DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 44, S. 85a; Ausgabe 11 / 2010

Mikrobizides Vaginal-Gel (PRO2000) und Übertragung des HIV

In der Region südlich der Sahara wird mit jährlichen Neuinfektionen mit dem HIV bei 1,9 Mio. Menschen gerechnet. Hier sind dringend Maßnahmen zur Eindämmung nötig (1). Über die Wirksamkeit der Zirkumzision beim Mann haben wir berichtet (2). In-vitro- und Infektionsversuche bei Rhesus-Makaken ergaben, dass sich die vaginale Übertragung von Retroviren wie HIV und SIV (Simianes Immundefizienz-Virus) durch ein mikrobizides Vaginal-Gel (ein Naphthalinsulfonat-Derivat = PRO2000) reduzieren lässt (3). Dies weckte die Hoffnung, dass Frauen mit einer solchen Maßnahme eine aktive Infektionsprophylaxe betreiben könnten. Nun wurden die Ergebnisse einer Phase-III-Studie zu Wirksamkeit und Sicherheit dieses Gels in den Ländern mit hoher HIV-Inzidenz vorgelegt (4).

Für diese Studie wurden 15.818 Frauen ohne HIV-Infektion im sexuell aktiven Alter aus den Ländern Südafrika, Tansania, Uganda und Sambia für die Teilnahme gescreent und schließlich 9385 im Verhältnis 1:1:1 auf folgende drei Gruppen randomisiert: PRO2000 2%ig , PRO2000 0,5%ig und Plazebo-Gel. Die Studiendauer betrug 52 Wochen. Alle Teilnehmerinnen wurden dahingehend beraten, dass ihre Partner bei jedem sexuellen Kontakt Kondome benutzen sollten. Eine Befragung hierzu ergab, dass beim letzten Sexualkontakt in den drei Gruppen bei 55-57% der Teilnehmer tatsächlich Kondome benutzt wurden (kein Unterschied in den drei Gruppen). Der primäre Endpunkt war eine neu aufgetretene HIV-Infektion vor Woche 52. HIV-Tests wurden vor Einschluss sowie in Woche 12, 24, 40 und 52 durchgeführt. Das Gel sollte vor dem Sexualkontakt angewendet werden. Die Adhärenz der Teilnehmerinnen war mit 89% sehr hoch, und sie und ihre Partner berichteten, dass die Applikation als angenehm empfunden wurde. Die Altersverteilung und die berichtete sexuelle Aktivität waren in allen Gruppen gleich. Kalkulationen ergaben eine erwartete Inzidenz für eine HIV-Infektion in den Gruppen von 6,2 pro 100 Frauenjahre. Die Berechnung der „statistischen Power" wurde konservativ gehalten und ging von 4% aus. Sie berücksichtigte auch, dass die Infektionsrate durch die Teilnahme an der Studie etwas zurückgehen würde. Die tatsächliche Infektionsrate mit HIV lag bei Benutzung des 0,5%igen PRO2000-Gels nach Woche 52 berechnet auf 100 Frauenjahre bei 4,5 (CI: 3,8-5,4) vs. 4,3 (CI: 3,6-5,2) bei Plazebo-Gel. Bei Abbruch der Studie betrug die Infektionsrate 4,7 (CI: 3,5-5,8) beim 2%igen PRO2000-Gel, 3,9 (CI: 3,0-4,9) beim 0,5%igen PRO2000-Gel und 3,9 (CI: 3,1-5,0) beim Plazebo-Gel. Alle Ergebnisse sind statistisch nicht unterschiedlich. Auch bei anderen sexuell übertragbaren Infektionen (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis, Herpes-simplex-Virus Typ 2*) gab es keine Unterschiede. Es ist nicht klar, warum das Gel in dieser Studie nicht vor Infektionen schützte, obwohl doch Tierexperimente eine Wirksamkeit gezeigt hatten.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

In einer anderen Studie wurde die antivirale Wirksamkeit des Gels im Vaginalsekret in vitro gemessen. Nach sexuellem Kontakt ohne Kondom war sie geringer als bei den Frauen, die nach der Applikation keinen Sex hatten (5). Es könnte sein, dass eine Verdünnung oder eine Bindung der Substanz an die Samenflüssigkeit die Wirksamkeit vermindert.

Fünf andere Studien zur Infektionsprophylaxe mit der antiretroviralen Substanz Tenofovir werden in den nächsten vier Jahren abgeschlossen. Eine von diesen untersucht ein Gel mit Tenofovir 1%ig. Bleibt zu hoffen, dass in diesen Studien ein besseres Ergebnis erzielt werden kann.

Fazit: Das mikrobizide Vaginal-Gel PRO2000 verhindert nach den Ergebnissen dieser Studie nicht die Übertragung des HIV.

Literatur

1. UNAIDS/WHO. AIDS epidemic update, joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) 2009. Link zur Quelle
2. AMB 2008, **42**, 18. Link zur Quelle
3. Weber, J., et al.: AIDS 2001, **15**, 1563. Link zur Quelle
4. McCormack, S., et al.: Lancet 2010, **376**, 1329. Link zur Quelle
5. Keller, M.J., et al.: PloS one 2010, **5**, e8781. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.