

## Anti-HIV-Viererkombination am besten

r -- Albrecht MA, Bosch RJ, Hammer SM et al. Nelfinavir, efavirenz, or both after the failure of nucleoside treatment of HIV infection. N Engl J Med 2001 (9. August); 345: 398-407  
[\[LINK\]](#)

Kommentar: Pietro L. Vernazza

### Studienziele

Die optimale Therapie bei HIV-Kranken, die trotz Behandlung mit nukleosidanalogen Hemmern der «reverse transcriptase» (NRTH) eine Virämie aufweisen, ist noch ungesichert. Ziel dieser Studie war es, bei solchen HIV-Kranken die Kombination von zwei NRTH mit dem Proteasehemmer Nelfinavir (Viracept®) und einem Nicht-NRTH, nämlich Efavirenz (Stocrin®), zu evaluieren.

### Methoden

Die 195 HIV-Kranken (fast 90% Männer), die an dieser Studie teilnahmen, stammten aus schon bestehenden Studienkohorten. Aufnahmekriterien waren: mindestens 500 RNA-Kopien pro ml und keine vorgängige Therapie mit Proteasehemmern bzw. mit Nicht-NRTH. Die Teilnehmenden erhielten doppelblind entweder Nelfinavir (3mal 750 mg/Tag), Efavirenz (1mal 600 mg/Tag) oder beide Substanzen. Dazu erhielten sie offen zwei NRTH, von denen mindestens einer noch nicht verabreicht worden war: entweder Didanosin (Videx® plus Lamivudin (3TC® u.a.), Didanosin plus Stavudin (Zerit®) oder Lamivudin plus Stavudin.

### Ergebnisse

In der Gruppe mit der Nelfinavir-/Efavirenz-Kombination wiesen nach 16 Wochen 81% der Behandelten, nach 40 bis 48 Wochen 74% einen «Viral Load» von weniger als 500 Kopien pro ml auf; in der Nelfinavir-Gruppe betragen diese Prozentsätze 64 bzw. 35%, in der Efavirenz-Gruppe 69 bzw. 60%. Schwerwiegende Nebenwirkungen oder abnorme Laborwerte traten in allen Behandlungsgruppen ähnlich häufig auf.

### Schlussfolgerungen

Bei HIV-infizierten Personen, die vorgängig lediglich mit NRTH behandelt worden waren, liess sich mit einer Viererkombination (Nelfinavir, Efavirenz plus zwei NRTH) eine deutlich stärkere Virussuppression erzielen als mit einer Dreierkombination (Nelfinavir oder Efavirenz plus zwei NRTH).(AL)

*Mit der vorliegenden Studie hat das Studienteam der «AIDS Clinical Trials Group» eine schwierige Aufgabe bestens erfüllt. Mit sogenannten Rollover-Protokollen wurden Kranke aus früheren Behandlungsstudien fortlaufend in ein Protokoll mit potenteren Medikamenten eingeschlossen. Die vorliegende, sorgfältig geplante Untersuchung zeigt, dass auch bei vorbehandelten Personen eine geeignete antiretrovirale Kombinationstherapie noch in vielen Fällen erfolgreich geplant werden kann. Allerdings ist das Therapieresultat im Nelfinavir-Arm (nur 22% der*

*Behandelten mit weniger als 50 Kopien pro ml) auch im Vergleich mit anderen Studien bei vorbehandelten Kranken schlecht, dies obschon es sich bei dieser ausgewählten Studienpopulation um hochmotivierte, in manchen Studien erprobte Personen mit guter Adherence handelt. Heute würde eine solche Studie vermutlich nicht mehr mit einem so wenig potenten dritten Arm geplant. Der Abfall der Wirksamkeit der Behandlung zwischen Woche 16 und 48 sowohl im Nelfinavir- wie auch im Efavirenz-Arm zeigt erneut, dass bei mehrfach vorbehandelten Personen eine hochpotente Therapie notwendig ist, was hier in der Kombination von Nelfinavir mit Efavirenz (plus 2 Nukleosid-Analoga) der Fall war.*

**Pietro Vernazza**