Von der Pandemie zur Heilung

40 Jahre HIV

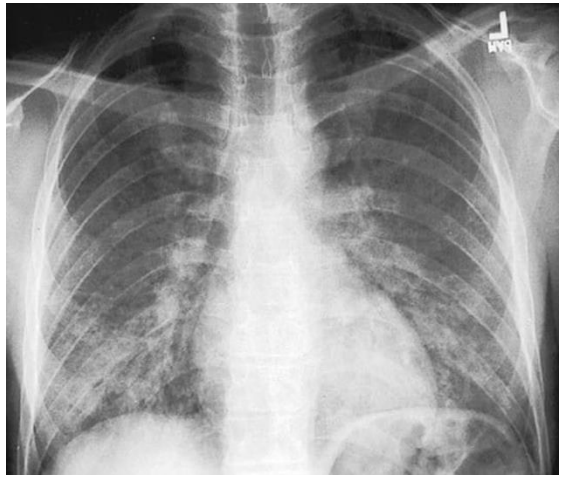
Fachtag

Sexuelle Gesundheit in Brandenburg: Leben mit HIV. Anders als du denkst.

Armin Schafberger, Arzt, MPH

schafberger@me.com

1981



MMWR = Morbidity and Mortality

Weekly Report des CDC

5. Juni 1981

5 junge MSM mit Pneumocystis (carinii) Pneumonie in Los Angeles

2 von 5 verstorben

Auch diagnostiziert: CMV-Pneumonie und -Retinitis, monatelang Fieber, Candidiasis in Mund und Speiseröhre

Die fünf Männer kannten sich nicht; hatten keine gemeinsamen Freunde

Alle nahmen „inhalativ Drogen", einer auch intravenös

Autoren stellen fest: Zelluläre Immundysfunktion die zu opportunistischen Infektionen (PCP, CMV, Candida) führt

flew back to Chicago, again with only brief airport stops in St. Martin and San Juan. The patient stated that an outbreak of dengue was thought to be occurring on St. Barthelemy.

Serologic test results for other specimens from U.S. travelers that had recently been evaluated at CDC were reviewed to determine whether any other patients with a history of possible exposure in the Western Hemisphere had findings suggestive of dengue type 4 infection. Another patient, a Virginia resident who had traveled in the French West Indies, had an antibody pattern compatible with 1 or more previous dengue or other flavivirus infections. Results of tests of a second serum specimen obtained from the patient later in convalescence documented secondary dengue type 4 infection. The patient visited St. Barthelemy in April; he developed a typical dengue-like illness on April 17. The

Pneumocystis Pneumonia — Los Angeles

In the period October 1980-May 1981, 5 young men, all active homosexuals, were treated for biopsy-confirmed *Pneumocystis carinii* pneumonia at 3 different hospitals in Los Angeles, California. Two of the patients died. All 5 patients had laboratory-confirmed previous or current cytomegalovirus (CMV) infection and candidal mucosal infection. Case reports of these patients follow.

Patient 1: A previously healthy 33-year-old man developed *P. carinii* pneumonia and oral mucosal candidiasis in March 1981 after a 2-month history of fever associated with elevated liver enzymes, leukopenia, and CMV viruria. The serum complement-fixation CMV titer in October 1980 was 256; in May 1981 it was 32.* The patient's condition deteriorated despite courses of treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX), pentamidine, and acyclovir. He died May 3, and postmortem examination showed residual *P. carinii* and CMV pneumonia, but no evidence of neoplasia.

Patient 2: A previously healthy 30-year-old man developed *P. carinii* pneumonia in April 1981 after a 5-month history of fever each day and of elevated liver-function tests, CMV viruria, and documented seroconversion to CMV, i.e., an acute-phase titer of 16 and a convalescent-phase titer of 28* in anticomplement immunofluorescence tests. Other features of his illness included leukopenia and mucosal candidiasis. His pneumonia responded to a course of intravenous TMP/SMX, but, as of the latest reports, he continues to have a fever each day.

Patient 3: A 30-year-old man was well until January 1981 when he developed esophageal and oral candidiasis that responded to Amphotericin B treatment. He was hospitalized in February 1981 for *P. carinii* pneumonia that responded to oral TMP/SMX. His esophageal candidiasis recurred after the pneumonia was diagnosed, and he was again given Amphotericin B. The CMV complement-fixation titer in March 1981 was 8. Material from an esophageal biopsy was positive for CMV.

Patient 4: A 29-year-old man developed *P. carinii* pneumonia in February 1981. He had had Hodgkins disease 3 years earlier, but had been successfully treated with radiation therapy alone. He did not improve after being given intravenous TMP/SMX and corticosteroids and died in March. Postmortem examination showed no evidence of Hodgkins disease, but *P. carinii* and CMV were found in lung tissue.

*Paired specimens not run in parallel.

MMWR, June 5, 1981, Vol 30, No 21, Page 2-4

1981

New York Times

3. Juli 1981

41 Kaposi-Sarkom-Fälle unter MSM in New York und Kalifornien

8 der 41 starben innerhalb von 24 Monaten

Normalerweise ist der Krebs selten und hat einen langsamen Verlauf. Hier sind es untypischerweise junge Männer mit schnellem Verlauf

The New York Times

RARE CANCER SEEN IN 41 HOMOSEXUALS

Outbreak Occurs Among Men in New York and California —8 Died Inside 2 Years

By LAWRENCE K. ALTMAN

Doctors in New York and California have diagnosed among homosexual men 41 cases of a rare and often rapidly fatal form of cancer. Eight of the victims died less than 24 months after the diagnosis was made.

The cause of the outbreak is unknown, and there is as yet no evidence of contagion. But the doctors who have made the diagnoses, mostly in New York City and the San Francisco Bay area, are alerting other physicians who treat large numbers of homosexual men to the problem in an effort to help identify more cases and to reduce the delay in offering chemotherapy treatment.

The sudden appearance of the cancer, called Kaposi's Sarcoma, has prompted a medical investigation that experts say could have as much scientific as public health importance because of what it may teach about determining the causes of more common types of cancer.

First Appears in Spots

Doctors have been taught in the past that the cancer usually appeared first in spots on the legs and that the disease took a slow course of up to 10 years. But these recent cases have shown that it appears in one or more violet-colored spots anywhere on the body. The spots generally do not itch or cause other symptoms, often can be mistaken for bruises, sometimes appear as lumps and can turn brown after a period of time. The cancer often causes swollen lymph glands, and then kills by spreading throughout the body.

New York Times, 3. Juli 1981

1983

Spiegel

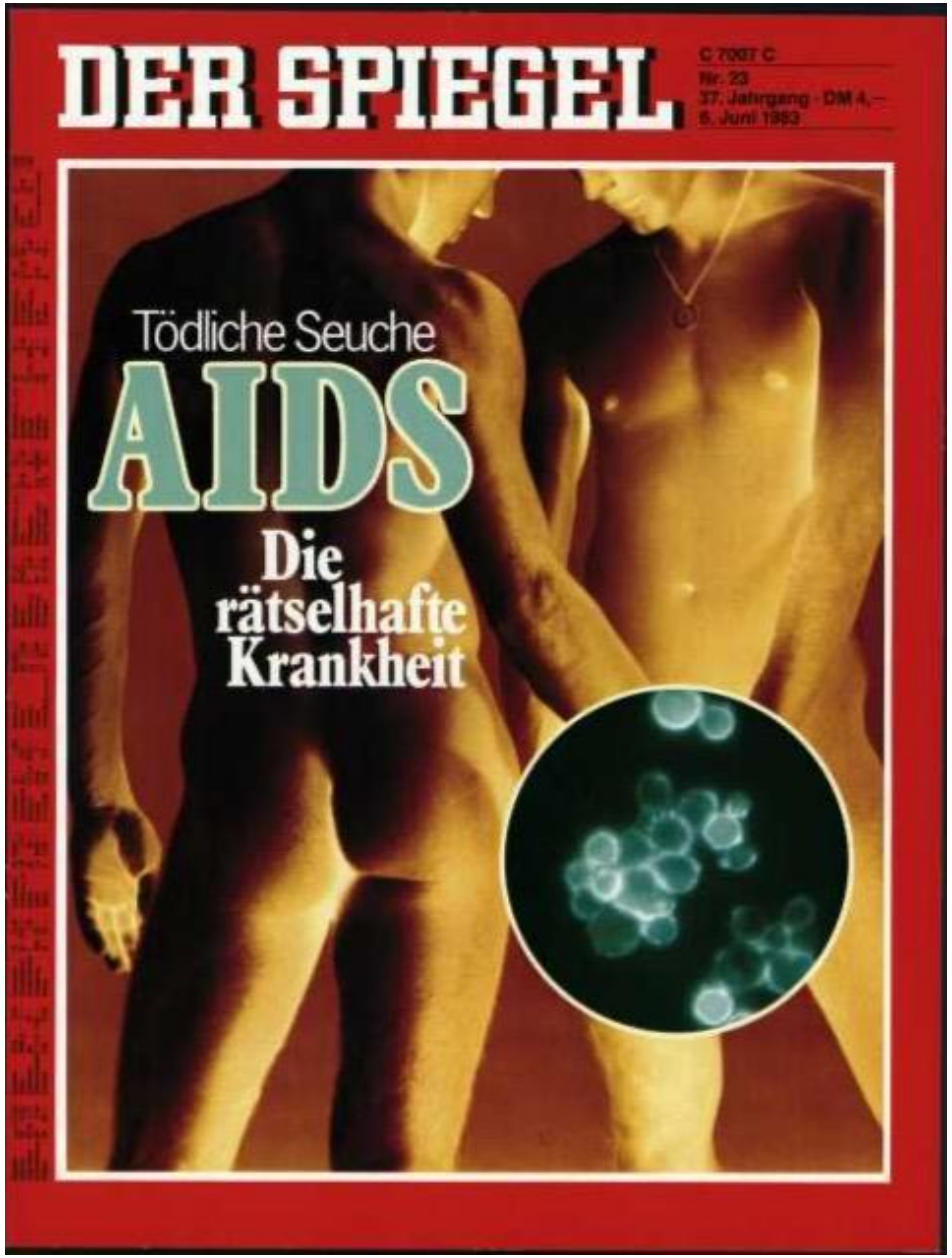
6. Juni 1983

„Homosexuellen-Seuche … hat Europa erreicht“

Mindestens 100 Deutsche erkrankt

Aids: „Eine Epidemie, die erst beginnt“

Die Homosexuellen-Seuche „Aids“, eine tödliche Abwehrschwäche, hat Europa erreicht. Mindestens 100 Deutsche sind bereits erkrankt, sechs in den letzten Wochen gestorben. Die Ärzte sind ratlos: Über die Ursache wird nur spekuliert, eine Behandlung gibt es nicht. In den nächsten zwei Jahren wird die Zahl der „Aids“-Kranken dramatisch zunehmen. Sind dann auch Heterosexuelle, Frauen und Kinder tödlich gefährdet?

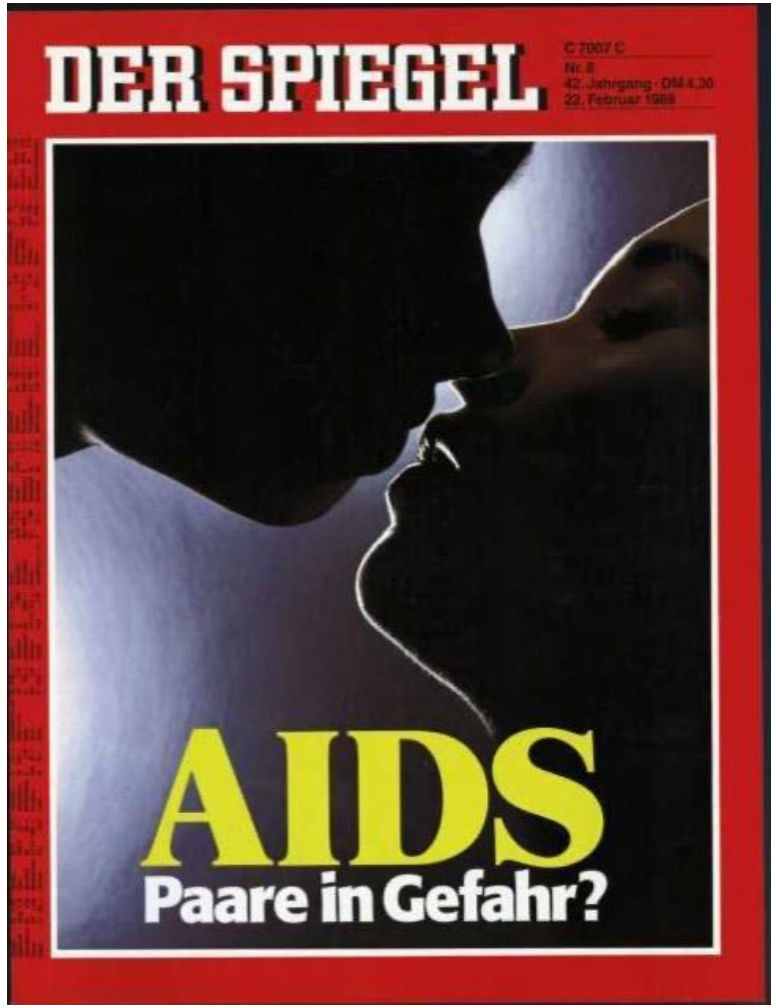


Spiegel, 6. Juni 1983

1987, 1988

AIDS ist nicht mehr eine Erkrankung von „Schwulen, Fixern und Blutern“, sondern ist in der Allgemeinbevölkerung angekommen

1. Angst vor der Lust (März 1987). Spiegel-Serie über Sex und AIDS
2. AIDS: Paare in Gefahr (22. Februar 1988)



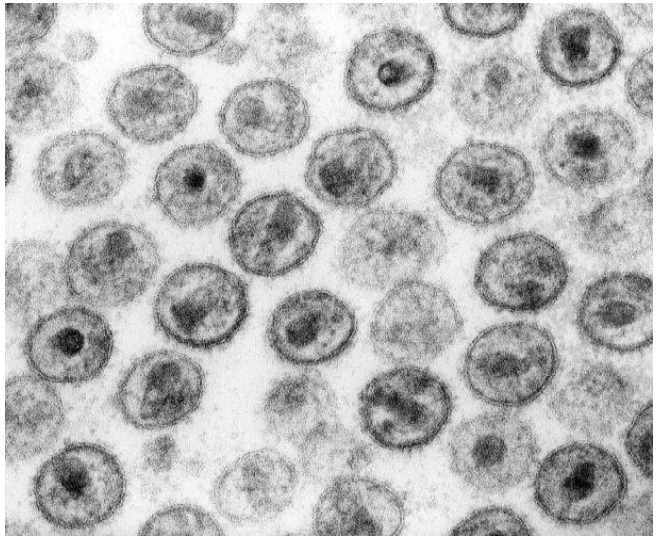
Spiegel, 9. März 1987 und Spiegel 1988

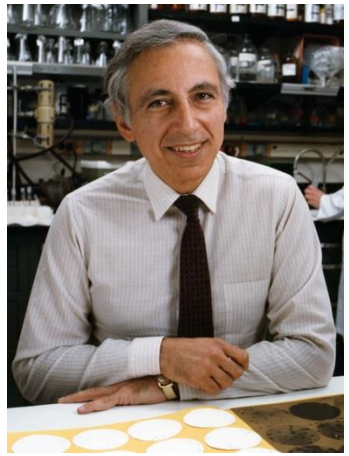
1983

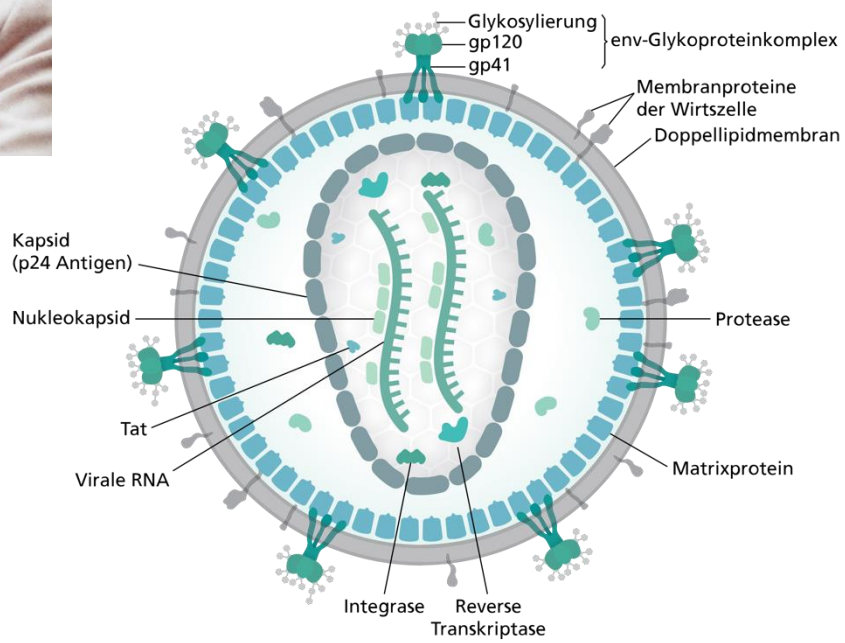
HIV wird “entdeckt“ – als Ursache von AIDS

- von Luc Montagnier und Françoise Barré-Sinoussi vom Institut Pasteur in Paris, Frankreich
- Von Robert Gallo, Bethesda, USA – allerdings erst später im Jahr 1983

HIV (Humanes Immundefizienz-Virus, wissenschaftlich Human immunodeficiency virus) ersetzt die früheren Bezeichnungen Lymphadenopathie-assoziiertes Virus (**LAV**), humanes T-Zell-Leukämie-Virus III (**HTLV-III**) oder AIDS-assoziiertes Retrovirus (**ARV**)







Spiegel, 6. Juni 1983

Wo kommt HIV her?

HIV (Human Immundeficiency Virus) kommt von Affenvirus **SIV** (Simian Immundeficiency Virus). Simian bedeuted affenartig.

Übertragung bei Jagd auf Affen, Verletzung der Jäger beim Schlachten, Blut-Blut-Kontakt. Anpassung des SIV an das Immunsystem des Menschen.

HIV-1 … kommt von SIV_{cpz} (chimpanzees) der Schimpansen. Übertragung erfolgte ca. 1920 im Kongo.

HIV-2 … kommt von SIV_{smm} (sooty mangabey monkeys) der Halsbandmangaben (verwandt mit Meerkatzen) in Westafrika.

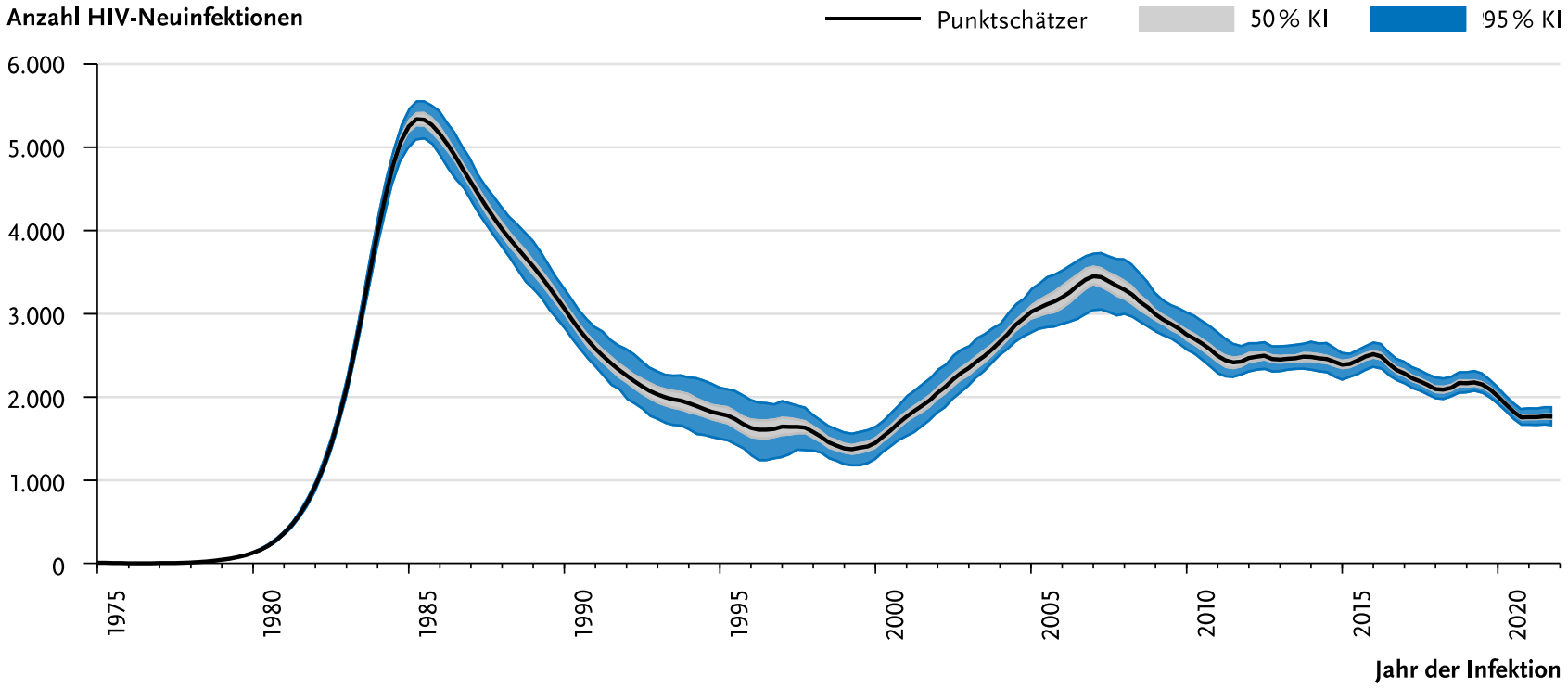
Bis in die 709-er Jahre war HIV nur in Afrika endemisch

Dann Ausbreitung durch Stadtflucht, haitianische Gastarbeiter im Kongo, Massentourismus, Sextourismus

Guertler L.: SIV als Quelle von HIV. Zum Ursprung der humanen Immunschwäche- Viren aus nicht-humanen Primaten. Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 7 · 2004

HIV Neuinfektionen

- Höchste Werte Mitte der 80-er Jahre
- Reduktion bis Ende 90-er Jahre



RKI: HIV in Deutschland 2021. Epidemiologisches Bulletin 47/2022 vom 24. November 2022

Einteilung der HIV-Infektion nach CDC-Klassifikation (1993)

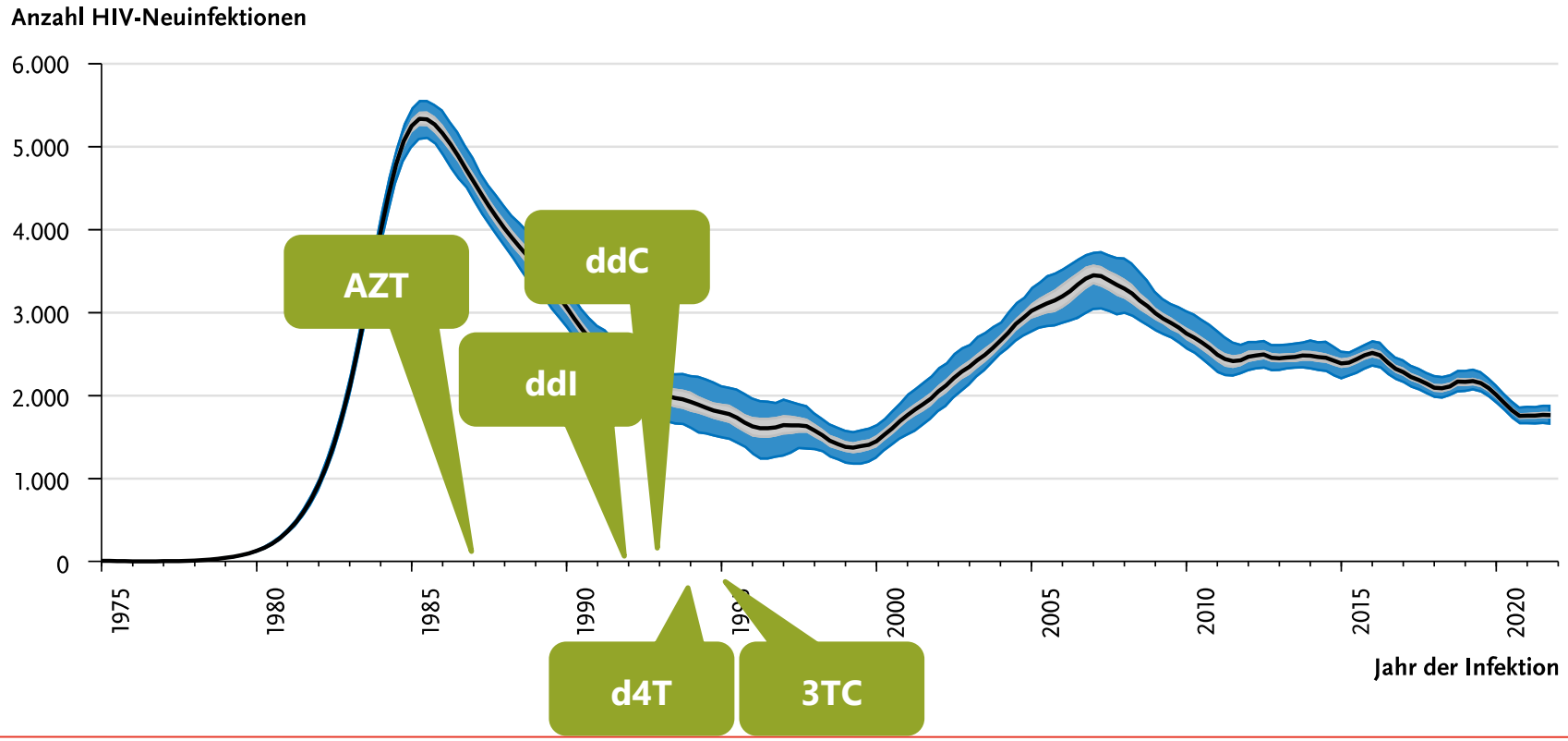
Klinik / CD-4-Zellen (/µl)	Asymptomatisch oder akute HIV-Krankheit	Symptomatisch aber nicht A oder C	AIDS-Erkrankung
> 500	A1	B1	C1
200 - 499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

Hoffmann C. und Rockstroh J.: Das HIV Buch 2022/2023.

Erste Medikamente bis 1996

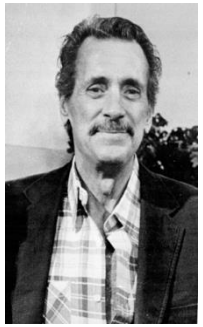
- AZT (Zidovudin, Retrovir®) 1987
- ddI (Didanosin, Videx®), 1992
- ddC (Zalcitabin, Hivid®), 1993
- d4T (Stavudin, Zerit®), 1994
- 3TC (Lamivudin, Epivir®), 1995

