

Positionspapier zur Dokumentation von Biologikatherapien bei schwerem Asthma: Empfehlungen von AeDA, DGP, BdP, GAN, DGAKE, GPP und GPA

Documentation of biological treatment in asthma

Autorinnen/Autoren

Marek Lommatzsch¹, Roland Buhl², Randolph Brehler³, Eckard Hamelmann⁴, Marcus Joest⁵, Kristin aufm Kampe⁵, Stephanie Korn^{6,7}, Sabine Lampert⁸, Norbert Mülleneisen⁹, Christian Taube¹⁰, Jordis Trischler¹¹, Christian Vogelberg¹², Florian Schmitz¹³, Ludger Klimek¹⁴

Institute

- 1 Klinik für Pneumologie, Allergologie und Internistische Intensivmedizin, Department für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland
- 2 Klinik für Pneumologie, Zentrum für Thoraxerkrankungen, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland
- 3 Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
- 4 Kinderzentrum Bethel, Medizinische Fakultät der Universität Bielefeld, Bielefeld, Deutschland
- 5 Lungen- und Allergiezentrum, Bonn, Deutschland
- 6 Pneumologie, IKF, Mainz, Deutschland
- 7 Thoraxklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
- 8 Praxis Lunge im Zentrum, Erlangen, Deutschland
- 9 Asthma und Allergiezentrum, Leverkusen, Deutschland
- 10 Ruhrländklinik – Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland
- 11 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland
- 12 Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Dresden, Deutschland
- 13 Zentrum für Atemwegserkrankungen, MVZ Pfälzer Land GmbH, Kaiserslautern, Deutschland
- 14 Zentrum für Rhinologie und Allergologie, Wiesbaden, Deutschland

Schlüsselwörter

Asthma, Biologika, Verordnung

Keywords

asthma, biologics, prescription

eingereicht 26.2.2026

akzeptiert nach Revision 25.3.2026

online publiziert 2026

Bibliografie

Pneumologie

DOI 10.1055/a-2842-7870

ISSN 0934-8387

© 2026. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Marek Lommatzsch, Department für Innere Medizin, Klinik für Pneumologie, Allergologie und Internistische Intensivmedizin, Universitätsmedizin Rostock, Ernst-Heydemann-Straße 6, 18057 Rostock, Deutschland
marek.lommatzsch@med.uni-rostock.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Biologika sind Mittel der 1. Wahl bei Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem Asthma und können zu einer starken Senkung (oder sogar vollständigen Vermeidung) von Exazerbationen und des Bedarfs an nebenwirkungsreichen systemischen Kortikosteroiden und zu einer deutlichen Besserung der Asthma-Kontrolle und der Lungenfunktion bei schwerem Asthma führen. Aufgrund der hohen Jahrestherapiekosten einer Biologikatherapie besteht ein berechtigtes Interesse seitens der Kostenträger an einem leitlinien- und zulassungskonformen und wirtschaftlichen Einsatz von Biologika bei schwerem Asthma, andererseits besteht ein berechtigtes Interesse seitens der behandelnden Ärztinnen und Ärzte an einer regresssicheren Verordnung dieser Biologika.

Methodik In einer Analyse der Literatur und der Zulassungen wurde in Zusammenschau mit den Erfahrungen der beteiligten Autoren die Evidenz zur Therapie mit den für schweres Asthma zugelassenen Biologika Omalizumab, Mepolizumab, Reslizumab, Benralizumab, Dupilumab, Tezepelumab und Depemokimab zusammengetragen.

Ergebnisse Basierend auf den Leitlinienempfehlung und Zulassungen werden Empfehlungen für die Anwendung der genannten Biologika im deutschen Gesundheitssystem gegeben. In einer gemeinsamen Anstrengung verschiedener Fachgesellschaften (AeDA, DGP, BdP, GAN, DGAKE, GPP,

GPA) wurden Dokumentationsbögen für alle für schweres Asthma zugelassenen Biologika erstellt, die als Grundlage der Dokumentation dienen können. Es wurden hierbei sowohl Bögen für die Einleitung einer Biologikatherapie als auch Bögen zur Verlaufsdokumentation einer Biologikatherapie bei schwerem Asthma entwickelt.

Schlussfolgerung Die neuen Dokumentationsbögen fassen praxistauglich alle wichtigen Eckpunkte der Biologikaverordnung und der Beurteilung des Biologikaansprechens bei schwerem Asthma auf einer Seite zusammen und dienen sowohl der Sicherstellung einer leitliniengerechten und zulassungskonformen Verordnung als auch der Vermeidung von Arzneimittelregressen.

ABSTRACT

Background Biologics are the first-line treatment for patients with severe, poorly controlled asthma and can lead to a significant reduction (or even complete avoidance) of exacerbations and the need for systemic corticosteroids – which are associated with numerous side effects – as well as to a marked improvement in asthma control and lung function in severe asthma. Due to the high annual costs of biologic therapy, there is a legitimate interest on the part of payers in the cost-effective use of biologics for severe asthma in accordance with guidelines and regulatory approvals;

conversely, there is a legitimate interest on the part of treating physicians in prescribing these biologics in a manner that protects them from liability claims.

Methodology In an analysis of the literature and regulatory approvals, combined with the experience of the participating authors, evidence was compiled regarding therapy with the biologics approved for severe asthma: omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab, tezepelumab, and depemokimab.

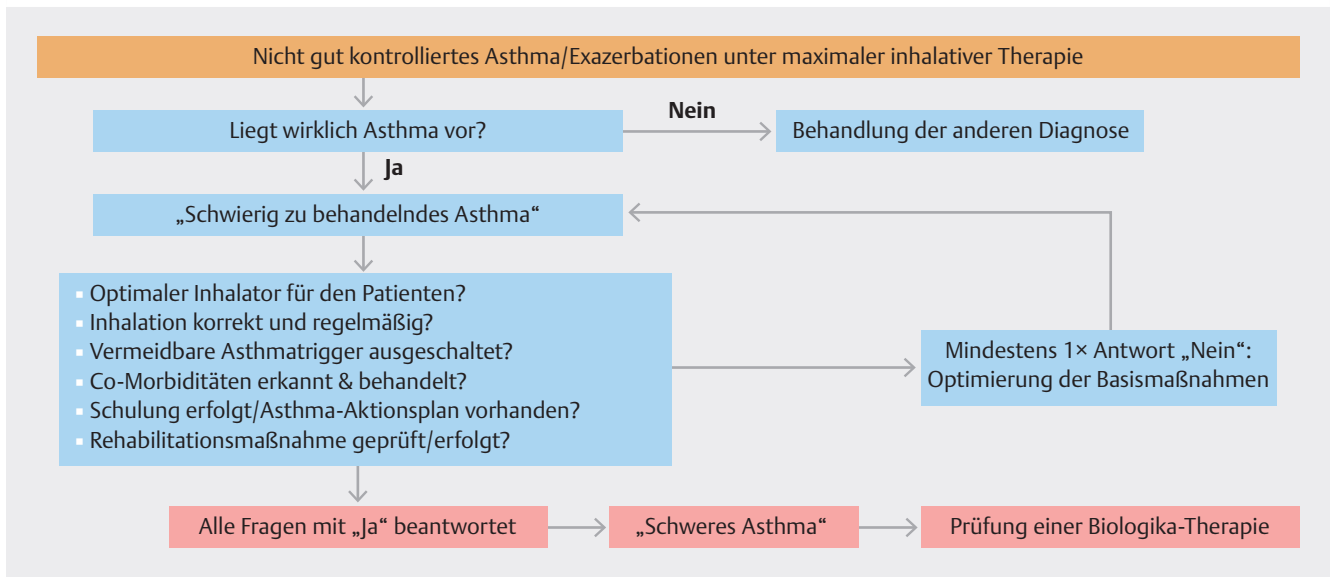
Results Based on guideline recommendations and approvals, recommendations are provided for the use of the aforementioned biologics within the German healthcare system. In a joint effort by various professional societies (AeDA, DGP, BdP, GAN, DGAKI, GPP, GPA), documentation forms were created for all biologics approved for severe asthma, which can serve as a basis for documentation. Forms were developed both for initiating biologic therapy and for documenting the course of biologic therapy in severe asthma.

