

## Eosinophiles Asthma: Was bringt Benralizumab als Zusatztherapie?

FitzGerald JM et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor  $\alpha$  monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016; 388: 2128–2141

**Eosinophilie ist ein Kennzeichen des schweren, unkontrollierten Asthmas. Trotz der verfügbaren Therapien besteht bei vielen der betroffenen Patienten ein hohes Risiko von Exazerbationen. Daher sind weitere therapeutische Optionen gefragt. Kanadische Spezialisten untersuchten im Rahmen der CALIMA-Studie, ob betroffene Patienten von einer Zusatztherapie mit dem monoklonalen Antikörper Benralizumab profitieren.**

Die bei Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma eingesetzten hohen Dosen inhalierter Kortikosteroide plus langwirkende  $\beta_2$ -Agonisten sind oft unzureichend. Der Anti-Interleukin-5-Rezeptor-alpha-monoklonale Antikörper Benralizumab bewirkt einen nahezu vollständigen Abbau eosinophiler Zellen und reduziert nach Erkenntnissen aus Phase-I-II-Studien die Häufigkeit von Exazerbationen. J. Mark FitzGerald aus Vancouver, Kanada, und Kollegen bestimmten die Wirksamkeit und Sicherheit von Benralizumab in ihrer randomisierten doppelblinden und plazebokontrollierten Parallelgruppenstudie bei Patienten mit

schwerem Asthma, das nicht durch die Standardtherapie kontrollierbar war. Die Patienten wiesen eine erhöhte Eosinophilenzahl im Blut auf (300 Zellen/ $\mu$ l Blut oder mehr) und hatten im vorangegangenen Jahr zwei oder mehr Exazerbationen erlitten.

### Ergebnisse

Die Prüfer rekrutierten 2505 Patienten im Alter zwischen 12–75 Jahren, wovon sie 1306 Patienten randomisiert drei Gruppen zuteilten, die über 56 Wochen folgende subkutane Injektionen erhielten:

- alle vier Wochen (q4w) 30 mg (n=425)
- alle acht Wochen (q8w) 30 mg Benralizumab (n=441) oder
- Plazebo-Lösung (n=440)

In die primäre Analyse konnten die Prüfer 728 Patienten einschließen. Sowohl unter Benralizumab q4w (n=241; Rate 0,6) als auch q8w (n=239; Rate 0,64) ergaben sich im Vergleich zu Plazebo (n=248, Rate 0,93) signifikant niedrigere Exazerbationsraten. Die jährlichen Raten lagen unter Benralizumab damit entsprechend um 36% bzw. 28% niedriger als unter Plazebo. Der prä-bronchodilatatorische FEV<sub>1</sub>-Wert verbesserte sich ebenfalls signifikant und anhaltend unter beiden Dosierungsschemata, der totale Asthma-Symptomenscore hingegen nur unter Benralizumab q8w. Bei Patienten mit einer erhöhten Eosinophilenzahl verringerte die Therapie mit Benralizumab die Zellzahlen von 470/ $\mu$ l Blut (q4w) bzw. 480/ $\mu$ l Blut in kurzer Zeit bis hin zur Nachweisbarkeitsgrenze.

Die häufigsten Nebenwirkungen bestanden in Nasopharyngitis (21% unter q4w, 18% unter q8w und 21% unter Plazebo). Das Asthma verschlechterte sich bei 14% in der q4w-Gruppe, bei 11% in der q8w-Gruppe und bei 15% in der Plazebo-Gruppe.

### FAZIT

Nach den Ergebnissen dieser Studie ist der Nutzen einer Therapie mit Benralizumab bei Patienten mit schwerem, unkontrollierbarem Asthma und Eosinophilie evident. Nach Ansicht der Autoren validiert die Studie den Ansatz, mit Benralizumab direkt auf den Interleukinrezeptor  $\alpha$  abzielen, um eine Apoptose der Eosinophilen zu bewirken. Dadurch verbessern sich die klinischen Ergebnisse bei diesen schwer zu behandelnden Patienten deutlich. Eine Verlängerung der CALIMA-Studie, zusammen mit Patienten aus einer weiteren Studie (SIROCCO) um weitere zwei Jahre soll Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit in der Langzeittherapie mit Benralizumab liefern.

Dr. Volker Kriegeskorte, Buchloe