

## COPD – Dreifachtherapie senkt Exazerbationsrate

Lipson DA et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. N Engl J Med 2018; 378: 1671 – 1680

**Neu entwickelte Inhalatoren, die inhalatives Glukokortikoid, einen langwirksamen  $\beta_2$ -Agonisten (LABA) und einen langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) beinhalten, bieten potenzielle Vorteile in Praktikabilität und Therapieadhärenz bei der Behandlung chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen (COPD). D. A. Lipson et al. verglichen nun diese Dreifachtherapie mit Dualtherapien (mit inhalativem Glukokortikoid-LABA oder LAMA-LABA).**

An der US-amerikanischen/Britischen Studie beteiligten sich 10 355 Patienten mit COPD. Über einen Zeitraum von insgesamt 52 Wochen wurde die Dreifachtherapie aus einer Kombination von 100  $\mu$ g Fluticasonfuroat (einem inhalativen Glukokortikoid), 62,5  $\mu$ g Umeclidinium (einem LAMA) und 25  $\mu$ g Vilanterol (einem LABA) mit den Therapien mit Fluticasonfuroat-Vilanterol (mit Dosierungen von 100  $\mu$ g bzw. 25  $\mu$ g) und Umeclidinium-Vilanterol (mit Dosierungen von 62,5  $\mu$ g bzw. 25  $\mu$ g) verglichen. Jedes Regime wurde einmal täglich mittels eines einzigen Ellipta-Inhalators verabreicht. Die jährlichen Raten von moderaten oder schweren Exazerbationen während der Therapie bildeten das primäre Outcome.

Die Rate moderater oder schwerer Exazerbationen in der Dreifachtherapiegruppe lag bei 0,91 pro Jahr. Der entsprechende Wert in der Fluticasonfuroat-Vilanterol-Gruppe betrug 1,07 pro Jahr (Rate Ratio mit Dreifachkombination 0,85; 95% Confidence Interval [CI], 0,80 bis 0,90; 15% Differenz;  $P < 0,001$ ) und in der Umeclidinium-Vilanterol-Gruppe 1,21 pro Jahr (RR mit Dreifachkombination, 0,75; 95% CI, 0,70 bis 0,81; 25% Differenz;  $P < 0,001$ ). Die Rate an moderaten oder schweren Exazerbationen erwies sich hierbei als unabhängig von der Eosinophilen-Anzahl der Patienten,

obwohl eine größere Reduzierung der Exazerbationen bei Patienten mit einer Eosinophilen-Anzahl von mindestens 150 Zellen/ $\mu$ l zu beobachten war.

### Weniger Krankenhaus-aufenthalte

Die jährliche Rate an schweren Exazerbationen, die in einem COPD-bedingten Krankenhausaufenthalt resultierten, betrug bei den Patienten mit Dreifachtherapie 0,13 und bei den Personen der Umeclidinium-Vilanterol-Gruppe 0,19. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (RR, 0,66; 95% CI, 0,56 bis 0,78; 34% Differenz;  $P < 0,001$ ).

Das Spirometrie-Outcome der durchschnittlichen Veränderung des trough FEV<sub>1</sub> (Einsekundenkapazität 24 Stunden nach Anwendung der Prüfmedikation) im Vergleich zum Ausgangswert zeigte zwischen der Dreifachtherapie-Gruppe und der Fluticasonfuroat-Vilanterol-Gruppe einen Unterschied von 97 ml (95% CI, 85 bis 109;  $P < 0,001$ ). Der Unterschied zwischen der Dreifachtherapie- und der Umeclidinium-Vilanterol-Gruppe lag bei 54 ml (95% CI, 39 bis 69;  $P < 0,001$ ).

### Höhere Lebensqualität

Weiterhin konnten zwischen den Patienten unter Dreifachtherapie und sowohl denen unter Fluticasonfuroat-Vilanterol als auch denen unter Umeclidinium-Vilanterol-Therapie signifikante Unterschiede in der anhand des SGRQ-Wertes (St. George's Respiratory Questionnaire) ermittelten Veränderung der auf die Gesundheit bezogenen Lebensqualität festgestellt werden ( $P < 0,001$  für beide).

Bei den Studienteilnehmern, deren Therapie ein inhalatives Glukokortikoid beinhaltete, kam es zu einer höheren Pneumonie-Inzidenz als bei Personen der Umeclidinium-Vilanterol-Gruppe. Ebenso konnte anhand einer Time-to-first-event-Analyse nachgewiesen werden, dass das Risiko für eine klinisch-diagnostizierte Pneumonie bei den Patienten, die sich einer Dreifachtherapie unterzogen, signifikant über dem der Personen unter Umeclidinium-Vilanterol-Therapie

lag (Hazard Ratio, 1,53; 95% CI, 1,22 bis 1,92;  $P < 0,001$ ). Der Unterschied in den Risiken für eine Pneumonie während der Dreifachtherapie und der Therapie mit Fluticasonfuroat-Vilanterol war hingegen nicht signifikant (HR, 1,02; 95% CI, 0,87 bis 1,19;  $P = 0,85$ ).

#### FAZIT

Die vorliegende Studie zeigte nach Meinung der Autoren, dass die einmal täglich mithilfe eines einzigen Inhalators durchgeführte Dreifachtherapie mit Fluticasonfuroat, Umeclidinium und Vilanterol bei Patienten mit symptomatischer COPD und Exazerbationshistorie in einer signifikant niedrigeren Rate moderater und schwerer COPD-Exazerbationen und einer besseren Lungenfunktion und gesundheitsbezogenen Lebensqualität resultierte als die Zweifachtherapien mit Fluticasonfuroat-Vilanterol oder Umeclidinium-Vilanterol.

Britta Bruderemanns, Köln