

PROJEKT INFORMATION

Herausgegeben von Projekt Information e.V. -
Informationen zu HIV, Hepatitis- und anderen Viren.

November / Dezember 2021



Mehr CD4-Zellen durch Joghurt? Wie das Mikrobiom die Erholung des Im- munsystems beeinflussen könnte.

Unsere Darmbakterien haben Einfluss
auf viele Körperfunktionen.
Anscheinend auch auf die
Erholung des Immunsystems.....**S. 4**

Tuberkulose: WHO-Bericht / Erweiterte Definition und neuer Test für Resistenzen

Tuberkulose wird auch in Deutschland
immer mehr zum Problem. Wir berichten
über neue Entwicklungen..... **S. 5**

Erste Studie zur Heilung von HIV in den USA genehmigt

Es geht voran, könnte man meinen.
Aber sollte es den Fortschritt
um jeden Preis geben?
Wir sehen genauer hin..... **S. 3**

Editorial

von Siegfried Schwarze2

Medizin & Forschung

Neues zu Tenofovir7
Wieder ein HIV-Impfstoffkandidat gescheitert8
HIV-Impfstoffe: Der nächste Versuch -diesmal mit mRNA!9
Dolutegravir-Talspiegel deutlich höher mit 3TC,
niedriger mit TAF10

Grundlegend & Wissenswert

„Ultra long acting ART“ - Therapie, die unter die Haut geht.....11
Mehr unerwünschte Ereignisse bei Menschen
mit Therapiepausen12
Neue antivirale Wirkstoffe gegen SARS-CoV-2 und Dengue.....13

Leben mit HIV

Schlafstörungen durch Medikamente14
HIV und plötzlicher Herztod15
Behandlung von Vorstufen des Analkrebses verringert
das Krebsrisiko für Menschen mit HIV16
START-Studie: Aufruf an die Studienteilnehmer:innen
zu einer letzten Untersuchung zu kommen. HILFE!19

Termine & Hinweise

Herzliche Einladung: Online Konferenz
Global Health Champion Deutschland?! Von HIV zu SARS-CoV-2:
Was haben wir (nicht) gelernt?20

Impressum.....20

Editorial

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

Schon wieder neigt sich ein Jahr dem Ende zu. Durch Corona hatten viele Menschen das Gefühl, dass ein Tag wie der andere war. Es gab kaum noch Abwechslung, Freude oder Lichtblicke. Doch für diesen Winter sieht es erfreulicher aus - dank der Impfungen. Auch wenn noch nicht klar ist, wer eine dritte Impfung benötigt, bzw. wann.

Übrigens: sollten Sie eine Impfung mit dem „Einmalimpfstoff“ von J&J bekommen haben, rate ich dringend zur Auffrischung (am besten mit einem mRNA-Impfstoff). Denn: Auch dieser Impfstoff wirkt deutlich besser, wenn eine zweite Booster-Impfung erfolgt. J&J hat lediglich seine Studien so angelegt und nur eine Impfung durchgeführt - entsprechend erfolgte dann auch die Zulassung. Dennoch ist auch bei diesem Impfstoff eine Auffrischung notwendig und empfehlenswert. Und wenn wir schon beim Impfen sind: Denken Sie bitte auch an die Grippe-schutzimpfung! Auch diese verhindert zwar nicht die Infektion, aber schwere Verläufe!

Die Technologien, die zur Bekämpfung der Corona-Pandemie eingesetzt werden, werden auch den Rest der Medizin dramatisch verändern. Biologische Verfahren, die im weitesten Sinne auf der Genetik beruhen, werden immer stärker zum Einsatz kommen - auch in der Krebsbehandlung und bei HIV.

Aber auch bei den „konventionellen“ Therapie geht die Entwicklung weiter. Ist momentan der „Goldstandard“ eine Pille (mit zwei bis vier Wirkstoffen), die einmal täglich eingenommen wird, so sind neue Wirkstoffe

und Anwendungsformen in der Entwicklung, die eine Verabreichung wöchentlich, monatlich oder sogar noch seltener ermöglichen. Dies wird sowohl die Prävention als auch die Behandlung der HIV-Infektion weiter voranbringen.

Bei all diesen medizinischen Fortschritten dürfen wir aber nicht aus den Augen verlieren, dass Corona weltweit und gesamtgesellschaftlich auch zu Rückschritten geführt

hat. Stigmatisierung und Diskriminierung sind nach wie vor Themen, die energisch und nachhaltig angegangen werden müssen.

Wir werden versuchen, auch im nächsten Jahr mit der Entwicklung Schritt zu halten und Sie über alle wichtigen Neuerungen und Erkenntnisse auf dem Laufenden zu halten.



Das Team von Projekt Information e.V. wünscht Ihnen und Ihren Lieben eine virenfreie Vorweihnachtszeit sowie geruhsame und erholsame Feiertage und ein gesundes, friedliches und erfolgreiches Neues Jahr!

*Ihr
Siegfried Schwarze*

Erste Studie zur Heilung von HIV in den USA genehmigt

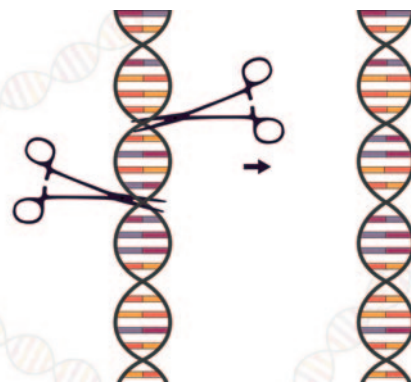
Seit 30 Jahren wird uns die Heilung von HIV „in zehn Jahren“ versprochen. In den letzten Jahren hat die Grundlagenforschung rasante Fortschritte gemacht und nun glaubt die erste Firma, soweit zu sein, dass sie mit Studien an Menschen beginnen kann.

Das Hauptproblem für eine Heilung von HIV ist, dass das Virus sein Erbgut in das menschliche Erbgut einbaut. Warum also nicht einfach HIV wieder aus den menschlichen Genen herausschneiden? Was sich so einfach und logisch anhört, ist in der Realität unglaublich komplex. Schließlich muss die „Genschere“ in Milliarden von Zellen korrekt arbeiten, das Viruserbmaterial exakt herausschneiden und darf sich dabei keine Fehler erlauben.

Die Firma Excision BioTherapeutics glaubt nun, alle Hindernisse überwunden zu haben und hat bei der US-amerikanischen Aufsichtsbehörde FDA einen IND-Antrag (Investigational New Drug) gestellt, um ihren Wirkstoffkandidaten EBT-101 in klinischen Studien am Menschen erproben zu dürfen.

Hauptbestandteil von EBT-101 ist die „Genschere“ CRISPR/Cas9. Sie wird zusammen mit „Leit-RNAs“ in einem Vektor verabreicht, der von einem Adeno-assoziierten Virus (AAV) abgeleitet ist (ein ähnlicher Vektor findet in den SARS-CoV-2-Impfstoffen von AstraZeneca und Johnson&Johnson Verwendung). Durch den Vektor kommt die Genschere in die Zellen. Die Leit-RNAs dirigieren sie dann zum eingebauten Erbgutmaterial von HIV. Die Genschere schneidet HIV heraus und Reparaturmechanismen der Zelle fügen die menschliche DNA dann wieder zusammen. Soweit die Theorie. In der Praxis ergeben sich aber eine Vielzahl von Problemen:

- Viele Menschen haben Antikörper gegen AAV und damit auch gegen AAV-basierte Vektoren. Möglicherweise werden diese Vektoren also bereits vom Immunsystem neutralisiert, bevor sie ihr Ziel erreichen.



Bildquelle: pixabay.com

- Um „ganz sicher zu gehen“, werden bei EBT-101 mehrere Leit-RNAs verwendet. Dies führt dazu, dass in manchen Fällen nicht das gesamte Erbgut von HIV herausgeschnitten wird, sondern nur ein Teil. Der Rest kann möglicherweise immer noch einige Proteinfragmente von HIV bilden, die für gesundheitliche Probleme wie Entzündung sorgen können.
- In manchen Fällen schneidet CRISPR/Cas zwar das Erbgutmaterial von HIV heraus, aber es wird nur „umgedreht“ und in umgekehrter Orientierung wieder eingebaut. Dann ist nichts gewonnen.
- In (gar nicht so seltenen Fällen) schneidet CRISPR/Cas auch an Stellen, wo es gar nicht soll (so genannte „off-target effects“). Im schlimmsten Fall kann dies zur Entstehung von Krebs beitragen.
- Die AAV-Vektoren sind nicht selektiv, d.h. sie dringen in jede Körperzelle ein – egal ob in ihr HIV schlummert, oder nicht. Somit können sich potenzielle Nebenwirkungen (s.o.) in jeder Körperzelle auswirken.

Den Forschern von Excision sind diese (und andere) Probleme natürlich auch bekannt. Sie verweisen dann darauf, dass es in Zellkulturen und im Mäusemodell zu keinerlei Problemen gekommen sei. Allerdings leben Mäuse auch nur zwei Jahre. Unerwünschte Auswirkungen,

die länger brauchen, um sich zu manifestieren, wird man also erst bei den Studien an Menschen sehen, die noch in diesem Jahr beginnen sollen.

Man kann sich des Verdachts nicht erwehren, dass hier eine Firma möglichst schnell Resultate am Menschen erreichen will – möglicherweise um die Firma mit Gewinn zu verkaufen.

Auch in Deutschland sind bereits Studien zur Heilung von HIV zur Genehmigung eingereicht, doch hier achtet man deutlich mehr darauf, die Sicherheit der Teilnehmer:innen zu gewährleisten!

Quelle: <https://www.globenewswire.com/news-release/2021/09/15/2297456/0/en/Excision-Receives-FDA-Clearance-of-IND-for-Phase-1-2-Trial-of-EBT-101-CRISPR-Based-Therapeutic-for-Treatment-of-HIV.html>

Siegfried Schwarze

Mehr CD4-Zellen durch Joghurt? Wie das Mikrobiom die Erholung des Immunsystems beeinflussen könnte.

Obwohl es durch die antiretrovirale Therapie (ART) bei praktisch allen Menschen mit HIV gelingt, die Viruslast unter die Nachweisgrenze zu senken und die CD4-Zellzahl auf normale Werte (d.h. über 500 Zellen/ μ l) zu erhöhen, bleibt bei etwas 15-20% der behandelten Menschen die Erholung der CD4-Zellzahl unter den Erwartungen. Über die Gründe hierfür wurde bisher nur spekuliert. Möglicherweise haben aber die Mikroben des Darm-Mikrobioms einen Anteil daran.

Auf der einen Seite ist bekannt, dass es zahlreiche Beziehungen zwischen den Mikroorganismen in unserem Darm und dem Immunsystem gibt. Unser Darm ist mit zahlreichen Zellen des Immunsystems ausgekleidet, die dafür sorgen, dass keine Darmmikroben in das Blut gelangen. Ca. 80% unseres Immunsystems befinden sich im Darm und dienen nur diesem Zweck!

Andererseits wissen wir auch, dass das Immunsystem durch die Interaktion mit Darmbakterien trainiert und stimuliert wird. Es lag also nahe, zu untersuchen, wie die Zusammensetzung des Darmmikrobioms mit der Erholung der CD4-Zellzahl während einer ART zusammenhängt.

Eine chinesische Arbeitsgruppe untersuchte Menschen mit HIV, die zwei Jahre nach Beginn einer ART eine CD4-Zahl von mehr als 350 Zellen/ μ l aufwiesen und verglich sie mit denjenigen, deren CD4-Zahl trotz ART darunter lag. Dabei fand man bei den „Immunological Responders“ (IR, also Menschen mit einem Anstieg der CD4-Zellzahl auf Werte über 350/ μ l) im Vergleich zu den „Immunological Non-Responders“ (INR) mehr milchsäurebildende Darmbakterien (vor allem Lactobacillen). Außerdem korrelierte ein höherer Gehalt an Milchsäurebakterien auch mit einem günstigeren CD4/CD8-Verhältnis.

Menschen, die einen höheren Anteil der „günstigen“ Milchsäurebakterien aufwiesen, hatten nach einem Jahr ART auch eine deutlichere Erholung der CD4-Zellzahl und ein besseres CD4/CD8-Verhältnis. Die Forscher spekulieren, ob dieser Effekt mit der Produktion von Milchsäure zu tun haben könnte. Es ist schwer, dies experimentell zu überprüfen, da für die HIV-Infektion kein tierexperimentelles Modell zur Verfügung steht, dass diese Zusammenhänge korrekt darstellen könnte.

Dennoch spekulieren die Forscher, dass eine Nahrungsergänzung mit milchsäurebildenden Bakterien (wie z.B. *Streptococcus thermophilus*, die im Joghurt vorkommen) die Erholung der CD4-Zellzahl während einer ART begünstigen könnten. Entsprechende hochdosierte Probiotika sollten aber nur unter ärztlicher Aufsicht verwendet werden, da milchsäurebildende Bakterien oft sowohl

L-Lactat als auch D-Lactat bilden und zu viel D-Lactat nicht verstoffwechselt werden kann und zu einer Lactatazidose führen könnte.

Zusammenfassend empfehlen die Forscher, die Wechselwirkungen zwischen Immunsystem und Darmmikrobiom im Rahmen der HIV-Infektion weiter zu untersuchen um möglicherweise neue Strategien zu entwickeln, wie

man die Erholung des Immunsystems zusätzlich begünstigen könnte.

Quelle: Lyu W et al, Gut lactate-producing bacteria promote CD4 T cell recovery on Anti-retroviral therapy in HIV-infected patients, *Computational and Structural Biotechnology Journal* 19 (2021) 2928–2937
<https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.05.021>

S. Schwarze



Bildquelle: pixnio.com

Tuberkulose: WHO-Bericht / Erweiterte Definition und neuer Test für Resistenzen

Am 14. Oktober 2021 hat die Weltgesundheitsorganisation ihren jährlichen „Global Tuberculosis Report“ vorgelegt (WHO 2021b). Es ist der erste Bericht, der Auswirkungen der Covid-19-Pandemie auf die TB-Bekämpfung beschreibt.

Globale Behandlungsziele nicht erreicht

Die Zahlen im Bericht sind ernüchternd: Mit ihrer „End TB Strategy“ wollte die WHO im Zeitraum von 2015 bis 2020 eine Senkung der TB-Inzidenz um 20% erreichen – erzielt wurde mit 11% Reduktion gerade einmal etwas mehr als die Hälfte. Noch größer ist die Diskrepanz bei den Todesfällen: Statt einer angestrebten Reduktion um 35% konnte die Zahl der TB-bedingten Todesfälle nur um 9,2% verringert werden. Immerhin gibt es aus Europa bessere Zahlen, betrug die Abnahme hier doch 26%, was vor allem auf positive Entwicklungen in der Russischen Föderation zurückzuführen ist.

War für den Zeitraum 2018-2020 eine TB-Behandlung für 40 Millionen Menschen geplant, so wurde dieses Ziel deutlich verfehlt: Nur 19,8 Millionen Menschen erhielten eine TB-Behandlung. Lediglich 483.000 (32%) von (beabsichtigt) 1,5 Millionen Menschen mit resistenter Tuberkulose (MDR-TB) wurden behandelt.

Covid-19 und Tuberkulose

Die Zahl der 2020 neu diagnostizierten TB-Erkrankungen fiel von 7,1 (2019) auf 5,8 Millionen (minus 18%); Gründe sind u.a. eingeschränkte Leistungsfähigkeit des Gesundheitswesens aufgrund der Pandemie und ein eingeschränkter Zugang zu medizinischen Diensten infolge von Lockdowns. Gravierendste Folge nicht diagnostizierter TB-Erkrankungen ist die Zunahme TB-bedingter Todesfälle: Die WHO verzeichnete 2020 einen Anstieg auf 1,3 Millionen (1,2 Millionen in 2019) welt-

weit (zum Vergleich: 2020 gab es 680.000 HIV/AIDS-bedingte Todesfälle).

Tuberkulose-Behandlung

In den vergangenen Jahren konnten mit neuen Medikamenten neue Kombinationstherapien mit kürzerer Behandlungsdauer und zum Teil erheblich weniger Nebenwirkungen entwickelt werden. Die Forschungen sind noch nicht abgeschlossen, aber schon jetzt zeigt sich, dass auch gegen neue TB-Medikamente Resistenzen auftreten können. Es werden also weitere Arzneimittel benötigt. Im August 2021 waren laut WHO 25 potenzielle TB-Medikamente in klinischen Studien (eine Pipeline-Übersicht unter <https://www.newtbdrugs.org/pipeline/clinical>).

Die Entwicklung von TB-Medikamenten ist besonders komplex, weil es mit der Entwicklung des Arzneimittels alleine nicht getan ist: Die Tuberkulose-Therapie ist eine Kombinationstherapie, und für jedes neue Arzneimittel muss für unterschiedliche Patientengruppen (u.a. Erwachsene, Kinder, HIV-Positive) eine optimale Kombination, die entsprechende Dosierung und Behandlungsdauer in aufwändigen Studien gefunden werden. Diese Studien sind nicht von einer Firma oder einem Sponsor alleine finanzierbar, daher muss diese Forschung auch zukünftig von Regierungen, TB-Programmen und privaten Geldgebern gefördert werden.



Bild: Röntgenbild einer Lungentuberkulose.
Bildquelle: <https://sml.snl.no/lugetuberkulose>

Impfung

Vor 100 Jahren wurde der BCG-Impfstoff (Bacille Calmette-Guérin) erstmals am Menschen angewendet: Geimpft wurde ein Baby in Paris. Die sog. BCG-Impfung kann bei Kindern vor allem eine Miliar-TB (Streu-Tuberkulose) und eine TB-bedingte Hirnhautentzündung – und damit viele Todesfälle – verhindern, sie hat jedoch eine geringe präventive Wirksamkeit gegen eine Lungentuberkulose bei Erwachsenen. Zudem kommt bzw. kam es – je nachdem, welcher Impfstoff verwendet wurde – immer wieder zu Nebenwirkungen (Lange 2021).

Die BCG-Impfung ist bis heute die einzige zugelassene TB-Impfung weltweit. Derzeit (August 2021) befinden sich 14 Vakzine-Kandidaten in der

klinischen Prüfung (mehr unter <https://newtbvaccines.org/>). Es wäre zu hoffen, dass die rasche Entwicklung hoch wirksamer Covid-19-Vakzine zu einer verstärkten Aufmerksamkeit auf die Entwicklung von dringend benötigten TB-Vakzinen führt, die ebenfalls nicht von einem Sponsor oder Hersteller alleine geleistet werden kann.

Resistente Tuberkulose: Neue Definitionen der WHO

Seit Anfang 2021 empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation die Anwendung detaillierterer Definitionen von resistenter Tuberkulose (*Mycobacterium tuberculosis*). Anhand der neuen Einteilung können Patienten, die wegen Resistenz(en) eine schlechtere Prognose haben, frühzeitig erkannt und entsprechend behandelt werden.

MDR-TB

Die multiresistente Tuberkulose (multidrug resistant-TB, MDR-TB) bleibt zunächst unverändert definiert durch Resistenzen gegen Rifampicin und Isoniazid.

Prä-XDR

Bei Patienten mit einer Resistenz gegen Fluorchinolone zusätzlich zur Resistenz gegen Rifampicin und Isoniazid war in einer großen klinischen Studie ein ungünstiges Behandlungsergebnis wesentlich wahrscheinlicher. Die Gabe von Bedaquilin und/oder von Linezolid verbesserte die Ergebnisse signifikant. Basierend auf diesen Studienergebnissen führte die WHO die neue Definition einer Prä-XDR ein: Prä-XDR ist eine MDR-Tuberkulose plus eine Resistenz gegen ein Fluorchinolon.

