Mepolizumab az eozinofil COPD kezelésében

Az ATS 2026 kongresszus legfontosabb tudományos eredményeinek összefoglalása

Dr. Rónai Zoltán
MyClinic Magánklinika, Pécs

A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) világszerte a morbiditás és a mortalitás egyik vezető oka, amely jelentős egészségügyi, társadalmi és gazdasági terhelést okoz. Bár a betegséget hosszú időn keresztül egységes klinikai entitásként kezelték, az elmúlt évtized kutatásai egyértelműen igazolták, hogy biológiailag heterogén kórképről van szó[1]. A különböző gyulladásos endotípusok eltérő patomechanizmussal, klinikai lefolyással és terápiás válasszal rendelkeznek, ami a precíziós medicina térnyerésével egyre nagyobb jelentőséget kap a mindennapi betegellátásban.

A COPD-ben szenvedő betegek többségében neutrofil dominanciájú légúti gyulladás figyelhető meg, ugyanakkor a betegek egy jelentős alcsoportjánál II-es típusú immunválasz és eozinofil gyulladás áll a betegség hátterében. Ezt a fenotípust emelkedett perifériás vér eozinofilszám, fokozott interleukin (IL)-5 mediált immunaktiváció, gyakoribb exacerbációk és kedvezőtlenebb klinikai kimenetel jellemzi[1]. Az optimális inhalációs hármas kezelés (LABA/LAMA/ICS) ellenére ezeknél a betegeknél gyakran továbbra is ismétlődő exacerbációk jelentkeznek, amelyek gyorsítják a légzésfunkció romlását, rontják az életminőséget és jelentősen növelik a hospitalizáció, valamint a mortalitás kockázatát.

Az IL-5 kulcsszerepet játszik az eozinofil sejtek érésében, differenciálódásában, aktivációjában és túlélésében. A mepolizumab egy humanizált monoklonális antitest, amely nagy affinitással kötődik az IL-5-höz, megakadályozza annak a receptorhoz történő kapcsolódását, ezáltal tartósan csökkenti az eozinofil sejtek számát és aktivitását[1]. Hatékonyságát korábban már igazolták súlyos eozinofil asztma, hipereozinofil szindróma és eozinofil granulomatózis poliangiitisszel esetén, majd a III. fázisú COPD-vizsgálatok alapján az eozinofil fenotípusú COPD kezelésében is bizonyítékokon alapuló terápiás lehetőséggé vált.

Az ATS 2026 kongresszus egyik legfontosabb tudományos újdonsága az volt, hogy első alkalommal álltak rendelkezésre egymást kiegészítő bizonyítékok a randomizált klinikai vizsgálatokból, azok integrált elemzéseiből, biomarker-vizsgálatokból és valós klinikai gyakorlatot tükröző adatbázisokból. Ezek együttes értékelése már lehetővé teszi a mepolizumab helyének meghatározását a korszerű COPD-kezelésben.

RÖVIDÍTÉSEK

BS: betegségstabilitás; CAT: COPD Értékelő Teszt (COPD Assessment Test); CI: konfidencia intervallum; COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség; FEV1: erőltetett kilégzési másodperctérfogat; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; HCRU: egészségügyi erőforrás-felhasználás (Health Care Resource Utilization); HR: hazárdarány (Hazard Ratio); ICS: inhalációs kortikoszteroid; IL: interleukin; LABA: hosszú hatású hörgőtágító; LAMA: hosszú hatású muszkarinerg antagonista; OCS: orális kortikoszteroid; RCT: randomizált klinikai vizsgálat; RR: eseményráta-arány (Rate Ratio)

EOZINOFIL COPD: ÚJ, CÉLZOTT TERÁPIÁS ENDOTÍPUS

A COPD gyulladásos háttere lényegesen összetettebb annál, mint amit a hagyományos szemlélet feltételezett. Bár a klasszikus forma neutrofil dominanciájú gyulladással jár, egy jól körülhatárolható betegcso-

1. táblázat: A mepolizumab COPD-fejlesztési programjának legfontosabb klinikai vizsgálatai[3,8,9]

