

RAPID-Studie

Impuls gegen Alpha-1-Antitrypsinmangel

In der RAPID-Studie wurde die Reduktion der Lungendichte durch ein neues humanes Alpha-1-Antitrypsin um 34% gegenüber Placebo verlangsamt. Damit konnte erstmals ein signifikanter Vorteil der Substitutionstherapie belegt werden.

Das seit dem Frühjahr in Deutschland verfügbare humane Alpha-1-Antitrypsin (A1-AT) Respreeza** ist als Erhaltungstherapie zugelassen, um das Fortschreiten eines Lungenemphysems bei Erwachsenen mit nachgewiesenem, schweren A1-AT-Mangel zu verzögern. In der Zulassungsstudie RAPID (Randomized, Placebo-Controlled Trial of Augmentation Therapy in Alpha-1 Protease Inhibitor Deficiency) gelang es nun erstmals in der Geschichte der Substitutionstherapie mit A1-AT, einen statistisch signifikanten Nutzen nachzuweisen [1].

Die in die Phase III/IV-Studie aufgenommenen Patienten (n = 180) litten an einem schweren A1-AT-Mangel und erhielten 24 Monate lang eine wöchentliche Dosis von 60 mg/kg Körpergewicht A1-AT (n = 93) oder Placebo (n = 87). Wie sich zeigte, wurde der Abfall der mittels Computertomografie bestimmten Lungendichte in der Verumgruppe statistisch

signifikant um im Schnitt 34% bzw. 0,74 g/l gegenüber Placebo reduziert (gemessen bei Total Lung Capacity, TLC): Die Lungendichte nahm unter A1-AT jährlich um 1,45 g/l und unter Placebo um 2,19 g/l ab (p = 0,03). Die Therapie erwies sich als gut verträglich mit einer Nebenwirkungsinzidenz auf Placeboniveau.

„Die RAPID-Extensionsstudie konnte den Vorteil der Substitutionstherapie weiter untermauern“, berichtete Prof. Helmut Teschler, Ruhrländische Klinik, Essen. In der Extensionsstudie erhielt eine Patientengruppe die Substitutionstherapie kontinuierlich über 4 Jahre (n = 76), die andere erst ab der Extensionsphase (n = 64). Wie eine Interimsanalyse mit 97 Patienten ergab, nahm die Lungendichte zwischen Monat 24 und Monat 48 in beiden Gruppen vergleichbar um lediglich 1,08 g/l bzw. 1,31 g/l pro Jahr ab (►Abb. 1). Der günstige Effekt des eingesetzten A1-AT scheint diesen Zwischenergebnis-

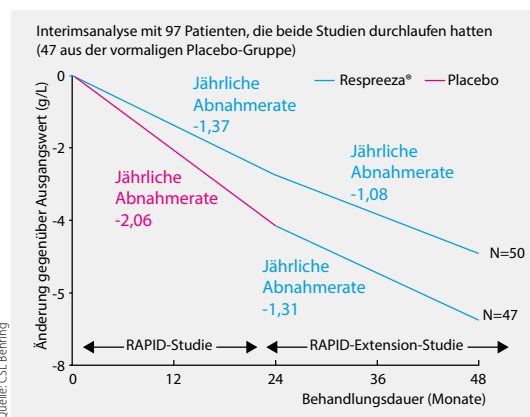
sen zufolge unabhängig vom Zeitpunkt des Therapiestarts zu sein. *Gudrun Girrnbach*

* Zemaira® (z.B. USA) u. Respreeza® (EU) sind identisch u. werden mittels desselben Verfahrens hergestellt.

Literatur

1. Chapman KR et al., Lancet 2015, 386: 360-8

Quelle: Pressekonferenz „Der neue Impuls bei Alpha-1-Antitrypsinmangel: Respreeza®, RAPID u. der erstmalig signifikante Nutzenbeleg für die Substitutionstherapie“; Frankfurt am Main, 15.3.2016; Veranstalter: CSL Behring



1 RAPID-Studie: Abnahmerate der Lungendichte über 48 Monate, Interimsanalyse mit 97 Patienten

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Nur jeder Fünfte mit schwerer COPD profitiert vom inhalativen Steroid

Nur wenige Patienten mit COPD profitieren offensichtlich von inhalativen Kortikosteroiden (ICS). Eine Hilfe für die Therapieentscheidung gibt die Eosinophilenzahl im Blut.

GOLD empfiehlt für Patienten mit häufigen Exazerbationen und/oder FEV₁ < 50% vom Soll ein ICS zusätzlich zur bronchialerweiternden Erhaltungstherapie, um das Exazerbationsrisiko zu senken [1]. Denn Exazerbationen schränken nicht nur die Lebensqualität erheblich ein, sie bedeuten auch eine langfristige Verschlechterung der Prognose, da sich die Lungenfunktion mit jeder Exazerbation weiter verschlechtert.

Ergebnisse der beim Kongress der American Thoracic Society (ATS) vorgestellten Post-hoc-Analyse der Studie WISDOM (Withdrawal of Inhaled Stero-

ids During Optimised Bronchodilator Management) sprechen dafür, dass selbst von den Patienten mit schwerer COPD (GOLD-Klassifikation C und D) nur jeder Fünfte tatsächlich von der ICS-Gabe profitiert [2]: Lediglich bei 20% der Patienten wurde das Exazerbationsrisiko durch die Gabe eines ICS zusätzlich zu Tiotropium (Spiriva®) und einem lang wirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) klinisch relevant gesenkt.

In der WISDOM-Studie wurde über 52 Wochen untersucht, welche Auswirkungen ein schrittweises Absetzen von ICS bei Patienten mit schwerer und sehr

schwerer COPD und einer Exazerbationshistorie hat. Die neue Post-hoc-Analyse zeigte, dass sich die wenigen Patienten, die einen Nutzen aus der zusätzlichen ICS-Anwendung ziehen, anhand der Eosinophilenzahl im Blut identifizieren lassen: 20% der Patienten wiesen mindestens 300 Zellen/µl (≤ 4%) auf und profitierten vom ICS. Die mit 80% überwiegende Mehrheit der Patienten wies Werte < 300 Zellen/µl (≥ 4%) auf und sprach nicht statistisch signifikant auf das ICS an.

Dr. med. Kirsten Westphal

Literatur

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016. Available from: <http://goldcopd.org/> [Zugriff: 13. Juli 2016].
2. Watz H et al. Lancet Resp Med 2016;4:390-8.

Quelle: Nach Informationen von Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG