



- S. 2** CROI 2015 - Allgemein
- S. 3** CROI – Ein neuer Maturationsinhibitor zeigt gute erste Ergebnisse
- S. 4** CROI – Wechselwirkungen zwischen Verhütungsmittel und HIV-Therapie
- S. 5** CROI – Therapiekaskade in Südafrika macht Unterschiede sichtbar
- S. 6** CROI – Australische Studie zu „Treatment as Prevention“ und MSM
- S. 7** Nachgefragt: „Treatment as Prevention“ – die PARTNER Studie
- S. 7** Aufruf zur Teilnahme: PARTNER 2 für MSM

Veranstaltungsankündigungen

- S. 8** „Radio Positiv“ – aktuelle Sendungsthemen

Liebe LeserInnen,

im med update Nr. 01/2015 auf Seite 5 („Übersicht der zugelassenen Medikamente der HCV Therapie“) haben sich leider 2 Schreibfehler eingeschlichen.

Sowohl der Wirkstoff Daclatasvir (Handelsname Daklinza®), als auch das Kombinationspräparat Harvoni® (Kombination aus Ledipasvir + Sofosbuvir) wurden natürlich bereits im Jahr 2014 zugelassen! Das med update hatte hier aus Versehen bei beiden Präparaten 2015 als Zulassungsjahr angegeben.

An dieser Stelle einen herzlichen Dank an den aufmerksamen Leser, der mich darauf hingewiesen hat!

Mit freundlichen Grüßen,
Mag.^a Birgit Leichsenring
Med. Info / Doku der AIDS-Hilfen Österreichs

Falls sich Ihre E-Mail -Adresse ändert oder Sie das med update nicht mehr erhalten möchten, schicken Sie bitte eine E-Mail an: leichsenring@aids-hilfe-wien.at
Medieninhaber: Die AIDS-Hilfen Österreichs, c/o Aids Hilfe Wien, Mariahilfer Gürtel 4, 1060 Wien
© Die AIDS-Hilfen Österreichs, 2015
Text: Mag.^a Birgit Leichsenring



Von 23. - 26. Februar 2015 fand in Seattle/USA die sogenannte CROI statt, die „Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections“. Die Konferenz wurde 1993 ins Leben gerufen und hat sich seitdem als „DIE wissenschaftliche Konferenz“ zum Thema HIV/AIDS etabliert. An die 4.000 ForscherInnen kommen hier jährlich zusammen, um die neusten Daten und Themen aus Basiswissenschaft und klinischer Forschung zu diskutieren.

Bisherige Austragungsorte der CROI:

1993 - Washington, D.C. / 1995 - Washington, D.C. / 1996 Washington, D.C. / 1997 Washington, D.C. / 1998 - Chicago / 1999 – Chicago / 2000 - San Francisco / 2001 – Chicago / 2002 – Seattle / 2003 – Boston / 2004 - San Francisco / 2005 – Boston / 2006 – Denver / 2007 - Los Angeles / 2008 – Boston / 2009 – Montreal / 2010 - San Francisco / 2011 – Boston / 2012 – Seattle / 2013 – Atlanta / 2014 – Boston / 2015 - Seattle

Die CROI 2016 findet von 22. – 25. Februar 2016 wieder in Boston, Massachusetts statt.

Das med update hat im Folgenden einige Studien aus möglichst unterschiedlichen Bereichen heraus gesucht: neue Wirkstoffe, Wechselwirkungen, Gesundheitspolitik sowie Treatment as Prevention.

Allgemeine Informationen zur CROI finden Sie unter:

www.croiconference.org

Abstracts und E-Poster der Konferenz finden Sie unter:

<http://www.croiconference.org/abstracts/search-abstracts/>

Mitte März folgt nun in München die „Münchner AIDS und Hepatitis Werkstatt“, welche sich ebenfalls mit den Ergebnissen der CROI beschäftigen wird.



Die Vermehrung von HI-Viren in einer infizierten menschlichen Zelle erfolgt in mehreren einzelnen Schritten. Der „letzte Schritt“ zur Entstehung eines neuen Virus ist die sogenannte Maturation.

