

PREP 2015: Wirksamkeit & Verfügbarkeit

- 3 Wirksamkeit der PrEP
- 10 Verträglichkeit der PrEP
- 11 Zugang und Kosten
- 13 Die Zukunft
- 16 FAQ: Häufige Fragen zur PrEP

PREP 2015: Wirksamkeit und Verfügbarkeit

Liebe Leserin, lieber Leser,

mit beeindruckenden Studienergebnissen konnten Forscher_innen auf der CROI 2015, der größten Retroviruskonferenz aufwarten. Die PrEP wirkt – zumindest bei Männern, die Sex mit Männern haben. Neben Kondomen und anderen verhaltensbezogenen Strategien gibt es nun endlich eine Präventionsmethode, die „barrierefreien Sex“ verspricht.

So gut die Nachricht ist, ein großes Problem bleibt: Die PrEP mit dem bisher verwendeten Medikament Truvada® ist eine teure Methode der Prävention. Der Preis stellt eine hohe Zugangsbarriere dar.

Noch ist Truvada® in Europa für diesen Zweck nicht zugelassen, die Herstellerfirma hat bei der europäischen Zulassungsbehörde noch nicht einmal einen Antrag eingereicht. Die Deutsche AIDS-Gesellschaft DAIG fordert unterdes [in ihrer aktuellen Stellungnahme](#), dass „alle Akteure im Gesundheitssystem (...) zu Lösungen beitragen (sollen), die den Zugang zur PrEP für diejenigen, die sie benötigen, ermöglichen.“

Wir beschreiben in diesem HIVreport für wen die PrEP nach den derzeitigen Studienergebnissen Sinn macht und beschreiben Wege, wie die PrEP hierzulande verfügbar werden könnte. Am Ende fassen wir die häufigsten Fragen zur PrEP in einem „FAQ-Anhang“ zusammen, der auch an Klient_innen weitergegeben werden kann.

Mit freundlichen Grüßen

Armin Schafberger
Steffen Taubert

Inhaltsverzeichnis

Wirksamkeit der PrEP	2
Was bedeutet Wirksamkeit?	2
Die Studien auf einen Blick	2
iPrEx und iPrEx-OLE.....	4
Impressum	4
PROUD.....	5
Ergebnis.....	6
IPERGAY.....	7
Ergebnis.....	9
Verträglichkeit der PrEP.....	9
Resistenzen	9
Risikoverhalten	10
Zugang und Kosten.....	10
DAIG: PrEP verfügbar machen	12
Implementierung	12
Die Zukunft.....	12
Systemische PREP: Injektionen	12
Lokale PREP.....	13
Quellen.....	14
Häufige Fragen zur PrEP.....	15

Wirksamkeit der PrEP

Zu keiner Präventionsmethode gibt es so viele hochwertige randomisierte doppelblinde Interventionsstudien wie zur PrEP.

Im Folgenden stellen wir in einer bebilderten Übersicht die Ergebnisse bisheriger PrEP-Studien zur sexuellen Übertragung vor. Mit berücksichtigt werden drei Studien mit lokaler PrEP (Tenofovir-Vaginalgel). Nicht berücksichtigt ist eine Studie mit über 2400 Drogengebrauchenden aus Bangkok (maßgeblicher Übertragungsweg i.v.), hier wurde mit Tenofovir eine Risikoreduktion von 49% erreicht (Choopanya 2013).

Was bedeutet Wirksamkeit?

Zwei Arten von Wirksamkeitsberechnungen werden in Studien unterschieden:

Wirksamkeitsberechnung gemäß Behandlung, in Studie ermittelt als „as-treated-Analyse“ (AT):

Es werden diejenigen Studienteilnehmenden in die Analyse einbezogen, von denen man (z.B. durch Blutuntersuchungen) weiß, dass sie die Tabletten auch eingenommen haben. Manchmal ist das nur ein Drittel oder ein Viertel der Teilnehmer. Doch aus dieser Art der Analyse (AT) kommt der Satz „Die PrEP wirkt, wenn man sie nimmt!“

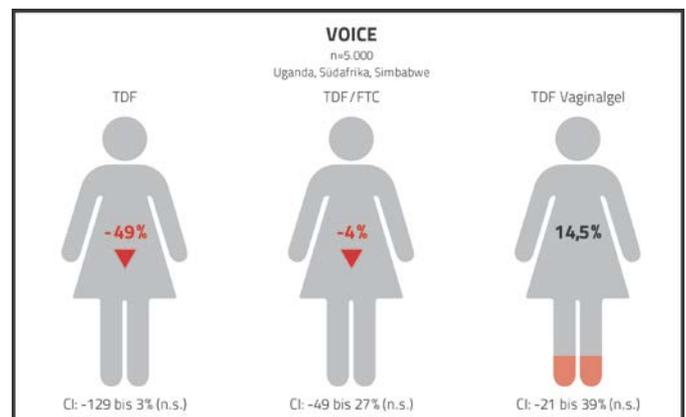
Wirksamkeitsberechnung gemäß Behandlungsplanung, in Studien ermittelt als „Intention-to-treat-Analyse“ (ITT):

Es werden alle Studienteilnehmer in die Analyse einbezogen, denen man die Tabletten verordnet hatte. Egal, ob sie die Tabletten eingenommen hatten oder nicht. Da es in der Prävention und Therapie auch bedeutsam ist, dass und warum Klienten die Tabletten nicht einnehmen konnten oder wollten, ist letztendlich diese Analyse für die Präventionspraxis wichtiger. In den Schaubildern stellen wir daher die ITT dar.

Die Studien auf einen Blick

Je höher die farbige Säule in den Personen, desto höher der Schutzeffekt (Risikoreduktion). Dieser Effekt ist auch durch die Zahl in der Mitte der Person angegeben. Der „CI“ (Konfidenzintervall) bezeichnet die Spannbreite für die Risikoreduktion. Mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit liegt (bei einem p-Wert von 0,05) der tatsächliche Schutzeffekt innerhalb dieser durch die Studie ermittelten Spannweite. Das Kürzel (n.s.) steht für nicht signifikant. Der „ermittelte“ Wert für die Risikoreduktion kann nicht gewertet werden. TDF steht für Tenofovir, TDF/FTC für Tenofovir/Emtricitabin .

VOICE

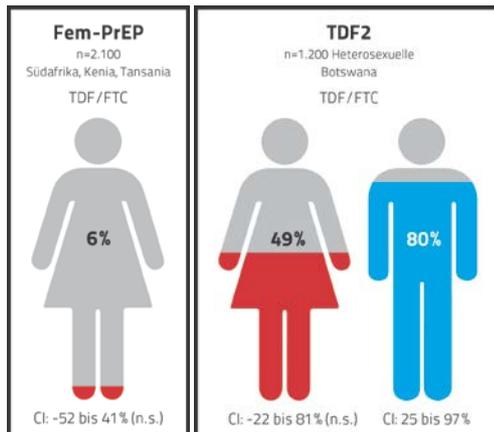


Dreiarmlige Studie mit 5000 Frauen im südlichen Afrika. Weder im Tenofovir-, noch im Truvada-, noch im Tenofovir-Vaginalgel-Arm zeigt sich ein Schutzeffekt. Ursache: mangelnde Therapietreue. Die Minuswerte bei TDF und TDF/FTC geben an, dass sich hier im Placebo Arm sogar weniger Frauen infizierten. Aber das dürfte – da das Ergebnis nicht signifikant ist – ein Zufallseffekt sein.