Vizsgálat	Vizsgálati típus / populáció	Beavatkozás	Elsődleges klinikai üzenet	Jelentőség
METREX	III. fázis, RCT eozinofil COPD	100 mg mepolizumab vs placebo	első bizonyíték az IL-5-gátlás előnyére eozinofil COPD-ben	igazolta, hogy az eozinofil fenotípus profitál leginkább
METREO	III. fázis dózisvizsgálat	100 mg és magasabb dózisok összehasonlítása	a100 mg-os adag megfelelő klinikai hatékonyságot biztosított	megalapozta a standard adag alkalmazását
MATINEE	III. fázis multicentrikus RCT	100 mg mepolizumab vs placebo	szignifikáns exacerbációcsökkenés optimális hármas terápia mellett is	kulcsvizsgálat a COPD-indikációhoz
Pooled METREX–METREO–MATINEE	integrált elemzés (2089–2592 beteg)	összevont RCT-adatok	20%-os exacerbációcsökkenés (RR≈0,80), későbbi első exacerbáció, konzisztens hatás	a legerősebb randomizált klinikai bizonyíték
Komodo Research	valós klinikai gyakorlat Egyesült Államok	mepolizumab rutinszerű alkalmazása	41%-kal kevesebb exacerbáció, 26%-kal kevesebb OCS-felhasználás, csökkent HCRU	megerősítette a randomizált klinikai vizsgálatok eredményeit a rutinellátásban
TriNetX	nemzetközi real-world adatbázis	biológiai terápia (mepolizumab/ dupilumab)	alacsonyabb exacerbációs kockázat és kevesebb akut ellátás	alátámasztja a II-es típusú gyulladás célzott kezelésének klinikai hasznát

portban II-es típusú immunválasz dominál, amelyben az IL-5 által vezérelt eozinofil gyulladás meghatározó szerepet játszik. Ez az endotípus sajátos klinikai jellemzőkkel és eltérő terápiás érzékenységgel rendelkezik.

Az eozinofil fenotípus legfontosabb laboratóriumi markere a perifériás vér eozinofilszáma. Az ATS 2026 kongresszuson ismertetett vizsgálatok következetesen a legalább 150 sejt/µl-es kiindulási értéket alkalmazták a biológiai kezelés minimális feltételeként, ugyanakkor a legnagyobb klinikai előny rendszerint a 300 sejt/µl vagy annál magasabb eozinofil sejtszámú betegek körében volt megfigyelhető. A magasabb eozinofilszám nemcsak nagyobb exacerbációs kockázatot jelez, hanem egyben a jobb terápiás válasz előrejelzője is.

Ez alapvető szemléletváltást jelent. A COPD kezelésében ugyanis első alkalommal jelenik meg olyan laboratóriumi biomarker, amely nem csupán prognosztikai információt szolgáltat, hanem közvetlenül segíti a terápiás döntéshozatalt is. A jövő kezelési algoritmusai egyre inkább a gyulladásos endotípusok meghatározására épülnek majd, hasonlóan ahhoz, ahogy ez korábban az asztma kezelésében már megtörtént[1,2].

A MEPOLIZUMAB KLINIKAI FEJLESZTÉSI PROGRAMJA

A mepolizumab COPD-ben történő alkalmazását három, egymást kiegészítő III. fázisú, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálat alapozta meg: a METREX, a METREO és a MATINEE tanulmány.

Mindhárom vizsgálat olyan betegek bevonásával zajlott, akik optimális inhalációs hármas kezelés mellett is ismétlődő közepes vagy súlyos exacerbációkat szenvedtek el. A MATINEE vizsgálatba 30%-os arányban emfizémás betegek is bevonásra kerültek. A résztvevők négyhetente 100 mg szubkután mepolizumabot vagy placebót kaptak, miközben a háttérkezelés változatlan maradt. A beválasztás során kiemelt jelentőséget kapott a perifériás vér eozinofil sejtszáma, amely már ekkor a célzott betegkiválasztás alapját képezte.

A METREX igazolta elsőként, hogy az eozinofil fenotípusú betegek profitálnak leginkább az IL–5-gátlásból. A METREO megerősítette a standard 100 mg-os dózis klinikai hatékonyságát, míg a MATINEE nagy betegszámon szolgáltatta a döntő bizonyítékot a mepolizumab előnyeire[3]. Ez a három vizsgálat együttesen teremtette meg azt a magas szintű bizonyítékalapot, amelyre az ATS 2026 kongresszuson bemutatott egyesített elemzések és a későbbi terápiás ajánlások épülnek. A fejlesztési program jelentőségét nem csupán az adja, hogy igazolta egy új biológiai terápia hatékonyságát, hanem az is, hogy megerősítette: az eozinofil COPD önálló, célzott kezelést igénylő endotípusnak tekinthető (1. táblázat)[3].