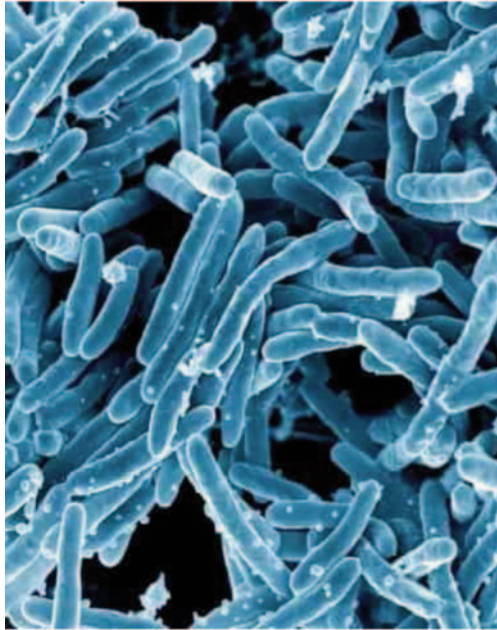
XDR-TB

Eine extensiv resistente Tuberkulose (extensive drug-resistant TB, XDR-TB) ist eine MDR-Tuberkulose, bei der eine Resistenz gegen ein Fluorchinolon plus zusätzlich gegen Bedaquilin oder Linezolid vorliegt (WHO 2021a).

Neues in der Resistenz-Diagnostik

Medikamenten-resistente Tuberkulose-Bakterien sind weltweit ein zunehmendes Problem. Um eine Therapie mit unwirksamen Medikamenten zu ver-

meiden, ist eine möglichst rasche und präzise Erkennung von Resistenzen wünschenswert. Traditionelle Verfahren wie die Sputumkultur (Anzüchtung von Mykobakterien in einem Nährmedium) und anschließende Resistenztestung sind langwierig und erfordern geschultes Personal. Moderne molekulardiagnostische Verfahren wie die Polymerasekettenreaktion (PCR) sind teuer und in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen nicht routinemäßig verfügbar.



Tuberkuloseerreger im Elektronenmikroskop.
Bildquelle: <https://sml.sn.no/lugetuberkulose>

Als vor etwas mehr als zehn Jahren das Xpert MTB/RIF-System der Firma Cepheid (Sunnyvale, CA, USA) auf den Markt kam, war dies ein Durchbruch in der TB-Diagnostik: Das Gerät kann in weniger als zwei Stunden den gentechnischen Nachweis von Mykobakterien erbringen und gleichzeitig einen Test auf Rifampicin-Sensitivität durchführen. Das auch unter dem Namen GeneXpert bekannte Gerät bzw. der Nachfolger Xpert MTB/RIF ultra wird von der Weltgesundheitsorganisation zur initialen Diagnostik empfohlen und in mehr als 130 Ländern – in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen zum Teil mit subventionierten Reagenzien –

eingesetzt.

Ein Nachteil des Xpert-Systems war, dass nicht gleichzeitig auf Resistenzen gegen andere Tuberkulose-Medikamente getestet werden konnte. Da auch Resistenzen gegen Second-line Medikamente zunehmen, wäre es jedoch wünschenswert, hier ebenfalls ein schnelles und einfach handhabbares Diagnosetool zu haben.

In einer Studie wurde das Xpert-System jetzt so angepasst, dass auch Resistenzen gegen Isoniazid sowie die Second-line-Medikamente Fluorchinolone, Ethionamid, Amikacin, Kanamycin und Capreomycin erfasst wurden. Der Vergleich mit den in herkömmlichen Verfahren ermittelten Ergebnissen zeigte eine hohe Sensitivität und Spezifität insbesondere im Hinblick auf Isoniazid und Fluorchinolone: Resistenzen wurden hier besonders genau und zuverlässig erfasst (Penn-Nicholson 2021). Eine Bestätigung der Ergebnisse in größeren Studien und Untersuchungen an weiteren Patientengruppen steht noch aus.

Diese Studie wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mitgesponsort und unter Federführung der globalen Allianz „FIND – Diagnosis for all“ durchgeführt. FIND arbeitet übrigens gemeinsam mit universitären Einrichtungen und (nationalen) Tuberkulosebekämpfungsprogrammen an der computergestützten Diagnose der Lungentuberkulose anhand digitalisierter Röntgenbilder (siehe <https://www.finddx.org/at-risk-populations/cad/>). Die STOP TB Partnership hat bereits verfügbare (kommerzielle) KI-Algorithmen verglichen und kommt zu dem Schluss, dass Künstliche Intelligenz ein hilfreiches Instrument bei der Detektion von TB-Fällen ist – die KI kann menschlichen Interpretieren (hier: in der Tuberkulose-Diagnostik erfahrene Radiologen) sogar überlegen sein (Qin 2021).

Stephan Dressler, Berlin

Literatur:

Lange C, Aaby P, Behr MA, et al. 100 years of *Mycobacterium bovis* bacille Calmette-Guérin. *Lancet Infect Dis*. 2021 Sep 7;S1473-3099(21)00403-5. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00403-5

Penn-Nicholson A, Georgiou S, Ciobanu N, et al. Detection of isoniazid, fluoroquinolone, ethionamide, amikacin, kanamycin, and capreomycin resistance by the Xpert MTB/XDR assay: a cross-sectional multicentre diagnostic accuracy study. *Lancet Infect Dis* 2021; doi: 10.1016/S1473-3099(21)00452-7

Qin ZZ, Ahmed S, Sarker MS, et al. Tuberculosis detection from chest x-rays for triaging in a high tuberculosis-burden setting: an evaluation of five artificial intelligence algorithms. *Lancet Digit Health*. 2021 Sep;3(9):e543-e554. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00116-3

WHO 2021a: Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020. Geneva: World Health Organization 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/meeting-report-of-the-who-expert-consultation-on-the-definition-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>

WHO 2021b: Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization 2021. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021>

Medizin & Forschung

Neues zu Tenofovir

TAF vs. TDF

Obwohl Tenofovir (in Gestalt seines Prodrugs Tenofoviridisoproxilfumarat, TDF, Erklärung s.u.) seit fast 20 Jahren zugelassen ist, gehört es immer noch zu den am meisten eingesetzten Medikamenten gegen HIV (und Hepatitis B). Die Weiterentwicklung führte zu einem weiteren Prodrug, Tenofoviralaftamid (TAF).

Zu beiden Substanzen wird nach wie vor viel geforscht. Während TAF inzwischen bei der Behandlung der HIV-Infektion bevorzugt wird, wird für die Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP) in Deutschland immer noch TDF eingesetzt.

In beiden Fällen ist die eigentlich wirksame Substanz das Tenofovir. Dies ist aber „oral nicht bioverfügbar“, d.h. es müsste als Infusion verabreicht werden. Um dies zu vermeiden, wird das Tenofovir mit einer Art Lösungsvermittler gekoppelt, der in den Zielzellen abgespalten wird - dieses Konzept bezeichnet man als „Prodrug“. Obwohl die wirksame Substanz aber immer die gleiche ist (nämlich Tenofovir), unterscheiden sich Wirksamkeit und Verträglichkeit der beiden Prodrugs deutlich. So sammelt sich TAF viel stärker in den weißen Blutkörperchen an als TDF, sodass mit weniger Substanz eine ebenso gute oder sogar noch bessere Wirksamkeit erreicht wird. Gleichzeitig gelangt weniger TAF in die Nierenzellen, sodass ungünstige Wirkungen auf die Niere (und damit auch auf den Knochenstoffwechsel) seltener sind als bei TDF.

Eine aktuelle Studie fand, dass die Wirkstoffspiegel in den Zielzellen bei einmal täglicher Gabe von TDF bei 82 fmol/10⁶ Zellen lag, während es bei TAF 593 waren - 7,2-fach mehr!

Selbst bei Probanden, die nur eine Pille mit TAF alle drei Tage einnahmen, waren die Wirkstoffspiegel immer 2,6-fach höher als bei jenen, die TDF täglich bekamen.

Dies bedeutet nun nicht automatisch, dass TAF wirksamer wäre als TDF, aber es ist immerhin ein

bedeutsamer Hinweis, dass TAF möglicherweise eine weniger als 100%ige Adhärenz eher „verzeiht“ als TDF – vor allem im Setting der PrEP. Besonders interessant wäre, zu sehen, wie die Wirksamkeit beider Prodrugs im Vergleich bei der „anlassbezogenen PrEP“ ist. Diese ist zwar nicht formal zugelassen, aber für TDF (in Kombination mit FTC) gibt es Studiendaten, die zeigen, dass die Einnahme von zwei Tabletten TDF/FTC im Zeitraum von 24 Stunden bis spätestens 2 Stunden vor dem Sex, gefolgt von je einer Tablette nach 24 bzw. 48 Stunden nach der ersten Einnahme einen ebenso guten Schutz bietet wie die tägliche Einnahme von TDF/FTC (Truvada® und zahlreiche Generika). Für TAF/FTC gibt es diese Daten leider (noch?) nicht. Da aber TAF/FTC (Descovy®) derzeit noch patentgeschützt und dementsprechend teuer ist, wäre es wichtig zu sehen, ob der deutlich höhere Preis auch einen entsprechend höheren Gegenwert bietet.

Quelle: Yager JL et al. Tenofovir-diphosphate in peripheral blood mononuclear cells during low, medium, and high adherence to F/TAF vs. F/TDF. AIDS, published online ahead of print, 2 September 2021.

<http://www.doi.org/10.1097/QAD.0000000000003062>

Neues Prodrug

Die Firma Exavir präsentierte kürzlich erste Daten zu einem neuen Tenofovir-Prodrug, XVIR-210, das durch eine „Nanoformulierung“ die Gabe als intramuskuläre Injektion ermöglicht. In Tierexperimenten wurde damit eine Wirksamkeit von über mehr als zwei Monaten erreicht. Die Substanz soll für die Behandlung der HIV-Infektion, für die PrEP und für die Behandlung der chronischen Hepatitis B entwickelt werden.

Quelle: <https://www.globenewswire.com/news-release/2021/09/16/2298314/0/en/Exavir-Therapeutics-announces-publication-of-preclinical-data-for-novel-tenofovir-prodrug-XVIR-210-in-Nature-Communications-demonstrating-long-acting-exposures-sufficient-for-antiv.html>

Weitere Arbeitsgruppen versuchen, das bekannte TAF auch für transdermale System (wirkstoffhaltige Pflaster) oder für Implantate anwendbar zu machen.

Quelle: https://www.natap.org/2021/HIV/091421_01.htm

Auch nach zwanzig Jahren ist Tenofovir wohl auch in den nächsten Jahren noch für Überraschungen gut.

Wieder ein HIV-Impfstoffkandidat gescheitert

Nach all den Rückschlägen bei dem Versuch, einen wirksamen Impfstoff gegen HIV zu finden, ruhten große Hoffnungen auf der „Imbokodo“-Studie. „Imbokodo“ heißt soviel wie „Fels“ und sollte andeuten, dass Frauen (die an dieser Studie teilnahmen), die Basis, also der Fels der Prävention in Sub-Sahara-Afrika sind.



Untersucht wurde ein Impfstoffkandidat der Firma Janssen, der auf der Vektortechnik beruhte (ähnlich den SARS-CoV-2-Impfstoffen von AstraZeneca oder Johnson&Johnson) und Antigene von vier verschiedenen Virusstämmen enthielt, um eine möglichst breite Immunantwort hervorzurufen. Die Zweitimpfung erfolgte mit einem Vektor, der eine Immunantwort gegen das Hüllprotein gp140 hervorrufen sollte. An der Studie nahmen 2.637 cis-Frauen im Alter von 18-35 Jahren teil. Durchgeführt wurde die Studie in Malawi, Mosambik, Südafrika, Sambia und Simbabwe. PrEP wurde zur Verfügung gestellt, wurde aber nur von 3% der Teilnehmerinnen genutzt (und nur bei 0,2-0,4% wurden wirksame Tenofovirspiegel im Blut gefunden).

Im Placebo-Arm infizierten sich 63 von 1.109 Teilnehmerinnen (5,68%), im Impfstoff-Arm 51 von 1.079 (4,73%). Das bedeutet zwar 25% weniger HIV-Infektionen bei den geimpften Teilnehmerinnen, aber dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant – mit anderen Worten: dieser Unterschied kann auch zufällig zu Stande gekommen sein. Einige Forscher vermuten nun, der Unterschied wäre vielleicht doch noch signifikant geworden, wenn man die Studie hätte länger laufen lassen, aber das ist reine Spekulation. Dieser schwache Effekt ist kein Beweis, dass der

Impfstoff tatsächlich wirksam ist, aber er erlaubt es den Forschern nach möglichen Unterschieden zwischen Empfängerinnen von Impfstoff bzw. Placebo zu suchen und dies in der weiteren Impfstoffentwicklung zu verwerten.

Wichtig ist auch die Beobachtung, dass der Impfstoff sicher war. Lediglich leichte Reaktionen an der Injektionsstelle waren in der Impfstoffgruppe häufiger als bei Placebo.

Die wichtigste Frage ist, welchen Einfluss dieses Ergebnis auf eine weitere Studie hat, die mit dem Impfstoffkandidaten von Johnson&Johnson läuft. Diese „Mosaico“-Studie verwendet einen ähnlichen Ansatz und untersucht 3.600 cis-Männer und Transgender-Menschen, die Sex mit cis-Männern und/oder Transgender-Menschen haben. Nach Beurteilung durch das „Data Safety Monitoring Board“ (DSMB) wurde empfohlen, Mosaico aus mehreren Gründen fortzuführen:

- Die Booster-Impfung findet mit einem anderen Protein statt als bei Imbokodo (Mosaik-Protein statt gp140).
- Der vorherrschende Virusstamm in der Gegend, in der Mosaico durchgeführt wird, ist ein anderer als bei Imbokodo.
- Der Haupt-Übertragungsweg ist ein anderer (rektal vs. vaginal).

Ob das alles dazu führt, dass die Ergebnisse von Mosaico besser ausfallen werden, bleibt abzuwarten. Möglicherweise wirkt sich auch die höhere Teilnehmerzahl günstig auf das Ergebnis aus.

Bisher haben alle (fehlgeschlagenen) Versuche, einen Impfstoff gegen HIV zu entwickeln, eine Gemeinsamkeit: Sie führten zwar zu messbaren Immunantworten, diese waren aber „nicht neutralisierend“, d.h. sie konnten eine Infektion der Zielzellen durch das Virus nicht verhindern.

Eine Idee, wie man doch noch einen Schutz vor HIV erreichen könnte, ist die Induktion breit neutralisierender Antikörper. Diesen Weg verfolgt der mRNA-Impfstoff von Moderna, der seit Ende August in einer Phase-1-Studie an 56 gesunden Freiwilligen erprobt wird - mehr dazu im folgenden Artikel.

Quelle:

https://tagbasicscienceproject.typepad.com/tags_basic_science_vaccin/2021/09/imbokodo-trial-results-highlight-challenge-of-developing-an-hiv-vaccine-and-urgent-need-for-access-t.html

S. Schwarze

HIV-Impfstoffe: Der nächste Versuch - diesmal mit mRNA!

Leider schlugen bisher alle Versuche, einen Impfstoff gegen HIV zu entwickeln, fehl. Bisher ist noch nicht einmal klar, ob es überhaupt möglich ist, auf „klassischem“ Wege einen solchen Impfstoff zu entwickeln, und zwar aus zwei Gründen:

- Erstens gibt es kein natürliches Vorbild: Soweit wir wissen, gibt es keinen Menschen, der sich mit HIV infiziert hat, die Infektion nur durch die eigene Immunantwort überwunden hat und der danach immun gegen eine erneute Infektion gewesen wäre.
- Zweitens infiziert (und tötet) HIV als erstes genau die Zellen, die für eine erfolgreiche Bekämpfung von HIV erforderlich wären („ein Brandstifter, der als erstes alle Löschzüge anzündet“).

Aber vielleicht gibt es noch andere Wege, eine Immunität gegen HIV zu erreichen? Immerhin ist es schon möglich, mit einer Chemoprophylaxe, auch bekannt als „Prä-Expositions-Prophylaxe“ (PrEP) eine HIV-Infektion sehr zuverlässig zu verhindern – und auch diese Medikamente werden ständig weiterentwickelt.

Nun versucht Moderna, der Hersteller des SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffs Spikevax®, einen anderen Weg: Alle Menschen, die sich mit HIV infizieren, entwickeln Antikörper gegen HIV (das ist ja die Basis des „HIV-Antikörper-Tests“). Allerdings können diese Antikörper HIV zwar erkennen, aber nicht blockieren, d.h. trotz dieser Antikörper kann HIV weitere Zellen infizieren und die Infektion schreitet unbehandelt weiter fort. Ein kleiner Anteil der HIV-Infizierten (ca. 1%) entwickelt aber einige Zeit nach der Infektion Antikörper, die HIV tatsächlich stoppen, d.h. neutralisieren können. Und wiederum nur ein kleiner Teil dieser Menschen entwickelt Antikörper, die nicht nur den eigenen HIV-Stamm bekämpfen können, sondern auch sehr viele andere – so genannte „breit neutralisierenden Antikörper“ (im Englischen „broadly neutralizing antibodies“, bnABs).

Also nochmal: Normalerweise entwickeln nur sehr wenige HIV-Infizierte auf natürlichem Wege bnABs. Wir wissen aber, dass die Antikörperbil-

derung des Immunsystems eine gewisse Evolution durchläuft. Der Körper bildet immer eine breite Vielfalt von Antikörpern. Wenn ein Krankheitserreger in den Körper eindringt, wird immer ein Antikörper an diesen binden, wenn auch vielleicht nicht besonders gut. Dies ist aber für die B-Zelle, die diesen Antikörper bildet, ein Signal, sich vielfach zu teilen und dabei auch Zellen mit kleinen Variationen hervorzubringen, die minimal unterschiedliche Antikörper bilden. Wenn einer dieser „2. Generations-Antikörper“ besser binden kann, als das Original, wird sich dessen B-Zelle wieder vermehren und eine neue Generation von B-Zellen hervorbringen, deren Antikörper noch besser binden. So setzt sich der Evolutionsprozess fort an dessen Ende dann hocheffiziente Antikörper stehen, um den Krankheitserreger wirksam zu bekämpfen.

Die Idee hinter dem Impfstoff von Moderna ist nun, durch eine Erstimpfung gezielt diejenigen B-Zellen zu stimulieren, die mit höchster Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung von neutralisierenden Antikörpern gegen HIV geeignet sind. Mit einem zweiten, anders gestalteten Impfstoff soll dann die Evolution der gebildeten B-Zellen gezielt in Richtung bnABs gelenkt werden. Man hofft, dass mit diesem Trick (fast) jeder Mensch befähigt wird, letztendlich bnABs zu bilden.

Da es wahrscheinlich einiger Versuche bedarf, um die geeigneten Erst- und Zweit-Impfstoffe (vielleicht braucht man auch noch eine dritte oder vierte Impfung...) zu entwickeln, eignet sich die mRNA-Technologie am besten, da es damit ohne großen Aufwand möglich ist, schnell und gezielt Variationen am Impfstoff vorzunehmen.

In einer Phase-1-Studie soll nun zunächst die Sicherheit der ersten beiden Impfstoffkandidaten untersucht werden. Dazu werden 56 freiwillige, HIV-negative und gesunde Proband:innen in vier Gruppen mit einem oder beiden Impfstoffkandidaten behandelt. Erst in späteren Phasen wird überprüft, wie gut dieses Konzept funktioniert und ob die Impfstoffkandidaten vielleicht noch modifiziert und verbessert werden müssten.

Nachdem alle traditionellen Versuche, einen Impfstoff gegen HIV zu entwickeln, versagt haben, ist dieser Versuch, auf Basis von bnABs einen Schutz vor HIV zu ermöglichen, ein Signal, dass die Forscher:innen nicht aufgeben und auch bereit sind, neue Wege zu gehen. Hoffen wir, dass diese Impfstoffe einst genauso erfolgreich werden, wie die

gegen das Coronavirus. Denn im Falle eines Erfolges stünde der Weg offen – für weitere Impfungen gegen Hepatitis C, Malaria und möglicherweise auch einige Krebsformen.

Quelle: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-clinical-progress-its-industry-leading-mrna>

S. Schwarze

Dolutegravir-Talspiegel deutlich höher mit 3TC, niedriger mit TAF

In einer Untersuchung der Universität Turin an 80 Teilnehmern wurden höhere Dolutegravir-Talspiegel im Plasma und in den Zielzellen festgestellt, wenn es mit Lamivudin (3TC) kombiniert wurde als mit nicht 3TC-haltigen Kombinationen. Wenn Dolutegravir zusammen mit TAF eingenommen wurde, waren die Talspiegel erniedrigt.

Dolutegravir ist ein bevorzugtes Medikament in praktisch allen Leitlinien. Da die Verträglichkeit aber möglicherweise von den Wirkstoffspiegeln abhängt, ist die Beeinflussung der Spiegel durch die Begleitmedikation wichtig.