Conclusion The new documentation forms provide a practical, one-page summary of all key points regarding the prescription of biologics and the assessment of response to biologics in severe asthma, serving both to ensure prescribing in accordance with guidelines and regulatory requirements and to prevent drug-related claims.

1 Einleitung

Asthma ist eine heterogene Erkrankung, die durch unterschiedliche Arten einer chronischen Typ-2-Entzündung der Atemwege gekennzeichnet ist [1]. Asthma betrifft weltweit rund 300 Millionen Menschen [2], in Deutschland beträgt die Lebenszeitprävalenz 8,6% [3]. Ziel einer Asthma-Therapie ist das Erreichen einer Asthma-Remission: diese beinhaltet eine gute Asthma-Kontrolle, die Abwesenheit von Exazerbationen und systemischen Steroidtherapien und eine stabile Lungenfunktion über einen Zeitraum von mindestens 1 Jahr [1, 4, 5]. Eine Asthma-Remission kann sogar bei einigen Patienten mit schwerem Asthma unter einer Biologikatherapie auftreten [6], allerdings können aufgrund der Schwere und Dauer der Atemwegserkrankung bei diesen Patienten oft nur einzelne Remissionsaspekte (z. B. Vermeidung von Exazerbationen) verbessert werden. Die meisten persistierenden Asthma-Erkrankungen lassen sich zwei wesentlichen Phänotypen zuordnen: dem (1) „Early-onset“- , allergischen Asthma (Beschwerdebeginn in der Kindheit, Jugend oder im jungen Erwachsenenalter, meist assoziiert mit Allergien bzw. atopischen Komorbiditäten wie der allergischen Rhinitis oder der Neurodermitis) oder dem (2) „Adult-onset“- , intrinsischen (nicht-allergischen) Asthma (Beschwerdebeginn im Erwachsenenalter, oft nach dem 30. Lebensjahr, meist ohne Nachweis von Allergien, mit typischen Komorbiditäten wie der chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, CRSwNP) [7, 8]. Mischformen (oft mit einem sequenziellen Verlauf aus einem „Early-onset“- , allergischen Asthma und einem „Adult-onset“- , intrinsischen Asthma) sind möglich [7, 8].

Voraussetzung einer modernen, antiinflammatorischen, symptompräventiven Asthma-Therapie ist die Phänotypisierung der Patienten, diese umfasst die (1) sorgfältige Erfassung der Anamnese und der aktuellen Symptome, (2) Lungenfunktionsprüfung, (3) Erfassung von asthmatypischen Typ-2-Biomarkern (Bluteosinophile, FeNO, allergologische Diagnostik), (4) Identifizierung von typischen Komorbiditäten [9, 10]. Diese Phänotypisierung ist insbesondere für die gezielte und erfolgreiche Therapie des schweren Asthmas *unerlässlich*. Schweres Asthma wurde erstmals 2014 in einem Konsensuspapier der ERS und ATS definiert und umfasste sowohl das schwierige als auch das therapierefraktäre Asthma [11, 12]. In den aktuellen Definitionen des schweren Asthma, sowohl der internationalen Empfehlungen der GINA als auch der deutschen fachärztlichen Leitlinie (2023) [13], wird dieser Begriff auf das therapierefraktäre Asthma begrenzt: Patienten, die unter maximaler inhalativer Therapie, guter Adhärenz und Ausschöpfung aller nichtmedikamentösen Basismaßnahmen ein nicht gut kontrolliertes Asthma und Exazerbationen aufweisen (► **Abb. 1**). Die Prävalenz von schwerem Asthma hängt stark vom Asthma-Phänotyp ab: Beim „Early-onset“- (typischerweise allergischen) Asthma beträgt sie etwa 3%, beim „Adult-onset“- (typischerweise intrinsischen) Asthma beträgt sie etwa 10% aller Patienten mit Asthma [14]. Daher tritt schweres Asthma in der Pädiatrie vergleichsweise selten auf, die große Mehrheit der Patienten mit schwerem Asthma (>75%) hat ein Adult-onset-Asthma [15, 16] und wird daher nur von Pneumologinnen und Pneumologen in der Erwachsenen-Medizin betreut. Da im realen Leben eine erhebli-



► **Abb. 1** Definition von schwerem Asthma und Indikation zur Biologikatherapie gemäß fachärztlicher S2k-Asthma-Leitlinie (2023) [13].

che Prozentzahl der Patienten mit schwerem Asthma signifikant geraucht hat (mehr als 20% der Patienten haben kumulativ mindestens 10 Packungsjahre geraucht [17,18]), wird das schwere Adult-onset-Asthma oft mit einer COPD verwechselt: Eine bessere Schulung der Ärzteschaft als auch klarere Kriterien zur Abgrenzung des schweren Adult-Onset-Asthma von einer COPD sind daher notwendig. Zudem ist zu beachten, dass eine COPD und ein Adult-onset-Asthma auch gleichzeitig in einem Patienten auftreten können [19].

2 Zugelassene Biologika für das schwere Asthma

Biologika sind Mittel der 1. Wahl bei Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem Asthma und haben laut Leitlinien klaren Vorrang vor einer Dauertherapie mit systemischen Steroiden (wie Prednisolon), da systemische Steroide sowohl nebenwirkungsreicher als auch wirkungsärmer im Vergleich zu den Biologika sind. Biologika können zu einer deutlichen Senkung (oder sogar vollständigen Vermeidung) von Exazerbationen und des Bedarfs an systemischen Kortikosteroiden und zu einer deutlichen Besserung der Asthma-Kontrolle und der Lungenfunktion bei schwerem Asthma führen [13, 20]. Eine zielgerichtete Biologikatherapie kann durch die Vermeidung von (1) wiederholten Krankenhausaufenthalten, (2) Fehltagen in der Schule und im Beruf, (3) steroidinduzierten Erkrankungen (wie z. B. Adipositas, Diabetes oder Osteoporose) und (4) Minderungen der Erwerbsfähigkeit seitens der Gesamtkosten günstiger als eine Prednisolon-Dauertherapie bei schwerem Asthma sein [13, 20]: Die Biologikatherapie entspricht auch daher dem Wirtschaftlichkeitsgebot (**Box 1**).

BOX 1: KRITERIEN DES WIRTSCHAFTLICHKEITSGEBOTES Kriterien des Wirtschaftlichkeitsgebots

Die Begriffsdefinition des Wirtschaftlichkeitsgebots im SGB V§ 12 lautet:

„Die Leistungen müssen ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich sein; sie dürfen das Maß des Notwendigen nicht überschreiten. Leistungen, die nicht notwendig sind, können Versicherte nicht beanspruchen, dürfen Leistungserbringer nicht bewirken und die Krankenkassen nicht bewilligen.“

Wirtschaftlichkeit wird hierbei als gegeben angenommen, wenn der Vertragsarzt (Leistungserbringer) die (notwendigen, ausreichenden und zweckmäßigen) Leistungen mit einem möglichst geringen Aufwand an Kosten (im Sinne von Ausgaben der Krankenkassen) erbringt. Die Begriffe „zweckmäßig“, „ausreichend“ und „notwendig“ sind wie folgt zu interpretieren (KBV-Fortbildung Nr. 9):

- „Zweckmäßig“ ist eine ärztliche Maßnahme, die objektiv geeignet ist, auf den angestrebten Zweck, den Heilerfolg hinzuwirken.
- „Ausreichend“ sind Leistungen, wenn sie dem Einzelfall angepasst sind, dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und den medizinischen Fortschritt berücksichtigen. Die Leistung muss gerade dazu genügen, den angestrebten Heilerfolg zu erzielen. Der Leistungserbringer bzw. Leistungsveranlasser ist zu mengenmäßigen Betrachtungen seiner Handlungen verpflichtet.
- „Notwendig“ ist eine Behandlung, die nicht über den Umfang dessen hinausgeht, was im Einzelfall zur Erhaltung oder Wiederherstellung der Gesundheit unentbehrlich ist. Notwendig ist alles, worauf der Arzt bei der Behandlung eines Patienten nach dem Stand der medi-

nischen Erkenntnisse nicht verzichten darf, andernfalls ist die Behandlung nicht ausreichend.

Zielen die Kriterien „zweckmäßig“ und „ausreichend“ darauf ab, dass nicht weniger geschieht, als zur Erzielung des Heilerfolgs geschehen muss, soll mit dem Kriterium „notwendig“ sichergestellt werden, dass nicht mehr geschieht, als diesem Ziel entspricht.

Die Wirtschaftlichkeit von Interventionen ergibt sich aus dem Nutzen der Maßnahmen in Relation zu den dafür eingesetzten Aufwendungen, insbesondere den Kosten. Wesentliche Themenbereiche der Kosten-Nutzen-Bewertung sind die Krankheitskosten sowie die Kosteneffektivität der therapeutischen Maßnahmen und das Vorhandensein therapeutischer Alternativen (**Box 1**). Übertragen auf die Therapie des Asthma bedeutet dies, dass zunächst immer eine optimale inhalative Standardtherapie durchzuführen ist, um einen ausreichenden und zweckmäßigen Heilerfolg zu erzielen. Ist dieser nicht zu erreichen, wie bei Patienten mit schwerem Asthma, kann eine zusätzliche Therapie mit Biologika ausreichend, zweckmäßig und notwendig und zur Wiederherstellung der Gesundheit unentbehrlich sein.

Es sind (Stand April 2026) 7 Biologika aus 4 verschiedenen Biologikaklassen für das schwere Asthma in Deutschland zugelassen (**Abb. 2**) [13, 20]. Zudem gibt es separate Zulassungen für andere Typ-2-Erkrankungen, die oft typische Komorbiditäten

von schwerem Asthma darstellen (Stand April 2026) (**Abb. 2**) [4]. Der langwirksame Anti-IL-5-Antikörper Depemokimab (Applikation s. c. alle 6 Monate) ist für die Behandlung des schweren Asthma mit Typ-2-Inflammation (gekennzeichnet durch die Anzahl der Eosinophilen im Blut), das trotz hochdosierter ICS-Therapie plus einem weiteren Arzneimittel zur Asthma-Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist, ab einem Alter von 12 Jahren [21] und für die Behandlung der CRSwNP ab einem Alter von 18 Jahren [22] im Februar 2026 zugelassen worden. Anti-IL-5-(R)-Biologika sind zwar formal auch für allergische Asthma-Formen zugelassen, sind aber Biologika der 1. Wahl beim intrinsischen (eosinophilen) Asthma-Phänotyp und bei rein allergischen Asthma-Formen unwirksam (**Abb. 2**, blau gekennzeichnet) [7]. Bei Asthma-Mischformen können Anti-IL-5-(R)-Biologika aber gut wirksam sein [7]. Omalizumab ist primär beim allergischen Phänotyp (**Abb. 2**, grün gekennzeichnet) wirksam (und dafür auch zugelassen) [7], wengleich Omalizumab auch bei Asthma ohne Allergienachweis in Einzelfällen wirksam sein kann [23, 24]. Dupilumab und Tezepelumab sind sowohl beim intrinsischen als auch allergischen Asthma-Phänotyp wirksam (**Abb. 2**, beige gekennzeichnet).

Alle diese Biologika werden subkutan verabreicht und sind als Autoinjektor-Pen oder Fertigspritze erhältlich, mit Ausnahme von Reslizumab, welches intravenös verabreicht werden muss. Bis auf Reslizumab sind alle Biologika zur Eigenapplikation zugelassen: Die Eigenapplikation zu Hause kann die Belastung für das Gesundheitssystem potenziell verringern, außer-

Therapie-Prinzip	Anti-IL-5-R		Anti-IL-5		Anti-IgE	Anti-IL-4Rα	Anti-TSLP
	Benralizumab	Mepolizumab	Reslizumab	Depemokimab	Omalizumab	Dupilumab	Tezepelumab
Schweres Asthma	×	×	×	×	×	×	×
Chronisch-spontane Urtikaria (CsU)					×	×	
Atopische Dermatitis						×	
Prurigo nodularis (PN)						×	
Eosinophile Ösophagitis (EoE)						×	
Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)		×		×	×	×	×
Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)	×	×					
Hypereosinophiles Syndrom (HES)		×					
COPD mit Typ-2-Inflammation		×				×	

Abb. 2 Spektrum der Zulassungen von Typ-2-Biologika, welche für schweres Asthma zugelassen sind. Anti-IL-5-(R): Anti-Interleukin-5-(Rezeptor)-Antikörper, Anti-IgE: Anti-Immunglobulin-E-Antikörper, Anti-IL-4-Rα: Anti-Interleukin-4-Rezeptor-Alpha-Antikörper, Anti-TSLP: Anti-Thymic Stromal Lymphopoietin-Antikörper. Blau: primär beim intrinsischen (eosinophilen) Asthma-Phänotyp wirksam, grün: primär bei allergischem Asthma-Phänotyp wirksam, beige: sowohl beim intrinsischen (eosinophilen) als auch beim allergischen Asthma-Phänotyp wirksam.

dem bevorzugen die Patienten im Allgemeinen die häusliche Verabreichung, da sie dadurch eine aktivere Rolle bei der Asthma-Behandlung übernehmen können, was zu einer besseren Adhärenz und Einhaltung der Behandlungsschemata und einer besseren Kontrolle der Krankheit insgesamt führt [25]. Die häusliche Verabreichung ist jedoch mit einer anfänglichen Lernkurve verbunden und birgt das Potenzial für Verabreichungsfehler und den Verlust einer regelmäßigen klinischen Überwachung (einschließlich des Managements von Nebenwirkungen) [26]. Um dieses Risiko zu mindern, sind eine angemessene Schulung und eine kontinuierliche Unterstützung durch das medizinische Personal von entscheidender Bedeutung. Die Autoren empfehlen, dass zumindest die erste Applikation im Beisein von medizinischem Personal erfolgen sollte, um eine angemessene Schulung der Patienten für die Selbstverabreichung sicherzustellen. Es wird nach erster Applikation des Biologikums eine Überwachungszeit von 1 Stunde (Minimum: 30 min) in der Praxis/Ambulanz empfohlen, um eventuell auftretende Unverträglichkeitsreaktionen rasch erkennen und behandeln zu können. Omalizumab ist als bislang einziges Biologikum auch als Biosimilar erhältlich (Stand: 2026). Im Folgenden werden die einzelnen Zulassungen für schweres Asthma näher erläutert:

Anti-IgE: Der gegen Immunglobulin E gerichtete Antikörper Omalizumab ist für Patienten ab 6 Jahren mit schwerem, unzureichend kontrolliertem allergischem Asthma zugelassen [27], wobei eine Sensibilisierung gegen ein perenniales Allergen nachgewiesen werden muss (bei Patienten ≥ 12 Jahre wird zudem eine $FEV_1 < 80\%$ des Sollwertes gefordert). Omalizumab ist auch für die Behandlung der chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP, ab 18 Jahren) und der chronisch spontanen Urtikaria (CsU, ab 12 Jahren) zugelassen. In der Indikation schweres Asthma oder CRSwNP wird Omalizumab je nach Serum-Gesamt-IgE-Spiegel und Körpergewicht (Dosierungstabelle in der Fachinformation) alle 2–4 Wochen s. c. injiziert, in der Indikation CsU gilt eine Einheitsdosis von 300 mg alle 4 Wochen s. c. für alle Patienten (unabhängig vom Gesamt-IgE-Serumspiegel).

Anti-IL-5-(R): Die gegen Interleukin-5 gerichteten Antikörper Mepolizumab und Reslizumab sind für Patienten ≥ 6 Jahre (Mepolizumab) bzw. ≥ 18 Jahre (Reslizumab), der gegen die Alphakette des Interleukin-5-Rezeptors gerichtete Antikörper Benralizumab für Patienten ≥ 18 Jahre mit schwerem, unzureichend kontrolliertem eosinophilen Asthma zugelassen [28]. Benralizumab wird s. c. in einer Dosis von 30 mg alle 4 Wochen, ab der 4. Dosis alle 8 Wochen, Mepolizumab s. c. bei Patienten ≥ 12 Jahren in einer Dosis von 100 mg, bei Patienten zwischen 6–11 Jahren in einer Dosis von 40 mg jeweils alle 4 Wochen appliziert. Reslizumab wird in einer Dosis von 3 mg pro kg Körpergewicht alle 4 Wochen i. v. verabreicht. Für die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) sind Mepolizumab (bei Patienten ab 6 Jahren) in einer Dosis von 300 mg alle 4 Wochen und Benralizumab (bei Patienten ab 18 Jahren) in einer Dosis von 30 mg alle 4 Wochen zugelassen [29, 30]. Für das hypereosinophile Syndrom (HES) ist Mepolizumab bei Patienten ab 18 Jahren

in einer Dosis von 300 mg alle 4 Wochen zugelassen [31]. Für die CRSwNP [32] und die COPD mit Typ-2-Inflammation [33] ist Mepolizumab für Patienten ab 18 Jahren in einer Dosis von 100 mg alle 4 Wochen s. c. zugelassen. Depemokimab (100 mg s. c. alle 6 Monate) ist für die Behandlung des schweren, unzureichend kontrollierten Asthmas mit Typ-2-Inflammation (gekennzeichnet durch die Anzahl der Eosinophilen im Blut) ab einem Alter von 12 Jahren [21] und für die Behandlung der CRSwNP ab einem Alter von 18 Jahren [22] zugelassen.

Anti-IL-4-Ra: Der gegen die α -Untereinheit des Interleukin-4-Rezeptors gerichtete monoklonale Antikörper Dupilumab ist für Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem Asthma mit Typ-2-Entzündung ($FeNO \geq 25$ ppb und/oder Bluteosinophile ≥ 150 Zellen/ μ l) ab 12 Jahren zugelassen [34] und für Kinder im Alter von 6–11 Jahren bei schwerem Asthma mit Typ-2-Entzündung, gekennzeichnet durch erhöhte Eosinophile im Blut und/oder erhöhtes $FeNO$, die mit einer mittleren bis hohen Dosis an ICS nur unzureichend kontrolliert sind [35]. Für Patienten, die mit systemischen Steroiden behandelt werden und ≥ 12 Jahre alt sind, ist die Dupilumab-Dosierung 2×300 mg s. c. als Anfangsdosis, gefolgt von 300 mg s. c. alle 2 Wochen (diese Dosierungen gelten auch für die atopische Dermatitis und Prurigo nodularis; für die CRSwNP gilt eine Startdosis von 1×300 mg [36, 37]; für die Therapie der eosinophilen Ösophagitis ist Dupilumab mit einer Dosis von 300 mg pro Woche zugelassen [38]). Für Patienten mit schwerem Asthma ohne systemische Steroidtherapie ist 2×200 mg Dupilumab als Anfangsdosis, gefolgt von 200 mg alle 2 Wochen, zugelassen. Kinder im Alter zwischen 6 und 11 Jahren erhalten eine Dupilumab-Dosis von 300 mg alle 4 Wochen bei einem Körpergewicht < 30 kg und von 200 mg alle 2 Wochen bei ≥ 30 kg. Für die chronisch spontane Urtikaria (CsU) ist Dupilumab ab einem Alter von 2 Jahren zugelassen. Bei erwachsenen Patienten mit CsU wird eine Anfangsdosis von 2×300 mg s. c., gefolgt von 300 mg alle 2 Wochen empfohlen. Bei Patienten im Alter von 6–17 Jahren mit CsU erfolgt die Dosierung nach Körpergewicht: Bei ≥ 60 kg wird eine Anfangsdosis von 2×300 mg s. c., gefolgt von 300 mg alle 2 Wochen, bei 30–60 kg eine Anfangsdosis von 2×200 mg s. c., gefolgt von 200 mg alle 2 Wochen, bei 15– < 30 kg eine Anfangsdosis von 300 mg s. c., gefolgt von 300 mg am Tag 15 (und einer nachfolgenden Gabe von 300 mg alle 4 Wochen), und bei < 15 kg eine Therapie mit 200 mg s. c. alle 4 Wochen empfohlen. Bei Patienten im Alter von 2–5 Jahren mit CsU erfolgt die Dosierung nach Körpergewicht: Bei 5– < 15 kg wird eine Therapie mit 200 mg s. c. alle 4 Wochen, bei 15– < 30 kg eine Therapie mit 300 mg s. c. alle 4 Wochen empfohlen. Für die COPD mit Typ-2-Inflammation ist Dupilumab ab einem Alter von 18 Jahren zugelassen (300 mg s. c. alle 2 Wochen) [39].

Anti-TSLP: Der gegen das epitheliale Zytokin TSLP gerichtete Antikörper Tezepelumab ist für Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem Asthma ab einem Alter von 12 Jahren unabhängig vom Nachweis erhöhter Typ-2-Biomarker mit einer Dosis von 210 mg s. c. alle 4 Wochen zugelassen (die gleiche Dosis gilt für die CRSwNP). Für Patienten mit persistierend niedrigen Typ-2-Markern ($FeNO < 20$ ppb und Bluteosinophile < 150 /

µl) ist Tezepelumab zwar zugelassen, aber weniger wirksam als bei Patienten mit erhöhten Typ-2-Markern, zudem muss bei diesen Patienten immer zunächst kritisch geprüft werden, ob wirklich ein Asthma vorliegt [40]. Für die Behandlung der CRSwNP ist Tezepelumab ab einem Alter von 18 Jahren mit einer Dosis von 210 mg s. c. alle 4 Wochen zugelassen [41].

3 Initiale Biologikawahl und Biologika-therapie-Management

Gemäß fachärztlicher Asthma-Leitlinie 2023 [13], welche die Auswahlkriterien für die Biologikatherapie bei schwerem Asthma ausführlich darlegt, richtet sich die initiale Auswahl des Biologikums nach der ABCD-Regel (► **Abb. 3**). Das Vorhandensein bestimmter Komorbiditäten (C der ABCD-Regel) ist hierbei nicht nur relevant für positive kollaterale Wirkungen auf die Komorbidität, sondern kann auch das Biologikaansprechen bezüglich des Asthma wahrscheinlicher machen (z. B. das Vorliegen einer CRSwNP [42]). Es gibt *typische klinische Konstellationen* für die Auswahl bestimmter Biologika bei schwerem Asthma (**Box 2**), die jedoch keineswegs ausschließen, dass Biologika anderweitig eingesetzt werden können, sofern die Zulassungskriterien erfüllt sind.

BOX 2: TYPISCHE KLINISCHE KONSTELLATIONEN FÜR DIE WAHL DES BIOLOGIKUMS BEI SCHWEREM ASTHMA

Anti-IgE: allergisches, „Early-onset“-Asthma bedingt durch eine oder mehrere perenniale Allergien (z. B. gegen Hausstaubmilben, Tierhaare, Schimmelpilze), oft mit Vorliegen von allergischen Komorbiditäten (z. B. allergische Rhinokonjunktivitis) und erhöhten Gesamt-IgE-Spiegeln im Serum.

Anti-IL-5-(R): intrinsisches, nicht-allergisches „Adult-onset“-Asthma mit persistierend erhöhten Bluteosinophilen-Konzentrationen (oft >400 Eosinophile/µl Blut) und sehr häufigen, oft periodisch wiederkehrenden Exazerbationen.

Anti-IL-4-Rα: erhöhte Typ-2-Marker mit dominant erhöhten FeNO-Werten, oft mit Vorhandensein einer typischen Typ-2-Komorbidität (atopische Dermatitis, CRSwNP, EoE oder PN: Aufgrund der guten Wirksamkeit bei diesen Komorbiditäten ist das gleichzeitige Vorliegen einer dieser Komorbiditäten ein Argument für eine Anti-IL-4-Rα-Therapie). Aufgrund der seltenen potenziellen Nebenwirkung einer Hypereosinophilie mit Organkomplikationen [43, 44] sollte eine Dupilumabtherapie nicht bei Hypereosinophilie (≥ 1500 Eosinophile/µl Blut) begonnen werden [8]: Dies gilt insbesondere für Patienten mit intrinsischem Asthma.

