

FaxREPORT

zu HIV und AIDS

Ausgabe Nr. 08/2001

vom 30.04.2001

Impressum

Redaktion:

Bernd Vielhaber
Fon: 0 30 – 62 70 48 02/ Fax: 0 30 – 62 70 48 03
email: bernd.vielhaber@berlin.snafu.de

Wissenschaftliche Beratung:

PD Dr. Jürgen Rockstroh, Bonn

Herausgeber:

Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Dr. Gundo Weiler
Dieffenbachstraße 33, 10967 Berlin
Fon: 0 30 – 69 00 87-0/ Fax: 0 30 – 69 00 87 42
www.aidshilfe.de/ email: faxreport@dah.aidshilfe.de

Bei technischen Problemen, Abobestellung oder –änderung wenden Sie sich bitte an Dennis Kusitzky (email: dennis.kusitzky@dah.aidshilfe.de)

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.
Kto.-Nr. 220 220 220
Berliner Sparkasse, BLZ 100 500 00

WICHTIGE HINWEISE!

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentsituation mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) sind nicht als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt. Redaktion und Herausgeber übernehmen keinerlei Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haften nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Originaltexte und die Beipackzettel der Herstellerfirmen zurückzugreifen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Substanz verschrieben werden soll, mit der weder der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin noch der Patient/die Patientin vertraut sind.

Wir danken für die Unterstützung von:

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung,
Abbott GmbH, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb GmbH, DuPont Pharma GmbH, Gilead Science, GlaxoSmithKline, Hoffmann La Roche AG, MSD Sharp & Dohme GmbH

Inhaltsverzeichnis

<i>Die FDA mahnt pharmazeutische Unternehmen wegen ihrer HIV-Medikamentenwerbung ab</i>	2
Kommentar	3
<i>EMA lässt Kaletra in der EU zu</i>	4
Kommentar	4
<i>Was kann Kaletra wirklich?</i>	4
<i>Ergebnisse des Kaletra Early Access-Programms</i>	5
<i>Demographische Charakteristika vor Beginn des Programms</i>	5
Geschlecht	5
CD4-Zellzahl (Zellen/ μ l) letzter Wert	5
Rasse	5
HIV RNA (Kopien/ml) letzter Wert	5
CDC Klassifikation	5
<i>Ergebnisse:</i>	5
<i>Kommentar</i>	6
<i>Langzeitnebenwirkungen von Efavirenz</i>	7

Die FDA mahnt pharmazeutische Unternehmen wegen ihrer HIV-Medikamentenwerbung ab

Die amerikanische Regierung warnt Hersteller von Medikamenten, die zur Behandlung der HIV-Infektion eingesetzt werden, sorgfältiger auf die Implikationen ihrer Werbung zu achten.

Die Food and Drug Administration (FDA) reagierte am Freitag, nachdem sie festgestellt hatte, dass einige der Werbeanzeigen – insbesondere an der amerikanischen Westküste – den Lesern nahe legen könnten, dass sie sich – dank der modernen Behandlungsmöglichkeiten – keine Sorgen über AIDS machen brauchen.

Eine Anzeige zeigt z.B. zwei Menschen bei Outdoor-Aktivitäten (wie z.B. Bergsteigen) mit der Bildunterschrift, dass sie HIV- positiv sind und ihr Leben genießen.

Die Abteilung Drug Marketing, Advertising and Communications der FDA teilte mit, sie habe diese Anzeigen wie herkömmliche Werbeanzeigen ausgewertet und sei zu der Schlussfolgerung gekommen, dass „viele [Medikamentenwerbungen] nicht adäquat vermitteln, dass diese Medikamente weder die HIV-Infektion heilen, noch die Übertragung vermindern“.

Die beanstandeten Anzeigen müssen innerhalb von 90 Tagen verändert werden, so die FDA. Sie stellte ferner fest, dass eine Werbung für diese Medikamente ohne gleichzeitige Darstellung ihrer Begrenzungen und die Verwendung von Bildmaterial, das für HIV-Patienten nicht repräsentativ ist, ein Verstoß gegen das Bundesgesetz Food and Drug Act darstellt.

Tom Ammiano, der Präsident des Board of Supervisors der Stadt San Francisco (vergleichbar etwa mit einem Oberstadtdirektor) und Aktivisten der großen Schwulengemeinschaft der Stadt hielten im April ein Meeting ab und diskutierten, ob die Anzeigen verboten werden sollten, wenn sie nicht abgeschwächt werden.

„Dieses Problem existiert auch mit Werbung für andere Medikamente und andere Krankheiten – die FDA hat erst bei der Werbung für HIV-Medikamente reagiert,“ so Jeff Getty, ein Aktivist der Gruppe Survive AIDS, der seit 20 Jahren HIV-infiziert ist.

Eine kürzlich durchgeführte Untersuchung des Gesundheitsamtes der Stadt San Francisco an 422 schwulen und heterosexuellen Männern ergab, dass 61 % der Befragten angaben, dass HIV-Medikamentenwerbung an Reklame- tafeln, Zeitungsanzeigen und anderen Orten ihre Entscheidung beeinflusst, ob sie Unsafes Sex machen oder nicht.

Die Studie wurde durchgeführt, nachdem sich die Neuinfektionsrate bei schwulen Männern in San Francisco in den letzten vier Jahren verdoppelt hatte.

Insgesamt ist – mit dem Einsatz der Kombinationstherapien und wirksamerer Medikamente – die Zahl der AIDS-Todesfälle in den letzten Jahren deutlich zurückgegangen. Die Behandlung ist allerdings kostenintensiv und obwohl sie die Lebenserwartung von HIV-Positiven deutlich verlängert, heilt sie die HIV-Infektion nicht. Darüber hinaus müssen die Medikamente in Kombination mit anderen Medikamenten eingenommen werden – was die Anzeigen ebenfalls nicht immer deutlich machen.

„Obwohl die heutigen Behandlungsregime die HIV-Infektion bei vielen Patienten zu einer chronischen Erkrankung transformiert hat, ist die HIV-Infektion immer noch signifikant mit Krankheit und Tod assoziiert“, so der FDA-Brief.

Ferner wurde in dem Brief festgestellt, dass Menschen unter Therapie die HIV-Infektion immer noch auf andere übertragen können und deshalb die Safer-Sex bzw. Safer-Use-Regeln eingehalten werden müssen.

Der von Thomas Abrams, dem Direktor der Abteilung Drug Marketing, Advertising and Communications der FDA unterschriebene Brief, weist weiterhin darauf hin, dass nicht alle Menschen auf die Behandlung ansprechen und dass manche Anzeigen die Nebenwirkungen der Medikamente – unter anderem die Zunahme des Körperfetts und den Fettverlust im Gesicht – bagatellisieren.

Die FDA hat keine einzelne Pharmafirma besonders hervorgehoben, sondern hat den Brief an alle Firmen gesendet, die Medikamente zur HIV-Behandlung herstellen. Die Firmen wurden aufgefordert, bis zum 18. Mai eine Antwort zu geben, in der sie ihre Werbematerialien, die verändert werden sollen, auflisten und darlegen sollen, wann diese Veränderungen durchgeführt werden sollen.

Quelle: Associated Press - Freitag, 27. April 2001

In einer Presseerklärung von Survive AIDS vom gleichen Tag heißt es:

„Dies ist ein wichtiger Sieg für die Menschen mit HIV und AIDS. Wir sind sicher, dass die Pharmaunternehmen ihre Werbekampagnen überdenken müssen und Input seitens der Community zulassen werden“, so Jeff Getty, Mitglied und Projektleiter von Survive AIDS. „Wir haben lange und hart an diesem Punkt gearbeitet und sind sehr zufrieden mit dieser Nachricht.“ Michale Lauro, ebenfalls Mitglied von Survive AIDS fügt hinzu: „Wir mussten uns diese Anzeigen besorgen, sie riesig vergrößern und im Rathaus ausstellen um unsere Botschaft rüberzubringen. Als dann jeder sie in ihrer krassen Realitätsferne sehen konnte, wurde klar, dass es zu einer entsprechenden Reaktion kommen würde.“

Kommentar

Bleibt konsequenterweise die Frage offen, ob Kampagnen von AIDS-Service-Organisationen, die ebenfalls die Tendenz haben, realitätsfernes Bildmaterial einzusetzen, ebenfalls angepasst werden sollten/müssen/werden.