Bei der Untersuchung der Talspiegel ergaben sich im Blutplasma folgende Ergebnisse:

Kombination	Probanden	Talspiegel C _{trough} (ng/ml)	95%CI (ng/ml)
DTG + TAF/FTC	25	869,1	590,7 - 1147,5
DTG + ABC/3TC	16	1772,2	1405,3 - 2139,0
DTG + 3TC	39	1590,7	1301,4 - 1880,1

Ein ähnliches Muster ergab sich bei der Analyse der intrazellulären Talspiegel:

Kombination	Probanden	Talspiegel C _{trough} (ng/ml)	95%CI (ng/ml)
DTG + TAF/FTC	25	197,4	133,2 - 261,7
DTG + ABC/3TC	16	389	170,8 - 607,2
DTG + 3TC	39	398,5	312,0 - 485,0

Die Korrelationen zwischen Dolutegravir-Plasma-spiegeln und intrazellulären Talspiegeln waren bei allen drei untersuchten Kombinationen signifikant und linear. Man fand einen Zusammenhang zwi-

schen Dolutegravir-Plasmaspiegeln und Alter, der aber gerade nicht mehr signifikant war ($p=0,064$). Weder Geschlecht noch Body-Mass-Index (BMI) beeinflussten die Talspiegel von Dolutegravir.

Die höheren Dolutegravir-Talspiegel traten unabhängig davon auf, ob 3TC allein oder in Kombination mit Abacavir gegeben wurde. Die Forscher fordern klinische Langzeitstudien, um die Auswirkungen von 3TC auf die Pharmakokinetik von Dolutegravir besser einschätzen zu können.

Verwendete Abkürzungen:

DTG: Dolutegravir
TAF: Tenofoviralfenamid
ABC: Abacavir
FTC: Emtricitabin
3TC: Lamivudin

Quelle: Ferrara M, Salvador E, Di Stefano A, et al. Dolutegravir plasma and intracellular pharmacokinetics according to drug companion in the clinical setting. International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV, Hepatitis and Other Antiviral Drugs 2021. September 20-22, 2021. Abstract 17.

S. Schwarze

Grundlegend & Wissenswert

„Ultra long acting ART“ – Therapie, die unter die Haut geht

Heutiger Therapiestandard ist eine Tablette mit allen Wirkstoffen, die einmal täglich eingenommen wird. Nun sind seit Mai 2021 die ersten Depotspritzen verfügbar, die nur noch alle zwei Monate angewendet werden müssen.

Doch Anwender:innen und Hersteller wollen mehr: Noch seltenere Gabe von Arzneimitteln um ein Leben ohne Einschränkungen und ohne ständige Erinnerungen an die Infektion zu ermöglichen.

In der Entwicklung sind mehrere Technologien, die eine regelmäßige Gabe in immer größeren Abständen erlauben könnten – wie lange es dauert, bis diese in der Praxis ankommen, steht aber in den Sternen:

- Enhance® - subkutane Gabe größerer Flüssigkeitsmengen. Diese Methode beruht auf dem Enzym Hyaluronidase PH20, das die Substanz Hyaluronan (HA) abbaut. HA bildet eine Barriere zwischen dem Raum unter der Haut und der Flüssigkeit darunter. Durch die zeitweilige Aufhebung dieser Barriere durch das Enzym wird es möglich, relativ große Flüssigkeitsmengen durch eine subkutane Injektion zu verabreichen. Die Technologie wird momentan entwickelt für die Anwendung von Integrasehemmern, nRTI, NNRTI, NRTTI und Capsidinhibitoren. Erste Studien sollen Ende 2021 mit Cabotegravir für die Anwendung als PrEP beginnen. (Quelle: <https://halozyme.com/enhance/> und natap.org)
- „In-situ Implantatbildung“: Herkömmliche Depotspritzen haben den Nachteil, dass die Wirkstoffe bei etwaigen Problemen nicht einfach aus dem Körper entfernt werden können. Hier soll eine neue Technologie Abhilfe schaffen, die derzeit an Dolutegravir erprobt wird. Dazu wird Dolutegravir mit zwei Hilfsstoffen gemischt, die nach der Injektion im Körper ein gelartiges Depot bilden, das im Laufe von mehreren Mo-

So können Sie uns erreichen:

**Projekt Information e.V.,
Lietzenburger Str. 7, 10789 Berlin**

Tel.: 030 / 63 96 88 97

Bitte sprechen Sie auf unseren Anrufbeantworter! Wegen der zahlreichen Werbeanrufe mussten wir das Telefon leise stellen. Wir bitten um Verständnis.

Fax: 030 / 37 44 69 39

E-Mail: info@projektinfo.de

www.projektinfo.de (u.a. alle alten Ausgaben zum Download als PDF - mit ausführlicher Suchfunktion!)

naten (angestrebt werden 9 Monate) vom Körper aufgelöst wird, während der Wirkstoff freigesetzt wird. Treten Probleme auf, lässt sich das verfestigte Gel chirurgisch einfach entfernen. (Quelle: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-06490-w>)

- Verbesserte Nanoformulierung: Die bisherige Nanoformulierung von Cabotegravir bedarf einer Verabreichung von 2ml Injektionsvolumen alle 8 Wochen. Die Erforschung der genauen Vorgänge bei der Aufnahme dieser Formulierung durch den Körper erlaubte eine Weiterentwicklung. Durch eine Optimierung der Nanoformulierung ist die Verabreichung von nur einem Milliliter einmal im Jahr möglich. Gleichzeitig ist die neue Formulierung nach der Injektion weniger schmerzhaft. (Quelle: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23668-x>)

S. Schwarze

Mehr unerwünschte Ereignisse bei Menschen mit Therapiepausen

In den letzten Jahren ist die Anzahl von Studien zum Thema „Heilung von HIV“ ständig gestiegen. Um aber die Wirksamkeit der verschiedenen Ansätze zu untersuchen, ist es meist notwendig, zu einem definierten Zeitpunkt die HIV-Therapie (antiretrovirale Therapie, ART) abzusetzen.

Nun untersuchten Forscher einer spanischen Klinik, die solche Studien durchführten, bei 146 Patient:innen, die eine Therapiepause durchführten und 45 Patienten, die nie pausiert hatten, welche Unterschiede auftraten.

Das Ergebnis: Menschen, die über einen Zeitraum von 20 Jahren irgendwann einmal eine Therapiepause gemacht hatten, hatten ein vierfach erhöhtes Risiko für ein „nicht mit Aids einhergehendes Ereignis“ (non-Aids-related event). Während die Anzahl von Herz-Kreislauf-Ereignissen in der Kontrollgruppe etwas höher war, hatte die Gruppe mit Therapiepausen deutlich mehr Fälle von Krebs, Lebererkrankungen und Nierenversagen.

Das durchschnittliche Alter der Patient:innen war etwas über 40 und 22% waren Frauen. Ihre HIV-Infektion war im Durchschnitt vor 21 Jahren festgestellt worden und die Therapie war 2,2 Jahre nach der Diagnose begonnen worden. Wie zu erwarten, war die Zeit unter einer HIV-Therapie in der Pausengruppe geringer (13 Jahre) als in der Kontrollgruppe (16 Jahre), allerdings war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant. Ebenso war die Zeit mit nicht-nachweisbarer Viruslast etwas geringer (11,5 vs. 12,2 Jahre) – ebenfalls statistisch nicht signifikant.

Die niedrigste CD4-Zellzahl lag bei 430/µl und war in beiden Gruppen gleich – diese Menschen hatten also keine Aids-definierende Immunsuppression. Die höchste Viruslast war etwas über 41.000 in der Pausengruppe im Vergleich zu 23.000 in der Kontrollgruppe – kein signifikanter Unterschied. Menschen mit Hepatitis C waren ausgeschlossen. Chronisch Hepatitis B-Infizierte konnten zwar teilnehmen, aber es waren nur drei Teilnehmende mit Hepatitis B. Dies konnte die erhöhte Rate von Lebererkrankungen in der Pausengruppe nicht erklären.

Die zehn untersuchten Studien mit Therapiepausen fanden zwischen 1999 und 2018 statt. Drei waren frühe Studie zu Therapieunterbrechungen ohne zusätzliche Medikamente, zwei untersuchten relativ giftige Substanzen (Hydroxyurea bzw. Mycophenolat), die restlichen fünf untersuchten therapeutische Impfstoffe. Die Kriterien für Start und Stopp der Therapiepausen waren sehr unterschiedlich. In der Regel wurde eine fallende CD4-Zellzahl als Kriterium für eine Wiederaufnahme der Therapie angewendet; in späteren Studien eine steigende Viruslast bzw. eine mehrfach nachweisbare Viruslast. Aus diesem Grund waren die Therapiepausen bei den früheren Studien länger, was möglicherweise die Ergebnisse beeinflusst hat.

42% der Patient:innen der Pausengruppe musste wegen eines nicht-Aids-Ereignisses ins Krankenhaus, im Vergleich zu 22% der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war signifikant ($p=0,015$). Es machte keinen Unterschied, ob die Therapiepause kürzer oder länger als ein Jahr andauerte.

21% der auftretenden Ereignisse in der Pausengruppe waren Krebserkrankungen – jedoch nur 4% in der Kontrollgruppe. In der Kontrollgruppe waren Herz-Kreislauferkrankungen mit 39% häufiger als in der Pausengruppe mit 29%. Auch Infektionen waren in der Kontrollgruppe mit 48% häufiger als

in der Pausengruppe mit 25%. Allerdings muss die im Licht der insgesamt höheren Ereignisrate in der Pausengruppe gesehen werden.

In der Kontrollgruppe gab es keine schwerwiegenden Leber- oder Nierenereignisse, aber 8% bzw. 9% in der Pausengruppe.

Dies war die erste Studie, die die Nebenwirkungen von Therapiepausen im Rahmen klinischer Studien systematisch über 20 Jahre verfolgte. Die Autoren schlussfolgern, dass Therapiepausen auf das absolut notwendige Minimum begrenzt werden sollten (sie schlagen ein Maximum von 16 Wochen vor), dass die Patient:innen sorgfältig ausgewählt werden müssen, die Viruslast engmaschig überwacht werden sollte und die Wiederaufnahmekriterien strikt eingehalten werden müssen.

