

Moderate bis schwere COPD

Symptome und Exazerbationen? Von dualer auf Dreifach-Kombi umstellen

Patienten mit moderater bis schwerer COPD, die trotz dualer Therapie symptomatisch sind oder Exazerbationen haben, sollten eine Triple-Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) und zwei verschiedenen Bronchodilatoren erhalten.

Das Lindern von Atemnot, Reduzieren von Exazerbationen und Verbessern der körperlichen Belastbarkeit gehört gemäß GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) zu den Kernzielen der COPD-Therapie [1]. Allerdings werden diese oft nicht erreicht: Trotz Kombination mit lang wirksamen Muskarin-antagonisten (LAMA) und lang wirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) oder mit ICS/LABA ist über die Hälfte der Patienten mit schwerer COPD weiter kurzatmig oder hat Exazerbationen [2, 3]. Bei Patienten, die bei dualer Therapie symptomatisch sind und mind. 2 Exazerbationen pro Jahr haben, wird zur Tripletherapie mit ICS plus Bronchodilatoren geraten [1].

Seit 1. März 2018 steht für Patienten mit moderater bis schwerer COPD, die mit ICS/LABA nicht ausreichend behandelt werden können, eine fixe Dreifachkombi-

nation aus Fluticasonfuroat (FF), Umeclidinium (UMEC) und Vilanterol (VI) (92/55/22 µg; Trelegy Ellipta®) zur Verfügung [4]. Dies sei die erste und einzige ICS/LAMA/LABA-Kombination zur einmal täglichen Anwendung in einem einzigen Inhalator, so Prof. Joachim Lorenz, früherer Direktor der Klinik für Pneumologie am Klinikum Lüdenschied. In der zulassungsrelevanten, randomisierten zweiarmigen FULFIL-Studie zeigte FF/UMEC/VI (92/55/22 µg, 1x täglich; n=911) im Vergleich zu Budesonid/Formoterol (BUD/FOR, 400/12 µg, 2x täglich) (n=899) bessere Effekte auf die Lungenfunktion (FEV₁-Talwert), die gesundheitsbezogene Lebensqualität (SGRQ-Score [2]) und die Exazerbationsrate [5]. Unter der Dreifachkombination verbesserte sich der FEV₁-Talwert verglichen mit BUD/FOR bis Woche 24 signifikant um 171 ml (+142 ml vs.

-29 ml; p<0,001) und der SGRQ-Score um -2,2 Punkte (-6,6 vs. -4,3 Punkte; p<0,001) [5]. Mit einmal täglich FF/UMEC/VI sank die jährliche Exazerbationsrate um 35 % versus BUD/FOR. Die Effekte hielten über bis zu 52 Wochen an [5]. Erste Daten der dreiarmigen Phase-III-Studie IMPACT mit mehr als 10.000 symptomatischen COPD-Patienten [6] weisen laut Lorenz darauf hin, dass die neue Triple-Therapie auch den dualen Fixkombinationen ICS/LABA (FF/VI, 92/22 µg; Relvar Ellipta®) und LAMA/LABA (UMEC/VI, 55/22 µg; Anoro Ellipta®) überlegen ist. Wegen des Studiendesigns, gleichem Inhalator in allen Armen, gleicher Dosis und den Wirkstoffen in 3 Kombinationen, sei die Studie sehr aussagekräftig.

Abdol A. Ameri

1. www.goldcopd.org/gold-2018-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd
2. Mullerova H et al. PLoS One 2014; 9: e85540
3. Wedzicha JA et al. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:19
4. Fachinfo Trelegy Ellipta®, Stand: Nov. 2017
5. Lipson DA et al. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196:438-46
6. Pascoe SJ et al. Eur Resp J 2016; 48: 320-30

Quelle: Launch Trelegy Ellipta; DGP-Kongress in Dresden, 15.3.2018; Veranstalter: GlaxoSmithKline

NSCLC mit Treibermutation

Neue Option in Erstlinie bei ALK-Positivität

Patienten mit ALK-positivem NSCLC haben durch zielgerichtete Therapie mit einem selektiven Hemmer der anaplastischen Lymphomkinase (ALK) eine relativ günstige Prognose. Wichtig ist die frühe molekulare Testung.

Die Erstlinientherapie bei fortgeschrittenem ALK-positivem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) hat sich mit der First-Line-Zulassung von Alectinib (Alecensa®) um einen hocheffektiven Wirkstoff verbessert. Voraussetzung für den Einsatz des selektiven ALK-Hemmers ist der Beleg der ALK-Positivität durch einen validierten molekularen Test [1]. „Gerade bei Jüngeren und Nierauchern, die ein geringes Risiko für Lungenkrebs haben, müssen wir an genetische Treibermutationen denken“, so Dr. Claas Wesseler, Tumorzentrum Hamburg. Nach Auffassung des Experten ist Alectinib schon heu-

te neuer Standard für die First-Line-Therapie bei ALK-positivem NSCLC.

In der Head-to-Head-Studie ALEX bei 303 dieser Patienten im fortgeschrittenen Stadium war die neue Option vs. Crizotinib deutlich überlegen, v. a. bzgl. besserer Wirksamkeit auf ZNS-Metastasen und der gastrointestinalen Verträglichkeit [2]. Das durch ein unabhängiges Komitee bestimmte progressionsfreie Überleben (PFS) war mit Alectinib mit > 2 Jahren mehr als verdoppelt vs. Crizotinib (25,7 vs. 10,4 Monate; p<0,0001) [2]. Das durch Prüfarzte bestimmte mediane PFS wurde mit Alectinib nicht erreicht (95%-KI: 17,7

Monate bis n.e.); mit Crizotinib betrug es 11,1 Monate (95%-KI, 9,1-13,1 Monate).

Anders als mit Crizotinib gelang es mit Alectinib auch, der ZNS-Progression entgegenzuwirken. Das Risiko für Auftreten neuer bzw. Progression von ZNS-Metastasen wurde mit Alectinib in Erstlinie um 84 % vs. Crizotinib reduziert (p<0,0001) [2]. Patienten ohne ZNS-Filiae zu Studienstart profitierten am stärksten. Hier betrug die kumulative 12-Monats-Inzidenz für ZNS-Progress 4,6 vs. 31,5 % (Kontrolle) [3]. Die ZNS-Wirkung sei so zu erklären, dass Alectinib kein Substrat des P-Glykoprotein-Effluxtransporters der Blut-Hirn-Schranke ist und nicht aktiv aus dem ZNS geschleust wird [4]. Abdol A. Ameri

1. Fachinfo Alecensa®, Stand: Dezember 2017
2. Peters S et al. N Engl J Med 2017; 377: 829-38
3. Gadgeel S et al. 12980_PR, ESMO 2017, Madrid
4. Kodama T et al. Cancer Chemother Pharmacol 2014

Quelle: Symposium am 15.3.2018 beim DGP-Kongress in Dresden; Veranstalter: Roche Pharma