

Wegweisend

Die Studien EMAX und IMPACT verändern das Therapieregime bei COPD

Wann sollte bei COPD mit einer dualen Bronchodilatation gestartet werden? Und wann ist die Eskalation auf eine Dreifachkombi zu überlegen? Der Blick auf die EMAX- und die IMPACT-Studie hilft bei der Beantwortung dieser Fragen weiter.

Die EMAX (Early MAXimisation of bronchodilation for improving COPD stability)-Studie konnte zeigen, dass symptomatische COPD-Patienten mit niedrigem Exazerbationsrisiko von einer initialen dualen Bronchodilatation profitieren [1]. Unter der frühen LAMA/LABA-Therapie mit Umeclidinium (UMEC)/Vilanterol (VI) (Anoro[®]) einmal täglich über 24 Wochen verbesserte sich die Lungenfunktion rasch und anhaltend. Die Wirkung war der Monotherapie mit Umeclidinium allein oder zweimal täglich Salmeterol überlegen. Der Effekt war unabhängig vom Ausgangswert des COPD-Assessment-Tests (CAT). Laut einer Subgruppenanalyse ging auch der

durchschnittliche Gebrauch der Bedarfsmedikation signifikant zurück.

EMAX ist die erste große prospektive Studie, die eine LAMA/LABA-Kombinationstherapie mit einer Monotherapie bei Patienten ohne ICS vergleicht, betonte Prof. Claus Vogelmeier, vom Universitätsklinikum Gießen-Marburg, der sich aufgrund dieser Daten für eine frühe Bronchodilatation aussprach. Eine Ausnahme aber seien Patienten, bei denen die COPD ein Zufallsbefund ist und die keinen relevanten Leidensdruck haben, so Vogelmeier. Diese werde man im Zuge des geplanten Früherkennungsprogramms für das Lungenkarzinom künftig vermehrt sehen.

Pulmonal arterielle Hypertonie

„Switch“ auf Stimulator der löslichen Guanylatzyklase kann Prognose verbessern

Für Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) könnte die Umstellung von einem Inhibitor der Phosphodiesterase 5 (PDE 5) auf Riociguat eine prognostisch günstige Option sein. Dafür sprechen die Ergebnisse der hochrangig in „The Lancet Respiratory Medicine“ publizierten Phase-4-Studie REPLACE.

„Die Studiendaten konnten zeigen, dass Patienten, die trotz einer stabilen Dosis eines PDE-5-Hemmers weiterhin ein intermediäres Risiko aufwiesen, von einer Umstellung auf Riociguat profitierten“, so Prof. Marius Hoepfer, MH Hannover, und Erstautor der REPLACE-Studie [1].

Therapieziel bei PAH-Patienten ist es, einen Niedrig-Risiko-Status mit einer geschätzten 1-Jahres-Mortalität unter 5% zu erreichen, erklärte Hoepfer. Die übliche Behandlung mit einem PDE-5-Hemmer (als Monotherapie oder kombiniert mit einem Endothelin-Rezeptor-Antagonisten) kann dies jedoch vielfach nicht leisten. In dieser Situation hat sich ein „Switch“ vom PDE-5-Hemmer auf Rioci-

guat (Adempas[®]), einen Stimulator der löslichen Guanylatzyklase, als günstig erwiesen. Dies zeigten die Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten, offenen Phase-4-Studie REPLACE.

Primärer kombinierter Endpunkt von REPLACE war eine Verbesserung bei mindestens zwei der drei Parameter 6-Minuten-Gehstrecke, WHO-Funktionsklasse I oder II und Reduktion des NT-proBNP-Serumspiegels, ohne dass eine klinische Verschlechterung eintrat. Nach sechs Monaten Therapie mit Riociguat hatten 41% der Patienten den primären Endpunkt erreicht, gegenüber 20% der Patienten, die ihre PDE-5-Hemmer-Therapie fortgesetzt hatten.