Quelle: Richart V et al. High rate of long-term clinical events after ART resumption in HIV-positive patients exposed to antiretroviral therapy interruption. AIDS, published ahead of print, 20 August 2021.

S. Schwarze

Neue antivirale Wirkstoffe gegen SARS-CoV-2 und Dengue

Momentan gibt es noch nicht viele Wirkstoffe, die gegen das **SARS-CoV-2**-Virus wirksam sind (deswegen ist die Impfung immer noch unser bestes Mittel dagegen). Ja, es gibt Veklury® (Remdesivir) und einige monoklonale Antikörper. Aber diese Medikamente sind sehr teuer, müssen als Infusion gegeben werden und wirken nur in der Frühphase der Infektion. Was wir dringend brauchen, sind orale Medikamente (d.h. Pillen), die man Risikopatienten verabreichen kann, um einen schweren Verlauf der Infektion zu verhindern.

Nun sieht es so aus, als hätte die Firma MSD mit Molnupiravir einen solchen Wirkstoff gefunden. Zumindest wurde in den USA eine Notfallzulassung beantragt, nachdem die Phase-3-Studie wegen der überzeugenden Wirksamkeit vorzeitig gestoppt wurde. Einschränkend muss man anmerken, dass alle folgenden Daten aus einer Presseinformation des Herstellers stammen. Die Studie ist noch nicht veröffentlicht.

An der Studie sollten 1.550 Menschen teilnehmen. Nachdem 775 Teilnehmer:innen in der Studie waren, zeigte eine Zwischenauswertung, dass die Substanz das Risiko für eine Krankenhauseinweisung in etwa halbierte: 7,3% der Patient:innen, die Molnupiravir erhielten, mussten in den nächsten Tagen ins Krankenhaus – im Vergleich zu 14,1% die Placebo erhielten (und von diesen starben auch 8 während es unter Molnupiravir keine Todesfälle gab). Alle Patient:innen in der Studie hatten einen positiven PCR-Test auf das Coronavirus, mindestens einen Risikofaktor für einen schweren Verlauf und entwickelten innerhalb von fünf Tagen nach dem Test Symptome. Die Wirksamkeit von Molnupiravir zeigte sich gegen alle gefundenen Virusvarianten (Gamma, Delta und Mu). Die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse lag unter Molnupiravir bei 35%, unter Placebo bei 40%. Auch die Häufigkeit von Nebenwirkungen, die auf das Präparat zurückgeführt wurden war ähnlich: 12% unter Molnupiravir, 11% unter Placebo. Unter Molnupiravir brachen weniger Menschen die Studie nebenwirkungsbedingt ab (1,3%) als unter Placebo (3,4%). Molnupiravir ist ein Nukleosidanalogon, das bevorzugt von der viralen Polymerase eingebaut wird und zum Stopp der Virenvermehrung führt. Dennoch müssen auftretende Nebenwirkungen sorgfältig abgeklärt werden, da das Medikament möglicherweise auch menschliche Enzyme blockiert.

Bereits jetzt führt der Hersteller Gespräche mit Generika-Firmen um das Präparat nach Zulassung sofort weltweit in großem Maßstab herstellen zu können.

Kleines Detail am Rande: Angeblich ist der Substanzname Molnupiravir abgeleitet von Thors Hammer (Mjölhnir).

Quellen:

- <https://www.heise.de/news/Thors-Hammer-gegen-Covid-19-Erste-Pille-vor-der-Notfallzulassung-6208658.html>
- <https://www.merck.com/news/merck-and-ridgebacks-investigational-oral-antiviral-molnupiravir-reduced-the-risk-of-hospitalization-or-death-by-approximately-50-percent-compared-to-placebo-for-patients-with-mild-or-moderate/>

Das **Dengue-Fieber** galt lange als eine exotische Krankheit, die vor allem in tropischen Ländern auftrat und höchstens für Reisende von Bedeutung war. Inzwischen kommt die Mückenart (Ägyptische Tigermücke), die dieses Virus überträgt, aufgrund der Klimaerwärmung auch in Deutschland vor und

Endemien mit dem Dengue-Virus werden wahrscheinlicher.

Nun haben Forscher:innen einen Wirkstoff („JNJ-A07“) gefunden, der eine Wechselwirkung zwischen Virusproteinen stört und damit die Vermehrung des Virus hemmt. Im Mausmodell erwies sich dieser Wirkstoff als hochwirksam. Gleichzeitig entwickelte das Dengue-Virus nur in seltenen Fällen eine Resistenz, die dann auch noch dazu führte, dass der virale Vermehrungszyklus in der Mücke unterbrochen wurde. Alles in allem sind die Forscher:innen optimistisch, in absehbarer Zeit ein orales Medikament gegen sämtliche Dengue-virustypen entwickeln zu können.

Quelle: <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Wirkstoff-gegen-alle-Dengue-Virus-Serotypen-entdeckt-423495.html>

S. Schwarze

Leben mit HIV

Schlafstörungen durch Medikamente

Vergleichsweise viele Menschen mit HIV klagen über Schlafstörungen und führen diese automatisch auf ihre HIV-Medikamente zurück. Tatsächlich gibt es einige Medikamente, wie z.B. Efavirenz (Sustiva® und in Atripla® und zahlreichen Generika enthalten), die Schlafstörungen verursachen können. Auch die Klasse der Integrasehemmer (Raltegravir, Dolutegravir, Elvitegravir, Bictegravir und Cabotegravir) zeigte in einigen Studien vermehrt entsprechende Nebenwirkungsmeldungen.

Dabei wird oft vergessen, dass auch Begleiterkrankungen (vor allem psychische Erkrankungen) und Begleitmedikamente Schlafstörungen verursachen können.

Zu Schlafstörungen zählt man Ein- und/oder Durchschlafstörungen, heftige Traumreaktionen, Schlafwandeln und anhaltende Zuckungen bzw. Zittern der Gliedmaßen.

Praktisch alle Medikamente zur Behandlung psychischer Erkrankungen können Einfluss auf den

Schlaf haben. Bekannt ist dies vor allem für Substanzen wie Desipramin, Fluvoxamin, Amitriptylin, Doxepin, Mirtazapin, Nortriptylin, Trazodon, Venlafaxin und Vilazodon.

Bei einigen Medikamenten kommt ein Einfluss des Stoffwechsels hinzu: Je nach genetischer Ausstattung kann die Leber einiger Menschen die Medikamente schneller oder langsamer abbauen. Entsprechend sind Wirksamkeit und Nebenwirkungen verändert. Betroffen sind vor allem Medikamente, die über das CYP450-System der Leber verstoffwechselt werden.

Neben dem Abbau der Medikamente kann auch der Übertritt über die Blut-Hirn-Schranke beeinflusst werden. Außerdem schleust das Gehirn mittels des P-Glycoprotein-Systems „unerwünschte“ Substanzen wieder aus. Dieses System kann aber z.B. durch Zitrusfrüchte, das Durchfallmedikament Loperamid sowie Chinin (in Tonic Water enthalten!) gehemmt werden.

Schließlich gibt es auch einige andere Medikamente wie Betablocker (Bisoprolol, Metoprolol), Thiaziddiuretika („Wassertabletten“), Medikamente zur Raucherentwöhnung (Vareniclin) und Malariamittel (Mefloquin), bei denen Schlafstörungen beschrieben wurden.

Bei Schlafstörungen lohnt es sich also, auch Begleiterkrankungen bzw. Begleitmedikamente im Blick zu haben und im Zweifelsfall mit seinen Ärzt:innen nach Alternativen zu suchen.

Quelle: <https://www.doccheck.com/de/detail/articles/35226-betablocker-die-albtraum-pille>

S. Schwarze

seit 21 Jahren: HIV-Therapie-Hotline

therapiehotline@muenchnerpositive.de

**Betroffene informieren Betroffene
zu Therapiefragen**

**Jetzt neu: Beratung zur
Prä-Expositionsprophylaxe (PrEP):**

prepberatung@muenchnerpositive.de

HIV und plötzlicher Herztod

Menschen, die mit HIV leben, haben ein höheres Risiko für einen plötzlichen Herztod als Menschen, ohne HIV. Dies gilt insbesondere dann, wenn die Viruslast nicht kontrolliert ist oder wenn andere Risikofaktoren für Herzkrankheiten bestehen, so neue Forschungsergebnisse, die im „Journal of the American Heart Association“ veröffentlicht wurden.

"Es ist bereits bekannt, dass Menschen mit HIV ein höheres Risiko für Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, Blutgerinnsel in der Lunge und periphere Arterienerkrankungen haben", sagte Dr. Freiberg, Hauptautor der Studie.

"Wir wissen, dass Menschen mit HIV, die ein geschwächtes Immunsystem haben, z. B. eine niedrige CD4-Zellzahl (< 200 Zellen/ μ l), ein höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben als Menschen mit einer hohen Zahl an CD4+ T-Zellen", so Freiberg. "Es ist unklar, ob ein geschwächtes Immunsystem ein Risikofaktor für den plötzlichen Herztod ist".



Bildquelle: <https://www.gesundheitsstadt-berlin.de/ploetzlicher-herztod-sendet-meistens-vorzeichen-7831/>

Der plötzliche Herztod tritt ein, wenn das Herz unerwartet aufhört zu schlagen (in der Regel aufgrund einer plötzlichen elektrischen Fehlfunktion, die einen tödlichen Herzrhythmus verursacht), wodurch die Blutzufuhr zum Gehirn und zu lebenswichtigen Organen unterbrochen wird, was ohne Behandlung innerhalb weniger Minuten zum Tod führt. Zur Definition des plötzlichen Herztods in der Studie verwendeten die Forscher Standardkriterien der Weltgesundheitsorganisation sowie eine detaillierte Überprüfung der Krankenakten.

Eine frühere Studie an 2.800 Menschen in einer HIV-Klinik in San Francisco aus dem Jahr 2012 ergab, dass die Rate des plötzlichen Herztods bei Menschen mit HIV viermal so hoch war. Die aktuelle Studie untersucht die Rate des plötzlichen Herztods auf nationaler Ebene sowie den Einfluss der HIV-Viruslast und anderer Risikofaktoren für

Herzkrankungen auf das Risiko eines plötzlichen Herztods.