Parallel: Behandlung / Prophylaxe Opportunistischer Infektionen

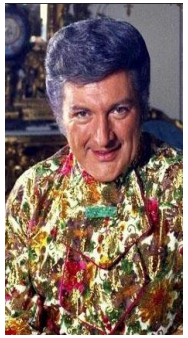


Behandlung / Begleitung bis 1996

Klaus Nomi
1983

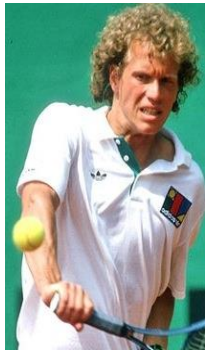


Rock Hudson
1986

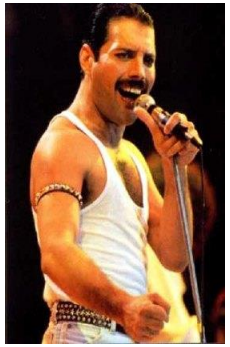


Liberace
1987

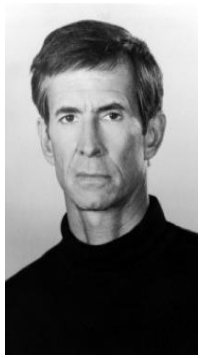
Keith Haring
1990



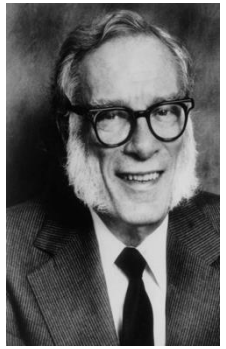
Michael Westphal
1991



Freddy Mercury
1991



Anthony Perkins
1992



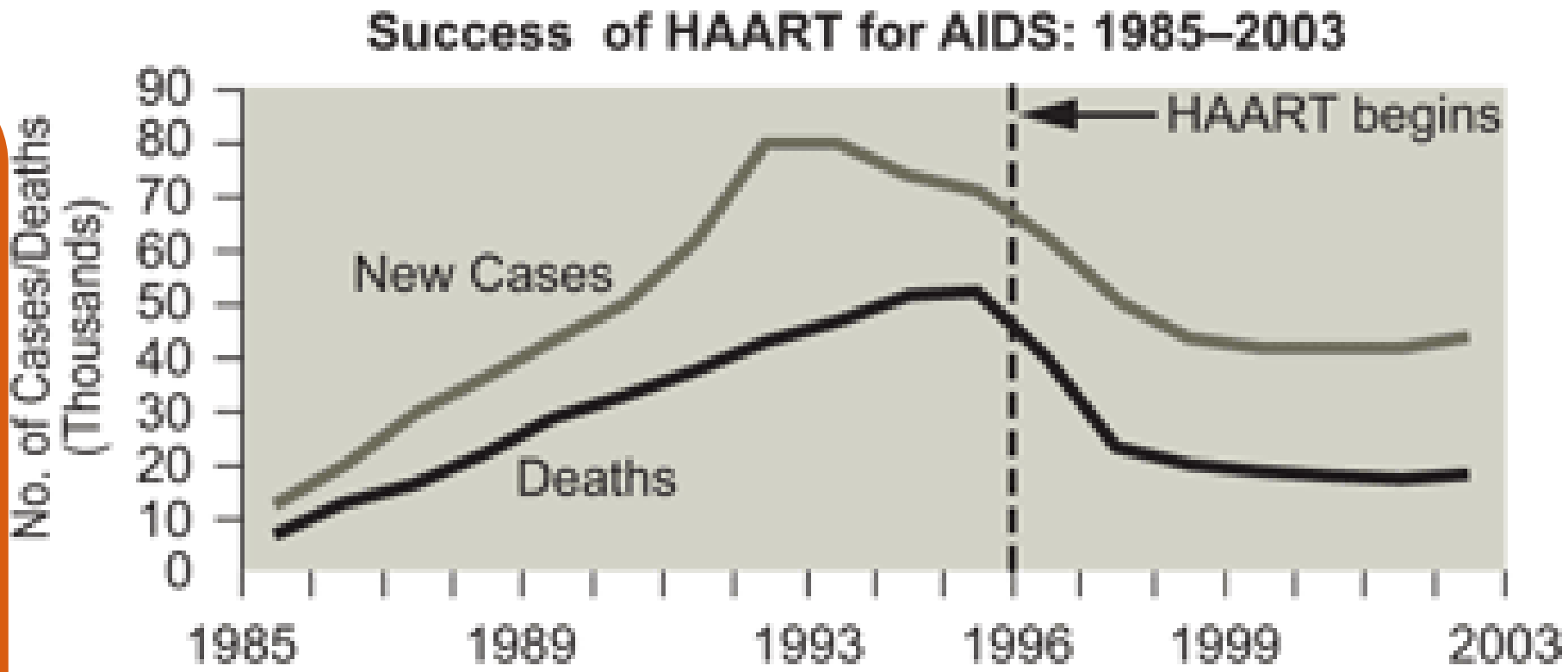
Isaac Asimov
1992

Rudolf Nureyev
1993

Quelle: Siegi Schwarze, 2023

Therapie

Heute ca. 30 Medikamente aus 8 Klassen, Depotspritzen, einmal tägliche Einnahme, Kombinations-medikamente



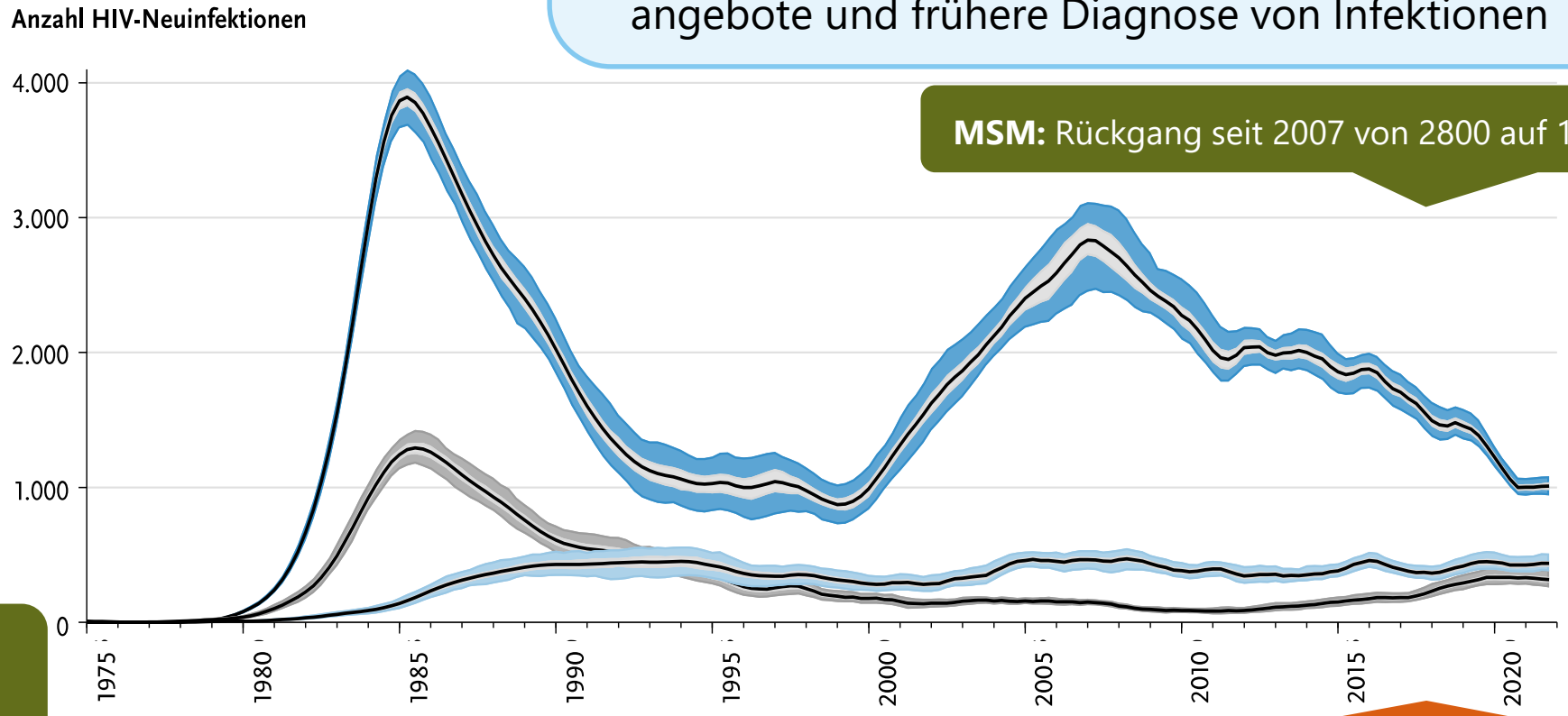
1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020

HIV Neuinfektionen

RKI: Der Rückgang der Neuinfektionen ist primär zurückzuführen auf
- die effektive und frühere Behandlung von Menschen mit HIV
- die gestiegene Testbereitschaft, breitere Test-angebote und frühere Diagnose von Infektionen

Jahr 2021

- MSM 1000 (56%)
- IVD 320 (18%)
- Hetero 440 (24%)
  - M 160 (8,9%)
  - F 280 (15,6%)



MSM: Rückgang seit 2007 von 2800 auf 1000

Hetero-F : konstant seit 30 Jahren

Hetero_M: konstant

IVD: Anstieg seit 2010 mit Stabilisierung seit 2019

RKI: HIV in Deutschland 2021. Epidemiologisches Bulletin 47/2022 vom 24. November 2022

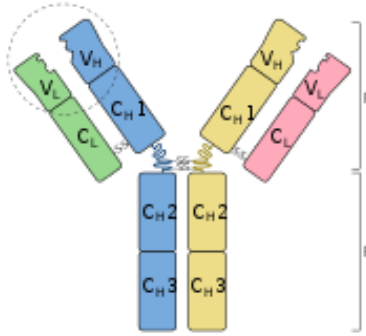
Therapie der Zukunft: Antikörper

Trogarzo® (Ibalizumab)

Antikörper gegen HIV

Erster monoklonaler Antikörper gegen HIV.

Infusion, alle 14 Tage.



1.10.2019

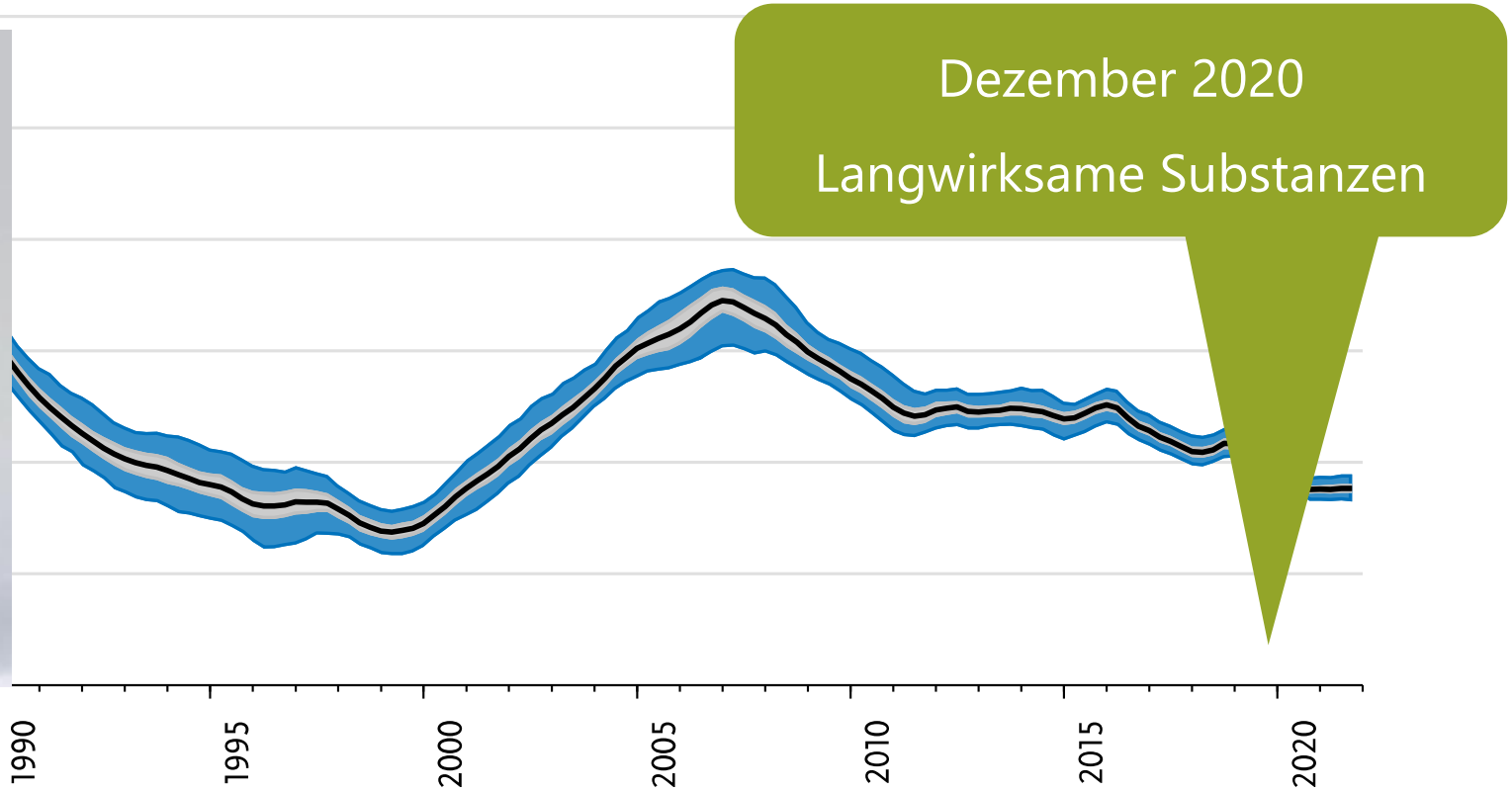
Zugelassen wenn keine andere Therapieoption

15.2.2022

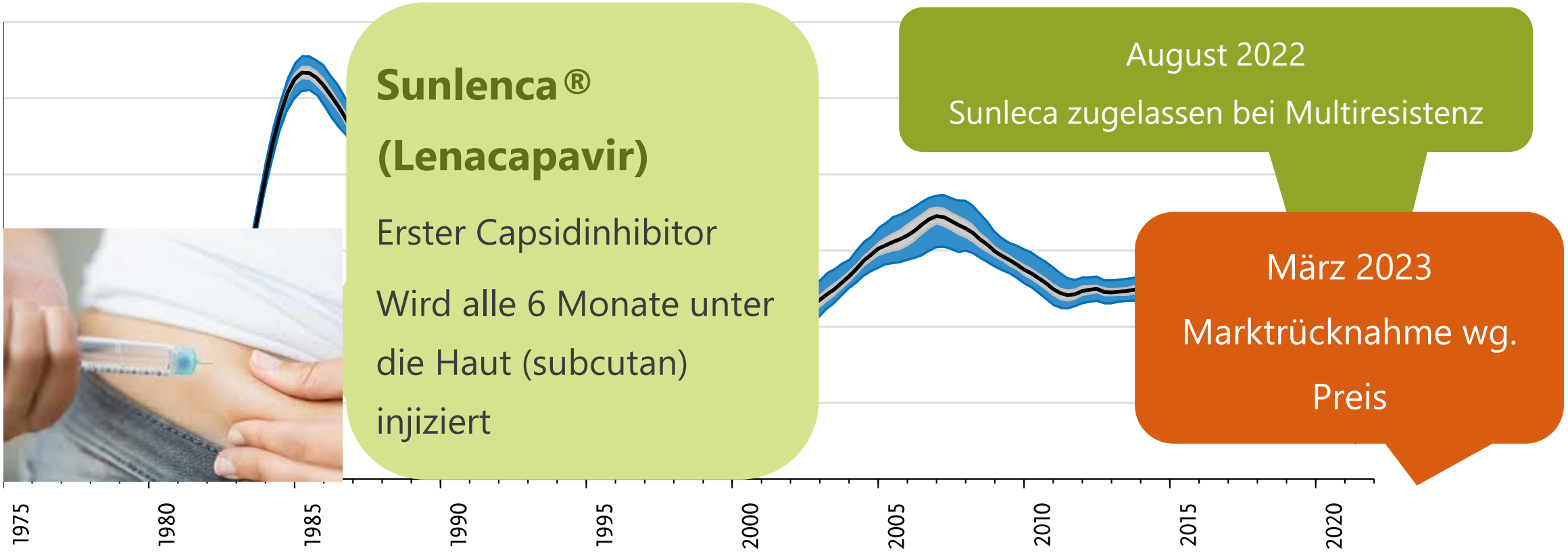
Vom Markt wg. Preis

1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020

Therapie der Zukunft: long acting



Therapie der Zukunft: long long acting



Sunlenca®

(Lenacapavir)

Erster Capsidinhibitor

Wird alle 6 Monate unter die Haut (subcutan) injiziert

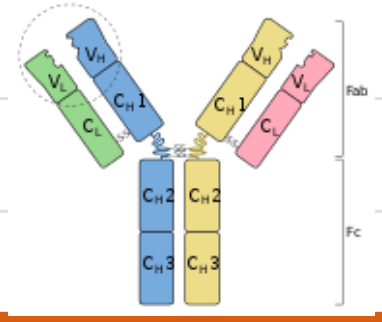
August 2022

Sunleca zugelassen bei Multiresistenz

März 2023

Marktrücknahme wg. Preis

Therapie der Zukunft: ohne uns?



Juli 2022

Descovy nur noch für Selbstzahler

Kostet das 10-fache

Februar 2022

Trogarzo® (Ibalizumab)

Antikörper gegen HIV

Vom Markt

März 2023

Sunlenca® (Lenacapavir)

Capsidinhibitor

Vom Markt

1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020

Menschen mit HIV in Deutschland

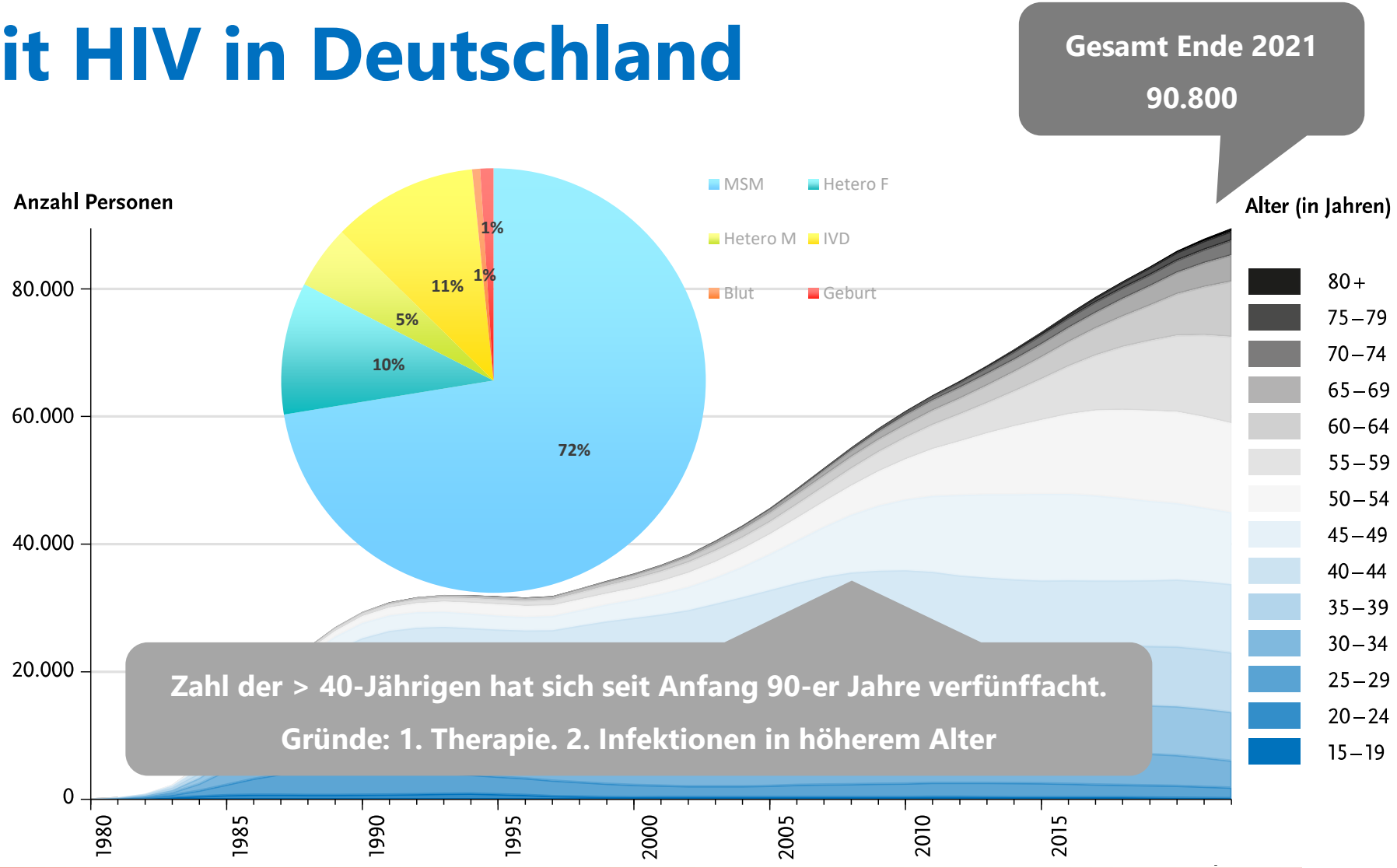
Ende des Jahres 2021

90.800 Menschen mit HIV

davon **76.300** in Deutschland infiziert oder Deutsche, die sich im Ausland infizierten (nach Infektionsweg s. Tortendiagramm)

und

14.500 ausländischer Herkunft, die sich im Ausland infizierten (56% davon aus Afrika)



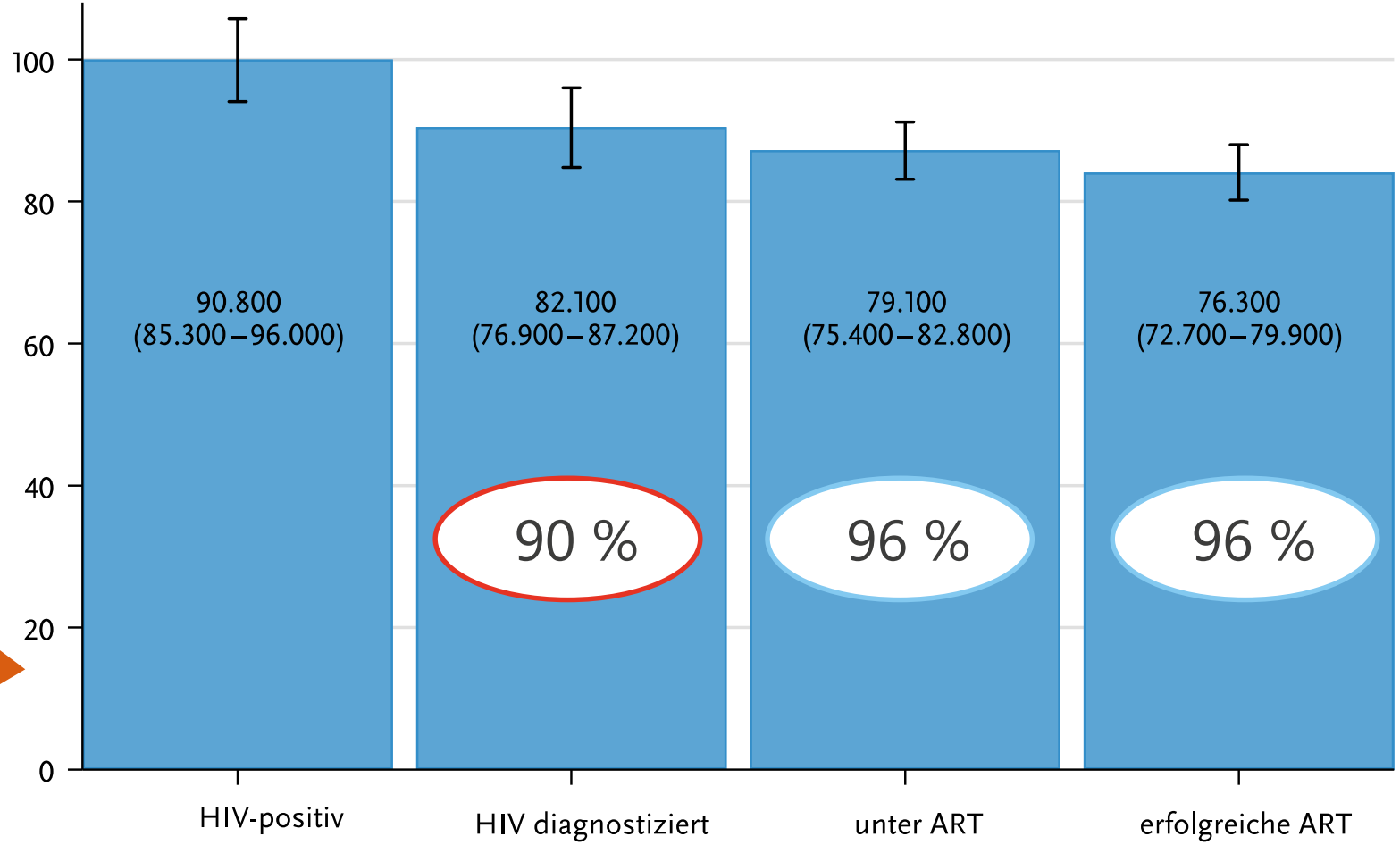
RKI: HIV in Deutschland 2021. Epidemiologisches Bulletin 47/2022 vom 24. November 2022

UNAIDS Ziel für das Jahr 2025: 95-95-95

Jahr 2021

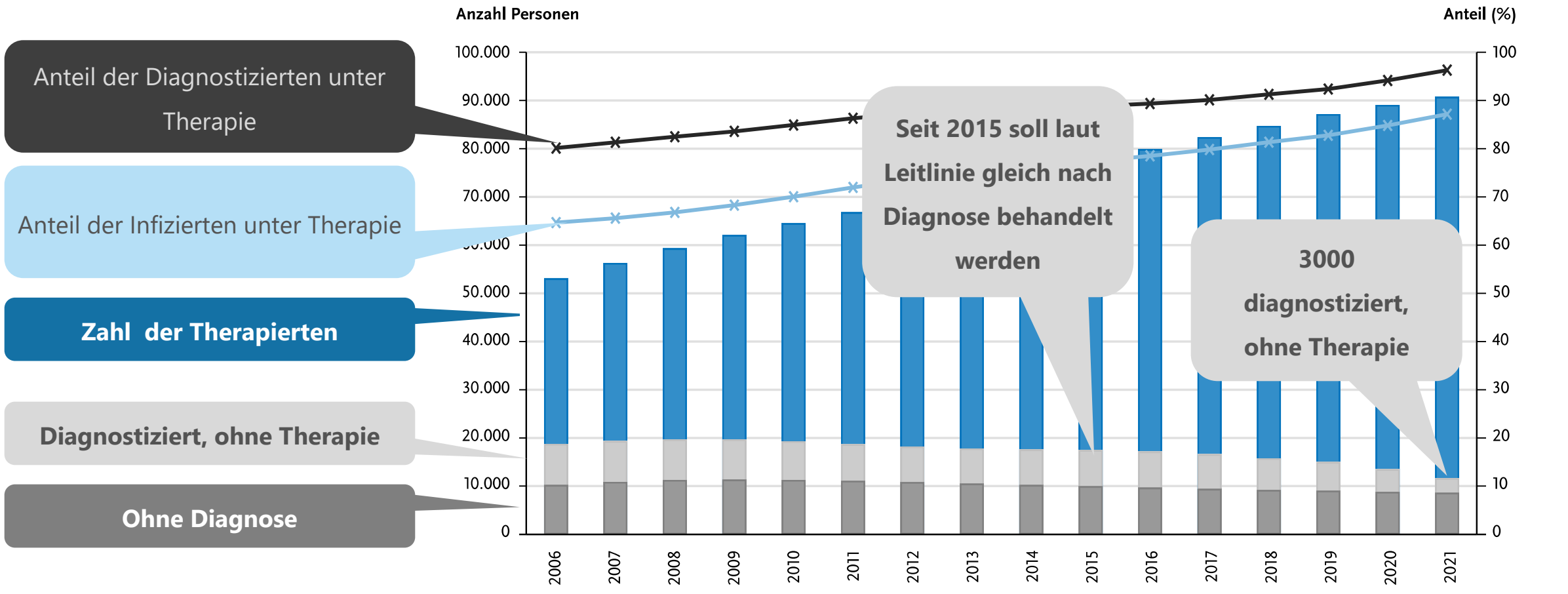
UNAIDS-Ziel noch nicht erreicht bzw. das erste Ziel ist noch in weiter Ferne.

Zahl der nicht diagnostizierten Infektionen (8.700) muss noch deutlich sinken



RKI: HIV in Deutschland 2021. Epidemiologisches Bulletin 47/2022 vom 24. November 2022

Mit und ohne Therapie. Ohne Diagnose



8.200 im Jahr 2001

11.400 im Jahr 2009

8.600 im Jahr 2021

Nicht-Diagnostizierte

HIV-Infektionen

HIV-Diagnosen (modelliert)

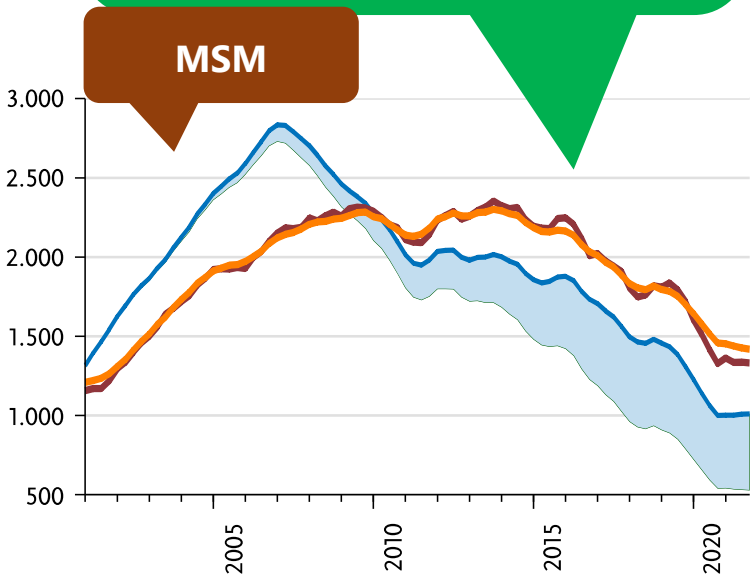
noch undiagnostiziert (Stand Ende 2020)

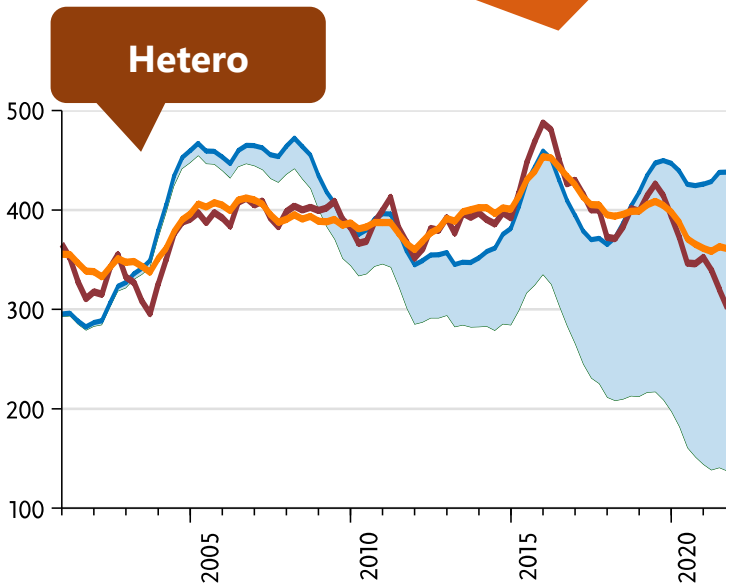
HIV-Diagnosen (gemeldet)

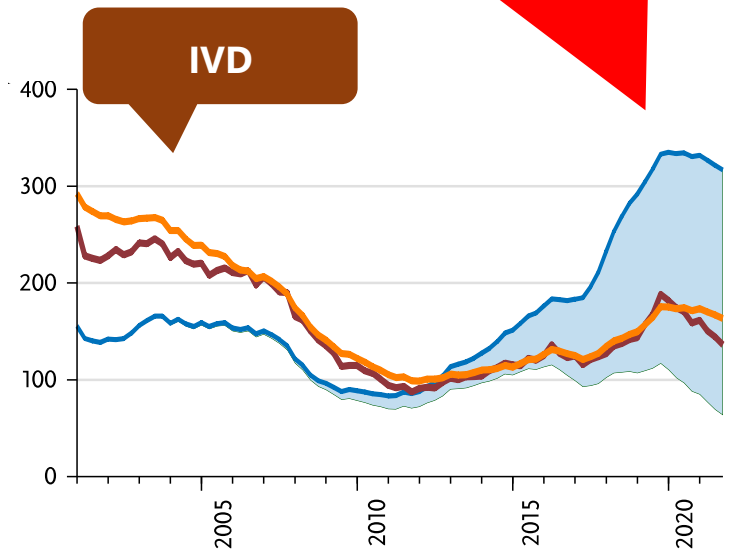
Gute Entwicklung: Seit 2010 werden mehr Infektionen diagnostiziert als sich infizieren. Zahl der Undiagnostizierten nimmt ab

Beide Linien auf ähnlicher Höhe.

Mehr Infektionen als neue Diagnosen. Zahl der Nicht-Diagnostizierten nimmt zu







RKI: HIV in Deutschland 2021. Epidemiologisches Bulletin 47/2022 vom 24. November 2022

HIV Spätdiagnosen

Verschiedene Definitionen

- **EU-Definition**
  - AIDS oder CD4-Zellzahl <350 Zellen / µl Blut
  - Ausschluss rezenter Infektion (letzter negativer Test <12 Monate)

- **Deutschland**
  - AIDS oder CD4-Zellzahl < 200 Zellen / µl Blut

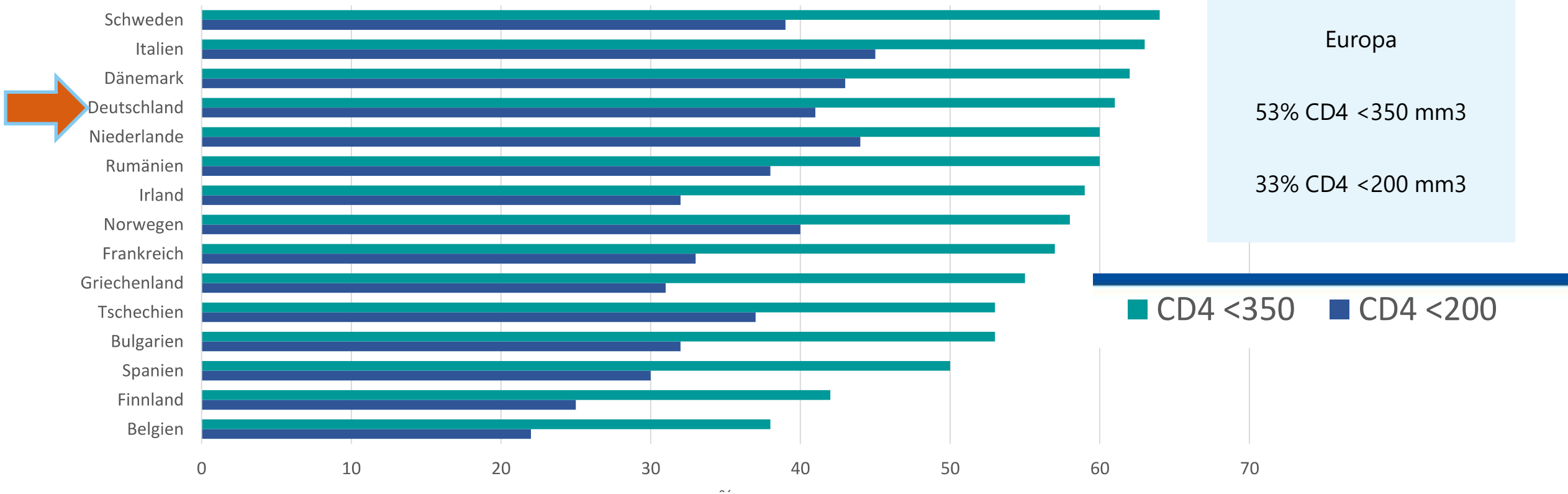
UNAIDS-Zlei 2025

95 – 95 – 95

Heißt implizit: weniger Spätdiagnosen

Nach Bremer, Viviane, RKI: Überblick zu Spätdiagnosen aus den RKI-Meldedaten und der HIV-Schätzung. Vortrag auf dem DÖAK, März 2023

Späte Diagnosen: Wo stehen wir in Europa?



Nach Bremer, Viviane, RKI: Überblick zu Spätdiagnosen aus den RKI-Meldedaten und der HIV-Schätzung. Vortrag auf dem DÖAK, März 2023. **Nach ECDC annual Report 2022**

Spätdiagnosen: Herausforderungen

- Weiterhin sehr hoher Anteil an Spätdiagnosen in der EU/EEA und in Deutschland
- Außer bei MSM kein abnehmender Trend
- Besonders ältere heterosexuelle Menschen, IDU

95 – 95 – 95 nur erreichbar falls

- IDU bessere Testangebote erhalten;
- niedrigschwellige Testangebote in der Fläche und für nicht-MSM vorhanden sind
- Im niedergelassenen Bereich über Sex gesprochen wird und HIV-Tests angeboten

Nach Bremer, Viviane, RKI: Überblick zu Spätdiagnosen aus den RKI-Meldedaten und der HIV-Schätzung. Vortrag auf dem DÖAK, März 2023. **Nach ECDC annual Report 2022**

Find HIV Studie

40 Zentren, 706 Patient*innen mit HIV-Erstdiagnose (ED)

55% Late Presentation (nach Europäischer Definition, also auch schon bei CD4<350/µl

Patientencharakteristika

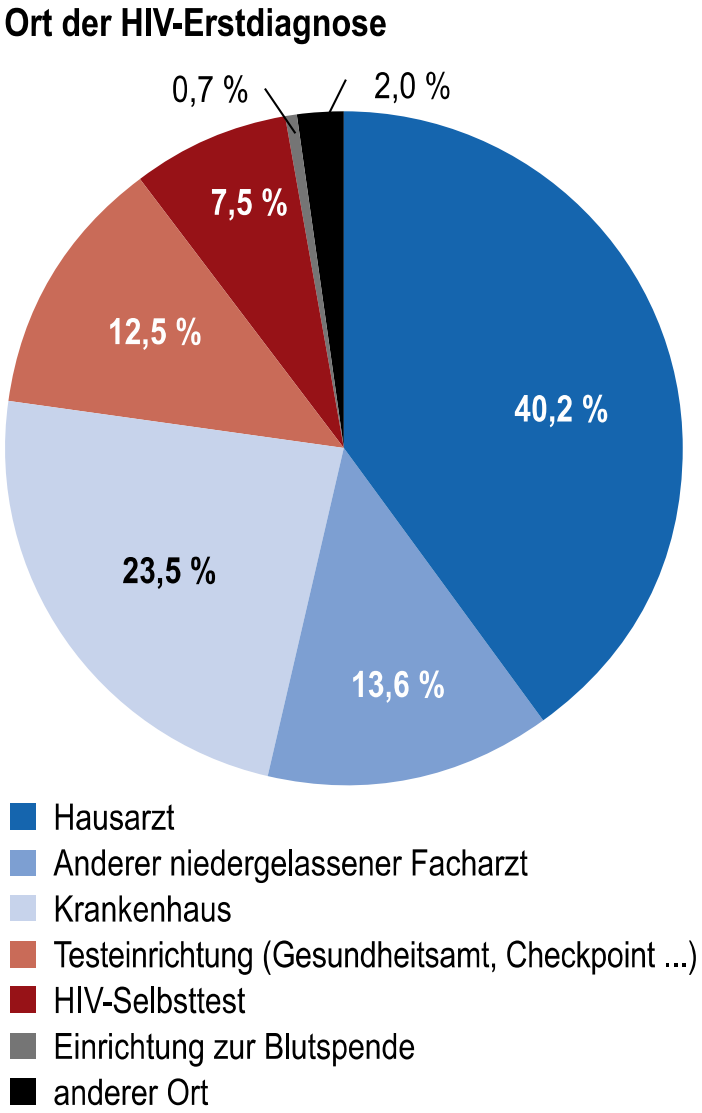
Alter/Geschlecht	
Alter (in Jahren, Mittelwert [Standardabweichung])	40,3 (12,8)
Alter (in Jahren, Spannweite)	18–82
Geschlecht (in %)	
Männlich	91,5 %
Weiblich	8,2%
Transsexuell	0,3%
Transmissionsweg (Mehrfachnennung möglich)	
MSM	72,4%
Heterosexueller Kontakt	25,4%
Unbekannt	6,9%
Sex. Kontakt mit Pers. aus Hochprävalenzländern	6,4%
Drogengebrauch (i.v.)	4,0%
Patient stammt aus Hochprävalenzland	2,7%
Anderes Risiko	1,8%
Hämophilie/Bluttransfusion	1,6%
CDC-Stadium	
A	62,3%
B	17,6%
C	20,1%
Late Presentation	
Ja	55%
Nein	45%

Valbert F. et al: Späte Diagnostik. Deutsches Aerzteblatt | Jg. 118 | Heft 43 | 29. Oktober 2021

Find HIV Studie

Hausarztmedizin

Hausärzte und Hausärztinnen spielen eine zentrale Rolle in der Diagnostik der HIV-Infektion



Valbert F. et al: Späte Diagnostik. Deutsches Aerzteblatt | Jg. 118 | Heft 43 | 29. Oktober 2021

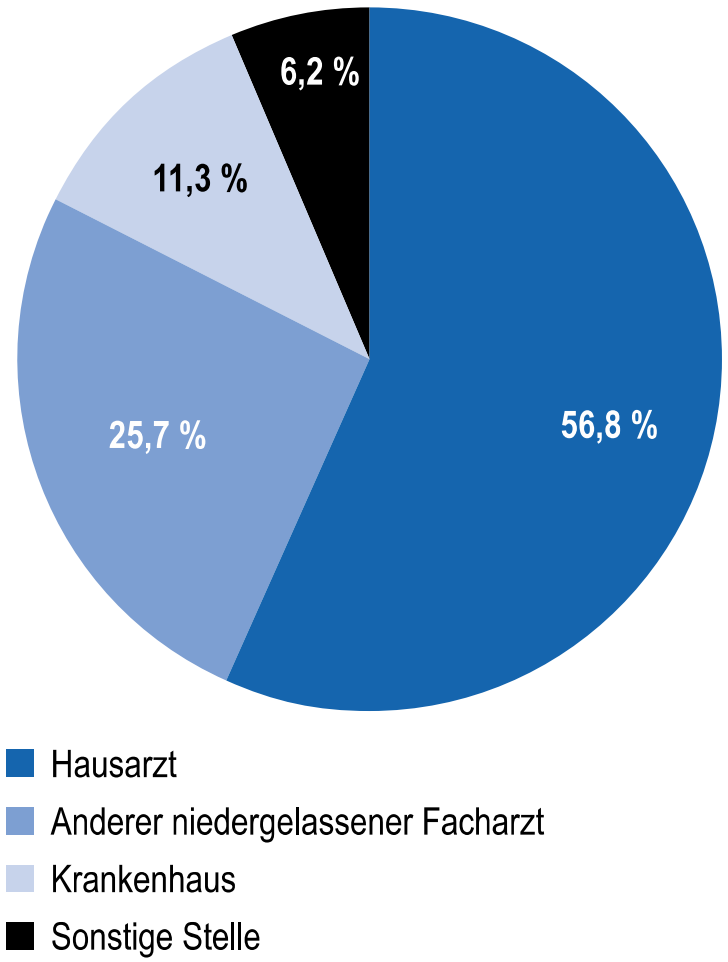
Find HIV Studie

Hausarztmedizin spielt auch eine zentrale Rolle bei den verpassten Chancen

Anlässe, also Symptome und/ oder Erkrankungen, die zu Kontakten zum Gesundheitssystem führten, die als verpasste Chance einer frühzeitigeren HIV-Diagnose gewertet wurden. Häufigste Nennungen:

- Gewichtsverlust (52 Chancen, n = 50)
- Indikator-/HIV-assoziierten Erkrankungen (41 Chancen, n = 38)
- Fieber und Nachtschweiß (34 Chancen, n = 34)
- sonstige Erkrankungen (30 Chancen, n = 30)
- STI (29 Chancen, n = 27)

Verpasste Chancen zur früheren HIV-Erstdiagnose – Orte



Valbert F. et al: Späte Diagnostik. Deutsches Aerzteblatt | Jg. 118 | Heft 43 | 29. Oktober 2021

Find HIV: an den Patient*innen liegt es nicht

Patient*innen nehmen angebotene Tests an

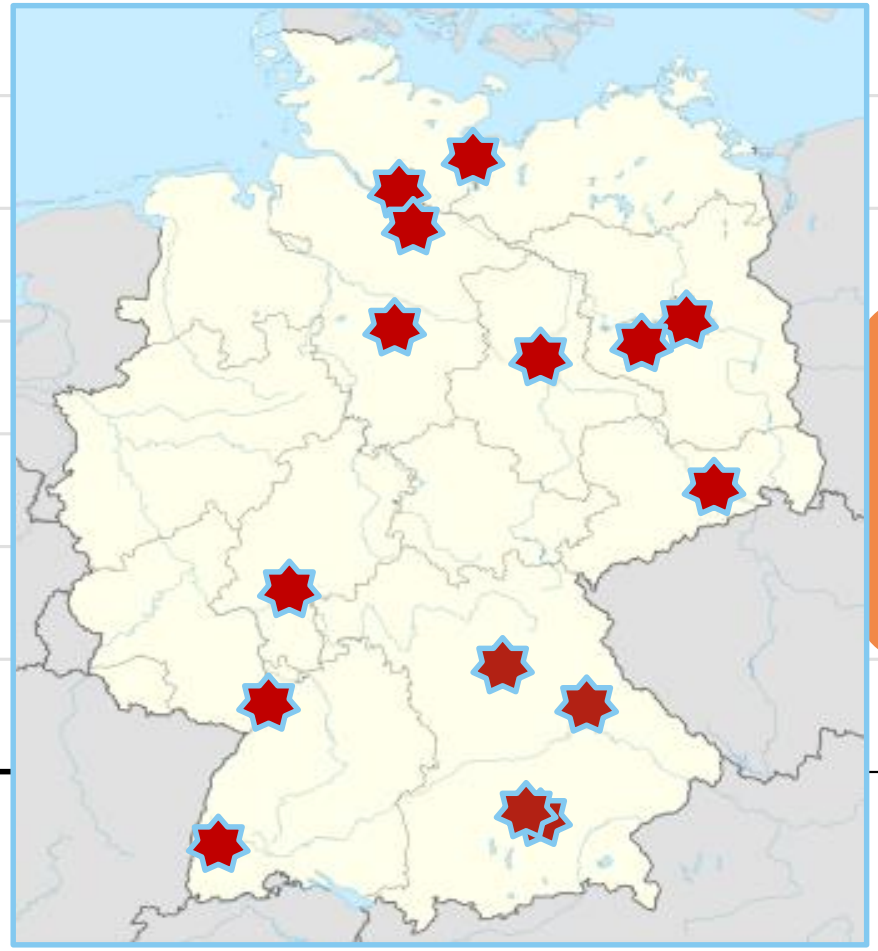
- **91,1** Prozent der angebotenen HIV-Tests, **aufgrund von Symptomen** angeboten, wurden auch durchgeführt.
- **93,1** Prozent der angebotenen HIV-Tests **aufgrund von Erkrankungen** angeboten wurden durchgeführt

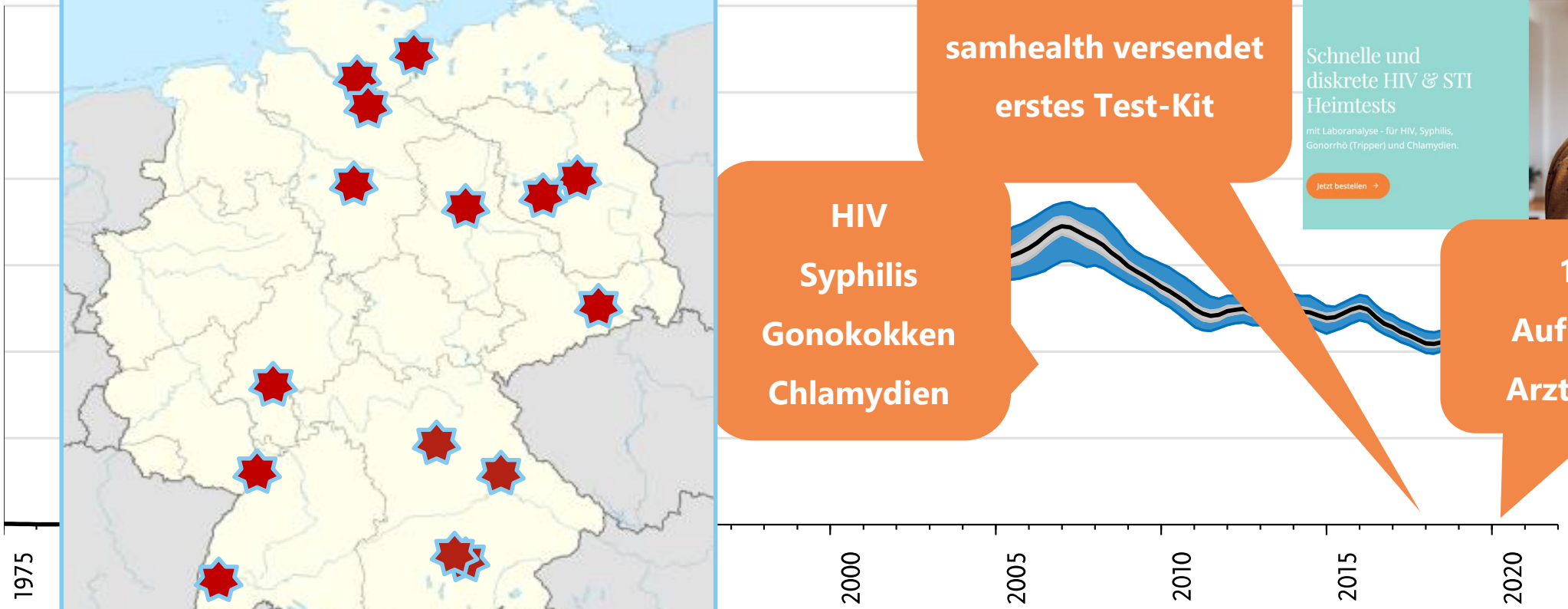
In 44,9 Prozent der Fälle wurde in der Studie eine Chance zur früheren HIV-Diagnose gesehen.

Nächste Phase der Studie: Scoring-Tool für Ärzt*innen zur Unterstützung bei der Diagnostik

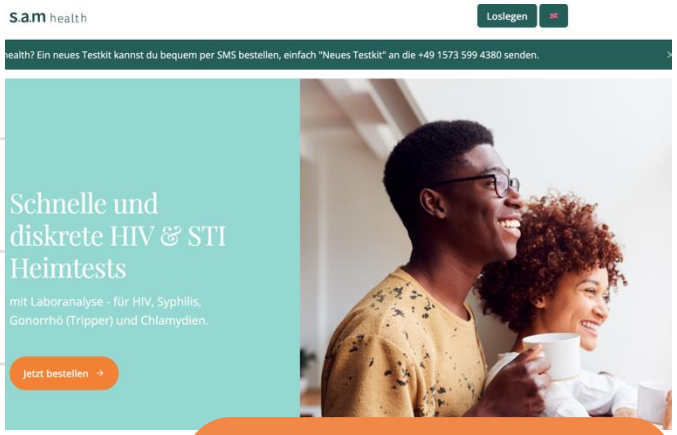
Valbert F. et al: Späte Diagnostik. Deutsches Aerzteblatt | Jg. 118 | Heft 43 | 29. Oktober 2021

HIV- und STI- Einsendetest, Arztvorbehalt





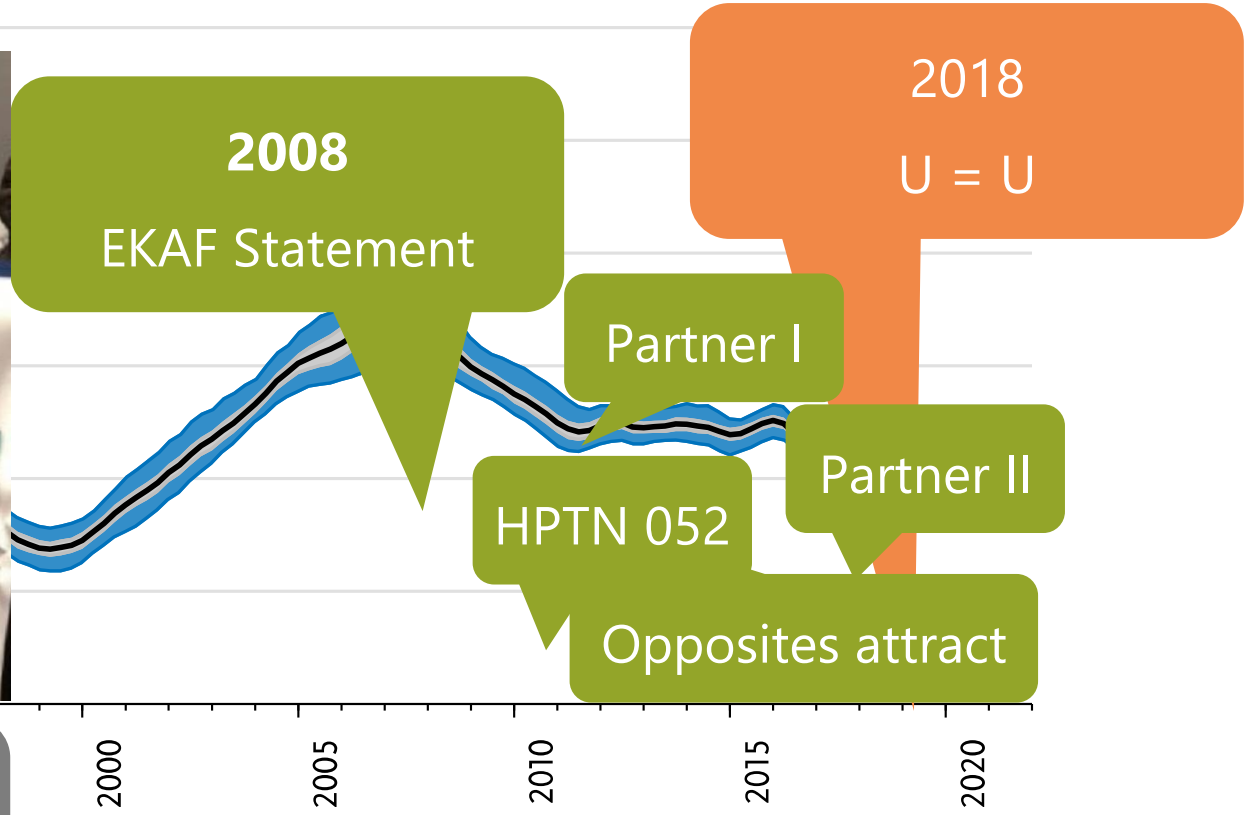
12. Juli 2018
samhealth versendet erstes Test-Kit



HIV
Syphilis
Gonokokken
Chlamydien

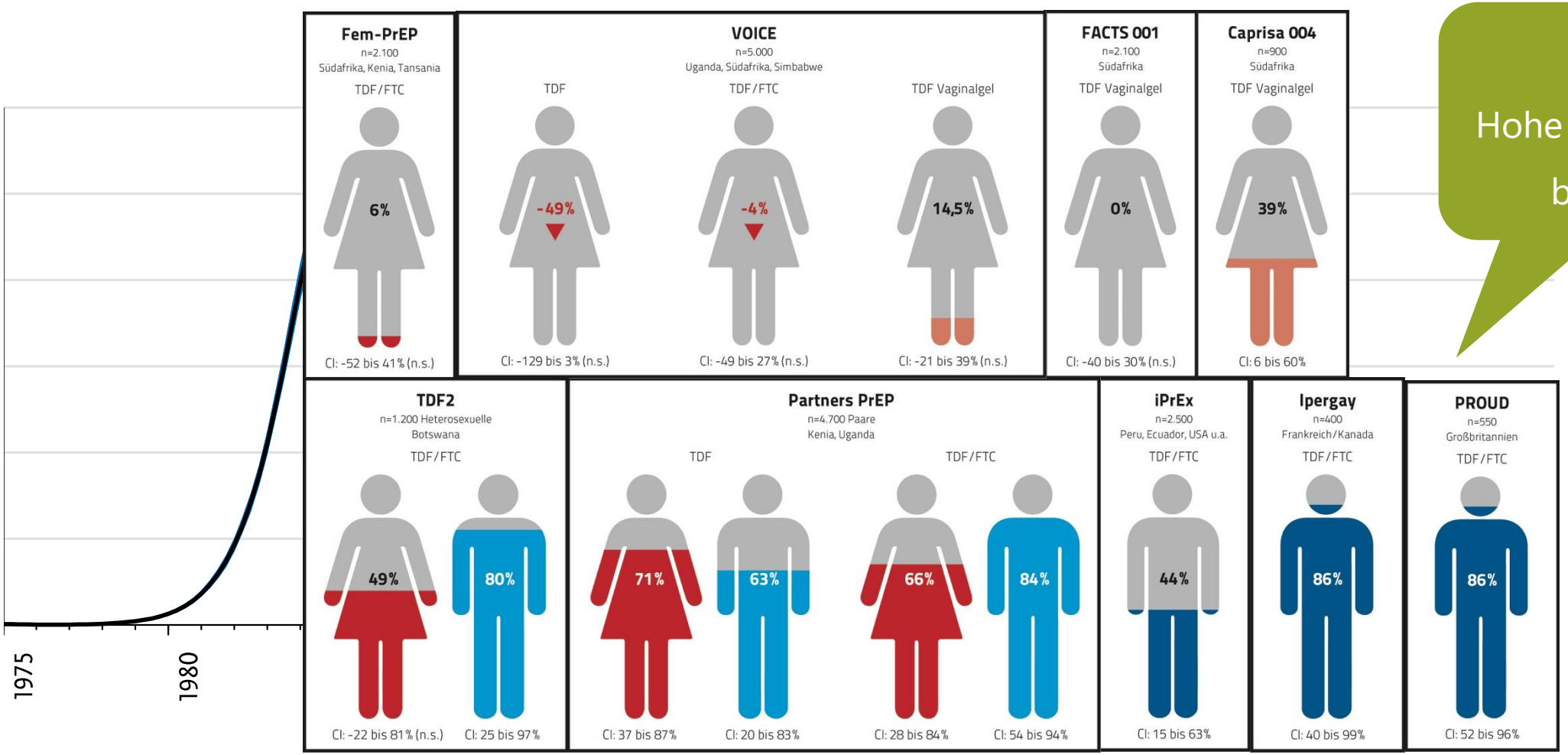
1.3. 2020
Aufhebung des Arztvorbehaltes

Prävention: Schutz durch Therapie



Amsterdam 2018: The undetectable Conference (U = U)

