

Roflumilast – ein neues Medikament bei COPD

Der PDE-4-Hemmer erweist sich in Phase-III-Studien als wirksam

Seit einigen Jahren ist die Industrie daran, neue Entzündungshemmer für die Therapie der COPD zu entwickeln. Am weitesten gekommen ist bislang der PDE-4-Hemmer Roflumilast. In Wien wurde der auf den Markt drängenden Substanz einiges Interesse entgegengebracht.

In den letzten Jahren hat sich die Erkenntnis durchgesetzt, dass die chronisch obstruktive Lungenerkrankung von entzündlichen Prozessen ihren Ausgang nimmt. Diese gestalten sich allerdings anders als beim Asthma bronchiale, was zum Leidwesen der Ärzte und Patienten zur Folge hat, dass die Wirkung von Kortikosteroiden auf die entzündlichen Atemwegsveränderungen bei COPD deutlich geringer ausfällt. Die Industrie bemüht sich deshalb seit Jahren darum, neue antiinflammatorische Substanzen zu entwickeln. Der PDE-4-Hemmer Roflumilast hat, nachdem seine Zulassung vor wenigen Jahren von der Herstellerfirma zurückgezogen wurde, inzwischen das Tor zur Marktzulassung aufgestossen. Grund dafür sind mehrere positiv verlaufene Studien, in denen die Wirksamkeit unter Beweis gestellt werden konnte.

Das gilt insbesondere für die HERMES- und die AURA-Studie, die rechtzeitig vor Beginn der ERS-Jahrestagung im «Lancet» publiziert wurden. Professor Fernando J. Martinez, Pneumologe aus Michigan und einer der Lancet-Autoren, stellte die wichtigsten Resultate auf einem firmenunabhängigen Symposium in Wien vor. In beiden Studien, an denen insgesamt über 3000 Patienten teilnahmen, wurde Roflumilast über ein Jahr gegen Placebo getestet. In die Studien aufgenommen wurden, wie Martinez sagte, Patienten mit einer schweren Atemwegsobstruktion: Das (postbronchodilatatorische) FEV₁ durfte maximal 50 Prozent betragen. Alle Patienten hatten in den zurückliegenden 12 Monaten vor Studieneintritt mindestens eine Exazerbation erlitten. Die Studienteilnehmer erhielten eine Tablette Roflumilast (500 µg) täglich zusätzlich zur Standardtherapie mit lang wirksamen Betaagonisten (LABA). Steroide waren hingegen nicht erlaubt.

Verbesserte Lungenfunktion, weniger Exazerbationen

Nach Angaben von Martinez erwies sich Roflumilast in beiden Grossstudien als eindeutig wirksam. So zeigte sich, dass sich unter dem PDE-4-Hemmer die FEV₁-Werte signifikant verbesserten. Damit war der erste definierte Studienendpunkt erreicht. «Dank Roflumilast gelang es zudem,

die Zahl leichter und schwerer Exazerbationen um 17 Prozent zu senken», sagte Martinez.

Gewichtsabnahme als Nebenwirkung

Roflumilast erwies sich beiden Studien zufolge als insgesamt gut verträglich. Am ehesten sind gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit und Durchfall zu erwarten. Laut Martinez brachen vor allem in den ersten drei Monaten etwas mehr Patienten unter Roflumilast die Behandlung ab. Ein Nebeneffekt gibt den Forschern und Klinikern allerdings Rätsel auf: Unter Roflumilast verloren die Patienten durchschnittlich 2 Kilogramm Gewicht. «Es ist erstaunlich, dass die Gewichtsabnahme in beiden Studien fast genau 2 Kilogramm betrug. Übergewichtige büssen etwas mehr Gewicht ein, Schlanke etwas weniger», sagte Martinez. Worauf die Gewichtsabnahme beruht, ist derzeit unklar.

Professor Neil Barnes, Pneumologe aus London, fasste die bisherigen Erkenntnisse zu dem PDE-4-Hemmer so zusammen: Roflumilast verbessert die Lungenfunktion bei Patienten mit allen Schweregraden der COPD, es verringert die Entzündungsvorgänge in der Lunge, und es reduziert die Exazerbationsrate bei schwerer COPD. Die Daten zur Lebensqualität sind inkonsistent.» Unbeantwortet seien zudem noch die wichtigen Fragen, ob das Medikament Einfluss auf den natürlichen Verlauf der COPD nimmt und ob es die Mortalität zu senken vermag.

Der Pharmakoepidemiologe Professor Samy Suissa aus Montreal, eingeladen als kritischer und unabhängiger Experte, attestierte den Roflumilast-Studien gewisse methodische Schwächen. Man könne aber auch bei kritischer Würdigung davon ausgehen, dass die Substanz wirksam sei. Welchen Stellenwert die Substanz einmal haben wird, lässt sich derzeit aber noch nicht sagen.

Literatur:

Calverley PM, et al.: Roflumilast in symptomatic chronic obstructive pulmonary disease: two randomised clinical trials. Lancet 2009; 374 (9691): 685–94.

Lancet. 2009; 374 (9691): 695–703.