

Duale Bronchodilatation

Mit zwei Hebeln die COPD im Griff

Schon wegen der demografischen Entwicklung wird die COPD zu einer wachsenden Herausforderung im Praxisalltag. Die Therapie muss auf die Lungenfunktion und auf die Exazerbationsrate zielen, um die langfristige Prognose des Patienten zu bessern. Das gelingt gut mit Acclidinium plus Formoterol (Duaklir®).

Bei der COPD-Therapie geht es primär um eine möglichst optimale Bronchodilatation, so Prof. Jens Schreiber, vom Uniklinikum Magdeburg. Denn die Obstruktion führt wie im Teufelskreis zu Dyspnoe, körperlicher Inaktivität und damit zu zunehmend reduzierter Belastbarkeit und Lebensqualität. Zusätzlich steigt das Risiko für Krankheitsprogression, Invalidität und Tod.

Es sei damit folgerichtig, Therapeutika einzusetzen, die über unterschiedliche pharmakologische Ansatzpunkte bronchodilatorieren, wie es bei der Fixkombination des lang wirksamen Muskarinantagonisten (LAMA) Acclidinium und des lang wirksamen Bronchodilatators (LABA) Formoterol der Fall ist, so Schreiber. Durch die Inhalation beider Wirkstoffe als Fixkombination werden laut Dr. Rainer Gebhardt, niedergelassener Pneu-

mologe in Berlin, synergistische Effekte genutzt. So werde zum einen eine anticholinerge Wirkung vermittelt und so die Kontraktion der Bronchialmuskulatur gehemmt, zum anderen bewirke Formoterol durch den betaadrenergen Effekt eine direkte Bronchodilatation.

Klinisch resultiert aus der dualen Bronchodilatation eine Abnahme der Symptomatik sowie eine bessere Lungenfunktion, Belastbarkeit und Lebensqualität [1, 2, 3]. Die Wirkung setzt rasch ein, schon 1 Stunde nach Inhalation ist die FEV₁ signifikant gesteigert, so Schreiber.

Bemerkenswert ist ein weiterer Effekt der Fixkombination: „In Studien belegt wurde eine signifikante Reduktion der Exazerbationsrate um 33% pro Jahr“, so Gebhardt [4]. Das sei relevant, da die Häufigkeit von Exazerbationen bei COPD prognostisch bedeutsam ist [5]. *Christine Vetter*

ALK-positives NSCLC

Neuer Tyrosinkinase-Hemmer wirkt gut auch jenseits der Blut-Hirn-Schranke

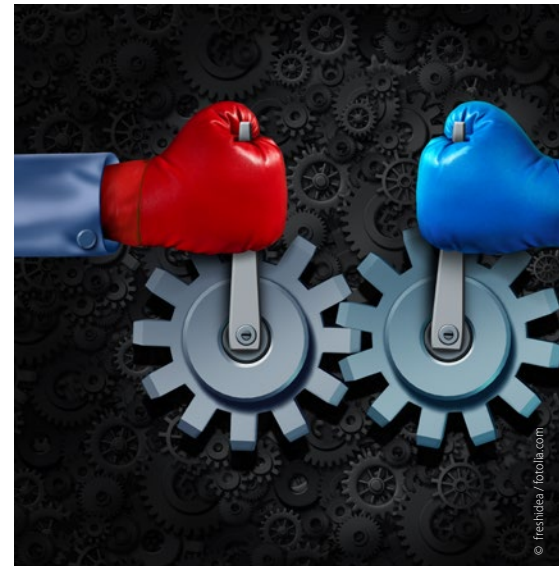
Die meisten Patienten mit einem ALK-(anaplastische Lymphomkinase-)positiven NSCLC entwickeln innerhalb eines Jahres unter der Therapie mit dem ALK-Inhibitor Crizotinib eine Progression, häufig treten Hirnmetastasen auf. Von dem neuen Tyrosinkinase-Inhibitor Alectinib konnten viele dieser Patienten profitieren.

In der einarmigen, offenen, globalen Phase-I/II-Studie NP28673 wurden Sicherheit und Wirksamkeit von Alectinib bei Patienten mit ALK-positivem NSCLC untersucht; alle Patienten waren unter Crizotinib progredient geworden [1]. Die 138 Patienten erhielten 600 mg Alectinib 2x/d. Primärer Studienendpunkt war die objektive Ansprechrates (ORR), einer der sekundären Studienendpunkte war die ZNS-Ansprechrates (ZNS-ORR) [1].

Alectinib war gut verträglich [1]. Die ORR der Patienten, die first-line Chemotherapie plus Crizotinib erhalten hatten,

lag bei 49,2% (95%-KI 40,0–58,4). Die Patienten, bei denen bei Studienbeginn eine ZNS-Metastasierung nachweisbar war (n=34), erreichten eine ZNS-ORR von 55,9% (95%-KI 37,9–72,8). Die mediane ZNS-Ansprechdauer betrug 10,3 Monate [1].

Alectinib wird nicht aktiv aus dem Gehirn ausgeschleust, da es im Gegensatz zu Crizotinib und Ceritinib kein Substrat des P-Glykoprotein-Effluxtransporters der Blut-Hirn-Schranke ist [2]. Dies kann erklären, warum Alectinib bei ZNS-Metastasen sehr wirksam ist [3]. In



Literatur:

1. Jones PW et al., Eur Respir J 2012; 40: 830.
2. Beier J et al., COPD 2013; 10: 511.
3. Beeh et al., BMC Pulm Med 2014; 14: 209.
4. Jones PW et al., Eur Respir J 2012; 40: 830-6.
5. Soler-Cataluna et al., Thorax 2005; 60: 925-31.

Quelle: Expertengespräch „Interdisziplinäres Management komorbider COPD-Patienten in Klinik und Praxis“, 10. Juli 2015 in Berlin

Japan ist Alectinib seit 2014 für Patienten mit ALK-positivem NSCLC zugelassen. Die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA erteilte Alectinib 2013 den Status des Therapiedurchbruchs (Breakthrough Therapy Designation) für die Patienten mit ALK-positivem NSCLC, die unter der Crizotinib-Therapie progredient geworden waren. Für Europa ist laut Prof. Jürgen Wolf vom Universitätsklinikum Köln mit einer baldigen Zulassung zu rechnen.

Dr. Friederike Holthausen

Literatur:

1. OU S-H I et al. J Clin Oncol 2015, 33 (Suppl): Abstract #8008.
2. Kodama T et al., Cancer Chemother Pharmacol 2014, 74:1023-8.
3. Misra A et al. J Pharma Pharm Scii 2003,6:252-73.

Pressekonferenz „Aktuelles vom amerikanischen Krebskongress 2015“, Bonn, 16.06.2015. Veranstalter: Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen.