

Erfolgreiche Suche nach Targets treibt die Forschung voran

Asthma: Biologika und kein Ende



In den vergangenen Jahren wurden für die Therapie des schweren Asthma bronchiale verschiedene Biologika entwickelt, die ein individualisierteres Vorgehen möglich machen. Und die Suche geht weiter, wie Prof. Buhl, Mainz, mit Verweis auf die Arzneimittelpipeline zeigte.

Brauchen wir noch mehr Biologika? Ja, lautet die Antwort. Denn längst nicht alle Patienten und Patientinnen sprechen auf die verfügbaren Substanzen an. Die Erforschung neuer Targets und Therapieoptionen ist dringlich, und sie ist vielversprechend, so Buhl.

Tezepelumab blockt TSLP

Für die Therapie des schweren, unkontrollierten Asthmas ist mit Tezepelumab ein humaner monoklonaler Antikörper gegen das Alarmin „Thymic stromal lymphopoietin“ (TSLP) zugelassen. Er blockiert TSLP als einen zentralen Player in der Asthma-Pathogenese. In der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden und placebokontrollierten Phase-III-Studie NAVIGATOR bei Patienten mit schwerem unkontrollierten Asthma kam es unter Tezepelumab seltener zu Exazerbationen und zu einer Verbesserung von Lungenfunktion, Asthma-Kontrolle und Lebensqualität [1].

Dupilumab plus Itepekimab: kein additiver Effekt

Buhl präsentierte auch den neuen IL-33-Inhibitor Itepekimab, der mit Dupilumab, das die beiden Interleukine 4 und 13 hemmt, direkt verglichen wurde. Bis Woche 12 kam es zu einem Verlust der Asthmakontrolle bei 22% der Patientinnen und Patienten unter Itepekimab, bei 27% unter der Kombination aus Dupilumab und Itepekimab, bei 19% unter Dupilumab und bei 41% unter Placebo. Der prä-bronchodilatatorische FEV₁ verbesserte sich ebenfalls

unter Itepekimab und unter Dupilumab. Die Kombi brachte kein zusätzliches Plus. Fazit: Eine Blockade von Interleukin-33 senkt Asthma-bezogene Ereignisse und verbessert die Lungenfunktion. Itepekimab war Dupilumab nicht überlegen [2].

„Schlechter als Placebo“

Ob auch die Interleukin-23-Hemmung mit Risankizumab die Krankheitskontrolle bei Asthma verbessert, sollte eine Phase-IIa-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit klären. Geprüft wurde Risankizumab bei Erwachsenen mit schwerem Asthma über einen Zeitraum von 24 Wochen im Vergleich zu Placebo. Das Ergebnis: Risankizumab reduzierte weder schwere Asthmaereignisse noch verbesserte es die Asthmakontrolle. Im Gegenteil. Die Zeit bis zur ersten Asthma-Verschlechterung war unter Risankizumab kürzer, die jährliche Rate an Asthma-Verschlechterungen höher als unter Placebo. „Die IL23-Hemmung ist schlechter als Placebo“, resümierte Buhl [3].

Dr. Beate Fessler

Literatur

1. Menzies-Gow A et al. N Engl J Med. 2021;384(19):1800-9
2. Wechsler ME et al. N Engl J Med. 2021;385(18):1656-68
3. Brightling CE et al. N Engl J Med. 2021;385(18):1669-79

Pneumo Update 2022, Mainz 11./12. November 2022

Beurteilung, Behandlung und Bewertung

Schlüsselempfehlungen des GINA 2022 Strategy Reports

Was GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) für die COPD, ist GINA (Global Initiative for Asthma) für das Asthma bronchiale: eine Initiative, die Leitlinien für das Management dieser Erkrankungen entwickelt. Prof. Roland Buhl, Uniklinikum Mainz, verwies auf die aktuellen Schlüsselempfehlungen zu Asthma-Prävention und -Management, die im aktuellen Executive Summary 2022 der GINA zusammengefasst sind (www.ginasthma.org).

GINA weist unter anderem darauf hin, dass eine Asthma-Therapie einem kontinuierlichen Zyklus aus Beurteilung, Behandlung und Bewertung (assessment, treatment, and review) folgt. Diese Strategie minimiere Symptome und verhindere Exazerbationen. Zudem solle ein Asthma bronchiale bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über sechs Jahren nicht nur mit kurzwirk-

men Beta-2-Agonisten (SABA) behandelt werden. Inhalative Kortikosteroide (ICS) sollten Bestandteil der medikamentösen Therapie dieser Patienten sein – je nach Schweregrad der Symptome und Grad der Asthmakontrolle täglich oder nur bei Bedarf. Symptomatische Episoden bei bis zu fünf Jahre alten Kindern sollten initial mit inhalativen SABA nur bei Bedarf behandelt werden.

Therapieplan fördert Selbstmanagement

GINA gibt aber auch Empfehlungen jenseits der Medikation. Zur Förderung des Selbstmanagements sollten etwa alle Patienten mit einem personalisierten schriftlichen Asthma-Therapieplan versorgt werden, abgestimmt auf den Grad der individuellen Krankheitseinsicht des jeweiligen Patienten, um Verschlechterungen der Asthma-Kontrolle frühzeitig zu erkennen und adäquat reagieren zu können.

Dr. Beate Fessler

Pneumo Update 2022, Mainz 11./12. November 2022