Mortalität senken

Überzeugend sind auch die Daten der IMPACT (InforMing the Pathway of COPD-Treatment)-Studie zur Eskalation auf eine Dreifachkombination [2]. Patienten mit moderater bis schwerer COPD und positiver Exazerbationsanamnese profitierten von einer Tripletherapie aus den Wirkstoffen Fluticasonfuroat (FF)/UMEC/VI (Trelegy[®]) mit einer hochsignifikanten Senkung der jährlichen Rate an moderaten und schweren Exazerbationen gegenüber einer Zweifachkombination aus FF/VI oder UMEC/VI. Entscheidend: Auch die Gesamtmortalität wurde signifikant reduziert, mit einer Verringerung des relativen Mortalitätsrisikos.

Dr. Beate Fessler

Literatur:

1. Maltais F et al. *Resp Res* 2019; 20(1):238
2. Lipson DA et al. *N Engl J Med*. 2018; 378:1671–80

Quelle: Satellitensymposium „Diagnostik und Therapie: Hand in Hand bei COPD-Patienten“ beim virtuellen 61. DGP-Kongress am 3.6.2021, Veranstalter: GlaxoSmithKline

Die Umstellung auf Riociguat wurde von den Patienten meist gut toleriert, das Sicherheitsprofil entsprach dem aus früheren Studien.

Limitiert wird die Aussagekraft der Studie durch das unverblindete Studiendesign und das Fehlen von Langzeitdaten. Nach den Worten von Hoepfer liegt jedoch ausreichend Evidenz vor, um PAH-Patienten, die unzureichend auf einen PDE-5-Hemmer ansprechen, auf Riociguat umzustellen: „Ich fände es wünschenswert, dass die hier genannten Daten von den verschiedenen Gremien beim Erarbeiten der Leitlinien und Therapieempfehlungen berücksichtigt würden“, so Hoepfer.

Dr. Kirsten Westphal

Literatur:

1. Hoepfer MM et al. Switching to riociguat versus maintenance therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension (REPLACE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 573–84

Quelle: Symposium „Neues zur pulmonalen Hypertonie“ beim virtuellen 61. DGP-Kongress am 3. Juni 2021, Veranstalter: MSD

Interstitielle Lungenerkrankungen

Tyrosinkinasehemmer bremst Fibrose der Lunge über breites Ursachenspektrum

Der Tyrosinkinaseinhibitor Nintedanib bremst über alle drei zugelassenen Lungenfibrose-Indikationen hinweg – IPF, PF-ILD und SSc-ILD – die Abnahme der Lungenfunktion um die Hälfte. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erleichtert die frühzeitige Diagnose und Therapie bei interstitiellen Lungenerkrankungen (ILD).

„Den ILDs liegen heterogene Trigger – entzündliche und nicht entzündliche Stimuli – zugrunde, die in der gemeinsamen Endstrecke Fibrose enden“, konstatierte Prof. Andreas Günther, Oberarzt Pneumologie und Intensivmedizin am Universitätsklinikum Gießen. Der Phänotyp der progredient fibrosierenden ILD (PF-ILD) mit dem Musterbeispiel der immer progredient verlaufenden idiopathischen Lungenfibrose (IPF) umfasst unter anderem ILDs assoziiert mit rheumatoider Arthritis (RA-ILD) und mit systemischer Sklerose (SSc-ILD). Da sehr verschiedene Erkrankungen den chronischen PF-ILDs zugrunde liegen,

sei eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Radiologen, Pathologen, Pneumologen und Rheumatologen unbedingt erforderlich, sagte Günther. So könne die ILD früh diagnostiziert werden und eine darauf aufbauende frühzeitige Therapie funktionsfähiges Lungengewebe möglichst lange erhalten.

Das Antifibrotikum Nintedanib (Ofev®) hat bisher die breiteste Zulassung zur Behandlung bei Lungenfibrosen, unabhängig von der Grunderkrankung, und kann eingesetzt werden zur Behandlung von Erwachsenen mit idiopathischer pulmonaler Fibrose (IPF), allen anderen chronischen PF-ILDs und SSc-ILD.

In den Zulassungsstudien INPULSIS® (IPF; Richeldi L et al. N Engl J Med 2014; 370: 2071-82), INBUILD® (chronische PF-ILD; Distler O et al. N Engl J Med 2019; 380: 2518-28) und SENSICIS® (SSc-ILD; Flaherty KR et al. N Engl J Med 2019; 381: 1718-27) verringerte Nintedanib im Vergleich zu Placebo die jährliche Abnahme der forcierten Vitalkapazität (FVC, ml/Jahr; primärer Endpunkt) über den Zeitraum von 52 Wochen um relativ 44 % bis 57 %. In der Studie INPULSIS-ON® war das Antifibrotikum vier Jahre lang wirksam, und die Studienergebnisse weisen auch darauf hin, dass unter dieser Langzeittherapie die Risikoreduktion für akute Exazerbationen über diesen Zeitraum erhalten bleibt (Crestani B et al. Lancet Respir Med 2019; 7: 60-8).

Andrea Warpakowski

Quelle: Symposium „Interdisziplinarität bei Lungenfibrosen – gemeinsam mehr erreichen“ und Meet the Expert „Verschiedene interstitielle Lungenerkrankungen – ein Wirkstoff: Nintedanib (OFEV®)“ im Rahmen des virtuellen 61. DGP-Kongresses am 3. Juni 2021; Veranstalter Boehringer Ingelheim

Schweres eosinophiles Asthma

Biologikum langfristig effektiv und sicher

Neue Langzeitdaten zeigen, dass mit dem IL-5-Rezeptor-Inhibitor Benralizumab auch langfristig ohne Sicherheitsbedenken eine Kontrolle des schweren eosinophilen Asthmas gelingt.

Von einem schweren eosinophilen Asthma spricht man, wenn mindestens zwei Exazerbationen pro Jahr auftreten, die Eosinophilen im Blut mindestens zweimal auf $\geq 300/\mu\text{l}$ erhöht sind und eine Abhängigkeit von oralen Kortikosteroiden (OCS) besteht. „Typisch sind auch das Auftreten der Erkrankung im Erwachsenenalter, ein periodischer Verlauf und das gleichzeitige Vorliegen einer polypösen chronischen Rhinosinuitis“, erläuterte PD Dr. Stephanie Korn, Oberärztin an der Thoraxklinik der Universitätsklinik Heidelberg.

Mit Benralizumab (Fasenra®) steht für die Therapie seit drei Jahren ein Antikörper zur Verfügung, der einen dualen Wirkmechanismus entfaltet: Neben der Blockade des IL-5-Rezeptors rekrutiert Benralizumab auch Immuneffektorzellen, die auf Eosinophile zytotoxisch wir-

ken und somit zu einer nahezu vollständigen Depletion der Eosinophilen führen. In der Zulassungsstudie SIROCCO konnte mit dieser Substanz nach 48 Wochen die Exazerbationsrate um 51 % reduziert werden [1].

MELTEMI-Studie: Gute Wirkung über 130 Wochen

Im Rahmen der Extensionsstudie MELTEMI wurden die Sicherheit und Verträglichkeit von Benralizumab über 130 Wochen weiterverfolgt, und zwar bei 446 Patienten mit einem schweren eosinophilen Asthma. „Die vorliegenden Daten zeigen ein konsistentes Sicherheitsprofil über eine Dauer von bis zu fünf Jahren“, so Korn. Die Häufigkeit an Nebenwirkungen bewegte sich im Placebo-Bereich. Zudem blieb die in den Phase-3-Studien beobachtete Reduktion der Asthmaexa-

zationen nachhaltig bestehen. Bei Patienten mit Bluteosinophilen-Werten von $\geq 300/\mu\text{l}$, die hochdosiert inhalative Kortikosteroide einnahmen, sank die jährliche Exazerbationsrate von 3,1 pro Jahr vor der Behandlung zunächst auf 0,5 und innerhalb des vierten Jahres der offenen Studienphase weiter auf 0,2 pro Jahr. Während des 130 Wochen langen Behandlungszeitraums hatten 75 % keine Exazerbation, im letzten Jahr der Studie blieben sogar 87 % der Patienten exazerbationsfrei [2]. „Man darf bei Benralizumab von einer langfristigen Asthmakontrolle ausgehen, und es sind keine neuen Sicherheitssignale zu erwarten“, so das Fazit von Korn.