Prävention mit PrEP: Durchbruch 2015

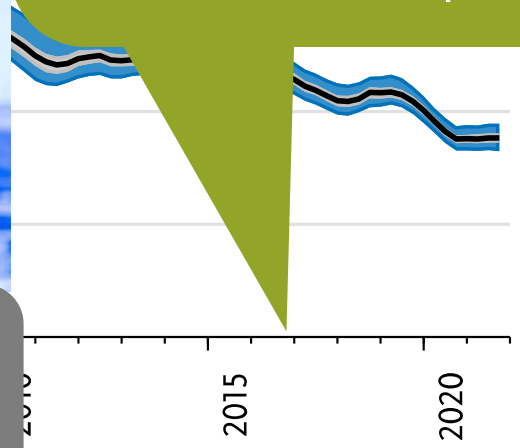


2015
Hohe Wirksamkeit
bei MSM

PrEP wird erschwinglich

50€ statt 820€

Erik Tenberken, Birken-Apotheke Köln



Herbst 2017

Blister-PrEP aus Köln wird günstig

Privatrezept

PrEP ist Kassenleistung

Terminservice- und Versorgungsgesetz

1. September 2019

Leistung der Krankenkasse

Gesetzlicher Anspruch für HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) kommt

Deutschland ist eines der Länder mit den niedrigsten HIV-Neuinfektionsraten in Europa. Wir wollen die Zahl der Neuansteckungen noch weiter senken. Daher verstärken wir unsere Anstrengungen, aufzuklären und zu informieren. Menschen mit einem erhöhten Infektionsrisiko haben ab sofort einen gesetzlichen Anspruch auf ärztliche Beratung, Untersuchung und Arzneimittel zur Vorsorge.

1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020

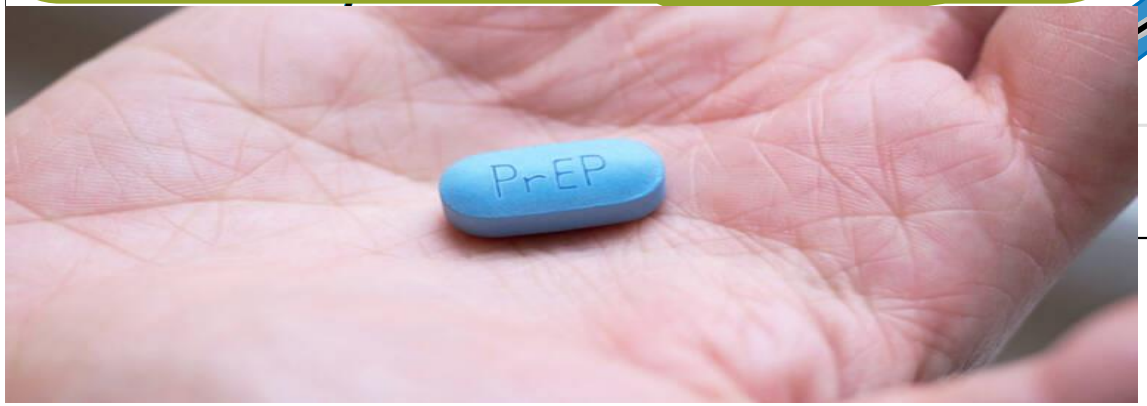
PrEP wirkt, aber zu wenige nutzen sie?

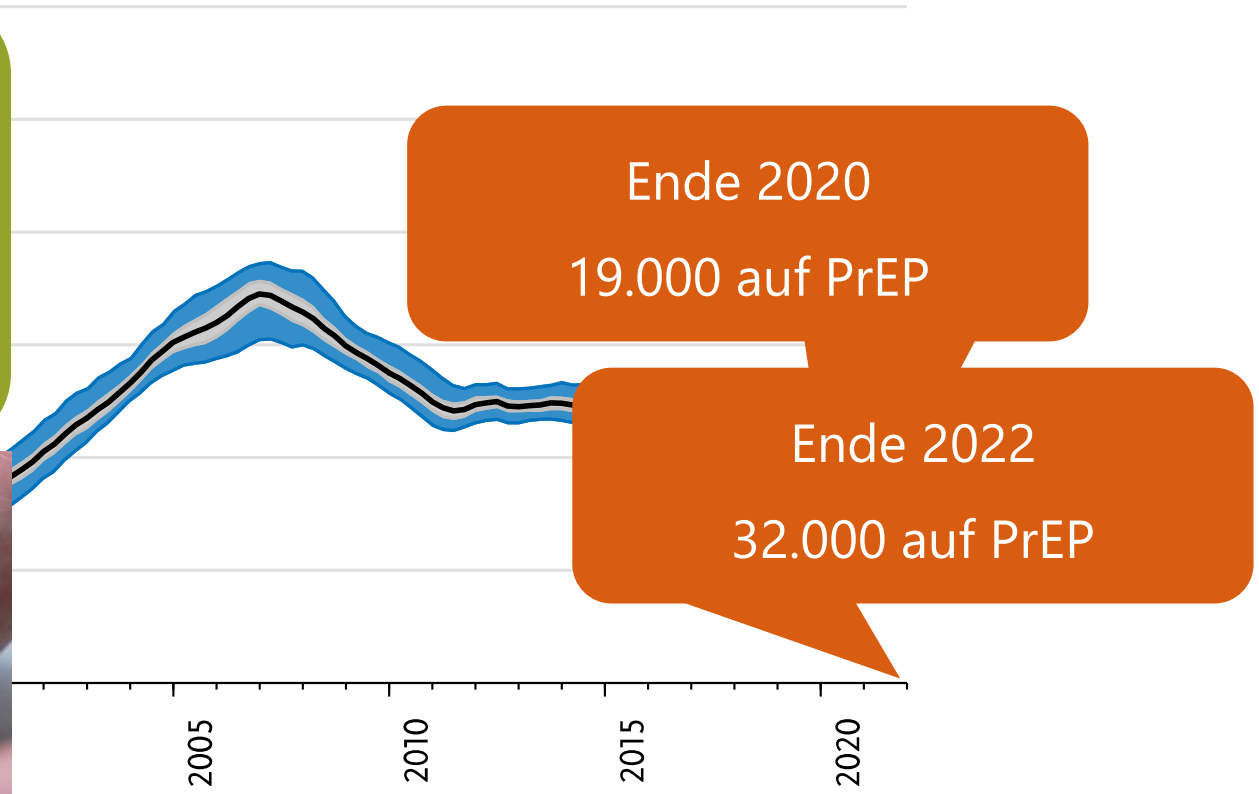
Die PrEP wirkt auch außerhalb von Studien

Nur 0,09 HIV-Infektionen / 100 PY (n=11)

4/5 nehmen die tägliche PrEP

1/5 nimmt die PrEP bei Bedarf





Ende 2020

19.000 auf PrEP

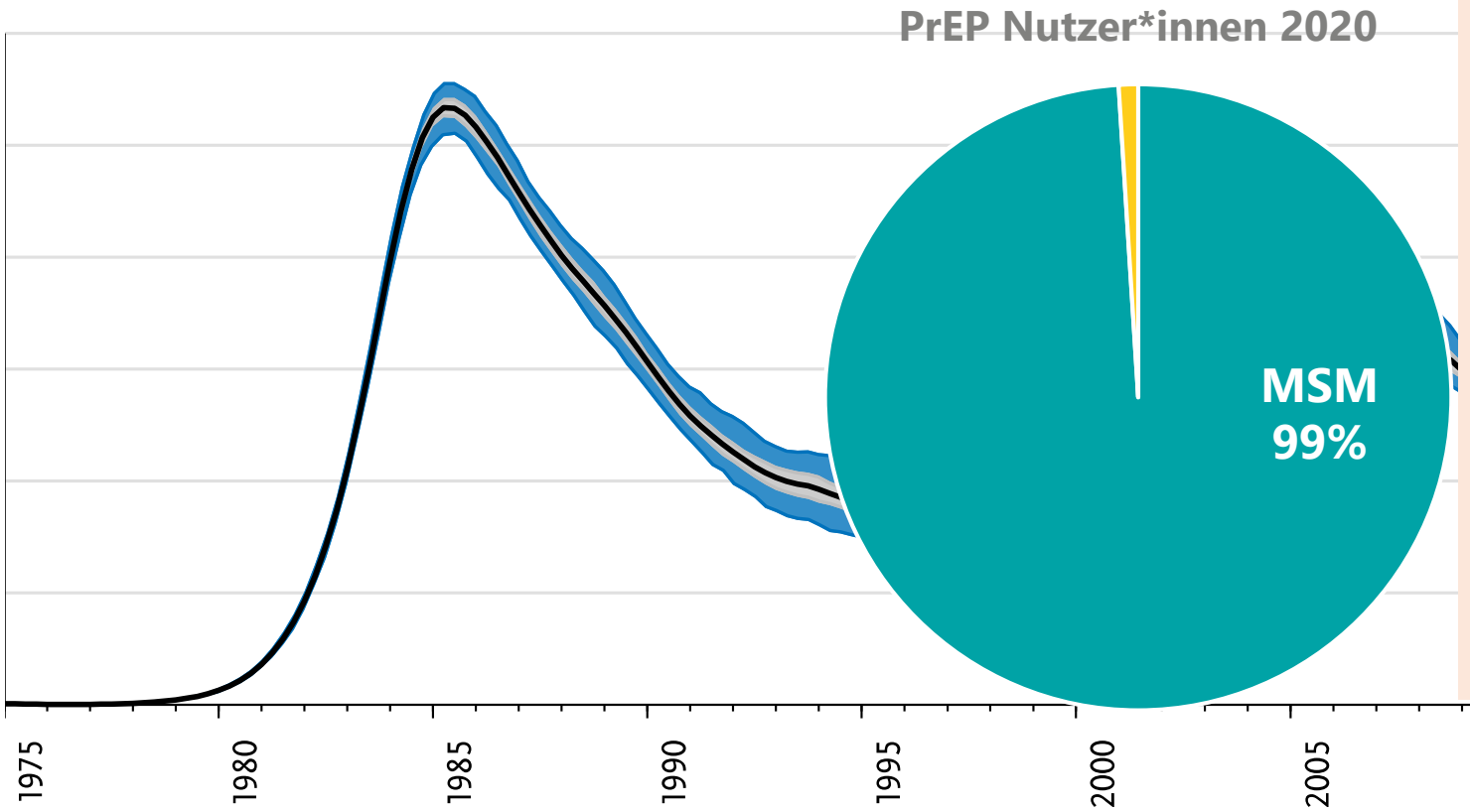
Ende 2022

32.000 auf PrEP

Kurzbericht des RKI zur EvE-PrEP März 2022

Daniel Schmidt (RKI) im Deutschen Ärzteblatt, 31. Juli 2023. https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/144915/Es-koennten-noch-deutlich-mehr-Menschen-von-der-HIV-Praeexpositionsprophylaxe-profitieren

PrEP: Wer wird erreicht?



Zu wenige Praxen verschreiben die PrEP

- Weite Wege
- Regionen ohne HIV-PrEP-Praxen
- Lange Wartezeiten zum Termin
- Praxen ausgelastet
- Hohe Hürde für Hausarztpraxen

Epidemiologisches Bulletin 47 vom 25. Nov. 2021 und Kurzbericht des RKI zur EvE-PrEP März 2022

Daniel Schmidt (RKI) im Deutschen Ärzteblatt, 31. Juli 2023. https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/144915/Es-koennten-noch-deutlich-mehr-Menschen-von-der-HIV-Praeexpositionsprophylaxe-profitieren

Long acting PrEP. Kommt sie oder nicht?

Cabenuva® zur HIV-THERAPIE enthält: Cabotegravir und Rilpivirin

Dezember 2020

Zulassung zur **HIV-Therapie** in der EU

Cabotegravir (Apretude®) zur PrEP:

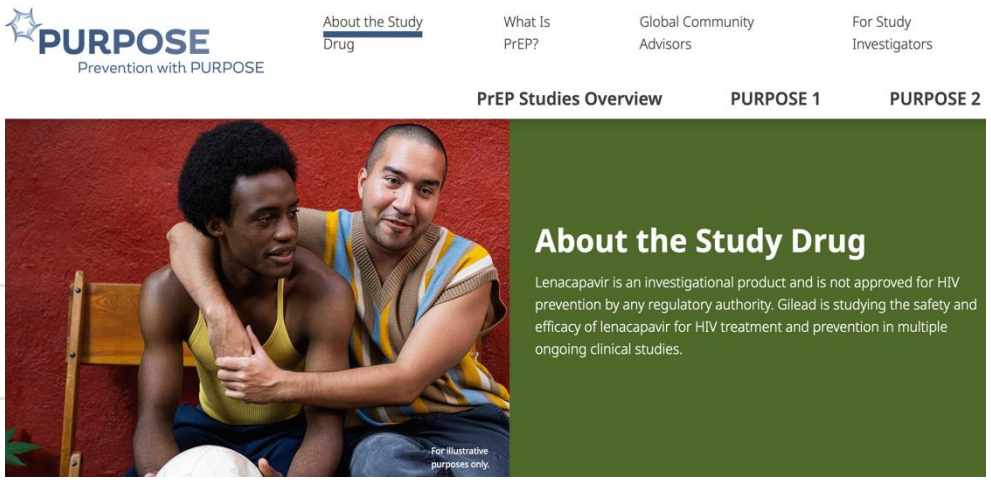
19. September 2023: Zulassung in der EU für Personen mit sexuellem HIV-Infektionsrisiko mit mind. 12 Jahren und mind. 35kg

Injektion i.m. alle 2 Monate

Markteinführung erfolgt noch? Wann? Preis?

