

## Neues Medikament hilft bei fortgeschrittenem Lungenhochdruck

**Sotatercept stoppt den Umbau der Lungengefäße und hilft sogar bislang austerapierten Patient:innen mit fortgeschrittener pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH).**

Die pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) ist eine seltene Form des Lungenhochdrucks. Dieser entsteht, weil sich durch fortschreitende Gefäßveränderungen die kleinen Lungenarterien verengen. Dadurch muss die rechte Herzhälfte stärker pumpen, um das Blut in die Lunge zu transportieren, und der Blutdruck im Lungenkreislauf steigt. Seit September 2024 ist der Wirkstoff Sotatercept zur Behandlung zugelassen, der per Spritze unter die Haut verabreicht wird. Dessen Wirksamkeit wurde zuvor in der internationalen klinischen Studie STELLAR an stabilen Patientinnen und Patienten untersucht. Jetzt belegt die Nachfolgestudie ZENITH den Nutzen des Medikamentes auch bei PAH-Betroffenen im fortgeschrittenen Krankheitsstadium mit einem hohen Risiko, innerhalb eines Jahres zu versterben. Maßgeblich beteiligt an beiden Studien ist Prof. Dr. Marius Hoeper, kommissarischer Direktor der [Klinik für Pneumologie und Infektiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover \(MHH\)](#) und Wissenschaftler am [Deutschen Zentrums für Lungenforschung \(DZL\) am Standort BREATH Hannover](#). „Sotatercept eröffnet uns die Möglichkeit, die Erkrankung auf völlig neue Weise zu kontrollieren – sogar bei den Patientinnen und Patienten, die bisher trotz maximaler Therapie als austerapiert galten“, betont Professor Hoeper. Die Ergebnisse der ZENITH-Studie sind im „New England Journal of Medicine“ veröffentlicht worden, einer international führenden medizinischen Fachzeitschrift.

### **Sotatercept stoppt krankhafte Signalübertragung**

PAH gehört zu den seltenen Erkrankungen, ist aber sehr schwerwiegend. Betroffen sind hauptsächlich Frauen im Alter zwischen 30 und 60 Jahren. Die Diagnose ist schwierig, weil die Symptome wie Kurzatmigkeit, Müdigkeit, geschwollene Füße, Schmerzen in der Brust oder Kreislaufprobleme mit denen anderer Herz- und Lungenerkrankungen verwechselt werden. Weil der chronisch erhöhte Blutdruck im Lungenkreislauf zugleich die rechte Herzhälfte belastet, führt PAH nicht nur zu eingeschränkter körperlicher Aktivität, sondern auch zu Rechtsherzinsuffizienz (Herzschwäche), Herzversagen und einer reduzierten Lebenserwartung. Ursache ist eine Fehlsteuerung in den kleinen Lungenarterien.

Die kleinen Blutgefäße in unserem Körper, die vom Herzen zur Lunge führen, werden permanent umgebaut: Zellen der Gefäßinnenschicht sterben ab, neue Endothelzellen wachsen nach. Bei PAH sind diese Umbauprozesse innerhalb dieser Arteriolen aus dem Gleichgewicht geraten. Es werden mehr Endothelzellen gebildet als absterben. Anstelle einer einzelnen Endothelschicht lagern sich daher immer neue Schichten in der Gefäßinnenseite übereinander, und die Gefäße verengen sich. Der biologische Schalter für die Neubildung der Endothelzellen ist ein Protein namens Aktivin. Sotatercept wirkt als „Ligandenfalle“, blockiert die Aktivin-Funktion und unterbricht die krankhafte Signalübertragung. „Mit Sotatercept greifen wir in der Medizin zum ersten Mal überhaupt in die grundlegenden Mechanismen der Gefäßregulation ein“, sagt Professor Hoeper.

### **Klinischer Durchbruch in PAH-Therapie**

In der ZENITH-Studie erhielten alle Teilnehmenden bereits die maximal verträgliche Standardtherapie gegen PAH. Die Patientinnen und Patienten wurden zusätzlich entweder mit Sotatercept oder einem Scheinmedikament (Placebo) behandelt. Das Ergebnis: In der Sotatercept-Gruppe sank das Risiko für eine Verschlechterung, die einen längeren Krankenhausaufenthalt, eine Lungentransplantation oder sogar den Tod zur Folge hatten, um mehr als 75 Prozent im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Auch in punkto Lebensqualität, körperlicher Belastbarkeit und pulmonalem Gefäßwiderstand zeigte Sotatercept deutliche Vorteile gegenüber dem Placebo. Aufgrund dieser Überlegenheit wurde die Studie vorzeitig beendet – eine Fortführung der Placebo-Gruppe wäre aus ethischen Gründen nicht mehr zu vertreten gewesen, befand ein unabhängiges Überwachungskomitee. „So eine Entscheidung ist sehr selten und zeigt, dass wir mit Sotatercept einen klinischen Durchbruch in der PAH-Therapie erzielt und nun eine hochwirksame Behandlungsmöglichkeit für ein breites Spektrum von PAH-Betroffenen haben“, sagt Professor Hoeper.

- Die Originalarbeit der ZENITH-Studie „Sotatercept in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension at High Risk for Death“ finden Sie [hier](#).
- Die Originalarbeit der Vorgängerstudie STELLAR „Phase 3 Trial of Sotatercept for Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension“ finden Sie [hier](#).

Text: Kirsten Pötzke