

Europäische Mediziner kommen zusammen, um über die neuesten Strategien in der Behandlung von HIV/AIDS zu diskutieren

Paris (ots-PRNewswire) - Boehringer Ingelheim International HIV Treatment Symposium: Neue Perspektiven in der HIV-Behandlung -

Resultate aus vier wichtigen klinischen Studien, die die Wirksamkeit von Medikamentgaben, die VIRAMUNE(R) (Wirkstoff: Nevirapine) enthalten, in der Behandlung von HIV-infizierten Patienten, wurden bei einem Symposium vorgestellt, an dem etwa 500 Ärzte aus den europäischen Staaten und Brasilien teilnahmen.

Eine ausgesuchte Gruppe von internationalen HIV-Forschern stellte Studienergebnisse vor, die eine Verwendung von vereinfachten, wirkungsvollen Medikamentengaben unterstützen, die das anti-HIV-Medikament VIRAMUNE(R) (Nevirapine) beinhalten. VIRAMUNE ist ein nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI), von dem nur zwei Tabletten am Tag nötig sind - das ist für einen NNRTI die niedrigste tägliche Dosis. Es kann ohne weitere Einschränkungen durch Diäten einmal (noch nicht zugelassen) oder zweimal täglich eingenommen werden und ist nicht in Zusammenhang gebracht worden mit den langfristigen Nebenwirkungen, über die zuletzt bei Patienten berichtet wurden, die die sogenannten Proteasehemmer als Medikament gegen HIV nehmen. Die einmal tägliche Medikamentierung von VIRAMUNE wird derzeit klinisch untersucht.

Das Symposium, auf dem die neuesten Fortschritte auf dem Gebiet der Behandlung von HIV/AIDS diskutiert werden, wird gesponsert von der Boehringer Ingelheim International GmbH.

"Die Daten, die hier präsentiert werden, sind vielversprechend, weil sie den Patienten und den Medizinern Vertrauen in die Behandlungsmöglichkeiten von HIV vermitteln, die weniger kompliziert und einfacher zu verfolgen sind als die gemeinhin angewendeten Behandlungen mit Proteasehemmern," sagte Professor Joep Lange, National AIDS Evaluation Centre, aus Amsterdam.

Atlantische Studie unterstützt die "Protease-aussparende" Therapie

Professor Lange erläuterte die vorläufigen Ergebnisse einer Untersuchung, auf die die HIV/AIDS-Gemeinde gespannt gewartet haben.

Sie, genannt "Die Atlantische Studie", ist die erste genaue Vergleichsanordnung der Wirkstoffe aus den drei heute verfügbaren Klassen von HIV/AIDS-Medikamenten. Eine Analyse nach 24 Wochen zeigt, daß VIRAMUNE, einmal täglich in der Kombination mit zwei anderen Wirkstoffen gegen HIV (ddI und d4T) gegeben, ebenso wirksam ist wie die Dreifach-Behandlung mit einem Proteasehemmer plus ddI und d4T.

"Die vorläufigen Ergebnisse dieses Versuchs zeigen, daß eine Protease-lose, dreifache Wirkstoffkombination, die VIRAMUNE enthält, bezüglich der Reduzierung der viralen HIV-Belastung auf nicht mehr nachweisbare Mengen ebenso wirksam ist wie die Dreifach-Wirkstoffkombination," sagte Professor Lange.

Die Behandlungskombinationen, die in der Atlantischen Studie bewertet werden, bestehen aus den Nukleosidanaloga ddI* und d4T* in Kombination mit der entweder einmal täglichen Gabe von VIRAMUNE (einem NNRTI), einer dreimal täglichen Gabe des Wirkstoffes Indinavir* (einem Proteasehemmer) oder einer zweimal täglich Dosis von 3TC* (einem Nukleosidanaloga). In der vorläufigen Analyse der Patientendaten, die über 24 Wochen erhoben wurden, betrug der Anteil der Patienten, die ihre vorgesehene Medikamentierung weiter nehmen und HIV-Belastungen unterhalb der Nachweisgrenze (weniger als 50 Kopien pro ml im Blut) aufrechterhalten konnten: 85 % im VIRAMUNE-Teil, 83 % im Indinavir-Teil und 64% im 3TC-Teil der Studie. Bei Verwendung einer strengen "Intent-to-treat"-Analyse - also die Einbeziehung aller Patienten, einschließlich der, die die Behandlung vor dem Ende der Untersuchung abgebrochen haben - betrug der Anteil der Patienten, die HIV-RNA unterhalb der Nachweisgrenze aufwiesen: 67 % im VIRAMUNE-Teil, 71 % im Indinavir-Teil und 56 % im 3TC-Teil der Studie.