Dr. Peter Stiefelhagen

Literatur

1. Bleecker ER et al. Lancet 2018; 388:2115-27
2. Bourdin A et al. Präsentation beim Kongress der American Thoracic Society (ATS) 2021, Abstract : A1205

Quelle: Virtuelles Pressegespräch „Fasenra®: 3 x 3 – 3 Jahre in der Praxis – 3 aktuelle Studien – 3 ExpertInnen“, 21.7.2021, Veranstalter: AstraZeneca

Inhalationstherapie

Neue Dreifachfixkombi erhältlich – wenn zweifach bei COPD nicht mehr ausreicht

Die extrafeine Dreifach-Fixkombination aus Beclometason, Formoterol und Glycopyrronium ist seit September 2021 als Trockenpulver im bewährten Inhalationssystem verfügbar.

Für Patienten, deren COPD mit einer Kombination aus inhalativem Kortikosteroid (ICS) und langwirksamem Beta-2-Agonisten (LABA) oder aus LABA und langwirksamem Muskarin-Antagonisten (LAMA) nicht ausreichend kontrolliert werden kann, ist mit Trimbow® eine neue Therapieoption zugelassen (Fachinformation Trimbow® 88/5/9 µg, April 2021). Die extrafeine Dreifach-Fixkombi enthält das ICS Beclometason, den LABA Formoterol und den LAMA Glycopyrronium. Angewendet wird die Kombination im Trockenpulverinhalator NEXThaler®. Dies sei eine Fixkombination aus Wirkstoffen, die sich hinsichtlich Bronchialerweiterung und Entzündungshemmung synergistisch ergänzen, in einem Device, das bei einfacher Anwendung zuverlässig und sicher

wirke, so Prof. Jens Schreiber, Klinik für Pneumologie, Universitätsmedizin Magdeburg. „Gerade für COPD-Patienten, die oft älter und hinfällig sind, sollte die Therapie so einfach wie möglich sein.“

Schreiber et al. haben in 2 prospektiven industrieunabhängigen Studien die Anwendung verschiedener Inhalationssysteme an geriatrischen Patienten untersucht (Ruessel K et al. Patient Preference and Adherence 2020; 14: 1811-22) sowie an nicht geriatrischen Asthma- und COPD-Patienten (Schreiber J et al. BMC Pulmonary Medicine 2020; 20: 222). Die Befragung der Patienten ergab, dass die Handhabung einfach und zuverlässig, der Inhalationswiderstand gering und die Inhalationszeit kurz sein sollte. Ein Zählwerk wurde ebenfalls als wichtig erachtet.

Der NEXThaler® verfügt darüber, was sich im Urteil zeigte: In der Studie mit 106 inhalatornaiven geriatrischen Patienten (>70 Jahre) hatte er von 9 getesteten die geringste Fehlerquote und die höchste Patientenpräferenz. Auch in der zweiten Studie zählte er zu den Beliebtesten.

Die Dosisabgabe erfolgt im NEXThaler® innerhalb von 0,035 sec und gewährleistet eine gute Lungendeposition. Der minimal nötige Inspirationsfluss von 35 l/min ermöglicht beinahe jedem eine erfolgreiche Inhalation, unabhängig vom COPD-Schweregrad. Die korrekte Anwendung wird durch ein Dreifach-Feedback aus Hören (Klick), Schmecken (Lactose) und Sehen (Zähler) sichergestellt. Der Zähler reagiert nur nach erfolgter Inhalation und vollständiger Dosis – so geht nichts verloren, und der Patient kann sicher sein, wirksam inhaliert zu haben. Die 2x2-Dosierung kann für eine gute Symptomlinderung am Tag und in der Nacht sorgen.

Michael Koczorek

Quelle: TRIALOG II/Digitales Launch-Pressesgespräch „Trimbow® im NEXThaler®: Die extrafeine Dreifach-Fixkombination im Pulverinhalator für COPD-PatientInnen“, 13. August 2021, Veranstalter: Chiesi

Akute Lungenembolie

Über die Dauer der Antikoagulation sollte individuell entschieden werden

Bei Patienten mit Lungenembolie (LE) wird in der ESC-Leitlinie eine therapeutische Antikoagulation über mindestens 3 Monate empfohlen, bevorzugt mit NOAK* [1]. Danach sollte anhand des antizipierten Restrisikos für venöse Thromboembolien (VTE) über die Fortsetzung und Intensität der Antikoagulation entschieden werden.