Anti-TSLP: Vorliegen mehrerer unterschiedlicher phänotypischer Charakteristika (z. B. gemischtförmiges Asthma) und/oder relativ gleichmäßige Erhöhung aller Typ-2-Marker. Aufgrund der guten Wirksamkeit bei CRSwNP ist das gleichzeitige Vorliegen einer CRSwNP ein Argument für eine Anti-TSLP-Therapie.

ABCD-Regel zur Biologika-Wahl bei schwerem Asthma

Anamnese
(z.B. Alter bei Erkrankungsbeginn, klinisch relevante Allergien)

Biomarker-Expression
(z.B. Bluteosinophilenzahl, FeNO, IgE-Spiegel)

Co-Morbiditäten
(z.B. CsU, CRSwNP, EGPA, atopische Dermatitis)

Dosierungsintervall/andere Spezifika der Biologika
(z.B. Applikationsform)

► **Abb. 3** ABCD-Regel zur Biologikaauswahl bei schwerem Asthma. CRSwNP: chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, CsU: chronische spontane Urtikaria, EGPA: eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis

Abkürzungen: Anti-IL-5-(R): Anti-Interleukin-5-(Rezeptor)-Antikörper, Anti-IgE: Anti-Immunglobulin-E-Antikörper, Anti-IL-4-Rα: Anti-Interleukin-4-Rezeptor-Alpha-Antikörper, Anti-TSLP: Anti-Thymic Stromal Lymphopoietin-Antikörper, CRSwNP: chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, EoE: eosinophile Ösophagitis, PN: Prurigo nodularis.

Die fachärztliche Asthma-Leitlinie 2023 [13] empfiehlt, dass 3–6 Monate nach Beginn einer Biologikatherapie eine Therapie-Re-Evaluation anhand der Wirkungen auf (1) die Exazerbationsrate, (2) den oralen Steroidbedarf und (3) die Asthma-Kontrolle erfolgen sollte. Hierfür können der BARS (Biologics Asthma Response Score) oder die darin enthaltenen Bewertungskriterien des Therapieansprechens (Auftreten von Exazerbationen, Prednisolonbedarf, Asthma-Kontrolle) verwendet werden [45]. Bei sehr gutem Therapieansprechen und fehlenden Nebenwirkungen sollte die Therapie fortgeführt werden, bei Teilansprechen kann die Therapie entweder fortgeführt werden oder das Biologikum gewechselt werden (individuelles Vorgehen im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung). Bei mangelndem oder fehlendem Ansprechen oder Nebenwirkungen sollte die Biologikatherapie beendet werden. Mangelndes oder fehlendes Ansprechen auf die gewählte Biologikatherapie kann auf insuffiziente Adhärenz, unkontrollierte Begleiterkrankungen, die Bildung von Autoantikörpern (Anti-Drug Antibodies, ADA), die Fehlinterpretation des Asthma-Phänotyps oder die Fehldiagnose eines Asthma (Vorliegen einer anderen Erkrankung, welche ein schweres Asthma imitiert) zurückzuführen sein: All diese Faktoren (bis auf die ADA-Bildung, welche aktuell nicht mit kommerziell verfügbaren Test untersucht werden kann) sollten bei Biologikatherapieversagen geprüft werden. Auch eine zu rasche Reduktion der inhalativen Basistherapie kann ein Biologikatherapieversagen imitieren und sollte daher in den ersten Monaten der Biologikatherapie vermieden werden. Bei Biologikawechsel

kann direkt am Ende des Therapieintervalls des letzten Biologikums auf das neue Biologikum gewechselt werden. Falls ein Biologikum auf eine Komorbidität (z. B. CRSwNP) anspricht, nicht aber auf das Asthma selbst, oder umgekehrt, kann sowohl ein Wechsel des Biologikums als auch eine duale Biologikatherapie [46] erwogen werden: In letzterem Fall wird empfohlen, dass das beim Asthma wirksame Biologikum von der Pneumologin/dem Pneumologen und das bei der Komorbidität wirksame Biologikum von der Fachärztin/dem Facharzt der für die Komorbidität verantwortlichen Disziplin (z. B. HNO) fortgeführt wird und dass ein enger interdisziplinärer Austausch und eine sorgfältige Verlaufsdokumentation bezüglich der Wirkungen und potenziellen Nebenwirkungen der Biologika erfolgen.

Eine Biologikatherapie ist bei schwerem Asthma zunächst als Dauertherapie anzusehen: Bei Absetzen der Biologikatherapie besteht das Risiko einer Verschlechterung der Asthma-Kontrolle und eines Wiederauftretens von Exazerbationen [47–50]. In Einzelfällen kann bei Vorliegen einer über mehr als ein Jahr anhaltenden Asthma-Remission unter Biologikatherapie eine Pausierung der Biologikatherapie erwogen werden (partizipative Entscheidungsfindung). Eine individuelle Therapie-Intervall-Verlängerung („Spacing“) bei Erreichen einer Krankheitsremission, welche von den Patienten oft gewünscht wird und auch seitens der Therapeuten vorteilhaft ist (und bei Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis teils von den Kostenträgern sogar gefordert wird), kann in Einzelfällen geprüft werden, bislang ist die diesbezügliche Datenlage aber noch gering [51, 52]. Wenn das Asthma unter der Biologikatherapie gut kontrolliert ist, soll, falls vorhanden, die systemische Steroidtherapie schrittweise reduziert und beendet werden, wobei auf eine tertiäre Nebenniereninsuffizienz unter Prednisolonreduktion zu achten ist: Ein Leitfaden hierzu findet sich in der fachärztlichen Asthma-Leitlinie [8]. Gemäß NVL-Asthma sollte bei guter Asthma-Kontrolle unter Biologikatherapie, zur Verringerung von systemischen und lokalen Nebenwirkungen der inhalativen Steroide (ICS), auch eine hochdosierte ICS-Therapie, wenn möglich, reduziert werden (**Empfehlung 4–16 der NVL**) [20]. Eine vollständige Beendigung der ICS-Therapie unter Biologikatherapie wird aktuell nicht empfohlen, aufgrund der potenziellen Gefahr eines Lungenfunktionsverlustes und einer Zunahme der Atemwegsentzündung [53].

4 Standardisierte Biologika-Dokumentationsbögen für die Anwendung von Benralizumab, Depemokimab, Dupilumab, Mepolizumab, Omalizumab, Reslizumab und Tezepelumab bei schwerem Asthma im deutschen Gesundheitssystem

Aufgrund der hohen Jahrestherapeutenkosten einer Biologikatherapie besteht ein berechtigtes Interesse seitens der Gesellschaft bzw. der Kostenträger an einer leitlinien- und zulassungskonformen und wirtschaftlichen Verordnung von Biologika bei schwerem Asthma. Andererseits besteht ein berechtigtes Interesse seitens der behandelnden Ärztinnen und Ärzte an einer regress-

sicheren Verordnung dieser Biologika. Standardisierte Dokumentationsbögen zur Biologikaverordnung können beide Aspekte gleichzeitig sicherstellen: Dies wurde bereits im Rahmen der Biologikaverordnung bei der CRSwNP erfolgreich gezeigt [54–57]. Das Prinzip dieser Bögen hat sich bewährt, da hiermit konkrete und verlässliche sowie auf die spezifischen Bedingungen im deutschen Gesundheitssystem angepasste Empfehlungen zu Dokumentation der Anwendung von Biologika in der Indikation gegeben werden: Dies dient sowohl der Qualitätssicherung als auch der Vermeidung von Arzneimittelregressen.

In einer gemeinsamen Anstrengung verschiedener Fachgesellschaften (AeDA, DGP, BdP, GAN, DGAKI, GPP und GPA) wurden daher Dokumentationsbögen für alle bislang für schweres Asthma zugelassenen Biologika entwickelt (Mepolizumab, Benralizumab, Reslizumab, Depemokimab, Omalizumab, Dupilumab, Tezepelumab), die als Grundlage der Dokumentation dienen können. Es wurden hierbei sowohl Bögen für die Einleitung einer Biologikatherapie (Abschnitt 4.1) als auch Bögen zur Verlaufsdokumentation (Abschnitt 4.2) einer Biologikatherapie bei schwerem Asthma entwickelt.

