

# Neue Ansätze für die HIV-Therapie

Siegfried Schwarze [s.schwarze@gmx.net](mailto:s.schwarze@gmx.net)

Projekt Information e.V.

[www.projektinfo.de](http://www.projektinfo.de)

# Declaration of Interest

**Hiermit erkläre ich den größtmöglichen Interessenskonflikt, da mein Leben in den letzten 28 Jahren durch Medikamente der folgenden Firmen gerettet wurde (in alphabetischer Reihenfolge):**

- Abbott / AbbVie
- Boehringer Ingelheim
- Bristol-Myers Squibb
- Gilead Sciences
- Janssen-Tibotec
- Merck Sharp&Dohme / MSD
- Roche Pharma
- Glaxo / GSK / ViiV Healthcare

# Neu = besser?

---

Umstellung AZT → d4T:	Neuropathie!
Umstellung SQV/r → LPV/r:	Durchfall!
Umstellung LPV/r → EFV:	ZNS-NW!
Umstellung DRV/r → RAV:	Depression! (1 Monat)
Umstellung RAV → DTG:	Schlafstörungen,
Umstellung TDF → TAF:	Gewichtszunahme

Neue Medikamente im Bereich HIV sind üblicherweise an ca. 500 Patienten über 48 Wochen erprobt worden.

Seltene Nebenwirkungen / Langzeitnebenwirkungen werden oft erst nach Zulassung bekannt.

# Neue Wirkstoffe:

---

- Wirksamkeit ist kaum mehr verbesserbar
- Weniger Nebenwirkungen
- Weniger Wechselwirkungen
- Einmal tägliche Anwendung
- Unabhängig von Nahrungsaufnahme
- Hohe Resistenzbarriere
- Preis?

# Doravirin (Pifeltro®)

---

- Neuer NNRTI
- Auch wirksam bei Resistenzen gegen “Alt-NNRTI“ (Viramune®, Sustiva®)
- Nahrungsunabhängig, 1x tägl.
- Gutes Verträglichkeitsprofil
- Auch als Fixkombination mit TDF/3TC verfügbar (Delstrigo®)

# Ibalizumab (Trogarzo™)

---

- Bislang nur in den USA zugelassen (in der EU beantragt)
- „uralte“ Substanz (seit 2003 in Entwicklung!)
  - mit 48-Wochen Daten von 40 Patienten zugelassen...
- Monoklonaler Antikörper gegen CD4 (zelluläres Ziel!)
- Infusion alle zwei Wochen
- Gutes Verträglichkeitsprofil
- Hoffnung für Menschen mit wenig Therapieoptionen
- Teuer! (> 100.000 €/Jahr)

# Fostemsavir

---

- Noch nicht zugelassen
- „Attachment-Inhibitor“ (bindet an gp120)
- Zweimal tägliche Einnahme
- „milde“ Nebenwirkungen rel. häufig
- Hoffnung für Menschen mit wenig Therapieoptionen

# Albuvirtide

---

- Weiterentwicklung von Enfuvirtide (Fuzeon®) durch Kopplung an menschliches Albumin
- Fusionshemmer, zugelassen in China
- Injektion einmal pro Woche
- Nebenwirkungen?
- Hoffnung für Menschen mit wenig Therapieoptionen
- Möglicher Kombinationspartner für mAbs

# Leronlimab (PRO140)

---

- Noch nicht zugelassen
- Antikörper gegen CCR5
- Subkutane Injektion einmal wöchentlich
- Monotherapie wird untersucht (als Erhaltungstherapie)
- Parallel Entwicklung für Krebstherapie

# Islatravir (MK-8591)

---

- Noch nicht zugelassen
- Neuer Wirkmechanismus: „Nukleosidanaloger Reverse-Transkriptase-Translokations-Inhibitor (NRTTI)
- Sehr lange Verweildauer im Körper
- Wirksam in kleinsten Dosierungen (0,5 mg/Tag!)
- Hochwirksam, hohe Resistenzbarriere

# GS-CA1

---

- Noch nicht zugelassen
- Neuer Wirkmechanismus: Capsid-Inhibitor
- Lange Verweildauer im Körper (s.c. Gabe alle 3 Monate?)

# Neue Behandlungsstrategien

---

„Goldstandard“:

- 3 Wirkstoffe aus mindestens 2 Klassen
- 1x täglich
- Alle Wirkstoffe in einer Tablette

Beispiele (alphabetisch):

Atripla® Biktarvy® Delstrigo® Eviplera® Genvoya®  
Odefsey® Stribild® Symtuza® Triumeq®

# Zukunft

---

- Behandlung mit nur 2 Wirkstoffen
- Depotspritzen
- Infusionen
- Implantate
- Neue Applikationsformen

# Behandlung mit nur 2 Wirkstoffen

---

- Erste Studienergebnisse ermutigend:  
Zulassung für Juluca® (Dolutegravir + Rilpivirin) und Dovato® (Dolutegravir + Lamivudin)
- Besondere Bedeutung von Lamivudin (3TC, Epivir®) als Kombipartner (und vermutlich auch FTC, Emtriva®)

# Depotspritzen

---

- Zulassung beantragt (Cabotegravir + Rilpivirin)
- 2 Spritzen monatlich
- „Bridging“ mit Tabletten möglich
- Noch wenig Erfahrung
  - Absetzen (Wirkstoff ein Jahr nachweisbar)
  - Langzeit-Nebenwirkungen ?
  - Langfristige Akzeptanz
  - Zusätzliche Herausforderung für Praxen
- Diskret!

# Infusionen

---

- Monoklonale Antikörper (mAb)
- Breit-neutralisierende Antikörper (bnAb)
  
- Große Eiweißstoffe menschlichen Ursprungs, die derzeit (meist) nur als Infusionen verabreicht werden können
  
- Intervall meist > 2 Wochen
  
- Besondere Wirksamkeit nach Absetzen?
  
- Einfluss auf das Immunsystem?
  
- (noch?) teuer!

# Implantate

---

- Vorbild: Verhütungsmittel
- Langfristige Anwendung (1-3 Jahre)
- Kleiner chirurgischer Eingriff nötig
- Entfernbare
- Noch keine Erfahrung bei HIV

# Neue Applikationsformen

---

- „Nadelpflaster“
- Mikronadeln aus kristallinem Wirkstoff bilden Depot in der Haut
- Sehr frühes Entwicklungsstadium

# Ausblick

---

- Behandlung mit weniger Wirkstoffen
  - Induction – Maintenance ?
  - Längere Dosierungsintervalle
  - Mitwirkung des Immunsystems ?
- 
- **Heilung ?**