DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 43, S. 61; Ausgabe 08 / 2009

Moxifloxacin, eine neue Option in der Kombinationstherapie der Tuberkulose?

Die Tuberkulose (Tbc) ist nach wie vor ein großes klinisches Problem und weltweit eine häufige Todesursache. Die Bemühungen, einen Impfstoff herzustellen, sind bisher nicht erfolgreich gewesen. Resistenzen gegen die wenigen wirksamen Antibiotika nehmen weltweit zu. So wurden in den letzten Jahren 500 000 Patienten jährlich gemeldet, deren Tbc-Erreger gegen die Schlüsselmedikamente in der Tbc-Behandlung (Isoniazid und Rifampicin) resistent sind (1). Es werden daher dingend neue Substanzen gebraucht, die gegen die Tbc-Mykobakterien wirksam sind. Moxifloxacin ist ein Fluorchinolon, das *in vitro* gegen *Mycobacterium tuberculosis* wirksam ist (2, 3).

Nun wurde eine doppeltblinde, randomisierte Phase-II-Studie vorgelegt – unterstützt von der „Food and Drug Administration of Orphan Product Development" und den „US National Institutes of Health" – zur Wirksamkeit von Moxifloxacin in der Tbc-Behandlung (4). 170 Patienten mit pulmonaler Tbc und mindestens einem Ziehl-Neelsen-positiven Sputum (alle Patienten hatten also eine offene Tbc) wurden in zwei Arme randomisiert. Eine Gruppe erhielt als Standardtherapie Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid plus Ethambutol, die andere plus Moxifloxacin. Nach acht Wochen wurde als primärer Endpunkt überprüft, bei wie vielen Patienten das Sputum Ziehl-Neelsen-negativ geworden war. Patienten, bei denen die Kultur vor Therapieeinleitung negativ war, oder solche mit Erregern, die schon von vornherein gegen die Standardtherapie resistent waren, wurden ausgeschlossen. Auf Grund dieser Kriterien mussten von den initial 85 Patienten in den beiden Gruppen insgesamt elf in der Moxifloxacin-Gruppe und 13 in der Ethambutol-Gruppe ausgeschlossen werden. In beiden Gruppen starb je ein Patient während der Studie. Nach acht Wochen konnten bei 64 Patienten in der Moxifloxacin-Gruppe und bei 61 in der Ethambutol-Gruppe Kulturergebnisse erhoben werden. Eine Konversion zum Ziehl-Neelsen-negativen Sputum wurde bei 59 (80%) der 74 Patienten in der Moxifloxacin-Gruppe und bei 45 (63%) der 72 Patienten in der Ethambutol-Gruppe gefunden ($p = 0{,}03$). Insgesamt wurden 16 UAW (acht in jeder Gruppe) bei 12 Patienten registriert. Allerdings wurde nur eine dieser UAW im Rahmen der Studienmedikation gesehen (Grad-3-Reaktion an der Haut in der Ethambutol-Gruppe). Der gefundene Unterschied ist überraschend groß. Es könnte sein, dass die Ergebnisse die stärkere Bakterizidie von Moxifloxacin gegenüber Ethambutol gegen rasch metabolisierende Mykobakterien widerspiegelt. Viel wichtiger könnte aber sein, dass auch persistierende, weniger rasch metabolisierende Mykobakterien eliminiert werden, die letztlich die Rezidivrate bestimmen (5). Diese Annahme widerspricht aber bisherigen Erfahrungen, wonach Kulturergebnisse nach acht Wochen als bester Marker gelten, um ein späteres Rezidiv zu prognostizieren (6). Praktisch kommt es darauf an, mit möglichst wenig Tabletten und möglichst wenig UAW in kurzer Zeit eine Heilung zu erreichen, denn Resistenzen entwickeln sich in erster Linie durch unsachgemäße Tabletteneinnahme. Insofern scheint Moxifloxacin eine Bereicherung in der

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

Tbc-Therapie zu sein.

Fazit: Moxifloxacin erweitert die Therapieoptionen in der Kombinationstherapie der Tuberkulose. Weitere Studien mit der Frage, ob die Dauer der antituberkulösen Kombinationstherapie durch Hinzufügen von Moxifloxacin verkürzt werden kann, scheinen gerechtfertigt.

Literatur

1. Young, D.B., et al.: J. Clin. Invest. 2008, **118**, 1255. Link zur Quelle
2. Ji, B., et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 1998, **42**, 2066. Link zur Quelle
3. Gillespie, S.H., und Billington, O.: J. Antimicrob. Chemother. 1999, **44**, 393. Link zur Quelle
4. Conde, M.B., et al.: Lancet 2009, **373**, 1183. Link zur Quelle
5. Rieder, H.L.: Lancet 2009, **373**, 1148. Link zur Quelle
6. Mitchison, D.A.: Am. Rev. Respir. Dis. 1993, **147**, 1062. 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.