4.1 Dokumentationsbögen zur Biologikatherapieeinleitung

Es wurden Dokumentationsbögen für die initiale Verordnung der Biologika Mepolizumab, Benralizumab, Reslizumab, Depemokimab, Omalizumab, Dupilumab und Tezepelumab entwickelt. Die Bögen haben eine einheitliche Struktur und enthalten alle wesentlichen Eckpunkte der leitliniengerechten Biologikaverordnung auf einer Seite. Im Kopf des Bogens wird neben dem Namen, Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten das Datum der Basisuntersuchung erfragt, zudem muss das Vorliegen eines schweren Asthma bestätigt/angekreuzt werden. Es werden darüber hinaus die möglichen ICD-Codierungen angegeben. Im Falle der Anti-IL-5-(R)-Biologika wurde bewusst nur J45.14–15 (nichtallergisches Asthma bronchiale als teilw. kontrolliert oder unkontrolliert und schwer bezeichnet) und J45.84–85 (Mischformen des Asthma bronchiale als teilweise kontrolliert oder unkontrolliert und schwer bezeichnet) angegeben, obgleich diese Biologikaklasse formal auch für rein allergisches Asthma zugelassen ist. Auf der Rückseite des Bogens wird aber näher erläutert: „Auch für rein allergisches schweres Asthma besteht formal eine Zulassung. Anti-IL-5-(R)-Biologika zeigen jedoch keine Wirksamkeit auf allergeninduzierte Asthma-Symptome [58, 59], und sind daher bei rein allergeninduzierten Asthma-Formen nicht Mittel der ersten Wahl.“ Somit übernimmt der Dokumentationsbogen hier auch eine qualitätssichernde Funktion: Eine typischerweise bei rein allergischem Asthma unwirksame Anti-IL-5-(R)-Biologikatherapie soll vermieden werden (ist aber formal möglich und zugelassen). Darunter werden dann die einzelnen Voraussetzungen („Eignungskriterien“) für die zulassungskonforme und leitliniengerechte Verordnung des jeweiligen Biologikums abgefragt. In einem separaten Kasten (grau hinterlegt) wird die Feststellung eines unzureichend kontrollierten Asthmas durch Abfragen der 4 GINA-Kriterien der Asthma-Kontrolle sichergestellt. Darunter werden weitere (jedoch nicht obligate) Kriterien für die Auswahl

des konkreten Biologikums aufgezählt, insbesondere das Vorliegen bestimmter Komorbiditäten (z. B. das Vorliegen einer CRSwNP bei Omalizumab, Mepolizumab, Depemokimab, Dupilumab oder Tezepelumab). Zum Schluss muss angekreuzt werden, dass zum Zeitpunkt des Therapiebeginns keine Schwangerschaft vorliegt, da alle Leitlinien einen Beginn einer Biologikatherapie während einer Schwangerschaft nicht empfehlen (eine Fortführung einer vorbestehenden Biologikatherapie bei Auftreten einer Schwangerschaft ist hingegen im Falle einer Omalizumabtherapie möglich und kann bei den anderen Biologika im Einzelfall erwogen werden [60]). Nach Ankreuzen aller Punkte kann dann am Schluss des Bogens die Indikation zur Biologikatherapie bestätigt werden. Auf der Rückseite des Bogens finden sich Zusatzinformationen: der genaue Zulassungstext, verfügbare Formulierungen und Applikationen, die Dosierung, die konkreten Inhaltsstoffe, empfohlene Lagerungstemperaturen und weiterführende Literatur. Die Dokumentationsbögen können auch über das Register Schweres Asthma (German Asthma Net, GAN: germanasthmanet.de) ausgefüllt werden: Neben der Erstellung der Bögen erlaubt die Registererfassung eine strukturierte, detailliertere Dokumentation von Rohdaten, die für Analysen zur Versorgungsqualität sowie für wissenschaftliche Fragestellungen genutzt werden können (die Nutzung von Registerdaten erfolgt gemäß den jeweils geltenden Register-, Ethik- und Datenschutzvorgaben).

4.2 Dokumentationsbögen zur Verlaufsbeurteilung der Biologikatherapie

Es wurde ein einheitlicher Dokumentationsbogen für die Verlaufsdocumentation der Therapie mit den Biologika Mepolizumab, Benralizumab, Reslizumab, Depemokimab, Omalizumab, Dupilumab und Tezepelumab entwickelt. Auch hier sind alle wesentlichen Eckpunkte auf einer Seite zusammengefasst: Dies soll die Dokumentation im klinischen Alltag erleichtern. Es besteht die Möglichkeit, entweder 3–6 Monate nach Biologikatherapiebeginn zu dokumentieren (dem Zeitpunkt, an dem gemäß Leitlinien eine erste Evaluation des Therapieansprechens erfolgen sollte) oder das Ansprechen im Langzeitverlauf (nach mindestens 12 Monaten der Therapie) zu beurteilen: Es wird abgefragt, welcher der beiden Zeitpunkte dokumentiert wird. Im Kopf des Bogens werden neben dem Namen, Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten der Name des Biologikums und das Datum des Starts dieser Biologikatherapie erfragt und alle hier möglichen ICD-Codierungen angegeben. Da die inhalative Therapie unter laufender Biologikatherapie aus verschiedenen Gründen reduziert werden kann, wird die Fortführung der LAMA- oder LABA-Therapie erfragt (Fortführung: „ja“, „nein“ oder „nicht vertragen“). Bezüglich der ICS, deren vollständiges Absetzen unter Biologikatherapie laut Leitlinien nicht empfohlen wird, wird lediglich erfragt, ob die ICS-Hochdosis-Therapie unverändert fortgeführt wird oder die ICS-Dosis reduziert wurde. Zur Beurteilung des Therapieansprechens werden folgenden Parameter erfragt: (1) Exazerbationen, (2) asthmabedingte Prednisolontherapie, (3) Asthma-Symptome (entweder mittels ACT-Punktzahl oder anhand der Einteilung in unkontrolliertes, teilweise kontrolliertes oder kontrolliertes Asthma) und (4) die FEV₁ (vor und unter Biologikatherapie). Da sich ein Teilan-

sprechen der Biologikatherapie manchmal zunächst nur in der Verbesserung bestimmter individueller Symptome äußern kann (die mit dem ACT nicht erfragt werden), wurde als zusätzlicher Parameter die Frage aufgenommen: „Ist ein für den Patienten wesentliches Asthma-Symptom verbessert?“ (Antwortmöglichkeiten: „nein“ oder „ja“, bei letzterer Antwort mit Bitte um konkrete Benennung des Symptoms). Da Komorbiditäten wesentlichen Einfluss auf das subjektive und objektive Biologikatherapieansprechen haben können, wird, zur Charakterisierung des Gesamtkrankheitsbilds, das Vorliegen folgender möglicher Komorbiditäten erfragt: Adipositas, psychische Erkrankung, COPD, chronische Rhinosinusitis ± Nasenpolypen, Schlafapnoe, Refluxerkrankung, Neurodermitis (atopische Dermatitis), Herzinsuffizienz. Nach Ankreuzen aller oben genannten Punkte wird dann festgestellt, ob die Indikation zur Fortführung der Therapie mit dem spezifischen Biologikum indiziert ist oder nicht. Am Schluss des Bogen kann optional angekreuzt werden, ob eine Asthma-Remission vorliegt (ob alle 4 aktuell in der Literatur verwandten Remissionskriterien [1, 4, 5], die einzeln aufgeführt sind, erfüllt sind): Es ist darunter explizit vermerkt, dass die Feststellung des Vorliegens einer Asthma-Remission lediglich für eventuelle wissenschaftliche Auswertungen erfolgt und nicht obligat für die Entscheidung zur Therapiefortführung ist.