Bei hämodynamisch stabilen LE-Patienten sei eine weitere Risikostratifizierung nötig, sagte Prof. Birgit Linnemann vom Gefäßzentrum Ostbayern, Regensburg. Bereits bei Vorliegen eines sPESI (Pulmonary Embolism Severity Index)-Prädiktors – Alter > 80 Jahre, Vorliegen einer Herz- oder Lungenerkrankung, maligne Grunderkrankung, arterielle O₂-Sättigung < 90 %, Herzfrequenz ≥ 110 oder systolischer Blutdruck < 100 mmHg – ist von einem intermediären Risiko mit 30-Tage-Mortalität von rund 30 % auszugehen. Linnemann empfahl die Auffrischung der

empfohlenen Krebsvorsorge. Für ein Tumor-Screening gebe es bisher bei Patienten mit spontanen VTE keine Evidenz.

Liegen Risikofaktoren für eine schwere LE oder ernsthafte Komorbiditäten vor, sollten die Patienten in die Klinik aufgenommen werden; Niedrig-Risiko-Patienten können frühzeitig aus der Klinik entlassen und zuhause behandelt werden. Voraussetzungen laut Leitlinie: Es liegen keine Rechtsherzbelastungszeichen und keine Komorbiditäten vor, kardiale Biomarker sind negativ, die ambulanten Versorgungsstrukturen sind adäquat und es ist von einer zuverlässigen Antikoagulation auszugehen. Standard für die Initial-

und Erhaltungstherapie sind NOAKs, außer bei Schwangeren und Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder Antiphospholipid-Syndrom. Für alle NOAKs, für Apixaban (Eliquis®) z. B. in der AMP-LIFY-Studie, wurde eine Überlegenheit versus Vitamin-K-Antagonisten belegt. Bei Patienten mit erstmaliger LE/VTE als Folge eines schweren transienten bzw. reversiblen Risikofaktors wird das Absetzen der therapeutischen Antikoagulation nach 3 Monaten empfohlen. Zu berücksichtigen sei bei der Entscheidung über eine Verlängerung auch der Patientenwunsch, so Dr. Axel Schlitt, Paracelsus-Harz-Klinik, Quedlinburg. So könne ängstlichen Patienten eine vorübergehende Fortsetzung in halber Dosis angeboten werden.

Roland Fath

1. ESC Leitlinie 2019. Konstantinides SV et al. EHJ 2020; 41: 543-603

Quelle: Veranstaltung „Akut trifft Reha: Antithrombotische Akut- und Langzeittherapie nach Lungenembolie – was, wann, wie lang?“, 19.6. 2021, bei der gemeinsamen Jahrestagung der DGPR und ALKK, Veranstalter: BMS / Pfizer

*neue orale Antikoagulanzen

COVID-19

Mehr COVID-19-Patienten genesen mit Virostatikum in kürzerer Zeit

Das Virostatikum Remdesivir verkürzt im Vergleich zu Placebo bei hospitalisierten, nicht beatmeten COVID-19-Patienten die Genesungsdauer. Patienten mit einer Low-Flow-Sauerstoffgabe profitieren auch mit einer tendenziell geringeren Mortalität.

Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt für stationäre Patienten mit schwerer oder kritischer COVID-19 eine adäquate Oxygenierung, eine Thromboembolie-Prophylaxe und Dexamethason (Kluge S et al. AWMF-register-Nr. 113/001). Bei hospitalisierten, nicht beatmeten Patienten mit COVID-19-Pneumonie und O₂-Bedarf kann Remdesivir (Veklury®) eingesetzt werden. Das Virostatikum ist zugelassen zur Behandlung bei COVID-19 bei Erwachsenen und Jugendlichen (mind. 12 Jahre alt, Körpergewicht mind. 40 kg) mit einer Pneumonie, die eine zusätzliche Low- oder High-Flow-O₂-Therapie oder eine andere nicht invasive Beatmung zu Therapiebeginn erfordert. „Die Ergebnisse der Zulassungs- und Real-World-Studien entsprechen

