

Positionspapier zur Dokumentation von Biologika-Therapien bei schwerem Asthma

Schlüsselwörter

schweres Asthma, Biologika, Biomarker, Dokumentationsbögen

Empfehlungen des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), des Bundesverbands der Pneumologie, Schlaf- und Beatmungsmedizin (BdP), des German Asthma Net (GAN), der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) und der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)

LUDGER KLIMEK¹, ROLAND BUHL², RANDOLF BREHLER³, ECKARD HAMELMANN⁴, MARCUS JOEST⁵, KRISTIN AUFM KAMPE⁵, STEPHANIE KORN^{6,7}, SABINE LAMPERT⁸, NORBERT MÜLLENEISEN⁹, CHRISTIAN TAUBE¹⁰, JORDIS TRISCHLER¹¹, CHRISTIAN VOGELBERG¹², FLORIAN SCHMITZ¹³, MAREK LOMMATZSCH¹⁴

¹Zentrum für Rhinologie und Allergologie, Wiesbaden, Deutschland; ²Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; ³Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ⁴Kinderzentrum Bethel, Medizinische Fakultät der Universität Bielefeld, Bielefeld, Deutschland; ⁵Lungen- und Allergiezentrum Bonn, Bonn, Deutschland; ⁶Thoraxklinik Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ⁷IKF Pneumologie Mainz, Mainz, Deutschland; ⁸Praxis für Innere Medizin und Pneumologie, Erlangen; ⁹Asthma-Allergiezentrum, Leverkusen, Deutschland; ¹⁰Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen, Essen, Deutschland; ¹¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; ¹²Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ¹³Zentrum für Atemwegserkrankungen und Kardiologie, Diabetologie, Stoffwechselerkrankungen, Schilddrüsen- und Hormonstörungen Kaiserslautern, Kaiserslautern, Deutschland; ¹⁴Klinik für Pneumologie, Allergologie und Internistische Intensivmedizin, Department für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Biologika sind Mittel der ersten Wahl bei Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem Asthma. Sie können zu einer starken Senkung (oder sogar vollständigen Vermeidung) von Exazerbationen, des Bedarfs an nebenwirkungsreichen systemischen Glukokortikoiden und zu einer deutlichen Besserung der Asthmakontrolle und der Lungenfunktion bei schwerem Asthma führen. Aufgrund der hohen Jahrestherapiekosten einer Biologika-Therapie besteht einerseits ein berechtigtes Interesse seitens der Kostenträger an einem leitlinien- und zulassungskonformen sowie wirtschaftlichen Einsatz von Biologika bei schwe-

rem 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 Leitlinien-Empfehlung und Zulassungen werden Empfehlungen für

Eingang

18. Februar 2026

Annahme

3. März 2026

Englische Fassung

<http://link.springer.com/journal/40629>

die Anwendung der genannten Biologika im deutschen Gesundheitssystem gegeben. In einer gemeinsamen Anstrengung verschiedener Fachgesellschaften (AeDA, DGP, BdP, GAN, DGAKI, 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 Biologika-Therapie als auch Bögen zur Verlaufsdokumentation einer Biologika-Therapie bei schwerem Asthma entwickelt.

Schlussfolgerung: Die neuen Dokumentationsbögen fassen praxistauglich alle wichtigen Eckpunkte der Biologika-Verordnung und der Beurteilung des Biologika-Ansprechens bei schwerem Asthma auf einer Seite zusammen und dienen sowohl der Sicherstellung einer leitliniengerechten und zulassungskonformen Verordnung als auch der Vermeidung von Arzneimittel-Regressen.

Zitierweise: Klimek L, Buhl R, Brehler R, Hamelmann E, Joest M, aufm Kampe K, Korn S, Lampert S, Mülleneisen N, Taube C, Trischler J, Vogelberg C, Schmitz F, Lommatzsch M. Position paper on the documentation of biologic therapies for severe asthma. Recommendations of the Association of German Allergologists (AeDA), the German Society for Pneumology and Respiratory Medicine (DGP), the Federal Association of Pneumology, Sleep and Respiratory Medicine (BdP), the German Asthma Net (GAN), the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Pneumology (GPP), and the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA). *Allergo J Int.* 2026;35:65-76

<https://doi.org/10.1007/s40629-026-00368-w>

Abkürzungen

ACT	Asthmakontrolltest
ADA	Anti-drug antibodies
BARS	Biologics asthma response score
COPD	Chronische obstruktive Lungenerkrankung
CRSwNP	Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen
CsU	Chronische spontane Urtikaria
EGPA	Eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis
FEV ₁	Forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde der Ausatmung
GINA	Global Initiative for Asthma
HES	Hypereosinophiles Syndrom
i. v.	intravenös
ICS	Inhalative Glukokortikoide
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
LABA	Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika
LAMA	Langwirksame Muskarinantagonisten
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
PN	Prurigo nodularis
R	Rezeptor
s. c.	Subkutan
TSLP	Thymic stromal lymphopoietin

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 Glukokortikoid-Therapien sowie eine stabile Lungenfunktion über einen Zeitraum von mindestens einem Jahr [1, 4, 5]. Eine Asthma-Remission kann sogar bei einigen Patienten mit schwerem Asthma unter einer Biologika-Therapie auftreten [6], allerdings können aufgrund der Schwere und Dauer der Atemwegserkrankung bei diesen Patienten oft nur einzelne Remissions-Aspekte (z. B. die Vermeidung von Exazerbationen) verbessert werden. Die meisten persistierenden Asthma-Erkrankungen lassen sich zwei wesentlichen Phänotypen zuordnen:

1. dem allergischen Early-onset-Asthma (Beschwerdebeginn in der Kindheit, Jugend oder im jungen Erwachsenenalter, meist assoziiert mit Allergien beziehungsweise atopischen Co-Morbiditäten wie der allergischen Rhinitis oder der Neurodermitis)
2. dem intrinsischen (nicht allergischen) Adult-onset-Asthma (Beschwerdebeginn im Erwachsenenalter, oft nach dem 30. Lebensjahr, meist ohne Nachweis von Allergien, mit typischen Co-Morbiditäten wie der chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen [CRSwNP]) [7, 8]

Auch Mischformen (oft mit einem sequenziellen Verlauf aus einem allergischen Early-onset-Asthma und einem intrinsischen Adult-onset-Asthma) sind möglich [7, 8].

Voraussetzung einer modernen, antiinflammatorischen, Symptom-präventiven Asthma-Therapie ist die Phänotypisierung der Patienten. Diese umfasst die sorgfältige Erfassung der Anamnese und der aktuellen Symptome, die Lungenfunktionsprüfung, die Erfassung von asthmatypischen Typ-2-Biomarkern (Bluteosinophile, FeNO, allergologische Diagnostik) sowie die Identifizierung von typischen Co-Morbiditäten [9, 10]. Diese Phänotypisierung ist insbesondere für die gezielte und erfolgreiche Therapie des schweren Asthmas unerlässlich. Schweres Asthma wurde erstmals 2014 in einem Konsensus-Papier der European Respiratory Society (ERS) und der American Thoracic Society (ATS) definiert und umfasste sowohl das schwierige als auch das therapierefraktäre Asthma [11, 12]. In den aktuellen Definitionen des schweren Asthmas – sowohl der internationalen Empfehlungen der Global Initiative for Asthma (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 nicht medikamentöser 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-Asthma (typischerweise allergisches Asthma) beträgt sie etwa 3 %, beim Adult-onset-Asthma (typischerweise intrinsisches Asthma) 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 Erwachsenenmedizin betreut. Da im realen Leben eine erhebliche Prozentzahl der Patienten mit schwerem Asthma signifikant geraucht hat (mehr als 20 % der Patienten haben kumulativ mindestens zehn Packungsjahre geraucht [17, 18]), wird das schwere Adult-onset-Asthma oft mit einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) verwechselt: Eine bessere Schulung der Ärzteschaft sowie klarere Kriterien zur Abgrenzung des schweren Adult-Onset-Asthma von einer COPD sind daher notwendig [19].

Zugelassene Biologika für das schwere Asthma

Biologika sind Mittel der ersten Wahl bei Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem Asthma und haben laut Leitlinien klaren Vorrang vor einer Dauertherapie mit systemischen Glukokortikoiden (wie Prednisolon), da systemische Glukokortikoide 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 Glukokortikoiden und zu einer deutlichen Besserung der Asthmakontrolle und der Lungenfunktion bei schwerem Asthma führen [13, 20]. Eine zielgerichtete Biologika-Therapie kann durch die Vermeidung von wiederholten Krankenhausaufenthalten, Fehltagen in der Schule und im Beruf, Glukokortikoid-induzierten Erkrankungen (wie z. B. Adipositas, Diabetes oder Osteo-

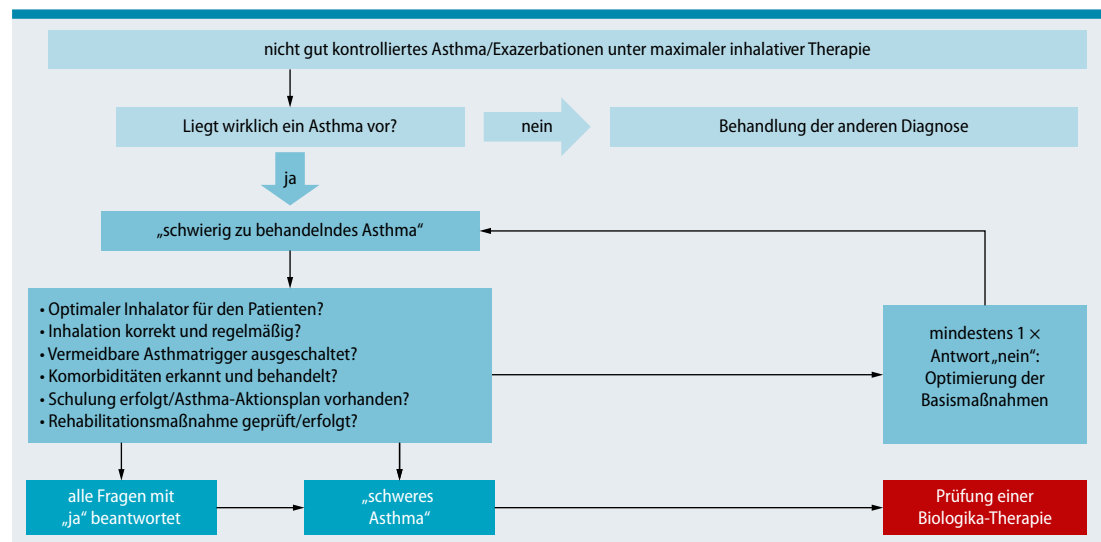


Abb. 1: Definition von schwerem Asthma und Indikation zur Biologika-Therapie gemäß fachärztlicher S2k-Asthma-Leitlinie (2023) [13]

porose) und Minderungen der Erwerbsfähigkeit seitens der Gesamtkosten günstiger als eine Prednison-Dauertherapie bei schwerem Asthma sein [13, 20]: Die Biologika-Therapie entspricht auch daher dem Wirtschaftlichkeitsgebot (**Tab. 1**).

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 (**Tab. 1**). Übertragen auf die Therapie des Asthmas 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 sowie zur Wiederherstellung der Gesundheit unentbehrlich sein.

Es sind (Stand März 2026) sieben Biologika aus vier verschiedenen Biologika-Klassen für das schwere Asthma in Deutschland zugelassen (**Tab. 2**) [13, 20]. Zudem gibt es separate Zulassungen für andere Typ-2-Erkrankungen, die oft typische Comorbiditäten von schwerem Asthma sind (Stand März 2026) (**Abb. 2**) [4]. Der langwirksame Anti-Interleukin(IL)-5-Antikörper Depemokimab (Applikation subkutan [s. c.] alle 6 Monate) ist für die Behandlung des schweren Asthmas mit Typ-2-Inflammation (gekennzeichnet durch die Anzahl der Eosinophilen im Blut), das trotz hochdosierter Therapie mit inhalativen Glukokortikoiden (ICS) plus einem weiteren Arzneimittel zur Asthma-Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist, ab einem Alter von zwölf Jahren [21] und für die Behandlung der CRSwNP ab einem Alter von 18 Jahren [22] im Februar 2026 zugelassen worden. Anti-IL-5-(Rezeptor[R])-Biologika sind zwar formal auch für allergische Asthma-Formen zugelassen, sind aber Biologika der ersten Wahl beim intrinsischen (eosinophilen) Asthma-Phänotyp und bei rein allergischen Asthma-Formen unwirksam (**Tab. 2**, blau gekennzeichnet) [7]. Bei Asthma-Mischformen können Anti-IL-5-(R)-Biologika aber gut wirksam sein [7]. Omalizumab ist primär beim allergischen Phänotyp (**Tab. 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 beim allergischen Asthma-Phänotyp wirksam (**Tab. 2**, beige gekennzeichnet).

Alle diese Biologika werden s. c. verabreicht und sind als Autoinjektor-Pen oder Fertigspritze erhält-

Tab. 1: Kriterien des Wirtschaftlichkeitsgebotes

Die Begriffsdefinition des Wirtschaftlichkeitsgebotes im Sozialgesetzbuch 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 beziehungsweise 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 medizinischen 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 Heilerfolges geschehen muss, soll mit dem Kriterium „notwendig“ sichergestellt werden, dass nicht mehr geschieht, als diesem Ziel entspricht.

lich – 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, außerdem bevorzugen die Patienten im Allgemeinen die häusliche Verabreichung, da sie dadurch eine aktivere Rolle bei der Asthmabehandlung übernehmen können. Dies führt zu einer besseren Adhärenz und Einhaltung der Behandlungsschemata sowie zu einer besseren Kontrolle der Krankheit insgesamt [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 der ersten Applikation des Biologikums eine Überwachungszeit von einer Stunde (Minimum: 30 min) in der Praxis/Ambulanz empfohlen, um eventuell auftretende Unverträglich-

Tab. 2: Spektrum der Zulassungen von Typ-2-Biologika, welche für schweres Asthma zugelassen sind