Fazit

Biologikatherapien haben die Behandlungsmöglichkeiten von schwerem Asthma revolutioniert und sind daher Mittel der 1. Wahl zur Therapie des schweren, unzureichend kontrollierten Asthma. Biologika sind aber auch kostenintensiv. Zur Sicherstellung eines leitliniengerechten und zulassungskonformen Einsatzes von Asthma-Biologika im deutschen Gesundheitswesen und zur Vermeidung von Arzneimittelregressen wurden durch eine gemeinsame Anstrengung verschiedener Fachgesellschaften sowohl Dokumentationsbögen zur initialen Indikationsprüfung der Biologikatherapie als auch ein Dokumentationsbogen zur Verlaufsbeurteilung des Ansprechens der Biologikatherapie entwickelt. Dieser Dokumentationsbogen besteht bewusst aus einer einzigen Seite und fokussiert auf wesentliche Eckpunkte der Biologikaindikation und des klinischen Therapieansprechens, um die Implementierung dieser Dokumentation im klinischen Alltag zu erleichtern.

Interessenkonflikt

M. Lommatzsch hat Beratungshonorare und/oder Honorare für Vorträge von ALK, Allergopharma, Apontis, AstraZeneca, Berlin-Chemie, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GSK, HAL Allergy, Leti, Novartis, MSD, Sanofi, Stallergenes und TEVA erhalten; außerdem Unterstützung für die Teilnahme an Meetings und/oder Reisekosten von AstraZeneca und Novartis sowie Fördermittel für Forschung und/oder klinische Studien von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, AstraZeneca und GSK.

L. Klimek gibt an, Honorare von Allergopharma, Viatris, LETI, Stallergenes, ALK Abelló, HAL Allergie, Sanofi, AstraZeneca, GSK, Immunotek, Regeneron Pharmaceuticals und Novartis außerhalb der eingereichten Arbeit erhalten zu haben; sowie Mitgliedschaften: AeDA, DGHNO,

Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, HNO-BV, GPA, EAACI. L. Klimek ist Herausgeber des Allergo Journal und des Allergo Journal International.

R. Buhl hat Honorare erhalten für Vorträge und/oder Beratung von AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, Cipla, Novartis, Roche, Sanofi und Teva sowie Forschungsunterstützung der Universitätsmedizin Mainz durch Boehringer Ingelheim, GSK, Novartis und Roche – außerhalb der vorliegenden Arbeit.

R. Brehler hat Honorare von ALK, Allergopharma, Bencard, HAL, Leti, Stallergenes, AstraZeneca, GSK, Medupdate, Novartis, Biotechtools, Genentech und Circassia, außerhalb der eingereichten Arbeit, erhalten.

C. Vogelberg berichtet über Zuschüsse und/oder persönliche Honorare von Aimmune Therapeutics, Allergopharma, ALK, Allergy Therapeutics, Bencard Allergie, DBV Technology, AstraZeneca, LETI, Sanofi, Stallergenes Greer, Thermo Fisher, Forum für med. Fortbildung FomF, RG-Gesellschaft für Information und Organisation, AeDA, GPA außerhalb der eingereichten Arbeit und Mitgliedschaften: AeDA, GPA, EAACI, DGAKI.

S. Korn hat Beratungsgebühren und/oder Honorare für Vorträge von AstraZeneca, BI, Chiesi, GSK und Sanofi erhalten.

M. Joest hat Beratungsgebühren und/oder Honorare für Vorträge von AstraZeneca, Bencard Allergy, Berlin-Chemie, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, GSK, HAL Allergy, Leti, Sanofi und Stallergenes erhalten, außerdem Unterstützung für die Teilnahme an Meetings und/oder Reisekosten von AstraZeneca, Celltrion, Bencard Allergy, Boehringer-Ingelheim und HAL Allergy.

K. aufm Kampe hat Honorare für Vorträge von AstraZeneca, Bencard Allergy und HAL Allergy sowie Unterstützung für die Teilnahme an Meetings und/oder Reisen von AstraZeneca, Bencard Allergy, HAL Allergy, Stallergenes erhalten.

F. Schmitz gibt Kooperationen an mit Apontis, AstraZeneca, Bencard, Berlin Chemie, Chiesi, GSK, Sanofi Regeneron und Santis außerhalb der vorliegenden Arbeit.

E. Hamelmann, N. Mülleneisen, C. Taube, J. Trischler und S. Lampert geben an, keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dieser Publikation zu haben.

Literatur

- [1] Lommatzsch M, Brusselle GG, Canonica GW et al. Disease-modifying anti-asthmatic drugs. *Lancet* 2022; 399: 1664–1668 doi:10.1016/S0140-6736(22)00331-2
- [2] Jayasooriya SM, Devereux G, Soriano JB et al. Asthma: epidemiology, risk factors, and opportunities for prevention and treatment. *Lancet Respir Med* 2025; 13: 725–738 doi:10.1016/S2213-2600(24)00383-7
- [3] Langen U, Schmitz R, Steppuhn H. Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2013; 56: 698–706 doi:10.1007/s00103-012-1652-7
- [4] Lommatzsch M, Blumchen K, Beck LA et al. Roads to remission: evolving treatment concepts in type 2 inflammatory diseases. *EClinicalMedicine* 2025; 80: 103050 doi:10.1016/j.eclinm.2024.103050
- [5] Lommatzsch M, Virchow JC. Asthma remission: a call for a globally standardised definition. *Lancet Respir Med* 2025; 13: 2–3 doi:10.1016/S2213-2600(24)00304-7
- [6] Shackelford A, Heaney LG, Redmond C 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: 23–34
- [7] Lommatzsch M, Buhl R, Bergmann KC et al. Eosinophils in asthma phenotypes: perpetrators or guilty by association? *Lancet Respir Med* 2025; 13: 943–950 doi:10.1016/S2213-2600(25)00174-2
- [8] Lommatzsch M, Criée CP, de Jong CCM et al. Diagnosis and treatment of asthma: a guideline for respiratory specialists 2023 – published by the German Respiratory Society (DGP) e. V. *Pneumologie* 2023; 77: 461–543 doi:10.1055/a-2070-2135
- [9] Lommatzsch M, Brusselle GG, Levy ML et al. A(2)BCD: a concise guide for asthma management. *Lancet Respir Med* 2023; 11: 573–576 doi:10.1016/S2213-2600(22)00490-8
- [10] Lommatzsch M. Die 4 wichtigsten Bausteine der Asthmediagnostik in der Praxis. *MMW – Fortschritte der Medizin* 2023; 165: 36–39 doi:10.1007/s15006-023-2646-0
- [11] Lommatzsch M, Virchow CJ. Severe asthma: definition, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 847–855 doi:10.3238/arztebl.2014.0847
- [12] Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343–373 doi:10.1183/09031936.00202013
- [13] Lommatzsch M, Criée CP, de Jong CCM et al. Diagnosis and treatment of asthma: a guideline for respiratory specialists 2023 – published by the German Respiratory Society (DGP) e. V. *Pneumologie* 2023; 77: 461–543 doi:10.1055/a-2070-2135
- [14] Baan EJ, de Roos EW, Engelkes M et al. Characterization of Asthma by Age of Onset: A Multi-Database Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 1825–1834.e8
- [15] Milger K, Suhling H, Skowasch D et al. Response to Biologics and Clinical Remission in the Adult German Asthma Net Severe Asthma Registry Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023; 11: 2701–2712.e2
- [16] Lommatzsch M, Klein M, Stoll P et al. Type 2 biomarker expression (FeNO and blood eosinophils) is higher in severe adult-onset than in severe early-onset asthma. *Allergy* 2021; 76: 3199–3202
- [17] Stoshikj S, Biener L, Renner A et al. Impact of Smoking on Biological Treatment Response in Patients From the German Severe Asthma (GAN) Registry. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025; 13: 1125–1138.e4
- [18] Baastrup Soendergaard M, Hansen S, Bjerrum AS et al. Tobacco Exposure and Efficacy of Biologic Therapy in Patients With Severe Asthma: A Nationwide Study From the Danish Severe Asthma Register. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024; 12: 146–155.e5
- [19] Lommatzsch M, Mohme SN, Stoll P et al. Response to Various Biologics in Patients with Both Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 2023; 102: 986–990 doi:10.1159/000534922
- [20] Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma. 5. Auflage, AWMF-Register-Nr.: nvl-002. 2024
- [21] Jackson DJ, Wechsler ME, Jackson DJ et al. Twice-Yearly Depemokimab in Severe Asthma with an Eosinophilic Phenotype. *N Engl J Med* 2024; 391: 2337–2349
- [22] Gevaert P, Desrosiers M, Cornet M et al. Efficacy and safety of twice per year depemokimab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (ANCHOR-1 and ANCHOR-2): phase 3, randomised, double-blind, parallel trials. *Lancet* 2025; 405: 911–926
- [23] Lommatzsch M, Korn S, Buhl R et al. Against all odds: anti-IgE for intrinsic asthma? *Thorax* 2014; 69: 94–96 doi:10.1136/thoraxjnl-2013-203738
- [24] Lommatzsch M, Geissler K, Bergmann KC et al. IgE and Anti-IgE in Asthma: A Chequered History. *Pneumologie* 2017; 71: 398–405 doi:10.1055/s-0043-102070
- [25] Flokstra-de Blok B, Kocks J, Wouters H et al. Perceptions on Home-Administration of Biologics in the Context of Severe Asthma: An International Qualitative Study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022; 10: 2312–2323.e2
- [26] Menzella F, Fontana M, Ruggiero P et al. Home-based treatment of biologics for asthma: who, what, where, when and why. *Expert Rev Respir Med* 2022; 16: 419–428
- [27] Bousquet J, Humbert M, Gibson PG et al. Real-World Effectiveness of Omalizumab in Severe Allergic Asthma: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 2702–2714 doi:10.1016/j.jaip.2021.01.011

