

Asthma bronchiale: Mepolizumab reduziert Krankheitslast bei schweren Verlaufsformen

Harvey ES et al. Mepolizumab effectiveness and identification of super-responders in severe asthma. *Eur Respir J* 2020; doi:10.1183/13993003.02420-2019

Schweres Asthma bronchiale geht für die Betroffenen mit einer hohen Belastung und starken Einschränkungen der Lebensqualität einher – effektive und langanhaltende Therapiemethoden werden händierend gesucht. Nachdem sich der humane monoklonale Antikörper Mepolizumab in klinischen Studien bei eosinophilem Asthma als wirksam erwiesen hat, haben Harvey und Team nun die Wirksamkeit in einer realen Population genauer untersucht.

Mepolizumab ist ein humaner monoklonaler Antikörper mit entzündungshemmender und antiasthmatischer Wirkung, der v. a. an Interleukin-5 bindet und somit die Entwicklung, Aktivierung und Differenzierung von Eosinophilen beeinflusst. In Deutschland ist Mepolizumab seit Dezember 2015 für Erwachsene mit schwerem refraktärem eosinophilem Asthma zugelassen und hat sich davor und danach in zahlreichen klinischen, randomisierten und kontrollierten Studien bewährt.

Das Medikament wird dabei als Injektionslösung alle 4 Wochen subkutan gespritzt und findet trotz Kopfschmerzen, Rückenschmerzen und Müdigkeit als häufigste Nebenwirkungen heutzutage eine breite Verwendung unter betroffenen Patienten. Harvey und Team wollten nun wissen, ob sich die Ergebnisse bezüglich Verträglichkeit und Wirksamkeit aus Stu-

dien auch auf eine breitere und vor allem reale Population übertragen lassen, und haben nun das australische Mepolizumab-Register (AMR) in Hinblick auf Verwendung, Wirksamkeit und Sicherheit bei schwerem eosinophilem Asthma ausgewertet.

Vor der Analyse stellten sie zunächst die Hypothese auf, dass eine Therapie mit Mepolizumab in einer realen Population mit Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma zu positiven klinischen Behandlungsergebnissen führen würde. Zusätzlich zur Wirksamkeit des Antikörpers legten sie ihr Augenmerk auf etwaige unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Das AMR umfasste die Datensätze von Patienten, die zwischen Januar 2017 und April 2019 in einem von 20 Zentren behandelt worden sind. Die wesentlichen Einschlusskriterien für eine Eignung waren

- ein Mindestalter von 12 Jahren,
- die bestätigte Diagnose eines schweren eosinophilen Asthmas bronchiale,
- sowie der Beginn einer Behandlung mit Mepolizumab.

Die Basisdaten eines jeden Patienten wurden vor Beginn der Therapie, während des initialen Klinikaufenthaltes sowie im Rahmen der weiteren ambulanten Betreuung erhoben. Die Messungen erfolgten 3, 6 sowie 12 Monate nach Therapiebeginn.

Die wichtigsten Endpunkte waren der Grad der Krankheitsschwere, gemessen mithilfe des Asthma Control Questionnaires sowie des Asthmakontrolltests, die Anzahl der Exazerbationen, Lungenfunktion, Nebenwirkungen, das Level von Eosinophilen im Blut sowie die Lebensqualität. Als mögliche Einflussfaktoren wurden ferner Lebensalter, bisherige Krankheitsgeschichte, Erkrankungsdauer und Höhe der Eosinophilen im Blut berücksichtigt.

Langanhaltende Wirkung

Im Studienzeitraum umfasste das AMR insgesamt 339 Patienten, 309 von ihnen erfüllten die Einschlusskriterien und konnten bei der Auswertung berücksichtigt werden. 6 Monate nach Beginn der Therapie zählten 86% der Patienten zu den sog. Respondern, nach 12 Monaten waren es davon dann noch 93%. Die Studienteilnehmer waren durchschnittlich 60 Jahre alt, 58% von ihnen weiblich. Die Symptomkontrolle musste beim Großteil als schlecht eingestuft werden, 28% aller Teilnehmer mussten im Jahr vor der Untersuchung mindestens einmal stationär aufgrund einer akuten Exazerbation behandelt werden.

47% der Probanden benötigten täglich orale Kortikosteroide, der mittlere Eosinophilen-Spiegel im peripheren Blut konnte auf 590 Zellen pro Mikroliter beziffert werden. Die häufigsten Komorbiditäten waren

- allergische Rhinitis,
- gastroösophagealer Reflux,
- Adipositas
- sowie Nasenpolypen.

In Hinblick auf die Wirksamkeit von Mepolizumab konnten die Forscher feststellen, dass die Behandlung die Häufigkeit von mit Glukokortikoiden behandlungsbedürftigen Exazerbationen im Vergleich zum Vorjahr deutlich verringerte. Auch Symptomkontrolle, Lebensqualität und Lungenfunktion verbesserten sich deutlich auf statistisch signifikantem Niveau. Je höher der Eosinophilen-Spiegel vor Therapiebeginn lag und je später die Patienten ihr Asthma entwickelten, desto besser sprachen sie auf den Wirkstoff an.

Negative Einflussfaktoren waren hingegen männliches Geschlecht und ein Body-Mass-Index über 30. Schließlich hatten Patienten, die besonders schnell

und gut auf Mepolizumab ansprechen, vor Therapiebeginn eine höhere Krankheitslast und weniger Komorbiditäten. Die Autoren sehen durch ihre Ergebnisse die Eingangshypothese als bestätigt und beurteilen den humanen monoklonalen Antikörper Mepolizumab auch bei realen Populationen als sicher und wirksam.

FAZIT

In dieser Analyse des australischen Mepolizumab-Registers (AMR) konnte der humane monoklonale Antikörper bei Patienten mit schwerem refraktärem eosinophilen Asthma bronchiale die allgemeine Krankheitslast deutlich verringern, die Häufigkeit von Exazerbationen reduzieren und Lungenfunktion sowie Lebensqualität verbessern. Die Autorinnen/Autoren halten daher Mepolizumab auch in breiteren Populationen für sicher und wirksam und empfehlen bei entsprechender Indikation einen Therapieversuch.

Dipl.-Psych. Annika Simon, Hannover