Die Forscher werteten die Teilnehmer einer nationalen Studie über Menschen mit HIV-Infektion aus, zu der auch eine Vergleichsgruppe ohne HIV gehört - die Veterans Aging Cohort Study (VACS). Die VACS ist eine laufende nationale Langzeitstudie, die Veteranen mit und ohne HIV (zwei Nichtinfizierte pro HIV-positivem Teilnehmer) nach Alter, Geschlecht, Rasse/ethnischer Zugehörigkeit und dem VA-Standort, an dem sie versorgt werden, vergleicht. Die Studie untersucht die Rolle von HIV und HIV-Krankheitsstatus sowie anderer Gesundheitsprobleme.

Von den mehr als 144.000 Veteranen, die an der VACS-Studie teilnahmen, wurden 30 % mit HIV diagnostiziert und in VA-Krankenhäusern im ganzen Land untersucht. Insgesamt waren 97 % der Teilnehmer männlich, 47 % waren Afroamerikaner, und das Durchschnittsalter lag bei der Aufnahme bei 50 Jahren. Alle Teilnehmer wurden bei einem ersten Arztbesuch im April 2003 oder später in die Studie aufgenommen und bis zum 31. Dezember 2014 auf das Auftreten eines plötzlichen Herztods hin beobachtet. Während der medianen Nachbeobachtungszeit von 9 Jahren wurde der plötzliche Herztod als Todesursache für 3.035 der Veteranen angegeben, von denen 26 % (777) HIV hatten.

Nach Berücksichtigung zahlreicher Faktoren wie Alter, Geschlecht, Rasse/ethnische Zugehörigkeit, Herz- oder Nierenerkrankungen, Kokain- oder Alkoholabhängigkeit oder -missbrauch sowie verschiedener Risikofaktoren für Herzkrankheiten ergab die Analyse, dass das Risiko eines plötzlichen Herztodes:

- nicht höher ist bei Menschen mit HIV, die eine gesunde Anzahl an infektionsbekämpfenden CD4+ T-Zellen hatten, oder bei Menschen, die eine geringe Menge des HIV-Virus in ihrem Blut hatten;
- progressiv höher ist mit jedem vorhandenen Risikofaktor für den plötzlichen Herztod, ein-

schließlich bestehender Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Bluthochdruck, Rauchen, Hepatitis-C-Infektion, Anämie, Alkoholabhängigkeit oder -missbrauch und chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, unabhängig davon, ob sie HIV hatten oder nicht;

- 57 % höher bei Menschen mit HIV mit niedriger CD4-Zellzahl (< 200 Zellen/ μ l), einem Indikator dafür, dass die HIV-Infektion fortschritt und das Immunsystem geschwächt war; und
- 70 % höher bei Menschen mit HIV mit nachweisbarer Viruslast (> 500 Kopien/ml).

„Die Behandlung von Risikofaktoren, die sowohl mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen als auch mit HIV zusammenhängen, ist von entscheidender Bedeutung, um den plötzlichen Herztod bei Menschen mit HIV zu verhindern“, so einer der Forscher. „Kliniker sollten ein Screening auf bestimmte Warnzeichen des plötzlichen Herztods wie Ohnmacht oder Herzklopfen in Betracht ziehen. Und wenn es angezeigt ist, sollten Ärzte zusätzliche Tests wie Echokardiogramme oder eine kontinuierliche Rhythmusüberwachung anregen.“

Die Ergebnisse dieser überwiegend männlichen Studienteilnehmer sind möglicherweise nicht auf Frauen übertragbar. Die Studie ist auch dadurch eingeschränkt, dass nur selten Autopsien zur Verfügung standen, und Autopsien sind die beste Methode zur Diagnose des plötzlichen Herztods. Dr. Tseng und Kollegen berichteten vor kurzem, dass nur bei der Hälfte der HIV-Infizierten, bei denen ein plötzlicher Herztod vermutet wurde (auf der Grundlage von Aufzeichnungen der Sanitäter) und bei denen eine Autopsie durchgeführt wurde, eine kardiale Ursache bestätigt wurde. Bei vielen anderen jedoch fand man eine nicht-kardiale Ursache wie eine Überdosis Drogen, ein Blutgerinnsel in der Lunge oder einen Schlaganfall. Menschen mit HIV wiesen auch mehr Narbengewebe im Herzmuskel (Myokardfibrose) auf als Menschen ohne HIV, was die höhere Sterblichkeitsrate aufgrund tödlicher Arrhythmien bei Menschen mit HIV erklären könnte.

„Neben HIV und kardiovaskulären Risikofaktoren ist es wichtig, dass Angehörige der Gesundheitsberufe vor allem bei HIV-Infizierten nach Hinweisen für Drogenkonsum suchen, denn bei ihnen ist die Rate der Todesfälle durch Überdosierung, die sich in unserer früheren Studie als Herzstillstand darstellten, dreimal so hoch“, so Tseng.

Quellen:

- <https://newsroom.heart.org/news/people-living-with-hiv-face-premature-heart-disease-and-barriers-to-care>
- <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.121.021268>

Übersetzt mit www.DeepL.com

Bearbeitung: S. Schwarze

Behandlung von Vorstufen des Analkrebses verringert das Krebsrisiko für Menschen mit HIV

Die Behandlung von Vorläuferläsionen des Analkrebses kann das Risiko des Fortschreitens zu einem voll ausgebildeten Analkrebs bei HIV-Infizierten erheblich verringern. Dies geht aus den Ergebnissen einer großen Phase-3-Studie unter Leitung von Forschern der UC San Francisco hervor, die vorzeitig gestoppt wurde.

In einer randomisierten klinischen Studie mit 4.446 Teilnehmern, der so genannten Anal Cancer/HSIL Outcomes Research (ANCHOR)-Studie, stellten die Forscher fest, dass durch die Entfernung von Analkrebsvorstufen, sogenannter „hochgradiger squamöser intraepithelialer Läsionen“ (HSIL) das Risiko des Fortschreitens zu Analkrebs deutlich verringert wurde.

Die Studie, die an 21 klinischen Einrichtungen in den Vereinigten Staaten durchgeführt wurde, ist die erste, die solche Ergebnisse zeigt. Die Ergebnisse werden derzeit für eine Veröffentlichung vorbereitet und aufgrund ihrer Bedeutung für die öffentliche Gesundheit jetzt vorab bekannt gegeben.

Die Studie bildet den Abschluss jahrzehntelanger Forschung über die Entstehung, Vorbeugung und Behandlung von Analkrebs und seinen Vorstufen. Sie liefert auch wichtige Informationen für die Entwicklung von Behandlungsleitlinien für Menschen mit hohem Analkrebsrisiko, einschließlich der Untersuchung und Behandlung von HSIL im Analbereich, sagte der leitende Forscher Joel Palefsky.

"Die ANCHOR-Daten zeigen zum ersten Mal, dass Anal-Krebs, ähnlich wie Gebärmutterhalskrebs, verhindert werden kann, sogar bei Hochrisiko-Populationen wie Menschen, die mit HIV leben", sagte Palefsky. "Obwohl die Studie bei Menschen mit HIV durchgeführt wurde, deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die Prävention von Anal-Krebs auch bei anderen Gruppen möglich sein könnte, die bekanntermaßen ein erhöhtes Risiko für Analkrebs haben, darunter Frauen mit einer Vorgeschichte von Vulva- oder Gebärmutterhalskrebs, Männer, die Sex mit Männern haben, die HIV-negativ sind, und Männer und Frauen, die aus anderen Gründen als einer HIV-Infektion eine Immunsuppression haben."

Palefsky gründete 1991 an der UCSF die weltweit erste Klinik, die sich der Prävention von Analkrebs widmet. Sie ist heute unter dem Namen UCSF Anal Neoplasia Clinic Research and Education Center bekannt und hat ihren Sitz im UCSF Medical Center am Mount Zion in San Francisco.

In der Studie wurden HIV-Infizierte ab 35 Jahren mit einer Vorläuferläsion nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt: Behandlung der Läsion oder aktive Überwachung der Läsion ohne Behandlung.

Die Behandlung bestand in den meisten Fällen aus einer in Arztpraxen durchgeführten Technik namens „Hyfrekation“ (Elektrokauterisation), bei der ein elektrischer Strom direkt auf Bereiche der HSIL gerichtet wurde, um sie zu entfernen. Die Teilnehmer wurden alle drei bis sechs Monate erneut untersucht, und die Raten von Analkrebs wurden zwischen den beiden Gruppen verglichen.

Die Häufigkeit von Analkrebs ist bei HIV-Infizierten relativ hoch und ähnelt der von Gebärmutterhalskrebs: Bei beiden besteht ein enger Zusammenhang mit dem humanen Papillomavirus (HPV), und beiden geht ein HSIL voraus.

Programme zur Prävention von Gebärmutterhalskrebs, bei denen HSIL entdeckt und behandelt werden, sind der Standard der Behandlung und sehr wirksam bei der Verringerung des Risikos, an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken. Der Hauptgrund für die Behandlung von HSIL besteht darin, das Risiko der Entwicklung von Analkrebs zu verringern. Die ANCHOR-Studie wird wichtige Informationen für Empfehlungen liefern, die darauf abzielen, Programme zur Prävention von Analkrebs zum Stan-

Projekt Information e.v.

Gemeinnütziger Verein

Vereins- und Spendenkonto:

Sozialbank München

IBAN: DE 7370 0205 0000 0884 5500

SWIFT/BIC: BFSWDE33MUE

Telefon: 030 - 63 96 88 97

Fax: 030 - 37 44 69 39

bitte in frankiertem Fensterbriefumschlag

An

Projekt Information e.V.

Lietzenburger Str. 7

10789 Berlin

Mitgliedschaft

Zur Unterstützung der Ziele von Projekt Information e.V. wird hiermit die Mitgliedschaft bis zum schriftlichen Widerruf - jeweils vier Wochen zum Ende eines Kalendervierteljahres möglich - erklärt.

Eintrittsdatum (zum Monatsersten) _____

Ermächtigung zum Forderungseinzug per Lastschrift

Projekt Information e.V. wird widerruflich ermächtigt,

den **Mitgliedsbeitrag** 8,00 €

zuzüglich einer **Spende** _____ €

Gesamtbetrag monatlich = _____ €

per Lastschrift einzuziehen von folgender Bankverbindung:

IBAN: _____

BIC: _____

Zahlungsweise (bitte ankreuzen):

☐ monatlich ☐ jährlich

_____, den _____

Unterschrift _____

Vollständige Anschrift (in Druckbuchstaben)

Vor- und Nachname

Straße, Haus-Nr.

