

# Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –  
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –  
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

## **Aktuelles: TRICOP NIS – Nichtinterventionelle Studie mit der ersten fixen TripleTherapie in extrafeiner Formulierung für COPD**

Marth K, Renner A, Pohl W

*Journal für Pneumologie 2019; 7 (2), 19-21*

Homepage:

**[www.kup.at/pneumologie](http://www.kup.at/pneumologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

# Journal für Pneumologie

## e-Abo kostenlos

### Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal

#### Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# TRICOP NIS – Nicht-interventionelle Studie mit der ersten fixen Triple-Therapie in extrafeiner Formulierung für COPD

K. Marth, A. Renner, W. Pohl

Abteilung für Atmungs- und Lungenkrankheiten, Krankenhaus Hietzing, Wien, Karl-Landsteiner-Institut für experimentelle und klinische Pneumologie

## Zusammenfassung

Der Benefit einer fixen Triple-Therapie für Patienten mit schwerer COPD konnte in randomisierten kontrollierten Studien nachgewiesen werden. Diese prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Studie mit der fixdosierten extrafeinen Triple-Therapie mit Beclometason/Formoterol/Glycopyrronium untersuchte erstmals die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Therapie im Praxis-Alltag (Real-World-Setting).

Nach einer ersten Studienphase über eine Dauer von 12 Wochen zeigte sich eine Verbesserung der Lungenfunktion und der Symptomkontrolle, eine Reduktion der COPD-Symptome und eine hohe Zufriedenheit der Patienten bei guter Verträglichkeit der Behandlung.

## Einleitung

Die wichtigsten Ziele des COPD-Managements umfassen die Verbesserung bzw. Erhaltung der Lungenfunktion, die Prävention von Exazerbationen sowie die Verbesserung der Lebensqualität eines COPD-Patienten. Nach Erstellung der Diagnose spielen die Schulung des Patienten im Hinblick auf die COPD-Erkrankung und seine Förderung zur aktiven Teilnahme an der Therapie eine große Rolle.

Die Therapie mit lang wirksamen Bronchodilatoren (Muskarin-Antagonisten – LAMA und/oder Beta-Agonisten – LABA) verbessert nachweislich die Lungenfunktion, die sog. „patient reported outcomes“ (PRO) wie Symptome und Lebensqualität und steigert die physische Belastbarkeit des Patienten. Inhalative Kortikosteroide (ICS) richten sich gegen die Inflammation und verringern nachweislich die Exazerbationsrate.

Für Patienten, die unter einer Kombinationstherapie (entweder LAMA/LABA oder ICS/LABA) symptomatisch bleiben und/oder exazerbieren, empfiehlt die „Global COPD Management Strategy“ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) ein Step-Up auf eine Triple-Therapie (ICS/LABA/LAMA) [1]. Dieser Ansatz zielt auf eine Maximierung der inhalativen pharmakologischen Behandlung bei Patienten mit schwerer COPD ab, indem eine Kombination von drei unterschiedlichen Medikamenten verwendet und dadurch der Benefit für die Patienten maximiert wird.

Es existiert bereits Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien, die zeigt, dass der Einsatz einer Triple-Therapie insbesondere bei Patienten mit schwerer bis sehr schwerer COPD sinnvoll ist. Daten einer solchen Therapie im Hinblick auf Sicherheit und Wirksamkeit in der klinischen Praxis (Real-World-Setting) gab es allerdings bisher nicht.

Ziel der vorliegenden nicht-interventionellen Studie (NIS) bei Patienten mit COPD ist die Beschreibung der Wirksamkeit einer fixdosierten Triple-Therapie in extrafeiner Formulierung in einem Dosieraerosol, zusammengesetzt aus dem ICS Beclometason-Dipropionat (BDP), dem LABA Formoterolfumarat (FF) und dem LAMA Glycopyrronium (G). Evaluiert werden die Wirksamkeit bei der Symptombehandlung, der Lungenfunktion und der Reduktion von Exazerbationen, sowie physische Belastbarkeit und Verträglichkeit der Behandlung.

