

PrEP

Was bringt die Zukunft?

Aktuell ist TDF/FTC der Standard bei der medikamentösen Präexpositionsprophylaxe (PrEP), doch die Entwicklung geht weiter. Neue Wirkstoffe und Applikationsformen sind in der Prüfung.



© reset.org/blog/empowerment-fuer-frauen-ein-vaginalring-hiv

TDF/FTC

Die Fixkombination TDF/FTC (Truvada®, Generika) ist derzeit Standard bei der oralen PrEP. In der Entwicklung sind aber auch andere Applikationsformen wie Gele zur rektalen oder vaginalen Anwendung.

TAF/FTC

TAF/FTC (Descovy®) wurde in den USA bereits zur PrEP zugelassen (nicht für rezeptiven vaginalen Sex). Grundlage war die Studie DISCOVER. Die Hälfte der 5.300 Studienteilnehmer nahm zwei Jahre lang TDF/FTC, die andere Hälfte TAF/FTC ein. 905 der Teilnehmer hatten TDF/FTC zur PrEP bereits vor Studienbeginn eingenommen, 465 davon wurden in den TAF/FTC-Arm randomisiert. Die Effektivität von TAF/FTC und TDF/FTC war vergleichbar gut. Unter TAF/FTC wurden weniger renale Nebenwirkungen beobachtet, insgesamt waren Nierenprobleme jedoch in beiden Gruppen mit weniger als 1% sehr selten. Ein ähnliches Bild zeigt sich beim Knochen. Auch hier entwickelten weniger Teilnehmer eine Osteopenie/Osteoporose, doch das Problem trat bei weniger als 1% der Studienteilnehmer auf. Bei Teilnehmern, die von TDF/FTC und TAF/FTC wechselten, wurde erwartungsgemäß eine Verbesserung von Nierenfunktion und Knochendichte beobachtet. Dem gegenüber steht die Sorge um eine mögliche Gewichtszunahme unter TAF.

LANGWIRKSAME SPRITZEN

Cabotegravir ist ein Integrasehemmer, der intramuskulär gespritzt lange wirkt. In Kombination mit Rilpivirin wird das Medikament als Injektion alle vier Wochen zur HIV-Behandlung voraussichtlich im nächsten Jahr zur Verfügung stehen. In einer nächsten Stufe wird die Gabe alle acht Wochen getestet. Der Einsatz von Cabotegravir zur PrEP wird derzeit ebenfalls geprüft. Das Problem des langen subtherapeutischen Spiegels, wenn man die PrEP beendet, muss allerdings erst noch gelöst werden.

ISLATRAVIR

Islatravir ist ein NRTTI (Nukleosid Reverse Transkriptase Translokationsinhibitor) mit langer Halbwertszeit (50-60 Stunden im Blut, 120 Stunden intrazellulär), das die HIV-Replikation an zwei Ansatzpunkten hemmt. Die neue Substanz wird in Kombination mit Doravirin zur HIV-Therapie entwickelt. Die lange Halbwertszeit erlaubt die einmal wöchentliche Gabe. Ein Implantat in Form eines Stäbchens, das unter die Haut geschoben wird, ist eine Option für eine mehrere Monate wirkende Langzeit-PrEP. Das Implantat hat den Vorteil, dass es bei Bedarf jederzeit ohne großen Aufwand entfernt werden kann.

MARAVIROC

Der CCR5-Rezeptoragonist Maraviroc scheint für die orale PrEP weniger geeignet zu sein. In einer Vergleichsstudie, in der Maraviroc allein und in Kombination

mit Emtricitabin sowie mit TDF gegen TDF/FTC geprüft wurde, kam es bei fünf MSM zur Serokonversion und zwar alle in der Maraviroc-Gruppe. Die Studie war zahlenmäßig nicht für den Vergleich der Wirksamkeit ausgelegt und die Medikamentenspiegel waren meist niedrig, dennoch wird dieses Konzept derzeit nicht weiter verfolgt.

ANTIKÖRPER

Breit neutralisierende monoklonale Antikörper (bNAbs) könnten auch zur Prävention der HIV-Infektion eingesetzt werden. Derzeit werden verschiedene Antikörper in präklinischen Studien untersucht. Die ersten Daten zeigen eine gute Verträglichkeit. In der laufenden Studie AMP HIV PREVENTION wird VRC01 erstmals beim Menschen zur Prävention untersucht. Nachteil der bNAbs: Die Antikörper müssen infundiert werden.

TOPISCHE ANWENDUNG

Für MSM werden/wurden verschiedene Wirkstoffe zur rektalen Anwendung untersucht, z.B. Tenofovir, Maraviroc, Dapivirin. Noch ist keines der "rectal microbicides" in einer Zulassungsstudie. Für Frauen wurde der Vaginalring mit Dapivirin entwickelt. Das NNRTI Dapivirin ist gegen viele HIV-1-Subtypen wirksam. Der Ring, der alle vier Wochen ausgetauscht werden muss, wurde in einer Phase-3-Studie in Afrika erfolgreich geprüft. Der Zulassungsantrag ist eingereicht.

Dr. Ramona Pauli, München