VIRGO-Untersuchung bestätigt die Wirksamkeit der Therapie mit einer einfachen Medikamentengabe

Die Wirksamkeit der dreifachen Wirkstoffkombination von VIRAMUNE, d4T und ddI wird auch bestätigt von der Studie VIRGO, die von Professor Francois Raffi von Centre Hospitalier Regional et Universitaire aus dem französischen Nantes vorgestellt wurde. Die Ergebnisse der VIRGO-Studie zeigen, daß Patienten, die VIRAMUNE, ddI und d4T einnehmen, Anteile von HIV-RNA in ihrem Blut unterhalb der Nachweisgrenze aufrechterhalten und gleichzeitig die Zahl der infektionsbekämpfenden Immunzellen erhöhen konnten.

"Diese Untersuchung ist wichtig, weil sie zeigt, daß eine Medikamentendosierung ohne Protease mit VIRAMUNE, d4T und ddI deutliche Reduzierungen von HI-Viren bei Patienten mit mittleren viralen Werten erreicht," erläuterte Dr. Raffi. "Die Kombination wird von den Patienten gut vertragen, besteht nur aus sechs bis sieben Tabletten zweimal täglich und unterdrückt den HI-Virus mit einer Wirksamkeit, die vergleichbar ist mit der, die wir von Kombinationen mit Proteasehemmern kennen."

Die VIRGO-Studie und die Erweiterung wird an 100 Patienten durchgeführt: 60, die VIRAMUNE zweimal täglich einnehmen (VIRGO I), und 40, die VIRAMUNE einmal täglich einnehmen (VIRGO II); alle Patienten nehmen die Standarddosen von d4T zweimal täglich und ddI einmal täglich. Die Teilnehmer der Studie haben mittlere virale Werte. Die Patienten in VIRGO I hatten einen durchschnittlichen Referenzwert von HIV-RNA von 4,6 hoch 10 Kopien/ml und eine durchschnittliche Anzahl der CD4+-Zellen von 427 Zellen/ml³. In der VIRGO II-Studie betragen der durchschnittliche Referenzwert von HIV-RNA 4,63 hoch 10 Kopien/ml und die durchschnittliche Anzahl der CD4+-Zellen 440 Zellen/ml³.

Eine Intent-to-treat-Analyse (vorzeitiger Abbruch = Versagen) der Patienten in der VIRGO I-Studie, die die verschiedenen Zeitpunkte erreicht haben, zeigte, daß nach sechs Monaten 78 % der Patienten im Blut HIV-Werte unterhalb der Nachweisgrenze (weniger als 500 Kopien/ml) und 60 % der Patienten HIV-Werte von weniger als 50 Kopien/ml aufwiesen. Patienten (n = 13) mit einem hohen Referenzwert bei der viralen Belastung, also mehr als 10 000 Kopien/ml, ebenfalls deutlich auf die Behandlung reagiert haben: 83 % der Patienten hatten HIV-Werte von weniger als 500 Kopien/ml, und 42 % wiesen weniger als 50 Kopien/ml auf, bei der Verwendung einer "as treated"-Bewertung. Nach neun Monaten wiesen 91 % der 46 Patienten, die an der Fortsetzung der Studie teilnahmen, HIV-Werte von weniger als 500 Kopien/ml, und 72 % wiesen HIV-Werte von weniger als 50 Kopien/ml auf. Ähnliche Ergebnisse wurden in der VIRGO II-Studie nachgewiesen, in der 81 % der Patienten nach sechs Monaten HIV-Werte von weniger 500 Kopien/ml zu dem Zeitpunkt, 75 % HIV-Wert von weniger als 50 Kopien/ml aufwiesen.

"Die Therapie mit VIRAMUNE, d4T und ddI wurde von den Patienten gut vertragen. Es konnten keine deutlichen Unterschiede in den Nebenwirkungen bei Patienten, die einmal täglich VIRAMUNE nehmen, im Vergleich mit Patienten, die das Medikament zweimal täglich nehmen,

festgestellt werden," merkte Dr. Raffi an.

MAINTAVIR-Studie untersucht eine neue Strategie der Substitutionsbehandlung

Als eine weitere Behandlungsstrategie, die die Probleme, die mit der hohen Tablettenbelastung und der Toxizität im Zusammenhang mit Proteasehemmern einhergehen, behandeln soll, hat Dr. Raffi eine "Substitutions"-Studie mit dem Namen MAINTAVIR ins Leben gerufen. Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, daß eine Umstellung von einer Therapie auf der Grundlage von Protease auf eine Behandlung auf der Basis der NNRTI die Medikamententherapie der Patienten deutlich vereinfacht und die Symptome der Lipodystrophie (abnorme Verteilung des Körperfettgewebes) reduziert, während gleichzeitig die Unterdrückung des HI-Virus aufrechterhalten wird.

"Wir haben uns zum Ziel gesetzt, einfache Behandlungsmöglichkeiten zu finden, die gut verträglich, wirksam und anhaltend sind," sagte Dr. Raffi. "Mit der Umstellung der Patienten von einem Proteasehemmer auf VIRAMUNE werden diese Ziele schon nach kurzer Zeit erreicht. Unsere vorläufigen Ergebnisse zeigen, daß die Mehrheit der Patienten HIV-Werte unterhalb der Nachweisgrenze aufrechterhalten. Wir hoffen, daß diese vielversprechenden Ergebnisse auch langfristig bestätigt werden."

Die Patienten in der MAINTAVIR-Studie wechselten von ihren Medikamentengaben, die Protease enthielten, zu einem NNRTI, entweder zu VIRAMUNE (35 Patienten) oder zu dem Wirkstoff Efavirenz (5 Patienten wurden anfänglich auf Efavirenz gesetzt, aber zwei Patienten wechselten am dritten Tag zu Nevirapine aufgrund von heftigen Schwindelgefühlen). Zu den Gründen für den Wechsel zählten Probleme bei der Einhaltung, Verträglichkeitssymptome und Lipodystrophie oder, bei den meisten Patienten, der Wunsch, die Medikamentengabe zu vereinfachen. Alle Teilnehmer waren mindestens ein Jahr lang mit Proteasehemmern behandelt worden, es gab keine vorherige Behandlung mit NNRTI. Alle Patienten hatten während der vorhergegangenen mindestens sechs Monate HIV-Werte aufrechterhalten können, die unterhalb der Nachweisgrenze lagen (weniger als 400 Kopien/ml). Nach durchschnittlich 17 Wochen behielten 87 % der Patienten (35 von 40) nicht nachweisbare HIV-Werte (weniger als 80 Kopien/ml bei 28 Patienten und weniger als 200 Kopien/ml bei 7 Patienten). Bei vier Patienten wurde ein leichter Anstieg der viralen Belastung festgestellt, und ein Patient, der einen deutlichen Anstieg

seiner viralen Belastung aufwies, hielt sich nicht streng an den Behandlungsplan (und später wurde nachgewiesen, daß er bereits mit einem NNRTI behandelt wurde).

Die Therapien mit NNRTI wurden von den Patienten gut vertragen. Sieben der acht Patienten, die aufgrund von Lipodystrophie zu einem NNRTI wechselten (6 Patient zu VIRAMUNE, 1 Patient zu Efavirenz), erfuhren Verbesserungen bei der Körperfettansammlung und Körperveränderungen. Vier dieser Patienten bemerkten bereits einen Monat nach Behandlungsänderung eine Verbesserung.

Der Wechsel zu einer Kombination auf der Basis von VIRAMUNE kann die Gefahr von Lipodystrophie senken

Anstieg der Werte an Cholesterinen und Triglyzeriden und Lipodystrophie ist bei Patienten, die mit Proteasehemmern behandelt werden, ein wachsendes Problem. Die ersten Ergebnisse einer Multicenter-Ausblicksstudie, die von Dr. Lidia Ruiz und ihren Kollegen aus Barcelona, Spanien, durchgeführt wurde, zeigen, daß eine Umstellung von Patienten von einer Behandlung mit Proteasehemmern auf eine Behandlung mit VIRAMUNE dazu führt, daß deren Cholesterinwerte deutlich sinken. Die Umstellung zu einer Therapie auf der Basis von VIRAMUNE führte auch zu einer deutlichen gestiegenen Bewertung der Patienten ihrer Lebensqualität und ihres Körperbildes.

Von den 100 Einzelpersonen, die an dieser Studie teilgenommen haben, haben 29 die 12. Woche erreicht. Alle Patienten waren zuvor für mindestens neun Monate mit einem Proteasehemmer behandelt worden und litten an klinisch evidenter Lipodystrophie. Alle Teilnehmer wiesen nicht nachweisbare HIV-Werte (weniger als 400 Kopien/ml) und weniger als 100 CD4+-Zellen zu Beginn der Studie auf. Von den 29 in die Bewertung eingegangenen Patienten wechselten 15 von einer Behandlung auf der Basis von Proteasehemmern zu einer Kombination auf der Basis von VIRAMUNE, und 14 blieben bei ihrer bisherigen Kombinationstherapie mit einem Proteasehemmer. Nach 12 Wochen hatten sich die Cholesterinwerte gegenüber den Referenzwerten (von 222+46 mg/dL auf 196+54 mg/dL; $P < 0,05$) nur bei den Patienten der Gruppe 1 (= Behandlung mit VIRAMUNE) deutlich verringert. Sieben der elf Patienten der Gruppe 1 und ein Patient aus der Gruppe 2 (= Behandlung mit Proteasehemmern) wiesen normalisierte Cholesterin- und Triglyzeridwerte auf. Obwohl keine objektiven Verbesserungen in den Körperfettwerten zu diesem Zeitpunkt festzustellen waren, verbesserte sich die eigene Einschätzung der Ärzte und der Patienten ihres

Körperbildes in der VIRAMUNE-Gruppe deutlich.