## Methoden und statistische Analyse

Die prospektive multizentrische NIS wurde 2018 in den Ordinationen von niedergelassenen Lungenfachärzten

und Allgemeinmediziner in ganz Österreich durchgeführt. COPD-Patienten mit unterschiedlicher Inhalationstherapie wurden nach Ermessen des Arztes auf eine fixe Triple-Therapie bestehend aus 87 µg BDP/5 µg FF/9 µg G (Trimbow®) [2] zur zweimal täglichen Inhalation über einen Zeitraum von 12 Wochen umgestellt.

Anamnese und Daten der Patienten (COPD-Grad, Schweregrad der Symptomatik, Vorbehandlung) wurden gesammelt. Lungenfunktion, Symptom-Scores, Exazerbationen, sowie Zufriedenheit und Verträglichkeit wurden bei jeder Visite evaluiert (Baseline/Visite 1, Woche 4–8/Follow up 1 und Woche 12, Follow-up 2).

Die vorliegenden Resultate geben die erste Phase von TRICOP NIS wieder. Es wird eine weitere Follow-up-Visite in Woche 52 geben (Follow-up-Visite 3), welche die Phase 2 der TRICOP NIS markiert, um Daten nach einem Jahr Behandlung mit einer fixdosierten Triple-Therapie zu erhalten. Die Phase 2 der TRICOP NIS läuft noch und wird mit Ende 2019 abgeschlossen sein.

Der Schweregrad der Symptomatik (Atemnot, Auswurf und Husten) wurde nach der Einteilung „nicht vorhanden“, „< 2 Mal pro Woche“, „> 2 Mal pro Woche bis täglich“ und „täglich“ untersucht. Zu Beginn und in Woche 12 wurde der Schweregrad der COPD nach den GOLD-Kriterien unter Verwendung des COPD-Assessment-Tests (CAT) erhoben.

Die gesammelten Ergebnisse wurden von einem unabhängigen Statistik-Institut analysiert. Verwendet wurden Methoden der deskriptiven und inferentiellen Statistik (inkl. Häufigkeit, Mittelwert und 95 % bzw. 99 % Konfidenzintervall). Die Verbesserung der Lungenfunktion

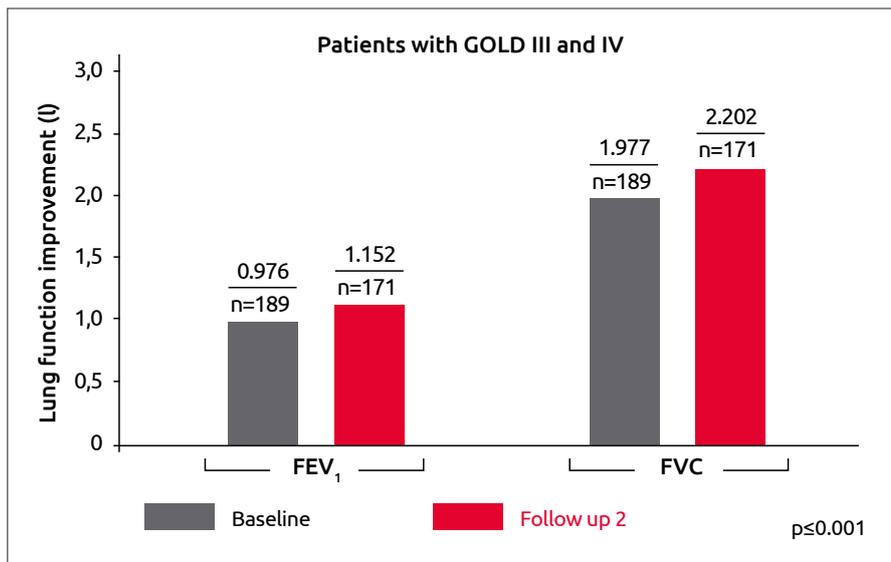


Abbildung 1: Lungenfunktionsparameter (FEV<sub>1</sub>, FVC)

