

## Therapeutische Optionen

# Biologika bei schwerem Asthma

Am Kongress der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP) in Genf präsentierte Prof. Dr. Christian Clarenbach, Leitender Arzt Pneumologie am Universitätsspital Zürich, Evidenzlagen, klinische Herausforderungen und Perspektiven zum Einsatz biologischer Therapien bei Asthma.

**A**sthma bronchiale ist eine komplexe, heterogene, chronisch-entzündliche Atemwegserkrankung, die Millionen von Menschen weltweit betrifft. Während viele Patienten gut auf eine konventionelle inhalative Therapie ansprechen, bleibt eine signifikante Untergruppe therapieresistent – insbesondere jene mit schwerem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Glukokortikosteroide (ICS) und langwirksamer Beta-2-Agonisten (LABA) weiterhin schlecht kontrolliert ist. In diesem Kontext haben sich in den letzten Jahren Biologika als vielversprechende Therapieoptionen etabliert.

### Historische Entwicklung: von reaktiv zu proaktiv

Die Behandlung von Asthma hat im Verlauf der letzten Jahrzehnte eine tiefgreifende Transformation durchlaufen. Im 20. Jahrhundert dominierten kurzfristig wirksame Bronchodilatoren die Therapie, häufig ohne begleitende anti-entzündliche Massnahmen. Erst mit der Einführung inhalativer Glukokortikosteroide in den 1980er-Jahren konnte ein

Paradigmenwechsel hin zu einer entzündungsorientierten Therapie vollzogen werden. In den 2000er-Jahren folgten Kombinationstherapien aus ICS und LABA, welche heute als Standardtherapie gelten. «Die letzten zwanzig Jahre haben uns nicht nur bessere Medikamente, sondern vor allem ein besseres Verständnis für die entzündlichen Subtypen von Asthma gebracht», so Prof. Clarenbach. Studien (1) zeigen eindrucksvoll, wie sich die Praxis in unterschiedlichen Generationen von Ärzten verändert hat – von reaktiver zu proaktiver Therapie.

### Biologika und Typ-2-Inflammation

Einen wesentlichen Fortschritt markieren die Identifikation und gezielte Behandlung der sogenannten Typ-2-Inflammation, die durch Eosinophilie, erhöhte Werte des fraktionierten exhalierten Stickstoffmonoxids (FeNO) und Allergieassoziationen gekennzeichnet ist. Die Pathophysiologie dieser Form des Asthmas wird zunehmend verstanden, und Biologika, die spezifisch auf Interleukin(IL)-4, IL-5, IL-13 oder IgE abzielen, bieten hier therapeutische Optionen. Prof. Clarenbach betonte, dass eine persistierende Eosinophilie mit einem beschleunigten Rückgang der Lungenfunktion über die Zeit einhergeht (2,3). «Bei jeder weiteren Exazerbation verliert ein Patient durchschnittlich zusätzlich 1,3 Liter pro Minute an Peak-Flow – eine beeindruckende Zahl, wenn man sie über 10 bis 20 Jahre extrapoliert.» Biologika, die gezielt an den Pathomechanismen der Typ-2-Inflammation ansetzen, können hier Abhilfe schaffen – etwa durch Reduktion der Eosinophilen oder Hemmung der Interleukin-vermittelten Signalwege.

### Klinische Remission – ein realistisches Ziel?

Ein zentrales Thema ist die klinische Remission bei schwerem Asthma. Daten (5) zeigen, dass etwa 30% der Patienten mit schwerem Asthma unter Biologikatherapie eine klinische Remission erreichen. Diese wird definiert durch vier Komponenten: vollständige Symptomkontrolle, keine Exazerbationen, Verzicht auf orale Kortikosteroide und stabile Lungenfunktion. Prof. Clarenbach zeigte sich vorsichtig optimistisch: «Ja, wir sehen eine klinische Remission unter Biologika – aber eben nur bei einer Minderheit. Für die Mehrheit bleiben Biologika eine kontrollierende, nicht kurative Therapie.» Dabei sei es entscheidend, zwischen klinischer und immunologischer Remission zu differenzieren, da letztere deutlich seltener beobachtet werde.

