



Für den Inhalt verantwortlich:
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle,
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,
Prof. Dr. L. Weseslindtner
Redaktion:
Dr. Eva Geringer
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

Langwirksame injizierbare HIV-Therapie – ein Update

Eva Geringer

Seit der Zulassung des erstes antiretroviralen HIV-Medikaments Zidovudin (AZT) durch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA im März 1987 hat sich die Therapie der HIV-Infektion enorm weiterentwickelt und verbessert. In den allermeisten Fällen kann heute mit einem Ein-Tabletten-Regime, welches eine Zwei- oder Dreifachkombination an Wirkstoffen aus verschiedenen Substanzgruppen enthält und sehr gut verträglich ist, die Viruslast im Blut der Patient:innen erfolgreich und dauerhaft unter die Nachweisgrenze gesenkt werden.

Bereits im Jahr 2017 haben wir an dieser Stelle berichtet, dass sich ein neuer Durchbruch in der HIV-Therapie in Form einer lang wirksamen Injektionstherapie abzeichnet (LATTE-2 Studie, siehe VEI 17/2017), und wir wollen Ihnen heute dazu ein kurzes Update geben.

Bei den beiden Wirkstoffen dieser Injektionstherapie handelt es sich um den Integrase-Inhibitor (INSTI) Cabotegravir (Vocabria®) und den nicht nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI) Rilpivirin (Rekambys®), wobei Rilpivirin bereit seit Jahren in der oralen HIV-Therapie eingesetzt wird. Die beiden Substanzen werden intramuskulär (i.m.) in Depotform alle vier bzw. acht Wochen verabreicht. Nachdem in den beiden großen Zulassungsstudien ATLAS und FLAIR nachgewiesen worden war, dass die vierwöchigen i.m.-Therapie einer herkömmlichen oralen Therapie nicht unterlegen ist, und in einer großen Folgestudie (ATLAS-2M) gezeigt werden konnte, dass auch ein 8-wöchiges

Injektionsintervall gut wirksam ist, wurde im Oktober 2020 eine Zulassungsempfehlung der europäischen Arzneimittelbehörde EMA abgegeben und diese im Dezember 2020 durch die EU-Kommission erteilt. In Folge konnten auch weitere große Studien die hervorragende und zuverlässige Wirkung dieser ersten langwirksamen antiretroviralen Injektionstherapie bestätigen. Bei einer gepoolten Analyse der 48-Wochen-Daten aus FLAIR, ATLAS und ATLAS-2 betrug die Rate des virologischen Versagens nur 1,3%. Bei der Analyse von möglichen Ursachen für solch ein Versagen zeigten vier Faktoren eine statistische Signifikanz: jemals nachgewiesene Rilpivirin-assoziierte Mutationen, Infektionen mit dem HIV-1-Subtyp A1 oder A6, BMI über 30kg/m² und niedrige Rilpivirin-Talspiegel in Woche 8. Allerdings war nur bei Vorliegen von zwei oder mehr dieser Faktoren eine Erhöhung des virologischen Versagens zu beobachten (*Cutrell et al., AIDS 2021*).

Wie sieht der Einsatz dieser ersten vollständigen intramuskulären HIV-Therapie nun in der Praxis aus? Die Therapie ist nicht als Ersttherapie geeignet und es müssen zunächst bestimmte Grundvoraussetzungen erfüllt sein: 1. Die Patient:innen müssen unter laufender, stabiler antiretroviraler Therapie (ART) stehen mit einer HIV-1-RNA Viruslast von <50 Kopien/ml Blut und es darf 2. keine Anamnese eines Therapieversagens unter NNRTI- oder INSTI-basierter ART geben. Weiters dürfen 3. weder aktuell noch in der Vorgeschichte Resistenzmutationen gegen NNRTI oder INSTI bestehen. Außerdem müssen die Patient:innen das 2-Monats-Intervall strikt einzuhalten bereit bzw. fähig sein (bis zu einer Woche Terminüber- bzw. -unterschreitung ist zulässig, danach müsste bis zur nächsten Injektion unbedingt eine orale Überbrückungstherapie eingenommen werden).

Die Therapieumstellung auf Cabotegravir/Rilpivirin beginnt mit einer 28-tägigen oralen Lead-in-Phase, danach wird einmalig nach einem Monat und danach alle zwei Monate je eine Depotinjektion rechts und links gluteal i.m. verabreicht, wobei sichergestellt werden muss, dass die Injektionen tatsächlich streng intramuskulär appliziert werden. Die häufigsten Nebenwirkungen dabei sind lokaler Natur (Rötung, Schwellung und vor allem Schmerzen während und

nach den Injektionen, die aber offenbar bei der erstmaligen Verabreichung am stärksten sind und mit zunehmenden Applikationen milder werden). Therapieabbrüche deswegen kommen nur sehr selten vor.

Eine HIV-Therapieumstellung auf langwirksame Injektionstherapie sollte natürlich für die Patient:innen einen (persönlichen oder medizinischen) Zusatznutzen erwarten lassen. Meist liegt dieser Nutzen in individuellen Beweggründen wie z.B. nicht mehr auf die tägliche Tabletteneinnahme zu vergessen oder durch diese Einnahme ständig an die Krankheit erinnert zu werden. Bei den Betroffenen, die sich für eine langwirksame Therapie entschieden haben, erzeugt diese jedenfalls eine hohe Akzeptanz und vor allem Zufriedenheit – wie auch HIV-Spezialist:innen aus Österreich und Deutschland mit großen Schwerpunktpraxen und bereits vielen Patient:innen unter i.m.-Therapie berichten.

Vocabria®/ Rekambys® wird in Österreich seit 1. Jänner 2023 von den Krankenkassen erstattet (Gelbe Box im Österr. Erstattungskodex).