

Nintedanib verlangsamt Progression bei der idiopathischen Lungenfibrose

Richeldi L et al. Long-term treatment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis with nintedanib: results from the TOMORROW trial and its open-label extension. Thorax 2017; DOI 10.1136/thoraxjnl-2016-209701

Die idiopathische Lungenfibrose ist eine progressive interstitielle Lungenerkrankung mit einem medianen Überleben von nur 3 Jahren nach Diagnosestellung. Nintedanib konnte bisher in einer Phase-II- und einer Phase-III-Studie die Progression der Erkrankung verzögern. Eine Arbeitsgruppe um Luca Richeldi stellte nun die Ergebnisse der Phase-II-Studie TOMORROW zu Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffs vor.

In Periode 1 der Studie wurden Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose randomisiert und placebokontrolliert 52 Wochen mit Nintedanib behandelt. Im Vergleich zu Placebo war die Gabe von zweimal 150 mg Nintedanib täglich mit einer geringeren jährlichen Reduktion der FVC und einer niedrigeren Inzidenz von akuten Exazerbationen assoziiert. Patienten, die über den kompletten Zeitraum von 52 Wochen behandelt worden waren, konnten anschließend in Periode 2 die Behandlung in einer verblindeten Phase fortsetzen, bis der letzte Patient in Periode 1 52 Wochen komplettiert hatte. Die Patienten konnten ferner am Ende von Periode 2 Nintedanib als Open-Label-Medikation in einer Extensionsstudie fortsetzen bzw. beginnen. Die Autoren bestimmten die jährliche Reduktion von FVC sowie die Überlebensrate. Die hier vorgestellten Ergebnisse schließen Patienten ein, die in Periode 1 in die Gruppe mit zweimal 150 mg Nintedanib oder Placebo randomisiert worden waren. Die Vergleichsgruppe besteht aus Patienten, die in Periode 1 Placebo, in Periode 2 Nintedanib 50 mg täglich und in der Extensionsphase Dosen zwischen 50 mg und 150 mg erhalten hatten.

Von 428 Patienten, die in Periode 1 behandelt wurden, begannen 286 mit Periode 2 und 198 mit der Extensionsstudie, darunter 35 in der Gruppe mit zweimal 150 mg Nintedanib in Periode 1 und 37 in der Vergleichsgruppe. Die bezüglich potenzieller Störfaktoren angepasste Rate des jährlichen Abfalls von FVC betrug für Nintedanib $-125,4$ ml/Jahr und für die Vergleichsgruppe $-189,7$ ml/Jahr. Der Anteil von Patienten mit mindestens einer akuten Exazerbation lag bei 12,9% (Nintedanib) bzw. 25,9% (Vergleichsgruppe). Basierend auf der Analyse der Zeit bis zur ersten akuten Exazerbation lag die Wahrscheinlichkeit für eine Exazerbation bei 30,5% bzw. 48,3%. Insgesamt 22 Patienten (25,9%) verstarben während der Studienperiode unter Nintedanib und 34 (40%) in der Vergleichsgruppe.

FAZIT

Die Ergebnisse der TMORROW-Studie und der Open-Label-Extensionsphase unterstützen nach Ansicht der Autoren die Annahme, dass Nintedanib die Progression einer idiopathischen Lungenfibrose auch jenseits von 52 Wochen verlangsamt. Bei bis zu 86 Monaten Therapie seien keine neuen Nebenwirkungen aufgetreten.

Dr. med. Dr. rer. nat. Johannes Weiß,
Bad Kissingen