

COPD-Therapie

Deeskalation auf eine steroidfreie Bronchodilatation abhängig von Eosinophilenzahl

Die Aktualisierung der GOLD-Leitlinie empfiehlt, bei exazerbierenden Patienten die Eosinophilenzahl als Biomarker zu berücksichtigen und nur bei mindestens > 100 Eosinophilen/ μ l zusätzlich zur dualen Bronchodilatation ein ICS einzusetzen.

Das Entwicklungsprogramm der bronchodilatatorischen Fixkombination Indacaterol/Glycopyrronium (IND/GLY, Ultibro® Breezhaler®) hat die Grundlagen für die Aktualisierung der GOLD-Linie wesentlich beeinflusst. „In den Zulassungsstudien zeigte diese Substanz eine schnelle und lange anhaltende Wirksamkeit mit einem guten Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil“, so Prof. Tobias Welte, Direktor der pneumologischen Klinik an der Medizinischen Hochschule in Hannover. In der QUANTIFY-Studie wurde die Fixkombination mit der freien Kombination LAMA + LABA verglichen. Es fand sich mit der Fixkombination ein Benefit bzgl. der Lungenfunktion [1]. Im Rahmen der FLAME-Studie wurde die Fixkombination IND/GLY mit der Fixkombination Salmeterol/Fluticason verglichen. Die Patienten unter IND/GLY profitierten stärker im Hinblick auf

die Exazerbationsrate, die Lungenfunktion, die Lebensqualität und das Pneumonierisiko [2]. Die CLAIM-Studie konnte erstmals zeigen, dass eine Entblähung der Lunge mit der dualen Fixkombination auch die Herzfunktion, gemessen anhand des linksventrikulären enddiastolischen Füllungsvolumens, verbessert [3]. „Die Entblähung ermöglicht eine bessere Durchblutung und Belüftung der Lunge“, so Welte.

„ICS werden bei COPD-Patienten zu häufig eingesetzt, obwohl ein Absetzen bei vielen keine negativen Auswirkungen auf das Exazerbationsrisiko hat“, so Welte. Dies bestätigen die Daten aus der DACCORD-Studie [4]. „Sie sprechen dafür, dass eine Deeskalation von Dreifachkombinationen auf die LAMA/LABA-Fixkombination sinnvoll sein kann.“ Dies belegen auch die Daten der SUNSET-Studie. Auch hier hatte die Umstel-

lung von der Dreifachtherapie auf die duale Bronchodilatation keine Auswirkungen auf die Exazerbationsrate. Nur Patienten mit einer Eosinophilenzahl $\geq 300/\mu$ l profitierten von einer Weiterführung der Dreifachtherapie [5]. „GOLD 2019 empfiehlt daher, die Eosinophilenzahl als Biomarker in die Therapieentscheidung mit einzubeziehen“, so Welte.

Dr. Peter Stiefelhagen

1. Buhl R et al. Thorax. 2015;70(4):311-9
2. Wedzicha JA et al. N Engl J Med. 2016;374(23):2222-34
3. Hohlfeld JM et al. Lancet Respir Med. 2018;6(5):368-78
4. Vogelmeier C et al. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:487-94
5. Chapman KR et al. Am J Respir Care Med. 2018;198(3):329-39

Quelle: Pressegespräch „5 Jahre Ultibro® Breezhaler®: Meilensteine in der COPD-Therapie“ DGP-Kongress, 14.3.2019 in München, Veranstalter: Novartis

Nichtkleinzelliges Lungenkarzinom

In Erstlinie lohnt sich bei Therapieversagen ein Wechsel des ALK-Inhibitors

An einem nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) erkrankte Patienten mit einer Translokation im Gen der anaplastischen Lymphomkinase (ALK-pos. NSCLC-Patienten) haben eine vergleichsweise schlechte Prognose. Sie sprechen aber auf ALK-Hemmer wie Crizotinib und bei einem Rezidiv auch auf Brigatinib als Zweitlinie an.

Dr. Amanda Tufman, Leiterin des Pneumologie-Campus Innenstadt der LMU München, wies auf die Pathomechanismen hin, die der schlechten Prognose bei ALK-pos. NSCLC-Patienten zugrundeliegen: Bei 2–7% komme es durch Translokationen im ALK-Gen zum unkontrollierten Wachstum der Tumorzellen. Tyrosinkinase-Inhibitoren wie Crizotinib oder Brigatinib hemmen die ALK. Rezidive entstehen durch Translokationen, die für jeden ALK-Inhibitor typisch sind. Dies erlaube den Wechsel der ALK-Inhibitoren, z. B. von Crizotinib zu Brigatinib. Die ALTA(ALK in Lung Cancer Trial of AP26113)-Studie

habe den Vorteil einer Zweitlinie gezeigt, so Tufman.

In die Studie wurden 222 erwachsene Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem ALK-pos. NSCLC aufgenommen, die mit Crizotinib vorbehandelt worden waren. Der primäre Endpunkt der offenen, randomisierten Studie war die objektive Ansprechrate (ORR). Das mediane Alter der Teilnehmer betrug 54 Jahre. 69% waren Nichtraucher. 97% hatten ein Adenokarzinom, 74% waren chemotherapieverfahren. Bei 69% waren Hirnmetastasen nachweisbar. Die Teilnehmer erhielten entweder über die gesamte Studiendauer 90 mg/d Briga-

tinib (Alunbrig®) oder während der ersten 7 Tage 90 mg/d Brigatinib, danach die doppelte Dosis.

Nach einem medianen Follow-up von 8 Monaten betrug die ORR 46 bzw. 56%, das systemische, progressionsfreie Überleben (PFS) 12,8 bzw. 21,4 Monate und das Gesamtüberleben 29,5 bzw. 34,1 Monate.

Die Gründe für eine Chance in der Zweitlinie erklärte PD Dr. Florian Fuchs, Uni-Klinikum Erlangen, mit dem jedem ALK-Inhibitor eigenen Resistenzmechanismus, der sich durch molekulare Typisierung des Biopsie-Materials bestimmen lasse.

Dr. Till U. Keil

Quelle: Symposium: „Let's tALK+ NSCLC: Daten, Behandlungsoptionen und praktische Aspekte“, DGP-Kongress, 14.3.2019 in München. Veranstalter: Takeda Pharma