DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 46, S. 60; Ausgabe 08 / 2012

HIV-Infektion – neue Vierfach-Therapie in einer Tablette täglich

Die antiretrovirale Therapie hat Morbidität und Letalität bei HIV-Infektion dramatisch verringert (1, 2). In den letzten Jahren wurde auch die „Tablettenlast" geringer (3) und die Therapie insgesamt verträglicher. Die internationalen Leitlinien zur Therapie der unbehandelten HIV-Infektion empfehlen die Kombination aus Nukleotid- bzw. nukleosidalen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NtRTI bzw. NRTI) mit einem Proteaseinhibitor (PI) oder einem nicht-nukleosidalen Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI). Im Rahmen dieser Vorgaben gibt es zurzeit nur eine Wirkstoff-Kombination, die in einer täglich einzunehmenden Tablette zusammengefasst ist: Atripla®, bestehend aus Efavirenz (NNRTI) + Tenofovir (NtRTI) + Emtricitabin (NRTI). Es ist einleuchtend und für einige Wirkstoffe belegt, dass einfachere Therapien besser umgesetzt werden (bessere Adhärenz) und sich dadurch bei antiinfektiven Therapien auch weniger Resistenzen entwickeln. Nun wurden im Lancet zwei Studien mit einer neuen antiretroviralen Wirkstoff-Kombination in einer täglich nur einmal einzunehmenden Tablette vorgestellt und gegen herkömmliche Therapieregime auf Nicht-Unterlegenheit geprüft (4, 5). Diese neue Kombination enthält auch einen Integraseinhibitor. Dies sind Substanzen, die die Integration des retroviralen Provirus in das Genom der Wirtszelle über das retrovirale Enzym Integrase blockieren (6). Bisher wurden sie für unbehandelte HIV-Patienten nicht generell empfohlen. Die noch nicht zugelassene Tablette enthält vier Wirkstoffe: Elvitegravir (Integraseinhibitor) + Cobicistat (CYP3A-Inhibitor; hat keine anti-HIV-Wirkung, verstärkt aber die Wirkung der anderen Wirkstoffe) + Tenofovir + Emtricitabin. Diese Kombination wurde in zwei randomisierten doppeltblinden Phase-III-Studien (Sponsor Gilead Sciences) geprüft, einmal gegen ein Regime mit Efavirenz (+ Emtricitabin + Tenofovir + Plazebo; 4) und einmal gegen ein Regime mit dem PI Atazanavir (5).

In der ersten Studie (4) wurden 700 Patienten mit unbehandelter HIV-Infektion (> 5000 HIV-RNS-Kopien/ml), die keine Resistenz gegen Efavirenz, Emtricitabin und Tenofovir hatten, 1:1 in die Gruppe mit der neuen Kombination (n = 348) bzw. in die Vergleichsgruppe randomisiert (n = 352).

Beide Regime waren gleichwertig im Erreichen einer HIV-RNA im Blut 50 Kopien/ml nach 48 Wochen (296 von 352 = 84,1% vs. 305 von 348 = 87,6%). Auch der Anteil der Patienten, die die Therapie wegen UAW abbrechen mussten, war in beiden Gruppen nicht unterschiedlich (18 von 352 vs. 13 von 348). Übelkeit und vorübergehender Anstieg des Serumkreatinins traten unter der neuen Kombinationstherapie häufiger auf. Abnorme Träume und Schlaflosigkeit waren in der Vergleichsgruppe etwas häufiger.

In der zweiten Studie (5) wurde die neue Kombination gegen eine Vergleichstherapie getestet, die aus Ritonavir + Atazanavir + Emtricitabin + Tenofovir + Plazebo (= PI-Gruppe) bestand. Der PI Ritonavir wurde hier in niedriger Dosierung als „Booster" für den PI Atazanavir eingesetzt (vgl. 3). Dazu wurden

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

708 unbehandelte HIV-Patienten 1:1 randomisiert. Auch in dieser Studie war das Erreichen von 50 HIV-RNS-Kopien/ml nach 48 Wochen der primäre Endpunkt. In der Wirksamkeit war die neue Kombination ebenfalls nicht unterlegen (308 von 355 = 86,8% vs. 316 von 353 = 89,5%). Beide Regime wurden gut vertragen, 18 vs. 13 Patienten brachen die Therapie ab. Auch in dieser Studie traten unter der neuen Kombination die schon beschriebenen UAW auf. In der PI-Gruppe fanden sich häufiger Anstiege der Leberwerte und der Triglyzeride.

Fazit: Eine neue Kombination antiretroviraler Wirkstoffe in einer Tablette, die nur einmal täglich eingenommen werden muss, scheint eine weitere Alternative in der HIV-Therapie zu sein. Der Einsatz in der täglichen Praxis muss zeigen, ob mit schwerwiegenden UAW gerechnet werden muss.

Literatur

1. Palella, F.J., et al.(HOPS = **H**IV **O**ut**P**atient **S**tudy): N. Engl. J. Med. 1998, **338**, 853. Link zur Quelle
2. Palella, F.J., et al.(HOPS = **H**IV **O**ut**P**atient **S**tudy): Ann. Intern. Med.2009, **151**, 73. Link zur Quelle
3. AMB 2006, **40**,24b. Link zur Quelle
4. Sax, P.E., et al.: Lancet2012, **379**, 2439. Link zur Quelle
5. DeJesus, E., et al.:Lancet 2012, **379**, 2429. Link zur Quelle
6. AMB 2009, **43**, 22. 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.