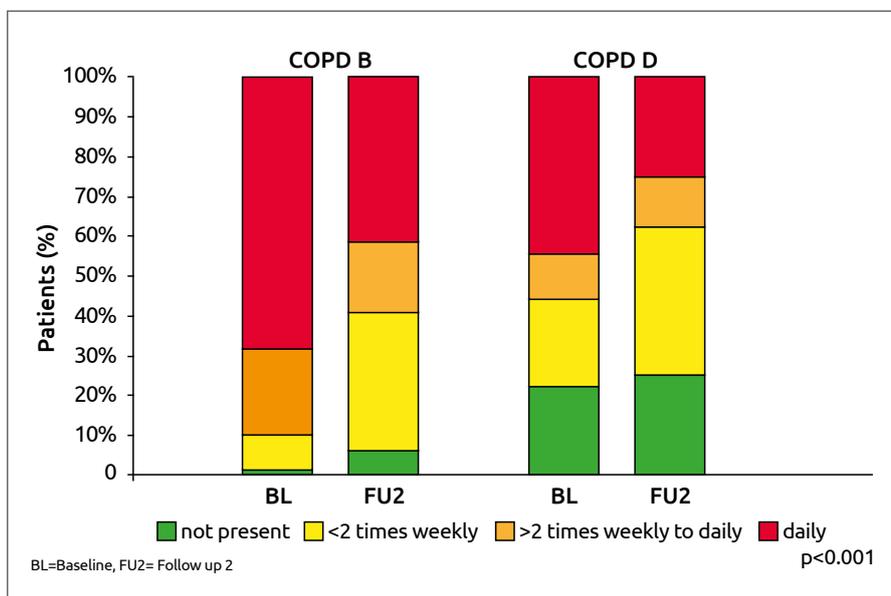


Abbildung 2: Veränderungen im Symptomscore Atemnot

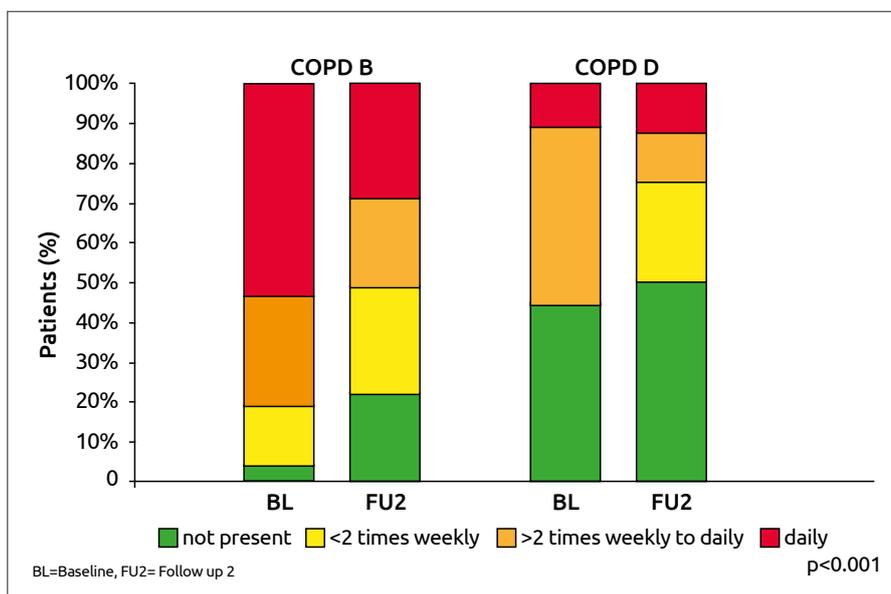


Abbildung 3: Veränderungen im Symptomscore Auswurf

(FEV<sub>1</sub>, PEF und FVC) wurden als essenzielle Parameter der Wirksamkeit verarbeitet.

### Ergebnisse

In die Studie wurden zwischen Juni und November 2018 insgesamt 256 Patienten eingeschlossen (66 % Männer; durchschnittliches Alter 67 Jahre). Die durchschnittliche Erkrankungsdauer lag bei 7,8 Jahren.

Zur Baseline waren 87 % der Patienten Jemals-Raucher, 56 % hatten das Rauchen aufgehört und 7,5 % waren Nichtraucher (PackYears insgesamt 43,8). 69 % wiesen eine oder mehrere Komorbiditäten auf (Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Depression).

Die Vormedikation bestand bei 124 Patienten in einer freien Triple-Therapie (46,8 %) (LAMA/LABA plus ICS; ICS/LABA plus LAMA), bei 61 Patienten in einer LAMA/LABA-Therapie (23,0 %) und bei 33 Patienten in einer ICS/LABA-Therapie (12,5 %).