1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020

PrEP: Blick in die Zukunft



Lenacapavir (Sunlenca®)

Capsidinhibitor

alle 6 Monate eine **Spritze subcutan**

Für Patient*innen mit Multiresistenz

August 2022

Zulassung zur HIV-Therapie

Purpose-Studien

Purpose 1: Junge Frauen (Subsahara)

Purpose 2: MSM, TG-Frauen, TG-Männer, und nicht binäre Personen, mit Sex mit Partnern, die bei Geburt als männlich gelesen wurden

Erwartetes Ende beider Studien: 2027

1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020

EMA Produktinformation, abgerufen am 10.03.2023: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sunlenca-epar-product-information_de.pdf
https://www.purposestudies.com (abgerufen am 29.09.2023)

HIV-Impfung: 3 Rückschläge, doch es geht weiter

Uhambo-Studie (HVTN 702) abgebrochen

Impfstoff-Studie mit über 5400 Frauen und Männern in Südafrika. Keine Wirkung

Imbokodo-Studie (HVTN 705) abgebrochen

Impfstoff-Studie mit >2.600 jungen Frauen aus Malawi, Mozambik, Südafrika, Sambia und Zimbabwe wegen unzureichender Wirkung frühzeitig beendet. Phase IIb. 4 Dosen Ad26.Mos4.HIV Impfstoff und Booster mit HIV Subtyp C in einem Jahr. Wirkung der Impfung betrug nur 25%

Mosaiko-Studie (HVTN 706) abgebrochen

Fast 4000 MSM und TG Frauen in Nord- und Südamerika sowie Europa. Phase III. 4 Dosen Ad26.Mos4.HIV Impfstoff und Booster mit HIV Subtyp C in einem Jahr.

Neue Ansätze: mRNA, T-Zell-Vakzine, Antikörper…

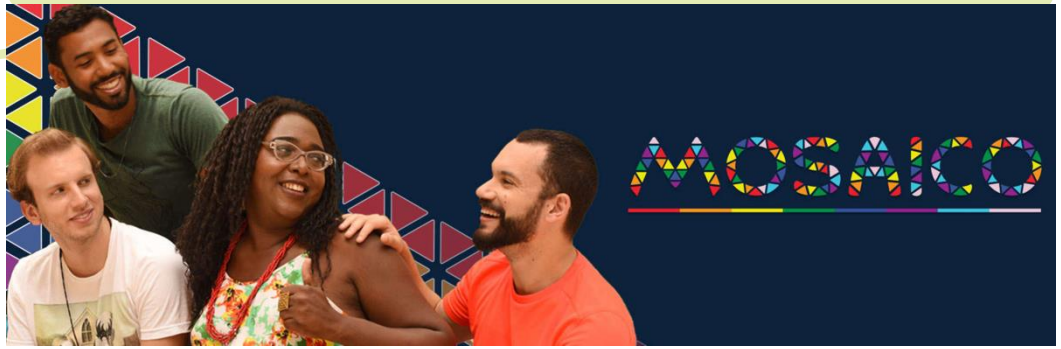
Februar 2020

Abbruch Uhambo. Keine Wirkung

August 2021

Abbruch Imbokto-Studie. Unzureichende Wirkung

Januar 2023: Mosaico-Studie gestoppt wegen Wirkungslosigkeit



Quelle: Gray GE et al. Phase IIb efficacy trial of mosaic HIV-1 vaccine regimen in African women: Imbokodo. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, abstract 121, 2022.

Heilung: Der Düsseldorf-Patient

- 53 Jahre (2023), Einer von weltweit 5 Geheilten
- **2008: HIV-Diagnose**, erst keine ART da CD4 hoch (nach damaliger Leitlinien noch kein Start)
- 2010, Oktober: Start **ART** mit TDF/FTC/DRV/r
- **2011, Januar: Diagnose akute myeloische Leukämie (AML).** Chemotherapie und Rückgang der AML (ART umgestellt auf Integrase wg. Wechselwirkungen)
- **2012, September: Rückfall AML**

CROI, Seattle

19.-22. Februar 2023

Bericht in der „Tagesschau“

nature medicine

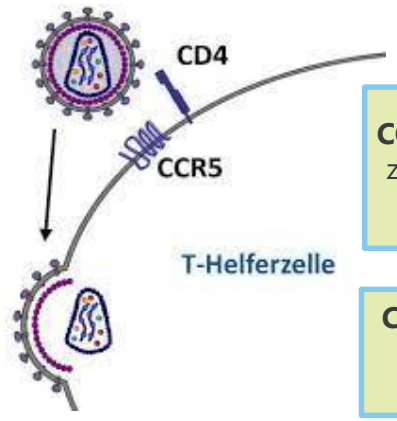
Brief Communication https://doi.org/10.1038/s41591-023-02213-x

In-depth virological and immunological characterization of HIV-1 cure after CCR5Δ32/Δ32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Jensen, Björn-Erik Ole et al: In-depth virological and immunologicalcharacterization of HIV-1 cure afterCCR5Δ32/Δ32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Nature medicine, 20. Februar 2023. https://doi.org/10.1038/s41591-023-02213-x

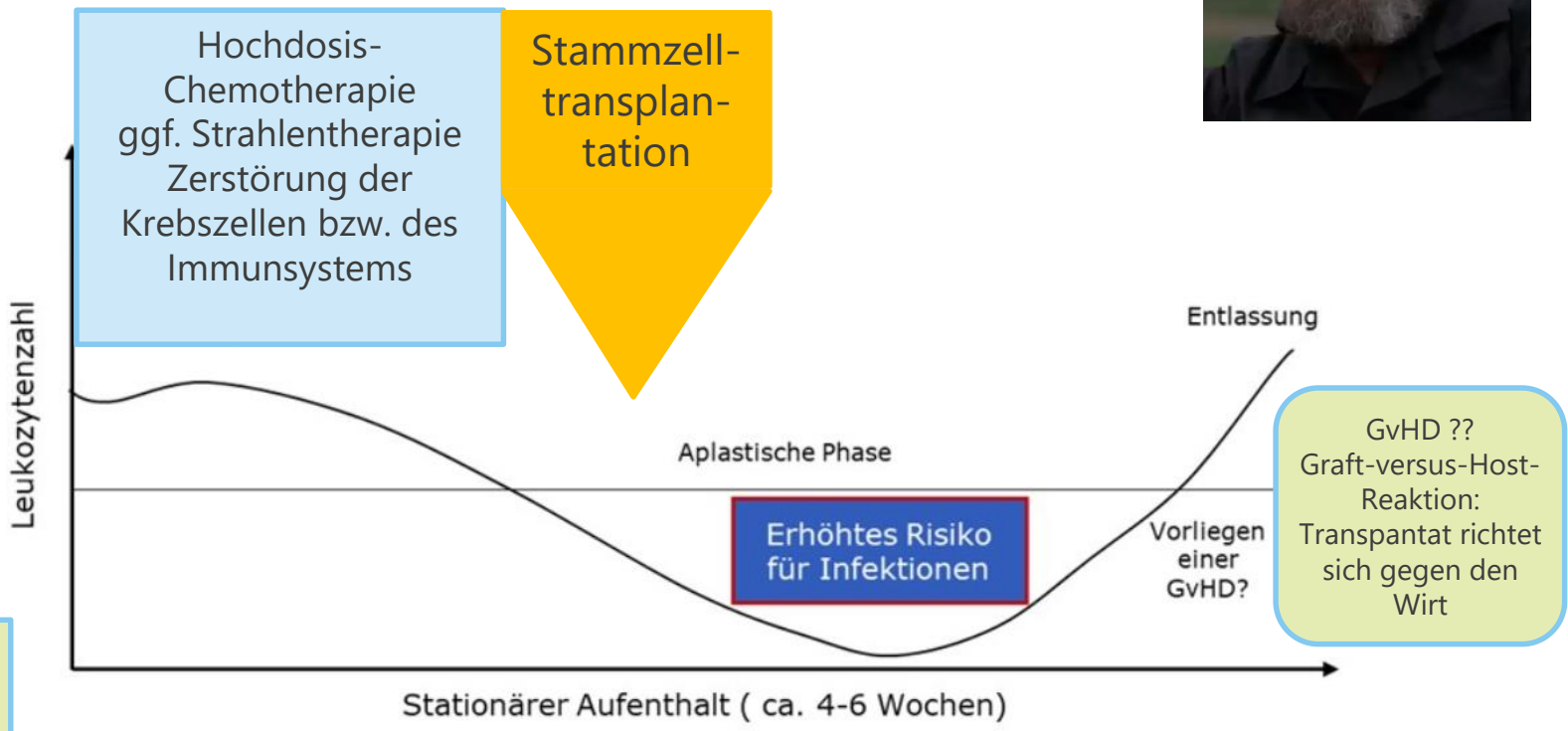
Heilung: Der Düsseldorf-Patient

- **2013, Februar: Allogene Stammzelltransplantation**, weibliche Spenderin mit homozygoter CCR5 Δ32 - Mutation. Transplantatzellen bilden also keinen CCR5-Rezeptor aus, über den HIV die Zellen infizieren kann.



CCR5 als Korezeptor zum CD4-Rezeptor der Helferzelle

CXCR4 – trope Viren könnten auch ohne CCR5 Rezeptor Helferzellen infizieren



Jensen, Björn-Erik Ole et al: In-depth virological and immunologicalcharacterization of HIV-1 cure afterCCR5Δ32/Δ32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Nature medicine, 20. Februar 2023. https://doi.org/10.1038/s41591-023-02213-x

Heilung: Der Düsseldorf-Patient

- **2013, Juni: zweiter Rückfall der AML** (4 Monate nach Transplantation). Abermals Chemotherapie und **zweite Stammzell-Transplantation** (gleiche Spenderin)
- 2014, Juli: Reaktivierung von Cytomegalie (Dünndarm-Geschwür) und Herpes-2 (genital und cerebrale Vaskulitis) sowie HHV8-Virus und Epstein Barr
- **Milde GvHD (Graft versus Host Disease: Spender-Immunsystem richtet sich gegen den Wirt) :** Bindehautentzündung der Augen besteht bis heute
- Mehrfach HIV-Diagnostik in Blut, Lymphknoten und Darmschleimhaut. (Fast) kein Hinweis auf HIV DNA und RNA im Körper (nur knapp über Nachweisgrenze)
- Kein vermehrungsfähiges Virus (keine Replikation in humanisierten Mäusen)
- **Seit 4 Jahren ohne ART**

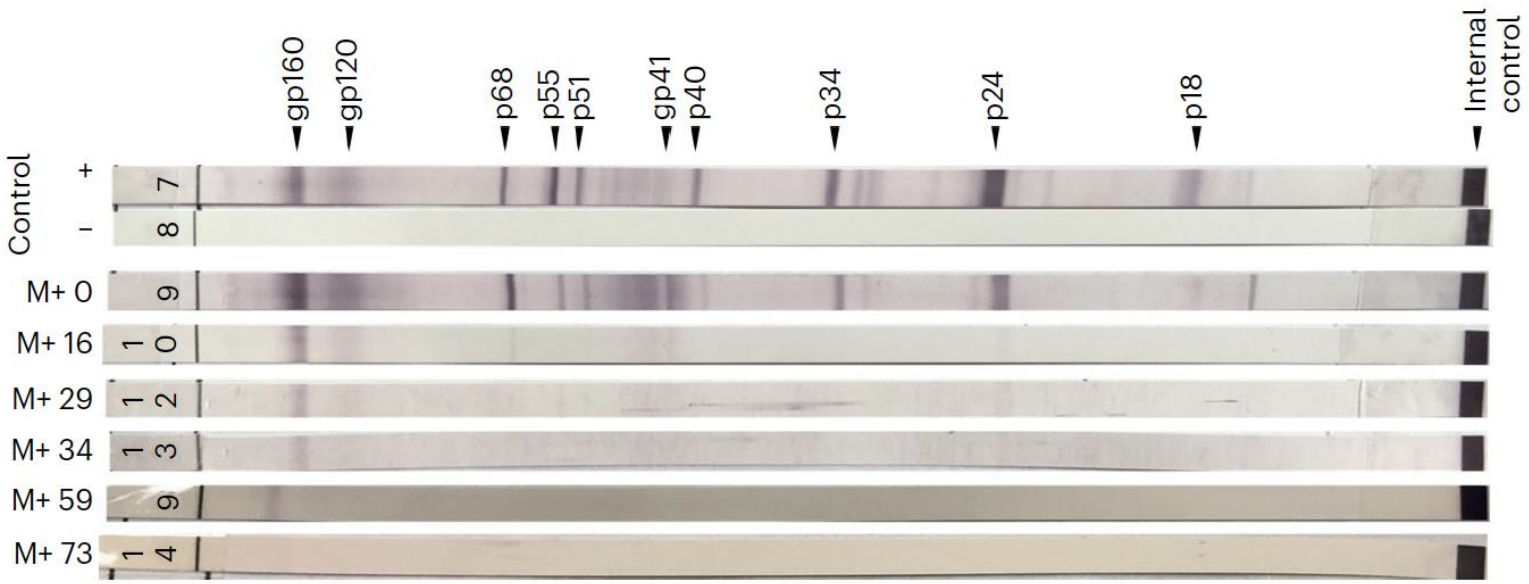
In wie vielen Geweben muss man nach HIV suchen?

Und was heißt es, wenn man nur noch Spuren von HIV findet?

Jensen, Björn-Erik Ole et al: In-depth virological and immunologicalcharacterization of HIV-1 cure afterCCR5Δ32/Δ32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Nature medicine, 20. Februar 2023. https://doi.org/10.1038/s41591-023-02213-x

HHV8=Humanes Herpes Virus 8, verursacht Kaposhi-Sarkom, Lmphome und Castleman-Erkrankung (Tumoren der Lymphknoten)

Heilung: Der Düsseldorf-Patient



Antikörper verschwinden

Die Banden im Immunoblot sind in Monat 73 nach Transplantation verschwunden.
Der Düsseldorf-Patient ist im Antikörpertest ab Monat 39 nach Transplantation negativ.

Jensen, Björn-Erik Ole et al: In-depth virological and immunologicalcharacterization of HIV-1 cure afterCCR5Δ32/Δ32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Nature medicine, 20. Februar 2023. https://doi.org/10.1038/s41591-023-02213-x

40 Jahre HIV: Herausforderungen

- PrEP für alle, die sie brauchen
- HIV früher diagnostizieren
- Stigma abbauen
- Versorgung für Menschen mit HIV (Alter!), Zugang zu allen Medikamenten!

- In der Ferne, aber nicht nachlassen: Impfung und Heilung (durch Gentherapie?)