Therapieprinzip	Anti-IL-5-(R)				Anti-IgE	Anti-IL-4Ra	Anti-TSLP
	Mepolizumab	Benralizumab	Reslizumab	Depemokimab	Omalizumab	Dupilumab	Tezepelumab
schweres Asthma	x	x	x	x	x	x	x
chronische spontane Urtikaria (CsU)					x	x	
atopische Dermatitis						x	
Prurigo nodularis (PN)						x	
eosinophile Ösophagitis (EoE)						x	
chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)	x			x	x	x	x
eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA)	x	x					
hypereosinophiles Syndrom (HES)	x						
chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) mit Typ-2-Inflammation	x					x	

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

COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; CsU, chronisch spontane Urtikaria; EGPA, eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis; HES, hypereosinophiles Syndrom; IL, Interleukin; Ig, Immunglobulin; PN, Prurigo nodularis; R, Rezeptor; TSLP, Thymic Stromal Lymphopoietin

lichkeitsreaktionen 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(Ig)E gerichtete Antikörper Omalizumab ist für Patienten ab sechs 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 FEV₁ (forciertes expiratorisches Volumen in der ersten Sekunde der Ausatmung) $< 80\%$ des Sollwertes gefordert). Omalizumab ist auch für die Behandlung der CRSwNP (ab 18 Jahren) und der chronischen 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 zwei bis vier Wochen s. c. injiziert, in der Indikation CsU gilt eine Einheitsdosis von 300 mg alle vier Wochen s. c. für alle Patienten (unabhängig vom Gesamt-IgE-Serumspiegel).

Anti-IL-5-(R)

Die gegen IL-5 gerichteten Antikörper Mepolizumab und Reslizumab sind für Patienten, die mindestens sechs Jahre (Mepolizumab) beziehungsweise mindestens 18 Jahre (Reslizumab) alt sind, zugelassen. Der gegen die Alpha-Kette des IL-5-Rezeptors gerichtete Antikörper Benralizumab ist für Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem eosinophilem Asthma, die mindestens 18 Jahre alt sind, zugelassen [28]. Benralizumab wird s. c. in einer Dosis von 30 mg alle vier Wochen, ab der vierten Dosis alle acht Wochen, Mepolizumab s. c. bei Patienten, die mindestens zwölf Jahre alt sind, in einer Dosis von 100 mg, bei Patienten zwischen sechs und elf Jahren in einer Dosis von 40 mg jeweils alle vier Wochen appliziert. Reslizumab wird in einer Dosis von 3 mg pro kg Körpergewicht alle vier Wochen intravenös (i. v.) verabreicht. Für die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA) sind Mepolizumab (bei Patienten ab 6 Jahren) in einer Dosis von 300 mg alle vier Wochen und Benralizumab (bei Patienten ab 18 Jahren) in einer Dosis von 30 mg alle vier Wochen zugelassen [29, 30]. Für die CRSwNP und die COPD mit Typ-2-Inflammation ist Mepolizumab für Patienten ab 18 Jahren in einer Dosis von 100 mg alle vier

Wochen s. c. zugelassen [31, 32]. Für das HES ist Mepolizumab ab 18 Jahren in einer Dosis von 300 mg alle vier Wochen zugelassen [33]. 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 zwölf 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 IL-4-Rezeptors gerichtete monoklonale Antikörper Dupilumab, der die Wirkung von IL-4 und IL-13 blockiert, ist für Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem Asthma mit Typ-2-Entzündung ($\text{FeNO} \geq 25$ ppb und/oder Bluteosinophile ≥ 150 Zellen/ μl) ab zwölf Jahren zugelassen [34] und für Kinder im Alter von sechs bis elf 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 Glukokortikoiden behandelt werden und mindestens zwölf Jahre alt sind, ist die Dupilumab-Dosierung 2×300 mg s. c. als Anfangsdosis, gefolgt von 300 mg s. c. alle zwei 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 Glukokortikoidtherapie ist 2×200 mg Dupilumab als Anfangsdosis, gefolgt von 200 mg alle zwei Wochen, zugelassen. Kinder im Alter zwischen sechs und elf Jahren erhalten eine Dupilumab-Dosis von 300 mg alle vier Wochen bei einem Körpergewicht unter 30 kg und von 200 mg bei mindestens 30 kg (jeweils alle 2 Wochen). Für die CsU ist Dupilumab ab einem Alter von zwölf Jahren zugelassen: bei erwachsenen Patienten und bei Patienten im Alter von zwölf bis 17 Jahren mit einem Körpergewicht ab 60 kg wird eine Anfangsdosis von 2×300 mg s. c., gefolgt von 300 mg alle zwei Wochen empfohlen, bei Patienten im Alter von zwölf bis 17 Jahren und einem Körpergewicht zwischen 30 kg und 60 kg wird eine Anfangsdosis von 2×200 mg s. c., gefolgt von 200 mg alle zwei Wochen empfohlen. Für die COPD mit Typ-2-Inflammation ist Dupilumab ab einem Alter von 18 Jahren zugelassen (300 mg s. c. alle zwei Wochen) [39].

Anti-TSLP

Der gegen das epitheliale Zytokin „thymic stromal lymphopoietin“ (TSLP) gerichtete Antikörper Tezepelumab ist für Patienten mit schwerem, unzureichend kontrolliertem Asthma ab einem Alter von zwölf Jahren unabhängig vom Nachweis erhöhter Typ-2-Biomarker mit einer Dosis von 210 mg s. c. alle vier Wochen zugelassen (die gleiche Dosis gilt für die CRSwNP). Für Patienten mit persistierend niedrigen Typ-2-Markern ($\text{FeNO} < 20$ ppb und Bluteosinophile $< 150/\mu\text{l}$) 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 vier Wochen zugelassen [41].

Die ABCD-Regel

- A**namnese (z. B. Alter bei Erkrankungsbeginn, klinisch relevante Allergien)
- B**iomarker-Expression (z. B. Bluteosinophilenzahl, FeNO, IgE-Spiegel)
- C**o-Morbiditäten (z. B. CsU, CRSwNP, EGPA, atopische Dermatitis)
- D**osierungsintervall/andere Spezifika der Biologika (z. B. Applikationsform)

CRSwNP, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; CsU, chronisch spontane Urtikaria; EGPA, eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis; Ig, Immunglobulin

Abb. 2: Die ABCD-Regel dient zur Biologika-Auswahl bei schwerem Asthma.

chend kontrolliertem Asthma ab einem Alter von zwölf Jahren unabhängig vom Nachweis erhöhter Typ-2-Biomarker mit einer Dosis von 210 mg s. c. alle vier Wochen zugelassen (die gleiche Dosis gilt für die CRSwNP). Für Patienten mit persistierend niedrigen Typ-2-Markern ($\text{FeNO} < 20$ ppb und Bluteosinophile $< 150/\mu\text{l}$) 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 vier Wochen zugelassen [41].