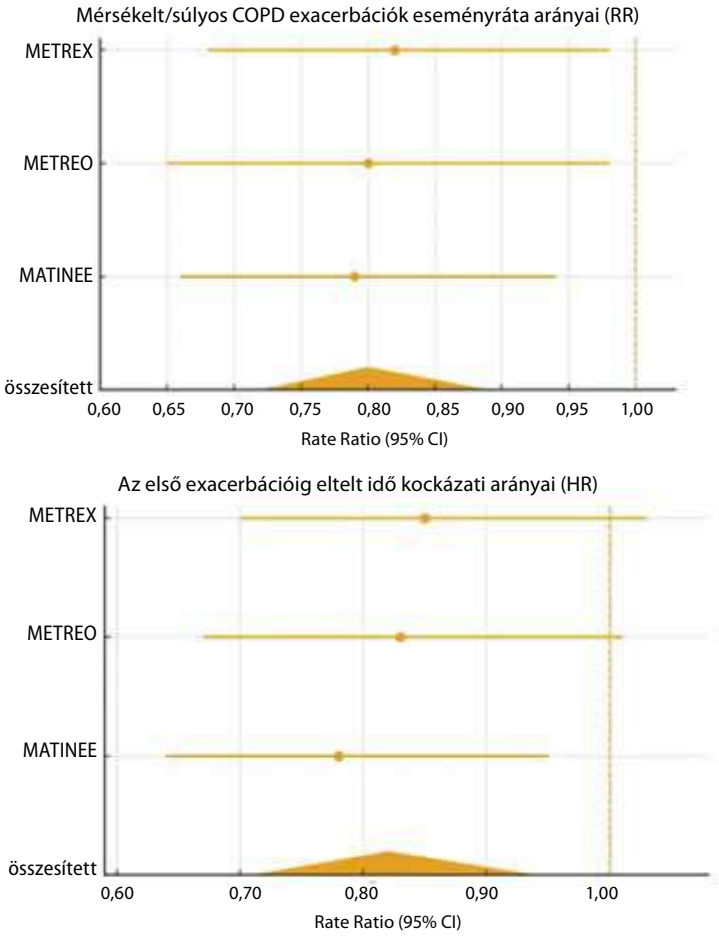
A mepolizumab klinikai hatékonysága – bizonyítékok a III. fázisú vizsgálatokból

Az ATS 2026 kongresszus egyik legfontosabb tudományos üzenete az volt, hogy a mepolizumab hatásossága már nem egyetlen klinikai vizsgálat eredményein ala-

pul, hanem több, egymást megerősítő III. fázisú tanulmány integrált elemzésén. A METREX, METREO és MATINEE vizsgálatok összevont értékelése több mint kétezer, optimális inhalációs hármas kezelés mellett is gyakori exacerbációkat elszenvedő beteg adatait foglalta magában, így lehetővé tette a terápiás hatás pontosabb és statisztikailag megbízhatóbb becslését.

Az integrált elemzések alapján a mepolizumab következetesen csökkentette a közepes és súlyos COPD-exacerbációk gyakoriságát (1. ábra). Az éves exacerbációs ráta a placebóhoz viszonyítva mintegy 20%-kal mérséklődött (pooled rate ratio 0,80), miközben az egyes vizsgálatok eredményei között gyakorlatilag nem mutatkozott heterogenitás. Ez azt jelzi, hogy a terápiás előny különböző betegpopulációkban és vizsgálati környezetekben is reprodukálható volt.

A kezelés nemcsak az exacerbációk számát csökkentette, hanem késleltette azok első bekövetkezését is. Az első közepes vagy súlyos exacerbációig eltelt idő szignifikánsan meghosszabbodott, ami klinikai szempontból különösen fontos, mivel az első rosszabbodás időpontja gyakran meghatározza a későbbi betegségaktivitást és a progresszió ütemét[3,4].

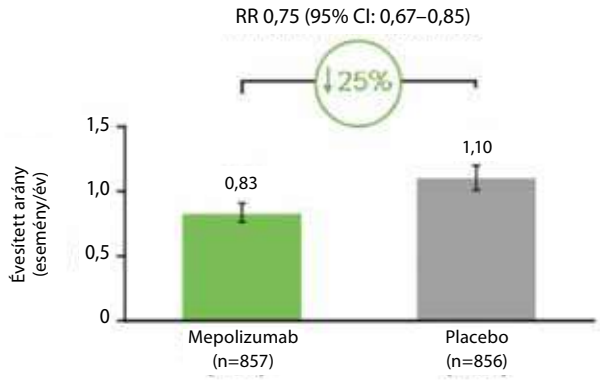


1. ábra: A mepolizumab 20%-kal csökkentette a közepes és súlyos COPD-exacerbációk éves eseményráta-arányát (Rate Ratio, RR: 0,80; 95% CI: 0,72–0,89), és meghosszabbította az első exacerbáció bekövetkezéséig eltelt időt (hazárdarány [Hazard Ratio, HR]: 0,82; 95% CI: 0,71–0,94)[3].

