

COPD

Olodaterol in Fixkombination mit Tiotropium

Fast die Hälfte der Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) befindet sich zum Zeitpunkt der Diagnose bereits in Stadium II. „Gerade in den Anfangsstadien der Erkrankung sehen wir einen besonders schnellen substanzialen Verlust der Lungenfunktion“, berichtete Prof. Michael Dreher, Aachen, bei einer Presseveranstaltung in Berlin¹. Unter körperlicher Aktivität entwickeln die Patienten eine dynamische Überblähung und belasten sich infolge der resultierenden Luftnot weniger.

Schon in Stadium I sind 50% der COPD-Patienten durch relevante Luftnot im Alltag eingeschränkt, wie Dr. Justus de Zeeuw, Köln, erklärte. Die Lebensqualität sei in vielen Dimensionen bereits im frühen Stadium deutlich herabgesetzt. Empfohlen wird daher, schon frühzeitig mit langwirksamen Kombinationspräparaten mit komplementärem bronchodilatatorischen Wirkansatz zu behandeln, um die

Lungenfunktion maximal zu verbessern und die Abwärtsspirale aus Luftnot, resultierender Inaktivität und weiterer Verstärkung der Symptomatik zu unterbrechen.

Die beiden Experten stellten Phase-III-Daten einer neuen Fixkombination für die inhalative Dauertherapie vor. Die Kombination vereint das bewährte langwirksame Anticholinergikum (LAMA) Tiotropium und den speziell für die Kombination entwickelten langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) Olodaterol im Respimat[®]-Inhalator. Auf Basis der positiven Daten des TONADO-Studienprogramms, das 2 52-wöchige, doppelblinde, aktiv kontrollierte Studien mit über 5000 Patienten mit moderater bis schwerer COPD umfasst, wurde die Zulassung beantragt. Die Studien zeigten eine deutliche Überlegenheit der Fixkombination gegenüber der Monotherapie mit den Einzelsubstanzen^{2,3}.

Die Lungenfunktion – gemessen als Trough-FEV1 (forcierte expiratorische Einsekundenkapazität am Ende eines Dosierungsintervalls) – verbesserte sich unter der Kombination gegenüber Tiotropium beziehungsweise Olodaterol allein um 60 bzw. 85 ml. Gemessen als FEV1 AUC0-3 (Area Under The Curve)-Wert innerhalb von 0–3 Stunden zeigte sich eine Verbesserung der Lungenfunktion um 110 ml bzw. 128 ml. Die Lebensqualität – untersucht im St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) – besserte sich von Baseline um 6,8 Einheiten und war damit den Monotherapien um 1,2 bzw. 1,7 Einheiten überlegen. Im Sicherheitsprofil war die Kombination aus Tiotropium plus Olodaterol mit den Einzelsubstanzen vergleichbar.

Michael Koczorek, Bremen

¹ Fachpresse-Veranstaltung Tiotropium/Olodaterol im Respimat[®], im Rahmen des 56. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Berlin, März 2015, Veranstalter: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

² Buhl R et al. ERS 2014, abstract No. 1895

³ Buhl R et al. ERS 2014 abstract No. P922

NSCLC

nab-Paclitaxel punktet gegenüber konventionellem Paclitaxel

Seit Februar 2015 steht für Patienten mit fortgeschrittenem, nicht kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) eine neue, wirksame und effektive Chemotherapieoption zur Verfügung: Die Europäische Kommission hat nab-Paclitaxel¹ in Kombination mit Carboplatin für die Erstlinienbehandlung des fortgeschrittenen NSCLC bei erwachsenen Patienten zugelassen, bei denen keine potenziell kurative Operation und/oder Strahlentherapie möglich ist.

Die NSCLC-Zulassung von nab-Paclitaxel in Kombination mit Carboplatin basiert auf den Daten einer multizentrischen, randomisierten Phase-III-Studie². Insgesamt wurden 1052 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC der Stadien IIIb und IV in die Studie eingeschlossen. Die Behandlung erfolgte nach einer 1 : 1-Randomisierung entweder mit einer Kombinationstherapie aus nab-Paclitaxel (100 mg/m²)

und Carboplatin oder mit einer Kombinationstherapie aus konventionellem Paclitaxel (200 mg/m²) und Carboplatin. Primärer Endpunkt war die Gesamtansprechrates (ORR). Sekundäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben, das Gesamtüberleben sowie die Sicherheit der Therapie.

Die Ergebnisse im Überblick:

- ▶ Das primäre Studienziel wurde erreicht: Patienten im nab-Paclitaxel + Carboplatin-Arm zeigten eine höhere Gesamtansprechrates (ORR) im Vergleich zu Patienten im konventionellen Paclitaxel + Carboplatin-Arm (33 vs. 25%; response rate ratio 1313; 95%-Konfidenzintervall [KI] 1,082–1,593; p=0,005).
- ▶ Die Subgruppenanalyse der Patienten mit Plattenepithelkarzinom ergab eine höhere Gesamtansprechrates (ORR) von 41% im nab-Paclitaxel + Carboplatin-

Arm im Vergleich zu 24% bei Patienten im konventionellen Paclitaxel + Carboplatin-Arm (response rate ratio 1680; KI 1,271–2,221; p<0,001).

- ▶ Patienten im nab-Paclitaxel + Carboplatin-Arm erreichten ein medianes Gesamtüberleben von 12,1 Monaten.
- ▶ Die Patientengruppe der über 70-Jährigen zeigte im nab-Paclitaxel + Carboplatin-Arm ein verlängertes Gesamtüberleben im Vergleich zum konventionellen Paclitaxel + Carboplatin-Arm (19,9 vs. 10,4 Monate; p=0,009).
- ▶ Unter der Kombinationstherapie nab-Paclitaxel + Carboplatin traten außerdem weniger Neuropathien (Schweregrad 3 und höher) sowie Neutropenien auf, als unter einer Kombinationstherapie mit konventionellem Paclitaxel.

Nach einer Pressemitteilung (Celgene)

¹ Abraxane[®], Celgene GmbH, München

² Socinski MA et al. J Clin Oncol 2012; 30: 2055–2062