

Factsheet: Typ-2-Inflammation und schweres Asthma

KURZ & KNAPP

- Asthma ist eine chronische entzündliche Erkrankung der Atemwege: In etwa 80 % der Fälle liegt eine Typ-2-Inflammation zugrunde.¹⁻⁴
- Viele Patienten* mit schwerem Asthma leiden auch an Komorbiditäten, z. B. an weiteren Erkrankungen mit Typ-2-Inflammation, wie chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP) oder auch an chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD).¹
- Bei Typ-2-Inflammationen spielt unter anderem Interleukin-5 (IL-5) eine wichtige Rolle als Mediator. Biologika, die hier zielgerichtet in die Entzündungskaskade eingreifen, stellen daher eine effektive Therapieoption dar.⁵
- Bei schwerem Asthma kann die unzureichende Kontrolle der Typ-2-Inflammation zu unvorhersagbaren Exazerbationen und einer irreversiblen Krankheitsprogression führen.⁶⁻¹⁵
- Nur jeder 5. Patient mit schwerem Asthma, der für eine entsprechende leitliniengerechte Therapie infrage kommt, erhält auch Biologika.¹⁶
- Patienten tendieren eher dazu, eine Biologikatherapie zu beginnen und sie auch beizubehalten, wenn die Dosierungsintervalle möglichst lange sind und somit weniger Injektionen nötig sind.¹⁷⁻¹⁹
- Mit Depemokimab (*EXDENSUR*) steht seit Februar 2026 das erste ultra-langwirksame Biologikum zur Behandlung von schwerem, unkontrolliertem Asthma zur Verfügung, das geeigneten Patienten eine nur zweimal jährliche Behandlung ermöglicht und damit den bestehenden Bedarf an längeren Dosierungsintervallen adressiert.²⁰

Einleitung

Mit einer chronischen Inflammation der Atemwege ist Asthma eine heterogene Erkrankung:^{1,5} Wenn das Asthma trotz maximaler inhalativer Therapie nicht gut kontrolliert werden kann, spricht man von schwerem, unkontrolliertem Asthma.^{5,21} Etwa 80 % der Erwachsenen mit Asthma zeigen hier eine Typ-2-Inflammation als zugrundeliegende Pathologie.²⁻⁴ Charakteristisch für schweres, unkontrolliertes Asthma sind unerwartete Exazerbationen.⁵ Definiert wird diese Asthmaform durch die Anzahl der Exazerbationen, mit ≥ 2 leichten Exazerbationen jährlich oder ≥ 1 schweren Exazerbation jährlich mit Hospitalisierung, gekennzeichnet durch Bronchokonstriktion, Atemwegsödeme und Schleimbildung.⁵ Schweres Asthma kommt selten allein: Viele Patienten leiden zusätzlich unter einer oder sogar mehreren Komorbiditäten, z. B. chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) oder an chronischer Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP), einer weiteren Erkrankung aus dem Formenkreis der Typ-2-Inflammation.¹

Interleukin-5 als ein wesentlicher Treiber der Typ-2-Inflammation

Die Komponenten einer Typ-2-Immunantwort werden bei der Diagnose und der Therapie von schwerem Asthma immer wichtiger:⁵ Typ-2-Inflammationen sind durch T-Helfer-2-Lymphozyten charakterisiert, die Mediatoren wie IL-4, IL-5 und IL-13 freisetzen.²² Im Hinblick auf die therapeutische Relevanz wird nachfolgend IL-5 und seine Funktion innerhalb der Typ-2-Inflammation fokussiert: Daten aus der Grundlagenforschung zu Asthma und CRSwNP zeigen, dass IL-5 verschiedene Immunzellen und



