



- S. 2 Kurz-News HCV-Medikamente: beschleunigte Zulassung für Grazoprevir & Elbasvir
- S. 2 Kurz-News HIV-Medikamente: Evotaz® von EMA zugelassen
- S. 3 DÖAK 2015: Wechselwirkungen
- S. 4 Nachgefragt: CYP450 und Johanniskraut
- S. 4 Nachgefragt: Arzneipflanze des Jahres
- S. 5 DÖAK 2015: Thema Heilung – ein Düsseldorfer Patient
- S. 5 Nachgefragt: Leukämie und Knochenmarkstransplantation
- S. 6 Nachgefragt: der Berliner Patient
- S. 6 IAS 2015: Funktionelle Heilung – Junge Frau ohne nachweisbare Viruslast

Veranstaltungsankündigungen

- S. 7 „Radio Positiv“ – aktuelle Sendungsthemen

Liebe LeserInnen,

da diese med update Ausgabe wieder einzelne Themen aufgreift, welche auf Kongressen diskutiert wurden, möchte ich an dieser Stelle auf den Kongress-Kalender der Österreichischen AIDS Gesellschaft aufmerksam machen:

Unter www.aids-gesellschaft.at finden Sie einerseits Links zu aktuellen Kongressen der kommenden Wochen und andererseits eine Liste mit Kongressterminen als pdf zum kostenfreien Download.

Ich hoffe, dass Sie einen angenehmen Sommer verbracht haben und wünsche Ihnen einen guten Start in den Herbst,

mit freundlichen Grüßen,
Mag.^a Birgit Leichsenring
Med. Info / Doku der AIDS-Hilfen Österreichs

Falls sich Ihre E-Mail -Adresse ändert oder Sie das med update nicht mehr erhalten möchten, schicken Sie bitte eine E-Mail an: leichsenring@aids-hilfe-wien.at
Medieninhaber: Die AIDS-Hilfen Österreichs, c/o Aids Hilfe Wien, Mariahilfer Gürtel 4, 1060 Wien
© Die AIDS-Hilfen Österreichs, 2015
Text: Mag.^a Birgit Leichsenring



Kurz-News HCV-Medikamente: beschleunigte Zulassung für Grazoprevir & Elbasvir

Die Europäische Arzneimittel-Agentur EMA hat Ende Juli 2015 ein beschleunigtes Zulassungsverfahren für ein weiteres Präparat für die Hepatitis C-Therapie eingeleitet.

Die Fixkombination aus den beiden Wirkstoffen Grazoprevir und Elbasvir (100mg und 50mg) soll zur einmal täglichen Einnahme für die Therapie von Menschen mit einer chronischen Hepatitis C der Genotypen 1,3,4 oder 6 eingesetzt werden.

Grazoprevir ist ein HCV-Protease-Hemmer und Elbasvir ein HCV-NS5A-Hemmer.

Das Zulassungsverfahren basiert auf den Daten mehrerer klinischer Studien, in denen die Fixkombination der beiden Substanzen (mit oder ohne Ribavirin) bei PatientInnen mit chronischer Hepatitis C evaluiert wurden. Die Studien beinhalteten auch TeilnehmerInnen, mit bestehender Zirrhose, chronischen Nierenerkrankungen oder z.B. einer HIV/HCV-Koinfektion.

Ein solches, beschleunigtes, Verfahren für die Kombination läuft ebenfalls in den USA bei der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA.

www.merck.com



Kurz-News HIV-Medikamente: Evotaz® von EMA zugelassen

Mitte Juli 2015 wurde von der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA die Kombination aus Atazanavir und Cobicistat unter dem Handelsnamen Evotaz® zugelassen.

Atazanavir (Handelsname Reyataz®) ist ein Protease Inhibitor und wird bereits seit 2004 in der HIV-Therapie eingesetzt. Cobicistat ist ein Booster (auch „Pharmakoenhancer“ genannt) und wurde 2014 unter dem Handelsnamen Tybost® zugelassen.