Nach den GOLD-Kriterien 2018 hatten bei Baseline 129 Patienten eine schwere COPD (GOLD III: n = 129/48,7 %) und 60 Patienten ein sehr schwere COPD (GOLD IV: n = 60/22,6 %). Nach dem CAT-Score wiesen 255 Patienten persistierende Symptome auf (CAT > 10 Punkte) (GOLD B: n = 165/62,3 %; GOLD D: n = 90/34 %).

Die Lungenfunktionsparameter wie FEV<sub>1</sub> (forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde oder expiratorische Einsekundenkapazität) und FVC (forcierte Vitalkapazität) verbesserten sich bei Patienten mit GOLD III und GOLD IV nach 12 Wochen Therapie (Follow-up 2) mit der fixdosierten Triple-Therapie signifikant im Vergleich zur Baseline (Abbildung 1). In der zusammengefassten Gruppe GOLD III und GOLD IV zeigte sich eine Verbesserung der FEV<sub>1</sub> um 0,176 l und eine Verbesserung der FVC um 0,225 l (p ≤ 0,001).

Die Symptomscores für Atemnot, Auswurf und Husten verbesserten sich bei den hoch symptomatischen Patienten mit dem COPD-Schweregrad B und D über 12 Wochen (Follow-up 2) unter der fixdosierten Triple-Therapie

signifikant (Bowker's Symmetry Test,  $p < 0,001$ ). In allen drei Bereichen Atemnot, Auswurf und Husten fand sich eine Verschiebung der Symptome von schwereren hin zu milderen Formen (Abbildungen 2, 3 und 4).

Ein Vergleich des CAT-Scores, durchgeführt zur Baseline und nach 12 Wochen (Follow-up 2), zeigte eine statistisch signifikante und klinisch relevante Gesamtreduktion der Symptome bei allen Patienten von 5,8 Punkten (von 22,7 Punkten zur Baseline auf 16,9 Punkte nach 12 Wochen,  $p < 0,001$ ). In einer Subgruppenanalyse der Patienten mit GOLD B fand sich eine Reduktion des CAT-Scores um 6,1 Punkte von 22,1 auf 16 Punkte ( $p < 0,001$ ) und bei Patienten mit GOLD D eine Reduktion um 6,2 Punkte von 25,5 auf 19,3 Punkte ( $p < 0,001$ ) (Abb. 5). Die MCID (minimal clinically important difference) für den CAT-Score liegt zwischen  $-2$  und  $-3$  Punkten [3, 4].

Die Anzahl der Exazerbationen bei den COPD-Patienten wurde während jeder Visite erhoben und zeigte eine Tendenz zur Reduktion. Da die Studie mit der letzten Visite (Follow up 3) in Woche 52 noch vervollständigt wird, müssen diese Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden, da diese erste Studienphase nur 12 Wochen gedauert hat.

Die Verträglichkeit der Triple-Therapie, klassifiziert von „sehr gut“ bis „nicht zufriedenstellend“, wurde von 96,2 % der Patienten als „sehr gut“/„gut“ eingestuft. 18 unerwünschte Ereignisse wurden berichtet, von denen drei schwerwiegend, aber nicht Medikamenten-assoziiert waren.

Die meisten Patienten (95,0 %) setzten die fixdosierte Triple-Therapie fort und stiegen damit in die Phase 2 der Studie (Dauer bis Woche 52) ein.

## ■ Schlussfolgerung

Die Ergebnisse zeigen die Verträglichkeit und Wirksamkeit der fixen Triple-Therapie mit BDP/FF/G bei COPD-Patienten im klinischen Alltag mit einer Verbesserung der Lungenfunktion und der Symptomatik, mit einer Reduktion der COPD-Symptome und einer von den Patienten wahrgenommenen hohen Zufriedenheit.

