Schwere COPD

Triple-Therapie aus einem Inhaler punktet in zwei großen Studien

Die COPD-Triple-Therapien aus einem Inhaler stehen ante portas: In den Studien TRILOGY und TRINITY hat die Fixkombination ICS/LABA/LAMA gegenüber ICS/LABA bzw. LAMA allein Exazerbationen wirksamer verhindert und auch die Lungenfunktion deutlicher gebessert.

Wenn eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) häufig exazerbiert, empfehlen die GOLD-Leitlinien zunächst eine Therapie mit einem LAMA oder eine Kombination ICS/LABA. Beide Therapien verbessern in diesem Stadium die Symptomatik, die Lungenfunktion, und das Exazerbationsrisiko.

TRILOGY-Studie testet ICS/LABA/LAMA versus ICS/LABA

Aus diesem Grund wurden diese beiden Therapien als Vergleichspartner für die Triple-Therapie gewählt. Diese besteht aus der extrafeinen Formulierung von Beclomethason-Dipropionat (100 µg), Formoterol-Fumarat (6 µg) und Glycopyrronium-Bromid (12 µg), kurz BDP/FF/GB, der Firma Chiesi. In der randomisierten doppelblinden TRILOGY-Studie, publiziert zum ERS-Kongress 2016 im Lancet, wurde sie gegen BDP/FF verglichen, der Unterschied bestand also im lang wirksamen Parasympatholytikum Glycopyrronium. Von beiden Medikamenten wurden zweimal täglich zwei Hübe per Dosieraerosol verabreicht.

Studienteilnehmer waren 1.368 Patienten mit schwerer COPD, deren FEV₁ im Schnitt bei 36% lag (1,1 Liter), von denen die Hälfte weiter rauchte, und die im Jahr vor der Studie im Schnitt 1,2 Exazerbationen erlitten haben.

Bessere Lungenfunktion, weniger Exazerbationen, aber keine Beschwerdereduktion

Es gab drei co-primäre Endpunkte, die nach 26 Wochen erhoben wurden. Zum einen die FEV₁ vor der nächsten Dosis. Diese

verbesserte sich unter der Tripletherapie gegenüber der dualen Therapie um 81 ml, der Unterschied war signifikant. Zweiter Endpunkt war die FEV₁ zwei Stunden nach der Applikation. Diese verbesserte sich unter drei Medikamenten im Schnitt um 117 ml mehr als unter zwei Medikamenten, auch dies war signifikant. Dritter Endpunkt waren die Beschwerden, bemessen im TDI (Transition Dyspnea Index). Hier gab es keinen signifikanten Unterschied (1,71 vs. 1,5).

Darüber hinaus reduzierte die Triple-Therapie das Risiko für mittelschwere und schwere Exazerbationen: Dieses war sehr niedrig und betrug auf ein Jahr hochgerechnet 0,41% unter Triple- und 0,53% unter der dualen Therapie, was einer signifikanten 23%igen Reduktion entspricht. Allerdings ist die Number Needed to Treat (NNT), um eine Exazerbation zu verhindern, sehr hoch.

TRINITY-Studie testet ICS/LABA/LAMA versus LAMA

Die beim ERS-Kongress in einer Hotline-Session vorgestellte TRINITY-Studie war ähnlich angelegt. 2.580 Patienten wurden in 2:2:1 Randomisierung auf die gleiche Tripletherapie BDP/FF/GB eingestellt wie in der TRILOGY-Studie, auf eine Monotherapie mit Tiotropium, oder auf die freie Kombination DDP/FF plus Tiotropium aus zwei Inhalern. Auch in dieser Studie betrug die durchschnittliche FEV₁ der Patienten 37%, knapp 50% der Patienten waren Raucher, im Vorjahr hatten sie im Schnitt 1,3 Exazerbationen erlitten. Primärer Endpunkt war hier jedoch die Exazerbationsrate nach 52 Wochen, sekundäre Endpunkte waren die FEV₁ vor der Applikation.

Der primäre Endpunkt wurde erreicht: Patienten unter Tiotropium erlitten im Schnitt 0,57 Exazerbationen pro Jahr und unter den Tripletherapien 0,457 bzw. 0,452 pro Jahr. Die Unterschiede waren signifikant. Schwere Exazerbationen erlitten 0,098% (Tiotropium) und 0,067% bzw. 0,057% (Tripletherapien). Aufgrund der geringen absoluten Unterschiede sind auch hier die NNTs, um eine Exazerbation zu verhindern, sehr hoch. Die morgendliche FEV₁ besserte sich um 61 ml mehr als unter Tiotropium. Zwischen der Fixkombination und der freien Kombination der drei Medikamente gab es keine Unterschiede.

Vergleich mit dualer Bronchodilatation steht noch aus

Die Studien* füllen eine Wissenslücke in der Therapie der COPD, schrieb der Liverpooler Pneumologe Prof. Peter Calverley in einem Lancet-Editorial. Allerdings beantworten sie nicht alle Fragen: Es muss noch untersucht werden, wo und ob die Dreifachkombination der dualen Bronchodilatation mit LABA/LAMA überlegen ist. Die WISDOM-Studie hatte diesbezüglich ein Fragezeichen gesetzt.

Dr. med. Dirk Einecke

*Beide Studien wurden von der Firma Chiesi finanziert.

Die Bilderwand zeigte beim ERS-Kongress, dass das Leben auch noch mit einer Lungenerkrankung Spaß machen kann.

Quellen: International Congress 2016 der European Respiratory Society ERS, London, 3.-7. September 2016; Singh D, et al.; Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting Beta-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY); a double-blind, parallel group, randomized controlled trial. Lancet 2016; 388: 963-73.