Am 9. April erschien in USA Today auf der Seite 3 folgender Artikel:

Medikamentenwerbung mit Anstieg der Neuinfektionsrate in Verbindung gebracht – San Francisco zieht Werbeverbot in Erwägung

Seitdem vor mehreren Jahren verschiedene hochwirksame HIV-Medikamente auf den Markt gekommen sind, haben schwule Aktivisten das Image von Gesundheit und Vitalität beklagt, das von Werbeanzeigen für diese Medikamente vermittelt wird.

Nun gibt es Hinweise darauf, dass diese Werbekampagnen zu dem alarmierenden Anstieg der Neuinfektionsraten in San Francisco beigetragen haben könnten.

Vorläufige Ergebnisse einer im letzten Monat vom Gesundheitsamt der Stadt San Francisco veröffentlichten Untersuchung zeigen, dass schwule Männer, die diese Werbung regelmäßig sehen, häufiger Unsafes Sex praktizieren.

Das veranlasste Mitarbeiter des Öffentlichen Gesundheitsdienstes, die Pharmafirmen aufzufordern, ihre Kampagnen zu verändern. Sollten sich die Firmen weigern dieser Aufforderung nachzukommen, so Tom Ammiano, San Franciscos höchstrangiger gewählter Schwuler, werde er dazu übergehen, diese Werbung von städtischen Flächen zu entfernen.

Die fragliche Werbung erscheint auf Reklamewänden und im öffentlichen Nahverkehr in San Francisco, New York und in nationalen Schwulenmagazinen. San Francisco ist die erste Stadt, die über ein Verbot nachdenkt.

Die Anzeigen stellen bergsteigende, speerwerfende, mountainbikefahrende und segelnde Modells dar. „Was sie machen ist, ein sehr hübsches Bild zeichnen, ein sehr glorifizierendes Bild von Männern mit bodybuilding-gestählten Körpern, die sehr gesund aussehen“, so Ammiano.

Jeff Getty, ein Aktivist von Survive AIDS meint: „Es ist als wenn man Lipidsenker mit Hamburgern verkauft.“ Ammiano fordert von Merck, Hoffmann-La Roche und Bristol-Myers Squibb in ihre Werbung HIV-Präventionsbotschaften und fettgedruckte Warnungen über die Nebenwirkungen zu integrieren. Die Firmen antworteten, die Werbung sei konzipiert darzustellen, dass eine HIV-Therapie das Leben dramatisch verändern kann.

Kyra Lindemann, eine Sprecherin von Merck, meint, dass die Bergsteiger-Anzeige „die Dauerhaftigkeit der Behandlung darstellen soll und zeigen soll, dass Menschen unter Kombinationstherapie mit Crixivan länger leben.“

Public Health Beamte meinen, dass Werbekampagnen alleine kein unsafes Verhalten verursachen, allerdings die Wahrnehmung, dass AIDS anders als früher heute keine Gefahr mehr darstellt, verstärken können.

„Es ist gut, dass HIV und AIDS nicht mehr länger Furcht und Schrecken verbreiten“, meint Roland Valdiserri, stellvertretender Direktor der AIDS-Centers der CDC. „Wir müssen aber in der Prävention aufpassen, dass wir nicht unbeabsichtigt die Gefahr dieser lebenslangen und unheilbaren Infektionskrankheit bagatellisieren.“

Der sogenannte Therapieoptimismus – insbesondere unter jungen schwulen Männern, die sich nicht an die verheerenden ersten Jahre der Epidemie in den 1980ern und den frühen 1990ern erinnern, ist ein Faktor riskanten Sexualverhaltens, so Experten.