Neu entstandene Virusbestandteile formieren sich unter der Oberfläche der infizierten Zelle und treten dann als Viruspartikel aus der Zelle aus (englisch ‚Budding‘ genannt). Danach werden in diesem Viruspartikel einzelne Proteine noch von einem Enzym in die richtige Länge geschnitten - erst dann ist das entstandene Virus funktionsfähig und somit infektiös. Diesen Vorgang wird Maturation genannt, also die Reifung der Viren.

Ein Maturationsinhibitor ist ein Wirkstoff, welcher das Schneiden der Proteine im unfertigen Viruspartikel hemmt indem er an die Schnittstelle bindet und diese damit unzugänglich macht. Die entstandenen Viren sind infolgedessen nicht funktionsfähig. Die besagten Schnittstellen sind jedoch auf Grund der hohen Variabilität von HIV nicht bei allen HI-Viren ident. Aus diesem Grund kann der Inhibitor bei manchen Viren seine Bindungskraft und damit seine Wirkung verlieren. Bereits vor mehreren Jahren schien ein Maturationsinhibitor namens Bevirimat vielversprechend zu sein. Die Entwicklung wurde jedoch eingestellt, da sich zeigte, dass bei über der Hälfte der StudienteilnehmerInnen durch die hohe Virus-Variabilität die Wirkung nicht ausreichte.

Nun wurden erste Ergebnisse eines neuen Maturationsinhibitors vorgestellt. Die Substanz mit dem Namenskürzel „BMS-955176“ zeigt eine stärkere Bindung an die oben erwähnten Schnittstellen und ist somit auch bei wesentlich mehr Virus-Varianten wirksam.

In einer Studie mit 60 HIV-positiven therapienaiven TeilnehmerInnen wurde der Maturationsinhibitor in unterschiedlichen Konzentrationen als Monotherapie für 10 Tage eingesetzt. Eine Reduktion der Viruslast konnte erreicht werden, welche auch einige Tage nach dem Absetzen des Wirkstoffs anhielt. Zudem wurde BMS-955176 gut vertragen und es traten keine massiven Nebenwirkungen auf. Basierend auf diesen Daten, soll Mitte des Jahres eine weitere Studie beginnen.

Mit diesem Maturationsinhibitor der 2. Generation ist diese neue Substanzklasse wieder näher an einen Einsatz im Rahmen der HIV-Therapie heran gerückt.

CROI 2015; Hwang et al; „Antiviral Activity/Safety of a Second-Generation HIV-1 Maturation Inhibitor“; 114LB / www.aidsmap.com



Levonorgestrel ist ein synthetisch hergestelltes Gestagen (Hormon), welches zur Schwangerschaftsverhütung eingesetzt wird. Eine Variante der Anwendung ist das Implantieren eines kleinen „Stäbchens“ unter die Haut, welches über mehrere Jahre Levonorgestrel freisetzt. Das Implantat bietet Frauen somit eine langfristige und vor allem selbstbestimmte Verhütungsmethode. Bereits auf einer HIV-Konferenz in Glasgow im Herbst 2014 wurde der Zusammenhang zwischen Levonorgestrel-Implantaten und einigen HIV-Medikamenten thematisiert. Auf der CROI wurden ebenfalls Studienergebnisse dazu präsentiert – konkret zum Zusammenhang von Levonorgestrel und Efavirenz.

Efavirenz ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der NNRTI und bereits seit vielen Jahren in der HIV-Therapie etabliert (Handelsname Stocrin®, bzw. auch im Kombinationspräparat Atripla® enthalten).

Levonorgestrel wird in der Leber über ein Enzym namens CYP3A4 abgebaut. Efavirenz regt jedoch genau dieses Enzym an. Das bedeutet, dass andere Substanzen bei gleichzeitiger Gabe von Efavirenz durch diesen Effekt schneller abgebaut werden und damit eine geringere Konzentration im Körper verbleibt. Damit sinkt dementsprechend auch die Wirkung.

Die Studie untersuchte eben diesen Zusammenhang mit 40 HIV-positiven Frauen, die sich als Verhütungsmethode für ein Levonorgestrel-Implantat entschieden hatten. Eine Gruppe Frauen nahm bereits vor Start der Studie eine HIV-Therapie mit Efavirenz ein. Bei der anderen Gruppe war noch keine HIV-Therapie indiziert. Über 48 Wochen wurden in regelmäßigen Abständen einerseits die Konzentrationen des Verhütungsmittels gemessen, andererseits Schwangerschaftstests durchgeführt. In der Gruppe ohne HIV-Therapie kam es zu keinen, in der Gruppe mit Efavirenz-haltiger HIV-Therapie zu 3 ungeplanten Schwangerschaften. Die Blutuntersuchungen ergaben, dass die Levonorgestrel-Konzentration bei gleichzeitiger Einnahme von Efavirenz teils bis zu 57% verringert war.

In Anbetracht der Tatsache, dass Efavirenz weltweit sehr häufig eingesetzt wird, sollte dieser Effekt bei HIV-positiven Frauen in Betracht gezogen und ihnen deshalb eine andere Verhütungsmethode angeboten werden.

CROI 2015; Scarsi et al; „Levonorgestrel Implant+ EFV-Based ART: Unintended Pregnancies and Associated PK Data“; 85LB / www.hivandmore.de



Südafrika hat die größte HIV-positive Bevölkerung weltweit. Hier leben etwa 6,42 Millionen Menschen mit dem HI-Virus, das entspricht ca. 18,3% aller HIV-positiven Menschen weltweit (ca. 35 Millionen). Insbesondere die Therapie-Programme konnten in den letzten Jahren in Südafrika massive Erfolge erzielen. So erhielten im Jahr 2004 50.000 Personen die lebensrettenden Medikamente, mit Ende 2012 waren es bereits 2,1 Millionen Menschen. Trotz dieser Erfolge verzeichnet Südafrika nach wie vor eine sehr hohe Zahl an Übertragungen pro Jahr: 2012 wurden 400.000 Neuinfektionen registriert.

Eine Präsentation auf der CROI veranschaulichte die Situation in Südafrika mittels Therapiekaskade.

Unter der sogenannten „Therapiekaskade“ versteht man die sinkende Anzahl an Personen im Ablauf von „HIV-Infektion > Diagnose HIV-positiv > Anbindung an medizinische Einrichtungen > Start einer HIV-Therapie > Viruslast unter der Nachweisgrenze“. Insgesamt gibt die Kaskade damit sehr guten Aufschluss über das jeweilige Gesundheitssystem, nationalem Umgang mit HIV oder z.B. über Testmöglichkeiten und Therapieangebote.

Die Therapiekaskade für Südafrika macht deutliche Unterschiede zwischen Frauen und Männern sowie unterschiedlichen Altersgruppen sichtbar.

	Insgesamt		Frauen	Männer
HIV-positiv	6,42 Mio.	100%	3,87 Mio.	2,53 Mio.
Unter HIV-Therapie	2,18 Mio.	34%	38%	27%
Viruslast unter Nachweisgrenze	1,6 Mio.	25%	28%	19%

Von 6,42 Millionen HIV-positiven SüdafrikanerInnen erhalten 34% eine HIV-Therapie. Hier zeigt sich der folgende Unterschied: bei den Frauen sind es 38%, bei den Männern sind es mit 27% wesentlich weniger. Von allen PatientInnen mit einer HIV-Therapie haben zwar 73,5% das Therapieziel erreicht und eine Viruslast unter der Nachweisgrenze, insgesamt gesehen sind dies jedoch nur 25% der gesamten HIV-positiven Bevölkerung.

	unter 14 Jahre	15-24 Jahre	25-59 Jahre	über 50 Jahre
HIV-positiv	369.000	720.000	4,7 Mio.	610.000
Anbindung an Gesundheitssystem	46%	51%	47%	58%
Unter HIV-Therapie	45%	17%	32%	48%
Viruslast unter Nachweisgrenze	27%	10%	23%	19%

Auch bei den Altersgruppen gibt es Unterschiede. So sind zwar ungefähr gleich viele 15-24-jährige an das Gesundheitssystem angebunden wie 25-59-Jährige (51% und 47%), jedoch deutlich weniger weisen letztlich eine Viruslast unter der Nachweisgrenze auf (10% vs 23%).

