

COPD

Bluteosinophile können bei der Wahl einer ICS/LABA-Therapie helfen

Die COPD ist eine heterogene Erkrankung, bei der die Therapie an den Phänotyp der Patienten angepasst werden sollte. Bei Patienten mit Entzündungsgeschehen in der Lunge und hohem Exazerbationsrisiko werden neben Bronchodilatoren auch inhalative Kortikosteroide (ICS) empfohlen. Möglicherweise kann künftig der Einsatz von ICS noch zielgerichteter durch Bestimmung der Bluteosinophilen erfolgen.

ICS haben in der COPD-Therapie zur Prophylaxe von Exazerbationen einen hohen Stellenwert, betonte PD Dr. Christian Geßner, Leipzig, auf einem Presseworkshop¹. ICS in Kombination mit langwirksamen Beta-2-Mimetika (LABA) werden von der GOLD (Global Obstructive Lung Disease)-Expertengruppe bei COPD-Patienten mit mind. 2 Exazerbationen im vergangenen Jahr unter alleiniger symptomatischer Therapie bzw. mind. einer schweren Exazerbation, die eine Klinikeinweisung erforderte, empfohlen; i. d. R. sind es Bronchiti-

ker mit starkem Husten oder ausgeprägter Sputumproduktion, sagte Geßner. Auch ein vermehrter Verbrauch von Bedarfsmitteln weist auf Risikopatienten hin. Kandidaten für eine ICS/LABA-Kombination sind außerdem Patienten mit Mischformen von COPD und Asthma (ACOS) oder einer eosinophilen, asthmaähnlichen Entzündung. Rund 20% aller COPD-Patienten haben eine eosinophile Bronchitis mit einem Eosinophilenanteil im Blut >2%.

Je höher die Eosinophilenzahl im Blut, desto wahrscheinlicher ist es, das ICS zur Reduktion der Exazerbationsrate beitragen, betonte Dr. Thomas Voshaar, Moers. Bereits in etlichen retrospektiven Untersuchungen wurde belegt, dass mit zunehmender Bluteosinophilie das Exazerbationsrisiko unter rein symptomatischer Therapie steigt. Voshaar verdeutlichte dies anhand der FORWARD-Studie² bei 1200 Patienten mit schwerer COPD, die 48 Wochen mit Beclometason/Formoterol 400/24 µg³ oder nur mit Formoterol 24 µg

behandelt wurden. Während unter der ICS/LABA-Fixkombination die Zahl der Exazerbationen unabhängig von der Eosinophilenzahl bei nur rund 0,8 Ereignisse pro Patient und Jahr lag, stieg die Exazerbationsrate mit zunehmender Eosinophilie im Formoterol-Arm stetig bis auf 1,4 Ereignisse pro Patient und Jahr bei Patienten mit Eosinophilen > 280/µl (>4-5%). Die Konsequenz aus diesen Daten ist, eine Monotherapie mit Bronchodilatoren bei Patienten mit erhöhter Eosinophilie in Frage zu stellen, betonte Voshaar. Das Pneumonierisiko unter ICS sei dosisabhängig und unter einer niedrigen Dosis wie 400 µg Beclometason täglich gering. Die Fixkombination Beclometason/Formoterol mit extrafeiner Partikelformulierung bietet zudem den Vorteil einer guten Wirkstoffdeposition auch in den kleinen Atemwegen, laut Voshaar der Hauptort für die Atemflussobstruktion bei COPD-Patienten.

Roland Fath, Hamburg, Eitorf

¹ Presseworkshop „ICS bei COPD im neuen Licht?“, November 2015, Hamburg, Veranstalter: Chiesi GmbH

² Siddiqui SH et al. AJRCCM 2015; 192: 523–525

³ Foster®, Chiesi GmbH, Hamburg

NSCLC

PD1-Inhibitor zugelassen

Der Checkpoint-Inhibitor Nivolumab¹ hat die europäische Zulassung für die Therapie des lokal fortgeschrittenen oder metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) mit plattenepithelialer Histologie nach Chemotherapie erhalten. Mit der Immuntherapie lässt sich das Einjahresüberleben nahezu verdoppeln.

Lange herrschte Stillstand in der Therapie des squamösen lokal fortgeschrittenen oder metastasierten NSCLC. Mit dem PD1-Inhibitor Nivolumab, dem ersten immunonkologischen Wirkstoff zur Behandlung von Lungenkrebs, wurde nach mehr als einem Jahrzehnt endlich ein Fortschritt erreicht.

Die Zulassung basiert im Wesentlichen auf den Ergebnissen der Phase-III-Studie Check-Mate -017. Eingeschlossen waren Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Plattenepithelkarzinom der Lunge, bei denen es während oder nach

einer platinbasierten Kombinationschemotherapie zu einem Progress gekommen war. Sie erhielten entweder alle 2 Wochen Nivolumab (3 mg/kg KG) oder alle 3 Wochen Docetaxel (75 mg/m²). Das Ergebnis: Unter der Immuntherapie war das Mortalitätsrisiko um 41% reduziert². Die Einjahresüberlebensrate verdoppelte sich nahezu von 24% unter Docetaxel auf 42% unter Nivolumab. „Dabei gehen die Kurven von Beginn an auseinander“, erläuterte Prof. Christian Schumann, Kempten auf einem Pressegespräch³. Das mediane Gesamtüberleben lag bei 6,0 Monaten gegenüber 9,2 Monaten. Der Überlebensvorteil war unabhängig von der PD1-Expression.

Der Blick auf die sekundären Endpunkte wie die objektiven Ansprechraten und das progressionsfreie Überleben belegt ebenfalls den Vorteil der Immuntherapie. Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse einschließlich hämatologischer

und nicht-hämatologischer Toxizitäten waren unter Nivolumab insgesamt seltener als unter Docetaxel. Unabhängig vom Schweregrad traten sie bei 58 gegenüber 86% der Patienten auf, schwere Nebenwirkungen bei 6,9% (Grad 3–4) gegenüber 55% (Grad 3–5). 3 gegenüber 10% brachen die Therapie infolge von Nebenwirkungen ab. Einen „klarer Benefit“, so Schumann, zeigt Nivolumab auch beim NSCLC mit Adenokarzinom-Histologie (Checkmate-057). Noch gibt es dafür aber keine Zulassung.

Dr. Beate Fessler, München

¹ Nivolumab BMS®, Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, München

² Lung Cancer Mortality Statistics. www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancertype/lung-cancer/mortality#heading-Three. Stand: 8. Juli 2015

³ Pressegespräch „Endlich Nivolumab BMS® - Wendepunkt in der Therapie des fortgeschrittenen NSCLC“, Oktober 2015, München, Veranstalter: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA