

Efficacy and safety of efavirenz 400 mg daily versus 600 mg daily: 96-week data from the randomised, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority ENCORE1 study

ENCORE1 Study Group*

Einführung

- Efavirenz ist das am meisten benutzte NNRTI und ein first-line drug in den HIV Therapie guidelines
- 1998 Haas et al. Phase 2 Studie Efavirenz 600/400/200 mg über 24 Wochen gleiche Effektivität
- Ziel: Vergleich von Effektivität und Toxizität von Efavirenz 600mg vs 400 mg

Methoden

- randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte non-inferiority Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
HIV-Infektion, ≥ 16 Jahre, Therapie-naiv, 50-500 CD4, VL ≥ 1000	AIDS, Tumore, Drogen, Schwangerschaft/Stillen, Neutrophile $< 500/\mu\text{l}$, Hb $< 70\text{g/l}$, Thrombos $< 50000/\mu\text{l}$, GFR $< 50\text{ml/min}$, ALAT/ASAT $> 5\times\text{NW}$

- primäre Endpunkt: Anteil an Patienten mit VL < 200 Kopien/ml in Woche 96
- sekundäre Endpunkte: Anteil an Patienten mit VL < 50 Kopien/ml in Woche 96, mittlere Veränderung über 96 Wochen hinsichtlich HIV VL, CD4 Zellen, Labor, opportunistische Infektionen, Nebenwirkungen

Resultate

- in Woche 96: 289 (90.0%) E400mg und 309 (90.6%) E600mg Gruppe \rightarrow VL < 200 Kopien/ml
277 (86.3 %) E400mg und 286 (86.7%) E600mg Gruppe \rightarrow VL < 50 Kopien/ml
 \rightarrow non-inferiority von Efavirenz 400mg
- von baseline bis Woche 96 war HIV VL in beiden Gruppen (E400mg + E600mg) vergleichbar
- von baseline bis Woche 96 stieg die mittlere CD4 Zellzahl in beiden Gruppen an
 \rightarrow Anstieg CD4 Zellzahl Woche 96 in E400mg signifikant höher (235/ μl) als in E600mg (209/ μl)
 \rightarrow Prozentzahl der CD4 Zellen in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied
- kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der gemeldeten Nebenwirkungen
 \rightarrow mögliche/definitive NW assoziiert mit Efavirenz signifikant mehr in E600mg, Anteil an Patienten die diesbezüglich die Therapie stoppten ebenfalls höher

Diskussion

- E400mg non-inferior bezüglich VL verglichen zu E600mg über 96 Wochen
- NW assoziiert mit Efavirenz weniger bei E400mg
- Patienten waren geographisch und gesellschaftlich allumfassend eingeschlossen \rightarrow generalisierbar
- CD4 Zellzahl mehr angestiegen bei E400mg als bei E600mg (toxischer Effekt auf Lymphozyten?)
- Efavirenz Dosis keinen Einfluss auf allgemeine Frequenz und Stärke von Nebenwirkungen
- weniger Behandlungs-assoziierte Therapie-Stopps
- Anstieg der AP bei E600mg, wenn auch innerhalb des Normbereichs
- kein Auftreten von mehr NNRTI Resistenzen bei E400mg

Figure 1

Figure 4

Tabelle 2