## KURZ UND BÜNDIG

- Inhalative Glukokortikosteroide (ICS) und langwirksame Beta-2-Agonisten (LABA) sind zentrale Bestandteile der Asthmatherapie und wirken auf unterschiedliche, aber sich ergänzende Weise.
- ICS wie Budesonid oder Fluticason wirken entzündungshemmend, indem sie die chronische Entzündung in den Atemwegen bekämpfen – das Grundproblem bei Asthma. Sie hemmen die Aktivität von Immunzellen wie Eosinophilen und Mastzellen und blockieren über den Glukokortikoidrezeptor die Bildung entzündungsfördernder Botenstoffe.
- LABA wie Formoterol oder Salmeterol hingegen bewirken eine Entspannung der glatten Atemwegsmuskulatur, indem sie an Beta-2-Rezeptoren binden und so die Bronchien erweitern. Diese Wirkung setzt über eine Erhöhung des cAMP-Spiegels ein und hält für 12–24 Stunden an.
- In Kombination ergänzen sich beide Wirkstoffgruppen optimal: ICS verbessern die Empfindlichkeit der Beta-2-Rezeptoren, während LABA die Wirkung der Kortikosteroide stabilisieren. Dadurch wird nicht nur die Atemwegserweiterung, sondern auch die langfristige Entzündungskontrolle verbessert – was zu einer deutlichen Reduktion von Symptomen und Exazerbationen führt.

## Anwendung von Biologika bei schwerem Asthma

| Substanz     | Target                              | Indikation                           |
|--------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Omalizumab   | IgE                                 | allergisches Asthma                  |
| Mepolizumab  | IL-5                                | eosinophiles Asthma                  |
| Reslizumab   | IL-5                                | eosinophiles Asthma                  |
| Benralizumab | IL-5-Rezeptor                       | eosinophiles Asthma                  |
| Dupilumab    | IL-4-Rezeptor $\alpha$ (IL-4/IL-13) | Typ-2-Asthma (allergisch/eosinophil) |
| Tezepelumab  | TSLP (epitheliales Zytokin)         | Typ-2-Asthma (allergisch/eosinophil) |

Quelle: mod. nach (4)

### Kritische Evaluation: Kosten, Indikation und Nutzen

Trotz ihrer klinischen Wirksamkeit verursachen Biologika erhebliche Gesundheitskosten. Studien (6) zeigen, dass nicht wenige Patienten möglicherweise zu früh oder ohne ausreichende Indikation auf Biologika umgestellt werden.

In diesem Zusammenhang verwies Prof. Clarenbach auf eine 2025 publizierte Metaanalyse (7), die einen Zusammenhang zwischen industriefinanzierten Studien und günstigeren Kosten-Nutzen-Verhältnissen zeigte: Methodische Faktoren – insbesondere die Industriefinanzierung – beeinflussen signifikant die berichteten Kosten-Effektivitätsergebnisse von neuen Asthmabiologika. Industriegesponserte Studien neigen zu günstigeren Ergebnissen, was entscheidende Auswirkungen auf politische Entscheidungen hat. «Wir müssen industriegesponserte Studien mit der nötigen Skepsis betrachten – besonders wenn Entscheidungen im öffentlichen Gesundheitssystem davon abhängen.» Er forderte eine stärkere Gewichtung der realen Therapieadhärenz vor einer Eskalation zur Biologikatherapie. «Biologika sind keine Lösung für schlechte Inhalationstreu. Wir dürfen nicht den Fehler machen, Nicht-Adhärenz durch High-Tech-Medizin zu kompensieren.»

### Adipositas als Komorbidität – Herausforderung und Chance

Ein besonders interessanter Aspekt ist die Rolle der Adipositas als Asthmakomorbidität. Der weltweite Anstieg der Adipositasrate stellt nicht nur ein epidemiologisches Problem dar, sondern wirkt sich direkt auf die Schwere und Kontrolle von Asthma aus. Adipöse Patienten zeigen häufig ein schlechteres Ansprechen auf inhalative Therapien, haben vermehrt Komorbiditäten und eine reduzierte Lebensqualität.

Das obstruktive Schlafapnoesyndrom, ein gastroösophagealer Reflux, Depressionen und kardiovaskuläre Erkrankungen, beeinflussen den Krankheitsverlauf negativ. Betroffene haben eine reduzierte Lebensqualität und mehr körperliche Einschränkungen, z.B. durch Dyspnoe bei Belastung und eine höhere Asthmasymptomlast. Zudem besteht ein höheres Risiko für Exazerbationen und asthmabezogene Spitalaufenthalte. Mechanische Faktoren, wie reduzierte Lungenvolumina und eine veränderte Atemmechanik durch viszerales Fett, verschärfen die Symptomatik zusätzlich.

Prof. Clarenbach stellte die Frage: «Was passiert, wenn wir Adipositas mit Biologika therapieren können? Wie verändert das unser therapeutisches Vorgehen beim Asthma?» Die Interaktion zwischen metabolischen Syndromen und asthmatischer Inflammation ist bislang wenig verstanden, bietet jedoch einen vielversprechenden Forschungsansatz für zukünftige kombinierte Therapien.

