

Tezspire® (Tezepelumab)

Injizierbarer Antikörper reduziert Asthmaexazerbationsrisiko

Seit Juni 2022 steht mit Tezepelumab auch in der Schweiz ein neuer rekombinant hergestellter, entzündungshemmender, monoklonaler Antikörper aus der Gruppe der TSLP-Inhibitoren zur Behandlung von Bronchialasthma unter dem Handelsnamen Tezspire® zur Verfügung. In den USA war die Zulassung bereits im Jahr 2021 erfolgt. Das Medikament wird als Injektionslösung in einer Fertigspritze zur subkutanen Anwendung angeboten und ist indiziert als Zusatz zu einer inhalativen Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit schwerem Asthma, die trotz Behandlung mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) und lang wirksamen Bronchodilatoren keine ausreichende Asthmakontrolle erreichen und in den letzten 12 Monaten mindestens 1 schwere Exazerbation erlitten haben.

Zulassungsstudien

Tezepelumab war in 3 randomisierten, doppelblinden, plazebokontrollierten, klinischen Studien mit Parallelgruppen (PATHWAY, NAVIGATOR und SOURCE) an insgesamt 1761 Patienten im Alter ab 12 Jahren auf seine Wirksamkeit hin geprüft worden.

In der PATHWAY- und der NAVIGATOR-Studie konnte mit dem neuen Medikament (210 mg Tezepelumab alle 4 Wochen) die annualisierte Exazerbationsrate (0,20 [Tezspire®, n = 137] vs. 0,72 [Plazebo, n = 138], Rate Ratio [RR]: 0,29, 95%-Kon-

fidenzintervall [KI]: 0,16–0,51, $p < 0,001$ in PATHWAY; 0,93 [n = 528] vs. 2,10 [n = 531], RR: 0,44; 95%-KI: 0,37–0,53, $p < 0,001$ in NAVIGATOR) im Vergleich zu Plazebo signifikant reduziert werden, und die Zeit bis zum Auftreten der ersten Exazerbation war länger. Verglichen jeweils mit Plazebo waren unter dem Verum auch weniger Exazerbationen aufgetreten, die eine Versorgung auf der Notfallstation oder eine Spitaleinweisung nach sich zogen (RR: 0,15, 95%-KI: 0,04–0,58, $p = 0,005$ in PATHWAY; RR: 0,21, 95%-KI: 0,12–0,37, $p < 0,001$ in NAVIGATOR), und der Anteil an Patienten, die während der 52-wöchigen Behandlung keine Exazerbation erlitten, war im Tezepelumab-Arm grösser. Sekundärer Endpunkt in beiden Studien war die Veränderung der Einsekundenkapazität (FEV₁) gegenüber dem Ausgangswert; hier zeigte Tezspire® jeweils klinisch bedeutsame Vorteile gegenüber Plazebo.

In der SOURCE-Studie zeigte sich, dass gegenüber Plazebo unter Behandlung mit Tezepelumab (210 mg alle 4 Wochen) mehr Patienten ihre zur Erhaltungstherapie eingesetzte ICS-Dosis reduzieren konnten, ohne dass es zu einem Verlust der Asthmakontrolle kam. Dieser Effekt erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

Wie wirkt Tezepelumab?

Tezepelumab entfaltet sein antiinflammatorisches Potenzial über die Bindung an humanes Thymusstroma-Lymphopoeitin (TSLP), ein Zytokin, das überwiegend von Epithelzellen freigesetzt wird und in die Entzündungskaskade bei Asthma involviert ist. Durch diese Antikörperreaktion werden die Interaktion von TSLP mit seinem Rezeptor und mithin die Atemwegsentzündung unterdrückt.

Der Wirkstoff wird subkutan in Oberschenkel, Bauch (unter Aussparung eines Bereichs von 5 cm um den Nabel) oder, sofern der Patient dies nicht selbst vornimmt, in den Oberarm injiziert.

Zu den in den klinischen Studien mit Tezepelumab am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen zählen neben Reaktionen an der Injektionsstelle Arthralgien und Pharyngitis. Es wird geraten, während oder unmittelbar vor einer Therapie mit Tezspire® keine attenuierten Lebendimpfstoffe zu verwenden. Zur Behandlung von akuten Asthmaexazerbationen sollte Tezepelumab nicht eingesetzt werden. **RABE ▲**

Literatur:

Arzneimittelinformation Tezspire®, Stand April 2022, <https://www.swissmedinfo.ch/>

