

HIV-Infizierte auch ohne Symptome frühzeitig antiretroviral behandeln

Richtungsweisende Ergebnisse der START-Studie vorzeitig veröffentlicht

Mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) infizierte Personen sollten auch vor dem eigentlichen Ausbruch der Abwehrschwäche eine antiretrovirale Therapie erhalten. Das ist die kürzlich veröffentlichte zwischenzeitliche Erkenntnis aus der internationalen START-Studie zur Frühbehandlung von HIV. Aufgrund der mit dem frühzeitigen medikamentösen Eingreifen verbundenen gesundheitlichen Vorteile haben sich die Studienverantwortlichen dafür entschieden, auch den bis anhin unbehandelten Individuen in der Kontrollgruppe eine solche Therapie anzubieten.

Von Ralf Behrens

«Wir haben nun den eindeutigen Beweis, dass es für eine HIV-infizierte Person von signifikant grösserem gesundheitlichem Nutzen ist, eine antiretrovirale Therapie eher früher als später zu beginnen», sagte Dr. Anthony S. Fauci, Direktor des US-amerikanischen National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), das die Studie START (Strategic Timing of Antiretroviral Treatment) hauptsächlich finanziert hat. «Darüber hinaus liefert die frühe Therapie einen doppelten Nut-

zen, indem sie nicht nur den Gesundheitszustand der Individuen verbessert, sondern gleichzeitig durch Verminderung der Viruslast auch das Risiko reduziert, dass die HIV-Infektion auf andere übertragen wird», so Fauci weiter. Dass erfolgreich behandelte HIV-infizierte Personen ihre jeweiligen Sexualpartner auch bei ungeschütztem Geschlechtsverkehr faktisch nicht anstecken, hatte die kürzlich publizierte PARTNER-Studie ergeben.

Zwischenprüfung der START-Daten liefert zwingende Beweise für den Nutzen der frühen Therapie

Ursprünglich waren die Ergebnisse der ab März 2011 allgemein eröffneten START-Studie für Ende 2016 in Aussicht gestellt worden. Das Data and Safety Monitoring Board (DSMB), ein mit der Zwischenprüfung der Studiendaten betrautes unabhängiges Gremium zur Daten- und Sicherheitsüberwachung, hat nun allerdings empfohlen, die Ergebnisse bereits früher zu veröffentlichen.

In die an insgesamt 215 Orten in 35 Ländern durchgeführte Studie waren insgesamt 4685 HIV-infizierte Männer und Frauen ab 18 Jahren (durchschnittliches Alter: 36 Jahre), die zuvor keine antiretrovirale Behandlung erhalten

hatten und sämtliche CD4+-Zellzahlen im normalen Bereich ($> 500/\text{mm}^3$) aufwiesen, eingeschlossen worden. Anschliessend wurden die Teilnehmer randomisiert hälftig entweder einer unmittelbar beginnenden antiretroviralen Behandlung oder aber einer abwartenden Strategie zugeführt, bei der eine solche Therapie erst bei CD4+-Zellzahlen von $350/\text{mm}^3$ oder weniger einsetzte. Die nachfolgende Beobachtung der Teilnehmer erstreckte sich über einen Zeitraum von durchschnittlich drei Jahren.

Risiko von AIDS-assoziierten und nicht AIDS-bedingten Erkrankungen reduziert

Analysiert wurde eine Kombination verschiedener Resultate einschliesslich sowohl schwerwiegender AIDS (acquired immune deficiency syndrome)-Folgen, wie etwa mit der Immunschwäche in Beziehung stehende Krebserkrankungen, als auch gravierender nicht AIDS-bedingter Ereignisse (schwere kardiovaskuläre, renale und hepatische Erkrankungen sowie Krebs) und Todesfälle. Basierend auf den Daten vom März 2015 konnte das DSMB in der früh behandelten Gruppe insgesamt 41 AIDS-bedingte sowie andere schwerwiegende Ereignisse und Todesfälle registrieren. Unter den Patienten der verzögert behandelten Gruppe waren dagegen insgesamt 86 solcher Vorkommnisse beobachtet worden. Das entspricht einem gegenüber den später mit der Therapie beginnenden Studienteilnehmern um 53 Prozent verminderten Risiko ernster Erkrankungen und Todesfälle im Frühbehandlungsarm. Sowohl AIDS-bedingte (am häufigsten: Lungentuberkulose, Kaposi-Sarkom, Non-Hodgkin-Lymphome) als auch nicht AIDS-bedingte Erkrankungsfälle (mehrheitlich Karzinome, Herzinfarkt und nicht AIDS-bedingte

MERKSÄTZE

- ❖ Von einer antiretroviralen Therapie profitieren auch solche HIV-infizierten Personen, deren CD4+-Zellzahlen noch im normalen Bereich liegen.
- ❖ Gegenüber einer späteren Therapie war in der START-Studie das Risiko ernster Erkrankungen und Todesfälle im Frühbehandlungsarm um 53 Prozent vermindert.
- ❖ Insbesondere AIDS-bedingte, aber auch nicht AIDS-bedingte Erkrankungsfälle traten in der früh behandelten Gruppe signifikant seltener auf.



