

Aktuelle und zukünftige optimale Vorgehensweisen für den Umgang mit Non-CF-Bronchiektasen

Rechtliche Hinweise und Haftungsausschluss

- *Nicht zugelassene Produkte oder nicht zugelassene Verwendungen von zugelassenen Produkten können von der Fakultät diskutiert werden; diese Situationen können den Zulassungsstatus in einer oder mehreren Rechtsordnungen widerspiegeln*
- *Die präsentierende Fakultät wurde von USF Health und touchIME beraten, um sicherzustellen, dass sie alle Hinweise auf eine nicht gekennzeichnete oder nicht zugelassene Verwendung offenlegt*
- *Eine Billigung nicht zugelassener Produkte oder nicht zugelassener Verwendungen durch USF Health und touchIME wird durch die Erwähnung dieser Produkte oder Verwendungen in USF Health- und touchIME-Aktivitäten weder ausgesprochen noch impliziert*
- *USF Health und touchIME übernehmen keine Verantwortung für Fehler oder Auslassungen*

Expertenpodium



Dr. Charles Daley

National Jewish Health und University of Colorado
Denver, Colorado, USA
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, NY, USA



Dr. Anne O'Donnell

Georgetown University
Washington, DC, USA



Prof. Stefano Aliberti

Humanitas University
Humanitas-Forschungskrankenhaus
Mailand, Italien



Tagesordnung

Prävalenz der Krankheit und Risikofaktoren für akute Exazerbationen

Behandlung chronischer Infektionen

Verfügbare und aufkommende pharmakotherapeutische Strategien

Prävalenz der Krankheit und Risikofaktoren für akute Exazerbationen

Dr. Charles Daley

National Jewish Health und University of Colorado
Denver, Colorado, USA
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, NY, USA



Inzidenz und Prävalenz von Non-CF-Bronchiectasen

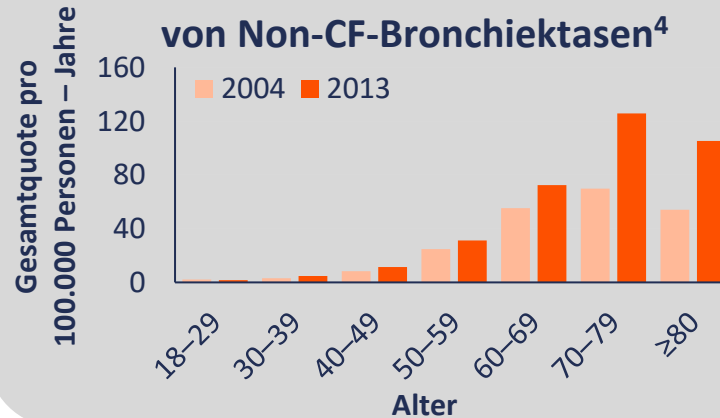
- **Prävalenz** und **Inzidenz** nehmen mit dem Alter und mit der Zeit zu, allerdings fehlen dazu neuere Daten¹⁻⁴



- **Inzidenz:** 29 Fälle/100.000 Erwachsene im Alter von ≥ 18 Jahren im Jahr 2013²
- **Prävalenz:**
 - 139 Fälle/100.000 Erwachsene im Alter von ≥ 18 Jahren im Jahr 2013²
 - Zunahme von 8,7 % pro Jahr gemäß Falldatenbank ambulanter Medicare-Patienten in den USA von 2000 bis 2007^{3*}