CAPRISA und FACTS001

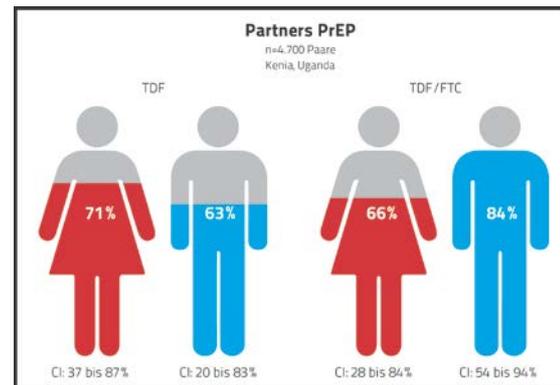
Tenofovir-Vaginalgel: Der in Caprisa ermittelte Schutzeffekt konnte in Facts001 nicht bestätigt werden. Das Vaginalgel ist wahrscheinlich in der Anwendung zu umständlich, es muss vor und nach dem Sex appliziert werden. Ursache der Misserfolge: mangelnde Therapietreue.

Fem-PrEP und TDF2



Truvada-Tablette: Die für Frauen ermittelten Werte für die Risikoreduktion sind in beiden Studien nicht signifikant. Ursache: mangelnde Therapietreue. Lediglich bei Männern in TDF2 errechnet sich gegenüber Placebo ein Schutzeffekt (Risikoreduktion) von 80%.

Partners PrEP



Das beste Ergebnis bei Heterosexuellen erreicht man in der Partners PrEP. Erstmals werden Paare in eine Studie aufgenommen, ein Partner ist HIV-positiv, der andere/die andere nimmt die PrEP. Die Therapietreue ist wahrscheinlich deshalb besser, weil die Einnahme von HIV-Medikamenten hier nicht wie bei den anderen Studien stigmatisierend wirkt – HIV ist ja schon in der Partnerschaft. Allerdings ist das Setting fragwürdig: Man würde normalerweise eher den HIV-positiven Partner behandeln und somit auch den negativen Partner schützen.

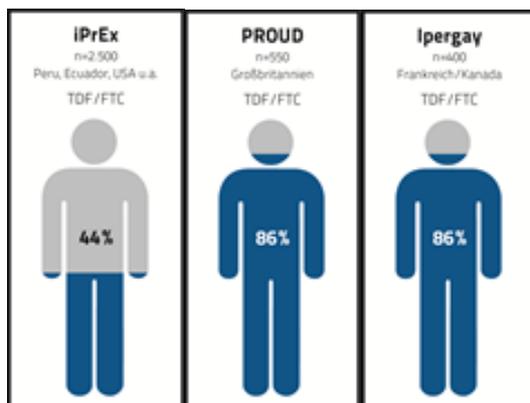
PrEP bei Frauen: weniger Wirksubstanz im Vaginalbereich

Bei Frauen scheint die Therapietreue ein besonders ausgeprägtes Problem zu sein. Ursächlich ist wahrscheinlich das Stigma, das mit der Einnahme von HIV-Medikamenten in den afrikanischen Ländern verbunden ist. Ein weiterer Grund ist die schwierige Applikation des Vaginalgels. Allerdings gibt es bei der systemischen PrEP beunruhigende Ergebnisse aus der Pharmakokinetik: Tenofovir reichert sich in den Geweben des Enddarms um den Faktor 10-100 stärker an als in der Vagina bzw. den Vaginalsekreten. Beim weniger wichtigen Emtricitabine war die Konzentration vaginal um den Faktor 10-15 höher als rektal (Patterson 2011). Ob diese Unterschiede für den Schutzeffekt relevant sind, wissen wir noch nicht.

PREP bei schwulen Männern

Deutlich besser sind die Ergebnisse in den drei Studien mit MSM. Im März 2015 wurden auf der Retroviruskonferenz CROI in Seattle Ergebnisse von PROUD und IPERGAY vorgestellt. Beide Studien stellen den lang erwarteten Durchbruch bei der PREP dar. Erstmals kann ein hoher Schutzeffekt im Durchschnitt aller im PREP-Studienarm gemessen werden. Bisher konnten solche Schutzeffekte nur für diejenigen Teilnehmer_innen errechnet werden, die die PREP auch sicher eingenommen hatten.

PROUD und IPERGAY: Die besten Ergebnisse kommen aus den einzigen europäischen Studien. Zudem wurden in beiden Studien die Männer besonders intensiv ausgewählt.



Impressum

Herausgeberin

Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Wilhelmstr. 138, 10963 Berlin
Fon: (030) 69 00 87- 0, Fax: (030) 69 00 87- 42, www.aidshilfe.de

V.i.S.d.P

Armin Schafberger (sch), Steffen Taubert (tau), hivreport@dah.aidshilfe.de

Texte

Armin Schafberger, Arzt, MPH - Steffen Taubert, Dipl.-Psychologe
Holger Sweers und Holger Wicht (FAQ zur PrEP)

Bestellung

www.hivreport.de

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.
IBAN: DE27 1005 0000 0220 2202 20 - BIC: BELADEBEXX

Hinweis

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) sind nicht immer als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt.

Die Deutsche AIDS-Hilfe übernimmt keine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haftet nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Fachinformationen und Beipackzettel der Herstellerfirmen zurückzugreifen.

iPrEx und iPrEx-OLE

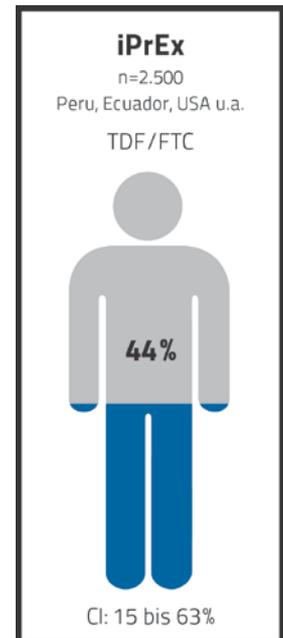
In der iPrEx-Studie wurde bei 2.500 MSM vorwiegend aus Peru mit Truvada® eine Risikoreduktion von 44% erreicht. Wer allerdings an mehr als 90% der Tage Truvada® eingenommen hatte, erreichte einen Schutzeffekt von 72,8% (Grant 2010).

Die abgeschlossene placebo-kontrollierte Interventionsstudie wurde um eine „offene Phase“ (Open Label Extension) verlängert. Nun wurde allen Personen Truvada® angeboten. Als Kontrollgruppe dienten diejenigen, die eine (weitere) Tabletteneinnahme ablehnten. Jeder wusste nun also – das ist das Besondere an den OLE-Studien- ob sie wirklich die Wirksubstanz bekommen oder nicht.

Zur iPrEx-OLE gibt es ein gutes und ein schlechtes Ergebnis. Die gute Botschaft (kommuniziert auf der Welt-AIDS-Konferenz von Melbourne, Juli 2014) zuerst: In der Gruppe, die vier oder mehr Tabletten Truvada® pro Woche eingenommen hatte, infizierte sich niemand. Wer zwei bis drei Tabletten pro Woche eingenommen hatte, erreichte rechnerisch noch eine Risikoreduktion von 84%. (Grant 2014).¹

Die Botschaften von Melbourne:

- Die PREP wirkt, wenn man sie nimmt.
- Vier Tabletten Truvada® pro Woche scheinen ausreichend zu sein.



¹ Die Schätzung, wieviel Tabletten jemand einnahm erfolgte per Blutuntersuchung (Medikamentenspiegelmessung)

Die schlechte Nachricht: Nicht einmal die Hälfte aller Teilnehmer (45%) schaffte es, zwei oder mehr Tabletten pro Woche einzunehmen. 55% waren so gut wie gar nicht oder nicht geschützt. So kommt es, dass unterm Strich für alle Teilnehmer nur eine Risikoreduktion von 51% ermittelt wurde – und dieser Wert war nicht einmal statistisch signifikant. (Grant 2014).