A szisztémás szteroid-igény csökkentése

A COPD akut exacerbációinak kezelésében az orális vagy intravénás kortikoszteroidok továbbra is alapvető szerepet töltenek be, ismételt alkalmazásuk azonban jelentős mellékhatásokkal jár. A diabetes mellitus, a csontritkulás, a fertőzések, az izomgyengeség és a kardiovaszkuláris szövődmények fokozott kockázata miatt minden olyan eljárás kiemelt klinikai értékkel bír, amely képes mérsékelni a szisztémás szteroidok alkalmazásának szükségességét.

Az ATS 2026 egyik egyesített elemzése kifejezetten azokat az exacerbációkat vizsgálta, amelyek szisztémás kortikoszteroid kezelést igényeltek. A mepolizumab alkalmazása mintegy 25%-kal csökkentette az ilyen események éves előfordulását, valamint hasonló mértékben mérsékelte azokat az állapotromlásokat is, amelyek sürgősségi ellátást vagy hospitalizációt tettek szükségessé. Ez a hatás túlmutat az exacerbációk számának puszta csökkentésén. A kevesebb szisztémás kortikoszteroid kezelés várhatóan mérsékli a kezeléshez társuló mellékhatásokat és javítja a betegek hosszú távú életminőségét[5].



2. ábra: A mepolizumab a placebóhoz képest 25%-kal csökkentette a szisztémás kortikoszteroiddal kezelt mérsékelt/súlyos exacerbációk éves előfordulási gyakoriságát[5].

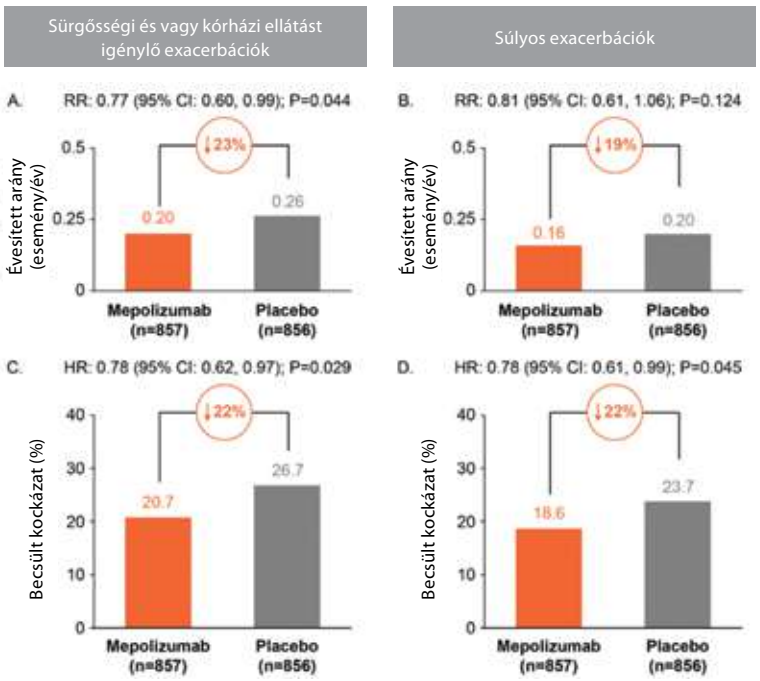
A súlyos exacerbációk és a hospitalizációk mérséklése

A COPD természetes lefolyásának egyik legfontosabb meghatározója a súlyos exacerbáció. Minden hospitalizáció fokozza a későbbi exacerbációk kockázatát, gyorsítja a légzésfunkció romlását és növeli a mortalitást. Az integrált elemzések szerint a mepolizumab mintegy 23%-kal csökkentette a sürgősségi ellátást vagy legalább 24 órás kórházi kezelést igénylő exacerbációk gyakoriságát, miközben az első hospitalizáció bekövetkezésének kockázata is számottevően mérséklődött.

Bár a kizárólag súlyos exacerbációkat vizsgáló elemzésekben az éves eseményszám csökkenése nem minden esetben érte el a statisztikai szignifikanciát, az első súlyos exacerbációig eltelt idő egyértelműen meghosszabbodott (3. ábra). Ez arra utal, hogy a mepolizumab elsősorban a legsúlyosabb klinikai események kialakulását késlelteti, ami hosszabb távon kedvezően befolyásolhatja a betegség progresszióját[4].

BETEGSÉGSTABILITÁS: ÚJ TERÁPIÁS CÉL

Az ATS 2026 egyik újdonsága a betegségstabilitás koncepciójának alkalmazása. Ez a megközelítés túllép a hagyományos végpontokon, és a beteg teljes klinikai állapotának hosszú távú stabilitását értékeli. Ez a kompozit végpont három feltétel együttes teljesülését jelenti: ne forduljon elő közepes vagy súlyos exacerbáció, a COPD Assessment Test (CAT) pontszáma ne romoljon klinikailag jelentős mértékben, valamint a FEV_1 legalább a kiindulási értéken maradjon.



