

Antiretrovirale Therapie mit Lopinavir/Ritonavir

Einmal tägliche Dosierung zugelassen

— Der koformulierte Proteaseinhibitor Kaletra® (Lopinavir/r) kann seit April diesen Jahres auch bei vorbehandelten HIV-Patienten in der einmal täglichen Dosierung (QD) von 800/200 mg angewendet werden. Für therapienaive Patienten war die EMA-Zulassung für die einmal tägliche Gabe bereits im September 2009 erteilt worden. Mit der Reduktion von zwei Tagesdosen (BID) auf eine kann die Compliance der Patienten erhöht werden – und damit die Chance auf eine langfristig wirksame Therapie.

Insgesamt liegen mittlerweile sechs Studien mit fast 2600 Patienten vor, in denen die Einnahme von einmal täglich vier Tabletten Lopinavir/r untersucht wurde. In keiner konnte nach Angabe von des Herstellers Abbott in Bezug auf virologische und immunologische Wirksam-

keit ein Unterschied zur zweimal täglichen Einnahme von je zwei Tabletten festgestellt werden.

Jetzt auch für vorbehandelte Patienten

Für (mit anderen antiretroviralen Medikamenten) vorbehandelte Patienten zeigt dies eine randomisierte Phase-III-Studie (Mo6-802) mit 600 Teilnehmern: Jeweils 300 Patienten erhielten Lopinavir/r-Tabletten QD (800/200 mg) bzw. BID (400/100 mg) in Kombination mit zwei Nukleosidanaloga. Nach 48 Wochen war weder die Senkung der Viruslast unter 50 Kopien/ml noch der Anstieg der CD4-Zellen (+135 vs. +121) signifikant verschieden. Dasselbe galt für die Verträglichkeit. Ein signifikanter Vorteil der QD-Dosierung bestand jedoch von Studienbeginn

bis zur letzten Kontrolle nach 24 Wochen im Hinblick auf die Compliance: Im QD-Arm hatten 84,4% der Patienten ihre Medikation vollständig eingenommen, im BID-Arm nur 78,1%.

Vergleichbare Wirksamkeit und Verträglichkeit der beiden Dosierungsschemata sind bei therapienaiven Patienten bereits zuvor in der Studie Mo5-730 demonstriert worden. Von den insgesamt 664 Patienten wiesen nach 96 Wochen in beiden Studienarmen vergleichbar viele eine Viruslast unter 50/ml auf (QD: 64,9%, BID: 69,2%) und auch der Anstieg der CD4-Zellen war nicht signifikant verschieden (+238 vs. +254).

■ BS

Quellen: Pressemitteilung Abbott; Abstracts TUAB104 und MOPEB035, 5. Internationale Aidskonferenz 2009, Kapstadt/SA

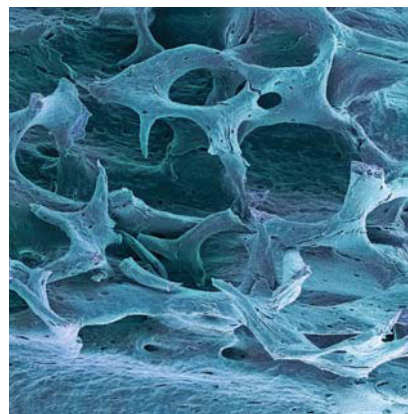
Neues Wirkprinzip gegen Osteoporose

Antikörper schaltet Osteoklasten aus

— Das Prinzip der RANK-Ligand-Hemmung mit dem humanen monoklonalen Antikörper Denosumab könnte demnächst die Therapie der Osteoporose bereichern. In klinischen Studien hat die Therapie bei Frauen mit postmenopausaler Osteoporose sowie bei Männern mit Prostatakarzinom und Knochenmasseverlust wegen einer hormonablativen Therapie das Frakturrisiko signifikant gesenkt.

Eine s.c.-Injektion alle sechs Monate

Denosumab hemmt spezifisch die Bindung von RANK-Ligand an RANK. Die RANKL-Inhibition hemmt Bildung, Funktion und Überleben der Osteoklasten. Dadurch kommt es zu einer schnellen und lang anhaltenden Reduktion der Knochenresorption, die nach Absetzen der Therapie reversibel ist. Denosumab wird alle sechs Monate als 60-mg-Dosierung subkutan verabreicht.



© Gschmeissner/SPL/Agentur Focus

Hier haben die Osteoklasten schon ganze Arbeit geleistet.

In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie mit 7868 Frauen mit postmenopausaler Osteoporose im Alter von 60–90 Jahren reduzierte eine dreijährige Therapie mit Denosumab das Risiko für Wirbelkörperfrakturen um 68%, für nicht vertebrale Frakturen um 20% und für Hüftfrakturen um 40%, berichtete Prof.

Andreas Kurth, Mainz. Die Knochenmineraldichte nahm an der Lendenwirbelsäule um 8,8% und an der Hüfte um 6,4% zu.

In einer doppelblinden Phase-III-Studie mit 1189 therapienaiven postmenopausalen Frauen mit Osteoporose stieg die Knochendichte unter zwölfmonatiger Behandlung mit Denosumab an allen Messorten signifikant stärker an als unter Alendronat. Auch bei mit Alendronat vorbehandelten Patienten konnte Denosumab die Knochendichte erhöhen, so Kurth.

Die halbjährliche Verabreichung von Denosumab wurde auch bei Männern mit nicht metastasiertem Prostatakarzinom und Osteoporose als Folge einer Androgendeprivationstherapie erfolgreich geprüft: Die Inzidenz neuer Wirbelkörperbrüche sank um 62% im Vergleich zu Placebo.

■ Dagmar Jäger-Becker

Quelle: Symposium „RANK-Ligand-Hemmung – Basis für neue therapeutische Ansätze“, Berlin, 5. März 2010 (Veranstalter: Amgen/GSK)