

Long-Acting-Konzepte – auf hohem Niveau in die Zukunft der HIV-Therapie



In den letzten vier Jahrzehnten hat sich im Bereich HIV unfassbar viel verändert. Vor allem die Entwicklung der HIV-Therapie ist eine Erfolgsgeschichte. Die medizinische Kolumne der ÖAG gibt hier einen Überblick und schaut in die Zukunft der Therapie.

Wenige Jahre nachdem 1981 die ersten AIDS-Fälle beschrieben wurden, kam das erste HIV-Medikament auf den Markt. Es folgten weitere Substanzen, doch der wirklich große Durchbruch gelang 1996. Zwei Faktoren waren dabei entscheidend: Es wurde eine neue Substanzklasse verfügbar und Studien hatten gezeigt, dass die Kombination unterschiedlicher Substanzen eine drastisch bessere Wirkung erzielte.

2006 gelang ein weiterer Meilenstein: Es wurde eine komplette HIV-Therapie als 1 Tablette pro Tag verfügbar. Nach einer Ära der vielen täglichen Tabletten bedeutete dieses neue STR (Englisch für Single Tablet Regimen) sowohl besseren Therapieerfolg als auch höhere Lebensqualität, da die konstante Einnahme einfacher wurde.

Parallel dazu wurden die Medikamente effektiver und besser verträglich. Insbesondere die 2007 zugelassenen Integrase-Inhibitoren läuteten eine neue Phase ein: Mit wesentlich weniger Nebenwirkungen drücken sie die Viruslast besonders schnell unter die Nachweisgrenze.

Und noch zwei bahnbrechende Entwicklungen veränderten den Umgang mit der Therapie in den letzten 10–15 Jahren komplett: Einerseits hatten Studien eindeutig gezeigt, dass ein früher Therapiestart massive gesundheitliche Vorteile für die Menschen mit HIV brachte. Andererseits wurde nachgewiesen, dass

bei einer Viruslast unter der Nachweisgrenze sexuelle Übertragungen ausgeschlossen sind. Die Erkenntnis dieses Effekts unter dem Slogan „U=U“ (Englisch für undetectable equals untransmittable) gilt als einer der Höhepunkte in der HIV-Therapie-Geschichte.

Die heutige Situation ist also nicht annähernd mit den Anfangszeiten der Epidemie zu vergleichen. HIV wurde von einer tödlichen in eine chronische Erkrankung gewandelt. Die HIV-Therapie kann eine hohe Lebenserwartung mit guter gesundheitlicher Lebensqualität bieten und Übertragungen effektiv verhindern. Sie ermöglicht Menschen mit HIV ein langes Leben voller individueller Perspektiven. Perspektiven, die früher nicht im Ansatz vorstellbar gewesen wären.

Interview mit Dr. Zoufaly

Als HIV-Experte betreut Dr. Alexander Zoufaly nicht nur seit vielen Jahren Menschen mit HIV, sondern ist über die Teilnahme an relevanten HIV-Kongressen und Studienprojekten immer am aktuellen Stand der HIV-Forschung. Für das PlusMinus spricht er über Zukunftsvisionen der HIV-Therapie.

PlusMinus: Herr Dr. Zoufaly, die HIV-Therapie hat eine unglaubliche Entwicklung erlebt. Braucht es noch weitere Forschung in der Therapie?

Dr. Zoufaly: Ja natürlich. Und der Grund ist einfach: Es ist eine lebenslange Therapie.

Möglicherweise treten Probleme in Zukunft auf, die wir heute noch nicht kennen. Sollte es z. B.

zu bisher unbeobachteten Nebenwirkungen kommen oder sollten doch Resistenzen entstehen – obwohl beides mit heutigen HIV-Wirkstoffen weniger Thema ist. Dann benötigt man neue Optionen.

Und unbedingt zu bedenken ist: Es ist eine enorme Herausforderung, ein Leben lang eine Therapie einnehmen zu müssen. Mitunter entwickelt sich eine sogenannte Therapiemüdigkeit. Daher braucht es neue Einnahmemodalitäten und Therapiekonzepte, um eine durchgehende Therapie und konstante Virussuppression zu ermöglichen.

PlusMinus: Was ist der aktuelle Trend in der HIV-Forschung?

Dr. Zoufaly: Der Trend ist eindeutig das Long-Acting-Konzept, also die Idee der lange wirksamen Medikamente bzw. Therapien. Long-Acting kann dabei ein sehr variabler Zeitraum sein. Der momentane Standard in der HIV-Therapie ist eine Tablette einmal pro Tag. Long-Acting ist daher alles, was seltener als einmal pro Tag anzuwenden ist. Das kann also 1-mal pro Woche, 2-mal im Monat, alle 2 Monate oder 1-mal in 6 Monaten oder sogar noch länger sein.

Für den Begriff „Long-Acting“ ist übrigens das Format irrelevant. Es können Tabletten sein, subkutane oder intramuskuläre Injektionen oder z. B. auch intravenöse Infusionen oder Implantate. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, wie ein Medikament verabreicht werden kann.



