

Interview mit Dr. Stephan Dupke, Berlin

# Erste Erfahrungen mit Darunavir



Seit Mai 2006 läuft in Europa das Expanded-Access-Programm (EAP) für den Proteasehemmer Darunavir, der in den USA unter dem Namen Prezista® bereits seit Juni 2006 zur Behandlung von vorbehandelten Patienten zugelassen wurde. Dr. Stephan Dupke, niedergelassener HIV-Behandler aus Berlin, berichtet über seine Erfahrungen mit Darunavir aus Zulassungsstudien und dem EAP.

**? Wie viele Patienten haben Sie mit Darunavir schon behandelt?**

**Dr. Dupke:** Wir haben insgesamt 19 Patienten auf Darunavir eingestellt, acht Patienten im EAP und 11 Patienten, die Darunavir im Rahmen der Zulassungsstudie POWER-1 erhalten haben. Alle Patienten hatten multi-resistente Viren und im Schnitt weniger als 150 CD4-Zellen/ $\mu$ l. Wir haben grundsätzlich keine Patienten eingeschlossen, die nur ein- bis zweimal unter einer HAART versagten, sondern nur Patienten, die mit dem Rücken zur Wand standen, das heißt, mit den verfügbaren Substanzen keine weiteren Therapieoptionen mehr hatten. Davon haben neun Patienten Darunavir zusammen mit T-20 bekommen. Bei drei Patienten haben wir später deeskaliert, das heißt, T-20 wurde nach einer Weile abgesetzt, meist auf Patientenwunsch. Das war machbar, weil die Viruslast längere Zeit  $<50$  Kopien/ml lag und sie liegt bei diesen Patienten auch nach wie vor unter der Nachweisgrenze.

**? Wie lange behandeln Sie schon Patienten mit Darunavir?**

**Dr. Dupke:** Die längste Erfahrung haben wir mit zwei Patienten, die Darunavir seit Beginn der Studie POWER-1, also seit 144 Wochen erhalten. Die anderen Studienteilnehmer bekommen den PI seit 64-138 Wochen. Bei neun der 11 Patienten liegt die Viruslast seitdem  $<50$  Kopien/ml. Vorher hatten wir es mit keiner Therapie geschafft, bei ihnen die Viruslast unter diese Nachweisgrenze zu senken. Bei acht Patienten haben wir zusätzlich T-20 gegeben und als Backbone eine möglichst einfache Therapie mit wenigen Tabletten gewählt, wie z.B. ABC/AZT/3TC plus gegebenenfalls TDF.

**? Gab es Studienabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen?**

**Dr. Dupke:** Die gute Verträglichkeit von Darunavir ist ziemlich beeindruckend. Bei uns hat nur ein Patient die Studie wegen Nebenwirkungen abgebrochen.

**? Unterscheiden sich die Patienten im EAP von denen in der Zulassungsstudie?**

**Dr. Dupke:** Bei fünf von den acht ins EAP eingeschlossenen Patienten liegt die Viruslast  $<50$  Kopien/ml, bei drei Patienten funktioniert es nicht so richtig. Allerdings vermute ich bei zwei Patienten, dass es Compliance-Probleme gibt. Im EAP ist die Schwelle, Patienten mit Darunavir zu behandeln, niedriger als bei den sehr aufwändigen Zulassungsstudien. Außerdem sind die in die Zulassungsstudie eingeschleusten Patienten möglicherweise etwas motivierter, die notwendige Compliance aufzubringen, da sie praktisch keine anderen Optionen mehr haben.

**? Welche Vorthherapie hatten die Patienten?**

**Dr. Dupke:** Ein Teil der Patienten war auch schon im Tipranavir-EAP und haben unter TPV/r versagt bzw. entwickelten Nebenwirkungen wie z.B. erhöhte Leberwerte, so dass die Therapie umgestellt werden musste. Andere Patienten haben unter einer Doppel-PI oder T-20-haltiger Therapie versagt. Bei den T-20-erfahrenen Patienten war Darunavir oft die einzige aktive Substanz.

**? Was können Sie den Patienten anbieten, die nicht auf Darunavir ansprechen?**

**Dr. Dupke:** Bei den Non-Respondern müssen wir auf die EAPs der neuen Substanzen TMC-125 und dem Integrasehemmer MK-0518 warten. Eventuell können wir bei einigen Patienten nach einer gewissen Zeit T-20 recyceln. ■

Herr Dr. Dupke, herzlichen Dank für das Gespräch · Interview Andrea Warpakowski, Itzstedt