

COPD

Durch Immunisierung Exazerbationen verhindern?

Exazerbationen können im Verlauf einer COPD zu einem erheblichen Problem und zu einer tödlichen Gefahr für die betroffenen Patienten werden. Das kann auch durch optimale Behandlung der Atemwegsobstruktion nicht immer verhindert werden. Innovative Strategien zur Risikoreduktion sind deshalb gefragt. Dazu gehört die Immunisierung gegen ein breites Spektrum an bakteriellen Erregern.

Patienten mit COPD wird eine ganze Reihe von Schutzimpfungen empfohlen. Diese decken jedoch bei Weitem nicht das gesamte Spektrum der als Auslöser von Exazerbationen infrage kommenden Erreger ab. Vor allem gibt es für zahlreiche relevante bakterielle Infektionen keine Impfung. Führen diese Keime zu Exazerbationen, werden diese in der Regel mit Antibiotika behandelt. Das sei vor allem dann der Fall, wenn Patienten hospitalisiert werden müssten, so Prof. Luis Puente Maestu aus Madrid (E). Damit steigt die Gefahr für Resistenzbildungen – Strategien zur Reduktion des Antibiotikaverbrauchs ohne Gefährdung des Patienten werden deshalb dringend gesucht. Eine dieser Strategien ist die Gabe von sogenannten Immunstimulanzien, die sich in Studien bereits in der Prävention von COPD-Exazerbationen als wirksam erwiesen haben (1). Allerdings fehlen bislang Empfehlungen für den Einsatz im klinischen Alltag. Die Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) weist auf die relativ dünne Evidenzlage hin und fordert den Wirksamkeitsnachweis im Kontext eines modernen COPD-Managements.

Phase-III-Studie bestätigt Wirksamkeit von Bakterienextrakt

Ein Schritt in diese Richtung wurde nun mit einer im Rahmen des ERS-Kongresses 2021 präsentierten multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Phase-III-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit einer sublingualen, mukosalen, bakteriellen Immuntherapie (MV130) zur Prävention von COPD-Exazerbationen unternommen (2). Bei MV130 handelt es sich um eine polybakterielle Zubereitung ganzer Bakterien, die durch Hitze inaktiviert wurden. Enthalten sind sowohl grampositive als auch gramnegative Keime, nämlich *Staphylococcus epidermidis*, *Staph. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* und *Klebsiella pneumoniae*. Die bereits in mehreren Studien in unterschiedlichen Indikationen nachgewiesenen Effekte beruhen, so Puente Maestu, der die aktuellen Studienergebnisse zu MV130 präsentierte, sowohl auf einer Stimulation des unspezifischen Immunsystems als auch auf der spezifischen Immunisierung gegen die enthaltenen Erreger. In der Studie wurden 198 COPD-Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert und über 1 Jahr 2-mal täglich entweder mit

MV130 oder Plazebo behandelt. Primärer Endpunkt war die Reduktion der Zahl der COPD-Exazerbationen über 18 Monate. Der primäre Endpunkt wurde erreicht. Über die gesamte Beobachtungszeit kam es unter Plazebo im Median zu 3 Exazerbationen im Vergleich zu 2 in der Verumgruppe. Der Vorteil für das Verum war signifikant. Die Dauer der Exazerbationen wurde um rund 50 Prozent reduziert, und damit sank auch die Zahl der Tage mit Antibiotikagebrauch (12 vs. 29). Nebenwirkungen waren selten, niemals schwer und auf beide Studienarme gleich verteilt.

Vakzinstudie verfehlt primären Endpunkt

Kein klinischer Erfolg habe hingegen mit einem Vakzin auf Basis von Oberflächenproteinen von *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis* erreicht werden können, wie Prof. Stefan Andreas aus Göttingen (D) berichtete. Diese beiden Bakterien gelten als die wichtigsten Auslöser von COPD-Exazerbationen. Das Vakzin erwies sich als immunogen, allerdings führte es in einer Population von 606 COPD-Patienten mit stabiler, moderater bis schwerer Atemwegsobstruktion (GOLD 2–4) innerhalb eines Jahres nicht zu einer signifikanten Reduktion der moderaten bis schweren Exazerbationen. Damit wurde der primäre Endpunkt nicht erreicht, wenngleich es in der geimpften Gruppe zu weniger Hospitalisierungen und Todesfällen (1 vs. 10) kam (3). ▲

Reno Barth

Quelle: Wissenschaftliche Sitzung «ALERT – COPD» beim Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS) am 5. September 2021, online.

Referenzen:

1. Fraser A, Poole P: Immunostimulants versus placebo for preventing exacerbations in adults with chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013343>
2. Conejero Hall L et al.: Randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III clinical trial with MV130, a sublingual bacterial immunotherapy to prevent COPD exacerbations. ERS 2021, Abstract RCT 207.
3. Andreas S et al.: Late Breaking Abstract – First-time assessment of efficacy of candidate vaccine to prevent acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD): multicentre, randomised, controlled, observer-blind phase 2b trial. ERS 2021, Abstract RCT 210.