

Factsheet: Depemokimab bei schwerem Asthma und schwerer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

KURZ & KNAPP

Allgemein

- Depemokimab (*EXDENSUR*) ist seit Februar 2026 als erstes ultra-langwirksames Biologikum zur Behandlung von schwerem, unkontrolliertem Asthma mit Typ-2 Inflammation, gekennzeichnet durch die Anzahl der Eosinophilen im Blut sowie schwerer, unkontrollierter CRSwNP zugelassen.¹
- Depemokimab wird alle 6 Monate verabreicht im Gegensatz zu herkömmlichen Biologika, die alle 2 bis 8 Wochen gegeben werden müssen.¹⁻⁵
- Das Biologikum weist eine erhöhte Interleukin-5 (IL-5)-Bindungsaffinität und eine verlängerte Halbwertszeit im Vergleich zu anderen monoklonalen Anti-IL-5-Antikörpern auf.^{2,5,6}

Schweres, unkontrolliertes Asthma

- In den Phase-III-Studien SWIFT-1 und -2 reduzierte Depemokimab die Exazerbationsraten bei schwerem Asthma signifikant und erhöhte die Rate klinischer Remission gegenüber Placebo.⁷⁻⁹
- In der SWIFT-Subgruppe mit komorbider CRSwNP zeigte sich gegenüber Placebo eine statistisch signifikante Reduktion der Exazerbationsrate. Zudem wurden numerisch größere Verbesserungen bei der Asthmakontrolle sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beobachtet.¹⁰

Schwere, unkontrollierte CRSwNP

- In den beiden Zulassungsstudien ANCHOR-1 und -2 mit Patienten mit schwerer CRSwNP wurden Nasenpolypen und die nasale Obstruktionssymptomatik durch Depemokimab signifikant reduziert. Damit einhergehend verbesserte sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität.¹¹
- Bei Probanden mit schwerer CRSwNP und komorbidem Asthma war die Verbesserung der Erkrankung noch prominenter im Vergleich zu Placebo.¹¹

Der Anti-IL-5-Antikörper Depemokimab – Anwendungsgebiet & Dosierung

Depemokimab ist das erste ultra-langwirksame Biologikum mit erhöhter IL-5-Bindungsaffinität und verlängerter Halbwertszeit.¹ Somit können geeignete Patienten* nun von einer nur zweimal jährlichen Behandlung profitieren – im Gegensatz zu herkömmlichen Biologika, die alle 2 bis 8 Wochen verabreicht werden müssen.²⁻⁵ Behandlungsoptionen mit einer längeren Wirkdauer werden von Patienten präferiert und können die Therapietreue erhöhen und das Ergebnis der Therapie verbessern.¹¹ Depemokimab ist in den Indikationen schweres Asthma und schwere CRSwNP als subkutane Einzeldosis von 100 mg alle 26 Wochen wie folgt zugelassen:

- Als zusätzliche Erhaltungstherapie für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch die Eosinophilenzahl im Blut, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren Arzneimittel zur Asthma-Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist

- Als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann

IL-5-Inhibition mit Langzeiteffekt

IL-5 ist ein Schlüsselzytokin der Typ-2-Inflammation und funktioniert nur im Schlüssel-Schloss-Prinzip über die Interaktion mit dem IL-5 Rezeptor. Bindet IL-5 an seinen Rezeptor, werden vielzählige Zellen im Körper aktiviert, unter anderem wird darüber die Reifung, Aktivierung und das Überleben von Eosinophilen reguliert. Eosinophile wiederum induzieren eine Entzündung u.a. in den Schleimhäuten und Lungengewebe, die zu chronischen Erkrankungsbildern wie Asthma und CRSwNP führen kann.^{12–23} Tatsächlich liegt bei über 80 % der Patienten mit schwerem Asthma^{24–26} und bei bis zu 90 % der Patienten mit schwerer CRSwNP^{27–31} eine chronische Typ-2 Inflammation zugrunde. Depemokimab kann die Entzündung neutralisieren, indem es IL-5 mit hoher Affinität bindet und die Interaktion mit dem IL-5-Rezeptor verhindert.¹

Die kristallisierbare Fragment (Fc)-Region von Depemokimab enthält eine Tyrosin, Threonin, Glutaminsäure (YTE)-Modifikation, die die Serumhalbwertszeit auf 38-53 Tage verlängert und so eine stabile Langzeitneutralisation von IL-5 ermöglicht.^{#,6,32} In zellbasierten In-vitro-Assays zeigte Depemokimab eine 7,5- bis 31-fach höhere IL-5-Wirksamkeit als Mepolizumab und eine stärkere Hemmung von TF-1-Zellproliferation, basophiler Degranulation sowie IL-5-verstärkter IL-4-/IL-13-Sekretion.⁷ Die IL-5-Suppression ist in Studien mit weniger Exazerbationen sowie Verbesserungen der Krankheitskontrolle und Lebensqualität assoziiert.^{33–36}

Wirksamkeit und Sicherheit bei schwerem Asthma: Depemokimab reduziert Exazerbationen und verbessert die Asthmakontrolle

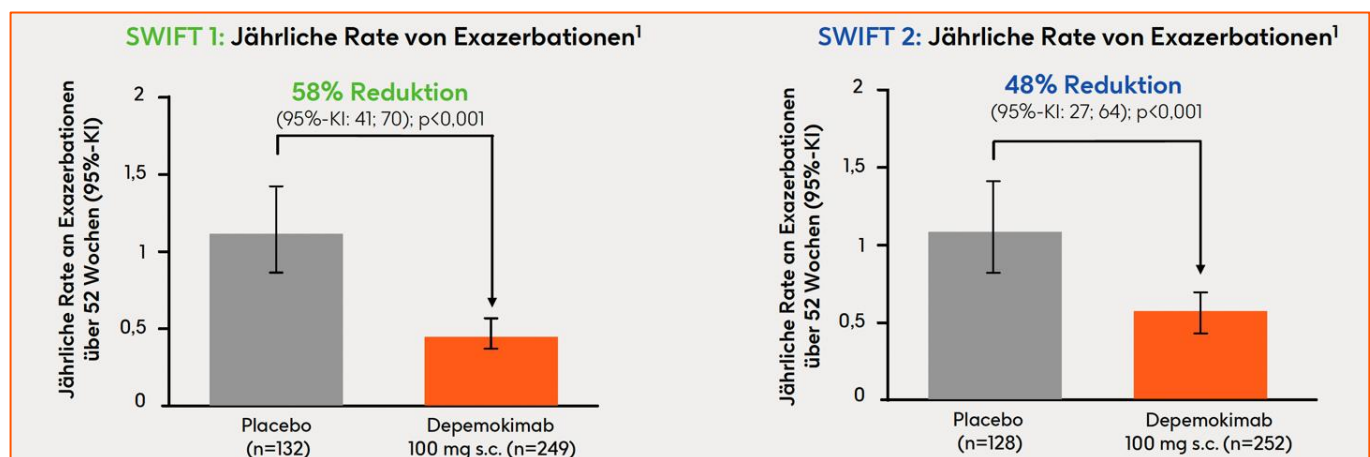
KURZ & KNAPP – SWIFT-1 & -2 (Schweres Asthma)

- **Studiendesign:** Zwei replizierte, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Parallelgruppenstudien.^{7,8}
- **Primärer Endpunkt:** Annualisierte Rate klinisch signifikanter Exazerbationen° über 52 Wochen.^{7,8}
- **Wirksamkeit:** Signifikant weniger Exazerbationen bei Patienten im Vergleich zu Placebo (58 % Reduktion in SWIFT-1, 48 % Reduktion in SWIFT-2).^{§,7,8}
- **Sekundäre Endpunkte:** Die Asthmakontrolle und gesundheitsbezogene Lebensqualität verbesserten sich im Vergleich zum Ausgangswert. Die gepoolte Analyse zeigte eine 72%ige Reduktion von Exazerbationen mit Hospitalisierung/Notaufnahme. Die Verbesserung der Lungenfunktion vor Bronchodilatation in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar.^{7,8}
- **Post-hoc Analysen:** Depemokimab zeigte konsistente Vorteile über die primären Analysen hinaus.^{9,37}
- **Subgruppenanalysen:** CRSwNP-Subgruppe: 69 % Exazerbationsreduktion (vs. 51 % ohne CRSwNP).
- **Sicherheit:** Vergleichbar mit Placebo, keine neuen Sicherheitssignale.^{7,8}

Die Wirksamkeit von Depemokimab zur adjuvanten Therapie bei Patienten mit schwerem Asthma wurde in den Phase-III-Studien **SWIFT-1** und **SWIFT-2** untersucht.^{7,8} Beide Studien waren randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert. Insgesamt nahmen 762 Patienten (Depemokimab n=502, Placebo n=260) ab 12 Jahren teil, die seit mindestens 2 Jahren an Asthma erkrankt waren, trotz moderater bis hochdosierter ICS mindestens 2 systemisch behandelte Exazerbationen im Vorjahr aufwiesen und einen Typ-2-Biomarker (Eosinophile $\geq 150/\mu\text{l}$ beim Screening oder $\geq 300/\mu\text{l}$ im Vorjahr) erfüllten. Die Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten Depemokimab 100 mg s.c. alle 26 Wochen oder Placebo zusätzlich zur Standardtherapie über 52 Wochen hinweg.

Primärer Endpunkt beider Studien war die annualisierte Rate klinisch relevanter Exazerbationen. Hierzu zählten Ereignisse, die eine SCS-Gabe über mindestens 3 Tage, eine Notfallbehandlung oder eine Hospitalisierung erforderten. Sekundäre Endpunkte umfassten Veränderungen der Asthmakontrolle (gemessen mit dem Asthma Control Questionnaire-5 [ACQ-5]), der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (erfasst mit dem St. George's Respiratory Questionnaire [SGRQ]), der Lungenfunktion (forcierte Einsekundenkapazität [FEV₁]) sowie die Häufigkeit schwerer Exazerbationen mit Notaufnahme- oder Krankenhauseinweisung.

In SWIFT-1 führte Depemokimab zu einer 58%igen Reduktion der annualisierten Exazerbationsrate gegenüber Placebo (95 %- Konfidenzintervall [KI]: 41–70 %; $p < 0,001$) und in SWIFT-2 zu einer 48%igen Reduktion (95 %-KI: 27–64 %; $p < 0,001$). Die gepoolte Analyse beider Studien ergab eine 72%ige Verringerung der Exazerbationen mit Krankenhausaufenthalten und/oder Besuch in der Notaufnahme (Rate Ratio 0,28; 95 %-KI: 0,13–0,61; $p = 0,002^{\dagger}$).[§] SGRQ und ACQ-5 verbesserten sich im Vergleich zum Ausgangswert zugunsten von Depemokimab, jedoch ohne signifikanten Unterschied zu Placebo. Auch die FEV₁-Unterschiede waren nicht signifikant.