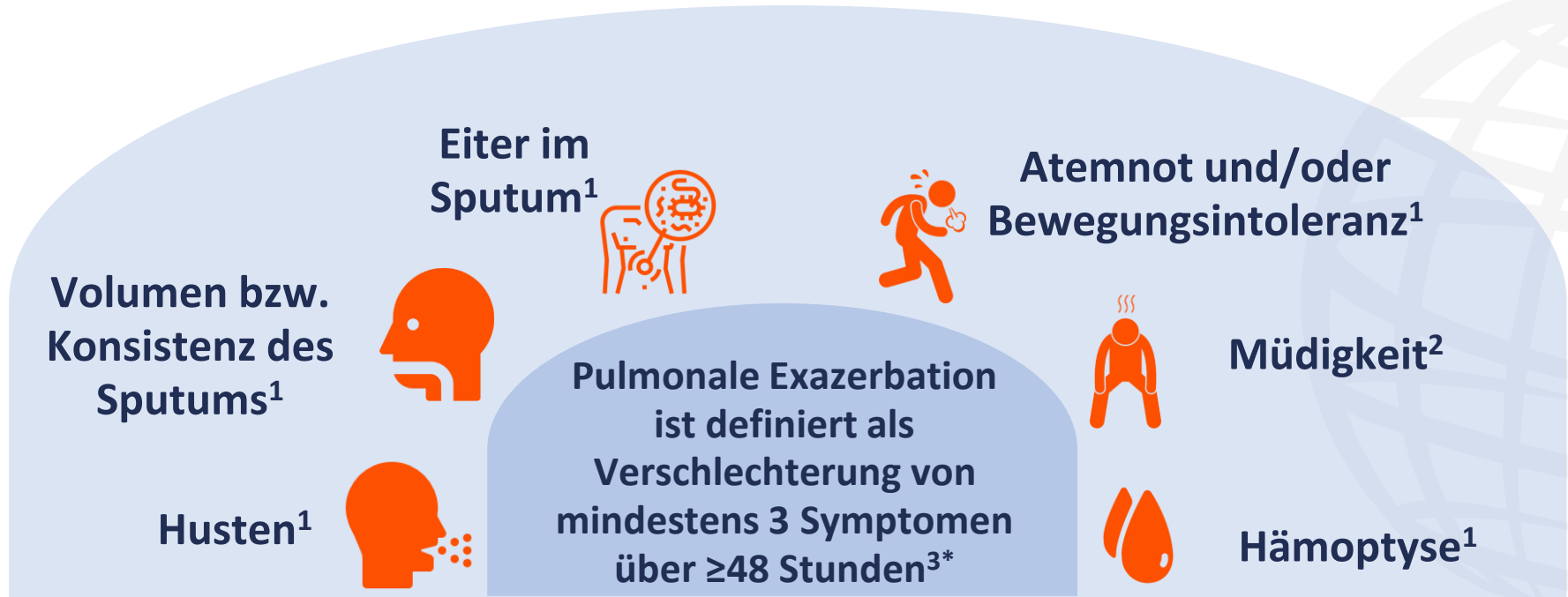
Vereinigtes Königreich: Inzidenz von Non-CF-Bronchiectasen⁴



*Analyse der Datenbank der Inanspruchnahmen durch ambulante Medicare-Patienten mit Non-CF-Bronchiectasen.
CF, zystische Fibrose.

1. Eralp EE, et al. *BMC Pulm Med.* 2020;20:172; 2. Weycker D, et al. *Chron Respir Dis.* 2017;14:377-84; 3. Seitz AE, et al. *Chest* 2012;142:432-9;
4. Quint JK, et al. *Eur Respir J.* 2016;47:186-93.

Akute Exazerbationen bei Non-CF-Bronchiektasen



*Definition aus der European Multicentre Bronchiectasis Research Collaboration (EMBARC) und dem US Bronchiectasis Research Registry (BRR) Definitionen der Arbeitsgruppe. CF, zystische Fibrose.

1. Macfarlane L, et al. *Clin Med (Lond)*. 2021;21:e571–7; 2. Delestre-Levai I, et al. *ERJ Open Res*. 2021;7:00096–2021; 3. Hill AT, et al. *Eur Respir J*. 2017;49:1700051.

Behandlung chronischer Infektionen

Dr. Charles Daley

National Jewish Health und University of Colorado
Denver, Colorado, USA
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, NY, USA



Chronische Infektion bei Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen



- Die meisten Studien berichten, dass bis zu 60 % der Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen eine chronische Infektion aufweisen¹
- Es gibt derzeit keine standardisierte Definition für chronische Infektionen¹
- **Allgemeine Definition: innerhalb von 6–12 Monaten zwei oder mehr positive Kulturen nacheinander oder >50 % positive Kulturen für denselben Erreger in Proben, die in einem Zeitabstand von mindestens einem Monat entnommen wurden^{1–3}**

CF, zystische Fibrose.