strukturelle Zellen mit IL-5-Rezeptoren moduliert, wie eosinophile Granulozyten, Mastzellen, Neutrophile, Plasmazellen, TH2-Zellen, Fibroblasten und glatte Muskelzellen.^{23–35} Eine Dysregulation von IL-5 spielt bei verschiedenen pathologischen Prozessen eine Rolle: Dabei können Epithelzellen in ihrer Struktur und Funktionalität beeinträchtigt sein, so dass eine epitheliale Dysfunktion den Schutz der Atemwege beeinträchtigt.^{33,36} Auch das Remodeling, die langfristige strukturelle Veränderung der Atemwege, wird durch IL-5 beeinflusst.^{31,34} Eine Dysregulation von IL-5 verändert auch die Immunantwort.^{29,30,37} IL-5 fördert zudem die Schleimproduktion, die zur Verschlechterung der Symptome beiträgt.^{38,39} Auch bei der Ausbildung von Nasenpolypen spielt IL-5 eine Rolle.^{40,41} Da Mediatoren wie IL-4, IL-5 und IL-13 eine wesentliche Rolle in der Entzündungskaskade bei Typ-2-Inflammation spielen, stellen Biologika, die zielgerichtet in diese eingreifen, eine effektive Therapieoption dar.⁵

Hohe Krankheitslast bei schwerem Asthma und einer Typ-2-Inflammation

Die Beeinträchtigung von Schlaf, körperlicher Aktivität, sozialer und beruflicher Teilhabe und psychischer Gesundheit bedeutet eine starke Belastung für Patienten und ihre Familien.¹ Für die Therapieempfehlungen bei Patienten mit Asthma orientiert sich die nationale Versorgungsleitlinie Asthma am Stufenschema der GINA-Asthmatherapie:^{1,5} Aktuell stehen bei schwerem Asthma ab Stufe 5 Biologika mit verschiedenen Zielstrukturen zur Verfügung, auch gegen IL-5.^{1,5} Doch solch wirksame Medikamente werden bei den schwer betroffenen Patienten häufig gar nicht oder erst spät eingesetzt: Nur 20 % der Patienten, für deren Krankheitslast diese Medikamente empfohlen werden, erhalten auch Biologika.¹⁶ Dabei kann bei schwerem Asthma die unzureichende Kontrolle der Typ-2-Inflammation zu unvorhersagbaren Exazerbationen und einer irreversiblen Krankheitsprogression führen.^{6–15}

Da ist noch Luft nach oben: Bedarf an langwirksamen Therapeutika bei schwerem Asthma

Eine Exazerbation mit Hospitalisierung gilt als Marker für schweres Asthma. In Deutschland sind davon je nach Region bis zu 15 % der Patienten betroffen.⁴² Schwere Exazerbationen können lebensbedrohlich sein.⁵ Asthma führt – insbesondere bei unzureichender Versorgung – auch zu hohen Gesundheitskosten und Effizienzverlusten, die durch eine verbesserte Versorgungsqualität reduziert werden könnten.¹ Für die Adhärenz und damit den Behandlungserfolg spielt auch das Dosierungsschema der Biologika eine Rolle: Die Wahrscheinlichkeit, dass Patienten eine empfohlene Biologika-Therapie beginnen würden, stieg mit der Länge des Dosierungsintervalls und damit verbundenen geringeren Anzahl der Injektionen.¹⁸ Biologika mit längeren Dosierungsintervallen zeigten auch einen höheren Grad an Persistenz bei den pneumologischen Patienten.¹⁹

Diesem Bedarf begegnet das seit Februar 2026 von der Europäischen Kommission zugelassene Depemokimab: Als erstes ultra-langwirksames Biologikum bei schwerem, unkontrolliertem Asthma wird es lediglich alle 6 Monate appliziert.²⁰ Depemokimab ist zugelassen als zusätzliche Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch die Anzahl der Eosinophilen im Blut, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren Arzneimittel zur Asthma-Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist.²⁰ In den Phase-III-Studien SWIFT-1 und -2 reduzierte Depemokimab die annualisierte Exazerbationsrate gegenüber Placebo signifikant um 58 % bzw. 48 % und verringerte in der gepoolten Analyse Exazerbationen mit Hospitalisierung und/oder Notaufnahmebesuch um 72 %.^{43,44} Depemokimab eröffnet damit Betroffenen eine wichtige Behandlungsperspektive, die mit nur zwei Injektionen pro Jahr eine neue Stufe der Langzeitkontrolle bei schwerem, unkontrolliertem Asthma ermöglichen kann.

*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.

