



# Neue Therapie des allergischen Asthmas

Ref. 2017-07

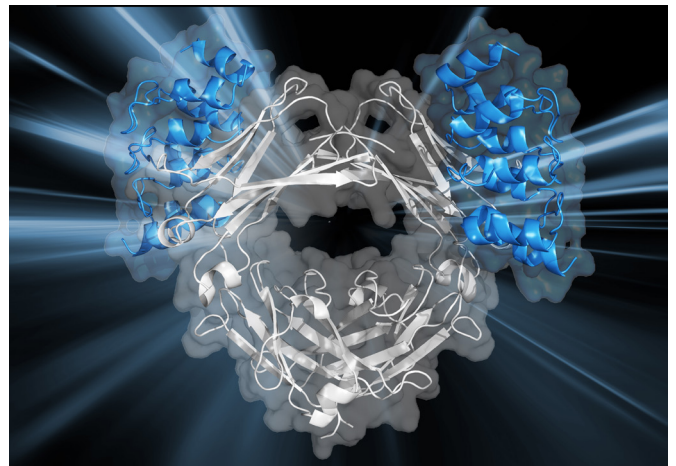
Originaltitel: Assessment of novel therapeutic strategies for the treatment of allergic asthma

Antragsteller: PD Dr. Alexander Eggel, Universitätsspital Bern

## Zusammenfassung

Das allergische Asthma bronchiale ist in der Schweiz vor allem bei Kindern weit verbreitet – Tendenz zunehmend.

Alexander Eggel hat mit seinem Team neue potentielle Arzneimittelkandidaten an einem geeigneten Mausmodell getestet. Diese Substanzen hemmen den Antikörper Immunglobulin E (IgE). Dieser Antikörper ist ein Schlüsselmolekül für die Auslösung eines Asthmaanfalls. Unterbindet man die Wirkung von IgE, kommt es nicht zur Entzündungsreaktion in den Atemwegen der Betroffenen. Keine Entzündung – kein Asthmaanfall.



Kristallstruktur des disruptiven anti-IgE Moleküls

### Hintergrund – Grosser Bedarf an guten Therapien

Weltweit leiden schätzungsweise 300 Millionen Menschen an Asthma bronchiale. Diese Atemwegskrankheit gehört zu den häufigsten Krankheiten der Atemwege und Lungen.

Die Symptome des allergischen Asthmas reichen von leichter Kurzatmigkeit bis hin zu schweren, lebensbedrohlichen Zuständen. Trotz Fortschritte im Verständnis der molekularen Prozesse, die allergischen Reaktionen zugrunde liegen, wurden neue Therapieideen bisher nur unzureichend zur Anwendung gebracht. Es besteht nach wie vor ein erheblicher Bedarf an effizienten Behandlungsmöglichkeiten für Patientinnen und Patienten, die an allergischem Asthma leiden.

### Methoden – Die lange Suche nach der Therapie

Die Forschergruppe hat kürzlich über eine neue Klasse von Molekülen berichtet, die geeignete Kandidaten für Asthmamedikamente sein könnten. Diese Bindungsproteine entfernen aktiv den Antikörper (IgE), welcher eine wichtige Rolle bei der Auslösung einer Allergie spielt, von der Zelloberfläche der allergischen Effektorzellen.

Bevor diese jedoch eingesetzt werden können, müssen sie zuerst in präklinischen Krankheitsmodellen gründlicher untersucht werden. Die Forschenden haben in dieser Studie deshalb ein Mausmodell der allergischen Lungenentzündung etabliert, welche die Krankheit beim Menschen simuliert, um daran die potenziellen Wirkstoffkandidaten zu testen.

### Resultate und Bedeutung – Es besteht Grund zur Hoffnung

Die vorliegende Studie zeigt, dass ein allergischer Lungenentzündungstyp beobachtet wird, der bei Mäusen, ähnlich wie bei asthmatischen Menschen,

durch wiederholte Einwirkung eines Modellallergens über die Haut und dann über die Atemwege induziert wird.

Bemerkenswert ist, dass dabei, wie angenommen, die Antikörper-Spiegel (IgE) erhöht waren und in den Lungen der Mäuse Entzündungszellen infiltriert wurden. Die Behandlung mit den neuen Inhibitoren, die IgE aktiv von den allergischen Effektorzellen entfernen, reduzierte – wie erhofft – den Entzündungsstatus in den Lungen.

### Ausblick – Der Anfang ist gemacht

Das humanisierte Modell der allergischen Lungenentzündung, das in der vorliegenden Studie etabliert und geprüft wurde, wird ein nützliches Modell für die präklinische Bewertung neuer Medikamentenkandidaten sein.

Die Ergebnisse der Studie sind ermutigend. Sie zeigen jedoch auch die Notwendigkeit einer weiteren Optimierung um ihr volles Potential auszuschöpfen

### Literatur

Gasser P, Eggel A. Targeting IgE in allergic disease. Current Opinion in Immunology. 2018, 54: 86-92

Delgado SJ, Dehmel S, Twisterling E et al. Disruptive anti-IgE inhibitors prevent mast cell-dependent early airway response in viable atopic lung tissue. J Allergy Clin Immunol. 2020, 145(2):719-722

Gasser P, Tarchevskaya SS, Guntern P, et al. The mechanistic and functional profile of the therapeutic anti-IgE antibody ligelizumab differs from omalizumab. Nat Commun. 2020. 8;11(1):165.

Guntern P, Eggel A. Past, present, and future of anti-IgE biologics. Allergy. 2020. 75(10), S. 2491-2502.