Postleitzahl, Ort

Tel.:

E-Mail

Ich wünsche die Zusendung ☐ per Post im diskreten Umschlag
☐ per E-Mail (PDF)

Ich erkläre mich einverstanden mit einer Nutzung meiner Daten ausschließlich zu vereinsinternen Zwecken gemäß DSGVO.

dard in der Versorgung von Menschen mit hohem Risiko für Analkrebs zu machen.

Die Studie wurde im Rahmen des AIDS Malignancy Consortium des National Cancer Institute (NCI) unter der Leitung von Palefsky und seinem Team an der UCSF durchgeführt. Die University of Arkansas for Medical Sciences leistete statistische Unterstützung, und das Auftragsforschungsinstitut The Emmes Company LLC unterstützte die Studie.

Quelle: <https://www.ucsf.edu/news/2021/10/421591/treating-anal-cancer-precursor-lesions-reduces-cancer-risk-people-hiv>

Übersetzt mit www.DeepL.com

Bearbeitet von S. Schwarze

PrEP-Beratung

prepberatung@muenchnerpositive.de

Positiven-Stammtisch

www.muenchnerpositive.de

HIV-Therapie-Beratung

therapiehotline@muenchnerpositive.de

Positive Theke

www.facebook.com/positivemuc

Wichtiger Hinweis:

Für Interessenten und Vereinsmitglieder: Bei einem nachgewiesenen monatlichen Netto-Einkommen bis € 750,00 reduziert sich der Monatsbeitrag auf € 4,00.

START-Studie:

Aufruf an die Studienteilnehmer:innen, zu einer letzten Untersuchung zu kommen. HILFE!

Die Forscher der großen internationalen START-Studie nehmen Kontakt zu den Studienteilnehmern auf, um eine letzte Nachuntersuchung durchzuführen.

Die meisten Studienteilnehmer:innen werden zwar durch die HIV-Studienzentren direkt kontaktiert, aber viele Teilnehmer:innen haben im Laufe der nun 12 Jahre dauernden Studie möglicherweise die Klinik gewechselt.

Wichtige Ergebnisse wurden bereits 2015 veröffentlicht; in der Folge konnte die Nachbeobachtung dank zusätzlicher Mittel verlängert werden. Dieser einzigartige Datensatz wird nun die langfristigen Risiken einer verzögert eingeleiteten HIV-Therapie untersuchen.

Dies ist nicht nur eine akademische Übung. Die Ergebnisse der letzten Nachuntersuchung sind von großer klinischer Bedeutung Menschen mit HIV. Die späte Diagnose ist in allen Ländern immer noch ein ernstes Problem. Zwischen 30 und 50 % der HIV-Diagnosen in Deutschland werden immer noch mit einer CD4-Zahl unter 350 Zellen/ μ l gestellt. Und dies ist mit einem 8-fach erhöhten Sterberisiko verbunden.

Ihre Hilfe wird jetzt dringend benötigt. Wenn Sie an der START-Studie teilgenommen haben, wenden Sie sich bitte an ihre(n) derzeitigen Behandler(in), die alles weitere veranlassen werden.

Hier eine Liste der Studienzentren in Deutschland, an denen die START-Studie durchgeführt wurde:

Universitätsklinikum Frankfurt
Zentrum der Inneren Medizin
Klinik II – Infektiologie
HIVCENTER
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Universitätsklinikum Köln
Klinik I für Innere Medizin
Infektiologie
Kerpener Str. 62
50937 Köln

Universitätsklinikum Bonn
Medizinische Klinik und Poliklinik
Immunologische Ambulanz
Venusberg Campus 1

53127 Bonn
LMU Klinikum Innenstadt
Medizinische Poliklinik
Infektionsambulanz und Tagesklinik
Pettenkoferstr. 8a
80336 München

Ifi – Institut für interdisziplinäre Medizin
Asklepios Klinik St. Georg
Haus L
Lohmühlenstr. 5
20099 Hamburg

Universitätsklinikum Essen
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
HPSTD Ambulanz
Hufelandstr. 55
45122 Essen

Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Gastroenterologie
Hepatologie und Infektiologie
MX-Ambulanz
Moorenstr. 5
40225 Düsseldorf

Klinikum Dortmund
ID-Ambulanz
Beurhausstr. 26
44137 Dortmund
Universitätsklinikum Regensburg
Infektiologie
Franz-Josef-Strauss-Allee 11
93042 Regensburg

Universitätsklinikum Eppendorf
Medizinische Klinik I
Hepatologie und Infektiologie
Ambulanzzentrum
Martinistraße 52
20246 Hamburg

Universitätsklinikum Erlangen
Internistisches Zentrum
M 3 Hochschulambulanz
Ulmenweg 18
91054 Erlangen

EPIMED GmbH
Budapester Str. 15-19
10787 Berlin

Medizinische Hochschule Hannover
Klinische Immunologie
Immunologische Ambulanz
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

ICH Study Center Hamburg
Grindelallee 35
20146 Hamburg

Praxis Jessen²
Motzstr. 19
10777 Berlin

**Herzliche Einladung:
Online Konferenz
Global Health Champion Deutschland?!
Von HIV zu SARS-CoV-2:
Was haben wir (nicht) gelernt?
Datum: Welt Aids Tag, 01.12.2021,
10:00-16:00 CET**

Sprachen: Deutsch, English und Russian

Liebe Freund:innen, ,
Die COVID-19 Pandemie wirkt sich global erheblich auf die Prävention und Behandlung von HIV, Tuberkulose und Malaria, auf Schlüsselgruppen, Zivilgesellschaft und auf die Finanzierung globaler Gesundheit aus. Im September 2021 fanden in Deutschland die Bundestagswahlen statt. Wichtige Weichen werden neu gestellt – für die globale HIV-Arbeit birgt dies die Chance, das Ziel, Aids bis 2030 zu beenden, auf Kurs zu bringen. Wird die neue Bundesregierung in Bezug auf globale Gesundheit das Engagement der Vorgängerregierung fortsetzen und ausweiten? In unsere virtuelle, internationalen Konferenz: „Global Health Champion Deutschland?! Von HIV zu SARS-CoV-2. Was haben wir (nicht) gelernt?“ werden wir in drei Sessions mit Zivilgesellschaft und Politik diskutieren, wie Deutschland der Zuschreibung als Global Health Champion besser gerecht werden kann, welche Erfahrungen wir aus unserer Geschichte von HIV auf

SARS-CoV-2 übertragen können und welche vorläufigen Schlussfolgerungen daraus zu ziehen sind. Die erste der drei Sessions wird sich auf die Situation in Vietnam, Indien und Indonesien konzentrieren und in Kooperation mit GFAN Asia-Pacific umgesetzt.

Wir freuen uns sehr, dass Peter Sands, geschäftsführender Direktor des Globalen Fonds sowie Winnie Byanyima, geschäftsführende Direktorin von UNAIDS, Cindy Kelemi, Executive Director at Botswana Network on Ethics, Law and HIV/AIDS sowie Aktivist:innen und Vertreter:innen der Zivilgesellschaft und Politik weltweit ihre Teilnahme bereits zugesagt haben.

Die Konferenz wird ausgerichtet von: Aktionsbündnis gegen AIDS, Deutsche Aidshilfe, Aids Action Europe, Global Fund Advocates Network Asia-Pacific. Mit dabei ist auch das Global network of People Living with HIV

*Das aktuelle **Programm** sehen sie hier:*

<https://www.aids-kampagne.de/aktuelles/2021-10-14-internationale-virtuelle-konferenz-am-01-dezember-2021>

Fragen an: konferenz2021@aid-kampagne.de

Zum Anmeldeformular:

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSddzZ4syKfuSq7MzQe100nCSgoAWeNVliuxQ-qxWoH4Rv8IIQ/viewform>

Peter Wiessner

Impressum

Herausgeber: Projekt Information e.V., Lietzenburger Str. 7, 10789 Berlin, Telefon (030) 63 96 88 97, Fax: (030) 37 44 69 39, email: info@projektinfo.de. Eingetragen: Amtsgericht Charlottenburg Nr. VR 35117 B, Gemeinnützigkeit: Finanzamt Berlin f. Körperschaften v. 24.03.2017 Steuer-Nr.: 27/675/58073
Vorstand: Jörg Becker, Lothar Maier, Siegfried Schwarze, Engelbert Zankl
Redaktion: Dr. Dr. S. Dressler, S. Eggers, L. Maier, S. Schwarze, M. Schrammke, U. Sonnenberg-Schwan, P. Wiessner, F. Winkler-Ohm, E. Zankl.

Titelillustration: Mats Bergen, Berlin

Der Druck und Versand dieser Ausgabe erfolgten mit freundlicher Unterstützung durch (in alphabetischer Reihenfolge): AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Folsom Europe e.V., Gilead Sciences GmbH, MSD Sharp & Dohme GmbH, ViiV Healthcare GmbH. Für den Inhalt sind die genannten Sponsoren nicht verantwortlich.

Spendenkonto: Sozialbank München 8845500 (BLZ 700 205 00)
IBAN: DE 7370 0205 0000 0884 5500 SWIFT/BIC: BFSWDE33MUE

Hinweis:

Projekt Information versucht durch eine breite Auswahl von Themen, dem Leser einen Überblick zu den derzeitigen therapeutischen Möglichkeiten, Entwicklungen und dem Stand der Forschung zu geben. Zum größten Teil verwenden wir Originalarbeiten und Kongressberichte. Die Artikel geben nicht unbedingt die Meinung des Herausgebers und der Redaktion wieder. Ob die besprochenen Medikamente, Therapien oder Verfahren tatsächlich erfolgversprechend oder erfolglos sind, entzieht sich unserer Beurteilung. Sprechen Sie immer mit dem Arzt Ihres Vertrauens und lesen Sie die Packungsbeilagen und gegebenenfalls die Fachinformation. Namentlich gezeichnete Artikel verantwortet der betreffende Autor. Soweit es um Zitate aus wissenschaftlichen Publikationen geht, werden die Leser gebeten, die angegebenen Referenztexte zu konsultieren.