

Kein Vorteil für Sildenafil-Add-on-Therapie bei IPF

Kolb M et al. Nintedanib plus Sildenafil in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med 15.09.2018; [Epub ahead of print] doi:10.1056/NEJMoa1811737

Eine zugelassene Therapieoption bei idiopathischer Lungenfibrose (IPF) ist der intrazelluläre Tyrosinkinaseinhibitor Nintedanib, der die Abnahme der forcierten Vitalkapazität (FVC) verzögern, aber die Lebensqualität nicht verbessern kann. In einer Subgruppenanalyse zeichnete sich dagegen ein Effekt von Sildenafil auf Symptome und Lebensqualität ab. Deshalb wurde die Kombination beider Therapien bei Patienten mit IPF untersucht.

Dazu randomisierten Martin Kolb, Hamilton, Ontario (Kanada) und die INSTAGE-Forscherguppe 247 Patienten mit IPF und einer Kohlenmonoxid-Diffusionskapazität (DLCO) von $\leq 35\%$ im Verhältnis 1:1 zu einer 24-wöchigen Therapie mit Nintedanib (150 mg zweimal täglich) plus Sildenafil (20 mg dreimal täglich) oder Nintedanib in derselben Dosis plus Placebo. Primärer Endpunkt der Studie war die Veränderung der Lebensqualität nach dem St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) bis zu Studienwoche 12 gegenüber dem Ausgangswert. Der SGRQ kann einen Wert von 0 bis 100 umfassen, wobei höhere Werte eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität bedeuten. Sekundäre Endpunkte der Studie waren Dyspnoe und Sicherheit der Studienmedikation.

Ergebnisse

Nach 12 Wochen fand sich kein signifikanter Unterschied im SGRQ-Gesamtwert zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Die Abnahme des SGRQ-Werts lag im Kombinationsarm bei $-1,28$ Punkten, im Nintedanib-Placeboarm bei $-0,77$ Punkten ($p=0,72$). Auch hinsichtlich der Dyspnoe nach dem University of California, San Diego, Shortness of Breath Questionnaire fand sich kein Vorteil für die zusätzliche Therapie mit Sildenafil. Die Kombination führte nicht zu signifikant mehr unerwünschten Ereignissen oder schweren unerwünschten Ereignissen, die Nebenwirkungen entsprachen den aus anderen Studien mit Nintedanib bekannten. Ein Unterschied hinsichtlich der Abbruchrate wegen Nebenwirkungen fand sich zwischen den beiden Studiengruppen nicht.

FAZIT

Die Hinweise auf einen günstigen symptomatischen Effekt von Sildenafil bei IPF aus einer Subgruppenanalyse der STEP-IPF-Studie konnten nicht bestätigt werden. Auch bei Analyse von 23 sekundären Endpunkten fanden die Autoren keinen vielversprechenden klinisch relevanten Unterschied zwischen den Studienarmen. Immerhin wurde die Kombination von Nintedanib und Sildenafil gut toleriert. Letztlich ist als positives Ergebnis der Studie die Bestätigung des Sicherheitsprofils von Nintedanib zu werten.

Friederike Klein, München