Mehr als die Hälfte der Teilnehmer (55%) hat es nicht geschafft, auch nur ansatzweise therapietreu zu sein, obwohl alle Teilnehmer schon seit Monaten und Jahren in der iPrEx-Studie intensiv und kontinuierlich beraten und informiert wurden.

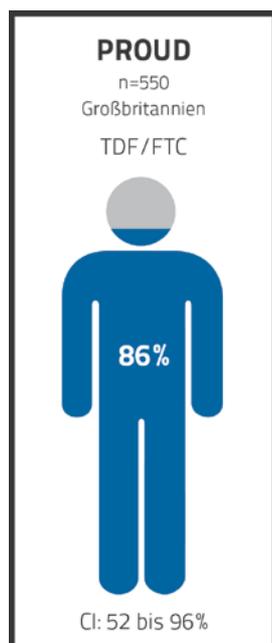
Ein hoher Schutzeffekt über die ganze Teilnehmergruppe wurde nur in der PROUD und IPERGAY-Studie erreicht.

Das Problem der Therapietreue sollte bedacht werden, wenn über die PrEP als Präventionsstrategie für breite Massen nachgedacht wird.

PROUD

In der Pilotstudie in Großbritannien wurde Truvada® bei MSM mit sehr hohem HIV-Risiko erprobt (McCormack 2015).

Ursprünglich sollten 5.000 MSM in die Studie eingeschleust werden. Die Pilotstudie mit „nur“ 545 MSM wurde allerdings aufgrund des unerwartet hohen Schutzeffekts, der bei einer Zwischenanalyse im Oktober 2014 ermittelt wurde, abgebrochen.



Einnahmeschema: täglich Truvada®

Erstmals wurde keine placebokontrollierte Studie durchgeführt. Man wollte realitätsnähere Bedingungen schaffen. Die Männer sollten wissen, ob sie den Wirkstoff einnehmen oder nicht.



Studienaufbau PROUD: Die Teilnehmer wurden in zwei Gruppen gelost: Die erste Gruppe (oben im Schaubild) erhielt sofort täglich eine Tablette Truvada® für die Dauer von 2 Jahren. Die Kontrollgruppe erhielt im ersten Jahr nur die Untersuchungen und erst im zweiten Jahr Truvada®.

Kontrollen

Vierteljährlich wurden STI-Tests (Syphilis, Gonokokken, Chlamydien), HIV-Tests (Antigen-Antikörper-Kombinationstests) und Hepatitis-C-Tests durchgeführt.

Zur Kontrolle der Nieren (Nebenwirkung von Tenofovir) wurde vor dem Start und jährlich der Kreatininwert bestimmt, zusätzlich mit Sticks der Urin auf Eiweiß untersucht.

Verordnung von PEP

In beide Gruppen gab es tatsächlich „riskante“ Sexkontakte und einzelne Studienteilnehmer sahen sich veranlasst, bei ihren Ärzt_innen eine Post-Expositions-Prophylaxe (PEP) anzufragen.

Im Sofort-Truvada® -Arm erhielten 13 Männer (5%) insgesamt 15 Rezepte für eine PEP. Im verzögerten Arm waren es sogar 83 Männer (31%) die insgesamt 174 Rezepte (entspricht 174 Medikamentenmonaten) für eine PEP erhielten. Trotz hohem PEP-Einsatz in der verzögerten PREP-Gruppe war die Rate der Neuinfektionen hoch (s.u.).

Verordnung von PREP

Die Studienteilnehmer holten zu den Terminen insgesamt 86% ihrer eigentlich zugeteilten PREP-Tablettenrationen ab. 56% der Teilnehmer holten alle Tabletten ab.

Ergebnis

Infektionen und Schutzeffekt

In der Sofort-PREP-Gruppe infizierten sich drei Männer, in der späteren PREP-Gruppe 19. Daraus errechnet sich eine Risikoreduktion für die PREP von 86%.

Ergebnis	Sofort PREP	Später PREP
Neuinfektionen	3	19
Neuinfektionen auf 100 Personenjahre	1,3	8,9
Risikoreduktion (relativ)	86%	
NNT = Number needed to treat (1 Jahr)	13	

Tab. 1: Die extrem hohe Rate von Neuinfektionen (8,9) pro 100 Personenjahre lässt sich mit der PREP auf 1,3 senken. Daraus errechnet sich ein Schutzeffekt (Risikoreduktion) von 86%. In dieser Population muss man „nur“ 13 Männer über ein Jahr mit der PREP behandeln, um eine Infektion zu verhindern (Number needed to treat)

Zwei der drei Infizierten in der PREP-Gruppe hatten über zahlreiche Monate keine neuen PREP-Medikamente abgeholt und waren über lange Zeit nicht mehr zu den Kontrolluntersuchungen. Es ist wahrscheinlich, dass sie zum Zeitpunkt der Infektion kein Truvada® im Blut hatten. Der Schutzeffekt wäre- wenn man diese beiden nicht rechnete- sogar noch etwas höher.

Sexualverhalten

In der Studie ist es gelungen, Männer mit besonders hohen Partnerzahlen und häufigem kondomlosem Analverkehr zu rekrutieren (s. Tabelle). Wie auch in anderen PREP-Studien zeigte sich während der Studie keine wesentliche Veränderung im Risikoverhalten.

Letzte 90 Tage	Start		Monat 12	
	Sofort PREP	Später PREP	Sofort PREP	Später PREP
Partnerzahl	10,5 5–20	10 4–20	10 3–24	8 3–15
Partner für ROK ¹	3 1–5	2 1–5	3 1–8	2 1–5
Partner für IOK ²	2,5 1–6	3 1–7	3 1–8	3 1–6

Tab 2: Sexualverhalten beim Start der Studie und zu Monat 12. Die Partnerzahlen (der letzten 90 Tage) blieben sowohl in der Sofort-PREP-Gruppe als auch in der Kontrollgruppe konstant. Fett=durchschnittliche Partnerzahl, darunter die minimalen und maximalen Werte. 1 ROK = Rezeptiv ohne Kondom; 2 IOK = Insertiv ohne Kondom

Extrem hohe Neuinfektionsrate

Damit hätte niemand gerechnet: In der Kontrollgruppe infizieren sich fast neun von 100 Männern (8,9) im Laufe eines Jahres mit HIV. Solch hohe Neuinfektionsraten in Populationen sind auch weltweit – selbst in Afrika- selten. Zum Vergleich: In der CAPRISA-Studie ermittelte man bei Frauen von südafrikanischen Wanderarbeitern eine Neuinfektionsrate von 9,1%. Ein trauriger Spitzenwert. Die unerwartet hohe Neuinfektionsrate bei den britischen MSM ist neben dem hohen Schutzeffekt der PREP auch der Grund, warum man statt der ursprünglich geplanten 5.000 Teilnehmer nun schon mit 545 ein belastbares Ergebnis errechnen konnte. Bei Studienbeginn kalkulierte man noch mit einer Neuinfektionsrate von maximal 2 oder 3 Prozent.

Fazit: Es gibt in der Gruppe der schwulen Männer in Großbritannien eine Subpopulation mit extrem hohem Risiko. Diese Gruppe kann man (mit erheblichem Aufwand) ermitteln und dieser Gruppe mit der PREP wahrscheinlich erstmals eine funktionierende Präventionsmethode anbieten.

IPERGAY

Wozu täglich die PREP einnehmen, wenn man nicht dauernd Sex hat?

Mit IPERGAY wurde zum ersten Mal die anlassbezogene PREP untersucht (Molina 2015).

Truvada® sollte nur dann eingenommen werden, wenn auch ein Risiko für eine HIV-Infektion besteht.

Dadurch erhofft man sich weniger Nebenwirkungen, geringere Medikamentenkosten und letztendlich auch eine höhere Therapietreue.