3. ábra: Az évesített előfordulási arányok a 104. hétig: A) sürgősségi osztályos ellátást és/vagy kórházi felvételt igénylő exacerbációk, valamint B) súlyos exacerbációk; továbbá a 104. hétig bármely időpontban becsült kockázat: C) sürgősségi osztályos ellátást és/vagy kórházi felvételt igénylő exacerbációk, illetve D) súlyos exacerbációk[4]

A mepolizumabbal kezelt betegek nagyobb arányban érték el ezt a kompozit végpontot, mint a placeboágon kezeltek (4. ábra). Bár a különbség abszolút értékben mérsékelt volt, jól tükrözi a kezelés átfogó klinikai hatását, amely nem csupán az exacerbációk megelőzésére korlátozódik, hanem hozzájárul a tünetek és a légzésfunkció hosszabb távú stabilizálásához is[6].

BIZONYÍTÉKOK A VALÓS KLINIKAI GYAKORLATBÓL (REAL-WORLD EVIDENCE)

A randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok a gyógyszerhatásosság bizonyításának legmagasabb evidenciaszintjét képviselik, ugyanakkor eredményeik nem minden esetben tükrözik teljes mértékben a mindennapi betegellátás körülményeit. A szigorú beválasztási kritériumok miatt a vizsgálatok résztvevői rendszerint homogénebb populációt alkotnak, mint a rutin klinikai gyakorlatban kezelt COPD-betegek, akik gyakran idősebbek, több társbetegségben szenvednek és változó adherenciát mutatnak. Ezért különösen fontos, hogy a randomizált vizsgálatok eredményeit a való életből származó adatok is megerősítsék.

Az ATS 2026 kongresszuson bemutatott elemzések ezt a célt szolgálták. A Komodo Research egészségbiztosítási adatbázis és a TriNetX nemzetközi elektronikus egészségügyi adatbázis egymástól függetlenül vizsgálta a biológiai kezelés hatását, és mindkét elemzés arra a következtetésre jutott, hogy a mepolizumab klinikai előnyei a mindennapi pulmonológiai gyakorlatban is reprodukálhatók.

Komodo Research adatbázis

A Komodo Research az Egyesült Államok egyik legnagyobb egészségbiztosítási adatbázisa, amely hosszú távú követési adatok alapján teszi lehetővé a terápiás eredmények vizs-

gálatát. Az ATS 2026-on ismertetett elemzés 693 olyan beteget foglalt magában, akik még a COPD-indikáció hivatalos törzskönyvezését megelőzően részesültek mepolizumab kezelésben. A vizsgálat sajátossága volt, hogy minden beteg önmagához viszonyított kontrollként szerepelt: a kezelés megkezdése előtti és utáni egyéves időszak eredményeit hasonlították össze.

A vizsgált populációban jelentős betegségterhelés volt. A betegek túlnyomó többségénél a kezelést megelőző évben ismételten közepes vagy súlyos exacerbáció fordult elő, gyakori volt az orális kortikoszteroid kúra, valamint a sürgősségi ellátás és a hospitalizáció.

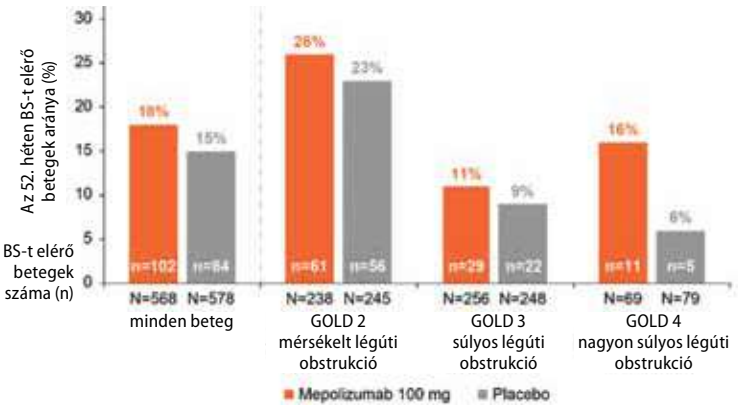
A mepolizumab bevezetését követően a közepes és súlyos exacerbációk száma 41%-kal csökkent. Ezzel párhuzamosan jelentősen mérséklődött az orális kortikoszteroid felhasználás, csökkent a rövid szteroidkúrák száma, valamint ritkábbá váltak a COPD miatt szükségessé váló sürgősségi ellátások és kórházi felvételek. Az ambuláns pulmonológiai vizitek gyakorisága szintén kedvező irányban változott[7].

Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a mepolizumab nem csupán a klinikai végpontokat javítja, hanem jelentős egészség-gazdaságtani előnyökkel is járhat.

TriNetX multicentrikus elemzés

A másik jelentős real-world elemzés a TriNetX nemzetközi elektronikus egészségügyi adatbázis felhasználásával készült, amely több mint százötven egészségügyi intézmény beteganyagát foglalja magában. A vizsgálat célja annak meghatározása volt, hogy a II-es típusú gyulladást célzó biológiai kezelések milyen mértékben képesek mérsékelni az exacerbációk előfordulását COPD-ben és asztma–COPD overlap szindrómában.

A vizsgálat során a becsült kezelési valószínűség (propensity score) szerinti párosítással hasonlították össze a biológiai kezelésben részesülő és a hagyományos terápián maradó betegeket, ezáltal csökkentve a két csoport közötti kiindulási különbségekből eredő torzítást.



4. ábra: Az 52. héten a teljes vizsgált populációban és a különböző GOLD alcsoportokban a betegségstabilitást (BS) (legalább 300 sejt/µl kiindulási vér-eozinofilszám esetén) a betegek nagyobb aránya érte el mepolizumab kezelés mellett, mint placebo alkalmazásakor[6].

Az eredmények szerint a biológiai kezelésben részesülő betegek körében az akut COPD-exacerbáció előfordulása közel egynegyedével alacsonyabb volt, mint a kontrollcsoportban. Hasonló kedvező tendencia mutatkozott az orális szteroid kezelések, valamint a sürgősségi ellátások és hospitalizációk tekintetében is. Bár az elemzés nem kizárólag mepolizumabot vizsgált, eredményei alátámasztják, hogy a II-es típusú gyulladást célzó biológiai kezelések a rutinellátásban is csökkentik az exacerbációk kockázatát[8].

BIOMARKEREK ÉS A PRECÍZIÓS MEDICINA SZEREPE AZ EOZINOFIL COPD KEZELÉSÉBEN

A biomarker-alapú betegkiválasztás a precíziós medicina egyik legfontosabb előrelépése a COPD kezelésében. Az ATS 2026 kongresszus eredményei tovább erősítették azt a szemléletet, hogy az eozinofil gyulladás objektív markereinek alkalmazása nemcsak a megfelelő betegek azonosítását teszi lehetővé, hanem a várható terápiás válasz előrejelzésében és a kezelési célok meghatározásában is kulcsszerepet játszik. A vér-eozinofilszám mellett egyre nagyobb figyelem irányul az új biomarkerekre, például a Galectin-10-re, miközben a terápiás siker megítélése is átalakul: az exacerbációk csökkentése mellett előtérbe kerül a klinikai remisszió mint komplex kezelési cél. Ezek az eredmények jól tükrözik, hogy a COPD kezelése egyre inkább a személyre szabott, biomarker-vezérelt terápiás döntések irányába mozdul el.

Vér-eozinofilszám

A klinikumban a vér-eozinofilszám a mepolizumab kezelésre adott válasz legfontosabb prediktív biomarkere. A III. fázisú

vizsgálatokban a ≥150 sejt/µl érték szolgált minimális beválasztási küszöbként, míg a legnagyobb klinikai előnyök a ≥300 sejt/µl eozinofilszámú betegeknél jelentkeztek. A magasabb eozinofilszám nemcsak fokozott exacerbációs kockázatot jelez, hanem a mepolizumabra adott kedvezőbb terápiás válasz előrejelzője is[3]. Jelentőségét tovább növeli, hogy rutinszerű laboratóriumi vizsgálattal könnyen meghatározható, olcsó és széles körben hozzáférhető, így a precíziós medicina a mindennapi pulmonológiai gyakorlatban is megvalósítható[1].

Galectin-10

Az ATS 2026 egyik újdonsága a japán J-Real-Mepo vizsgálat biomarker-elemzése volt, amely a Galectin-10 szerepét értékelte. A magasabb szérum Galectin-10-szint szignifikáns összefüggést mutatott a klinikai remisszió elérésével, különösen hosszabb betegségtartam esetén. Ez arra utal, hogy a Galectin-10 nem pusztán az eozinofil gyulladás jelenlétét, hanem annak biológiai aktivitását is tükrözheti. Bár rutinszerű alkalmazásához további prospektív vizsgálatok szükségesek, ígéretes kiegészítő biomarker lehet a jövőben[9].

