Fotos: Archiv

Was ist neu in der medikamentösen Therapie? Wir halten Sie auf dem Laufenden mit Berichten von Kongressen und Symposien der pharmazeutischen Industrie.

Antiretrovirale Kombinationstherapie gegen HIV

Integrasehemmer in allen Stadien langfristig wirksam

Der bisher einzige zugelassene Integrasehemmer Raltegravir (Isentress®) ist mittlerweile in allen Phasen einer antiretroviralen Kombinationstherapie zugelassen: in der initialen Therapie, in Folge-therapien, wenn die Behandlung wegen virologischen Versagens oder Unverträglichkeit umgestellt werden muss. Sowohl für therapieerfahrene Patienten als auch für bisher unbehandelte Patienten liegen Langzeitdaten über mehrere Jahre vor.

Bereits seit 2007 kann Raltegravir bei therapieerfahrenen Patienten eingesetzt werden. Von dem Wirkstoff profitierten laut Prof. Dr. Jürgen Rockstroh, Bonn, sowohl Patienten mit persistierender Virusvermehrung trotz antiretroviraler Therapie als auch Patienten mit supprimierter Viruslast, aber mit Kurz- oder Langzeittoxizitäten.

Neue Option für die initiale Kombinationstherapie

Seit September 2009 ist der Integrasehemmer auch für die Erstlinienbehandlung in Kombination mit anderen antiretroviralen Medikamenten zugelassen. Mit dieser Indikationserweiterung eröffnet sich eine vielversprechende Option für therapienaive Patienten, sagte Prof. Dr. Matthias Stoll, Hannover. Denn nun könne neben einem geboosterten Proteasehemmer (PI/r) oder einem nicht nukleosidalen Reverse-Transkriptasehemmer (NNRTI) auch ein Integrasehemmer für die initiale Therapie ausgewählt werden, vor allem wenn wegen bereits bestehender Komorbiditäten oder Medikamenteninteraktionen ein PI/r oder NNRTI nicht

angezeigt sei. Kombiniert werden diese drei Substanzen in der Ersttherapie in der Regel mit zwei nukleo(t)sidalen Reverse-Transkriptasehemmern (NRTI).

Schnelle Reduktion der Viruslast

Basis der Zulassung von Raltegravir als Kombinationspartner in der First-Line-Therapie waren die 48-Wochen-Daten der Phase-III-Studie STARTMRK: 563 unbehandelte Patienten erhielten entweder Raltegravir (2 x tgl. 400 mg) oder den NNRTI Efavirenz (1 x tgl. 600 mg), jeweils in Kombination mit zwei NRTI. Nach 48 Wochen lag die Viruslast bei 86% der Patienten unter Raltegravir und 82% der Patienten unter Efavirenz unter 50 HIV-RNA-Kopien/ml.

Für Dr. Anton Pozniak, London, war in dieser Studie vor allem die schnelle Senkung der Viruslast unter der raltegravirbasierten Therapie eindrucksvoll: In den ersten zwölf Wochen erreichten bereits fast 80% der Patienten eine Viruslast unter 50 Kopien/ml, mit Efavirenz war das erst nach fast doppelt so langer Zeit der Fall.

Dauerhafte Zunahme der CD4-Zellen

Mittlerweile liegt die Auswertung der 96-Wochen-Daten dieser Studie vor: Nach wie vor lag bei 81% der Patienten in der Raltegravirgruppe und 79% in der Efavirenzgruppe die Viruslast unter der Nachweisgrenze. Die CD4-Zellzahl stieg in diesem Zeitraum um 240/μl bzw. 225/μl. Für Pozniak war besonders wichtig, dass auch im längerfristigen Verlauf keine raltegravirtypischen Nebenwirkungen

auftraten und die Substanz auch nach knapp zwei Jahren Behandlung weiter als lipidneutral eingestuft werden kann.

Stoll kündigte an, dass die aktualisierten deutsch-österreichischen Leitlinien Raltegravir ohne Einschränkungen für die First-Line-Therapie empfehlen werden.

■ Andrea Warpakowski
Quellen: Symposien bei der European Aids Conference, Köln, 11. November 2009, und bei den Münchner Aidstagen, 5. März 2010 (Veranstalter: MSD)

Phase-II-Studie

Noch mehr Langzeitdaten

Ähnliche Ergebnisse kommen aus der bereits seit 192 Wochen laufenden Phase-II-Studie MK0518-004. Hier erhielten 160 Patienten als initiale Therapie Raltegravir (2 x tgl. 100–600 mg in Woche 1–48, danach 400 mg) und 38 Patienten Efavirenz (1 x tgl. 600 mg), jeweils kombiniert mit den beiden NRTI Tenofovir und Lamivudin. Auch nach 192 Wochen war Raltegravir vergleichbar wirksam wie Efavirenz: Jeweils 74% der Patienten hatten zu diesem Zeitpunkt eine Viruslast von < 50 Kopien/ml. Auch immunologisch waren beide Therapieregime vergleichbar: In der Raltegravirgruppe stieg die Zahl der CD4-Zellen um 295 und in der Efavirenz-Gruppe um 274 Zellen/μl. Unter Raltegravir traten weniger neuropsychiatrische Symptome auf als unter Efavirenz (38 vs. 63%) und im Vergleich zu Efavirenz wurden das LDL-Cholesterin und die Triglyzeride kaum beeinflusst.