Im letzten Jahr berichtete San Francisco als erste amerikanische Stadt nach Jahren stabiler oder sinkender Neuinfektionsraten, erstmals wieder einen Anstieg der Rate neuer HIV-Infektionen. Das Gesundheitsamt meinte, die Zahl der Neuinfektionen sei um 50 % auf 750 im letzten Jahr gestiegen und könne in diesem Jahr auf 900 ansteigen.

Es gibt keinen statistischen Hinweis darauf, dass die Neuinfektionsraten in anderen Städten der USA ebenfalls wieder ansteigen. Andere Städte berichteten aber über Ausbrüche von Syphilis und Gonorrhöe und einem sinkenden Kondomverbrauch bei HIV-infizierten schwulen Männern.

Einige Aktivisten sind der Auffassung, dass diese Auseinandersetzung über die Anzeigen nur die Energie von größeren Präventionsproblemen abzieht.

„Das ist nur ein winziger Knacks im Bewusstsein von Menschen, die riskantes Verhalten zeigen“, meint Brad Peebles, Herausgeber des POZ-Magazins. „Dieses Verhalten wird durch Alkoholismus, Drogenkonsum, die Bars, die Telefonsex-hotlines und das Cruising im Internet angeheizt.“

Peebles glaubt nicht, dass diese Werbung „Menschen darin bestärkt, unsafes Sex zu haben oder sorgloser zu sein.“ Außerdem seien die Pharmaunternehmen „nicht dafür verantwortlich, dass Leute [HIV] negativ bleiben.“

Außerdem gibt es eine Grenze, wie viel Realismus man von Firmen erwarten kann, die Produkte an Konsumenten vermarkten, meint Terry Anderson, Geschäftsführer der National Association of People with AIDS. Man werde wohl kaum erwarten können, so Anderson, Anzeigen zu sehen, in denen Erwachsene Inkontinenzwindeln tragen oder lipodystrophisch sind.

EMEA lässt Kaletra in der EU zu

Am 21. März hat Abbott von der EMEA die Zulassung für die Vermarktung von Kaletra erhalten. Kaletra ist zur antiretroviralen Kombinations-Behandlung bei HIV-infizierten Patienten ab 2 Jahren indiziert. Die Zulassung wurde ausdrücklich auch für die Initialtherapie erteilt.

Kaletra wird ab dem 2. Mai in der Lauertaxe gelistet sein und wird voraussichtlich auch ab diesem Zeitpunkt in der Apotheke über den pharmazeutischen Großhandel erhältlich sein.

Kaletra Kapseln werden als N1 in einer Größe von 2 x 90 Weichkapseln und als Kaletra Lösung als N2 in der Größe 5 x 60 ml angeboten werden.

Kaletra wird in der Apotheke bei 2°-8°C aufbewahrt. Der Patient kann Kaletra 42 Tage bei Raumtemperatur aufbewahren. Bei Aufbewahrung im Kühlschrank (2°-8°C) ist Kaletra ca. 12 Monate haltbar (siehe Haltbarkeitsdatum auf der Packung bzw. dem Flaschenboden).

Der Großhandel bezieht Kaletra für DM 864,21 (Richtpreis ohne MwSt) und verkauft Kaletra zum Preis von DM 976,92 (ohne MwSt) an die Apotheken weiter, der Apothekenabgabepreis beträgt DM 1.459,63 (inkl. 16 % MwSt).

Kommentar

Die Firma Abbott legt großen Wert auf die Feststellung, dass Kaletra auch für die Initialtherapie zugelassen worden ist. An diesem Punkt wird Abbott allerdings seitens der AIDS-Aktivisten vorgeworfen, unverantwortlich den Einsatz von Kaletra in der Initialtherapie zu propagieren, da bislang keine ausreichenden Daten über mögliche Resistenzentwicklungen und Folgetherapien nach Kaletra-Versagen vorliegen.

Was kann Kaletra wirklich?

Die überraschend guten Ergebnisse der klinischen Studien zu Kaletra, haben im letzten halben Jahr zu einem substantiellen Marktanteil von Kaletra in Deutschland geführt. (Zur Erinnerung: Die FDA hatte Kaletra am 15. September 2000 in den USA zugelassen und die Substanz war ab 21. September 2000 in Deutschland über den § 73.3 AMG verfügbar.)