Initiale Biologika-Wahl und Biologika-Therapie-Management

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

Die fachärztliche Asthma-Leitlinie 2023 [13] empfiehlt, dass drei bis sechs Monate nach Beginn einer Biologika-Therapie eine Therapie-Re-Evaluation anhand der Wirkungen auf die Exazerbationsrate, den oralen Glukokortikoid-Bedarf und 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

Tab. 3: 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 Co-Morbiditäten (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/ μ l Blut) und sehr häufigen, oft periodisch wiederkehrende Exazerbationen
- **Anti-IL-4-Ra:** erhöhte Typ-2-Marker mit dominant erhöhten FeNO-Werten, oft mit Vorhandensein einer typischen Typ-2-Co-Morbidität (atopische Dermatitis, CRSwNP, eosinophile Ösophagitis [EoE] oder Prurigo nodularis [PN]): Aufgrund der guten Wirksamkeit bei diesen Co-Morbiditäten ist das gleichzeitige Vorliegen einer dieser Co-Morbiditäten ein Argument für eine Anti-IL-4-Ra-Therapie. Aufgrund der seltenen potenziellen Nebenwirkung einer Hypereosinophilie mit Organkomplikationen [43, 44] sollte eine Dupilumab-Therapie nicht bei Hypereosinophilie (\geq 1.500 Eosinophile/ μ l Blut) begonnen werden [8]: Dies gilt insbesondere für Patienten mit intrinsischem Asthma.
- **Anti-TSLP:** Vorliegen mehrerer unterschiedlicher phänotypischer Charakteristika (z. B. gemischt-förmiges 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.

CRSwNP, chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; IL, Interleukin; EoE, eosinophile Ösophagitis; Ig, Immunglobulin; PN, Prurigo nodularis; R, Rezeptor; TSLP, Thymic Stromal Lymphopoietin

und fehlenden Nebenwirkungen sollte die Therapie fortgeführt werden, bei Teil-Ansprechen kann die Therapie entweder fortgeführt oder das Biologikum gewechselt werden (individuelles Vorgehen im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung). Bei mangelndem oder fehlendem Ansprechen oder Nebenwirkungen sollte die Biologika-Therapie beendet werden. Mangelndes oder fehlendes Ansprechen auf die gewählte Biologika-Therapie 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 einem kommerziell verfügbaren Test untersucht werden kann) sollten bei Versagen der Biologika-Therapie geprüft werden. Auch eine zu rasche Reduktion der inhalativen Basistherapie kann ein Biologika-Therapie-Versagen imitieren und sollte daher in den ersten Monaten der Biologika-Therapie vermieden werden. Bei Biologika-Wechsel kann direkt am Ende des Therapieintervalls des letzten Biologikums auf das neue Biologikum gewechselt werden. Falls ein Biologikum auf eine Co-Morbidität (z. B. CRSwNP) anspricht, nicht aber auf das Asthma selbst oder umgekehrt, kann sowohl ein Wechsel des Biologikums als auch eine duale Biologika-Therapie [46] erwogen werden: In letzterem Fall wird empfohlen, dass das beim Asthma wirksame Biologikum von der Pneumolo-

gin oder dem Pneumologen und das bei der Co-Morbidität wirksame Biologikum von der Fachärztin oder dem Facharzt der für die Co-Morbidität verantwortlichen Disziplin (z. B. HNO) fortgeführt wird und dass ein enger interdisziplinärer Austausch sowie eine sorgfältige Verlaufsdokumentation bezüglich der Wirkungen und potenziellen Nebenwirkungen der Biologika erfolgt.

Eine Biologika-Therapie ist bei schwerem Asthma zunächst als Dauertherapie anzusehen: Beim Absetzen der Biologika-Therapie besteht das Risiko einer Verschlechterung der Asthma-Kontrolle und eines Wiederauftretens von Exazerbationen [47, 48, 49, 50]. In Einzelfällen kann bei Vorliegen einer über mehr als ein Jahr anhaltenden Asthma-Remission unter Biologika-Therapie eine Pausierung der Biologika-Therapie erwogen werden (partizipative Entscheidungsfindung). Eine individuelle Therapie-Intervall-Verlängerung („spacing“) bei Erreichen einer Krankheits-Remission, welche von den Patienten oft gewünscht wird und auch seitens der Therapiekosten 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 Biologika-Therapie gut kontrolliert ist, soll, falls vorhanden, die systemische Glukokortikoid-Therapie schrittweise reduziert und beendet werden, wobei auf eine tertiäre Nebenniereninsuffizienz unter Prednisolon-Reduktion zu achten ist: Ein Leitfaden hierzu findet sich in der fachärztlichen Asthma-Leitlinie [8]. Gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma sollte bei guter Asthma-Kontrolle unter Biologika-Therapie zur Verringerung von systemischen und lokalen Nebenwirkungen der ICS auch eine hochdosierte ICS-Therapie, wenn möglich, reduziert werden (Empfehlung 4–16 der NVL) [20]. Eine vollständige Beendigung der ICS-Therapie unter Biologika-Therapie wird aktuell nicht empfohlen, aufgrund der potenziellen Gefahr eines Lungenfunktionsverlustes und einer Zunahme der Atemwegsentzündung [53].

Standardisierte Biologika-Dokumentationsbögen

Für die Anwendung der Biologika Benralizumab, Dupilumab, Mepolizumab, Omalizumab, Reslizumab, Depemokimab und Tezepelumab bei schwerem Asthma im deutschen Gesundheitssystem wurden standardisierte Dokumentationsbögen entwickelt (**Abb. 3**).

Aufgrund der hohen Jahrestherapiekosten einer Biologika-Therapie besteht ein berechtigtes Inte-

AEDA Arbeitsgemeinschaft
Allergologie e.V.

BdP Bundesverband
Allergiker e.V.

DGAKI Deutsche Gesellschaft für
Allergologie e.V.

German Asthma Net e.V.

AEDA Arbeitsgemeinschaft
Allergologie e.V.

BdP Bundesverband
Allergiker e.V.

DGAKI Deutsche Gesellschaft für
Allergologie e.V.

German Asthma Net e.V.

Indikationsstellung zur Therapie des schweren Asthma mit Omalizumab^{1,3}

Allgemeine Daten:

Name: _____ Vorname: _____ Geburtsdatum: _____

Geschlecht: weiblich männlich divers

Datum der Basisuntersuchung: _____

INDIKATION:

schweres Asthma, vorwiegend allergisch

Eignungskriterien (alle Kriterien sollten erfüllt sein):

Gemäß des Positionspapiers und der Leitlinien der deutschen Fachgesellschaften zur Anwendung von Biologika bei schwerem Asthma im deutschen Gesundheitssystem besteht die Indikation zur Behandlung mit Omalizumab^{3,4} für Patienten, bei denen nachfolgende Kriterien bei Erstverordnung erfüllt sind:

Diagnose eines **schweren Asthma** Ja Nein

ALTER ≥ 12 Jahre: Körpergewicht: _____ kg, Gesamt-IgE im Serum _____ kU/l

Unzureichende Kontrolle unter hochdosierter ICS-Therapie + LABA ± LAMA (entweder Therapie mit einem LAMA oder dokumentierter LAMA-Therapieversuch*) Ja Nein

Nachgewiesene Sensibilisierung gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen IgE > 76 IE/ml (und im Zulassungsbereich gemäß Fachinformation: siehe umseitig) Ja Nein

FEV₁ < 80% Soll Ja Nein

Anamnestisch mehrfach schwere Asthmaexazerbationen Ja Nein

Korrekte und regelmäßige inhalative Therapie geprüft und sichergestellt Ja Nein

ALTER 6 - 11 Jahre: Körpergewicht: _____ kg, Gesamt-IgE im Serum _____ kU/l

Dauertherapie mit hochdosiertem ICS ± LABA Ja Nein

Nachgewiesene Sensibilisierung gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen IgE > 76 IE/ml (und im Zulassungsbereich gemäß Fachinformation: siehe umseitig) Ja Nein

Anamnestisch mehrfach schwere Asthmaexazerbationen Ja Nein

Korrekte und regelmäßige inhalative Therapie geprüft und sichergestellt Ja Nein

ASTHMAKONTROLLE:

> 2x pro Woche respiratorische Symptome

Nächtliche Asthma-Symptome

Inhalative Bedarfmedikation > 2x pro Woche

Aktivitäts Einschränkung durch das Asthma

Asthma ist unzureichend kontrolliert, falls hier mindestens 1 Punkt angekreuzt wurde oder der Asthma Control Test (ACT) < 20 ist. Ja, Asthma ist unzureichend kontrolliert.

INDIKATIONSSTELLUNG, WENN ALLE OBIGEN FRAGEN MIT JA BEANTWORTET WURDEN

Weitere Eignungskriterien (unterstützen die Omalizumab^{3,4}-Indikation, sind jedoch nicht obligat):

Begleitende CRSwNP Ja Nein

Bek. ASS-Intoleranz (NSAID-Intoleranz, N-ERD) Ja Nein

Chronisch spontane Urticaria Ja Nein

Nahrungsmittelallergie Ja Nein

Es liegt bei Therapie-Einleitung keine Schwangerschaft vor.* Ja, es liegt bei Therapie-Einleitung keine Schwangerschaft vor.

INDIKATION IST GEBEN: NEIN JA Geplante erste Applikation am: _____

Verordnetes Präparat (Handelsname): _____ Unterschrift Verordner: _____

01.04.2025

Omalizumab

Zulassung laut Fachinformation:

Asthma ≥ 12 Jahre: Omalizumab wird als Zusatztherapie zur verbesserten Asthmakontrolle bei Patienten mit schwerem persistierendem allergischem Asthma angewendet, die einen positiven Hauttest oder In-vitro-Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen zeigen und sowohl eine reduzierte Lungenfunktion (FEV₁ < 80%) haben als auch unter häufigen Symptomen während des Tages oder nächtlichem Erwachen leiden und trotz täglicher Therapie mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen Beta2-Agonisten mehrfach dokumentierte, schwere Asthma-Exazerbationen hatten.

Asthma 6 bis < 12 Jahre: Omalizumab wird als Zusatztherapie zur verbesserten Asthmakontrolle bei Patienten mit schwerem persistierendem allergischem Asthma angewendet, die einen positiven Hauttest oder In-vitro-Reaktivität gegen ein ganzjährig auftretendes Aeroallergen zeigen und unter häufigen Symptomen während des Tages oder nächtlichem Erwachen leiden und trotz täglicher Therapie mit hoch dosierten inhalativen Kortikosteroiden und einem langwirkenden inhalativen Beta2-Agonisten mehrfach dokumentierte, schwere Asthma-Exazerbationen hatten.

Hinweis zur wirtschaftlichen Verordnungswegweise (BfArM, Nr. 29/5, 221) vom 22.02.2011: das Asthma ist IgE-vermittelt mit IgE-Werten zwischen ≥ 76 und < 1500 IE/ml vor Beginn der Behandlung (Jugendliche und Erwachsene) / zwischen ≥ 200 und < 1300 IE/ml (Kinder 6-12 Jahre).

Zulassung auch für:

Chronisch spontane Urticaria, CRSwNP (teils in anderer Dosierung)

* Eine Omalizumab-Therapie sollte nicht in der Schwangerschaft begonnen werden. Bei klinischer Notwendigkeit kann eine Fortführung einer Omalizumab-Therapie während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.
* Bei Patienten unter 18 Jahren sind gemäß Leitlinie³ eine LAMA-Therapie bzw. ein LAMA-Therapie-Versuch keine zwingende Voraussetzung für eine Biologika-Therapie.

Verfügbare Formulierungen:

Fertigspritze 75 mg Omalizumab in 0,5 ml	Fertipen 75 mg Omalizumab in 0,5 ml
Fertigspritze 150 mg Omalizumab in 1,0 ml	Fertipen 150 mg Omalizumab in 1,0 ml
Fertigspritze 300 mg Omalizumab in 2,0 ml	Fertipen 300 mg Omalizumab in 2,0 ml

Applikation: Subkutane Injektion, nach Patientenschulung auch zur Selbstapplikation zugelassen.

Lagerung: 2 °C - 8 °C.

Das Produkt darf für eine Gesamtdauer von 48 Stunden bei 25 °C aufbewahrt werden.

Sonstige Bestandteile:

Argininhydrochlorid	Polysorbat 20
Histidinhydrochlorid-Monohydrat	Wasser für Injektionszwecke
Histidin	

Dosierung bei Asthma und CRSwNP:

Körpergewicht (kg)	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
IgE (IE/ml)	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
>30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	375
>300-400	225	225	300	450	450	600	600	600	600	450
>400-500	225	300	450	450	600	600	375	375	525	600
>500-600	300	300	450	600	600	600	375	450	450	600
>600-700	300	225	450	600	375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600					
>1200-1300	300	375	450	525						
>1400-1500	300	375	525	600						

Unzureichende Datenlage für Dosierungsempfehlung

Dosierung (mg pro Dosis) alle 4 Wochen **Dosierung (mg pro Dosis) alle 2 Wochen**

Fachinformation November 2023

Literatur:

¹ Leitlinie Positionspapier: Anwendung von Biologika bei schwerem Asthma im deutschen Gesundheitssystem - Empfehlungen des Komitees der Deutschen Allergologen (DGAKI), des Bundesverbands der Allergologen (BdP), der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGPM) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGPM) und des German Asthma Net (GAN) März 2023.
² Leitlinie zur Behandlung des schweren Asthma (SGL) - Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGPM) und des German Asthma Net (GAN) März 2023.
³ Nationaler Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma (SGL) - Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGPM) und des German Asthma Net (GAN) März 2023.
⁴ Nationaler Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma (SGL) - Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGPM) und des German Asthma Net (GAN) März 2023.

01.04.2025

Abb. 3: Die Fachgesellschaften AeDA, DGP, BdP, GAN, DGAKI, GPP und GPA haben Dokumentationsbögen für alle bislang für schweres Asthma zugelassenen Biologika entwickelt. Diese Bögen stehen zum Download bereit unter:

- <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-benralizumab>
- <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-tezepelumab>
- <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-mepolizumab-2>
- <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-dupilumab-2>
- <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-reslizumab-2>
- <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-depemokimab>
- <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-omalizumab-2>

resse seitens der Gesellschaft beziehungsweise der Kostenträger an einer leitlinien- und zulassungskonformen sowie 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 Biologika-Verordnung können beide Aspekte gleichzeitig sicherstellen: Dies wurde bereits im Rahmen der Biologika-Verordnung bei der CRSwNP erfolgreich gezeigt [54, 55, 56, 57]. Das Prinzip dieser Bögen hat sich bewährt, da hiermit konkrete, verlässliche und auf die spezifischen Bedingungen im deutschen Gesundheitssystem angepasste Empfehlungen zur 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, die als Grundlage der Dokumentation dienen können, für alle bislang für schweres Asthma zugelassenen Biologika (Mepolizumab, Benralizumab, Reslizumab, Omalizumab, Dupilumab, Depemokimab und Tezepelumab) entwickelt. Es wurden hierbei sowohl Bögen für die Einleitung einer Biologika-Therapie (Abschnitt 4.1.) (**Abb. 3**) als auch Bögen zur Verlaufsdokumentation (Abschnitt 4.2.) einer Biologika-Therapie bei schwerem Asthma entwickelt

Abb. 4: Dokumentationsbogen zur Verlaufsdocumentation einer Biologika-Therapie bei schwerem Asthma. Dieser Bogen steht zum Download bereit unter <https://aeda.de/download/verlaufsbogen-asthma>.

Dokumentationsbögen zur Einleitung einer Biologika-Therapie

Es wurden Dokumentationsbögen für die initiale Verordnung der Biologika Benralizumab, Dupilumab, Mepolizumab, Omalizumab, Reslizumab, Depemokimab und Tezepelumab entwickelt. Die Bögen haben eine einheitliche Struktur und enthalten alle wesentlichen Eckpunkte der leitliniengerechten Biologika-Verordnung 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 Asthmas bestätigt/angekreuzt werden. Es werden darüber hinaus die möglichen ICD-Kodierungen angegeben. Im Falle der Anti-IL-5-(R)-Biologika wurde bewusst nur „J45.14-15“ (nicht allergisches Asthma bronchiale als teilweise 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 Biologika-Klasse 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 durch Allergene induzierte Asthma-Symptome [58, 59] und sind daher bei rein Allergen-induzierten 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)-Biologika-Therapie 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 Asthma durch Abfragen der vier GINA-Kriterien der Asthma-Kontrolle sichergestellt. Darunter werden weitere (jedoch nicht obligate) Kriterien für die Auswahl des konkreten Biologikums aufgezählt, insbesondere das Vorliegen bestimmter Co-Morbiditäten (z. B. das Vorliegen einer CRSwNP bei Omalizumab, Mepolizumab, Dupilumab, Depemokimab oder Tezepelumab). Zum Schluss muss angekreuzt werden, dass zum Zeitpunkt des Therapiebeginns keine Schwangerschaft vorliegt, da alle Leitlinien den Beginn einer Biologika-Therapie während einer Schwangerschaft nicht empfehlen. Nach Ankreuzen aller Punkte kann dann am Schluss des Bogens die Indikation zur Biologika-Therapie bestätigt werden. Auf der Rückseite des Bogens finden sich Zusatzinformationen: der genaue Zulassungstext, verfügbare Formulierungen

(Abb. 4). Die Dokumentationsbögen für die Einleitung der Biologika-Therapie und der Verlaufsbogen stehen auf der Website des AeDA zum Download zur Verfügung unter:

- Benralizumab: <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-benralizumab>
- Tezepelumab: <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-tezepelumab>
- Mepolizumab: <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-mepolizumab-2>
- Dupilumab: <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-dupilumab-2>
- Reslizumab: <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-reslizumab-2>
- Omalizumab: <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-omalizumab-2>
- Depemokimab: <https://aeda.de/download/dokumentationsbogen-asthma-depemokimab>
- Verlaufsbogen Asthma: <https://aeda.de/download/verlaufsbogen-asthma>

und Applikationen, die Dosierung, die konkreten Inhaltsstoffe, empfohlene Lagerungstemperaturen und weiterführende Literatur. Die Dokumentationsbögen können auch über das Register „Schweres Asthma“ ausgefüllt werden (GAN-Website: <https://germanasthmanet.de>): Neben der Erstellung der Bögen erlaubt die Registererfassung eine strukturierte, detaillierte 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).

Dokumentationsbögen zur Verlaufsbeurteilung der Biologika-Therapie

Es wurde ein einheitlicher Dokumentationsbogen für die Verlaufsdocumentation der Therapie mit den Biologika Benralizumab, Dupilumab, Mepolizumab, Omalizumab, Reslizumab, Depemokimab 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 drei bis sechs Monate nach Biologika-Therapie-Beginn 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 wird neben dem Namen, Geburtsdatum und Geschlecht des Patienten der Name des Biologikums und das Datum des Starts dieser Biologika-Therapie erfragt und alle hier möglichen ICD-Kodierungen angegeben. Da die inhalative Therapie unter einer laufenden Biologika-Therapie aus verschiedenen Gründen reduziert werden kann, wird die Fortführung der LAMA- oder LABA-Therapie (LAMA, langwirkende Muscarin-Antagonisten/LABA, langwirkende Beta-2-Mimetika) erfragt (Fortführung: ja, nein oder „nicht vertragen“). Bezüglich der ICS, deren vollständiges Absetzen unter Biologika-Therapie 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: Exazerbationen, asthmabedingte Prednisolon-Therapie, Asthma-Symptome (entweder mittels ACT[Asthmakontrolltest]-Punktzahl oder anhand der Einteilung in unkontrolliertes, teilweise kontrolliertes oder kontrolliertes Asthma) und die FEV₁ (vor und unter Biologika-Therapie). Da sich ein Teilansprechen der Biologika-Therapie 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 Co-Morbiditäten wesentlichen Einfluss auf das subjektive und objektive Biologika-Therapie-Ansprechen haben können, wird zur Charakterisierung des Gesamt-Krankheitsbildes das Vorliegen folgender möglicher Co-Morbiditäten erfragt: Adipositas, psychische Erkrankung, COPD, CRSwNP, chronische Rhinosinusitis ohne Nasenpolypen, Schlafapnoe, Reflux-Erkrankung, Neurodermitis (atopische Dermatitis) und 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 Bogens kann optional angekreuzt werden, ob eine Asthma-Remission vorliegt (ob alle vier aktuell in der Literatur verwandten Remissions-Kriterien [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

Biologika-Therapien haben die Behandlungsmöglichkeiten von schwerem Asthma revolutioniert und sind daher Mittel der ersten 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 Arzneimittel-Regressen wurden durch eine gemeinsame Anstrengung verschiedener Fachgesellschaften sowohl Dokumentationsbögen zur initialen Indikationsprüfung der Biologika-Therapie als auch ein Dokumentationsbogen zur Verlaufsbeurteilung des Ansprechens der Biologika-Therapie entwickelt. Dieser Dokumentationsbogen besteht bewusst aus einer einzigen Seite und fokussiert auf wesentliche Eckpunkte der Biologika-Indikation und des klinischen Therapieansprechens, um die Implementierung dieser Dokumentation im klinischen Alltag zu erleichtern.

Prof. Dr. Marek Lommatzsch

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

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, Viatrix, 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.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags durch zwei unabhängige Gutachten geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten.

Zitierweise

Klimek L, Buhl R, Brehler R, Hamelmann E, Joest M, aufm Kampe K, Korn S, Lampert S, Mülleneisen N, Taube C, Trischler J, Vogelberg C, Schmitz F, Lommatzsch M. Position paper on the documentation of biologic therapies for severe asthma. Recommendations of the

Association of German Allergologists (AeDA), the German Society for Pneumology and Respiratory Medicine (DGP), the Federal Association of Pneumology, Sleep and Respiratory Medicine (BdP), the German Asthma Net (GAN), the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Pneumology (GPP), and the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA) *Allergo J Int.* 2026;35:65-76 <https://doi.org/10.1007/s40629-026-00368-w>

Literatur

- Lommatzsch M, Brusselle GG, Canonica GW, Jackson DJ, Nair P, Buhl R et al. Disease-modifying anti-asthmatic drugs. *Lancet.* 2022;399:1664-8
- Jayasooriya SM, Devereux G, Soriano JB, Singh N, Masekela R, Mortimer K et al. Asthma: epidemiology, risk factors, and opportunities for prevention and treatment. *The lancet Respiratory medicine.* 2025;13:725-38
- Langen U, Schmitz R, Steppuhn H. Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz.* 2013;56:698-706
- Lommatzsch M, Blümchen K, Beck LA, Bousquet J, Brusselle GG, Fokkens WJ et al. Roads to remission: evolving treatment concepts in type 2 inflammatory diseases. *E Clinical Medicine.* 2025;80:103050
- Lommatzsch M, Virchow JC. Asthma remission: a call for a globally standardised definition. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2025;13:2-3
- Shackleford A, Heaney LG, Redmond C, McDowell PJ, Busby J. Clinical remission attainment, definitions, and correlates among patients with severe asthma treated with biologics: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2025;13:23-34
- Lommatzsch M, Buhl R, Bergmann KC, Brusselle GG, Canonica GW, Jackson DJ et al. Eosinophils in asthma phenotypes: perpetrators or guilty by association? *The Lancet Respiratory Medicine.* 2025;13:943-50
- Lommatzsch M, Criée CP, de Jong CCM, Gappa M, Geßner C, Gerstlauer M 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
- Lommatzsch M, Brusselle GG, Levy ML, Canonica GW, Pavord ID, Schatz M et al. A(2)BCD: a concise guide for asthma management. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2023;11:573-6
- Lommatzsch M. Die 4 wichtigsten Bausteine der Asthmadagnostik in der Praxis. *MMW - Fortschritte der Medizin.* 2023;165:36-9
- Lommatzsch M, Virchow JC. Severe asthma: definition, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111:847-55
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43:343-73
- Lommatzsch M, Criée CP, de Jong CCM, Gappa M, Geßner C, Gerstlauer M 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
- Baan EJ, de Roos EW, Engelkes M, de Ridder M, Pedersen L, Berencsi K et al. Characterization of Asthma by Age of Onset: A Multi-Database Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10:1825-34.e8
- Milger K, Suhling H, Skowasch D, Holt Dirk A, Kneidinger N, Behr J et al. Response to Biologics and Clinical Remission in the Adult German Asthma Net Severe Asthma Registry Cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11:2701-12.e2

16. Lommatzsch M, Klein M, Stoll P, Virchow JC. Type 2 biomarker expression (FeNO and blood eosinophils) is higher in severe adult-onset than in severe early-onset asthma. *Allergy*. 2021;76:3199-202
17. Stoshikj S, Biener L, Renner A, Bal C, Brugger J, Krall C et al. Impact of Smoking on Biological Treatment Response in Patients From the German Severe Asthma (GAN) Registry. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2025;13:1125-38.e4
18. Baastrup Soendergaard M, Hansen S, Bjerrum AS, von Bülow A, Haakansson KEJ, Hilberg O 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;12:146-55.e5
19. Lommatzsch M, Mohme SN, Stoll P, Virchow JC. Response to Various Biologics in Patients with Both Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration*. 2023;102:986-90
20. Nationale Versorgungsleitlinie (NVL) Asthma 2024; 5. Auflage, AWMF-Register-Nr.: nvl-002; https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-002l_S3_Asthma_2024-08.pdf
21. Jackson DJ, Wechsler ME, Jackson DJ, Bernstein D, Korn S, Pfeffer PE et al. Twice-Yearly Depemokimab in Severe Asthma with an Eosinophilic Phenotype. *N Engl J Med*. 2024;391:2337-49
22. Gevaert P, Desrosiers M, Cornet M, Mullol J, De Corso E, Keles Turel N 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;405:911-26
23. Lommatzsch M, Korn S, Buhl R, Virchow JC. Against all odds: anti-IgE for intrinsic asthma? *Thorax*. 2014;69:94-6
24. Lommatzsch M, Geissler K, Bergmann KC, Virchow JC. [IgE and Anti-IgE in Asthma: A Chequered History]. *Pneumologie*. 2017;71:398-405
25. Flokstra-de Blok B, Kocks J, Wouters H, Arling C, Chatelier J, Douglass J et al. Perceptions on Home-Administration of Biologics in the Context of Severe Asthma: An International Qualitative Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10:2312-23 e2
26. Menzella F, Fontana M, Ruggiero P, Livrieri F, Facciolongo N. Home-based treatment of biologics for asthma: who, what, where, when and why. *Expert review of respiratory medicine*. 2022;16:419-28
27. Bousquet J, Humbert M, Gibson PG, Kostikas K, Jaumont X, Pfister P et al. Real-World Effectiveness of Omalizumab in Severe Allergic Asthma: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9:2702-14
28. Farne HA, Wilson A, Milan S, Banchoff E, Yang F, Powell CV. Anti-IL-5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;7:Cd010834
29. Wechsler ME, Akuthota P, Jayne D, Khoury P, Klion A, Langford CA et al. Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *N Engl J Med*. 2017;376:1921-32
30. Wechsler ME, Nair P, Terrier B, Walz B, Bourdin A, Jayne DRW et al. *N Engl J Med*. 2024;390:911-21
31. Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The lancet Respiratory medicine*. 2021;9:1141-53
32. Sciruba FC, Criner GJ, Christenson SA, Martinez FJ, Papi A, Roche N et al. Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype. *N Engl J Med*. 2025;392:1710-20
33. Roufosse F, Kahn JE, Rothenberg ME, Wardlaw AJ, Klion AD, Kirby SY et al. Efficacy and safety of mepolizumab in hypereosinophilic syndrome: A phase III, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:1397-405
34. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378:2486-96
35. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, Fiocchi AG, Gagnon R, de Mir I et al. Dupilumab in Children with Uncontrolled Moderate-to-Severe Asthma. *N Engl J Med*. 2021;385:2230-40
36. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389:2287-303
37. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, Amin N, Lee SE 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;394:1638-50
38. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2022;387:2317-30
39. Bhatt SP, Rabe KF, Singh D, Bafadhel M, Vogelmeier CF. A response to therapy for COPD with dupilumab. *Lancet Respir Med*. 2025;13:e3
40. Nair P, Surette MG, Virchow JC. Neutrophilic asthma: misconception or misnomer? *The lancet Respiratory medicine*. 2021;9:441-3
41. Lipworth BJ, Han JK, Desrosiers M, Hopkins C, Lee SE, Mullol J et al. Tezepelumab in Adults with Severe Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *N Engl J Med*. 2025;392:1178-88
42. Scelo G, Torres-Duque CA, Maspero J, Tran TN, Murray R, Martin N et al. Analysis of comorbidities and multimorbidity in adult patients in the International Severe Asthma Registry. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;132:42-53
43. Lommatzsch M, Stoll P, Winkler J, Zeise-Wehry D, Tronnier M, Weber MA et al. Eosinophilic pleural effusion and stroke with cutaneous vasculitis: Two cases of dupilumab-induced hypereosinophilia. *Allergy*. 2021;76:2920-3.
44. Wu J, Li L, Ten W, Wang Y, Liu R, Hu B 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, Fuge J, Mühle A, Schütte W et al. [Criteria for evaluation of response to biologics in severe asthma - the Biologics Asthma Response Score (BARS)]. *Pneumologie*. 2023;77:220-32
46. Lommatzsch M, Suhling H, Korn S, Bergmann KC, Schreiber J, Bahmer T et al. Safety of combining biologics in severe asthma: Asthma-related and unrelated combinations. *Allergy*. 2022;77:2839-43
47. Hamada K, Oishi K, Murata Y, Hirano T, Matsunaga K. Feasibility of Discontinuing Biologics in Severe Asthma: An Algorithmic Approach. *Journal of asthma and allergy*. 2021;14:1463-71
48. Matsuyama T, Tomioka Y, Matsuyama H, Kamenohara Y, Tanigawa K, Dotake Y et al. Severe asthma remaining well-controlled after mepolizumab discontinuation: A case report and literature review. *Respirology case reports*. 2023;11:e01158
49. Moore WC, Kornmann O, Humbert M, Poirier C, Bel EH, Kaneko N et al. Stopping versus continuing long-term mepolizumab treatment in severe eosinophilic asthma (COMET study). *Eur Respir J*. 2022;59:2100396

50. Vennera MDC, Sabadell C, Picado C, Spanish Omalizumab R. Duration of the efficacy of omalizumab after treatment discontinuation in ‚real life‘ severe asthma. *Thorax*. 2018;73:782-4
51. Harada T, Nishigami M, Tanaka H, Inui G, Ishikawa H, Kohno H et al. Case Report: Extending dosing intervals of biologics in adults severe asthma: a case series. *Front Allergy*. 2025;6:1635540
52. Bölke G, Tong X, Zuberbier T, Bousquet J, Bergmann KC. 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, Kent BD, Shavit A, Hiljemark L 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;403:271-81
54. Klimek L, Förster-Ruhrmann U, Becker S, Chaker A, Strieth S, Hoffmann TK et al. Positionspapier: Anwendung von Biologika bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSwNP) im deutschen Gesundheitssystem – Empfehlungen des Ärzteverbandes 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). *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2020;99:511-27
55. Klimek L, Förster-Ruhrmann U, Beule AG, Chaker AM, Hagemann J, Huppertz T et al. Positionspapier: Empfehlungen zur Anwendung von Omalizumab bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSwNP) im deutschen Gesundheitssystem – Empfehlungen des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der AGs Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin und Rhinologie und Rhinochirurgie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNO-KHC). *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2021;100:952-63
56. Klimek L, Förster-Ruhrmann U, Beule AG, Chaker AM, Hagemann J, Klimek F et al. Indicating biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP). *Allergo J Int*. 2022;31:149-60
57. Klimek L, Olze H, Förster-Ruhrmann U, Beule AG, Chaker AM, Hagemann J et al. Positionspapier: Empfehlungen zur Anwendung von Mepolizumab bei chronischer Rhinosinusitis mit Polyposis nasi (CRSwNP) im deutschen Gesundheitssystem – Empfehlungen des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA) und der AGs Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin und Rhinologie und Rhinochirurgie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (DGHNO-KHC). *Laryngo-Rhino-Otologie*. 2022;101:284-94
58. Leckie MJ, ten Brinke A, Khan J, Diamant Z, O'Connor BJ, Walls CM et al. Effects of an interleukin-5 blocking monoclonal antibody on eosinophils, airway hyper-responsiveness, and the late asthmatic response. *Lancet*. 2000;356:2144-8
59. Gauvreau GM, Sehmi R, FitzGerald JM, Leigh R, Cockcroft DW, Davis BE et al. Benralizumab for allergic asthma: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Respir J*. 2024;64:2400512

Dokumentation von Biologika-Therapien bei schwerem Asthma

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte*r Abonnent*in dieser Fachzeitschrift
- als Mitglied des Ärzteverbands Deutscher Allergologen und der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

? Welche Aussage trifft auf das schwere Asthma zu?

- Das schwere Asthma umfasst das therapierefraktäre und das schwierige Asthma.
- Adult-onset-Asthma tritt seltener auf als Early-onset-Asthma.
- Schwere Raucher sind häufiger von Early-onset-Asthma betroffen.
- Eine Phänotypisierung des schweren Asthma ist für eine wirkungsvolle Therapie nicht notwendig.
- Schweres Asthma und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung werden nur selten verwechselt.

? Wie viele Biologika sind in Deutschland für das schwere Asthma zugelassen?

- vier
- sieben
- neun
- drei
- fünf

? Welches für schweres Asthma in Deutschland zugelassene Biologikum muss intravenös verabreicht werden?

- Mepolizumab
- Omalizumab
- Benralizumab
- Depemokimab
- Reslizumab

? Welches Zielmolekül hat Omalizumab?

- Immunglobulin E
- Tumornekrosefaktor- α
- Interleukin-4-Rezeptor
- Interleukin-13
- Interleukin-5

? Welches Biologikum ist gegen das epitheliale Zytokin „thymic stromal lymphopoietin“ (TSLP) gerichtet?

- Depilumab
- Benralizumab
- Tezepelumab
- Mepolizumab
- Omalizumab

? Welcher Biomarker ist besonders relevant für die Indikationsstellung von Anti-Interleukin-5-Therapien?

- Gesamt-Immunglobulin E
- FeNO
- Eosinophilenzahl im Blut
- D-Dimere
- C-reaktives Protein

? Wann sollte das Ansprechen auf eine Biologika-Therapie evaluiert werden?

- nach vier Wochen
- nach acht Wochen
- nach ein bis zwei Monaten
- nach drei bis sechs Monaten
- nach einem Jahr

? Welches Ziel wird primär mit einer Biologika-Therapie verfolgt?

- Heilung des Asthma
- Reduktion von Exazerbationen und des oralen Glukokortikoid-Bedarfs und Verbesserung der Asthma-Kontrolle
- Antibiotikareduktion
- Gewichtszunahme
- Senkung des Blutdrucks

? Welche Informationen befinden sich auf der Rückseite des Dokumentationsbogens der Asthma Biologika-Therapie?

- Name und Geburtsdatum des Patienten
- Geschlecht des Patienten
- Datum der Basisuntersuchung
- verfügbare Formulierungen und Applikationen
- Information, dass zum Zeitpunkt des Therapiebeginns keine Schwangerschaft vorliegt

? Was ist bei der Indikationsstellung für Biologika besonders wichtig?

- Übereinstimmung mit aktuellen Leitlinien und Zulassungskriterien
- allein der Wunsch des Patienten
- Kosten der Therapie
- Empfehlung des Hausarztes
- Verfügbarkeit im Krankenhaus

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit drei Punkten in der Kategorie I (tutoriellement unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.