Dr. Alexander Zoufaly, Infektiologe und Experte der Österreichischen AIDS Gesellschaft

LONG-ACTING-KONZEPTE WERDEN NICHT NUR FÜR DIE HIV-THERAPIE erforscht. IN ANDEREN INDIKATIONSBEREICHEN GIBT ES SIE BEREITS.



Eine erste Long-Acting-HIV-Therapie als Spritze alle 2 Monate gibt es ja bereits. Das kann man sicher als Startschuss für diesen neuen Trend in der HIV-Forschung sehen.

PlusMinus: Ist diese Long-Acting-Idee neu?

Dr. Zoufaly: Nein, Long-Acting-Konzepte sind prinzipiell nichts, was nur für die HIV-Therapie erforscht wird. In anderen Indikationsbereichen gibt es sie bereits. Ich denke da spontan an Hormonpräparate, Antipsychotika oder Cholesterinsenker. Das Konzept ist also nicht HIV-spezifisch. Ich bin überzeugt, dass Long-Acting-Substanzen zukünftig stärker in vielen Bereichen der Medizin Einzug halten werden. Themen wie Therapiemüdigkeit und Adhärenz gibt es ja nicht nur bei HIV.

PlusMinus: Was sind denn allgemeine Herausforderungen bei solchen Therapien?

Dr. Zoufaly: Da gibt es einige Aspekte, die zu bedenken sein können.

Vonseiten der Medizin und Forschung etwa die Sorge um unerwartete Nebenwirkungen, da die Substanzen naturgemäß länger im Körper verbleiben. Das gilt gleichfalls für Wechselwirkungen. Idealerweise sind Long-Acting-Substanzen sehr gut erforscht und besonders nebenwirkungs- und wechselwirkungsarm.

Es ist auch keinesfalls trivial, mehrere Wirkstoffe zu kombinieren.

Wird eine Substanz schneller im Körper abgebaut als der Kombinationspartner, kann die Wirkung der Therapie nachlassen und können Resistenz entstehen. Die Wirkstoffe

»Es gibt Phasen im Leben, in denen eine Long-Acting-Therapie besser passt, und Zeiten, in denen eine tägliche orale Therapie besser geeignet ist. Wichtig ist, jeweils die bestmögliche Therapie zu finden.«

müssen genau aufeinander abgestimmt sein.

Für Patient*innen ist zu überlegen, wie sich das Therapieleben verändert. Es ist ein Unterschied, ob man 2-mal im Jahr zu Ärzt*innen und zwischendurch für ein Rezept in die Apotheke geht oder ob man z. B. alle 2 Monate einen Termin für eine Injektion hat. Einzuplanen ist auch, dass solche Termine für eine Long-Acting-Therapie etwas unflexibel sind. Man kann hier mit Tabletten bei Bedarf einzelne Zeitfenster überbrücken, aber auch Long-Acting-Therapie benötigt Adhärenz.

PlusMinus: Zum Stichwort Adhärenz: Wer profitiert am meisten von Long-Acting-Therapien?

Dr. Zoufaly: Adhärenz ist ja die Möglichkeit, eine Therapie so anzuwenden, wie es die aktuelle Medizin für den Therapieerfolg vorgibt. Nicht alle Menschen haben diese Möglich-

keiten. Dafür gibt es viele sehr unterschiedliche Gründe. Hier kann eine Long-Acting-Therapie sehr von Vorteil sein. Etwa für Menschen mit Schichtarbeit oder jene, die in unterschiedlichen Zeitzonen unterwegs sind. Oder wenn die Therapie geheim gehalten werden muss oder auch eine Tabletteneinnahme generell schwierig ist. Wie gesagt, dies sind nur einige Beispiele und jede Lebenssituation ist individuell.

Und es hängt von der aktuellen Lebenslage ab. Es gibt vielleicht Phasen im Leben, in denen eine Long-Acting-Therapie besser passt, und

LONG-ACTING-SUBSTANZEN WERDEN ZUKÜNFTIG STÄRKER IN VIELEN BEREICHEN DER MEDIZIN EINZUG HALTEN.

Zeiten, in denen eine tägliche orale Therapie besser geeignet ist. Diese Phasen können sich natürlich auch abwechseln. Täglich oder Long-Acting, das ist ja keine Einbahnstraße.

Wichtig ist, dass wir als Behandler*innen auch in unterschiedlichsten Situationen die bestmögliche Therapie mit unseren Patient*innen finden. Was HIV-Therapien heute dank der Forschung ermöglichen, ist enorm. Und es ist unsere Aufgabe zu schauen, dass Menschen mit HIV davon profitieren können.

Text: B. Leichsenring, Mikrobiologin
Schwerpunkt HIV, med-info.at

Die Kolumne der ÖAG ist eine Kooperation mit med-info.at sowie einzelnen ÖAG-Expert*innen als medizinischer Beirat. In Themenfindung und Inhalte sind ausschließlich Autorin und ÖAG-Expert*innen involviert.

Mit freundlicher Unterstützung von