Hintergrundinformationen über VIRAMUNE

VIRAMUNE war das erste der Wirkstoffe aus der Klasse der NNRTI gegen HIV/AIDS, das zugelassen worden ist. VIRAMUNE ist angezeigt für die Verwendung in der Kombination mit anderen Wirkstoffen gegen Retroviren bei der Behandlung von HIV-1-Infektionen an erwachsenen Patienten, die einen fortgeschrittenen oder progressiven Immundefekt aufweisen. Die Kombination von drei oder mehr antiviralen Wirkstoffen ist der Standard bei der Behandlung von Menschen, die mit HIV infiziert sind. Diese Indikation basiert auf der Analyse der Veränderungen bei Surrogat-Endpunkten.

VIRAMUNE wird allgemein gut vertragen. Zu den am häufigsten verzeichneten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit VIRAMUNE gehören Hautausschlag, Fieber, Übelkeit, Kopfschmerzen und abweichende Leberfunktionswerte. Schwere und lebensbedrohliche Hautreaktionen und Hepatosen, darunter Todesfälle durch beide Nebenwirkungen, sind bei Patienten, die mit VIRAMUNE behandelt wurden, vorgekommen.

VIRAMUNE (Wirkstoff: Nevirapin) ist ein Produkt der Grundlagenforschung, die bei Boehringer Ingelheim, Pharmaceuticals, Inc., einem Mitglied der Unternehmensgruppe Boehringer Ingelheim, durchgeführt wird. VIRAMUNE wird weltweit über Boehringer Ingelheim und in den Vereinigten Staaten durch Roxane Laboratories, ebenfalls ein Mitglied der Unternehmensgruppe Boehringer Ingelheim, vermarktet.

Boehringer Ingelheim, mit Hauptsitz in Ingelheim, Deutschland, zählt zu den zwanzig führenden pharmazeutischen Unternehmen der Welt. Das Unternehmen bilanzierte für 1997 Umsätze von mehr als DM 8,2 Mrd. Der Konzern besteht etwa 160 angeschlossene Unternehmen und ist auf jedem Kontinent vertreten. Die Produktpalette konzentriert sich auf Humanpharmazeutika - klinische, verschreibungspflichtige und frei erhältliche - wie auch auf Veterinärprodukte.

Das Unternehmen hat bedeutende Forschungs- und Entwicklungs-, Produktions- und Vertriebsrichtungen auf der ganzen Welt. Für das Jahr 1997 gab Boehringer Ingelheim DM 1,5 Mrd. für Forschung und Entwicklung aus, das entspricht 18 % der Gesamtumsätze.

*Die in dieser Veröffentlichung erwähnten Wirkstoffe und Medikamente gegen Retroviren sind:

d4T (Zerit(R), Wirkstoff: Stavudine) und ddI (Videx(R),
Wirkstoff: Didanosine) des Unternehmens Bristol Myers Squibb

Indinavir (Crixivan(R)) von Merck & Co.

3TC (EpiVir(R), Wirkstoff: Lamivudine) von Glaxo Wellcome Inc.

Efavirenz (Stocrin, Sustiva(R), DMP 266) von DuPont
Pharmaceuticals und Merck & Co.

ots Originaltext: Boehringer Ingelheim International GmbH
Im Internet recherchierbar: <http://www.newsaktuell.de>

Rückfragen bitte an:

Kerstin Felix, Corporate Public Relations Division der
Boehringer Ingelheim International GmbH,
Tel. 06132-779040 oder 06132-776601

oder

Maureen Byrne, Tel. (USA) 212-886-3312 oder Denise Connolly, Tel.
(USA) 212-886-3117, beide von GCI Healthcare, Fax (USA) 212-886-3291
oder Mobiltelefon (USA) 077-71-796-071

*** OTS-ORIGINALTEXT UNTER AUSSCHLIESSLICHER INHALTLICHER

VERANTWORTUNG DES AUSENDERS ***

OTS0028 1999-03-15/08:21

150821 Mär 99

Link zur Aussendung:

https://www.ots.at/presseaussendung/OTS_19990315_OTS0028