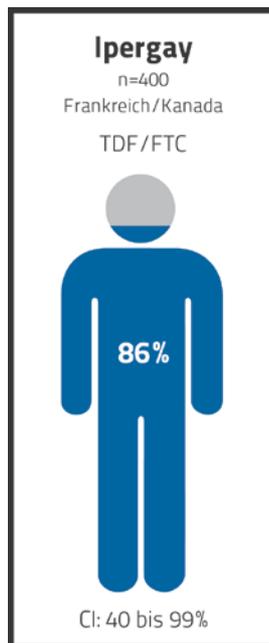
IPERGAY war eine placebokontrollierte Studie, die Teilnehmer wussten nicht, ob sie im Truvada- oder im Placebo-Studienarm waren.

Rekrutierung: schleppend

Die Studie wurde breit beworben, trotzdem war die Rekrutierung der Teilnehmer zäh und schleppend. In communitynahen Projekten wurden schwule Männer angesprochen. Man suchte Probanden, die im letzten halben Jahr mit zwei oder mehr Partnern kondomlosen Analverkehr praktiziert hatten. Doch oft räumten die Männer erst beim zweiten oder dritten Kontakt und nach mehrmaligem Nachfragen ein, Risiken eingegangen zu sein.

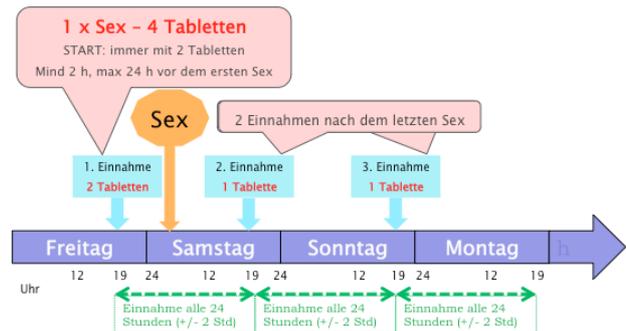


Truvada®-Pillen. Foto aus DAH-Ärztbroschüre „Let's talk about sex“ (Fotograf: Andreas Schöttke)

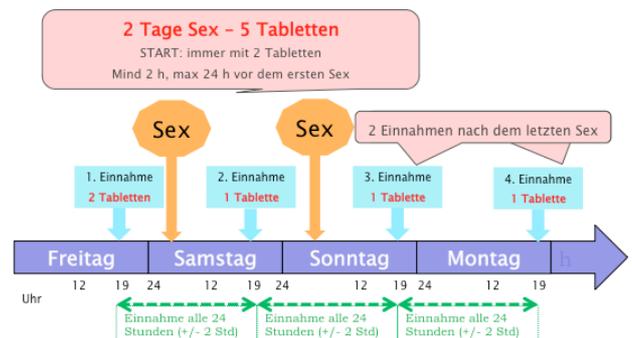


Einnahmeschema: bei Bedarf

Das Setting der Studie war so: 2-24 Stunden vor einem möglichen sexuellen Ereignis sollten die Teilnehmer zwei Tabletten einnehmen. Bei einer länger andauernden Phase sexueller Begegnungen sollte alle 24 Stunden eine weitere Tablette folgen. (siehe Beispiel 2). Nach dem letzten Sex sollte zweimal eine Tabletten in jeweils 24-stündigem Abstand folgen.



Beispiel 1: anlassbezogenes Einnahmeschema für einen Sexualakt am Wochenende



Beispiel 2: anlassbezogenes Einnahmeschema für zwei Sexualakte am Wochenende

Studienorte: Aus für Köln und Berlin

Die Studie startete Anfang 2012 in Paris und Lyon und wurde dann auf Montreal ausgeweitet. Da man ursprünglich mit 1.900 Teilnehmern kalkuliert und die Rekrutierung mühsam war, sollte mit Berlin, Köln, Mailand und anderen Städten das Studienziel noch erreicht werden. Doch ähnlich wie in der PROUD-Studie wurde aufgrund des hohen Schutzeffekts der PREP sowie der hohen Neuinfektionsrate in der Placebo-Gruppe die Studie mit nur 400 Probanden im Oktober 2014 abgebrochen. Die Ausweitung auf deutsche Städte kam nicht mehr zustande.

Die Studienteilnehmer

Die sorgfältige Auswahl der Teilnehmer hat sich gelohnt. Es ist gelungen, Männer mit hohem Risiko in die Studie einzuschleusen.

Teilnehmercharakteristika	Truvada® (n=199)	Placebo (n=201)
Alter	35	34
PEP-Erfahrung	28 %	37 %
Drogenkonsum*	44 %	48 %
Beschnitten	19 %	20 %
STI**	22 %	29 %
Sexakte in den letzten 4 Wochen	10 (6-18)	10 (5-15)
Sexpartner in den letzten 2 Monaten	8 (5-17)	8 (5-16)

Tab. 3: Die Studienteilnehmer in den beiden Armen in IPERGAY waren vom „Risikoprofil“ her ähnlich verteilt.

*Drogen: In den letzten 12 Monaten: Ecstasy, Crack, Kokain, Crystal, Speed, GHB/GBL

**STI (sexuell übertragbare Infektion): Gonorrhoe, Chlamydieninfektion, Syphilis

Ein Viertel (22 % bzw. 29%) hatte bei Studienbeginn eine STI und wurde behandelt. Im Durchschnitt hatten die Teilnehmer in den letzten zwei Monaten acht Sexualpartner (Spannweite: 5-17) bzw. 10 Sexualakte in den letzten vier Wochen.

Verordnung von PEP

Zwölf Prozent der Männer erhielten eine PEP. Die Verordnung der Post-Expositions-Prophylaxe war somit deutlich geringer als in der PROUD-Studie. Die Gründe für den Unterschied sind zurzeit noch nicht bekannt bzw. diskutiert.

STI während der Studie

Bei 38% der Teilnehmer im Truvada®-Arm bzw. 32% im Placebo-Arm traten in den 13 Monaten z.T. mehrere STI auf. Das zeigt, dass die Probanden tatsächlich auch sexuell Risiken eingegangen sind. Außerdem wird deutlich, dass die PREP trotz hoher STI-Prävalenz zu wirken scheint. Befürchtungen, Schleimhautdefekte z. B. durch eine Syphilis könnten die Wirkung der PREP reduzieren, kann man anhand dieser Daten nicht bestätigen.

STI	Truvada®		Placebo	
	STI	Pat (%)	STI	Pat (%)
CT	43 (22)	61 (31)	34 (17)	48 (24)
GO	38 (19)	50 (25)	45 (22)	67 (33)
Syphilis	19 (10)	19 (10)	19 (10)	25 (12)
HCV	3 (1)	3 (1)	3 (1)	3 (1)
STI gesamt	76 (38)	133 (68)	65 (32)	143 (71)

Tab. 4: Während der im Durchschnitt 13-monatigen Studienzeit wurden in beiden Studienarmen 133 (Truvada®) und 143 (Placebo) STI bei 76 bzw. 65 Patienten diagnostiziert. CT = Chlamydieninfektion, GO=Gonokokkeninfektion, HCV=Hepatitis C

Verordnung von PREP

Die Einnahme war anlassbezogen. Im Durchschnitt nahmen die Männer an 16 Tagen im Monat Tabletten ein.

Im Vergleich zu einer Dauer-PREP sparte die anlassbezogene PREP in dieser Studie 50% der Medikamente ein.

Aber handelte es sich nun wirklich um eine intermittierende, anlassbezogene Einnahme? Oder haben die meisten Männer die Tabletten fast um jedes Wochenende herum eingenommen – und letztendlich eine reduzierte Dauer-

einnahme praktiziert. Die Wirkstoffe von Truvada® haben eine lange Halbwertszeit und bleiben tagelang im Blut. Eine genauere Analyse, die untersucht, ob ausreichend viele Probanden auch eine echte intermittierende Einnahme mit längeren Medikamentenpausen eingelegt haben, wird noch folgen. Auf der CROI in Seattle wurden im März 2015 lediglich die wichtigsten Eckdaten der Studie berichtet.

Ergebnis

Infektionen und Schutzeffekt

In der Truvada®-Gruppe infizierten sich zwei Männer, in der Placebo-Gruppe 14. Daraus errechnet sich eine Risikoreduktion für die PrEP von 86%. Die zwei Infizierten im Truvada®-Arm hatten nach Aussage der Studienleitung in den Wochen vor dem vermuteten Infektionszeitpunkt keine Tabletten mehr eingenommen.

Wie in der PROUD-Studie hatte man in IPEGAY zu Studienbeginn nicht damit gerechnet, dass in der Population eine so hohe Rate an Neuinfektionen auftreten würde: 6,6 von 100 Männern infizieren sich in der Placebo-Gruppe pro Jahr mit HIV! Es besteht Handlungsbedarf in der Prävention.

Ergebnis	Truvada®	Placebo
Neuinfektionen	2	14
Neuinfektionen auf 100 Personenjahre	0,94	6,6
Risikoreduktion (relativ)	86%	
NNT = Number needed to treat (1 Jahr)	18	

Tab. 5: Die extrem hohe Rate von Neuinfektionen (6,6) pro 100 Personenjahre lässt sich mit der PrEP auf 0,94 senken. Daraus errechnet sich ein Schutzeffekt (Risikoreduktion) von 86%. In dieser Population muss man nur 18 Männer über ein Jahr mit der PrEP behandeln, um eine Infektion zu verhindern (Number needed to treat)

Verträglichkeit der PrEP

Truvada® gehört zu den am besten verträglichen HIV-Medikamenten.

In den PrEP-Studien traten vor allem zu Beginn der Medikation bei 1-18,5% der Teilnehmer_innen Übelkeit, Erbrechen und Schwindel auf (Landovitz 2015). Meist bilden sich solche Nebenwirkungen im Laufe der Zeit zurück. Falls nicht, eignet sich die PrEP für diese wenigen Personen aufgrund von Nebenwirkungen nicht zur Prävention. Ein größerer gesundheitlicher Schaden entsteht dadurch nicht.

Für wenige Personen problematisch ist die durch Tenofovir hervorgerufene regelmäßig auftretende Verringerung der Nierenfunktion. Nur bei 0,2% von knapp 5000 PrEP-Studienteilnehmerinnen wurde die Reduktion der Nierenleistung als Nebenwirkungsstufe 2-4 eingestuft und somit erheblich (Landovitz 2015). Die Senkung der Filtrationsleistung ist bei Absetzen der Medikation in der Regel reversibel (rückgängig). Für Nierengesunde besteht normalerweise kein relevantes Risiko, wohl aber für Personen mit bereits erheblich eingeschränkter Nierenfunktion. Daher ist eine Blutabnahme (Kreatinin) VOR Beginn der PrEP sowie als jährliche Kontrolle Pflicht.

Tenofovir bedingt auch eine eher geringfügige Reduktion des Mineralgehalts von Knochen. Bislang hatte dies in den PrEP-Studien keine negative messbare gesundheitliche Relevanz. Knochenbrüche kamen nicht häufiger vor (Landovitz 2015)

Resistenzen

In bisherige Studien traten nur wenige Resistenzen auf. Das lag unter anderem daran, dass in 1-3-monatigen Abständen HIV-Tests durchgeführt wurden um die PrEP nach einer Infektion sofort unterbrechen zu können.

Eine sensible Phase ist der Start der PrEP. Auch mit sensiblen Tests lässt sich nicht immer ausschließen, ob sich die Probanden vor wenigen Tagen infizierten (diagnostisches Fenster).

Ebenso bleibt bei einer Serokonversion in den ersten Wochen nach PrEP-Start unklar, ob die Probanden schon frisch infiziert waren oder sich in den ersten Tagen der PrEP infizierten.

In 3,7% der Fälle von Serokonversionen (9 von 243) in insgesamt 5 PrEP-Studien² ließen sich Resistenzen nachweisen: K65R und K70E gegen Tenofovir und M184V/I gegen Emtricitabine (Landovitz 2015).

Die Frage der Resistenzentwicklung wird in Anwendungsstudien – wenn ggf. weniger HIV-Tests durchgeführt werden- weiter zu klären sein.

Risikoverhalten

In bisherigen PrEP-Studien blieb das Sexualverhalten nach Entblindung der Studienarme – die Teilnehmer_innen wussten dann, ob sie die Wirksubstanz erhielten- im Wesentlichen konstant. Lediglich in der Partners-PrEP-Studie ließ sich ein Trend hin zu mehr Partnern außerhalb der festen (diskordanten) Beziehung erkennen, dieser war jedoch kaum relevant (Mugwanya 2013).

Allerdings war bislang der Schutzeffekt der PrEP noch nicht so deutlich belegt. Insofern wären nun Ergebnisse von jetzt startenden Anwendungs- bzw. Implementierungsstudien in unterschiedlichen Settings bedeutsamer zur Klärung der Frage, ob unter der PrEP auch in Alltagssituationen mehr Risiken eingegangen werden – und welche Auswirkungen das auf die Prävention hat.

Zugang und Kosten

Kosten und Patente

Der derzeitige Monatspreis für Truvada® beträgt 819,49 €³. Eine relevante Preissenkung ist vor Ablauf der Patente nicht zu erwarten.

Auch für Experten im Pharmamarkt ist es schwer, sicher abzuschätzen, wann die Patente ablaufen. Das liegt zum einen daran, dass es verschiedene Patente für ein Präparat gibt, z.B. auf den Wirkstoff, auf die Indikation und die Formulierung. Verlängerungen von Patenten sind grundsätzlich möglich, z.B. bei zusätzlichen Indikationen, wenn sich also das Medikament auch für einen anderen Einsatz eignet und somit einen zusätzlichen Nutzen bietet.

Aller Voraussicht nach läuft das Patent für Truvada® 2018 ab, die Patente für die Einzelsubstanzen Viread® (Tenofovir) ebenfalls 2018 und für Emtricitabine 2016.

Bei HIV-Medikamenten war es bisher die Regel, dass Generikafirmen die Nachahmerprodukte mit einem Preis auf den Markt brachten, der 20% unter dem Original lag. Es kommt also normalerweise nicht gleich zu einem Preisverfall.

Truvada® auf Rezept (off label)

Truvada® ist seit 2005 als HIV-Medikament (Indikation: Therapie) auf dem europäischen Markt. Es kann somit von Ärzt_innen auf Rezept verordnet werden. Als PrEP (Indikation: Prävention) erfolgt die Verschreibung allerdings außerhalb der eigentlichen Zulassung („off-label“).

Bei Off-label-Verschreibungen haftet der pharmazeutische Hersteller nicht – das Medikament ist schließlich nicht so eingesetzt worden, wie es zugelassen wurde. Das bedeutet: Ärzt_innen tragen ein höheres rechtliches Risiko. Sie müssen Patient_innen daher umfangreicher aufklären und diese Aufklärung doku-

² iPrEX, Partners-PrEP, TDF2, FEM-PrEP, VOICE

³ Apothekenabgabepreis für 30 Tabletten Truvada, ermittelt nach Roter Liste Online am 12. Apr. 2015

mentieren. Aus diesem Grund verordnen nach unserer Kenntnis nur wenige Ärzte Truvada® als PrEP. Die Verordnung erfolgt auf Privat Rezept, Klient_innen tragen die Medikamentenkosten selbst.