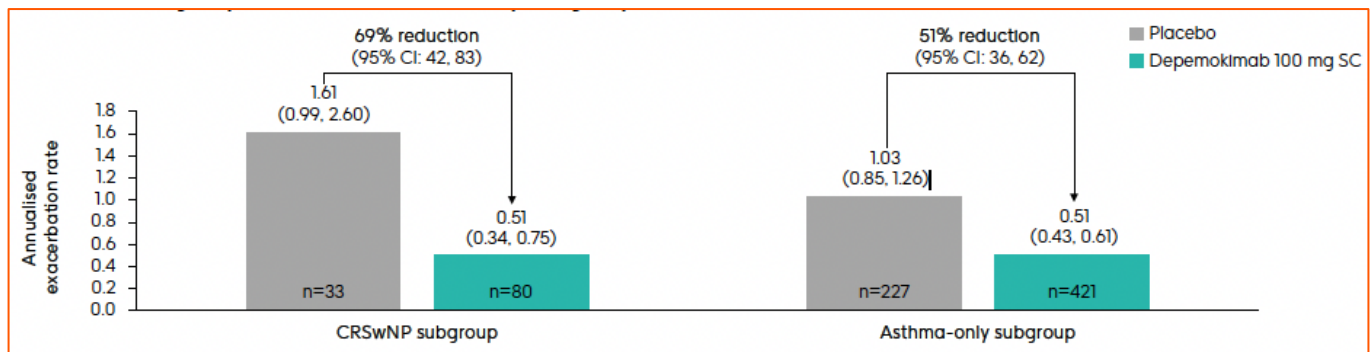


Patienten mit schwerem Asthma, die mit Depemokimab behandelt wurden, erlitten weniger Exazerbationen als die unter Placebo.⁷

Post-hoc-Analysen ergänzen diese Ergebnisse und zeigen, dass Depemokimab auch über die primären Endpunkte hinaus konsistente Vorteile bietet. Im Verlauf von 52 Wochen reduzierte Depemokimab den Anteil der Patienten mit Exazerbationen, die mit oralen Kortikosteroiden (OCS) behandelt wurden, auf

31 % (vs. 46 % unter Placebo). Die Anzahl der Tage, an denen ein Patient aufgrund einer Exazerbation eine Stoßtherapie mit OCS benötigte, fiel im selben Zeitraum unter Depemokimab geringer aus als unter Placebo (9,94 vs. 13,91 Tage).³⁷ Außerdem erreichten 43 % der Patienten unter Depemokimab nach 52 Wochen eine 3-Komponenten-Remission, die als Exazerbationsfreiheit, ACQ-5 $\leq 1,5$ und OCS-Freiheit definiert war (34 % unter Placebo). Eine 4-Komponenten-Remission, die zudem eine stabile FEV₁ erforderte, erreichten 29 % unter Depemokimab vs. 23 % unter Placebo.⁹

In der **Subgruppe** mit komorbider CRSwNP (n=113; 15 % der Gesamtpopulation) verringerte Depemokimab die annualisierte Exazerbationsrate um 69 %, im Vergleich zu Placebo (Rate Ratio 0,31; 95 %-KI: 0,17–0,58). Bei Patienten ohne CRSwNP lag die Reduktion bei 51 % (Rate Ratio 0,49; 95 %-KI: 0,38–0,64). ACQ-5 und SGRQ verbesserten sich ebenfalls signifikant gegenüber Placebo, während der FEV₁-Unterschied nicht signifikant war.¹⁰



Im Vergleich zu Placebo führte Depemokimab in der CRSwNP-Subgruppe zu numerisch größeren Verbesserungen der annualisierten Exazerbationsraten als in der reinen Asthma-Subgruppe.¹⁰

Depemokimab zeigte in beiden Phase-III-Studien ein mit Placebo vergleichbares Sicherheitsprofil. Die meisten unerwünschten Ereignisse waren mild bis moderat, schwerwiegende Ereignisse selten. Es traten keine neuen Sicherheitssignale auf.^{7,8}

Wirksamkeit und Sicherheit bei schwerer CRSwNP: Depemokimab verringert die Polypenlast und lindert die nasale Obstruktion**KURZ & KNAPP – ANCHOR-1 & -2 (schwere CRSwNP)**