### Präzisionsmedizin und klinische Entscheidungsfindung

Ein zentrales Plädoyer Prof. Clarenbachs war der Einsatz präzisionsmedizinischer Strategien zur Steuerung der Biologikatherapie. Patientenselektion, biomarkerbasierte Diagnostik und regelmässige Evaluation des Therapieerfolgs sind seiner Meinung nach unverzichtbar: «Wir müssen lernen, Therapien konsequent zu beenden oder zu wechseln, wenn der klinische Nutzen ausbleibt.» Hierfür seien strukturierte Follow-ups, objektive Parameter (z.B. FeNO, Eosinophilenzahl, Exazerbationsrate) und die Berücksichtigung von Patientenerfahrungen essenziell. Eine Therapie ohne messbaren Erfolg müsse beendet oder angepasst werden – auch aus ethischer und ökonomischer Sicht.

### Innovation und Integration

Abschliessend skizzierte Prof. Clarenbach zukünftige Entwicklungen, darunter neue Medikamentenklassen wie inhalative Kombinationen sowie die zunehmende Integration von Digitalisierung und Telemonitoring in das Asthmamanagement. «Wir stehen an der Schwelle zu einer neuen Ära, in der künstliche Intelligenz, Wearables und präzise Biomarkertherapie Hand in Hand gehen», so Prof. Clarenbach. Gleichzeitig warnte er vor einer Technologisierung ohne klinisches Augenmass: «Nicht jede neue Therapie ist automatisch besser – wir müssen lernen zu differenzieren, und nicht zu eskalieren.»

Ein präzisionsmedizinischer Ansatz, der auf verschiedenen Patientenmerkmalen basiert, kann die Auswahl und Anwendung einer Biologikatherapie bei schwerem Asthma gezielt unterstützen. Dabei sollten Biologika jedoch nicht als Ersatzbehandlung für Patienten angesehen werden, die eine schlechte Therapietreue gegenüber einer ICS-LABA-Behandlung (inhalative Kortikosteroide plus langwirksame

Beta-2-Agonisten) zeigen. Wenn der individuelle Nutzen oder die Patientenerfahrung mit der Biologikatherapie gering ist, sollte ein Wechsel der Therapie oder ein Absetzen in Betracht gezogen werden.

Die Biologikatherapie bietet Patienten mit schwer kontrollierbarem Asthma die Möglichkeit zur Symptomkontrolle, zur Reduktion von Exazerbationen und in Einzelfällen sogar zur Remission. Zugleich ist ihr Einsatz mit Herausforderungen verbunden: hohen Kosten, begrenzter Evidenz für bestimmte Patientengruppen, potenzieller Fehlindikation und komplexen Adhärenzproblemen. «Biologika sind Werkzeuge – keine Wunderwaffen. Ihre richtige Anwendung entscheidet über Erfolg oder Misserfolg in der modernen Asthmatherapie», so Prof. Clarenbach. Die Zukunft liege in einer individualisierten, multidisziplinären und evidenzbasierten Therapieentscheidung – und in einer Medizin, die den Menschen als Ganzes betrachtet. □

**Leonie Dolder**

Quelle: Jahreskongress der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP), 15./16. Mai 2025, Genf

#### Referenzen:

1. Noble J et al.: Patterns of asthma medication use and hospital discharges in New Zealand. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;3:100258. doi:10.1016/j.jacig.2024.100258
2. Colak Y et al.: Type-2 inflammation and lung function decline in chronic airway disease in the general population. *Thorax.* 2024;79(4):349–358. doi:10.1136/thorax-2023-220972
3. Soremekun S et al.: Asthma exacerbations are associated with a decline in lung function: a longitudinal population-based study. *Thorax.* 2023;78(7):643–652. doi:10.1136/thorax-2021-217032
4. Xiao Q et al.: The efficacy and safety of biologics for patients with severe asthma: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Front Med.* 2025;12:1573596. doi:10.3389/fmed.2025.1573596
5. Shakleford A et al.: Clinical remission attainment, definitions, and correlates among patients with severe asthma treated with biologics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2025;13(1):23–34. doi:10.1016/S2213-2600(24)00293-5
6. Anderson WC et al.: Cost-effectiveness and comparative effectiveness of biologic therapy for asthma: To biologic or not to biologic? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(4):367–372. doi:10.1016/j.anai.2019.01.018
7. Torre-Pérez L et al.: Determinants of cost-effectiveness results of biological therapies for severe asthma: a systematic methodological assessment. *J Clin Epidemiol.* 2025;178:111621. doi:10.1016/j.jclinepi.2024.111621.