

Калетра как поддерживающая терапия у ВИЧ инфицированных больных с максимальной вирусной супрессией показала результат, сравнимый с комбинированной терапией.

Источник.

Pulido, Federico et al. *Lopinavir-ritonavir monotherapy versus lopinavir-ritonavir and two nucleosides for maintenance therapy of HIV*. AIDS. 22(2):F1-F9, January 11, 2008

Реферат.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18097218>

Комбинированная антиретровирусная терапия (кАРТ) спасла и продлила жизнь миллионам ВИЧ инфицированных больных, однако цена этого оказалась довольно высокой и в прямом и в переносном смысле. Известно, что терапия ВИЧ инфицированных является дорогостоящим лечением; она стала широко доступна только при финансовой поддержке государства и снижение ее цены по-прежнему является актуальной проблемой для создателей препаратов и организаторов здравоохранения. Для больного самыми серьезными отрицательными моментами кАРТ являются ее высокая токсичность и риск развития резистентности ВИЧ. По этим причинам ученые продолжают поиски облегченных поддерживающих режимов АРТ, одним из которых может быть монотерапия комбинированным препаратом калетра, содержащим ингибиторы протеазы (ИП) лопинавр и ритонавир (lopinavir+ritonavir). Испанские исследователи провели хорошо организованное сравнительное исследование калетры и режима, содержащего калетру и два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ).

Методы и ход исследования.

В рандомизированное открытое исследование включались больные старше 18 лет, имевшие максимальную вирусную супрессию, то есть неопределимый уровень вирусной нагрузки (ВН) – < 50 копий/мл, получали калетру и 2 НИОТ в течение не менее 1 месяца и не имели в анамнезе указаний на резистентность ВИЧ к ИП. Больных рандомизировали на либо калетру – по одной капсуле (400 мг лопиравира+100 мг ритонавира) 2 раза в день – группа монотерапии, либо на тройную терапию – калетра +два НИОТ – группа тройной терапии. Рандомизация была стратифицирована по наименьшему уровню CD4 клеток в прошлом (nadir) и по числу месяцев с ВН < 50 копий/мл. Больные проходили обследование при включении в исследование, на 4, 12 неделе и затем каждые 12 недель. Исследование было рассчитано на 48 недель с вероятным продлением до 96 недель. После первого года наблюдения в дизайн исследования была внесена поправка – при ВН > 50 копий/мкл и <500 копий/мкл больным группы монотерапии разрешалось вновь начать принимать два НИОТ. Основной конечной точкой считалась несостоятельность/неудача терапии к 48 неделе наблюдения, которой считались ВН > 500 копий/мл в двух анализах (в группе монотерапии такая ВН считалась неудачей терапии после 16 недель возвратного приема НИОТ), изменения в режиме АРТ, прекращение АРТ или потеря связи с больным. Исследование ставило целью доказать, что калетра не уступает по эффективности режиму тройной терапии. Это считалось доказанным, если при 95% доверительном интервале (ДИ) разница в доле больных с неудачей терапии была < 12%.

Результаты.

Из 205 больных 103 были рандомизированы в группу монотерапии и 102 – в группу тройной терапии. Группы были хорошо сбалансированы по исходным клинико-демографическим характеристикам: соответственно 78% и 82% – мужчины, 41 и 42 года – средний возраст, 45% и 44% имели диагноз СПИД в прошлом, ВН < 50 копий/мл держалась в среднем 19 и 17 месяцев, исходный средний уровень CD4 составил 474 и 473 кл/мкл, число месяцев на лопинавире – 26 и 25.

Реально в исследование вступили 100 больных из группы монотерапии и 98 больных из группы тройной терапии. Всего у 6 больных группы монотерапии и 3 больных группы тройной терапии за 48 недель наблюдения отмечалась потеря вирусологического контроля (ВН > 500 копий/мл в 2 и более анализах). Пяти больным были вновь назначены НИОТ, и у 1 из 5 после этого произошло восстановление максимальной вирусной супрессии. С 3 больными из группы монотерапии и 4 больными из группы тройной терапии была потеряна связь. Как ожидалось, побочные явления отмечались только в группе тройной терапии, и трое больных прекратили по этой причине участие в исследовании. В целом к 48 неделе на одной калетре оставались 89 больных группы монотерапии, а на соответствующей тройной терапии – 88 больных группы сравнения.

По данным анализа «по намерению лечить» (по результатам рандомизации), к 48 неделе благоприятный результат, то есть отсутствие неудачи терапии отмечался у 94% больных группы монотерапии и 90% больных в группе тройной терапии (разница – минус 4 % при верхней границе 95% ДИ – 3,4%). Таким образом было доказано отсутствие превосходства тройной терапии над монотерапией. В данный анализ входили и больные группы монотерапии, которые успешно (с достижением максимальной супрессии) вернулись к приему двух НИОТ. При включении в категорию неудачи терапии этих больных, а также тех больных, с которыми была потеряна связь, благоприятный результат лечения отмечался у 85% больных группы монотерапии против 90% больных группы тройной терапии (разница – 5% при верхней границе 95% ДИ –14%, P=0,31).

Генотипическое тестирование ВИЧ на мутации резистентности было проведено у всех больных с ВН > 500 копий/мл – 11 больных из группы монотерапии и 4 больных из группы тройной терапии. Новые мутации резистентности к ИП были зафиксированы у соответственно 2 (2%) и 1 (1%) больных.

Выводы.

Авторы исследования считают, что они доказали тот факт, что монотерапия калетрой не уступает классической тройной терапии для больных со стойкой длительной вирусной супрессией. У большинства больных (88 из 103) группы монотерапии отмечалась стойкая вирусная супрессия. Авторы подчеркивают однако, что эпизоды виремии до 500 копий/мл чаще отмечались в группе монотерапии. Исследование было продолжено до 96 недель и его окончательные результаты будут опубликованы в ближайшее время.

См также.

Поддерживающий режим антиретровирусной терапии, состоящий только из ингибитора протеазы, показал свою эффективность в пилотном исследовании.

<http://www.medmir.com/content/view/1440/60/>