In Anbetracht der Tatsache, dass HIV-positive Menschen mit einer Viruslast unter der Nachweisgrenze als nicht infektiös gelten (Stichwort „Treatment as Prevention“), spielen sie epidemiologisch eine untergeordnete Rolle. Neuinfektionen gehen vorwiegend von der nicht-therapierten HIV-positiven Bevölkerungsgruppe aus. Die Therapiekaskade zeigt somit deutlich, welche Gruppen in Südafrika verstärkt mit Präventions-, Test – und Therapieprogrammen erreicht werden sollten.



Dass HIV-positive Menschen unter effektiver HIV-Therapie mit dementsprechend minimaler Viruslast als sexuell nicht infektiös gelten, ist mittlerweile anerkannt und wurde an Hand von Studien mehrfach belegt. Jedoch fehlt es weiterhin an größeren Datenmengen, die sich speziell auf MSM (Männer, die Sex mit Männern haben) beziehen und statistisch gesehen, fundierte Aussagen hierzu erlauben.

Nun wurde die Zwischenauswertung einer Studie („Opposites Attract Study“) vorgestellt, die den Effekt der HIV-Therapie auf das HIV-Übertragungsrisiko in serodifferenten, ausschließlich schwulen Paaren in Australien, Brasilien und Thailand untersuchte. Im Rahmen der Studie wurden die Männer in regelmäßigen Abständen zu ihrem Sexualverhalten befragt. Gleichzeitig wurde jeweils beim HIV-negativen Partner ein HIV-Test durchgeführt sowie beim HIV-positiven Partner die Viruslast bestimmt. Zusätzlich wurden beide Partner auch auf andere sexuell übertragbare Infektionen getestet.

Seit Start der Studie im Mai 2012 wurden insgesamt 234 MSM-Paare in die Studie aufgenommen und nun die Daten von 152 Paaren ausgewertet. Die Männer hatten in den Befragungen insgesamt 5.905 Mal ungeschützten Analverkehr angegeben. Zum Zeitpunkt dieser Sexualkontakte lag die Viruslast der HIV-positiven Partner in 5.656 Fällen unter der Nachweisgrenze (wurde in der Studie mit 200Kopien/ml definiert) und in 237 Fällen über dieser Grenze.

Im Fall einer HIV-Infektion der negativen Partner wurde mittels genetischer Analyse der HIV-Viren untersucht, ob die Infektion innerhalb der Partnerschaft oder bei Sexualkontakten außerhalb der Partnerschaft stattfand. Die Anzahl der tatsächlich erfolgten HIV-Infektionen außerhalb der Partnerschaften wurde bislang nicht bekannt gegeben.

Das Ergebnis:

Innerhalb der Partnerschaften kam es zu keiner HIV-Infektion der negativen Partner!

Die Daten festigen die Aussage, dass das Übertragungsrisiko in serodifferenten Partnerschaften (sofern die positiven PartnerInnen mittels HIV-Therapie eine Viruslast unter der Nachweisgrenze haben) als äußerst gering (bzw. fast gleich Null) einzustufen ist. Und sie untermauern die Datenlage, dass dies ebenfalls für MSM-Paare und ungeschützten Analverkehr gilt. Um die Aussage statistisch besser absichern zu können, wird die „Opposites Attract“-Studie weitergeführt und noch mehr MSM-Paare eingeschlossen. Eine Zusammenführung der Daten aus Australien mit den Daten der europäischen PARTNER Studie, welche ja ebenfalls zurzeit mit MSM-Paaren weitergeführt wird, ist geplant.

CROI 2015; Grulich et al; „HIV Transmission in Male Serodiscordant Couples in Australia, Thailand and Brazil“; 1019LB / www.aidsmap.com



Nachgefragt: „Treatment as Prevention“ - die PARTNER Studie

Der Schutzeffekt der HIV-Therapie auf HIV-negative SexualpartnerInnen, wurde bereits 2011 in der sogenannten HTPN052 Studie sehr eindrücklich nachgewiesen. Jedoch nahmen in dieser Studie vornehmlich heterosexuelle Paare teil und sie fand außerhalb Europas statt.