1. Di Pasquale M, et al. *Expert Opin Pharmacother.* 2020;21:1975–90; 2. Martínez-García MÁ, et al. *Arch Bronconeumol (Engl Ed.)* 2018;54:88–98;

3. Pressler T, et al. *J Cyst Fibros.* 2011;10(Ergänzung 2):S75–8.

Behandlung von chronischen Infektionen bei Patienten mit Non-CF-Bronchiektasen



- **Mechanische Clearance der Atemwege**¹
- **Mukolytika** (vernebelte Kochsalzlösung)²
- **Orale/IV Antibiotika** (Makrolide)²



- **Langfristig inhalierte Antibiotika** (Gentamicin, Tobramycin, Colistin, Ciprofloxacin, Aztreonam)^{2,3}
- **Mukolytika** (Bromhexin)⁴



- **Langfristige Anwendung von Bronchodilatoren und Kortikosteroiden**²
- **Mukolytika** (rhDNase, Acetylcystein)²

CF, zystische Fibrose; IV, intravenös; rhDNase, rekombinante menschliche Desoxyribonuklease.

1. Severiche-Bueno D, et al. *Breathe*. 2019;15:286–95; 2. Imam JS, Duarte AG. *Respir Med*. 2020;166:105940;

3. Martínez-García M-G, et al. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:88–98; 4. Hill AT, et al. *Thorax*. 2019;74(Ergänzung 1):1–69.

Leitlinien zum Eradikationsprotokoll bei der Behandlung von Non-CF-Bronchiektasen



- Manche klinische Richtlinien empfehlen **inhalative Antibiotika** zur Behandlung von frühen Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa*¹⁻³
- Die ERS-Leitlinien legen nahe, keine Eradikationsprotokolle für andere Organismen zu verwenden³

Verfügbare und aufkommende pharmakotherapeutische Strategien

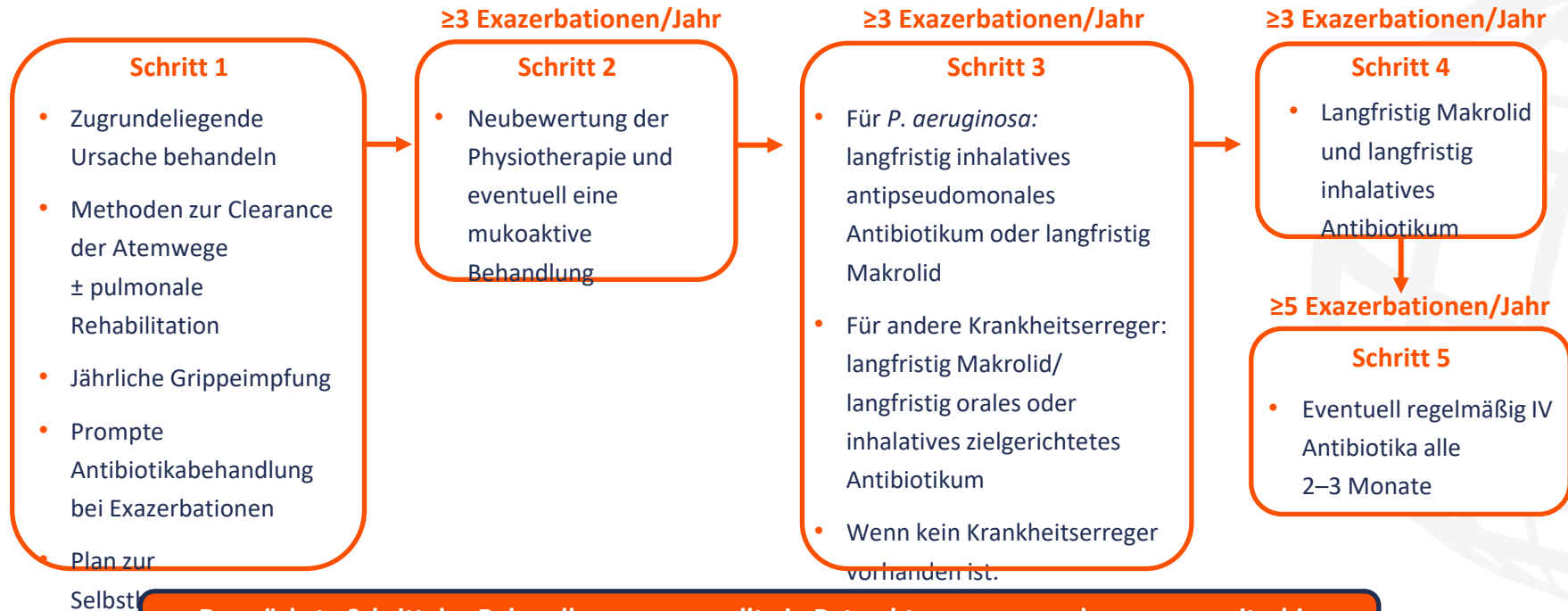
Dr. Charles Daley

National Jewish Health und University of Colorado
Denver, Colorado, USA
Icahn School of Medicine at Mount Sinai
New York, NY, USA



