

Jahrgang 39

Nummer 8/2017

Mepolizumab (UP. Masche)	29
Mepolizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der für schwere Fälle eines sogenannten eosinophilen Asthma bronchiale vorgesehen ist und das Risiko einer Exazerbation zu vermindern vermag. Der Stellenwert des Medikamentes ist aber, auch wegen des ausserordentlich hohen Preises, noch nicht definiert.	
Ivermectin-Crème (UP. Masche)	31
Ivermectin, ein seit Langem bekanntes Antiparasitikum, kann auch zur Lokalthherapie der papulopustulösen Rosazea verwendet werden. Es scheint eine ebenbürtige Alternative zu sein, wenn andere Mittel wie zum Beispiel eine Metronidazol-Crème nicht genügend helfen.	
Langzeitrisiken der Protonenpumpenhemmer	32

Synopsis

Mepolizumab

UP. Masche

Mepolizumab (Nucala®) steht zur subkutanen Behandlung des sogenannten eosinophilen Asthmas zur Verfügung.

Chemie/Pharmakologie

Eosinophile Granulozyten sind sowohl beim allergisch wie beim nicht-allergisch bedingten Asthma bronchiale häufig die vorherrschenden Entzündungszellen und stehen im Zentrum von verschiedenen Signalwegen, die zu der Hyperreagibilität, Schleimproduktion und dem «Remodelling» der Atemwege beitragen. Findet sich eine hohe Eosinophilenzahl im Sputum oder Blut, spricht man von einem eosinophilen Asthma, im Gegensatz zum nicht-eosinophilen Asthma, bei dem andere immunpathologische Prozesse beteiligt sind.^{1,2} Was im Übrigen ein eosinophiles Asthma kennzeichnet, ist aber nicht exakt definiert.

Eine entscheidende Rolle bei der Bildung, Reifung und Aktivierung von eosinophilen Granulozyten spielt Interleukin-5 (IL-5). Mepolizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG-Antikörper, der gegen Interleukin-5 gerichtet ist und verhindert, dass sich Interleukin-5 an den IL-5-Rezeptor bindet, der auf eosinophilen Granulozyten sitzt. Dadurch wird die Proliferation und die Funktion der eosinophilen Granulozyten gehemmt, was beim eosinophilen Asthma günstige Effekte erwarten lässt.

Pharmakokinetik

Nach subkutaner Verabreichung von Mepolizumab vergehen 6 bis 8 Tage, bis der maximale Plasmaspiegel erreicht ist. Die biologische Verfügbarkeit bewegt sich zwischen 64 und 75%.

Mepolizumab wird wie andere IgG-Antikörper über proteolytische Enzyme abgebaut, die überall im Körper vorhanden sind. Die Halbwertszeit beträgt 18 bis 20 Tage.³

Klinische Studien

Zur Anwendung von Mepolizumab beim eosinophilen Asthma liegen drei placebokontrollierte doppelblinde Phase-III-Studien vor. In diesen Studien wurde Mepolizumab *alle 4 Wochen* subkutan oder intravenös verabreicht. Zu den Aufnahmekriterien gehörte, dass bereits eine Dauertherapie mit einem inhalativen Steroid in hoher Dosis bestand (in einer Äquivalenz-Tagesdosis von mindestens 880 mcg Fluticason [Axotide®]) und dass die Eosinophilenzahl im Blut oder Sputum ein eosinophiles Asthma annehmen liess. Neben Erwachsenen wurde auch eine minimale Zahl von Adoleszenten behandelt.

In die *DREAM-Studie* wurden 616 Personen aufgenommen, die im zurückliegenden Jahr im Durchschnitt drei bis vier Asthmaexazerbationen erlitten hatten, die eine systemische Behandlung mit Steroiden erforderten. Man verabreichte ihnen ein Jahr lang Mepolizumab *intravenös* (75, 250 oder 750 mg) oder Placebo. Als primärer Endpunkt zählten Asthmaexazerbationen, die so gravierend waren, dass eine orale Steroidbehandlung begonnen oder das Spital aufgesucht werden musste. Unter Placebo traten sie mit einer Häufigkeit von 2,4 pro Person und Jahr auf, unter Mepolizumab mit einer Häufigkeit von 1,24 (75 mg), 1,46 (250 mg) und 1,15 (750 mg). Dies entspricht einem signifikanten Unterschied zwischen Mepolizumab und Placebo. Eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung war bei den drei Mepolizumab-Dosen nicht zu erkennen.⁴

Das mehr oder weniger gleiche Protokoll galt für die ein halbes Jahr dauernde *MENSA-Studie* (n=576), in der Mepolizumab *subkutan* (100 mg) oder *intravenös* (75 mg) verabfolgt wurde. Mit Placebo zählte man 1,74 schwere Asthmaexazerbationen pro Person und Jahr, mit Mepolizumab 0,93 (75 mg) bzw. 0,83 (100 mg). Diese Studie dient als Beleg, dass die subkutane und die intravenöse Gabe als gleichwertig gelten können.⁵