

## Real-Life-Studie bestätigt Wirksamkeit von Lumacaftor-Ivacaftor

Burgel P-R et al. Real Life Safety and Effectiveness of Lumacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis. *Am J Crit Care Med* 2020; 201: 188–197.  
doi:10.1164/rccm.201906-1227OC

**Die kausale Therapie der Mukoviszidose mit CFTR-Korrektoren stellt den Ionentransport im Epithel teilweise wieder her. In Phase-3-Studien profitierten Patienten >12 Jahre, die eine homozygote Phe508-Mutation aufwiesen. Die Heterogenität positiver Effekte führte zu der Beobachtungsstudie, in der 845 Jugendliche und Erwachsene die Substanzen erhielten.**

292 Adoleszenten und 553 Erwachsene (Phe508del homozygot) bekamen Lumacaftor-Ivacaftor an 43 französischen Zentren (2×400 mg/250 mg pro Tag). Eine 12-monatige Behandlungsdauer war vorgesehen. 12% der Erkrankten begannen wegen befürchteter Arzneimittelinteraktionen mit einer reduzierten Dosis. 75,6% der Patienten setzten die Therapie 1 Jahr kontinuierlich fort. In 4,6% der Fälle erfolgte die Behandlung intermittierend, und bei 18,2% kam es zum Abbruch. Der häufigste Grund für einen Therapiestopp waren respiratorische Nebenwirkungen (48,1%; u. a. Dyspnoe, Engegefühl in der Brust, vermehrter Husten). Andere unerwünschte Wirkungen waren z. B. gastrointestinale Beschwerden, Myalgien, Kopfschmerzen, Menstruationsstörungen und Depressionen. Möglicherweise therapieassoziierte Nebenwirkungen kamen bei insgesamt 59,4% der Erkrankten und überwiegend im 1. Behandlungsmonat vor. Diabetes-Patienten waren besonders oft betroffen (65,4% vs. 56,8%). Bereits nach 1 Monat Lumacaftor-Ivacaftor ergab die Lungenfunktionsprüfung eine Zunahme der ppFEV<sub>1</sub>, die im gesamten Behandlungszeitraum anhielt. Nach 12 Monaten bestanden Unterschiede in Abhängigkeit vom Einnahmeverhalten:

- kontinuierliche Einnahme ppFEV<sub>1</sub> + 3,67% (p<0,001),
- intermittierende Einnahme ppFEV<sub>1</sub> + 2,36% (p=0,09) und
- Abbruch ppFEV<sub>1</sub> – 1,36% (p=0,07).

Die Ergebnisse bestätigten sich für Jugendliche und Erwachsene. Eine Verschlechterung der Lungenfunktion war bei Erwachsenen mit Therapiestopp besonders ausgeprägt. Bei einer kontinuierlichen Einnahme profitierten junge Erkrankte besonders (ppFVC1 + 4,76% vs. + 2,91%).

Lumacaftor-Ivacaftor bewirkten außerdem eine Zunahme von Gewicht und BMI. Im Vergleich zum Zeitraum vor der Behandlung reduzierte eine kontinuierliche Zufuhr Antibiotikakurse um 35%. Ein Anstieg der Vitaminspiegel im Serum trat nicht ein (Vitamin A, Vitamin E, Vitamin 25(OH)D<sub>3</sub>). Patienten mit fortgesetzter Zufuhr von Lumacaftor-Ivacaftor hatten signifikant geringere Werte von 25(OH)D<sub>3</sub>. Das HbA1c nahm nicht zu.

### FAZIT

Lumacaftor-Ivacaftor verbesserten die Lungenfunktion und den Ernährungsstatus signifikant. Patienten mit einer kontinuierlichen Einnahme benötigten seltener Antibiotika als vor dem Therapiebeginn. Die Ergebnisse verdeutlichten die Relevanz von Real-Life-Studien mit Mukoviszidose-Patienten, meinen die Autoren. Postmarketing-Analysen zeigten im Vergleich zu klinischen Studien oft eine reduzierte Lungenfunktion und weniger stabile Verläufe mit häufigeren Exazerbationen, so die Arbeitsgruppe.

Dr. med. Susanne Krome, Melle