In der letzten Zeit mehren sich allerdings Berichte darüber, dass Kaletra anscheinend doch nicht das zu halten scheint, was die Studiendaten versprochen haben. Nun ist das sicherlich einerseits kein Kaletra-spezifisches Problem, sondern konnte in der Vergangenheit bei allen antiretroviralen Substanzen beobachtet werden. Je länger eine Substanz auf dem Markt ist, je breiter sie eingesetzt wird, je unselektierter die Patientenpopulation ist, in der eine Substanz zum Einsatz

kommt, je unerfahrener die verschreibenden Ärzte sind und je schlechter die Patientenführung ist, desto deutlicher schält sich die eigentlich Potenz einer Substanz heraus. Das heißt im HIV-Bereich erst einmal nichts anderes als: desto schlechter sehen die Ergebnisse aus, desto mehr Resistenzen werden selektiert, desto mehr Nebenwirkungen treten auf.

In diesem Sinne können Programme zum erweiterten Zugang (Expanded Access-Programme, EAP)- Programme also, in denen unselektierte oder kaum selektierte Patienten Zugang zu der betreffenden Substanz vor ihrer Zulassung bekommen – eine bessere Einschätzung der Potenz einer Substanz bieten, als die Zulassungsstudien. Die Ergebnisse derartiger Programme liegen – so die Erfahrung der letzten Jahre – deutlich näher an der Realität, als die Ergebnisse klinischer Studien, in denen experimentelle Substanzen von hochspezialisierten Experten an einem hochselektierten und hochmotivierten Patientenklientel unter nicht sehr praxisnahen Bedingungen eingesetzt werden.

Ergebnisse des Kaletra Early Access-Programms

Auf der diesjährigen Retroviruskonferenz stellte Abbott in einem Poster die Ergebnisse des Kaletra-EAPs vor. Zum 31. Dezember 2000 wurden im Rahmen dieses EAPs in 847 Zentren in über 35 Ländern insgesamt 11.679 Patienten betreut. 8.733 Patienten waren auswertbar und sind in die Auswertung des EAPs eingeschlossen worden. Aufgrund der Tatsache, dass bei der Viruslastmessung vor Ort variierende Technologien eingesetzt wurden, ist die Nachweisgrenze in der Auswertung auf 500 RNA Kopien/ml festgelegt worden. Etwa 6 % der Patienten hatten bereits vor Einsatz von Kaletra eine VL unter 500 Kopien/ml und wurden deshalb von der Wirksamkeitsauswertung ausgeschlossen.

Demographische Charakteristika vor Beginn des Programms

Demographische Charakteristika	oder Krankheits- (n = 8.733)	Demographische Charakteristika	oder Krankheits- (n = 8.733)
Geschlecht		CD4-Zellzahl (Zellen/μl) letzter Wert	
Männer	86,3 %	< 50	32,1 %
Rasse		51 – 200	37,7 %
Kaukasier	82,4 %	> 201	30,2 %
Schwarze	14,0 %	Mittel	167,5
Asiaten	1,5 %	HIV RNA (Kopien/ml) letzter Wert	
Andere	2,1 %	\leq 500	6,4 %
Alter (Jahre)		501 – 10.000	10,7 %
Mittel	41,4	10.001 – 100.000	38,2 %
Leberinsuffizienz in der Anamnese		\geq 100.000	44,6 %
keine	95,3 %	Mittel (\log_{10} Kopien/ml)	4,8
Niereninsuffizienz in der Anamnese		Zahl vorheriger AVR's (Mittelwert)	
keine	96,8 %	NRTIs	4,7
CDC Klassifikation		PIs	3,3
asymptomatisch	14,6 %	NNRTIs	1,3
symptomatisch	23,6 %		
AIDS	61,7 %		

Ergebnisse:

(Die Prozentangaben sind wahrscheinlich nicht 100 %ig korrekt, da auf dem Poster keine Prozentzahlen angegeben worden sind. Die Prozentzahlen wurden aus der Balkengrafik abgelesen.)

Anteil der Patienten mit VL < 500 bzw. mit Δ VL > 1 log zu allen Auswertungszeitpunkten stratifiziert nach Ausgangs-VL über oder unter 100.000 Kopien/ml

52 % der Pat mit VL < 100.000 @ Baseline (19 % Δ VL > 1 log)

28 % der Pat mit VL > 100.000 @ Baseline (40 % Δ VL > 1 log)

Anteil der Patienten mit VL < 500 bzw. mit Δ VL > 1 log zu allen Auswertungszeitpunkten stratifiziert nach Ausgangs-CD4-Zellzahl

27 % der Pat mit CD4 < 50 Zellen/ μ l @ Baseline (30 % Δ VL > 1 log)

44 % der Pat mit CD4 51 – 200 Zellen/ μ l @ Baseline (31 % Δ VL > 1 log)

53 % der Pat mit CD4 > 201 Zellen/ μ l @ Baseline (24 % Δ VL > 1 log)

Anteil der Patienten mit VL < 500 bzw. mit Δ VL > 1 log zu allen Auswertungszeitpunkten stratifiziert nach Anzahl der PIs in der Vortherapie

57 % der Pat mit 0 – 2 PIs (39 % Δ VL > 1 log)
 48 % der Pat mit 3 PIs (26 % Δ VL > 1 log)
 35 % der Pat mit 4 PIs (32 % Δ VL > 1 log)
 24 % der Pat mit 5 PIs (29 % Δ VL > 1 log)

Anteil der Patienten mit VL < 500 bzw. mit Δ VL > 1 log stratifiziert nach NNRTI als neuer Substanzklasse

65 % der Pat mit NNRTI als neuer Klasse (27 % Δ VL > 1 log)
 37 % der Pat ohne NNRTI als neuer Klasse (30 % Δ VL > 1 log)

Eine höhere Ausgangsviruslast, eine niedrigere CD4-Zellzahl bei Programmbeginn und zunehmende Zahl der bereits vorher eingesetzten NRTIs, PIs und NNRTIs waren signifikant mit einem schlechteren virologischen Erfolg der Therapie assoziiert. Im Gegensatz dazu war der Einsatz eines NNRTI als neue Substanzklasse signifikant mit einem besseren virologischen Abschneiden der Therapie assoziiert.

Eine univariate logistische Regressions-Analyse ergab folgende Ergebnisse:

	VL < 500 Kopien/ml oder Δ VL > 1 log zu allen Auswertungszeitpunkten	
	Odds Ratio	95 % CI
HIV RNA	0,873	(0,771 – 0,988)
CD4	1,682	(1,544 – 1,832)
NRTIs	0,633	(0,562 – 0,713)
PIs	0,612	(0,573 – 0,654)
NNRTIs	0,629	(0,571 – 0,693)
NNRTI-Einsatz als neue Klasse	4,985	(3,406 – 7,297)

In einer multiplen schrittweisen logistischen Regressions-Analyse zeigten sich alle Faktoren als statistisch signifikant ($p < 0,05$). (Der univariate Faktor NNRTI-Einsatz als neue Klasse wurde aus naheliegenden Gründen in diese Analyse nicht mit einbezogen.)

Im EAP wurden nur Nebenwirkungen \geq Grad III erhoben. Keine dieser schweren Nebenwirkung trat bei mehr als 1 % der Patienten auf.

Die häufigsten NW waren:

Fieber 0,72 %
 Pankreatitis 0,58 %
 Pneumonie 0,56 %
 Sepsis 0,40 %
 Anämie 0,34 %
 Arzneimittelexanthem 0,27 %

Mit Ausnahme des Arzneimittelexanthems traten diese Nebenwirkungen häufiger in der Gruppe derjenigen Patienten auf, die bei Beginn des Programms eine CD4-Zellzahl von unter 50 Zellen/ μ l hatten im Vergleich zu denjenigen Patienten mit mehr als 50 CD4-Zellen ($p < 0,001$).

