienten zwischen 18 und 70 Jahre mit Typ-2-Asthma wurden einbezogen, wenn sie trotz Vorbehandlung mit inhalierbaren Kor-

tikosteroiden (ICS) und einem inhalierbaren langwirksamen Betamimetikum (LABA) mindestens eine Exazerbation hatten. Das Durchschnittsalter lag bei 49,1 Jahren, 64% waren Frauen. Die Eosinophilenzahl lag im Durchschnitt bei 372 Zellen/mm³. Eine Gruppe wurde mit Itepekimab 300 mg Monotherapie, eine Gruppe mit diesem Antikörper in Kombination mit 300 mg Dupilumab, eine mit 300 mg Dupilumab Monotherapie und eine mit Placebo alle 2 Wochen per subkutaner Injektion behandelt.

Ergebnisse: Es wurden 71 Patienten in der Placebo-, 72 in der Itepekimab-, 71 in der Kombinationsgruppe mit Dupilumab und 67 in der Dupilumab-Monogruppe nachverfolgt. Eine Verschlechterung des Asthmas innerhalb von 12 Wochen trat mit Placebo bei 41%, mit Dupilumab-Monotherapie bei 19%, mit der Kombination bei 27% und mit Itepekimab-Monotherapie bei 22% der Teilnehmer auf.

Das forcierte expiratorische Volumen besserte sich im Vergleich zu Placebo bei Itepekimab- und Dupilumab-Monotherapie, nicht aber mit der Kombination.

Schlussfolgerung: Die Autoren schließen daraus, dass bei IL-33-Blockade Asthmasymptome abnehmen und die Lungenfunktion bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Asthma besser wird.

– **Kommentar** von Prim. Dr. Peter Dovjak und Univ. Prof. Dr. Hans Jürgen Heppner

Neuer Weg zur Erleichterung bei moderatem bis schwerem Asthma

Wie im Editorial der gleichen Ausgabe des New England Journal of Medicine von Bardin PG. ausgeführt wurde, kann die Grundlagenforschung das Verständnis für die Auswirkungen verschiedener Signalwege und deren Blockade in der Behandlung bei Asthma fördern [1]. Die gezielte Blockade von IL-5, IL-4 und Immunglobulin E wurden bisher in der Stufe 5 der Asthmatherapie mit erheblichen Symptomerleichterung für die meisten Patienten eingesetzt [2]. Der hier vorgestellte Antikörper gegen IL-33 brachte ebenfalls Verbesserungen bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem Typ-2-Asthma. Allerdings sollte dem Einsatz von Biologika immer eine exakte Diagnose und Differenzialdiagnose sowie die Optimierung der Adhärenz und der Arznei-Applikation in den vorherigen Therapiestufen vorangestellt werden [3].

Literatur

1. Bardin PG, Foster PS. *N Engl J Med.* 2021;385(18):1714-7
2. Edris A, De Feyter S, Maes T et al. *Respir Res.* 2019;20(1):179
3. Cloutier MM, Dixon AE, Krishnan JA et al. *JAMA.* 2020;324(22):2301-17



Prim. Dr. Peter Dovjak

Leiter der Akutgeriatrie
Salzkammergut Klinikum Gmunden
Miller von Aichholzstraße 49
4810 Gmunden
peter.dovjak@ooeg.at



Univ. Prof. Dr. Hans Jürgen Heppner

Chefarzt Geriatrie Klinik und Tagesklinik
Helios Klinikum Schwelm; Lehrstuhl für
Geriatrie, Universität Witten/Herdecke
Dr.-Moeller-Straße 15
58332 Schwelm
hans.heppner@uni-wh.de