

Vergleichbare antiretrovirale Wirksamkeit zwischen Viramune® und Efavirenz

Die in dieser Woche in The Lancet veröffentlichten Ergebnisse der 2NN-Studie¹ zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Viramune® (Nevirapin, NVP) und Efavirenz (EFV) in der antiretroviralen Wirksamkeit im Hinblick auf Virusunterdrückung und Wiederherstellung der Immunabwehr nach 48 Wochen. 2NN ist die erste randomisierte Großstudie, in der Therapien mit nicht nukleosidalen Reverse-Transkriptase-Hemmern (NNRTI) bei Patienten mit erstmaliger antiretroviraler Behandlung direkt miteinander verglichen werden. NNRTI werden normalerweise in der Kombinationstherapie bei HIV-1-Infektionen eingesetzt. Alle Therapiearme enthielten außerdem die Nukleosidanaloga Stavudin und Lamivudin.

"Anders als in früheren retrospektiven Kohortenstudien belegen die Ergebnisse dieser randomisierten multizentrischen Großstudie eindeutig die vergleichbare Wirksamkeit zwischen Viramune® und Efavirenz in der HIV-Therapie", kommentierte der Leiter der Studie Professor Joep Lange vom International Antiviral Therapy Evaluation Center (IATEC) und Präsident der International AIDS-Society. "Diese Ergebnisse liefern Ärzten die entscheidenden wissenschaftlichen Informationen zur Auswahl eines NNRTI entsprechend der individuellen Bedürfnisse des jeweiligen Patienten."

Die 2NN-Studie untersuchte einen kombinierten Endpunkt aus virologischem Versagen, Absetzen des Medikaments, Progression der HIV-Infektion oder Tod. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen ein- oder zweimal täglicher Verabreichung von Viramune® und Efavirenz nachgewiesen werden. Der Studienarm, in dem Viramune® und Efavirenz kombiniert wurden, war dem Efavirenz-Arm aufgrund von geringerer Verträglichkeit statistisch unterlegen, was häufiger zum Absetzen der Medikamente führte. In der Intent-to-treat-Analyse (ITT-Analyse, vgl. Abbildung) wurde eine Viruslast von weniger als 50 Kopien/ml bei 70 Prozent der Patienten in dem Arm erzielt, in dem Viramune® einmal täglich verabreicht wurde, bei 65,4 Prozent der Patienten in dem Arm, in dem Viramune® zweimal täglich verabreicht wurde, bei 70 Prozent im Efavirenz-Arm und bei 62,7 Prozent im kombinierten Arm (Viramune® und Efavirenz). Die Therapiearme wiesen vergleichbare Zunahmen der CD4-Zellen über 48 Wochen bei der ITT-Population auf.

Studiendesign

Die 2NN-Studie wurde vom International Antiviral Therapy Evaluation Center (IATEC) durchgeführt. In die Studie wurden 1.216 Patienten aus 65 Zentren in 17 Ländern aus fünf Kontinenten aufgenommen. Die therapienaiven Patienten erhielten die Nukleosidanaloga d4T (Stavudin) und 3TC (Lamivudin) und wurden auf einen der vier NNRTI-Therapiearme randomisiert: einmal täglich Viramune®, zweimal täglich Viramune®, Efavirenz, Kombination aus Viramune® und Efavirenz. Analysiert wurden u. a. Wirksamkeit, Sicherheit, Plasmalipidprofil, Lebensqualität und Plasmapharmakokinetik. Die ersten Ergebnisse der 2NN-Studie wurden auf der zehnten Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2003 vorgestellt.

Studienergebnisse: ITT-Analyse Viruslast (

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen NNRTI-Armen hinsichtlich der Gesamtzahl der unerwünschten Arzneimittelwirkungen vom Schweregrad 3-4 oder der Behandlungsabbrüche. Die häufigsten Nebenwirkungen in den Viramune®-Armen waren Exanthem und Hepatotoxizität. Die häufigsten Nebenwirkungen in den Efavirenz-Armen betrafen das zentrale Nervensystem bzw. psychiatrische Ereignisse. Im Studienarm, in dem Viramune® einmal täglich verabreicht wurde, traten Leberwerte vom Grad 3-4 im Vergleich zum Efavirenz-Arm signifikant häufiger auf. Es kam zu 25 Todesfällen unter den 1.216 Studienteilnehmern. Zwei dieser Todesfälle traten auf, bevor die Studienmedikation verabreicht wurde, elf standen im Zusammenhang mit der HIV-Erkrankung und drei wurden auf eine der Substanzen in der antiretroviralen Dreifach-Kombinationstherapie der Studienteilnehmer zurückgeführt. Der Studienleiter führte einen Todesfall auf d4T und zwei auf Viramune zurück. Die restlichen Todesfälle standen weder im Zusammenhang mit der Studienmedikation noch mit der HIV-Erkrankung.

Hintergrundinformationen zu NNRTI

Die NNRTI (nicht nukleosidale Reverse-Transkriptase-Hemmer) Viramune® und Efavirenz sind in der Behandlung von Patienten mit einer HIV-1-Infektion weit verbreitet. Mehrere randomisierte klinische Studien mit ART-naiven Patienten zeigten, dass eine auf NNRTI basierende antiretrovirale Therapie (ART) in ihrer Wirksamkeit mindestens mit einem Protease-Hemmer (PI) enthaltenden ART-Regime vergleichbar ist. In den vergangenen Jahren gewann die NNRTI-basierende ART als Therapie der ersten Wahl zunehmend an Popularität. Einer der Gründe dafür liegt in der geringeren Tablettenbelastung eines solchen Regimes im Vergleich zu vielen bekannten PI-basierenden Therapien. Darüber hinaus erfordert eine NNRTI-basierende ART keinerlei Einschränkungen hinsichtlich der Nahrungsaufnahme. Diese Faktoren können dazu beitragen, dass der Patient die Therapie besser einhält, was wiederum für eine dauerhafte Wirkung der Behandlung entscheidend ist. Viramune® (Nevirapin) ist ein nicht nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI) zur Kombinationstherapie mit anderen antiretroviralen Substanzen für die Behandlung einer HIV-1-Infektion. Diese Indikation basiert auf einer Hauptstudie, in der eine verlängerte HIV-RNA-Suppression nachgewiesen wurde, sowie auf zwei kleineren Begleitstudien. Es konnte in Studien² ebenfalls nachgewiesen werden, dass Patienten nach einer Umstellung von einem PI-basierenden Regime auf Viramune® ein verbessertes Lipidprofil bei weiter bestehender Virusunterdrückung aufwiesen. Die wichtigsten klinischen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Viramune® sind Exanthem und Hepatotoxizität.

Referenzen

1 F van Leth et al. Comparison of first-line antiretroviral therapy with regimens including nevirapine, efavirenz, or both drugs, plus stavudine and lamivudine: a randomised open-label trial, the 2NN Study. The Lancet: Volume 363, Number 9417,17 April 2004.

2 Substitution of Nevirapine, Efavirenz, or Abacavir for Protease Inhibitors in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection, The New England Journal of Medicine: Volume 349:1036, No. 11, September 11, 2003.

* p = Wert zur Bestimmung der Signifikanz: Insgesamt (4 Arme) p

(c) by 'medicinebook.de'

URL : <http://www.medicinebook.de>

[Das Impressum finden Sie hier](#)