meiner klinischen Erfahrung – mit Remdesivir erholen sich Patienten rasch und sie entfiebern schnell – wir konnten mit damit viele vor der Intensivstation bewahren und früher aus der Klinik entlassen“, beschrieb Dr. Ansgar Rieke, Chefarzt am Klinikum Mittelrhein, Koblenz, seine Erfahrungen aus dem Alltag. Werde die Therapie mit Remdesivir innerhalb von 10 Tagen nach der Infektion begonnen, zeige sich ein klinischer Vorteil hinsichtlich Schwere und Dauer der Erkrankung von hospitalisierten Patienten mit O₂-Therapie. Da der Therapieerfolg mit der fünf- und zehntägigen Therapie in der Studie SIMPLE SEVERE vergleichbar gewesen sei (Goldman JD et al. N Engl J Med 2020; 383(19):1827-37), solle erst 5 Tage lang be-

handelt und bei unzureichendem Effekt auf 10 Tage verlängert werden, so Rieke.

In der Zulassungsstudie ACCT-1 mit 1.062 hospitalisierten Erwachsenen mit nachgewiesener COVID-19 und Beteiligung der unteren Atemwege erzielte Remdesivir (n= 541; i.v. Bolus 200 mg Tag 1, je 100 mg Tag 2-10) versus Placebo (n=521) eine raschere Genesung: Eine klinische Besserung, definiert als Entlassung aus der Klinik oder weitere Hospitalisierung nur zu Isolationszwecken ohne O₂-Bedarf, trat mit Remdesivir im Median nach 10, mit Placebo nach 15 Tagen auf (<0,001) (Beigel JH et al. N Engl J Med. 2020; 383(19): 1813-26). Zudem zeigte sich eine geringere Mortalität mit Remdesivir in der Gesamtpopulation (27% Reduktion; p=0,07) und bei den Patienten, die eine Low-Flow-O₂-Therapie erhielten, gar eine um 70% geringere. Mehrere Real-World-Studien würden den tendenziellen Mortalitätsvorteil bei frühem Einsatz bestätigen, so Rieke.

Andrea Warpakowski

Quelle: Symposium „Therapie-Update Remdesivir! Welche Patienten profitieren von der Behandlung?“, 4. 6.2021 beim virtuellen 61. DGP-Kongress, Veranstalter: Gilead Sciences Deutschland

Fortgeschrittenes NSCLC

Neues Präparat steht für langes Ansprechen mit signifikant längerem Überleben

Die Zulassungsbehörde EMA hat den PD(programmed-cell-death)-1-Inhibitor Cemiplimab im Juni 2021 als Erstlinie beim fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) mit PD-L1-Expression auf mind. 50% der Tumorzellen (PD-L1 ≥50%) und ohne EGFR-, ALK-, oder ROS1-Aberration zugelassen [1].

Die Zulassung basiert auf den Daten der Phase-III-Studie EMPOWER-Lung 1 [2] und betrifft neben Patienten mit Filiae auch jene mit lokal fortgeschrittenem NSCLC, die keine Kandidaten für eine definitive Radiochemotherapie sind [1]. In der Phase-III-Zulassungsstudie EMPOWER-Lung 1 [2] erreichte die Erstlinien-Therapie mit Cemiplimab (Libtayo®) bei 563 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC und PD-L1 ≥50% ohne Nachweis von EGFR-, ALK- oder ROS1-Aberration einen signifikanten Überlebensvorteil im direkten Vergleich mit einer platinbasierten Chemotherapie (nach Wahl des Prüfarztes), so Prof. Michael Thomas, vom Uniklinikum

Heidelberg. Das Gesamtüberleben (OS) und das progressionsfreie Überleben (PFS) waren ko-primäre Studienendpunkte. Nach einer medianen Nachbeobachtung von knapp 11 Monaten war das mediane OS noch nicht erreicht vs. 14,2 Monate mit der Chemotherapie (HR 0,57; p=0,0002) bei einer 2-Jahres-Überlebensrate von 50% vs. 27% mit Chemotherapie. Bemerkenswert sei, dass der Überlebensvorteil trotz der hohen Cross-over-Rate von 74% so deutlich ist. Statistisch signifikante Vorteile zeigten sich auch beim medianen PFS: 8,2 vs. 5,7 Monate; HR 0,54; p<0,0001. Die objektive Ansprechrate im Cemiplimab-Arm war mit 39,2%

fast doppelt so hoch wie mit Chemotherapie (20,4%, OR 2,53; p<0,0001) bei deutlich längerem medianem Ansprechen von 16,7 vs. 6 Monaten mit Chemotherapie [2]. Zudem weise eine explorative Post-hoc-Subgruppenanalyse in der EMPOWER-Lung 1-Studie darauf hin, dass auch Patienten mit klinisch stabilen Hirnfiliae (12,1%) mit Cemiplimab im Median signifikant länger lebten als mit Chemotherapie (18,7 vs. 11,7 Monate; HR 0,17; p=0,0091).