- **Studiendesign:** Zwei replizierte, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Parallelgruppenstudien.¹¹
- **Koprimäre Endpunkte:** Veränderung des endoskopischen Gesamt-Nasenpolypen-Scores (NPS) im Vergleich zur Baseline in Woche 52 und Veränderung des Scores für nasale Obstruktion (VRS) im Vergleich zur Baseline in Woche 49-52.¹¹
- **Wirksamkeit:** Der Schweregrad der Nasenpolypen und der nasalen Obstruktion haben sich signifikant verbessert im Vergleich zu Placebo (NPS-Differenz –0,7 Punkte, VRS-Differenz –0,24 Punkte).¹¹
- **Sekundäre Endpunkte:** Sino-Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22), Rhinorrhö, Hyposmie/Anosmie, Drucksymptomatik und Lund-Mackay-CT-Score haben sich konsistent verbessert.¹¹
- **Subgruppenanalysen:** Bei Patienten mit komorbider Asthma-Erkrankung (55 % der Studienpopulation) wurden numerisch größere Verbesserungen bei NPS (–0,8 vs. –0,4 Punkte) und nasaler Obstruktion (–0,36 vs. –0,08 Punkte) beobachtet.¹¹
- **Sicherheit:** Vergleichbar mit Placebo, keine neuen Sicherheitssignale.¹¹

In **ANCHOR-1** und **ANCHOR-2** wurde die Wirksamkeit von Depemokimab bei CRSwNP nachgewiesen.¹¹ Insgesamt wurden 540 erwachsene Patienten aufgenommen, ausgewertet wurden 528 (Depemokimab n=272, Placebo n=256). Alle Patienten hatten eine unzureichend kontrollierte, schwere CRSwNP, definiert über einen bilateralen NPS von ≥ 5 und/oder vorangegangene Nasenpolypen-Operation(en) oder systemische Kortikosteroidtherapie sowie ausgeprägte nasale Symptomatik. Die Probanden wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten über einen Beobachtungszeitraum von 52 Wochen Depemokimab 100 mg s.c. oder Placebo alle 26 Wochen. Die Standardtherapie wurde unverändert fortgeführt.

Die koprimären Endpunkte, Veränderung des NPS (0–8) und Schweregrad der nasalen Obstruktion (VRS, 0–3), wurden in beiden Studien erreicht. In der integrierten Analyse betrug die NPS-Differenz –0,7 (95 %-KI: –0,9 bis –0,4). Auch die nasale Obstruktion verbesserte sich signifikant mit einer Differenz von –0,24 Punkten beim VRS (95 %-KI: –0,39 bis –0,08). Die Einzelanalysen bestätigten diese Werte: In ANCHOR-1 zeigte sich ein Unterschied im NPS von –0,7 Punkten (95 %-KI: –1,1 bis –0,3) und beim VRS von –0,23 Punkten (95 %-KI: –0,46 bis 0,00), in ANCHOR-2 ein Unterschied von –0,6 Punkten im NPS (95 %-KI: –1,0 bis –0,2) und –0,25 Punkten beim VRS (95 %-KI: –0,46 bis –0,03).

Sekundäre Endpunkte, wie die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im SNOT-22, bei Rhinorrhö, Hyposmie/Anosmie, Drucksymptomatik sowie im Lund-Mackay-CT-Score verbesserten sich unter Depemokimab konsistenter als unter Placebo. Subgruppenanalysen zeigten verstärkte Effekte bei Patienten mit Asthma-Komorbidität und erhöhten Eosinophilenwerten.



Das Sicherheitsprofil war in beiden Studienarmen vergleichbar. Die meisten Ereignisse waren leicht bis moderat, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten selten und nicht im Zusammenhang mit der Studienintervention auf. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale identifiziert.

Im Vergleich zu den Halbwertszeiten von Mepolizumab und Benralizumab (16–22 Tage bzw. 15,5 Tage).

° Verschlechterung des Asthmas, die die Anwendung von SCS, einen Krankenhausaufenthalt oder einen Besuch in der Notaufnahme erfordert. Die Anwendung von SCS wird definiert als eine i.m. SCS-Einzeldosis oder die orale oder i.v. SCS-Anwendung für ≥ 3 Tage. Für Teilnehmende unter einer SCS-Erhaltungstherapie ist mindestens das Doppelte der bisherigen Dosis für ≥ 3 Tage erforderlich.

‡ Daten nicht für Multiplizität angepasst.

