

Schweres Asthma: Benralizumab reduziert Bedarf an oralen Kortikosteroiden

Der Anti-IL5-Rezeptor-Antikörper Benralizumab (Fasenra[®]) (1) führt bei 62 % der Asthma-PatientInnen mit einer erhöhten Eosinophilen-Anzahl im Blut zum vollständigen Absetzen der oralen Kortikosteroide (OCS) als Erhaltungstherapie: Das zeigen aktuelle Daten der offenen Phase-IIIb-Studie PONENTE (2), der – mit etwa 600 Teilnehmenden – größten bisher durchgeführten Studie zur Steroidreduktion bei schwerem Asthma. Derzeit erhält mehr als ein Drittel aller PatientInnen mit schwerem Asthma eine dauerhafte oder intermittierende OCS-Behandlung als Add-on-Therapie, um Symptome und Exazerbationen zu kontrollieren (3, 4). Der häufige oder dauerhafte Einsatz von OCS kann jedoch zu schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen (5-7).

Den ersten primären Endpunkt – das vollständige Absetzen der täglichen OCS-Einnahme über 4 Wochen, ohne dass sich das Asthma verschlechtert – erreichten 62% der PatientInnen. 81% der Studienteilnehmenden erreichten den zweiten primären Endpunkt: Sie konnten ihre tägliche OCS-Dosis vollständig absetzen oder auf 5 mg und weniger reduzieren, wenn aufgrund einer Nebenniereninsuffizienz keine weitere Reduktion möglich war, und dies über 4 Wochen ohne eine Verschlechterung der Erkrankung aufrechterhalten (2, 8).

Gute Wirksamkeit

„Diese spannenden Ergebnisse demonstrieren die gute Wirksamkeit von Benralizumab in Bezug auf das Absetzen oder die Reduktion von oralen Kortikosteroiden“, so Professor Andrew Menzies-Gow, Direktor der Lungenabteilung des Royal Brompton Hospital in London und Hauptprüfer der PONENTE-Studie. „Die mithilfe des individualisierten Ausschleichens von OCS unter der Therapie mit Benralizumab erzielten Reduktionen sind besonders wichtig, da eine Nebenniereninsuffizienz ein Hindernis für eine sichere und sinnvolle Senkung oraler Kortikosteroide sein kann. Die Daten aus PONENTE sollten in die Therapie-Leitlinien für schweres Asthma einfließen und Behandelnde dabei unterstützen, die dauerhafte OCS-Einnahme ihrer PatientInnen sicherer zu beenden.“

„Derzeit sind weltweit rund 13,5 Millionen Menschen mit schwerem Asthma auf orale Kortikosteroide angewiesen, um Exazerbationen zu kontrollieren und Hospitalisationen zu verhindern. Eine übermäßige Abhängigkeit von oralen Kortikosteroiden kann jedoch erhebliche Gesundheitsrisiken für PatientInnen sowie eine zusätzliche Belastung für die Gesundheitssysteme mit sich bringen“, so Mene Pangalos, AstraZeneca. „Die vorliegenden Daten bestätigen das klinische Profil von Benralizumab in Bezug auf die Elimination oraler Kortikosteroide bei einer größeren Gruppe von PatientInnen mit schwerem Asthma.“

Sicherheitsprofil

Die Studie erweitert die Daten zur OCS-Reduktion, die bereits in der Zulassungsstudie ZONDA9 erhoben wurden: In PONENTE folgten PatientInnen ohne Nebenniereninsuffizienz einem beschleunigten OCS-Reduktionsplan, um auch höhere OCS-Dosen zu reduzieren. Zudem hatte die PONENTE-Studie eine längere Erhaltungsphase von etwa 24 bis 32 Wochen, die im Vergleich zu anderen Studien für Biologika (u.a. ZONDA) eine dauerhaftere OCS-Reduktion bei gleichzeitiger Asthma-Kontrolle zeigte (2, 9).

Das Sicherheitsprofil und die Verträglichkeit von Benralizumab in PONENTE entsprachen dem bekannten Profil des Medikaments. Die Studienergebnisse werden auf einer der nächsten medizinischen Fachtagungen vorgestellt.

Zulassung

Benralizumab ist derzeit in den USA, der EU, Japan und anderen Ländern als Add-on-Erhaltungstherapie bei schwerem eosinophilen Asthma zugelassen. Zudem ist das Biologikum in den USA, der EU und anderen Ländern zur Selbstapplikation zugelassen. Im Januar 2020 gab AstraZeneca bekannt, dass Benralizumab derzeit über schweres Asthma hinaus bei 8 eosinophilen Erkrankungen untersucht wird.

Quelle: AstraZeneca

Literatur:

- (1) Fachinformation Fasenra[®]. Stand Juni 2019.
- (2) Menzies-Gow A, Corren J, Bel EH, et al. Corticosteroid tapering with benralizumab treatment for eosinophilic asthma: PONENTE Trial. *ERJ Open Res* 2019;5:00009-2019.
- (3) Moore WC, Bleecker ER, Curran-Everett D, et al. Characterization of the severe asthma phenotype by the National Heart, Lung, and Blood Institute's severe asthma research program. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:405-413.
- (4) Shaw DE, Sousa AR, Fowler SJ, et al. Clinical and inflammatory characteristics of the European U-BIOPRED adult severe asthma cohort. *Eur Respir J* 2015;46:1308-1321.
- (5) Sweeney J et al. *Thorax* 2016;71:339-346.
- (6) Sullivan PW, Ghushchyan VH, Globe G, Schatz M. Oral corticosteroid exposure and adverse effects in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):110-116.e7.
- (7) Hyland ME et al. *Qual Life Res* 2015;24:631-619.
- (8) Globale Pressemitteilung von AstraZeneca (29.10.2020). Online verfügbar unter: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/fasenra-eliminated-oral-corticosteroid-use-in-a-majority-of-ocs-dependent-patients-with-asthma-in-ponente-phase-iiib-trial.html> (letzter Zugriff: 16.11.2020).