Die Zulassung beruht auf Daten einer klinischen Studie (Study 114) mit 692 therapie-naiven TeilnehmerInnen, die entweder Atazanavir mit Cobicistat oder Atazanavir mit Ritonavir (jeweils in Kombination mit Truvada®) eingenommen hatten. Nach einem Beobachtungszeitraum von 144 Wochen zeigten sie die beiden Therapieregime als gleichwertig in Bezug auf Effizienz und Verträglichkeit.

www.bms.com



Bei der gleichzeitigen Einnahme von unterschiedlichen Substanzen können sogenannte Wechselwirkungen auftreten. Das bedeutet, dass sich die Substanzen gegenseitig beeinflussen, wobei hauptsächlich die Aufnahme und der Abbau der Wirkstoffe betroffen sind. Solche Interaktionen können dazu führen, dass die Wirkung einer Substanz nachlässt oder sogar ganz aufgehoben wird. Umgekehrt kann die Wirkung auch verstärkt werden und dadurch ungewollte oder stärkere Nebenwirkungen auftreten. Und diese können unter Umständen schwerwiegend sein. Wechselwirkungen treten nicht nur zwischen verschreibungspflichtigen Medikamenten auf, sondern auch bei bestimmten Kombinationen mit rezeptfreien Arzneimitteln oder pflanzlichen Wirkstoffen.

Auch auf dem DÖAK 2015 wurden anschauliche Beispiele für Wechselwirkungen im Zusammenhang mit der HIV-Therapie diskutiert, wie folgende Beispiele zeigen:

Fluticason und HIV-Therapie

Fluticason ist ein entzündungshemmender und antiallergischer Wirkstoff aus der Gruppe der Glucocorticoide, der häufig zur Behandlung von Asthma oder COPD als Inhalationsspray eingesetzt wird. Ebenfalls wird es z.B. als Injektion bei akuten Gelenkentzündungen angewendet. Bei gleichzeitiger Einnahme von Boostern in der HIV-Therapie (Ritonavir und Cobicistat) wird der Abbau von Fluticason gehemmt und somit die Konzentration im Körper gesteigert. (Studien zeigen einen bis zu 350%igen Anstieg bei gleichzeitiger Einnahme von Ritonavir.) Dabei kann es zum sogenannten Cushing-Syndrom kommen. Typische Symptome hierfür sind z.B. ein „Mondgesicht“, Gewichtszunahme, Hautausschläge, Kopfschmerzen. Nach Absetzen von Fluticason bilden sich die Symptome zurück.

Diclofenac und HIV-Therapie

Diclofenac ist ein „nicht-steroidaler Entzündungshemmer“ mit schmerzlindernden und fiebersenkenden Eigenschaften und wird zur Behandlung von unterschiedlichsten Schmerzen und Entzündungen eingesetzt. Bei gleichzeitiger Einnahme von Tenofovir und (oral eingenommenem) Diclofenac kann es zur Anreicherung des HIV-Medikaments in der Niere und dadurch unter Umständen zu einem akuten Nierenschaden kommen. (Eine Studie zeigte dies bei knapp 15% der PatientInnen unter dieser Medikamentenkombination.) Bei Einnahme einer HIV-Therapie sollten daher andere Schmerzmittel (z.B. Ibuprofen) verwendet werden. Eine äußerliche lokale Anwendung (am bekanntesten als Voltaren®-Salbe) ist unbedenklich.

PDE5-Hemmer und HIV-Therapie

Zu den PDE5-Hemmern gehören mehrere Medikamente, die gegen erektile Dysfunktionen eingesetzt werden. Bei gleichzeitiger Einnahme von Ritonavir oder Cobicistat (Booster der HIV-Therapie), wird der Abbau von PDE5-Hemmern beeinflusst und der Wirkstoffspiegel steigt signifikant an. Um eine Überdosierung mit dementsprechenden Nebenwirkungen zu vermeiden, sollte auf jeden Fall die Dosis des PDE5-Hemmers reduziert werden (ca. auf ¼).

Johanniskraut ist Arzneipflanze des Jahres 2015

Passend zu diesem Thema, wurde von den ExpertInnen darauf hingewiesen, dass Johanniskraut die Arzneipflanze des Jahres 2015 ist. Ein Wirkstoff, der in Zusammenhang mit einer HIV-Therapie kontraindiziert ist.



Nachgefragt: CYP450 und Johanniskraut

Meistens handelt es sich bei Wechselwirkungen um sogenannte „pharmakokinetische Interaktionen“. D.h., dass ein Stoff die Aufnahme oder den Abbau eines anderen Stoffes verändert. Es verändert sich also die Kinetik (Geschwindigkeit biochemischer Prozesse) eines pharmazeutischen Stoffes. Und dies hat direkten Einfluss auf die Wirkung: wird ein Medikament langsamer abgebaut, bleibt es länger im Körper und damit ist die Wirkung stärker. Umgekehrt, bei schnellerem Abbau, ist weniger Medikament im Körper und damit auch die Wirkung geringer.

Ein klassischer Mechanismus über den Wechselwirkungen entstehen, ist das sogenannte Cytochrom P450 System (CYP450). CYP450 ist eine Sorte von Enzym in der Leber, welches diverse Substanzen biochemisch so verändert, dass sie vom Körper ausgeschieden werden können. Auch viele Medikamente werden über CYP450 abgebaut. Die Funktion des Enzyms kann allerdings beeinflusst werden. Es gibt Stoffe die CYP450 anregen. Da es nun aktiver ist, setzt es andere Substanzen schneller um. Dadurch sinkt deren Konzentration im Blut und die Wirkung lässt rascher nach. Umgekehrt kann CYP450 gehemmt werden. Dadurch werden andere Substanzen langsamer abgebaut und sie verbleiben länger im Blut.

Auch viele HIV-Medikamente werden über das CYP450 System abgebaut.

Dies wird zum einem positiv genutzt: mit dem sogenannten „Booster“ in der HIV-Therapie wird die Wirkung von Protease-Inhibitoren verstärkt, da der Booster das CYP450 hemmt und die Medikamente langsamer abgebaut werden. Durch diesen Effekt kann eine geringere Konzentration dieser HIV-Medikamente eingesetzt werden. Zurzeit sind 2 Booster (auch pharmakologische Verstärker genannt) in der HIV-Therapie in Verwendung: Ritonavir mit dem Handelsnamen Norvir® und Cobicistat unter dem Handelsnamen Tybost®.

Einen unerwünschten Effekt hingegen hat Johanniskraut. Es wird weitverbreitet als Naturheilmittel gegen depressive Verstimmungen eingenommen und ist in z.B. als Tee in Drogerien erhältlich. Auch manche rezeptfreien Präparate aus der Apotheke, die entspannend und schlafanstoßend wirken, können neben z.B. Baldrian oder Passionsblume zusätzlich Johanniskraut enthalten. Johanniskraut regt das CYP450-System an und in Folge werden HIV-Medikamente schneller abgebaut. Dadurch kann der Wirkstoffspiegel zu niedrig sein und die Virusvermehrung nicht optimal gehemmt werden.

Die Einnahme von Johanniskraut-Produkten in Kombination mit einer HIV-Therapie sollte daher auf jeden Fall vermieden werden.



Nachgefragt: Arzneipflanze des Jahres

Die Arzneipflanze des Jahres wird seit einigen Jahren durch ein interdisziplinäres Team der Universität Würzburg ausgerufen und soll die Bedeutung der Pflanzen in der Medizin und ihre pharmazeutische Nutzung betonen. Bisher wurden folgende Pflanzen gewählt:

1999 Buchweizen; 2001 Arnika; 2002 stechender Mäusedorn; 2003 Artischocke; 2004 Pfefferminze; 2005 Arzneikürbis; 2006 Thymian; 2007 Hopfen; 2008 Gemeine Rosskastanie, 2009 Fenchel, 2010 Efeu, 2011 Passionsblume, 2012 Süßholz, 2013 Kapuzinerkresse, 2014 Spitzwegerich; 2015 Johanniskraut



DÖAK 2015: Thema Heilung – ein Düsseldorfer Patient

Seit Jahren wird das Thema Heilung auf unterschiedlichste Weisen diskutiert und nach Lösungsansätzen gesucht - spätestens, seit der Einzelfall des sogenannten „Berliner Patienten“ Anlass gab zu hoffen, dass eine Heilung prinzipiell erzielt werden könnte.

Ein ähnlicher Fall aus Düsseldorf wurde nun vorgestellt: bei einem HIV-positiven Mann musste auf Grund von Leukämie eine Knochenmarkstransplantation durchgeführt werden. Es konnte ein Spender gefunden werden, dessen CD4-Zellen der CCR5-Rezeptor fehlt. (Eben jenen Rezeptor benötigen jedoch HI-Viren, um die Zelle infizieren zu können.) Der Mann hatte vor der Knochenmarkstransplantation dank effektiver HIV-Therapie eine Viruslast unter der Nachweisgrenze (unter 40 Kopien/ml Blut). Zurzeit, also nach der Transplantation, sind keine HI-Viren in Blut oder Zellen nachzuweisen. Allerdings wurde die HIV-Therapie nicht abgesetzt. Es kann also nicht gesagt werden, ob es sich wie im Fall des Berliner Patienten entwickeln wird und auch ohne HIV-Therapie keine Viren mehr nachzuweisen sind.

Zwei ähnliche Fälle hatte es bereits gegeben, bekannt wurden sie unter dem Schlagwort „Bostoner Patienten“. Hier war nach einer Knochenmarkstransplantation bei den HIV-positiven Männern ebenfalls kein HI-Virus mehr nachweisbar. Nach Absetzen der HIV-Therapie kam es jedoch erneut zu deutlicher Virusvermehrung.

Auch basierend auf dieser Erfahrung war die Meinung auf dem DÖAK 2015 eindeutig, keinesfalls die HIV-Therapie beim Düsseldorfer Patienten abzusetzen.



Nachgefragt: Leukämie und Knochenmarkstransplantation

Bei Leukämie (Blutkrebs) kommt es zu einer unkontrollierten Vermehrung von unausgereiften weißen Blutkörperchen im Knochenmark. Diese Zellen verdrängen die gesunden Blutzellen und können sich in Organen ansammeln und deren Funktion stören.

Als Therapie besteht die Option einer Knochenmarkstransplantation. Durch eine extrem hochdosierte Chemo- und/oder Strahlentherapie müssen zunächst sämtliche Blutzellen des Körpers zerstört werden, um sicher zu stellen, dass alle krankhaft veränderten Zellen entfernt wurden. Im Anschluss wird neues und gesundes Knochenmark von SpenderInnen transplantiert. Dieses Knochenmark produziert in Folge neue Blutzellen und baut damit auch das Immunsystem wieder auf. Als SpenderInnen kommen jeweils nur Personen in Frage, die ganz bestimmte genetische Eigenschaften besitzen, die mit denen der EmpfängerInnen übereinstimmen. Die Suche nach passenden SpenderInnen ist daher nicht einfach.

Insgesamt ist eine Knochenmarkstransplantation ein äußerst risikoreicher Eingriff und die Sterberate liegt bei bis zu 30%, selbst wenn keine weiteren Komplikationen vorliegen. Oft ist es auch hinterher notwendig, jahre- oder sogar lebenslang Medikamente einzunehmen.

Nachgefragt: der Berliner Patient

Der Fall von Timothy Brown ging als „der Berliner Patient“ vor mehreren Jahren in die Geschichte der HIV-Forschung ein. Nach wie vor gilt er als der einzige von HIV geheilte Mensch.

Der HIV-positive Mann erkrankte zusätzlich an Leukämie und es musste eine Knochenmarkstransplantation durchgeführt werden. Seine Berliner ÄrztInnen hatten angesichts seiner HIV-Infektion eine kreative Idee. Sie untersuchten die SpenderInnen auf einen ganz bestimmten Gendefekt hin, der einen veränderten CCR5-Rezeptor hervorruft. Dies ist eine Oberflächenstruktur auf den Zellen, die vom HI-Virus infiziert werden. Und die meisten HI-Viren benötigen diese Struktur, um in die Zelle eindringen und sich damit vermehren zu können. D.h., wenn der Rezeptor defekt ist, kann das HI-Virus diese Zellen nicht mehr befallen. Zufälligerweise wurde tatsächlich ein Spender gefunden, der diese Voraussetzung hatte. Das Ergebnis ist beeindruckend: auch jetzt, mehrere Jahre nach der Transplantation und ohne HIV-Therapie, können keine Viren im Blut des Mannes nachgewiesen werden.

IAS 2015: Funktionelle Heilung – Junge Frau ohne nachweisbare Viruslast

Nur kurz nach dem DÖAK im Juni wurde auf der Konferenz der IAS (International AIDS Society) im Juli 2015 ein weiterer spannender Einzelfall aus Frankreich vorgestellt.

Die mittlerweile knapp 19-jährige junge Frau erhielt direkt nach ihrer Geburt eine kurzzeitige antiretrovirale Medikation, wie es bei neugeborenen Kindern von HIV-positiven Müttern üblich ist. Nach dem Absetzen des Medikaments wurden jedoch HI-Viren nachgewiesen und es musste die Diagnose HIV-positiv gestellt werden. Im Alter von 3 Monaten wurde daher mit einer HIV-Therapie begonnen, mittels derer die Viruslast unter die Nachweisgrenze gesenkt werden konnte.

Als sie knapp 6 Jahre alt war, setzten die Eltern die HIV-Therapie ab. Bei einer Untersuchung ca. 1 Jahr später, waren dennoch keine HI-Viren nachweisbar. Seit nun etwa 11 Jahren nimmt die Frau keine HIV-Therapie ein. Und bis auf zwei Ausnahmen, bei denen die Messungen einen minimalen Anstieg der Viruslast ergaben, sind seitdem die Viruslast unter der Nachweisgrenze und die Anzahl der CD4-Zellen stabil.

Die junge Frau ist somit der erste bekannte Fall mit einer vertikalen Übertragung (Mutter-Kind-Übertragung), bei dem eine langfristige Kontrolle der HIV-Infektion ohne Therapie beobachtet wird.

Es muss ganz klar gesagt werden, dass es sich hier um einen Einzelfall handelt und vom Absetzen der HIV-Therapie in Eigenregie unbedingt abzuraten ist.

Sáez-Cirión A et al., "HIV-1 virological remission for more than 11 years after interruption of early initiated antiretroviral therapy in a perinatally-infected child." IAS Conference 2015 Abstract MOAA0105LB

Radio Positiv

„Radio Positiv“ ist die wöchentliche Radiosendung der Aids Hilfe Wien, welche sich mit den unterschiedlichsten Themen befasst.

Datum **jeden Donnerstag**

Zeit 20:00 – 21:00 Uhr

Sender Radio Orange 94.0

Aktuelle Sendungsthemen:

Donnerstag, 19.09.2015 – Wie wurden Menschen mit HIV behandelt – früher und heute?

Donnerstag, 24.09.2015 – Präventionsarbeit

Donnerstag, 01.09.2015 – „Ehe gleich“ – Gleichgeschlechtliche Partnerschaften vor dem Gesetz: Lage in Europa und im speziellen in Österreich

Sendungen können auch nachgehört werden: <http://cba.fro.at/series/radio-positiv>