

## HIV-Präexpositionsprophylaxe mit antiretroviralen Substanzen – ist das sinnvoll?

Drei Arbeiten und ein Kommentar im N. Engl. J. Med. beschäftigen sich mit dieser wichtigen Frage (1-5). Es geht um die Verhinderung von HIV-Infektionen bei Personen, die HIV-negativ sind, sich aber meist ungeschützt dem Risiko einer solchen Infektion aussetzen. Hinweise, dass eine medikamentöse Prophylaxe wirksam sein könnte, kommen aus Mutter-Kind-Studien. In ihnen wurde gezeigt, dass durch die Behandlung der infizierten schwangeren Mutter die Infektion des Kindes verhindert werden kann (6). Ähnlich waren die Ergebnisse experimenteller Infektionsversuche bei Affen mit einem dem HIV ähnlichen Retrovirus (SHIV; 7).

In der ersten Studie im N. Engl. J. Med. (1) wurden heterosexuelle Partner aus Kenia und Uganda eingeschlossen, von denen ein Partner HIV-positiv war und der andere negativ. Ethisch nicht nachvollziehbar wurde jeweils der HIV-negative, nicht aber der HIV-positive Partner behandelt. Von 4747 Paaren erhielten 1584 Tenofovir (TDF; Viread<sup>®</sup>), 1579 Tenofovir + Emtricitabin (TDF-FTC; Truvada<sup>®</sup>) und 1584 Placebo. Bei den meisten Paaren war die Frau HIV-positiv (62%). Insgesamt traten in der Beobachtungsphase von 36 Monaten 82 HIV-Infektionen bei den ursprünglich seronegativen Partnern auf. Diese verteilten sich wie folgt: 52 in der Placebo-, 17 in der TDF- und 13 in der TDF-FTC-Gruppe. Diese Ergebnisse zeigen eine signifikante Wirksamkeit der Prophylaxe, wobei es keinen Unterschied zwischen den beiden Verum-Gruppen gab.

In der zweiten Studie (2) wurden 2120 HIV-negative Frauen aus Kenia, Südafrika und Tansania (Alter 18-35 Jahre), die mehr als einen Sexualpartner im vorangegangenen Monat und deshalb nach Einschätzung der Autoren ein erhöhtes Risiko für eine HIV-Infektion hatten, 1:1 randomisiert. Die eine Gruppe erhielt TDF-FTC, die andere Placebo. In dieser Studie kam es zu 33 Serokonversionen in der TDF-FTC-Gruppe (Inzidenz: 4,7/100 Patientenjahren) und zu 35 in der Placebo-Gruppe (Inzidenz: 5/100 Patientenjahren). Die Ergebnisse sind statistisch nicht signifikant unterschiedlich.

In der dritten Studie (3) wurden 611 heterosexuelle Männer und 608 heterosexuelle Frauen in Botswana untersucht. Bei einer „Post-hoc intention to treat“-Analyse ergab sich eine niedrigere Infektionsrate in der Verum-Gruppe (TDF-FTC). Viele Teilnehmer brachen die Studie vorzeitig ab, so dass das Studiendesign angepasst werden musste. In der Verum-Gruppe traten deutlich häufiger Übelkeit, Erbrechen und Schwindel auf. Darüber hinaus fand sich in der TDF-FTC-Gruppe eine Abnahme der Knochendichte verglichen mit Placebo.

In einem Kommentar im selben Heft des N. Engl. J. Med. werden die Pro- und Kontra-Positionen hinsichtlich dieser Prophylaxe gegenübergestellt (4-5). Dabei bleiben viele Fragen zum Studiendesign und zu den unterschiedlichen Ergebnissen offen.

Natürlich sehen pharmazeutische Unternehmen, die bei den genannten Studien stark involviert waren, ein potenziell großes Geschäft. Am 16. Juli 2012 wurde TDF-FTC (Truvada<sup>®</sup>) zur *HIV-Präexpositionsprophylaxe* von der FDA in den USA zugelassen. Am 11. Juni hatte die Zulassungsbehörde noch gemeldet, sich zu dieser Frage viel Zeit lassen zu wollen. Man muss vermuten, dass der Hersteller Gilead Druck auf die FDA ausgeübt hat, damit das Medikament in der neuen Indikation noch vor dem Welt-Aids-Kongress (22.-27. Juli 2012 in Washington) zugelassen wird. Niemand – auch nicht die FDA – kann zurzeit sicher beurteilen, in welchem Ausmaß dieser Wirkstoff tatsächlich vor einer HIV-Infektion schützt. Einen 100%igen Schutz vor Infektion bietet er aber auf keinen Fall. Durch die Zulassung wird eine gefährliche Schleuse geöffnet. Es entsteht nämlich der Eindruck, sich mit einer Tablette gut vor einer HIV-Infektion schützen zu können. Die sicheren, verträglicheren und kostengünstigeren Prophylaxemaßnahmen werden vermutlich vernachlässigt werden. Kondome, die darüber hinaus vor einer ganzen Reihe anderer sexuell übertragbarer Erkrankungen schützen, könnten aus der Mode kommen. Die Jahreskosten für Truvada<sup>®</sup> belaufen sich auf ca. 12.000 €. Außerdem setzt man nicht-infizierte Personen den unerwünschten Wirkungen eines Arzneimittels aus, das in der *Therapie* bei HIV-Infizierten einen zentralen Stellenwert hat (vgl. 8). Welche Auswirkungen diese Zulassung und die vermutlich breite prophylaktische Anwendung auf die Resistenzentwicklung bei HIV haben, ist nicht vorauszusehen. In den oben erwähnten Studien sind jedenfalls Resistenzen aufgetreten, wenn sich auch später herausstellte, dass diese Studienteilnehmer bereits beim Eintritt in die Studie infiziert waren. Das spricht nicht gerade für die Sorgfalt dieser Studien. Die Aktien von Gilead steigen. Wir halten die Verknüpfung von „Public Health“ und Wirtschaftsinteressen, wie sie an diesem Beispiel in den USA zu Tage getreten ist, für sehr bedenklich.

**Fazit:** Die hier vorgestellten Studien zur HIV-Präexpositionsprophylaxe mit anti-retroviralen Wirkstoffen bei seronegativen Sexualpartnern zeigen keine einheitlichen Ergebnisse. Unseres Erachtens macht es keinen Sinn, einen nicht mit dem HIV infizierten Menschen wegen eines möglichen Schutzes jahrelang mit einer potenziell toxischen Substanz zu behandeln, zumal es weitaus effektivere, ungefährlichere und kostengünstigere Methoden gibt, sich vor der Infektion zu schützen. Außerdem besteht bei breiter prophylaktischer Anwendung die Gefahr, dass sich gegen diese in der Therapie benötigten Wirkstoffe häufiger Resistenzen bilden.

## Literatur

1. Baeten, J.M., et al.: N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 399. [Link zur Quelle](#)
2. Van Damme, L., et al. (FEM-PrEP): N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 411. [Link zur Quelle](#)
3. Thigpen, M.C., et al. (TDF2 study group): N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 423. [Link zur Quelle](#)
4. Adool Karim, S.S.: N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 462. [Link zur Quelle](#)
5. Gray, G.E. und Martinson, N.: N. Engl. J. Med. 2012, **367**, 463. [Link zur Quelle](#)
6. Kumwenda, N.I., et al.: N. Engl. J. Med. 2008, **359**, 119. [Link zur Quelle](#)
7. García-Lerma, J.G., et al.: PloS Med 2008, **5**, e28. [Link zur Quelle](#)
8. AMB 2012, **46**, 60. [Link zur Quelle](#)