

# Islatravir als Monatstablette oder subdermales Implantat

## Optionen für die Präexpositionsprophylaxe

Die Zwischenergebnisse einer Phase-IIa-Studie zu Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik des nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Translokations-Inhibitors (NRTTI) Islatravir bei Erwachsenen unterstützen laut der Pharmafirma MSD die Weiterentwicklung der Wirksubstanz als Monatstablette für die Präexpositionsprophylaxe (PrEP). In der noch laufenden multizentrischen Studie erhielten 250 HIV-negative Erwachsene eine von drei Behandlungen: Islatravir 120 mg, Islatravir 60 mg oder Placebo. Die bisherigen Daten zeigten, dass die monatliche orale Gabe von Islatravir über 24 Wochen den vorab definierten pharmakokinetischen Schwellenwert

(Islatravir-Triphosphat: 0,05 pmol/10<sup>6</sup> Zellen) für die Wirksamkeit der PrEP in beiden Dosierungen erreichte. Die Verträglichkeit war bisher gut. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, Schmerzen im Abdomen und Infektionen der oberen Atemwege. Zwei Teilnehmer beendeten die Studie vorzeitig. Die finale Analyse der Ergebnisse wird Ende 2021 erwartet. Eine Phase-I-Studie untersuchte zudem bei 36 HIV-negativen Teilnehmern das Potenzial einer verlängerten Wirkstofffreisetzung des NRTTI mittels eines subdermalen Implantats als PrEP. Die Auswertung der Ergebnisse zeigte, dass das Islatravir-Implantat in den drei unter-



suchten Dosierungen (48 mg, 52 mg und 56 mg) über 12 Wochen Wirkstoffkonzentrationen erreichte, die über dem zuvor festgelegten Schwellenwert lagen. 67% der Probanden berichteten über mindestens ein unerwünschtes – leichtes oder mittelschweres – Ereignis am Implantationsort. Die 56-mg-Dosis kann Berechnungen zufolge Medikamentenkonzentrationen erreichen, die wahrscheinlich für ein Jahr über dem Schwellenwert liegen. Dies soll in einer anschließenden Phase-II-Studie weiter untersucht werden. *red*

Quelle: Nach Informationen von MSD

# Fostemsavir nun verfügbar

## Erster Attachment-Inhibitor

Fostemsavir (Rukobia®) ist zur Behandlung von Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion, die kein stabil supprimierendes Regime zur Verfügung haben, seit April 2021 in Deutschland verfügbar, so das Unternehmen ViiV. Die Zulassung des Attachment-Inhibitors durch die Europäische Kommission erfolgte im Februar 2021 auf Basis der Daten der Phase-III-Studie BRIGHTHE. Diese Studie untersuchte Sicherheit und Wirksamkeit von Fostemsavir in Kombination mit einer optimierten Hintergrundtherapie (OBT) bei 371 vorbehandelten Erwachsenen mit multiresistenter HIV-1-Infektion und fortgeschrittenem Krankheitsstadium. Die Teilnehmer wurden in eine randomisierte sowie nicht randomi-

sierte Kohorte unterteilt und erhielten jeweils zweimal täglich 600 mg Fostemsavir. In der randomisierten Kohorte (n = 272) standen den Teilnehmern noch mindestens ein maximal zwei vollständig aktive antiretrovirale Wirkstoffe als Bestandteil der OBT zur Verfügung. In der nicht randomisierten Kohorte (n = 99) keiner, weshalb Prüfpräparate als OBT eingesetzt wurden. Zu Woche 96 waren 60% der randomisierten und 37% der nicht randomisierten Gruppe virologisch supprimiert. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse waren Übelkeit und Durchfall. Bisher sind keine Kreuzresistenzen von Fostemsavir gegen antiretrovirale Medikamente anderer Klassen bekannt. *red*

Quelle: Nach Informationen von ViiV

## Kurz notiert

### Langwirksame orale Kombination aus Lenacapavir und Islatravir

Die Pharmakonzerne Gilead und MSD gaben bekannt, dass sie den Kapsid-Inhibitor Lenacapavir und den NRTTI Islatravir als langwirksame Dual-Therapie weiterentwickeln. Der Kapsid-Inhibitor richtet sich gegen die Proteinschicht unter der Virushülle, die das Erbgut umgibt, verändert diese und unterbindet somit die virale Replikation. Beide Wirkstoffe befinden sich zurzeit in der späten Phase der klinischen Entwicklung. Die klinischen Daten zeigten für beide Substanzen eine lange Halbwertszeit sowie eine antivirale Aktivität in niedriger Dosierung, was die Entscheidung bestärkte, ein Kombinationsregime als langwirksame orale sowie als injizierbare Formulierung zu entwickeln. Die ersten klinischen Studien der oralen Kombination sollen im zweiten Halbjahr 2021 starten. *red*

Quelle: Nach Informationen von MSD