- [28] Farne HA, Wilson A, Milan S et al. Anti-IL-5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 7: Cd010834 doi:10.1002/14651858.CD010834.pub4
- [29] Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D et al. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med* 2017; 376: 1921–1932 doi:10.1056/NEJMoa1702079
- [30] Wechsler ME, Nair P, Terrier B et al. Benralizumab versus Mepolizumab for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med* 2024; 390: 911–921
- [31] Roufosse F, Kahn JE, Rothenberg ME et al. Efficacy and safety of mepolizumab in hypereosinophilic syndrome: A phase III, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 1397–1405 doi:10.1016/j.jaci.2020.08.037
- [32] Han JK, Bachert C, Fokkens W et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 1141–1153
- [33] Sciruba FC, Criner GJ, Christenson SA et al. Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype. *N Engl J Med* 2025; 392: 1710–1720
- [34] Castro M, Corren J, Pavord ID et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med* 2018; 378: 2486–2496 doi:10.1056/NEJMoa1804092
- [35] Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH et al. Dupilumab in Children with Uncontrolled Moderate-to-Severe Asthma. *N Engl J Med* 2021; 385: 2230–2240
- [36] Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY ADCHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389: 2287–2303
- [37] Bachert C, Han JK, Desrosiers M et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet* 2019; 394: 1638–1650
- [38] Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med* 2022; 387: 2317–2330
- [39] Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA et al. Dupilumab for chronic obstructive pulmonary disease with type 2 inflammation: a pooled analysis of two phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet Respir Med* 2025; 13: 234–243 doi:10.1016/S2213-2600(24)00409-0
- [40] Nair P, Surette MG, Virchow JC. Neutrophilic asthma: misconception or misnomer? *Lancet Respir Med* 2021; 9: 441–443 doi:10.1016/S2213-2600(21)00023-0
- [41] Lipworth BJ, Han JK, Desrosiers M et al. Tezepelumab in Adults with Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *N Engl J Med* 2025; 392: 1178–1188
- [42] Scelo G, Torres-Duque CA, Maspero J et al. Analysis of comorbidities and multimorbidity in adult patients in the International Severe Asthma Registry. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2024; 132: 42–53 doi:10.1016/j.anai.2023.08.021
- [43] Lommatzsch M, Stoll P, Winkler J et al. Eosinophilic pleural effusion and stroke with cutaneous vasculitis: Two cases of dupilumab-induced hypereosinophilia. *Allergy* 2021; 76: 2920–2923
- [44] Wu J, Li L, Ten W et al. Dupilumab-induced Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis Complicated by Peripheral Neuropathic Pain: a Case Report and Literature Review. *J Clin Immunol* 2025; 45: 114
- [45] Milger K, Korn S, Feder C et al. Criteria for evaluation of response to biologics in severe asthma – the Biologics Asthma Response Score (BARS). *Pneumologie* 2023; 77: 220–232 doi:10.1055/a-2014-4350
- [46] Lommatzsch M, Suhling H, Korn S et al. Safety of combining biologics in severe asthma: Asthma-related and unrelated combinations. *Allergy* 2022; 77: 2839–2843 doi:10.1111/all.15379
- [47] Hamada K, Oishi K, Murata Y et al. Feasibility of Discontinuing Biologics in Severe Asthma: An Algorithmic Approach. *J Asthma Allergy* 2021; 14: 1463–1471 doi:10.2147/JAA.S340684
- [48] Matsuyama T, Tomioka Y, Matsuyama H et al. Severe asthma remaining well-controlled after mepolizumab discontinuation: A case report and literature review. *Respirol Case Rep* 2023; 11: e01158 doi:10.1002/rcr2.1158
- [49] Moore WC, Kornmann O, Humbert M et al. Stopping versus continuing long-term mepolizumab treatment in severe eosinophilic asthma (COMET study). *Eur Respir J* 2022; 59. doi:10.1183/13993003.00396-2021
- [50] Vennera MDC, Sabadell C, Picado C. Spanish Omalizumab Register. Duration of the efficacy of omalizumab after treatment discontinuation in 'real life' severe asthma. *Thorax* 2018; 73: 782–784
- [51] Harada T, Nishigami M, Tanaka H et al. Case Report: Extending dosing intervals of biologics in adults severe asthma: a case series. *Front Allergy* 2025; 6: 1635540 doi:10.3389/falgy.2025.1635540
- [52] Bölke G, Tong X, Zuberbier T et al. Extension of mepolizumab injection intervals as potential of saving costs in well controlled patients with severe eosinophilic asthma. *World Allergy Organ J* 2022; 15: 100703
- [53] Jackson DJ, Heaney LG, Humbert M et al. Reduction of daily maintenance inhaled corticosteroids in patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (SHAMAL): a randomised, multicentre, open-label, phase 4 study. *Lancet* 2024; 403: 271–281
- [54] Klimek L, Förster-Ruhrmann U, Becker S et al. Positionspapier: Anwendung von Biologika bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSwNP) im deutschen Gesundheitssystem – Empfehlungen des Ärztverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der AGs Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin und Rhinologie und Rhinochirurgie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNOKHC). *Laryngorhinootologie* 2020; 99: 511–527
- [55] Klimek L, Förster-Ruhrmann U, Beule AG et al. Positionspapier: Empfehlungen zur Anwendung von Omalizumab bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSwNP) im deutschen Gesundheitssystem – Empfehlungen des Ärztverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der AGs Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin und Rhinologie und Rhinochirurgie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNOKHC). *Laryngorhinootologie* 2021; 100: 952–963
- [56] Klimek L, Förster-Ruhrmann U, Beule AG et al. Indicating biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP). *Allergo Journal International* 2022; 31: 149–160
- [57] Klimek L, Olze H, Förster-Ruhrmann U et al. Positionspapier: Empfehlungen zur Anwendung von Mepolizumab bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSwNP) im deutschen Gesundheitssystem – Empfehlungen des Ärztverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der AGs Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin und Rhinologie und Rhinochirurgie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC). *Laryngorhinootologie* 2022; 101: 284–294
- [58] Leckie MJ, ten Brinke A, Khan J et al. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyper-responsiveness, and the late asthmatic response. *Lancet* 2000; 356: 2144–2148 doi:10.1016/S0140-6736(00)03496-6
- [59] Gauvreau GM, Sehmi R, FitzGerald JM et al. Benralizumab for allergic asthma: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2024; 64: 2400512 doi:10.1183/13993003.00512-2024
- [60] Naftel J, Jackson DJ, Coleman M et al. An international consensus on the use of asthma biologics in pregnancy. *Lancet Respir Med* 2025; 13: 80–91 doi:10.1016/S2213-2600(24)00174-7