

Rilpivirin (TMC278), ein neuer nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI) zur Therapie der HIV-Infektion

Die Infektion mit dem HIV konnte in den letzten 20 Jahren von einer fatalen in eine chronische Erkrankung gemildert werden – ein großer medizinischer Erfolg (1). Leider gibt es bisher keine Therapie, die zur Eradikation des HIV führt, sieht man von den glücklichen Umständen bei einem einzelnen Patienten ab, der durch eine Stammzell-Transplantation von einem CCR5delta32 homozygoten Spender vom HIV geheilt wurde (2, 3). Dieser Erfolg kann aber nicht zu einer Routinetherapie bei HIV-Infektion werden, da das Risiko einer allogenen Stammzell-Transplantation zu hoch ist und nur selten ein passender Spender mit dieser zusätzlichen Mutation zur Verfügung steht. Somit bleibt die komplette Unterdrückung der Virusreplikation im peripheren Blut mit möglichst wenigen und gut verträglichen Tabletten zurzeit das oberste Ziel der HIV-Therapie (vgl. 4). Ein weiterer Schritt in diese Richtung ist die Zulassung des neuen NNRTI Rilpivirin (Edurant[®]), der auch als Dreierkombination in einer Tablette zusammen mit Tenofovir (Viread[®]) plus Emtricitabin (Emtriva[®], in Zweierkombination Truvada[®]) unter dem Handelsnamen Complera[®] verfügbar sein wird. Damit gibt es neben Atripla[®] (Efavirenz = Sustiva[®] plus Emtricitabin = Emtriva[®] plus Tenofovir = Viread[®]) eine zweite Option für eine nur einmal täglich einzunehmende Tablette zur Behandlung der HIV-Infektion.

Hier werden die beiden Studien THRIVE (5) und ECHO (6) vorgestellt, die im selben Heft des Lancet publiziert sind und zur Zulassung von Rilpivirin geführt haben. Natürlich wurden diese Studien mit Unterstützung des Herstellers Tibotec durchgeführt. Es handelt sich um Phase-III-Studien mit identischem Aufbau und der Frage nach Nichtunterlegenheit. In beide Studien wurden bis dato unbehandelte Patienten mit einer Plasma-Viruslast von ≥ 5000 Kopien/ml eingeschlossen. In die ECHO-Studie wurden 690 Patienten, in die THRIVE-Studie 678 Patienten 1:1 randomisiert. In der THRIVE-Studie konnten als Therapiepartner für Rilpivirin die Kombinationen nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTI) Emtricitabin plus Tenofovir (Truvada[®]) oder Abacavir (Ziagen[®]) plus Lamivudin (Epivir[®]) oder Zidovudin (Retrovir[®]) plus Lamivudin ausgewählt werden. In der ECHO-Studie war der Partner mit Emtricitabin plus Tenofovir (Truvada[®]) festgelegt. Rilpivirin wurde in einer Dosierung von 25 mg/d untersucht. Als Vergleich diente die Standardtherapie Efavirenz plus Emtricitabin plus Tenofovir. Die erste Analyse fand nach 48 Wochen statt, die abschließende nach 96 Wochen.

Der Zielwert komplette Unterdrückung der Virusreplikation (50 Kopien/ml) im Blut nach 48 Wochen war in beiden Studien nicht unterschiedlich. Er lag gepoolt bei 84,3% in den Rilpivirin-Gruppen und bei 82,3% unter Standardtherapie (kein Unterschied). Der Anstieg der CD4-T-Zellen war in beiden Gruppen nicht unterschiedlich. Allerdings war in beiden Studien die Entwicklung von Resistenzen in

den Rilpivirin-Gruppen höher als in den Vergleichsgruppen (13% vs. 6% in der ECHO-Studie und 7% vs. 5% in der THRIVE-Studie). Bei einer Subgruppenanalyse zeigte sich, dass dieser Unterschied auf Patienten zurückzuführen war, die bei Therapiebeginn > 100.000 HIV-Kopien/ml hatten. Dies könnte bedeuten, dass bei Patienten mit hoher Ausgangsviruslast doch eher die Standardtherapie zu bevorzugen ist. Es ist auch zu bedenken, dass mit einer Resistenz gegen Rilpivirin die gesamte Substanzklasse als Therapie ausfällt, wohingegen bei Resistenzentwicklung gegen Efavirenz immerhin noch die Möglichkeit der Behandlung mit Rilpivirin verbleibt. Dieser Punkt wird auch im Kommentar zu den beiden Studien diskutiert (7). Die Rilpivirin-Gruppe hatte ein deutlich günstigeres UAW-Profil, besonders hinsichtlich der neurologischen UAW Schlaflosigkeit, Depression und Müdigkeit, die häufig zum Abbruch der Standardtherapie zwingen. Auf Grund von UAW wurde bei 3% der Patienten in der Rilpivirin- und bei 8% in der Standardtherapie-Gruppe die Behandlung abgebrochen.

Fazit: Der neue NNRTI Rilpivirin ist eine weitere Option zur Therapie HIV-infizierter Patienten mit offenbar weniger neurologischen UAW als die Standardtherapie. Jedoch bleibt abzuwarten, ob und in wie weit bei routinemäßiger Anwendung die häufigere Resistenzentwicklung gegen Rilpivirin zu Problemen führt.

Literatur

1. Palella, F.J., et al.: N. Engl. J. Med. 1998, **338**, 853. [Link zur Quelle](#)
2. Hütter, G., et al.: N.Engl. J. Med. 2009, **360**, 692. [Link zur Quelle](#)
3. Allers, K., et al.: Blood 2011, **117**, 2791. [Link zur Quelle](#)
4. AMB 2007, **41**, 04. [Link zur Quelle](#)
5. Cohen, C.J., et al. (THRIVE): Lancet 2011, **378**, 229. [Link zur Quelle](#)
6. Molina, J.M., et al. (ECHO): Lancet 2011, **378**, 238. [Link zur Quelle](#)
7. Schrijvers, R., et al.: Lancet 2011, **378**, 201. [Link zur Quelle](#)