

8th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection
12.-16. November 2006, Glasgow, UK

Neue Daten aus Glasgow

Dieses Jahr nutzten mehr als 3.000 Teilnehmer aus 70 Ländern die Gelegenheit, sich in Glasgow fortzubilden und die neuesten Aspekte zu Themen wie Therapiestrategien, Pharmakologie, Resistenz, Begleiterkrankungen und Nebenwirkungen zu diskutieren. Und es gab selbst drei Monate nach der Welt-aidskonferenz wieder aktuelle Daten zu alten und neuen Medikamenten.

GEMINI: SQV/r vs. LPV/r

Geboosterte PI scheinen sich virologisch und immunologisch immer weniger zu unterscheiden. Die geplante Zwischenanalyse nach den ersten 150 rekrutierten Therapie-naiven Patienten der randomisierten, offenen Gemini-Studie fand nach 24 Wochen keinen Unterschied zwischen SQV/r und LPV/r jeweils kombiniert mit TDF/FTC (#Slim J et al., PL2.5). Unter SQV/r erreichten vergleichbar viele Patienten eine Viruslast <50 Kopien (69,4% vs. 75,3%; ITT) und die CD4-Zellzahl erhöhte sich vergleichbar (140 vs. 157 Zellen/mm³; OT). Unter SQV/r entwickelten weniger Patienten eine Hypercholesterinämie ≥ 200 mg/dl (21% vs. 38%) und eine Hypertriglyceridämie ≥ 400 mg/dl (21% vs. 13%). Abschließend kann die Nicht-Unterlegenheit von SQV/r erst mit der Auswertung der Daten aller 337 rekrutierten Patienten beurteilt werden. So waren die Baseline-Werte der ersten 150 Patienten nicht sehr ausgewogen: Im LPV/r-Arm war die HIV-Infektion der Patienten weiter fortgeschritten.

ALERT: FPV/r OD vs. ATV/r OD

Auch für diese randomisierte, offene Studie wurde die erste Zwischenanalyse bereits nach 24 Wochen vorgestellt. Jeweils 53 Therapie-naive Patienten erhielten einmal täglich 1.400 mg FPV/100 mg RTV oder 300 mg ATV/100 mg RTV jeweils kombiniert mit TDF/FTC (#Smith K et al.,

P1). Innerhalb von 24 Wochen sank bei gleich vielen Patienten die Viruslast unter 50 Kopien/ml (FPV/r 79% vs. ATV/r 83%; ITT). Die CD4-Zellzahl stieg unter FPV/r um 126 Zellen/mm³ und unter ATV/r um 155 Zellen/mm³.

TEQUILA: EFV vs. LPV/r bei <100 CD4/ μ l

Retrospektiv wurden die Daten von insgesamt 1.160 Patienten mit fortgeschrittener HIV-Infektion ausgewertet, die in 93 spanischen Krankenhäusern zwischen Januar 2002 und Dezember 2004 auf eine initiale Therapie mit EFV plus zwei NRTI (n=665) und mit LPV/r plus zwei NRTI (n=495) eingestellt wurden (#Pulido F et al., P9). Die mediane CD4-Zellzahl betrug bei Therapiebeginn 37 Zellen/mm³ (EFV) und 35 Zellen/mm³ (LPV/r). Die mediane Zeit bis zum virologischen Versagen und die Zeit, bis die Patienten $\geq 200/\mu$ l CD4-Zellen erreichten, war in beiden Gruppen gleich.

TMC-125: unerwartet hohe Resistenz nach Vortherapie

Der neue NNRTI TMC-125 zeigte bisher in Studien bei Patienten mit NNRTI- und PI-Resistenzen eine signifikante und dauerhafte Wirksamkeit. Nun wurde eine auf 48 Wochen angelegte Phase-II-Pilotstudie vorzeitig gestoppt. In der Studie (116 PI-naive, aber NNRTI-erfahrene Patienten) hatte die TMC-125-Gruppe im Vergleich zur PI/r-Gruppe signifikant schlechter abgeschnitten (#Woodfall B et al., PL5.6). Der Grund für das virologische Versagen könnte die unerwartet hohe Rate an NRTI- und NNRTI-Resistenzen sein, die möglicherweise bereits zum Versagen der First-Line geführt hat. Vor allem die steigende Anzahl von TAMs und die M184V - Mutation trugen zum TMC-125 Versagen bei. Bei vielen Patienten waren NRTI in der Second-Line recycelt worden.



TMC-125 gut kombinierbar

Die in den Phase-III-Studien verwendete TMC-125-Formulierung kann in der Dosierung von zweimal täglich 200 mg mit den meisten Substanzen gut kombiniert werden (#Kakuda T et al., PL5.2). Das Fazit von 17 Interaktionsstudien: TMC-125 nicht mit EFV, NVP, TPV/r, RTV in voller Dosis sowie nicht mit ungeboostenen PI kombinieren. Die Dosis von FPV sollte erniedrigt, die von Sildenafil ggfs. erhöht werden und Clarithromycin sollte man gänzlich meiden.

Interaktionen mit MK-0518

Der neue Integrasehemmer MK-0518 wird überwiegend über eine vom Enzym UGT1A1 vermittelten Glukoronidierung metabolisiert. In Kombination mit ATV/r erhöhen sich zwar die Plasmakonzentrationen von MK-0518 (ATV hemmt UGT1A1) allerdings ohne klinische Relevanz (#Mistry G et al., P291). Eine andere Studie ergab eine mäßig erniedrigte Plasmakonzentration von MK-0518, wenn die Substanz mit Rifampicin kombiniert wird (#Iwamoto M et al., P299) und eine Interaktionsstudie bestätigte, das MK-0518 CYP3A weder induziert noch inhibiert (#Iwamoto M et al., P300).

HCV-Koinfektion: höhere Ribavirin-Dosis und längere Therapiedauer?

Der Grund für das schlechtere Ansprechen von HIV/HCV-koinfizierten im Vergleich zu monoinfizierten HCV-Patienten scheint eine zu geringe Dosis Ribavirin (800 mg) und eine zu kurze Therapiedauer zu sein. In der PRESCO-Studie (n=398, 61% HCV-1/4 und 67% HCV-RNA <500.000 IU/ml) wurden deshalb 1.000-1.200 mg Ribavirin pro Tag eingesetzt (#Soriano V et al., PL13.1). 49,6% der Patienten erreichten eine SVR (72,4% HCV-2/3 vs. 35% HCV-1/4). Die längere Therapiedauer (HCV-2/3 24 vs. 48 Wochen, HCV-1/4 48 vs. 72 Wochen) erhöhte ebenfalls die Ansprechrate deutlich.

Andrea Warpakowski, Itzstedt