§ SWIFT-1: Bei drei Patienten unter Depemokimab (1%; 5 Ereignisse) kam es zu Exazerbationen, die einen Krankenhausaufenthalt und/oder einen Besuch in der Notaufnahme erforderten, im Vergleich zu 11 Patienten (8%; 13 Ereignisse), die ein Placebo erhielten (annualisierte Rate mit <20 Ereignissen nicht berechnet). SWIFT-2: Bei neun Patienten unter Depemokimab (4%; 16 Ereignisse) kam es zu Exazerbationen, die einen Krankenhausaufenthalt und/oder einen Besuch in der Notaufnahme erforderten, gegenüber 13 Patienten (10%; 18 Ereignisse), die Placebo erhielten (Ratenverhältnis 0,42 [95%-KI: 0,16; 1,13]; $P=0,087$). Die Analyse der jährlichen Exazerbationsrate wurde mithilfe eines verallgemeinerten linearen Modells durchgeführt, das von einer negativen Binomialverteilung mit Kovariablen der Behandlungsgruppe, der ICS-Dosis bei Baseline (mittel oder hoch), der Exazerbationshistorie (2, 3, ≥ 4), der geografischen Region und des Baselineprozentsatz des vorhergesagten FEV1 vor Anwendung des Bronchodilatator ausgeht.

NP-DE-DEPE-BRFS-250002, 02/2026

*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.

Referenzen

1. Fachinformation Exdensur. Aktueller Stand.
2. Fachinformation Cinquaero. Aktueller Stand.
3. Fachinformation Fasenra. Aktueller Stand.
4. Fachinformation Dupixent. Aktueller Stand.
5. Fachinformation Nucala. Aktueller Stand.
6. Singh D et al. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(2):702-712.
7. Jackson DJ et al. *N Engl J Med*. 2024;391(24):2337-2349.
8. Jackson DJ, et al. Präsentiert auf der ERS 2024 [Oral RCT3718].
9. Wechsler Michael E et al. [Präsentiert beim ERS Congress 2025].
10. Heffler, Enrico, et al. [Präsentiert beim ERS Congress 2025].
11. Gevaert P et al. *The Lancet*. 2025;405(10482):911-926.
12. Persson EK et al. *Science*. 2019;364(6442):eaaw4295.
13. Gandhi NA et al. *Nat Rev Drug Discov*. 2016;15(1):35-50.
14. Santini G et al. *Expert Opin Investig Drugs*. 2017;26(3):357-366.
15. Paul WE et al. *Nat Rev Immunol*. 2010;10(4):225-235.
16. Israel E et al. Drazen JM, ed. *N Engl J Med*. 2017;377(10):965-976.
17. Pelaia C et al. *Front Physiol*. 2019;10:1514.
18. Barretto KT et al. *Allergy*. 2020;75(8):2127-2130.
19. Buchheit KM et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(2):574-584.
20. Bajbouj K et al. *Allergy*. 2023;78(3):882-885.
21. Siddiqui S et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;152(4):841-857.
22. Dunican EM et al. *J Clin Invest*. 2018;128(3):997-1009.
23. Domvri K et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(2):425-435.



24. Pavord I et al. *Ann Med*. 2024;56(1):2417184.
25. Heaney LG et al. *Chest*. 2021;160(3):814-830.
26. Maspero J et al. *ERJ Open Res*. 2022;8(3):00576-02021.
27. Chen Y -S. et al. *Allergy*. 2007;62(1):66-72.
28. Tomassen P et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(5):1449-1456.e4.
29. De Corso E et al. *J Pers Med*. 2022;12(8):1251.
30. Rosati D et al. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(1):102286.
31. Calus L et al. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:30.
32. Whelan G, et al. präsentiert auf der ATS 2024 [Abstract A5394/Poster P666].
33. Pavord ID et al. *Lancet Lond Engl*. 2012;380(9842):651-659.
34. Pilette C et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(10):2646-2656.
35. Chupp GL et al. *Lancet Respir Med*. 2017;5(5):390-400.
36. Fokkens WJ et al. *Rhinology*. 2023;61(3):194-202.
37. Geoffrey Chupp, et al. [Präsentiert beim CHEST-Kongress].