Zulassung von Truvada® als PrEP

Voraussetzung für eine Zulassung von Truvada® als PrEP ist, dass die Herstellerfirma GILEAD einen Zulassungsantrag bei der europäischen Zulassungsbehörde EMA stellt. Bislang hat sich die Firma mit einem Antrag zurückgehalten. In den USA erfolgte die Einreichung eines Antrags durch GILEAD im Jahr 2012 erst, nachdem die FDA (Food and Drug Administration, US-amerikanische Zulassungsbehörde) die Firma dazu gedrängt hatte.

Die EMA würde dann ggf. eine Zulassung erteilen, bei der die Indikation und das Management der PrEP (Personengruppe, Kontrolluntersuchungen, ggf. Dauer der Verschreibung, ...) festgelegt ist.

Ärzt_innen könnten dann Truvada® als PrEP rechtssicher verschreiben.

Zahlt nach Zulassung die Krankenkasse Truvada® als PrEP?

Egal ob Truvada® in der Prävention oder in der Therapie eingesetzt wird: Es handelt sich um ein Arzneimittel und unterliegt damit der [Arzneimittelrichtlinie](#) des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA).

Entsprechend der Arzneimittelrichtlinie erstellt der G-BA eine Liste von Medikamenten, die – trotz Zulassung – nicht zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung verordnet werden können. Nach §14 Abs (1) Satz 1 gehören dazu neben Arzneimitteln zur Erhöhung der Lebensqualität auch Medikamente, die „nicht oder nicht ausschließlich zur Behandlung von Krankheiten dienen“.

Aus unserer Sicht ist es wahrscheinlich, dass der G-BA Truvada® als PrEP von der Verordnung zu Lasten der Krankenkassen ausschließen würde. Die PrEP müsste dann weiterhin

auf Privat Rezept zulasten der Klienten verschrieben werden.

Kann die STIKO Truvada® als PrEP empfehlen?

Die Ständige Impfkommission am Robert Koch Institut aktualisiert jährlich im Juli ihre Empfehlungen zu Impfungen ([aktuelle Empfehlungen](#)). Für manche Erkrankungen gibt die STIKO auch Empfehlungen zu medikamentösen Prophylaxen, z.B. bei Diphtherie, Häophilus influenza, Meningokokkeninfektionen oder Hepatitis-B-Exposition. Die PrEP weicht als Dauerprophylaxe von den bisherigen Empfehlungen ab. Aus unserer Sicht könnte die STIKO dennoch für eine Bewertung/Empfehlung einer PrEP zur HIV-Prophylaxe zuständig sein.

Wenn die STIKO eine Impfung oder Prophylaxe empfiehlt, heißt das noch nicht, dass die gesetzliche Krankenkasse für die Kosten aufkommt. Dies wird vom Gemeinsamen Bundesausschuss in der [Schutzimpfungsrichtlinie](#) – auf Basis der STIKO-Empfehlung – festgelegt. Hier wird definiert, welche Impfungen/Prophylaxen von den Klienten selbst, vom Arbeitgeber oder von der gesetzlichen Krankenkasse übernommen werden. Impfungen/Prophylaxen zu privaten Risiken (Reiseimpfungen) müssen normalerweise privat bezahlt werden. Doch eine positive STIKO-Empfehlung ist eine Voraussetzung für gesetzliche Krankenkassen, Impfungen und Prophylaxen auf freiwilliger Basis zur Gesunderhaltung ihrer Versicherten zu übernehmen (z.B. Reiseimpfungen).



Truvada®: Der Preis ist hoch, denn noch gibt es ein Patentschutz auf das Medikament. Foto: Schafberger

DAIG: PrEP verfügbar machen

Die Deutsche AIDS Gesellschaft DAIG betrachtet die Chancen der PrEP grundsätzlich positiv. In ihrer Stellungnahme zur PrEP ([DAIG, 16.04.2015](#)) sieht sie die Methode als „Baustein in der Fortführung der bereits erfolgreich etablierten HIV-Präventionsmaßnahmen“. Sie „hält es für sinnvoll, die PrEP mit TDF/FTC in Deutschland für Menschen mit hohem Risiko für eine HIV-Infektion als zusätzliche Präventionsoption verfügbar zu machen und sie als Bestandteil der Prävention zu implementieren und zu evaluieren.“

Die DAIG appelliert in ihrer Stellungnahme an „Herstellerfirma, Kostenträger im Gesundheitssystem und Entscheidungsträger, einen Preis für TDF/FTC Preis zu vereinbaren, der der Akzeptanz und dem sinnvollen Einsatz einer PrEP nicht im Wege steht.“ Die komplette Stellungnahme findet sich auf der [Webseite der DAIG](#).

Implementierung

Derzeit schießen weltweit „Demonstrationsprojekte“ bzw. Implementierungsstudien wie Pilze aus dem Boden. Einen Überblick über die derzeit laufenden 32 Projekte/Studien gibt die Webseite von AVAC, der „Global Advocacy for HIV Prevention“. Außer in afrikanischen Ländern wird die Implementation von PrEP auch in den USA, Australien, Belgien, Frankreich und Kanada geprüft⁴.

Was spricht für Implementierungsstudien? Einige für die Prävention wichtige Fragen sind nach wie vor offen:

- Welche Gruppen haben in den jeweiligen Regionen das höchste HIV-Risiko? Wer kommt für eine PrEP in Betracht?

⁴ fälschlicherweise erscheint in der April-Übersicht noch Deutschland bei der IPERGAY-Studie. Diese Ausweitung wird nach Abbruch und Veränderung der Studie im Oktober 2014 nicht mehr stattfinden.

- Wie identifiziert man in den jeweiligen Gesundheitssystemen diese Personen?
- Wie kann man in den Gesundheitssystemen regelmäßige Kontrolluntersuchungen sicherstellen?
- Wie lässt sich unter den Bedingungen vor Ort die Therapietreue sichern?

Die Herstellerfirma GILEAD hatte bisher in allen Studien Truvada® bzw. Viread® kostenfrei zur Verfügung gestellt. Eine Implementierungsstudie wäre somit eine Möglichkeit, ggf. auch ohne Zulassung durch die EMA die PrEP für diejenigen, die sie benötigen, zeitnah zur Verfügung zu stellen.

Die Zukunft

In zahlreichen Studien werden neue Substanzen für die PREP erforscht. Um die systemische PREP (also die PrEP, die im ganzen Körper wirkt) zu optimieren, werden länger wirkende Substanzen gesucht/erprobt, um das Problem der Therapietreue in den Griff zu bekommen.

Noch vielfältiger ist die Forschung zur lokalen PREP, die nur in der Scheide oder im Enddarm angewendet wird. Hier kommen sowohl neue Substanzen, als auch völlig neue Applikationsformen zum Einsatz.

Systemische PREP: Injektionen

Langwirkende antiretrovirale Substanzen werden als Tabletten und als Monats- oder Dreimonatsspritze für die HIV-Therapie und die PREP entwickelt. Bis zur Marktreife werden noch ein paar Jahre vergehen.

Start der PREP: Bei langwirksamen Substanzen muss erst in einer Einleitungsphase mit Tabletten geprüft werden, ob der Klient die Substanz verträgt – sonst ist sie ggf. mit Nebenwirkungen für drei Monate im Körper.

Stopp der PREP: Auch das Beenden der injizierbaren PREP braucht eine wochenlange anschließende Tablettenphase. Die zu langsam abfallende Medikamentenkonzentration böte

sonst eine ideale Bedingung für das Entstehen von Resistenzen.

Cabotegravir

Der Integraseinhibitor ähnelt dem in der HIV-Therapie bereits zugelassenen Dolutegravir. Die Substanz wird als Monats- und Dreimonatsspritze (i.m.) entwickelt. Affenversuche waren beeindruckend erfolgreich. Nun wird die Substanz erstmals gleich in einer Phase 2a-Studie am Menschen erprobt: Studie HPTN 077 mit 176 Probanden läuft 2 Jahre. Danach muss noch eine größere Studie über 2-3 Jahre die Wirksamkeit testen.

Rilpivirin als Nanosuspension

Der NNRTI Rilpivirin wird bereits in der HIV-Therapie eingesetzt. Als Nanosuspension (*eine Lösung mit sehr kleinen Wirksubstanzkörperchen*) wird die Substanz als Monatspritze erprobt. Eine Phase-1-Studie ist bereits abgeschlossen. Die Medikamentenkonzentrationen waren rektal höher als in den vaginalen Zellen und Flüssigkeiten. Rektale Zellen waren im Laborversuch, wenn sie Rilpivirin enthielten, auch besser vor einer HIV-Infektion geschützt als vaginale Zellen. Ob sich das in der Prävention auswirkt, werden die Studien zeigen. Eine Phase-2-Studie startet zurzeit mit 132 Frauen, danach wird in einer Phase-3-Studie die Wirksamkeit geprüft.

Lokale PREP

Die Forschungspipeline ist voll mit verschiedenen Produkten. Bislang jedoch gab es mehr Rückschläge als Erfolge. Das soll sich mit zwei Studien zu Vaginalringen ändern.

Vaginalgels

Ist der im März 2015 auf der CROI berichtete Misserfolg der FACTS-001-Studie (Rees 2015) der Sargnagel für die Vaginalgels – wie das Editorial im Lancet am 2. April 2015 schreibt? Wieder einmal scheint es an der mangelnden Therapietreue gelegen zu haben, dass bei 2000 Frauen in Südafrika nicht der geringste Schutzeffekt mit dem Tenofovir-Vaginalgel gemessen werden konnte. Man habe vielleicht

zu junge Frauen in der Studie gehabt. Sie lebten noch bei ihren Eltern und hätten außerhalb des Elternhauses Sex. Das Vaginalgel, das mit großem Volumen vor und nach dem Sex appliziert werden muss, eignet sich für den schnellen Sex unterwegs sicher nicht.

Neben Tenofovir werden auch Gels mit Maraviroc und Dapivirin erforscht. Ein möglicher Einsatz wäre auch in Kombination mit dem Diaphragma denkbar. Da braucht es sowieso ein Gel, um das Diaphragma mit der Scheidenwand sicher abzuschließen.

Vaginalringe

Die große Hoffnung liegt derzeit auf zwei großen Studien zu Vaginalringen mit dem NNRTI Dapivirin. Vaginalringe werden wie Verhütungsringe im hinteren Scheidengewölbe platziert und geben über einen Monat die Wirksubstanz ab. Erweisen sich die Vaginalringe als protektiv gegen HIV, könnten sie zukünftig mit Hormonen zur Empfängnisverhütung kombiniert werden.

In der **Aspire-Studie** (MTN020) wird der Vaginalring an über 2.500 Frauen aus dem südlichen Afrika erprobt. An der **„Ring Study“** (IPM027) nehmen 1.650 Frauen teil – vor allem aus Südafrika, Ruanda und Malawi.

Die Studien werden voraussichtlich Ende 2015 abgeschlossen sein, die Ergebnisse 2016 vorliegen. Die Organisationen, die die Studien durchführen, haben sich bereits das Patentrecht gesichert, um die Vaginalringe in Ländern mit niedrigem Einkommen günstig anbieten zu können. Im Erfolgsfall wäre der Zugang zu dieser Präventionsmethode also gegeben.

Vaginaltabletten und -filme

Das Anwendungsproblem mit Gels (hohes Volumen, umständlich, wird vom Partner bemerkt) soll durch die Entwicklung von schnell-löslichen Vaginaltabletten und Filmen gelöst werden.

Schnell-lösliche Tabletten werden mit Tenofovir und Truvada® entwickelt und wären diskreter in der Anwendung als Gels.

Vaginalfilme muss man sich wie einen Streifen Tesafilm vorstellen. Auf Filmen lassen sich Medikamente (Dapivirin, ein NNRTI) dichter packen als in Gels. Allerdings ist die Applikation nicht einfach – sie gelangen nicht immer in die Scheide, sondern bleiben öfter am Scheideneingang oder an den Labien hängen (Bunge 2014). Bis zur Marktreife werden –falls sich ein Schutzeffekt in Studien nachweisen sollte– noch Jahre vergehen.

Rektalgels

Tenofovir wird auch für die Anwendung als Rektalgel erprobt. Erste Formulierungen des Gels waren zu hochosmolar und schädigten die empfindliche Darmschleimhaut. Nun wird die Verträglichkeit einer „sanfteren“ Formulierung erprobt. Die Ergebnisse dieser Studie könnten 2015 vorliegen – der Schutzeffekt müsste sich dann in einer weiteren größeren Studie erweisen.

Quellen

AVAC: Global Advocacy for HIV Prevention. www.avac.org.

Abdool Karim Q. et al.: Effectiveness and Safety of Tenofovir Gel, an Antiretroviral Microbicide, for the Prevention of HIV Infection in Women. www.scienceexpress.org; 19.07.2010.

Baeten J.: ARV PREP for HIV-1 Prevention among heterosexual men and women. CROI 2012

Bunge KE: FAME-02: A Phase I Trial to Assess Safety PK and PD of Gel*and Film Formulations of Dapivirine. CROI 2014

Choopanya K et al.: Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet online 13. Juni 2013.

Grant RM. et al.: Pre-Exposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men who have Sex with Men. NEJM, 23.11.2010.

Grant RM et al.: Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in msm and transgender women. The Lancet, online, 22. July 2014

Landovitz RJ: PREP for HIV-Prevention. What we know and what we still need to know for implementation. CROI 2015.

McCormack S et al.: Pragmatic Open-Label Randomised Trial of Pre-Exposure Prophylaxis: the PROUD study. CROI 2015

McGowan I: MTN-007: A Phase 1 Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Rectal Safety and Acceptability Study of Tenofovir 1 % Gel. CROI 2012, Vortrag.

Molina JM et al: On demand PrEP with oral TDF/FTC in MSM. Results of the ANRS Ipergay Trial. CROI 2015

Mugwanya KK et al: Sexual behaviour of heterosexual men and women receiving antiretroviral pre-exposure prophylaxis for HIV prevention: a longitudinal analysis. Lancet Infect Dis. 2013 Dec;13

Padian N. et al.: Diaphragm and lubricant gel for prevention of HIV acquisition in southern African women: a randomised controlled trial. The Lancet, 21.07.2007, 370(9583):251–61.

Patterson KB et al.: Penetration of tenofovir and emtricitabine in mucosal tissues: implications for prevention of HIV-1 transmission. Sci Transl Med. 2011 Dec 7; 3(112)

Rees H et al.: FACTS-001: a multi-centred phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial of pericoital tenofovir 1% gel for HIV-prevention in women. CROI 2015

Häufige Fragen zur PrEP

Was bedeutet PrEP?

PrEP ist die Abkürzung für **Prä**expositionsprophylaxe, übersetzt etwa „Vor-Risiko-Vorsorge“. Bei einer PrEP nehmen HIV-negative Menschen ein HIV-Medikament vorbeugend ein, um sich vor einer Ansteckung mit HIV zu schützen. In den meisten Studien wurde das Kombinationspräparat Truvada® verwendet.

Die PrEP wird manchmal verwechselt mit der PEP (Postexpositionsprophylaxe). Bei der PEP nimmt man kurz *nach* einem HIV-Risiko Medikamente ein, um eine Infektion noch zu verhindern.

