Schwere COPD

Triple-Therapie aus einem Inhaler punktet in drei großen Studien

Die COPD-Triple-Therapien aus einem Inhaler stehen ante portas: In drei beim europäischen Lungenkongress präsentierten Studien erwiesen sich ICS/LABA/LAMA gegenüber ICS/LABA bzw. LAMA allein bei schwerer COPD als überlegen.

— Erleidet ein COPD-Patient häufige Exazerbationen, empfehlen die Leitlinien eine Therapie mit einem LAMA oder eine Kombination ICS/LABA. Bei ungenügendem Ansprechen ist der nächste Schritt, ICS, LABA und LAMA gemeinsam zu geben.

Drei Studien mit positivem Ausgang

Inzwischen ist es möglich, alle drei Substanzen gleichzeitig aus einem Inhalationsgerät zu verabreichen. Drei Phase-3-Studien zu Fixkombinationen eines inhalativen Steroids (ICS) plus zwei Bronchodilatoren (LABA/LAMA) bei schwerer COPD wurden beim ERS 2016 vorgestellt. Alle drei Studien trafen ihre primären Endpunkte, die Dreifachkombinationen waren Therapien mit einem (LAMA) oder zwei Medikamenten (ICS/LABA) überle-

gen. Damit dürften Dreifachkombinationen Ende 2017 auf den Markt kommen.

In den Studien TRILOGY und TRINITY bestand die Dreifachkombination aus einer extrafeinen Formulierung von Beclomethason-Dipropionat (100 µg), Formoterol-Fumarat (6 µg) und Glycopyrronium-Bromid (12 µg), kurz BDP/FF/GB, der Firma Chiesi. In TRILOGY wurde diese mit der ICS/LABA-Kombination BDP/FF verglichen, in TRINITY mit einer Tiotropium-Monotherapie. Teilnehmer waren 1.368 bzw. 2.580 Patienten mit schwerer COPD (FEV₁ 36% bzw. 37%).

Diskrete Unterschiede beim Exazerbationsrisiko

Den Vergleich mit der Zweifachkombination ICS/LABA gewann die Dreifachkombination. Wer drei Medikamente erhielt, profitierte mit einer besseren Lungenfunktion (Trough-FEV₁: +81 ml, FEV₁

zwei Stunden nach Applikation: +117 ml) und weniger akuten Exazerbationen (0,53 vs. 0,41 pro Jahr). Auch im Vergleich zu Tiotropium wurde das Risiko für Exazerbationen signifikant, aber absolut geringfügig reduziert (0,57 vs. 0,45 pro Jahr).

Dreifachfixkombination mit nur einem Hub pro Tag

Ähnliche Ergebnisse erbrachte die FULFIL-Studie. Sie testete die drei lang wirkenden Atemwegstherapeutika von GSK Fluticasonfuroat, Umeclidinium und Vilanterol (FF/UMEC/VI 100/62,5/25 µg 1 x/d) gegenüber der dualen Therapie Budesonid/Formoterol (400/12 µg, 2 x/d) bei 1.810 Patienten mit schwerer symptomatischer COPD. Nach 24 Wochen hatten die Patienten unter Triple-Therapie auch hier eine bessere Lungenfunktion als unter ICS/LABA (FEV₁ +171 ml). Zudem erlitten sie um 35% weniger Exazerbationen. Auch die Lebensqualität war signifikant besser. Verträglichkeit und Nebenwirkungsraten waren im Wesentlichen vergleichbar.

Welcher COPD-Patient benötigt inhalative Steroide?

Benötigen COPD-Patienten mit häufigen Exazerbationen wirklich inhalative Steroide? Zu dieser Frage liegen bis dato Ergebnisse aus zwei großen Studien vor:

1. Die FLAME-Studie (Wedzicha JA, et al. N Engl J Med 2016;374:2222–2234) verglich – bei 3.362 COPD-Patienten mit häufigen Exazerbationen – eine ICS/LABA-Kombination mit einer LABA/LAMA-Kombination. Es stellte sich heraus, dass die Gruppe ohne ICS an Bord signifikant weniger Exazerbationen erlitten.
2. Die WISDOM-Studie (Magnussen H, et al. N Engl J Med 2014;371:1285–94). Hier wurde bei 2.485 COPD-Patienten und wenigstens einer Exazerbation im Vorjahr unter Tripletherapie mit ICS, LABA und LAMA das ICS langsam abgesetzt. Es zeigte sich, dass sich das Exazerbationsrisiko dadurch gegenüber der Fortführung der Triple-Therapie nicht erhöhte.

Beim ERS 2016 präsentierte Prof. Peter Calverley von der Universität Liverpool nun eine post-hoc Substudie der WISDOM-Studie bei Patienten mit zwei Risikomarkern: besonders häufige Exazerbationen (> 2/Jahr) und hohe Eosinophilen-Zahlen (> 300/µl bzw. > 400/µl). Hier zeigte sich, dass diese Patienten das ICS doch benötigten. Setzten sie es ab, stieg das Exazerbationsrisiko deutlich an. Auch die Lungenfunktion verschlechterte sich. Besonders deutlich war dies bei Patienten mit > 400 Eosinophilen/µl. „Diese Daten helfen, eine kleine, aber wichtige Patientengruppe zu definieren, bei denen künftig die Tripletherapie ICS/LABA/LABA prospektiv getestet werden sollte“, so Calverley. ■ DE

Vergleich mit dualer Bronchodilatation steht noch aus

Dass ICS/LABA/LAMA gegenüber ICS/LABA überlegen ist, überrascht nicht wirklich, kommentierte Prof. Claus Vogelmeier, Universität Marburg. Interessant wird der Vergleich mit der dualen Bronchodilatation LABA/LAMA. Dieser wird zeigen, welche Patienten ICS tatsächlich zusätzlich benötigen. Entsprechende Studienergebnisse werden 2018 erwartet.

Dr. med. Dirk Einecke

■ International Congress of the European Respiratory Society, London, 3.–7. 9. 2016; Singh D, et al. Lancet 2016;388:963–73