

Mepolizumab bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD):

KURZ & KNAPP

- Nucala (Mepolizumab) ist seit Februar 2026 als zusätzliche Erhaltungstherapie bei erwachsenen COPD-Patienten* zugelassen, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet sind und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem inhalativen Kortikosteroid (ICS), einem langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) sowie einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) unzureichend kontrolliert sind.¹
- Der humanisierte monoklonale Antikörper Mepolizumab inhibiert spezifisch Interleukin-5 (IL-5).¹
- Die Wirksamkeit und Sicherheit von Mepolizumab bei Patienten mit COPD wurde in den Studien MATINEE², METREX³ und METREO³ untersucht.
- In der Phase-III-Studie MATINEE zeigte Mepolizumab eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verringerung von Exazerbationen bei COPD.²
- Mepolizumab ist aktuell in fünf Indikationen mit Typ-2-Inflammation zugelassen: schweres eosinophiles Asthma (SEA), chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA), Hypereosinophiles Syndrom (HES) und nun chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD).¹

Der Anti-IL-5-Antikörper Mepolizumab

Mepolizumab ist für fünf verschiedene Indikationen zugelassen:¹

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Seit Februar 2026 ist Mepolizumab zur zusätzlichen Erhaltungstherapie bei erwachsenen COPD-Patienten zugelassen, die durch eine erhöhte Anzahl an Eosinophilen im Blut gekennzeichnet sind und die trotz einer Kombinationstherapie aus einem inhalativen Kortikosteroid (ICS), einem langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) sowie einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) unzureichend kontrolliert sind.¹

Schweres eosinophiles Asthma (SEA)

Seit 2015 ist das Biologikum als Zusatztherapie bei schwerem refraktärem eosinophilem Asthma bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren angezeigt.¹

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

Mepolizumab ist als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen indiziert, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden können.¹

Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)

Das Biologikum ist zur Behandlung der eosinophilen Granulomatose mit Polyangiitis zugelassen.¹

Hypereosinophiles Syndrom (HES)

Mepolizumab ist auch zur Behandlung des hypereosinophilen Syndroms indiziert.¹

Inhibition der IL-5-Signalübertragung

Mepolizumab ist ein IL-5 Antagonist (IgG1 Kappa), der an IL-5 bindet und dessen Bioaktivität mit nanomolarer Potenz hemmt, indem er dessen Bindung an den IL-5R-Alpha-Komplex auf der Zelloberfläche blockiert.^{1,4} IL-5 ist das wichtigste Zytokin für Wachstum, Differenzierung, Rekrutierung, Aktivierung und Überleben von Eosinophilen, die wichtige Mediatoren einer Typ-2-Inflammation sind.¹ Diese gezielte Blockade führt zu einer reduzierten Produktion und einem verminderten Überleben von Eosinophilen, wodurch wichtige Krankheitsprozesse der Typ-2-Inflammation moduliert werden.⁵ Zudem wird durch Mepolizumab der IL-5-Spiegel gesenkt.⁶

Bei Patienten, deren Krankheit durch eine Typ-2-Inflammation verursacht wird, ist IL-5 ein wichtiger Bestandteil der Prozesse, die die Pathogenese von Asthma, CRSwNP, COPD, EGPA und HES vorantreiben.¹ Weitere strukturelle und entzündungsassoziierte Zelltypen exprimieren ebenfalls IL-5R-Alpha, wie z. B. Epithelzellen, Mastzellen, Plasmazellen, Basophile, ILC-2-Zellen, T-Zellen, glatte Muskelzellen, Neutrophile und Fibroblasten.¹ Bei schwerem Asthma und CRSwNP wurde die Hemmung von IL-5 mit einer Verbesserung bestimmter Aspekte der Remodellierung der Atemwege in Verbindung gebracht.¹ Der Wirkmechanismus in diesen Zellen sowie bei den unterschiedlichen Erkrankungen wurde jedoch noch nicht endgültig geklärt.¹

Da IL-5 bei der Typ-2-Inflammation als wesentlicher Mediator fungiert, werden Biologika wie Mepolizumab, die hier zielgerichtet in die Entzündungskaskade eingreifen, auch im aktuellen Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)-Behandlungsalgorithmus 2026 als Therapieoption bei COPD-Patienten empfohlen, die mit einer inhalativen Dreifachtherapie nicht ausreichend kontrolliert werden können.⁷