Schrittweiser Umgang mit stabilen Non-CF-Bronchiektasen

Richtlinien der British Thoracic Society



Der nächste Schritt des Behandlungsweges sollte in Betracht gezogen werden, wenn weiterhin signifikante Symptome bestehen, auch wenn die Patienten die Exazerbationskriterien nicht erfüllen

Wichtige klinische Studien von Non-CF-Bronchiektasen

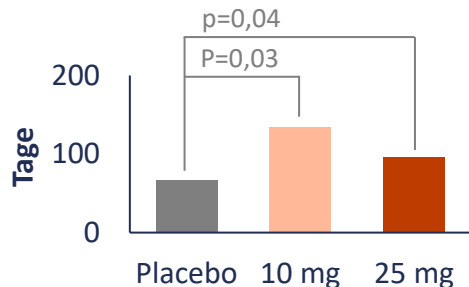
Brensocatib (WILLOW)¹



N=256

Phase-II-Studie mit erwachsenen Patienten mit ≥ 2 Exazerbationen in den letzten 12 Monaten

25. Perzentil der Zeit bis zur ersten Exazerbation



Höhere Inzidenz von AESIs an Zähnen und Haut bei Brensocatib-Dosen von 10 mg bzw. 25 mg im Vergleich zu Placebo

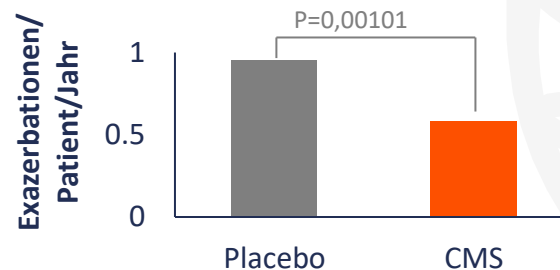
Colistimethat-Natrium (PROMIS-I)^{2,3}



N=377

Phase-III-Studie mit erwachsenen Patienten mit *P. aeruginosa* im Sputum und ≥ 2 Exazerbationen oder 1 Exazerbation, die IV Antibiotika erforderte, in den letzten 12 Monaten

Jährliche Exazerbationsrate



Ähnlicher Anteil von Patienten mit AEs in den verschiedenen Behandlungsarmen

AE, unerwünschtes Ereignis; AESI, AE von besonderem Interesse; CF, zystische Fibrose; CMS, Colistimethat-Natrium; IV, intravenös.

1. Chalmers J, et al. *N Engl J Med.* 2020;383:2127–37; 2. Haworth CS, et al. *Eur Respir J.* 2021;58:RCT4267;

3. NCT03093974. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03093974> (abgerufen am 5. April 2022).

Derzeit laufende klinische Studien zu Non-CF-Bronchiektasen

Brensocatib (oraler DPP-1-Hemmer)¹

- ASPEN Phase-III-Studie
 - Geschätzter Abschluss: März 2024

Benralizumab (subkutaner Anti-IL-5R)⁴

- MAHALE Phase-III-Studie
 - Geschätzter Abschluss: Januar 2026

Colistimethat-Natrium (inhalatives Antibiotikum)²

- PROMIS II Phase-III-Studie
 - Geschätzter Abschluss: Februar 2022

Roflumilast (oraler Entzündungshemmer)⁵

- NCT04322929 Phase-II-Studie
 - Geschätzter Abschluss: Februar 2022

Melphalan (inhalativer Alkylatwirkstoff)³

- SEADIB1 Phase-II-Studie
 - Geschätzter Abschluss: Dezember 2021

CSL787 (inhalatives Immunoglobulin)⁶

- NCT04643587 Phase-I-Studie
 - Geschätzter Abschluss: Mai 2022

CF, zystische Fibrose; DPP, Dipeptidyl-Peptidase; IL-5R, Interleukin-5-Rezeptor.

1. NCT04594369. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04594369> (abgerufen am 23. März 2022); 2. NCT03460704. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03460704> (abgerufen am 23. März 2022); 3. NCT04278040. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04278040> (abgerufen am 23. März 2022); 4. NCT04278040. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05006573> (abgerufen am 23. März 2022); 5. NCT04322929. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04322929> (abgerufen am 23. März 2022); 6. NCT04643587. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04643587> (abgerufen am 23. März 2022).