



LA-Substanzen

Nur noch eine Spritze monatlich – oder jährlich?

— Eines der wichtigsten Zukunftsthemen in der HIV-Therapie sind die „Long-acting“ (LA)-Substanzen. In der LATTE-II-Studie wurde eine Erhaltungstherapie mit Cabotegravir überprüft. Die Substanz wurde entweder alle vier bzw. acht Wochen i.m. in Kombination mit Rilpivirin (n = jeweils 115) oder oral zusammen mit Abacavir und 3TC (n = 56) verabreicht. Zu Woche 32 zeigte sich in allen drei Gruppen ein gutes Ansprechen mit nur wenig virologischem Versagen.

Sollte sich die Substanz in Phase-III-Studien bewähren, könnte das bedeuten: Statt täglicher Tabletteneinnahme nur noch eine bzw. zwei Spritzen alle vier bzw. acht Wochen.

Mit der Entwicklung der Substanz EFdA (MK-8591) bereitet sich möglicherweise ein Quantensprung vor. Der neue NRTTI (nicht nukleosidischer RT Translokationsinhibitor) hat bei oraler Gabe eine Halbwertszeit von 150 Stunden und kann extrem lang in mononu-

kleären Blutzellen (PBMC) persistieren. Die Einmalgabe von 10 mg senkte die Viruslast um 1,7 Logstufen. Damit war die Substanz so wirksam wie eine zehntägige Therapie mit der Kombination TDF/TAF. Sogar eine nur einmal jährliche Gabe wird im Bereich des Möglichen gesehen; Hoffnungen hierauf nähren sich allerdings bisher nur aus Studien an Affen. ■ eo

▪ Margolis DA, #31LB; Grobler J, #98; Friedman E, #437LB; CROI 2016

Langzeittoxizität

Frakturrisiko unter Tenofovir reversibel

— Auf eine bislang wenig beachtete Langzeittoxizität weisen Daten aus der EUROSIDA-Studie hin: Hier war Tenofovir (TDF) signifikant mit einem höheren Frakturrisiko – quantifiziert über die Knochendichte – assoziiert, und zwar insbesondere bei einer Helferzellzahl von < 200/μl. Bei immunologisch gesünderen Patienten sank dagegen die Inzidenz der Brüche und Osteonekrosen. Als zusätzliche Risikofaktoren wurden u. a. eine HCV-Infektion, intravenöser Drogengebrauch, ein BMI < 18 und eine vorbestehende KHK identifiziert.

Die gute Nachricht, insbesondere für den Einsatz von TDF im Rahmen einer PrEP: In einer Substudie der iPrEX-Studie nahm nach Absetzen des Medikaments die Knochendichte, gemessen mittels DXA-Scan an der Hüfte, wieder zu. Positiv wirkte sich zudem der Switch von F/TDF auf F/TAF aus: Hier nahmen nach der Umstellung sowohl Knochendichte als auch eGFR zu, und zwar ohne Einbußen bei der Wirksamkeit. ■ eo

▪ Borges A, #46; Grand R, #48LB; Gallant J, #29; CROI 2016

Breit neutralisierende Antikörper

„Wonder Drugs“ vorerst gescheitert

— Als neue „Wonder Drugs“ haben im letzten Jahr die sogenannten breit neutralisierenden Antikörper (bNAb) von sich reden gemacht. Der Anspruch: Komplementär zur antiretroviralen Therapie eingesetzt, sollen sie das HIV-Reservoir reduzieren. Die Hoffnung, den viralen Rebound während einer Therapiepause verzögern oder gar verhindern zu können, wurde nun jedoch enttäuscht: Unter der Substanz VRC01 stieg in den ART-Pausen die Viruslast bei allen Patienten wieder deutlich an, und zwar trotz noch vorhandener Wirkspiegel. Ursache für den Misserfolg könnten vorbestehende Resistenzen sein.

Für die Zukunft setzt man nun auf eine Kombination mehrerer Antikörper. Mit den bNabs als potenzielle „Impfung“ gegen HIV hat man aber noch ein weiteres Eisen im Feuer: Eine Phase-II-Studie, die 2016 beginnt, soll zeigen, ob sich der Antikörper für die Prävention einer HIV-Infektion eignet. ■ eo

▪ Bar KJ, #32LB; CROI 2016

Dreifach-Eintrittssperre für HI-Viren

Mit dem neuen lang wirksamen Triple-Entry-Inhibitor „Combinectin“ soll das HI-Virus über drei unterschiedliche synergistische Ansätze am Eintritt in die Zelle gehindert werden. Dies geschieht über drei kleine Proteine („Adnectine“), die an gp41 und CD4 binden. Zumindest im Affenmodell ergab sich eine mit der Standard-ART vergleichbare Wirkung. Die Substanz wird derzeit als wöchentliche subkutane Injektionstherapie entwickelt.

▪ Krystal M, #97; CROI 2016

Nicht auf neue Medikamente warten!

Drei neue Substudien der START-Studie untermauern ein wichtiges Postulat: Man sollte auf keinen Fall auf die Zulassung neuer Medikamente warten, sondern in jedem Fall gleich mit der ART beginnen. Der frühe Therapiestart lohnt sich im Hinblick auf die Lebensqualität, verhindert bakterielle Infektionen und die Entwicklung infektionsassoziierter Tumoren.

▪ Lifson A, #475; O'Connor, #474; Borges AH, #160; CROI 2106