Trotz längerer Therapiedauer (27,3 vs. 17,7 Wochen) lag die Rate schwerer therapiebedingter Nebenwirkungen mit Cemiplimab deutlich niedriger als mit Chemotherapie (Grad 3-5: 14,1% vs. 39,2%). Schwere immunvermittelte Nebeneffekte (Grad 3-5) waren mit 3,7% selten. Der globale Gesundheitszustand (GHS) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HR-QoL) besserten sich kontinuierlich [2].

Birgit-Kristin Pohlmann

1. Fachinformation Libtayo® Juli 2021
2. Sezer A et al. Lancet 2021, 397: 592-604

Quelle: Launch-Presskonferenz Libtayo®, 14.7.2021, Veranstalter: Sanofi Genzyme

Asthma bronchiale

Einfache Inhalation bessert Adhärenz

Die Therapie bei Asthma umfasst ab Stufe 3 neben ICS auch LABA und LAMA. Mit einer fixen Zweier- oder Dreierkombination wird die Therapie vereinfacht, was positiv für die Adhärenz ist.

Für die Therapie bei Asthma wurde ein medikamentöses Stufenschema entsprechend der GINA-Empfehlungen erarbeitet. Unverzichtbare Basis für alle Schweregrade ist ein inhalatives Steroid (ICS), beginnend mit einer niedrigen Dosis mit eventueller Steigerung auf die Höchstdosis. Ab Stufe 3 wird zusätzlich ein LABA empfohlen. Mit Atecura®Breezhaler® steht eine fixe Zweierkombi ICS/LABA (Indacaterol/Mometasonfuroat) zur Verfügung.

Kann mit dieser Zweierkombination keine zufriedenstellende Asthmakontrolle erzielt werden, so wird auf Stufe 4 eine Dreierkombination, d. h. ein LAMA zusätzlich, propagiert. Auch dafür gibt es jetzt eine Fixkombination aus Indacaterol, Glycopyrronium und Mometasonfuroat (Enerzair®Breezhaler®). In klinischen Studien (IRIDIUM und ARGON) konnte die fixe Dreierkombi eine im Vergleich zur dualen LABA/LAMA-Kombi bessere

Wirkung in Bezug auf Lungenfunktion bzw. Exazerbationsrate und eine gute Verträglichkeit belegen [1, 2]. „Die Dreierkombination sollte konsequent ausgeschöpft werden, bevor die Gabe eines Antikörpers diskutiert wird“, so PD Dr. Franziska Christina Trudzinski, Oberärztin an der Thoraxklinik der Uni Heidelberg. Die Fixkombinationen vereinfachen wesentlich die Inhalationstherapie.

Die Zulassung von Enerzair®Breezhaler® umfasst auch einen optionalen Sensor, der unten an den Inhalator angesteckt wird. Damit kann der Patient täglich an die Einnahme erinnert, die Inhalation bestätigt und die Anwendung im automatisierten Inhalationstagebuch für einen transparenten Einblick in den Verlauf protokolliert werden. Über die dazugehörige Smartphone App erhalten die Patienten Zugang zu ihren Daten, die sie optional als Orientierungshilfe für das weitere Ma-

nagement mit ihrem Arzt teilen können. „Es ist erstaunlich, wie sogar ältere, nicht technikaffine Patienten damit gut zurechtkommen“, so Dr. Mark Voss-Dirks, niedergelassener Pneumologe, Hannover.