Prof. Hansjakob Furrer, START-Studienleiter, Standort Schweiz: «Die Frühbehandlung bringt für die Mehrzahl der HIV-infizierten Patienten gesundheitliche Vorteile.»

Todesfälle) traten in der früh behandelten Gruppe signifikant seltener auf, die Risikoreduktion war jedoch bei den mit AIDS in Beziehung stehenden Ereignissen deutlicher ausgeprägt.

«Mit dieser Studie konnte zweifelsfrei gezeigt werden, dass eine Frühbehandlung für die Mehrzahl der HIV-infizierten Patienten gesundheitliche Vorteile bringt», lautet das Fazit von Professor Hansjakob Furrer, Infektiologe am Inselspital Bern und START-Studienleiter am Standort Schweiz, der jedoch gleichzeitig unterstrich, dass es dabei entscheidend auf die Bereitschaft des Patienten für einen Therapiebeginn ankomme. Denn Voraussetzung für die in der START-Studie belegten Vorteile sei eine konsequente tägliche und lebenslange Einnahme der Medikamente.

Die an der Studie beteiligten Wissen-

schaftler werden nun sämtliche Studienteilnehmer über diese Zwischenergebnisse, die voraussichtlich weitreichenden Einfluss auf die globalen HIV-Behandlungsrichtlinien haben werden, informieren und allen, die bis anhin noch keine antiretrovirale Therapie erhalten haben, eine solche Behandlung anbieten. Eine Nachbeobachtung der Patienten soll bis Ende des Jahres 2016 erfolgen. ❖

Ralf Behrens

Quellen:

National Institute of Allergy and Infectious Diseases: Starting antiretroviral treatment early improves outcomes for HIV-infected individuals. NIH-funded trial results likely will impact global treatment guidelines. NIH News, National Institutes of Health media release, 27.5.2015.

National Institute of Allergy and Infectious Diseases: Questions and answers: the START HIV treatment study. News & Events, 27.5.2015.

«HIV durch Frühtherapie stoppen», Medienmitteilung Inselspital Bern, 1.6.2015.

Schweizer Wissenschaftler für Krebsforschung ausgezeichnet

Am 25. Juni 2015 wurden Dr. med. Richard Cathomas, Stellvertretender Chefarzt Onkologie, Kantonsspital Graubünden, Chur, und Dr. med. Martin Fehr, Oberarzt Onkologie, Kantonsspital St. Gallen, in Zürich für ihre herausragende Forschungsarbeit mit dem SAKK/Pfizer Award ausgezeichnet.

Der mit 20 000 Schweizer Franken dotierte und von der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) und der Pfizer AG alle zwei Jahre verliehene Preis soll die praxisnahe angewandte klinische Forschung für eine bessere Krebsbehandlung fördern. Bei der Studie der diesjährigen Preisträger Cathomas und Fehr geht es um die geeignete Art, die Nierenfunktion vor Verabreichung einer Chemotherapie bei Hodenkrebs zu bestimmen.

Um zu vermeiden, dass Patienten, die an einer häufigen Art von Hodenkrebs leiden, nach der Entfernung des Tumors eine zu niedrige Dosierung einer Chemotherapie erhalten und dadurch möglicherweise einen Rückfall erleiden, ist es notwendig, deren Nierenfunktion vorab möglichst exakt zu bestimmen. Hierfür gibt es verschiedene Möglichkeiten: Cathomas und Fehr konnten in ihrer Studie zeigen, dass die Nierenfunktion durch eine einfache Schätzung anhand einer Blutentnahme nicht genau genug ermittelt wird.



Richard Cathomas



Martin Fehr

Daher ist in dieser Situation eine Messung der Nierenfunktion mit Hilfe von radioaktiv markierten Substanzen die bevorzugte Methode gegenüber einer Schätzung der Nierenfunktion. «Unsere Arbeit zeigt, dass eine individuell genau angepasste Dosierung für den Behandlungserfolg entscheidend sein kann. Was wir exemplarisch für den Hodenkrebs gezeigt haben, könnte auch bei der Behandlung von anderen Krebsarten einen Einfluss haben», so die Preisträger.

Die SAKK wurde 1965 gegründet und feiert dieses Jahr ihr 50-jähriges Jubiläum. Weitere Informationen zur SAKK und dem Forschungspreis sind auf www.sakk.ch abrufbar.

Pressemitteilung Pfizer AG

Cathomas R, Fehr M: Relevant risk of carboplatin underdosing in cancer patients with normal renal function using estimated GFR: lessons from a stage I seminoma cohort. *Annals of Oncology* 2014; 25: 1591–1597.