Wie funktioniert die PrEP?

Das HIV-Medikament Truvada® enthält zwei Wirkstoffe, die HIV an der Vermehrung in den Körperzellen hindern. Gelangt das Virus beim Sex ohne Kondom in die Zellen von Schleimhäuten und Immunsystem, kann es sich dort nicht vermehren. Auf diese Weise kann eine HIV-Infektion verhindert werden, man bleibt – obwohl schon einzelne Körperzellen infiziert wurden – HIV-negativ.

Bei wem funktioniert die PrEP?

Die Wirksamkeit ist in Studien mit schwulen Männern, die ein besonders hohes HIV-Risiko haben, belegt. Gemeint sind Männer, die häufig Sex haben und denen es schwerfällt, Kondome zu verwenden. Die PrEP könnte auch bei heterosexuellen Männern oder Frauen funktionieren. Die bisherigen Studien liefern hier aber keine so überzeugenden Daten. Oft scheiterte der Schutz daran, dass die Teilnehmenden die PrEP nicht regelmäßig einnahmen.

Wie sicher schützt die PrEP?

2015 belegten die PrEP-Studien „Ipergay“ und „PROUD“ bei schwulen Männern eine Senkung des HIV-Übertragungsrisikos von 86 Prozent. Das heißt: In der Gruppe der Männer, die die PrEP einnahmen, gab es nur gut ein Zehntel

der Infektionen, die es sonst ohne PrEP gäbe. Die PrEP hat somit eine ähnlich gute Schutzwirkung gegen HIV wie Kondome. Entscheidend für die Wirksamkeit ist die regelmäßige Einnahme. Wer Schwierigkeiten mit einer disziplinierten Tabletteneinnahme hat, für den ist die PrEP keine geeignete Methode.

Schützt die PrEP auch vor anderen Geschlechtskrankheiten?

Nein. Gegen Syphilis, Tripper, Chlamydien- und andere Infektionen bietet die PrEP keinen Schutz. Hier bleiben Kondome die beste Wahl.

Wie wird eine PrEP eingenommen?

Es gibt zwei Formen: Bei einer dauerhaften PrEP nimmt man täglich eine Tablette ein. Diese Variante kommt für Personen mit häufigen HIV-Risiken in Betracht. Bei einer anlassbezogenen PrEP nimmt man das Medikament nur einige Tage ein, zum Beispiel anlässlich einer Sexparty. Man beginnt mit zwei Tabletten am Tag bzw. spätestens zwei Stunden vor dem Sex, nimmt dann eine Tablette täglich und setzt die Einnahme nach dem letzten Sex noch zwei Tage fort. Ärztliche Begleituntersuchungen und regelmäßige HIV-Test sind unbedingt erforderlich.

Welche Nebenwirkungen gibt es?

Die meisten Menschen vertragen Truvada® gut und spüren keine oder kaum Nebenwirkungen. Manche klagen über Übelkeit, Durchfall, Kopf-, Bauch- und Gelenkschmerzen sowie Müdigkeit oder Schlafstörungen. Die dauerhafte Einnahme von Truvada® verringert die Leistungsfähigkeit der Niere. Normalerweise bildet sich dieser Funktionsverlust nach Absetzen von Truvada® zurück. Für Gesunde stellt das kein relevantes Problem dar, aber wer kennt schon die Leistungsfähigkeit seiner Niere? Daher muss man vor dem Start der PrEP sowie jährlich durch Blutuntersuchungen die Niere überprüfen lassen. Wer nierenkrank hat, sollte keine Truvada®-PrEP einnehmen.

Wozu regelmäßige HIV-Tests?

Wenn die PrEP nicht richtig durchgeführt wird, kann es zu einer HIV-Infektion kommen. Wird die Infektion dann nicht schnell festgestellt, kann HIV gegen Truvada® resistent (unempfindlich) werden. Das Medikament kann dann zur Behandlung der HIV-Infektion nicht mehr eingesetzt werden. Wichtig ist daher, unmittelbar vor dem Start der PrEP sowie im weiteren Verlauf mindestens alle 3 Monate einen HIV-Test durchführen zu lassen.

Welche Risiken gibt es noch?

Vor dem PrEP-Start sollte ein Hepatitis-B-Test erfolgen (und ggf. eine Impfung). Denn Truvada® wirkt auch gegen Hepatitis B. Und wenn man die PrEP absetzt, kann es zu einem Wiederaufflammen der Hepatitis kommen.

Wie komme ich an die PrEP ran?

Truvada® ist in Deutschland bisher nicht für die Prävention, sondern lediglich für die Therapie einer HIV-Infektion zugelassen. Ärzte können das Medikament trotzdem als PrEP verschreiben. Allerdings geschieht das dann „außerhalb der Zulassung“ und die Ärzte tragen ein höheres rechtliches Risiko. Daher tun das nur wenige. Wenn die PrEP für dich in Frage kommt, solltest du mit einem auf HIV spezialisierten Arzt darüber sprechen. Von Selbstversuchen raten wir dringend ab, denn ohne ärztlichen Rat und Begleituntersuchungen birgt die PrEP erhebliche Risiken.

Wann wird die PrEP zugelassen?

Zunächst muss Truvada®-Hersteller Gilead bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) einen Antrag auf Zulassung des Medikaments als PrEP stellen. Dann muss die EMA entscheiden, ob, für wen und, unter welchen Bedingungen die PrEP verordnet werden kann. Vor 2017 wird dieser Prozess kaum abgeschlossen sein. Erst dann kann Truvada® von Ärzten rechtssicher als PrEP eingesetzt werden.

Wer bezahlt die PrEP?

Die Kosten von mehr als 800 Euro pro Monat für die dauerhaft eingenommene PrEP müssen von jedem selbst übernommen werden. Wahrscheinlich wird das auch nach einer Zulassung von Truvada® als PrEP so sein. Der Preis wird erst mit Ablauf des Patents sinken, voraussichtlich ab 2018.

Im Rahmen einer Studie könnte die PrEP auch vom Hersteller kostenfrei zur Verfügung gestellt werden. Solch eine Studie gibt es jedoch derzeit nicht.

Ob die PrEP in Zukunft von den Krankenkassen finanziert wird, ist offen. Bisher werden nur wenige Medikamente zur Vorbeugung von den Kassen bezahlt. Es sind aber auch andere Modelle denkbar: Manche Kassen übernehmen zum Beispiel bestimmte Impfungen, die nicht im Pflichtkatalog der gesetzlichen Kassen sind.

Warum PrEP, wenn es Kondome gibt?

Kondome bleiben das wichtigste Mittel zum Schutz vor HIV. Sie sind auch spontan einsetzbar, günstig und verringern zusätzlich das Risiko anderer sexuell übertragbarer Infektionen. Die PrEP ist eine zusätzliche Möglichkeit für Menschen, denen es schwerfällt, Kondome zu benutzen. Bei manchen Männern verursachen Kondome zum Beispiel Erektionsstörungen oder sie haben im Rausch der Gefühle Probleme, sich zu schützen. Ihnen kann die PrEP helfen, HIV-negativ zu bleiben.

Wieso engagiert sich die Deutsche Aids-Hilfe bei diesem Thema?

Studien zeigen, dass die PrEP wirkt. Unsere Auffassung: Was Menschen vor einer HIV-Infektion bewahren kann, muss auch zum Einsatz kommen. Dafür setzen wir uns ein. Außerdem gibt es Menschen, die auf eigene Faust eine PrEP durchführen und damit erhebliche Risiken eingehen. Wir informieren darum über Wege zu einer sachkundigen PrEP unter ärztlicher Anleitung.

Stand: April 2015