A J-Real-Mepo vizsgálat klasszifikációs és regressziós fa (CART) elemzése szerint a terápiás válasz előrejelzésében több klinikai és biomarker-alapú változó együttes figyelembevétele pontosabb, mint bármelyik paraméter önálló alkalmazása. A legerősebb prediktív tényezőnek a betegség fennállásának időtartama bizonyult: rövidebb betegségtartam esetén nagyobb valószínűséggel volt elérhető klinikai remisszió, míg hosszabb fennállás mellett a magas Galectin-10-szint javította a remisszió esélyét. Ez jól szemlélteti, hogy a jövő betegkiválasztása várhatóan több biomarker és klinikai jellemző együttes értékelésére épül majd[9].

Klinikai remisszió

A kongresszus egy másik fontos szemléletváltása a klinikai remisszió mint új terápiás cél megjelenése volt. A korábbi, kizárólag exacerbációkra koncentráló megközelítést felváltja egy komplexebb értékelés, amely magában foglalja a tünetek tartós kontrollját, az exacerbációmentességet, a szisztémás kortikoszteroid kezelés elkerülését, valamint a légzésfunkció megőrzését. Bár a teljes remisszió továbbra is csak a betegek kisebb részében érhető el, megjelenése jól mutatja, hogy a célzott biológiai kezelések mellett a COPD-ben is reális terápiás célkitűzéssé válhat a betegség hosszú távú kontrollja[9].

A MEPOLIZUMAB HELYE AZ EOZINOFIL COPD KORSZERŰ KEZELÉSÉBEN

A METREX, METREO és MATINEE vizsgálatok, valamint azok egyesített elemzései egyértelműen igazolták, hogy a mepolizumab klinikai előnye elsősorban az eozinofil fenotípusú, ismételt exacerbációkat elszenvedő COPD-betegek körében jelentkezik. Az IL-5 gátlása ebben a betegcsoportban mérsékli a közepes és súlyos exacerbációk számát, meghosszabbítja az első exacerbációig eltelt időt, csökkenti a szisztémás kortikoszteroid kezelés szükségességét, valamint mérsékli a sürgősségi ellátások és a hospitalizációk előfordulását[3].

A kezelés sikerének kulcsa a megfelelő betegkiválasztás. Az emelkedett vér-eozinofilszám ma már nem csupán prognosztikai marker, hanem a biológiai terápia egyik legfontosabb prediktív biomarkere. A jövőben ezt várhatóan további markerek – például a Galectin-10 vagy más, a II-es típusú gyulladást jelző biomarkerek – egészíthetik ki, lehetővé téve a még pontosabb, személyre szabott terápiás döntéseket[1,9].

A mepolizumab hatásosságát a valós klinikai gyakorlatból származó bizonyítékok is alátámasztják. A Komodo Research és a TriNetX adatbázis elemzései szerint a randomizált klinikai vizsgálatokban megfigyelt előnyök a rutin betegellátásban is reprodukálhatók: csökkent az exacerbációk, a szisztémás kortikoszteroid kezelések, a sürgősségi ellátások és a COPD miatti hospitalizációk száma. Mindez nemcsak a betegek életminőségét javíthatja, hanem az egészségügyi ellátórendszer terhelését is mérsékelheti[7,8].

A jelenleg rendelkezésre álló biológiai terápiák közül a mepolizumab az IL-5 célzott gátlásán keresztül közvetlenül az eozinofil gyulladás kulcsmechanizmusát befolyásolja. Más biológiai készítmények – elsősorban a dupilumab – eltérő támadásponton fejtik ki hatásukat, közös jellemzőjük azonban, hogy klinikai előnyük elsősorban a II-es típusú gyulladással rendelkező betegeknél igazolható. A mepolizumab kedvező biztonságossági profilját a súlyos eozinofil asztmában szerzett több mint egy évtizedes klinikai tapasztalat is alátámasztja[1].

A JELENLEGI BIZONYÍTÉKOK KORLÁTAI

Bár a rendelkezésre álló adatok meggyőzőek, több kérdés továbbra is nyitott. Mindenekelőtt hosszabb utánkövetés szükséges annak megítélésére, hogy a mepolizumab tartósan képes-e lassítani a légzésfunkció romlását, illetve befolyásolni a hosszú távú mortalitást. A jelenlegi vizsgálatok elsődleges végpontjai döntően az exacerbációkra koncentráltak, ezért ezekre a kérdésekre egyelőre nincs egyértelmű válasz.

Szintén további kutatást igényel a biomarkerek optimális kombinációja. Bár a vér-eozinofilszám jelenleg a legfontosabb prediktív marker, várhatóan több biomarker együttes alkalmazása pontosabban azonosíthatja majd azokat a betegeket, akik a legnagyobb valószínűséggel profitálnak a biológiai kezelésből.

Nyitott kérdés az is, hogy a célzott terápia milyen betegségstádiumban biztosítja a legnagyobb előnyt. A jelenlegi bizonyítékok elsősorban olyan betegekre vonatkoznak, akik optimális inhalációs kezelés ellenére is gyakori exacerbációkat szenvednek el, ezért további vizsgálatok szükségesek annak meghatározására, hogy a mepolizumab korábbi alkalmazása képes-e kedvezően befolyásolni a betegség természetes lefolyását[1,3].

ÖSSZEFOGLALÁS

Az ATS 2026 kongresszus eredményei alapján a mepolizumab új mérföldkövet jelent az eozinofil fenotípusú COPD kezelésében. A III. fázisú randomizált vizsgálatok egyesített (pooled) elemzései, a biomarker-kutatások és a valós klinikai gyakorlatból származó bizonyítékok együttesen igazolják, hogy az IL-5 gátlása jelentősen csökkenti az exacerbációk gyakoriságát, mérsékli a szisztémás kortikoszteroid igényt, csökkenti a hospitalizációk számát, és hozzájárul a betegség hosszú távú stabilizálásához[3-8].

Legalább ilyen fontos felismerés, hogy a kezelés eredményessége döntően a megfelelő betegkiválasztáson múlik. Az emelkedett vér-eozinofilszám ma már a precíziós COPD-kezelés alapvető biomarkere, amely várhatóan újabb molekuláris markerekkel egészül ki a közeljövőben. Ennek eredményeként a COPD kezelése egyre inkább a személyre szabott orvoslás irányába fejlődik, amelyben a terápiás döntéseket nem kizárólag a klinikai tünetek és a légzésfunkció, hanem a betegség immunológiai háttere is meghatározza[1,9].

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a mepolizumab célzott biológiai terápiás lehetőséget jelent az ismételt exacerbációkkal és eozinofil gyulladással jellemezhető COPD-betegek számára. A kongresszuson bemutatott eredmények megerősítették, hogy a biomarker-alapú betegkiválasztás révén a precíziós medicina a COPD kezelésében is klinikai valósággá válhat[1]. ■

IRODALOM

1. GOLD Report 2026. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2025. https://goldcopd.org/2026-gold-report- and-pocket-guide/

2. Zaman G, Anglin R, McCarthy C, et al. Counting candidates: T2-high phenotypes in recurrently hospitalized COPD in the Republic of Ireland. A single centre exploratory study. ATS International Conference, 2026. május 18. #P1223. *Am J Respir Crit Care Med* 2026; 212 (Issue S1): S1377.

3. Jagra AS, Umer M, Farouji A, et al. Pooled efficacy of mepolizumab in eosinophilic COPD: Meta-analysis of the Metrex, Metreo, and Matinee randomized trials. *Am J Respir Crit Care Med* 2026; 212 (Issue S1): S1440.

4. Criner GJ, Watz H, Schamroth J, et al. Mepolizumab reduces the burden of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in a wide spectrum of patients: pooled results from phase III randomized controlled trials. ATS International Conference, 2026. május 17. #P1496. *Am J Respir Crit Care Med* 2026; 212 (Issue S1): S1232.

5. Hanania NA, Kraft M, Burrows E, et al. Mepolizumab reduces type-2 COPD exacerbations requiring systemic corticosteroids in a wide spectrum of patients: pooled results from phase III randomized controlled trials. ATS International Conference, 2026. május 18. #P1430. *Am J Respir Crit Care Med* 2026; 212 (Issue S1): S102.

6. Singh D, Vogelmeier CF, Martinez FJ, et al. Disease stability is achievable in a wide spectrum of patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving mepolizumab: pooled results from phase III randomized controlled trials. ATS International Conference, 2026. május 18. #P1506. *Am J Respir Crit Care Med* 2026; 212 (Issue S1): S1242.

7. Panettieri RA, Germain G, Shah S, et al. Mepolizumab is associated with reductions in healthcare resource utilization in a real-world setting among US patients with chronic obstructive pulmonary disease. ATS International Conference, 2026. május 17. #P1505. *Am J Respir Crit Care Med* 2026; 212 (Issue S1): S1241.

8. Shaikh M, Butlin ER. Does the use of biologics reduce the risk of exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or asthma/COPD overlap: A real-world data retrospective multicenter study. ATS International Conference, 2026. május 18. #P1403. *Am J Respir Crit Care Med* 2026; 212 (Issue S1): S1327.

9. Kobayashi K, Nagase H, Suzukawa M, et al. Potential biomarker for predicting clinical remission achieved by mepolizumab: A CART analysis from J-Real-Mepo study. ATS International Conference, 2026. május 18. #P1403. *Am J Respir Crit Care Med* 2026; 212 (Issue S1): S337.