§ SWIFT-1: Bei drei Patienten unter Depemokimab (1 %) vs. 11 Patienten unter Placebo (8 %) kam es zu mindestens einer Exazerbation mit Krankenhausaufenthalt und/oder Notaufnahmebesuch; die annualisierte Rate wurde bei insgesamt 5 bzw. 13 Ereignissen nicht berechnet (<20 Ereignisse). SWIFT-2: Bei zehn Patienten unter Depemokimab (4 %) vs. 13 Patienten unter Placebo (10 %) kam es zu mindestens einer solchen Exazerbation; die annualisierte Rate betrug 0,42 (95 %-KI: 0,16; 1,13) bei insgesamt 16 bzw. 18 Ereignissen. 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-ASU-BRFS-250001, 03/2026

Referenzen

1. AWMF. Nationale Versorgungsleitlinie Asthma – Langfassung. AWMF-Register-Nr. nvl-002. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-002>. Letzter Zugriff am 8. Juli 2025.
2. Heaney LG et al. *Chest*. 2021;160(3):814-830.
3. Seys SF et al. *Respir Res*. 2017;18(1):39.
4. Jackson DJ et al. *Thorax*. 2018;73(suppl 4):A124-A125. Abstract P48.
5. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Update Mai 2025. www.ginasthma.org. Letzter Zugriff am 11. Dezember 2025.
6. Pascual RM et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116(3):477-486.
7. Bourdin A et al. *Eur Respir J*. 2019;54(3):1900900.
8. Barnig C et al. *Front Immunol*. 2019;10:1699.
9. Hough KP et al. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:191.
10. Tupper OD et al. *Respir Res*. 2021;22(1):269.
11. Ortega H et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(3):980-986.e1.
12. Engelkes M et al. *Respir Med*. 2020;165:105919.
13. Sado AI et al. *Cureus*. 2023;15(2):e25225.
14. Mailhot-Larouche S et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2025;134(1):31-45.
15. Varricchi G et al. *Allergy*. 2025;80(2):408-422.
16. Park J et al. *CHEST*. 2024;166(4):A4649-A4650.
17. Alfonso-Cristancho R et al. Poster presented at ATS, May 17–22, 2024, San Diego, CA. Poster 113.
18. Tal-Singer R et al. Poster presented at ATS, May 16–21, 2025, San Francisco, CA. Poster 7815.
19. Kwiatek J et al. Poster presented at ATS, May 18–21, 2025; San Francisco, CA. Poster 724.
20. Fachinformation Exdensur. Aktueller Stand.
21. S2k-Leitlinie zur fachärztlichen Diagnostik und Therapie von Asthma 2023, Version 3.1 Stand 03.07.2024: AWMF-Register-Nr. 020-009.
22. Pelaia C et al. *Front Physiol*. 2019;10:1514.
23. Buchheit KM et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(6):1574-1584.
24. Sohail A et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2024;153(2):527-532.
25. Galdiero MR et al. *Front Med*. 2017;4:103.
26. Lawrence MG et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;128(1):53-60.e3.
27. Borish L et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023;130(5):617-621.e1.
28. Gorski SA et al. *PLoS One*. 2019;14(8):e0221113.
29. Bergantini L et al. *Scand J Immunol*. 2021;94(1):e13031.
30. Bergantini L et al. *Biomed Pharmacother*. 2023;166:115385.
31. Domvri K et al. Poster presented at ERS, September 9–13, 2023, Milan, Italy. Poster 3152.
32. Buchheit KM et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(2):574-584.



33. Rakkar K et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024;209(10):1268-1272.
34. Bajbouj K et al. *Allergy*. 2023;78(3):882-885.
35. Khalfaoui L et al. *Allergy*. 2022;77(10):2974-2986.
36. Barretto KT et al. *Allergy*. 2020;75(8):2127-2130.
37. Malik B et al. *Respirology*. 2023;28(8):758-766.
38. Dunican EM et al. *J Clin Invest*. 2018;128(3):997-1009.
39. Tomomatsu K et al. *Sci Rep*. 2023;13(1):5468.
40. Gevaert P et al. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2022;12(11):1413-1423.
41. Zielińska-Bliźniewska H et al. *BMC Immunol*. 2022;23(1):33.
42. Bergmann KC et al. *J Asthma Allergy*. 2022;15:897-906.
43. Jackson DJ, et al. Präsentiert auf der ERS 2024 [Oral RCT3718].
44. Jackson DJ et al. *N Engl J Med*. 2024;391(24):2337-2349.