Die 2011 gestartete PARTNER Studie hatte das Ziel, genau diese Datenlücke zu schließen. Neben Österreich beteiligten sich medizinische Zentren in mehreren europäischen Ländern und es wurde versucht, möglichst viele MSM-Paare in die Studie einzuschließen.

Im März 2014 wurden erste Ergebnisse der PARTNER Studie präsentiert. Fast 900 serodifferente Paare (die Viruslast der HIV-positiven PartnerInnen lag unter 200 Kopien/ml) hatten insgesamt 44.500 Mal ungeschützten Sexualverkehr angegeben, darunter 21.000 Mal ungeschützten Analverkehr. Etwa 1/3 der teilnehmenden Paare waren MSM.

Das Ergebnis:

Innerhalb der Partnerschaften wurde keine einzige HIV-Übertragung von den HIV-positiven PartnerInnen auf ihre HIV-negativen PartnerInnen registriert.

Die Tatsache, dass auch hier der Wert der Viruslast oberhalb der klassischen Nachweisgrenze lag (200 Kopien/ml, statt der meistens angeführten 50 Kopien/ml), sichert das minimale Risiko einer Übertragung unterhalb der 50 Kopien/ml natürlich nochmals ab.

Es kam in dieser Studie durchaus zu Infektionen der negativen PartnerInnen, allerdings stammten diese nachweislich (mittels Genanalysen der Viren) von Sexualkontakten außerhalb der Partnerschaft - genaue Zahlen sind unbekannt.

Die PARTNER-Studie wird zurzeit unter dem Namen PARTNER-2 weitergeführt, wobei hier ausschließlich schwule serodifferente Paare teilnehmen.

www.partnerstudy.eu



Aufruf zur Teilnahme - die PARTNER 2 Studie für MSM

Die PARTNER 2 Studie beabsichtigt, die Datenlage zur Nicht-Infektiosität bei einer Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze für MSM weiter ausbauen. Daher werden auch in Österreich nach wie vor MSM-Paare zur Teilnahme gesucht!

Teilnehmen können alle schwulen Paare, bestehend aus einem HIV-positiven und einem HIV-negativen Partner, die ab und an ungeschützten Analverkehr haben. Voraussetzung ist, dass der HIV-positive Partner eine effektive HIV-Therapie einnimmt. Die Studienteilnahme ist nicht aufwendig: alle 6 Monate werden beide Partner gebeten einen anonymen Fragebogen zum Sexualverhalten auszufüllen und beim HIV-negativen Partner wird ein HIV-Test durchgeführt.

Je mehr Paare mitmachen, desto eindeutiger wird die Datenlage! Durch eine Teilnahme trägt jeder einzelne Mann mit seinem Partner aktiv dazu bei, den medizinischen Wissenstand über die Übertragung von HIV zu erhöhen. Mit diesen Erkenntnissen können künftig gezieltere individuelle Entscheidungen über Risiken getroffen, Gesundheits- und Beratungsprogramme optimiert bzw. angepasst und bestenfalls Neuinfektionen verhindert werden. Eine Teilnahme bei PARTNER 2 hat somit ganz reale Auswirkungen auf den zukünftigen Umgang mit HIV und HIV-positiven Menschen.

Bei Interesse wenden Sie sich bitte an Ihre HIV-BehandlerInnen, bzw. finden Sie Informationen zur PARTNER 2 Studie unter www.partnerstudy.eu



Radio Positiv

„Radio Positiv“ ist die wöchentliche Radiosendung der Aids Hilfe Wien, welche sich mit den unterschiedlichsten Themen befasst.

Datum **jeden Donnerstag**

Zeit 20:00 – 21:00 Uhr

Sender Radio Orange 94.0

Kommende Sendungsthemen:

Donnerstag, 19.03.2015 – „Filmrezension: Dallas Byers Club“

Donnerstag, 19.03.2015 – „Ukraine Länderreport – eine brisante Situation“

Donnerstag, 26.03.2015 – „Münchner AIDS und Hepatitis Werkstatt 2015“ (Live Sendung)

Donnerstag, 02.04.2015 – „Portrait: Randy Shilts“

Sendungen können auch nachgehört werden: <http://cba.fro.at/series/radio-positiv>