Kommentar

Leider ist diese Darstellung der Nebenwirkungen nicht sehr weiterführend oder gar hilfreich, denn nur schwere und lebensbedrohliche Nebenwirkungen anzugeben stellt in vielerlei Hinsicht eine gehörige Bagatellisierung (vor allem auch im Hinblick auf die bekannten Adhärenz-Probleme bei Substanzen mit für die Patienten sehr problematischen Nebenwirkungen) dar. So kann in dieser Darstellung nicht ausgeschlossen werden, dass beispielsweise 95 % der Patienten Durchfälle Grad II haben oder 79 % erektile Dysfunktionen Grad II – was allerdings unter den Aspekten der Patientenorientierung durchaus von erheblicher Bedeutung ist.

Besonders kritisch erscheint das Acknowledgment, in dem sich Abbott bei den Community-Gruppen für den Input bei der Entwicklung dieses Programms bedankt, wenn man einiger dieser Sitzungen miterlebt hat.

Am 27. April hat ein Treffen zwischen deutschen Therapieaktivisten und Vertretern der amerikanischen Muttergesellschaft stattgefunden. Auf diesem Treffen ist der sehr deutliche Eindruck entstanden, dass auch Abbott nicht (mehr) genau weiß, wann Kaletra am sinnvollsten eingesetzt werden kann. Die zunehmend deutlicher werdende Resistenzdatenlage scheint eher ein deutliches Argument gegen den Einsatz von Kaletra in im Rahmen der Initialtherapie zu sein, die eher durchschnittliche Wirksamkeit bei intensiver vorbehandelten Patienten scheint eher ein Argument gegen den Einsatz von Kaletra im Rahmen der Salvage-Therapie zu sein. Wie bereits in der Vergangenheit auf wissenschaftlichen Konferenzen mehrfach vermutet worden ist, scheint – zumindest kann man die Daten des EAPs so interpretieren – der Einsatz eines NNRTIs als neuer Substanzklasse (was in einigen Kaletra-Studien – vor allem, denen, mit den extrem guten Ergebnissen – der Fall gewesen ist) zu einem erheblichen Ausmaß zu den überraschend guten Ergebnissen beigetragen zu haben.

Quelle: Poster 328, 8. CROI

Langzeitnebenwirkungen von Efavirenz

Seit über 1½ Jahren häufen sich in Deutschland Berichte – sowohl von Betroffenen als auch von HIV-Behandlern – über psychotrope Langzeitnebenwirkungen von Efavirenz.

Diese Langzeitnebenwirkungen werden als

- Wesensveränderungen,
- emotionale Instabilität (Verstärkung der Emotionen, Verlust der Kontrolle über Emotionen),
- Agitiertheit,
- Euphorie,
- Depressionen (wobei hier die klassischen Diagnosekriterien eingeschlossen sind und das Problem der Differenzierung zwischen HIV-assoziiertes Depression, deren Häufigkeit mit zunehmender Infektionsdauer zunimmt, der HIV-assoziierten Depression aufgrund HIV-bedingter organischer Veränderungen des ZNS und den direkten NW besteht und derzeit kaum gelöst werden kann) und
- die ganze Bandbreite der hinlänglich bekannten und beschriebenen ZNS-Symptomatik, die aus der Anfangsphase der Therapie bestens bekannt sind, aber entweder nach über 12 Monaten noch fortbestehen oder erneut bzw. erstmals auftreten beschrieben.

Klassische Psychosen und suizidale Krisen scheinen nach 12 Monaten eher nicht mehr aufzutreten.

Diese Nebenwirkungen können in sehr unterschiedlichen Scheregraden auftauchen und entziehen sich – gerade wenn sie nicht sehr ausgeprägt sind – häufig der hausärztlichen Diagnostik. Andererseits sind sie so unspezifisch, dass sie nicht ohne weiteres mit Efavirenz als verursachender Substanz in Verbindung gebracht werden können. Das mag mit Grund dafür sein, dass in der Nebenwirkungsdatenbank von DuPont keine derartigen Berichte auftauchen – ebenso wenig, wie bei den Zulassungsbehörden entsprechende Informationen eingegangen sind.

Das Community Advisory Board (CAB) von DuPont hat nach mehr als einjährigen Bemühungen nun DuPont Deutschland dazu motivieren können, sich ernsthaft diesem Thema zuzuwenden.

