

## Asthma bronchiale

## Bessere Symptomkontrolle mit Dupilumab als Zusatztherapie

Etwa jeder 5. Asthma-Patient hat Beschwerden, obwohl die Therapie mit inhalativen Kortkosteroiden und  $\beta$ 2-Sympathomimetika ausgereizt wird. Der monoklonale Antikörper Dupilumab hemmt aktivierte T-Zellen, indem er Interleukin 4 und 13 blockiert. Seine Wirksamkeit bei therapieresistentem Asthma mit und ohne Eosinophilie wurde nun belegt.

Lancet 2016; 388: 31–44

769 Patienten mit unkontrolliertem Asthma unter Standardtherapie nahmen an der randomisierten, doppelblinden Phase-2b-Studie teil. 611 erhielten Dupilumab (200 oder 300 mg s. c. alle 2 oder 4 Wochen) und 158 Placebo. Hauptendpunkt war die Zunahme des forcierten expiratorischen Volumens (FEV<sub>1</sub>) nach 24 Wochen bei Patienten mit einer Bluteosinophilie >300/ $\mu$ l. Sekundäre Endpunkte waren u. a. Änderungen der FEV<sub>1</sub> bei allen Teilnehmern, die

Häufigkeit und Intervalle schwerer Exazerbationen, der Asthma-Kontroll-Score (ACQ) und die Lebensqualität.

Dupilumab in 14-tägiger Dosierung war Placebo nach 12 und 24 Wochen deutlich überlegen. Es bewirkte eine Zunahme der FEV<sub>1</sub> (mit und ohne Eosinophilie), Reduktion der Exazerbationsrate, Verlängerung der Exazerbationsintervalle, Senkung des ACQ und Steigerung der Lebensqualität.

Die FEV<sub>1</sub>-Zunahme betraf beide Dosierungen nach 12 Wochen und stabilisierte sich bis Woche 24. Verglichen mit < 300 Eosinophilen/ $\mu$ l war eine Eosinophilie >300/l mit einem deutlicheren Therapieerfolg assoziiert. Dies betraf auch die Abnahme der Exazerbationen (71,2–80,7% vs. 59,9–67,6%). Die 4-wöchigen Behandlungsprotokolle zeigten weniger konsistent Vorteile von Dupilumab. Die häufigsten Nebenwirkungen waren obere Atemwegsinfekte, Nasopharyngitiden sowie Kopfschmerzen und Beschwerden an den Injektionsstellen. In der Gruppe mit Eosinophilie kam es zu einem transienten zusätzlichen Anstieg. Ein Patient entwickelte ein hypereosinophiles Syndrom und musste die Behandlung abbrechen.

### Fazit

Im Unterschied zu früheren Untersuchungen, in denen die Standardmedikamente ausgeschlichen wurden, belegt diese Studie die längerfristige Effektivität des monoklonalen Antikörpers als Zusatztherapie, erklären die Autoren.

Dr. Susanne Krome, Melle