

## Pulmonal arterielle Hypertonie

# Frühe Kombinationstherapie kann Progression verzögern

**Aufgrund neuer Studienergebnisse wird es bei der Therapie der pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) wahrscheinlich bald einen Paradigmenwechsel geben. So konnte u. a. in der SERAPHIN-Studie mit Macitentan<sup>1</sup> gezeigt werden, das durch eine frühzeitige Kombinationstherapie nicht nur die Symptome gelindert, sondern auch die langfristige Prognose der Patienten gebessert wird.**

Bisher wurde die Behandlung der PAH i. d. R. mit einer Monotherapie mit einem oralen Endothelin-Rezeptor-Antagonist (ERA) oder einem Phosphodiesterase-5 (PDE-5)-Hemmer begonnen. Erst wenn damit die Zielwerte, wie eine Verbesserung des 6-Minuten-Gehtests, nicht oder nicht mehr erreicht wurden, erfolgte eine Kombination der Wirkstoffklassen, erklärte Prof. Marius M. Hoeper, Hannover, auf einer Presseveranstaltung<sup>2</sup>. So erhielten in Deutschland etwa die Hälfte der

PAH-Patienten nach einem Jahr eine Kombination.

Neue Langzeitstudien deuten jetzt darauf hin, dass die Patienten von einer frühzeitigen Kombination unmittelbar nach der Diagnosestellung nach dem Motto „hit hard and early“ profitieren. Eine dieser Studien ist die SERAPHIN-Studie<sup>3</sup>, in der bei 742 PAH-Patienten im NYHA-Stadium II–IV über 3,5 Jahre die Therapie mit dem dualen ERA Macitentan (3 oder 10 mg/d) mit Placebo verglichen wurde. Etwa zwei Drittel der Patienten waren bereits stabil auf einen PDE-5-Hemmer eingestellt, der auch weiter gegeben wurde, so Prof. Stephan Rosenkranz, Köln.

Das Risiko für den kombinierten primären Endpunkt (Auftreten des ersten Morbiditäts- oder Mortalitäts-Ereignisses wie Tod, atriale Septostomie, Lungentransplantation, Notwendigkeit einer Prostanoidgabe oder genau definierte Verschlechterung

der PAH) wurde sowohl bei therapie-naiven Patienten als auch in der Kombinationsgruppe um 46% reduziert ( $p < 0,001$ ). Darüber hinaus mussten die Patienten unter 10 mg Macitentan seltener aufgrund der PAH stationär aufgenommen werden (-49,8%) und die PAH-bedingte Hospitalisierungsdauer wurde um 52,3% reduziert<sup>2</sup>. Auch die Hospitalisierungsrate aufgrund jeglicher Ursache ging zurück (-33,1%). Dies untermauert die gute Verträglichkeit des dualen ERA, so die Experten.

Auch bei Einführung einer frühen „Basis-therapie“ ist aber nach wie vor auch die Überweisung der PAH-Patienten an ein geeignetes Zentrum von Bedeutung, betonten die Referenten.

*Maria Weiß, Berlin*

<sup>1</sup> Opsumit®, Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH, Freiburg

<sup>2</sup> 11. Deutsches P(A)H-Forum – Meet-the-Expert-Gespräch für Journalisten, Februar 2015, Berlin, Veranstalter: Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH

<sup>3</sup> Pulido T et al. N Engl J Med 2013; 369: 809–818

<sup>4</sup> Channick RN et al. JACC Heart Fail 2015; 3: 1–8

## COPD

# Therapie mit neuer LAMA / LABA-Kombination

**Für die bronchodilatatorische Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) steht in Europa seit November 2014 eine neue Fixkombination aus einem langwirksamen Vagolytikum (LAMA) und einem langwirksamen Betamimetikum (LABA) zur Verfügung.**

Verbreicht wird die Fixkombination aus Acclidinium/Formoterolfumarat 340/12 µg<sup>1</sup> 2-mal täglich mit einem optimierten, einfach zu bedienenden Device<sup>2</sup>. Die Zulassung erfolgte auf Basis eines multinationalen Studienprogramms. Es umfasste die randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Phase-III-Studien ACLIFORM-COPD<sup>3</sup> und AUGMENT-COPD<sup>4</sup> sowie die 28-wöchige Verlängerung der AUGMENT-COPD-Studie<sup>5</sup> und die 12-monatige, randomisierte und Formoterol-kontrollierte Studie zur Langzeitverträglichkeit<sup>6</sup>.

Bereits ab dem ersten Tag verbesserte die Inhalationstherapie die Lungenfunktion (1-hour morning post-dose FEV<sub>1</sub>) deutlich gegenüber Placebo (299 ml) und den Monosubstanzen (125 ml vs. 400 µg Acclidiniumbromid; 139 ml vs. 12 µg Formoterol;  $p < 0,0001$ )<sup>3</sup>. Dieser Erfolg hielt über den Studienzeitraum von 24 Wochen an. Verglichen mit 12 µg Formoterol und Placebo führte die Fixkombination zudem zur Verbesserung der Lungenfunktion vor der morgendlichen Inhalation (Trough FEV<sub>1</sub>), und zwar um 85 ml vs. 12 µg Formoterol und um 143 ml vs. Placebo ( $p < 0,0001$ )<sup>3</sup>.

## Verlängerungsstudien belegen Therapievorteil

In der Verlängerungsstudie konnte dann gezeigt werden, dass die Atemnot über den Therapiezeitraum von einem Jahr und im Vergleich zu den Monosubstanzen deutlich reduziert wurde<sup>6</sup>. PD Dr. Kai Michael Beeh, Wiesbaden, sieht in der

neuen Option einen Zugewinn<sup>7</sup>: Die schnellwirkende Substanzkombination biete den symptomatischen COPD-Patienten einen spürbaren Zusatznutzen. Zumal das einfache Device die Therapieadhärenz erleichtert, was dazu beiträgt, dass die Lungenfunktion langfristig verbessert wird, seltener Exzervationen auftreten und letztlich die Lebensqualität gesteigert wird.

*Ute Ayazpoor, Mainz*

<sup>1</sup> Duaklir®, AstraZeneca GmbH, Wedel

<sup>2</sup> Genuair®, AstraZeneca GmbH, Wedel

<sup>3</sup> Singh D et al. BMC Pulm Med 2014; 14: 178

<sup>4</sup> D'Urzo A et al. Respir Res 2014; 15: 123

<sup>5</sup> D'Urzo A et al. Eur Respir J 2014; 44 (Suppl 58): Abstract 286

<sup>6</sup> Make B et al. Eur Respir J 2014; 44 (Suppl 58): Abstract 2413

<sup>7</sup> Pressekonferenz „Liegt die Zukunft der COPD-Therapie in der LAMA/LABA-Kombination? Duaklir® ist die neue Fixkombination mit Formoterol und Acclidinium im einfachen Genuair® Device“, Frankfurt am Main, Januar 2015, Veranstalter: AstraZeneca GmbH