Klinische Studien mit Mepolizumab bei COPD-Patienten

Die Wirksamkeit von Mepolizumab wurde in den Studien MATINEE², METREX³ und METREO³ untersucht. METREX und METREO waren die ersten Studien, in denen Mepolizumab bei COPD-Patienten mit bestehender inhalativer Dreifachtherapie eingesetzt wurde. Diese Basistherapie (hochdosiertes ICS, LAMA, LABA) wurde während der Studien über jeweils 52 Wochen beibehalten. In der Studie METREX wurden COPD-Patienten ohne Vorbedingung bestimmter Eosinophilenwerte mit Mepolizumab oder Placebo therapiert, in METREO zeigten alle Teilnehmer Eosinophilenwerte von mindestens 150 Eosinophile/ μ l und sie erhielten in beiden Studien jeweils alle 4 Wochen Mepolizumab oder Placebo. Primärer Endpunkt war die jährliche Rate von mittelschweren/schweren Exazerbationen (AE). In beiden Studien kam es zu einer Reduktion der Exazerbationsrate mit Mepolizumab 100 mg bei Patienten mit eosinophilem Phänotyp: 18 % (METREX) und 20 % (METREO), was bei METREX statistisch signifikant war ($p = 0,04$), aber nicht bei METREO nach Bereinigung der Multiplizität ($p = 0,07$).³ Basierend auf den Erkenntnissen dieser beiden Studien und einer darauf folgenden Metaanalyse⁸ wurde die klinische Studie MATINEE designt, und die Einschlusskriterien wurden entsprechend angepasst, um Mepolizumab bei COPD-Patienten mit einem eosinophilen Phänotyp weiter zu untersuchen.² METREX und METREO waren von entscheidender Bedeutung für die Optimierung des Studiendesigns und die Kriterien für die Patientenauswahl für folgende Biologika-Studien.

Wirksamkeit und Sicherheit bei COPD: Weniger Exazerbationen unter Mepolizumab

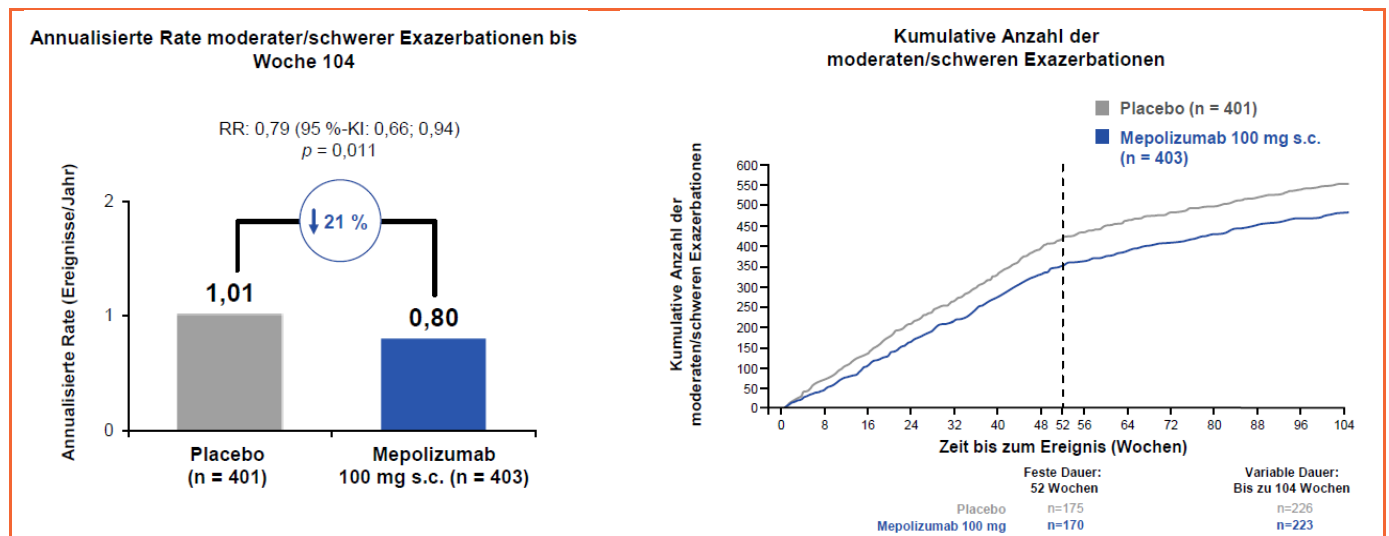
KURZ & KNAPP – über MATINEE:

- **Studiendesign:** randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie.²
- **Primärer Endpunkt:** Annualisierte Rate mittelschwerer/schwerer Exazerbationen** bis Woche 104.²
- **Wirksamkeit:** Weniger mittelschwere/schwere Exazerbationen bei Patienten im Vergleich zu Placebo (0,80 versus 1,01 Ereignisse pro Jahr).²
- **Sekundäre Endpunkte:** Weniger Exazerbationen, die zu Notaufnahmebesuchen und/oder Krankenhausaufenthalten beliebiger Länge führten (35%, nominell signifikant), verglichen mit Placebo. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bei den Anteilen der Responder hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität- und Symptommessungen zwischen den Behandlungen beobachtet werden.²
- **Sicherheit:** Die Inzidenz von Nebenwirkungen war zwischen den Behandlungsarmen vergleichbar² und entsprach dem Sicherheitsprofil, welches bei vier anderen Krankheitsindikationen beobachtet werden konnte⁹.

MATINEE ist die erste Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit eines Biologikums bei COPD-Patienten mit einer Typ-2-Inflammation[§] für bis zu 104 Wochen untersuchte.² In der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie wurden erwachsene COPD-Patienten mit einem Wert von ≥ 300 Eosinophilen/ μ L bei Screening und einem zweiten Messwert von ≥ 150 Eosinophilen/ μ L in den letzten 12 Monaten untersucht.² Es wurden 804 Patienten mit COPD, einem Durchschnittsalter von 66,2 Jahren und im Mittel 2,3 mittelschweren bis schweren Exazerbationen in den letzten 12 Monaten eingeschlossen, alle setzten ihre inhalative ICS basierte Dreifachtherapie fort.² Nach der 1:1 Randomisierung erhielten sie zwischen 52 und 104 Wochen Placebo oder 100 mg Mepolizumab alle vier Wochen als zusätzliche Therapie.²

Primärer Endpunkt der Studie war die annualisierte Rate mittelschwerer/schwerer Exazerbationen** bis Woche 104.² Sekundäre Endpunkte umfassten die Zeit bis zur ersten mittelschweren/schweren Exazerbation** bis Woche 104, den Anteil der Responder hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität- und Symptommessungen zwischen den Behandlungen (Gemessen an: COPD-Assessment-Test [CAT]-Score-Responder in Woche 52, St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]-Gesamtscore-Responder in Woche 52 und Evaluation Respiratory Symptoms in COPD [E-RS:COPD]-Gesamtscore-Responder in den Wochen 49 bis 52) sowie die annualisierte Rate der Exazerbationen, die bis Woche 104 einen Besuch in der Notaufnahme oder einen Krankenhausaufenthalt erforderten.² Zu den explorativen Endpunkten gehörten die annualisierte Rate schwerer Exazerbationen sowie die Veränderung des FEV₁ vor Anwendung eines Bronchodilatators in Woche 52 gegenüber Baseline.²

Im primären Endpunkt war Mepolizumab dem Placebo signifikant überlegen: Mepolizumab zeigt eine klinisch relevante und statistisch signifikante Verringerung von Exazerbationen bei COPD mit 0,80 versus 1,01 Ereignissen pro Jahr (Rate Ratio [RR] 0,79; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 0,66-0,94; p=0,01): Das entspricht einer Reduktion um etwa ein Fünftel der jährlichen Rate von mittelschweren/schweren Exazerbationen in einer breiten COPD-Population.²



COPD-Patienten, die mit Mepolizumab behandelt wurden, erlitten weniger mittelschwere/schwere Exazerbationen bis Woche 104.²

Als sekundärer Endpunkt wurde für Mepolizumab ein numerischer Vorteil in der Rate der Exazerbationsereignisse pro Jahr mit Behandlungsbedarf in Notaufnahme und/oder stationär gefunden: 0,13 (95 %-KI: 0,10-0,18) versus 0,20 (95 %-KI: 0,15-0,27), mit einer numerisch 35 %-igen Reduktion. Ein höher in der statistischen Hierarchie liegender Endpunkt war statistisch nicht signifikant. Aus diesen Ergebnissen können daher keine statistischen Rückschlüsse gezogen werden. Der festgelegte Grenzwert wurde jedoch erreicht, sodass die Ergebnisse nominal signifikant sind. Damit konnte gezeigt werden, dass COPD-Patienten mit erhöhten Eosinophilen (≥ 300) von einer Behandlung mit Mepolizumab profitieren können, und Exazerbationen, die zu Besuchen in der Notaufnahme und/oder Krankenhausaufenthalten beliebiger Länge führten, reduziert werden können.² Weiterhin konnte kein statistisch signifikanter Unterschied bei den Anteilen der Responder hinsichtlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität- und Symptommessungen zwischen den Behandlungen beobachtet werden.²