Ein großer Teil der Asthmatiker ist unzureichend kontrolliert. Bei solchen Patienten sollte man zunächst, bevor die Therapie eskaliert wird, an Begleiterkrankungen wie die chronische Rhinosinusitis bzw. eine Polyposis nasi denken. „Diese Erkrankungen sind wichtige Trigger für das Asthma“, so Trudzinski. Aber auch an eine unzureichende Adhärenz müsse gedacht werden. „Doch wir sollten die Schuld nicht nur Patienten zuschieben. Wichtig für die Adhärenz sind individuelle Therapie und ein einfaches Inhalationsschema, wie es Fixkombinationen bieten“, so Voss-Dirks. Dies verbessere die Adhärenz und die Lebensqualität. *Dr. Peter Stiefelhagen*

1. Kerstjens H et al. Lancet Respir Med 2020; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30190-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30190-9)
2. Gessner C et al. Respir Med 2020; <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.106021>

Quelle: Virtuelles Pressegespräch „Welche Asthma-Patienten können von den Fixkombinationen im Breezhaler® profitieren?“, 1.6.2021, Veranstalter: Novartis

COPD

Eos und Exa als Basis für Dreifach-Therapie

Wann ist eine Triple-Therapie mit LAMA, LABA und ICS bei COPD angezeigt? Die Schlüsselbegriffe bei der Beantwortung dieser Frage lauten „Exazerbation“ (Exa) und „Eosinophilenzahl“ (Eos).

Für welche COPD-Patienten sind inhalative Kortikosteroide (ICS) als Zusatztherapie die richtige Wahl und wann? Diese Fragen stellte der Pneumologe PD Dr. Kai-Michael Beeh vom isaf-Institut für Atemwegsforschung Wiesbaden und beantwortete sie gleich selbst: Gemäß den Leitlinien ist ein ICS zusätzlich zu prüfen, wenn es mit der Zweifach-Therapie LAMA/LABA zu Dyspnoe oder zu Exazerbationen der COPD kommt. Entscheidend für das weitere Vorgehen sei die Eosinophilenzahl im Blut. Exazerbationen vervierfachen das Risiko für kardiovaskuläre (KV) Ereignisse und verzehnfachen es, wenn sie zur Hospitalisierung der Patienten führten. Gerade während und unmittelbar nach einer Exazerbation sei die Mortalität drastisch erhöht, beson-

ders wenn die Patienten zusätzliche KV-Risikofaktoren haben. In der ETHOS-Studie [1] führte eine Dreifach-Therapie versus LAMA/LABA zu einer Reduktion der Mortalität um 46 % und versus ICS/LABA zu einer Reduktion um 22 %, so Beeh. Die SUMMIT-Studie dagegen zeigte bei leichter COPD, selbst bei KV-Risiko, keine Risikominderung durch eine Dreifach-Therapie gegenüber Placebo [2].

Der Erklärung dieses unterschiedlichen Ansprechens widmete sich Dr. Andreas Forster vom Lungenzentrum Darmstadt. Unstreitig sei, dass ICS das Leben von COPD-Patienten verlängerten und Exazerbationen verringerten. Beide Effekte seien aber von der Eosinophilenzahl im Blut der Patienten abhängig. Die Wirkung von ICS nähme mit höheren

Eosinophilenzahlen zu. Als verbreiteter Grenzwert für den Einsatz von ICS habe sich der Wert von 300/µl etabliert. In der CORTICO-COPD-Studie konnten ICS der Eosinophilenzahl angepasst werden, ohne dass die Patienten dadurch Nachteile hatten [3]. Sank die Konzentration der Eosinophilen im Studienverlauf, wurde das ICS abgesetzt und umgekehrt. Durch diese Anpassung ließen sich Nebeneffekte der ICS reduzieren und Patienten mit einer Abneigung gegen Kortikosteroide leichter von der Therapie überzeugen. Mit Elebrato® Ellipta® bietet das Unternehmen Berlin-Chemie eine 3er-Kombination aus Umeclidinum, Vilanterol und Fluticason an. *Jan Grah*

1. Rabe KF et al. N Engl J Med. 2020; 383: 35-48 und Martinez FJ et al. Am J Respir Crit Care Med. 2020; 201: A4214.
2. Vestbo et al. Lancet 2016
3. Sivapalan P, B14, OR, ATS-Kongress 2019

Quelle: Symposium: „Einsatz der Triple-Therapie bei COPD: Für wen und warum?“, virtueller 61. DGP-Kongress, 3.6.2021, Veranstalter: Berlin-Chemie