Auf Vorschlag des CAB hat DuPont am 21. März ein erstes Treffen veranstaltet, um das Thema Langzeitnebenwirkungen näher einzugrenzen. Zu diesem Treffen wurden – neben VertreterInnen des CAB – HIV-behandelnde Internisten und Allgemeinmediziner und auf HIV spezialisierte Neurologen und Psychiater aus Klinik und Praxis eingeladen.

Das Treffen – von DuPont ZNS-Nebenwirkungsmanagement Advisory Board genannt – definierte Langzeitnebenwirkungen als unerwünschte Wirkungen, die nach einem mehr als 12monatigen Einsatz von Efavirenz auftauchen oder weiterbestehen.

Sie umfassen Wesensveränderungen, emotionale Instabilität (Verstärkung der Emotionen, Verlust der Kontrolle über Emotionen), Agitiertheit, Euphorie, Depressionen (wobei hier die klassischen Diagnosekriterien eingeschlossen sind und das Problem der Differenzierung zwischen HIV-assoziiertes Depression, die mit zunehmender Infektionsdauer zunimmt, der HIV-assoziierten Depression aufgrund HIV-bedingter organischer Veränderungen des ZNS und den direkten NW besteht und derzeit kaum gelöst werden kann) und die ganze Bandbreite der ZNS-Symptomatik, die aus der Anfangsphase der Therapie bestens bekannt sind, aber entweder nach über 12 Monaten noch fortbestehen oder erneut bzw. erstmals auftreten. (Klassische Psychosen und suizidale Krisen scheinen nach 12 Monaten eher nicht mehr aufzutreten.)

Die Prävalenz dieser Langzeitnebenwirkungen wurde mit etwa 10 % der Patienten angegeben, die > 12 Monate Efavirenz einnehmen.

Die Assoziation mit Efavirenz wird – seitens der HIV-Behandler – als eindeutig betrachtet. Und zwar aufgrund der Erfahrung, dass sich diese Komplikationen innerhalb von 10 bis 14 Tagen vollständig wieder zurückbilden, wenn Sustiva abgesetzt wird. (Wobei CAB-seitig die Befürchtung geäußert worden ist, dass sich diese Symptomatik chronifizieren könnte.)

Es wurde folgendes weitere Vorgehen vereinbart:

1. Anlegen einer Kasuistik-Sammlung mit anschließender Auswertung
2. Durchführung einer kleinen Matched-Pairs-Studie, die nach den bisher identifizierten und bekannten Risikofaktoren gematchte Paare bildet, von denen ein Teil unter EFV Probleme hat, der andere Teil nicht. Diese Pairs werden neurologisch, psychiatrisch, psychologisch und internistisch untersucht, um einen ersten Hinweis auf eine klarere Falldefinition zu bekommen und in einem ersten Schritt organische Unterschiede im ZNS feststellen zu können (Hintergrund: einige Neurologen haben die Hypothese geäußert, dass diese Langzeitnebenwirkungen besonders bei Patienten auftreten, deren ZNS durch HIV – noch unterhalb der Diagnoseschwelle der Internisten – aber trotzdem bereits (stark) vorgeschädigt ist. Für diese Hypothese gibt es durchaus ernstzunehmende Hinweise.) Mittels der qualitativen Forschung sollen die Dimensionen des Phänomens beleuchtet werden.
3. Liegen diese Daten vor, soll über eine prospektive Studie nachgedacht werden.

Seitens der Ärzte wurde DuPont aufgefordert, die HIV-Behandler deutlicher auf die Möglichkeit der Langzeitnebenwirkungen hinzuweisen. Das CAB machte den Vorschlag, so etwas wie einen „Dear-Doctor-Letter“ herauszugeben.

Leider gibt es bislang seitens DuPont (noch) kein offizielles Protokoll der Veranstaltung.

Wie aus Großbritannien zu erfahren war, haben es dort die Community-Vertreter nach zähen Verhandlungen und viel Druck auch geschafft, ein ähnliches Treffen zu initialisieren.