Die Patienten unter Mepolizumab blieben länger stabil: Mit einer medianen Zeitspanne von 419 Tagen (95 %-KI: 332-530) bis zur ersten mittelschweren/schweren Exazerbation waren Patienten unter Mepolizumab länger frei von Exazerbationen, d. h. stabiler als jene im Placeboarm. In dieser Gruppe kam es nach einem Median von 321 Tagen (95 %-KI: 262-396) zum ersten Ereignis. Das bedeutet eine um 23 % reduzierte Verschlechterungswahrscheinlichkeit (Hazard Ratio [HR] 0,77; 95 %-KI: 0,64-0,93; p=0,009) innerhalb von 104 Wochen.²

Die Inzidenz von Nebenwirkungen war zwischen den Behandlungsarmen vergleichbar² und entsprach dem Sicherheitsprofil, welches bei vier anderen Krankheitsindikationen beobachtet werden konnte⁹.

Verbesserung von Lungenfunktion und Lebensqualität unter Mepolizumab

Die Verbesserung der Lungenfunktion (FEV_1) konnte laut einer Post-hoc-Analyse langfristig bis zu 104 Wochen aufrechterhalten werden:¹⁰ Unter Mepolizumab zeigte sich in Woche 52 eine Veränderung des geschätzten Mittelwerts (LS-Mittel) der Lungenfunktion im FEV_1 (vor Bronchodilatation) von 34,4 ml, wobei sich zunächst kein signifikanter Unterschied zu Placebo ergab.¹⁰ Bis Woche 104 konnte dieser

Effekt unter Mepolizumab erhalten und verbessert werden (44,9 ml), während unter Placebo ein Rückgang beobachtet wurde, was zu einem signifikanten Behandlungsunterschied führte.¹⁰ Die deutlichste FEV₁-Verbesserung in Woche 104 gab es bei Patienten im Stadium GOLD 2: LS-Mittel 72,8 ml (95 %-KI: -24,5-170,1).¹⁰

Die Lebensqualität wurde in MATINEE mit dem SGRQ erfasst: 50 % der Mepolizumab-Patienten und 46 % im Placebo-Arm erzielten eine Verbesserung mit einer Score-Verringerung von mindestens 4 Punkten (Odds Ratio [OR] 1,17; 95 %-KI: 0,87-1,57), was vergleichbar war.² In einer gepoolten Analyse von METREX, METREO und MATINEE zeigten Mepolizumab-Patienten in Woche 52 einen um 2,2 (95 %-KI: -4,1 - -0,2) geringeren SGRQ-Score im LS-Mittel gegenüber Placebo. Bei GOLD 2-Patienten war dieser Unterschied signifikant: LS-Mittel – 3,3 (95 %-KI: -6,2 - -0,4).¹¹

**** Mittelschwere und schwere Exazerbationen:** „Mittelschwer“ wird definiert als mit systemischen Kortikosteroiden und/oder Antibiotika behandelt; „schwer“ wird definiert als Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthaltes für ≥ 24 Stunden oder zum Tod führend.⁸

§ gekennzeichnet durch erhöhte Eosinophile im Blut.

* Info: Gendergerechte Sprache: Dieser Text schließt prinzipiell alle Geschlechter mit ein. Zur besseren Lesbarkeit wird jedoch nur eine Geschlechtsform verwendet – welche das ist, liegt im Ermessen derjenigen, die den Text verfasst haben.

NP-DE-MPL-BRFS-260001, 01/2026

Referenzen

1. Fachinformation Nucala. Aktueller Stand.
2. Sciurba FC et al. N Engl J Med 2025 392(17):1710–1720.
3. Pavord ID et al. N Engl J Med 2017 377(17):1613–1629.
4. Menzella F et al. J Asthma Allergy 2015 8:105–114.
5. Yancey SW et al. J Allergy Clin Immunol 2017 140(6):1509–1518.
6. Varricchi G et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2016 16(2):186–200.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2026 Gold Report. <https://goldcopd.org/2026-gold-report-and-pocket-guide/>. Letzter Zugriff am 06. Januar 2026.
8. Pavord ID, et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2021;16:1755–70
9. Pavord ID, et al. Presented at ATS 2024: Poster 391.
10. Singh D et al. Presented at ERS 2025. Poster: 6519.
11. Halpin DMG et al. Presented at ERS 2025. Poster: 486.