

Press release**UniversitätsSpital Zürich****lic. phil. Martina Pletscher**

01/16/2019

<http://idw-online.de/en/news709033>Research results
Medicine
transregional, national**UniversitätsSpital
Zürich****Personalisierte Medizin für HIV-infizierte Menschen möglich**

Seit über 20 Jahren wird für die Behandlung der HIV-Infektion eine Kombinationstherapie aus drei Medikamenten eingesetzt. Forschende des USZ haben in einer Studie untersucht, ob bei Patienten, bei denen die HIV-Kombinationstherapie früh nach Ansteckung erfolgt ist, im Verlauf auf eine HIV-Monotherapie umgestellt werden kann. Die Forschenden konnten weltweit zum ersten Mal zeigen, dass dies möglich ist. Die Studie ist ein Schritt in Richtung personalisierte Medizin in der Behandlung HIV-infizierter Menschen und könnte in der HIV-Medizin zu einem Paradigmenwechsel führen.

Seit einigen Jahren wird weltweit bei allen HIV-infizierten Menschen eine HIV-Kombinationstherapie empfohlen. Diese hat das Ziel, das Immunsystem anhaltend zu stärken, das Fortschreiten zu AIDS zu verhindern und das Risiko für sogenannte Nicht-AIDS Komplikationen wie Herzinfarkte oder bestimmte Krebserkrankungen zu reduzieren. Die lebenslange Einnahme der Medikamente kann allerdings mit Langzeitnebenwirkungen einhergehen und Organe wie Hirn, Herz und Niere schädigen. Es ist deshalb wünschenswert, nur so viele Medikamente wie nötig einzusetzen, um das HIV im Körper unterdrückt zu halten.

Die Early Simplified Studie an der Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene des USZ unter der Leitung von Prof. Huldrych Günthard und PD Dr. Dominique Braun hat untersucht, ob HIV-infizierte Menschen mit einer anti-HIV-Monotherapie, das heisst mit einer einzigen antiviralen Substanz, wirksam behandelt werden können. Damit sollen mögliche Langzeitnebenwirkungen der Kombinationstherapie reduziert und die Therapiekosten gesenkt werden. Frühere Studien hatten gezeigt, dass eine Monotherapie der Kombinationstherapie bezüglich Wirksamkeit unterlegen ist. Alle diese Studien wurden bei chronisch HIV-infizierten Patienten durchgeführt. In der Early Simplified Studie hingegen wurde eine neue Patientengruppe untersucht: Personen aus der Zurich Primary HIV Infection Study (ZPHI), die sich frisch mit HIV angesteckt hatten und bei denen die HIV-Kombinationstherapie innerhalb der ersten sechs Monate nach Ansteckung erfolgt war. Die Patienten mussten zudem unter der früh begonnenen Therapie mindestens ein Jahr eine unterdrückte HIV-Viruslast im Blut aufweisen.

Wirksame HIV-Monotherapie

Die Hypothese der Studienärzte war, dass die durch eine Frühtherapie verminderte Anzahl von schlafend-infizierten Zellen (sogenanntes latentes HIV Reservoir) eine Monotherapie möglich machen sollten. Es wurde in verschiedenen Studien schon früher gezeigt – auch in der ZPHI Studie, dass das latente Reservoir durch Frühtherapie um ca. einen Faktor 10 gesenkt werden kann. Ein kleineres HIV Reservoir geht einher mit einer geringeren genetischen Vielfalt und es kommt weniger zur Reaktivierung der latent HIV infizierten Zellen, was wohl der Grund ist, dass in dieser Gruppe HIV-infizierter die Monotherapie möglich ist. Insgesamt wurden 101 Patientinnen und Patienten in die Studie eingeschlossen. Zwei Drittel erhielten eine Monotherapie und ein Drittel wurde weiter mit der Kombinationstherapie behandelt. Die Zuteilung erfolgte per Zufall. Der Studienendpunkt war die Anzahl Patienten mit einer durchgehend unterdrückten HIV-Viruslast im Blut nach 48 Wochen. Bei einem Teil der Patienten wurde zudem mittels Lumbalpunktion eine Hirnwasserentnahme durchgeführt, um herauszufinden, ob das HIV unter der Monotherapie im Hirnwasser unterdrückt bleibt.

Am Studienende wiesen alle Patienten eine unterdrückte HIV-Viruslast im Blut und im Hirnwasser auf. Die Studie konnte somit zeigen, dass bei HIV-infizierten Personen, die ihre Kombinationstherapie innerhalb der ersten sechs Monate nach Ansteckung begonnen hatten und dabei mindestens ein Jahr lang eine unterdrückte HIV-Viruslast aufwiesen, eine Monotherapie gleich wirksam ist wie die bisher eingesetzte Kombinationstherapie.

Was sind die Erkenntnisse aus der Studie? Erstens, dass eine personalisierte Therapie bei HIV-infizierten Patientinnen und Patienten möglich ist. Zweitens, dass weltweit wahrscheinlich ein beträchtlicher Anteil der HIV-infizierten Personen medikamentös übertherapiert wird. Dies wird möglicherweise über viele Jahrzehnte so bleiben, wenn in zukünftigen Studien keine personalisierten Therapieansätze untersucht werden. Drittens, dass die Anzahl geeigneter Patienten für eine HIV-Monotherapie über die nächsten Jahre ansteigen wird, da die aktuellen Richtlinien weltweit den unmittelbaren Beginn einer HIV-Therapie empfehlen und deshalb der Anteil an früh behandelten Patienten stetig zunimmt. Die Studie wird über weitere drei Jahre durchgeführt, damit mehr Langzeitdaten gewonnen werden können.

contact for scientific information:

Dr. med Dominique Laurent Braun
Oberarzt Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich
Tel. 044 255 91 96
Dominique.braun@usz.ch

oder

Prof. Dr. med. Huldrych Günthard
Stv. Klinikdirektor Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich
Tel. 044 255 34 50
huldrych.guenthard@usz.ch

Original publication:

Non-inferiority of simplified dolutegravir monotherapy compared to continued combination antiretroviral therapy that was initiated during primary HIV infection: a randomized, controlled, multi-site, open-label, non-inferiority trial
<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciy1131/5269466>

URL for press release:

<http://www.usz.ch/news/Mitteilungen/Seiten/190114-Personalisierte-Medizin-fuer-HIV-infizierte-Menschen.aspx>