

COPD mit Exazerbationen

Wann ist der richtige Moment für eine COPD-Dreifachkombination?

Die kürzlich publizierte IMPACT-Studie verglich unterschiedliche inhalative Therapien bei über 10.000 Patienten mit schwerer COPD. Die Ergebnisse können bei der Entscheidung helfen, wann von zwei Medikamenten auf drei umgestellt werden sollte.

Darauf wies Prof. Joachim Lorenz hin, medizinischer Experte bei GSK. In der IMPACT-Studie wurden 10.355 COPD-Patienten mit akuten Exazerbationen im Vorjahr und deutlicher Beschwerdelast (CAT-Score im Schnitt 20) in 3 Gruppen ein Jahr lang behandelt [1]. Alle Medikamente wurden einmal täglich mit dem Ellipta®-Inhalator inhaliert:

A. Fluticasonfuroat, Umeclidinium, Vilanterol (FF/UMEC/VI, Trelegy®, 4.151 Patienten)

B. Fluticasonfuroat, Vilanterol (FF/VI, Relvar®, ICS/LABA, 4.134 Patienten)

C. Umeclidinium/Vilanterol (Umecl/VI, Anoro®, LABA/LAMA, 2.070 Patienten)

Die jährliche Rate moderater und schwerer Exazerbationen war primärer Studienendpunkt. Sie lag bei 0,91 (Dreifachtherapie), 1,07 (ICS/LABA) und 1,21 (LABA/LAMA). Dies entspricht einer relativen Risikosenkung von 15 % durch FF/UMEC/VI gegenüber FF/VI bzw. von 25 % gegenüber UMEC/VI, so Dr. Christina Berchtold, Fachbereich Pneumologie bei GSK. Das relative Risiko für schwere Exazerbationen war unter Dreifachkombination um 34 % geringer als mit LABA/LAMA, bei allerdings niedrigem absolutem Risiko (0,13 vs. 0,19 pro Jahr).

Darüber hinaus zeigte die Dreifachkombination weitere Vorteile: Sie verbesserte die Lungenfunktion (Trough-FEV₁ +97 ml vs. FF/VI und + 54 ml vs. UMEC/VI) und die Lebensqualität (SGRQ-Score

unter FF/UMEC/VI -5,5 versus -3,7 unter den dualen Therapien).

Die Gesamtmortalität war mit beiden ICS-haltigen Therapiearmen signifikant niedriger als im Arm der dualen Bronchodilatation (1,20 %, 1,19 % versus 1,88 %). Die Autoren schrieben hier von einem Signal für eine geringere Sterblichkeit, welches es näher zu untersuchen gelte, weil die SUMMIT-Studie keine Mortalitätsreduktion ergeben hatte [2].

Unter den ICS-haltigen Regimes wurden häufiger Pneumonien registriert (4,4 %, 3,7 %) als unter dualer Bronchodilatation (2,6 %).

Somit sprechen die Ergebnisse dafür, dass COPD-Patienten, die mit einer inhalativen Zweifachtherapie noch Beschwerden haben und akute Verschlechterungen erleiden, von einer Umstellung auf eine Dreifachtherapie profitieren.

Dr. Dirk Einecke

1. Lipson DA, et al. N Engl J Med 2018; 378: 1671-80
2. Vestbo J, et al.; Lancet 2016; 387: 1817-26

Quelle: Presse-Roundtable „IMPACT: Meilenstein-Studie in der COPD-Therapie“, München, 08.05.2018, Veranstalter: GSK

Kleinzelliges Lungenkarzinom

SCLC-Patienten mit hoher DLL3-Expression profitieren von Antikörper-Toxin-Konjugat

In höheren Therapielinien gibt es für Patienten mit kleinzelligem Lungenkarzinom (SCLC) bisher keine vielversprechende Option. Aktuelle Daten vom ASCO-Kongress 2018 zeigen, dass der Biomarker DLL3 einen Ansatzpunkt für eine gezielte Therapie mit dem Antikörper-Toxin-Konjugat Rovalpituzumab-Tesirin bieten kann.

Das Delta-like-Protein 3 (DLL3) findet sich auf neuroendokrinen Tumorzellen wie denen des kleinzelligen Lungenkarzinoms (small cell lung cancer) – während normale Zellen ihn nicht auf ihrer Oberfläche tragen. Dies nutzt das Antikörper-Toxin-Konjugat Rovalpituzumab-Tesirin (Rova-T™), um das SCLC gezielt anzugreifen [1]. Nachdem eine Phase-I-Studie die Anti-Tumor-Aktivität von Rova-T zeigte, fokussierte man sich in der Phase-II-Studie (TRINITY) auf Patienten mit hoher DLL3-Expression [2].

In die offene einarmige Studie wurden intensiv vorbehandelte SCLC-Patienten

aufgenommen und in zwei Gruppen unterteilt: hohe DLL3-Expression (≥ 75 % DLL3⁺-Zellen) und niedrigere Expression (≥ 25 % DLL3⁺-Zellen). Alle Patienten erhielten 0,3 mg/kg Rova-T i. v. am 1. Tag des sechswöchigen Zyklus für insgesamt zwei Zyklen.

Von der Therapie profitierten vor allem Patienten mit hoher DLL3-Expression. Die klinische Benefitrate (CBR) betrug hier 72 % gegenüber 57 % bei niedriger DLL3-Expression. Eine hohe DLL3-Expression geht mit einer besseren Benefitrate einher. Prof. Christian Schumann vom Klinikverbund Kempten-Oberall-

gäu verwies darauf, dass über 70 % aller Patienten eine Stabilität ihrer Tumorerkrankung erreichten.

Die häufigsten Nebenwirkungen bestanden in Fatigue, Photosensitivität, Pleuraerguss und peripheren Ödemen. „Bei der neuen Substanzklasse treten zum Teil ungewohnte Nebenwirkungen auf, mit denen man meistens aber gut umgehen kann“, erklärte der Pneumologe.

Obwohl der Endpunkt der Studie, die Verlängerung der Gesamtansprechrate (ORR: 18,0 %), SCLC nicht erreicht wurde, hält Schumann den neuen Therapieansatz für interessant. Sein Potenzial sieht er darin, die Therapie in die Zweitlinie vorzuziehen, oder als Erhaltungstherapie nach der Erstlinie einzusetzen.

Dr. Marion Hofmann-Abmus

1. Rudin CM et al. The Lancet Oncology 2017; 18(1):42-5
2. Carbone DP et al. ASCO 2018 Abstract 8507

Quelle: 42. Fachpresse-Workshop der POMME-med GmbH am 19.07.2018 in München; unterstützt u. a. vom Unternehmen AbbVie