

Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

Die Substitutionstherapie kann nun auch zuhause erfolgen

Wenn hinter einer typischen COPD-Symptomatik ein Alpha-1-Antitrypsin-Mangel steckt, empfehlen Leitlinien die Substitution des Proteins. Diese kann jetzt auch als Heimselbsttherapie erfolgen.

Für eine Alpha-1-Antitrypsin-(A1-AT-) Substitutionstherapie müssen Patienten meist einmal pro Woche in die Arztpraxis oder Klinik. Doch nun steht das humane A1-AT-Präparat Respreeza® für die Heimselbsttherapie zur Verfügung. Patienten wie Thomas Heimann aus Bad Oldesloe, Mitglied der Patientenorganisation Alpha 1 Deutschland, schätzen die größere Flexibilität, die mehr Zeit für Beruf, Freizeit oder Reisen ermöglicht.

Voraussetzung ist eine gründliche Schulung der Selbstapplikation durch medizinisches Fachpersonal. Die Firma CSL Behring hat dazu das MyAlpha1®-Trainingsprogramm entwickelt, das über den Außendienst abgegeben wird. Als ge-

eignet zur Selbsttherapie gelten motivierte Patienten ohne kognitive Beeinträchtigungen, die aktiv, mobil, berufstätig und compliant sind. Auch weite Wege zum Therapieplatz sind ein Argument für die Heimtherapie. Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und die Deutsche Atemwegsbehandlung schlagen die Substitution bei Patienten mit homozygotem A1-AT-Mangel (<35 % des Normwertes), einer FEV₁ zwischen 30–65 % des Sollwertes sowie bei Patienten mit ausgeprägtem jährlichen FEV₁-Verlust vor.

Den Nutzen der Substitutionstherapie zeigen die RAPID-Studien [1, 2]. Zunächst wurde in einer Doppelblindphase die zweijährige Substitution mit Respreeza®

mit Placebo verglichen. Dann wurden alle Studienpatienten 2 weitere Jahre mit Verum behandelt. Endpunkt war die Emphysemprogression, ermittelt via CT als Bestimmung des Lungendichteverlustes.

Die Ergebnisse zeigen, dass der Dichteverlust durch die Therapie gebremst wird, und zwar sowohl bei sofortiger Therapie als auch bei Start nach 2 Jahren. Das ist ein sehr deutliches Signal, dass die Therapie effektiv ist, so Prof. Claus Vogelmeier, Universitätsklinikum Gießen und Marburg.

Dr. Dirk Einecke

1. Chapman KR et al. Lancet 2015, 386:360-68.
2. McElvaney NG. Lancet Respir Med 2017; 5:51-60.

Quelle: Symposium „Individualisierte Therapie bei seltenen Lungenerkrankungen einschl. Alpha-1-Antitrypsin-Mangel“, DGP-Kongress München, 13.3.2019, Veranstalter: CSL Behring

Kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC)

Immuntherapie am Horizont

Checkpoint-Hemmer haben die Therapie bei NSCLC stark verbessert. Erste Erfahrungen sprechen dafür, dass auch Patienten mit SCLC oder Pleuramesotheliom davon profitieren könnten.

Beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) ist die Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren heute Standard, nachdem in entsprechenden Studien eine wesentliche Verlängerung des progressionsfreien und Gesamtüberlebens nachgewiesen werden konnte. Anfangs wurde sie in der Zweitlinie eingesetzt, nun auch in der First-line als Mono- oder in einer Kombination mit einer Chemotherapie.

Die CheckMate-227-Studie untersuchte die Kombination Nivolumab (Opdivo®, Nivo) + Ipilimumab (Yervoy®, Ipi) oder Nivolumab allein oder Nivolumab + Chemotherapie vs. alleinige Chemotherapie bei Patienten mit einem fortgeschrittenen NSCLC. Aufgenommen in diese Studie wurden 1.739 Patienten ohne EGFR/ALK-Mutation. Das mediane PFS betrug bei Patienten mit einer TMB ≥ 10 mut/Mb unter der Kombination Nivo + Ipi 7,2 Monate, unter der alleinigen Chemotherapie nur 5,4 Monate. Die Rate beim PFS lag nach einem Jahr unter der Kombina-

tion bei 43 % im Vergleich zu 13 % unter der Chemotherapie [1]. „Doch die Suche nach dem idealen Biomarker geht weiter“, so Dr. Nikolaj Frost, Medizinische Klinik Infektiologie/Pneumologie, Charité Berlin. PD-L1 sei es nicht, daher sei die Bestimmung von TMB als Ergänzung sinnvoll, aber noch nicht standardisiert.

„Erste Ergebnisse stimmen optimistisch dahingehend, dass mit der Immuntherapie auch beim SCLC Fortschritte erreicht werden können“, so Prof. Christian Schumann, Klinikum Kempten. Im Rahmen der CheckMate-331-Studie wurde Nivolumab mit einer Chemotherapie in der second-line verglichen. In Bezug auf das Gesamtüberleben zeigte sich bei der Gesamtpopulation kein signifikanter Unterschied mit einer Hazard Ratio von 0,86. Allerdings fand sich im späteren Verlauf nach 12–18 Monaten doch ein Vorteil für die Nivolumab-Gruppe. Dieser Benefit war besonders deutlich bei den Patienten mit platinresistenten Tu-

moren. Doch bei Patienten mit Lebermetastasen war Nivolumab der Chemotherapie unterlegen. Bei Patienten ohne Lebermetastasen war der Vorteil des Antikörpers mit einer Hazard Ratio von 0,75 aber sehr deutlich.

„Auch für das Pleuramesotheliom könnte die Immuntherapie eine zukünftige Therapieoption sein“, so Dr. Claas Wessler, Asklepios Klinikum Hamburg-Harburg. In der MAPS2-Studie wurde die alleinige Gabe von Nivolumab mit der Kombination Nivo plus Ipi im Rahmen der zweiten oder dritten Therapielinie verglichen. Bzgl. des progressionsfreien und des Gesamtüberlebens war die Kombination der Monotherapie überlegen. In der Gruppe der kombiniert Behandelten zeigten einzelne Patienten ein sehr gutes Ansprechen [2].

Dr. Peter Stiefelhagen

1. Hellmann MD et al. N Engl J Med 2018 Apr 16
2. Zalcman G et al. Ann Oncol 2017; 28 (Suppl 5): 1.9.2017

Quelle: Satellitensymposium „Revolution in der thorakalen Onkologie: Immunonkologie von morgen“, DGP-Kongress, 14.3.2019 in München, Veranstalter: Bristol-Myers Squibb