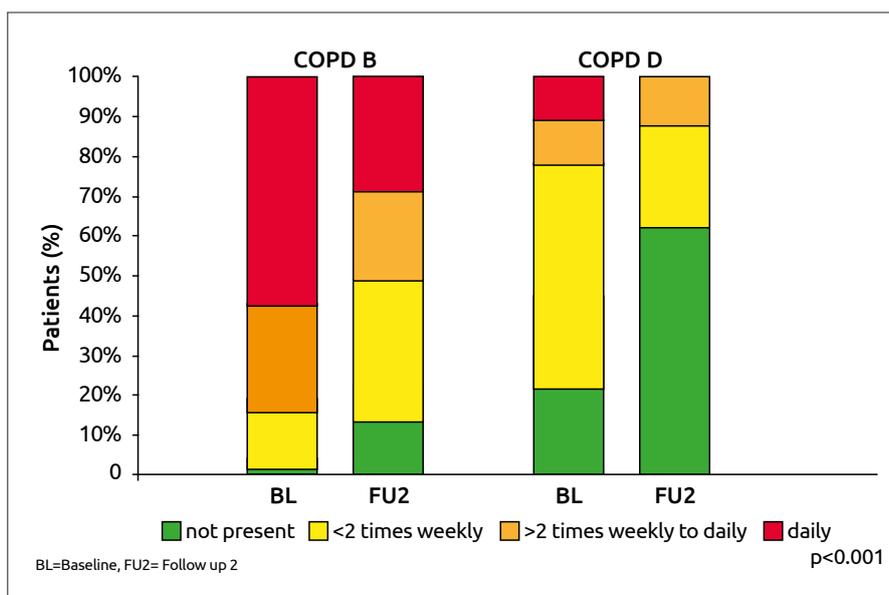


Abbildung 4: Veränderungen im Symptomenscore Husten

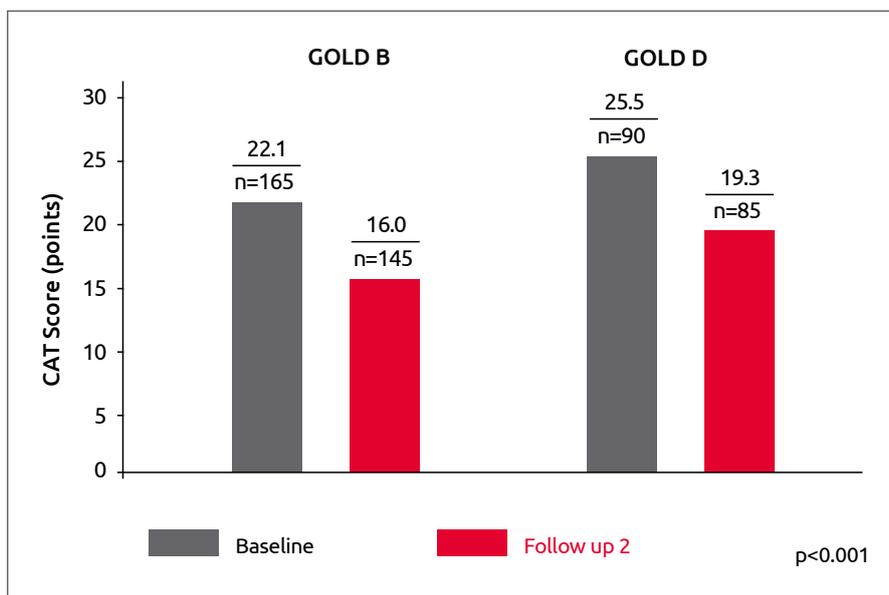


Abbildung 5: Veränderungen im CAT-Score

Mit der Auswertung der Phase 2 der NIS werden erstmals Daten vorliegen, welche eine fixe Triple-Therapie im klinischen Alltag über 52 Wochen beschreiben und es wird sich zeigen, ob diese Verbesserungen beim COPD-Patienten anhaltend sind.

### Korrespondenzadresse:

Dr. Katharina Marth  
Abteilung für Atmungs- und Lungenkrankheiten, Krankenhaus Hietzing  
Karl-Landsteiner-Institut für experimentelle und klinische Pneumologie  
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1  
E-Mail: [katharina.marth@wienkav.at](mailto:katharina.marth@wienkav.at)

### Literatur:

1. GOLD-Report (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease); Stand 2018.
2. Zusammenfassung der Produktinformation Trimbow®; Jänner 2019.
3. Kon SS et al. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 195–203.
4. Smid DE et al. Responsiveness and MCID estimates for CAT, CCO, and HADS in patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation: a prospective analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18: 5–8.

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)