



Long-acting HIV-PrEP für Mädchen und Frauen in Afrika

Eva Geringer

Heuer im Juli fand in München die 25. Internationale AIDS Konferenz („AIDS 2024“) statt. Mit großer Spannung wurden dort die Resultate der PURPOSE 1 Studie erwartet, in der die Wirksamkeit von Lenacapavir, einer neuen antiretroviralen Substanz in der präexpositionellen HIV-Prophylaxe (PrEP), untersucht wurde. Verglichen wurde das Regime mit etablierten PrEP Schemata, die einmal täglich oral einzunehmen sind, und auf Emtricitabine/Tenofovir-Alafenamid (F/TAF) bzw. Emtricitabine/Tenofovir-Disoproxilfumarat (F/TDF) basieren. PURPOSE 1 ist eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Phase-3-Studie (Bekker et al.; N Engl J Med 2024;391:1179-92).

Bei Lenacapavir handelt es sich um den ersten Vertreter aus der Klasse der Kapsidinhibitoren, das sind neuartige, selektive Hemmer des HIV-Kapsidproteins.

Das HIV-Kapsid ist die Proteinhülle, die das virale Genom umgibt und die mit Proteinen der Wirtszelle während des viralen Lebenszyklus interagiert. Lenacapavir bindet an das HIV-Kapsid (genauer gesagt an zwei benachbarte Untereinheiten des HIV-Kapsidproteins), blockiert so diese Proteinhülle und greift auch in wesentliche Schritte der Virusentwicklung ein. Dies resultiert in einer wirksamen Hemmung der HIV-Replikation.

Die hohe antivirale Wirksamkeit und lange Halbwertszeit von Lenacapvir erlauben eine subkutane Applikation, die nur zwei Mal pro Jahr erforderlich ist. Unter bestimmten Voraussetzungen ist Lenacapvir als Long-Acting-Wirkstoff in der HIV-Therapie bereits zugelassen, in der Funktion als PrEP-Wirkstoff lagen bis zur Präsentation von PURPOSE 1 jedoch noch keine Daten vor.

Die PURPOSE-1-Studie inkludierte 5.338 HIV-negative, sexuell aktive junge Mädchen und Frauen im Alter von 16-25 Jahren in Südafrika und Uganda. Dies ist etwas Besonderes, da die Mehrheit der Teilnehmer an HIV-PrEP-Studien in der Regel bisher männlich war. Von den jährlichen 1,3 Millionen HIV-Neuinfektionen sind jedoch ungefähr zur Hälfte Frauen betroffen und - im Gegensatz zu westlichen Ländern - in Sub-Sahara-Afrika sogar mehr als die Hälfte, weshalb es besonders wichtig ist, auch diese Personengruppe in den Studien abzubilden.

Die Studienteilnehmerinnen wurden in 3 Gruppen randomisiert (Lenacapvir subkutan alle 26 Wochen vs. F/TAF 1xtgl. vs. F/TDF 1xtgl.). Unter den beiden oralen Regimes kam es insgesamt zu 55 HIV-Infektionen: 39 bei den 2.136 Teilnehmerinnen im FTC/TAF-Arm (Inzidenz 2,02/100 Personenjahren) und 16 bei den 1.068 Teilnehmerinnen in der Kontrollgruppe, i.e. im FTC/TDF-Arm (Inzidenz 1,69/100 Personenjahren). Unter dem Lenacapvir Long-Acting-Regime wurde hingegen keine einzige Infektion beobachtet (Inzidenz 0). Die Hintergrund-Inzidenz lag bei 2,41/100 Personenjahren.

Die orale HIV-PrEP ist seit etlichen Jahren etabliert und regelmäßige und vorschriftsmäßige Einnahme vorausgesetzt, wurde eine hervorragende Wirksamkeit im Schutz vor HIV-Infektion beschrieben. In der PURPOSE 1 Studie war das aber offensichtlich nicht der Fall. Das lag offenbar daran, dass das Einhalten der Therapie- bzw. Einnahmeverordnungen in den TAF- und TDF-Gruppen gering war und über den Studienzeitraum noch abgenommen hat. Viele Teilnehmerinnen nahmen weniger als zwei Tabletten pro Woche ein anstatt einer Tablette täglich.

Eine zweimal jährliche, subkutane Lenacapvir Applikation bietet in diesem Setting eine hocheffektive Alternative in der HIV-PrEP.