

## **Statement der Österreichischen AIDS Gesellschaft zum Einsatz von TDF/FTC (Truvada®) als präexpositionelle Prophylaxe (PrEP)**

➤ Was ist die präexpositionelle Prophylaxe (Kurzform: PrEP) und wofür wird sie eingesetzt?

Die PrEP ist eine präventive Therapie in Tablettenform, die zur Verhinderung einer Infektion mit dem Humanen Immundefizienz Virus(HIV)eingesetzt wird.

➤ Für wen ist die PrEP gedacht?

Die PrEP ist für HIV-negative Frauen, Männer und Transgender-Personen gedacht, die während sogenannter „seasons of risk“ ein substantielles Risiko aufweisen, eine HIV-Infektion zu akquirieren<sup>1</sup>. Eine akute oder chronische HIV-Infektion muss im Vorfeld ausgeschlossen werden.

➤ Wie funktioniert die PrEP?

Eine HIV-Infektion erfolgt in den allermeisten Fällen durch die Übertragung von einigen wenigen HI-Viren, beziehungsweise HI-Virusvarianten. Wenn bereits zu diesem frühen Zeitpunkt der Infektion potentielle Zielzellen von HI-Viren ausreichende Wirkspiegel antiviraler Substanzen aufweisen, kann die Infektion im Keim erstickt und die Etablierung einer chronischen HIV-Infektion mit großer Wahrscheinlichkeit verhindert werden. Hierfür ist es allerdings nötig, bereits vor einem möglichen Kontakt mit HIV über einen ausreichenden Zeitraum antivirale Medikamente eingenommen zu haben.

➤ Welche Medikamente werden derzeit als PrEP verwendet?

Die beste Evidenz und derzeit einzige Empfehlung<sup>1,2,3</sup> gibt es für TDF/FTC\*(Handelsname: Truvada®). Weitere Medikamente werden aktuell in laufenden Studien untersucht. Empfehlungen und ausreichende Evidenz für den Einsatz alternativer Substanzen zu TDF/FTC gibt es noch nicht.

➤ Wie wird PrEP eingenommen und welche Vorteile hat TDF/FTC als PrEP in Studien gezeigt?

Am 12. Juli 2012 wurde Truvada® in den USA als präventive Therapie zugelassen. 2014 publizierten das DHHS\* und die US-CDC\*Evidenz-basierte Leitlinien<sup>1</sup> zum Einsatz der PrEP. Weitere Leitlinien wurden 2015 von der WHO\*<sup>2</sup> und der EACS\*<sup>3</sup>sowie 2016 von der IAS-USA\*<sup>8</sup> publiziert.

Es wird in erster Linie die tägliche Einnahme von TDF/FTC (alle 24 Stunden) empfohlen. Regelmäßige ärztliche Kontrollen müssen zumindest im Abstand von drei Monaten erfolgen und mit einer Reevaluierung der Situation, ob die PrEP noch indiziert ist, kombiniert werden. Untermuert wurden diese Erkenntnisse von den Daten der im Jänner 2016 publizierten PROUD Studie<sup>4</sup> (MSM\*; 544 Teilnehmer). In der TDF/FTC-Gruppe kam es zu einer Reduktion des HIV-Infektionsrisikos um 86%. Bei den drei HIV-infizierten Studienteilnehmern im TDF/FTC-Arm war ein Proband bereits zu Beginn der Studie HIV-infiziert, zwei weitere Probanden hatten die Medikation nicht eingenommen.

Im Dezember 2015 wurden die Ergebnisse der IPERGAY Studie<sup>5</sup> präsentiert (MSM, 400 Teilnehmer). Diese Studie untersuchte folgenden TDF/FTC-Einnahmemodus: Zwei Tabletten gleichzeitig 2 bis 24 Stunden vor einer möglichen Exposition sowie anschließend jeweils eine Tablette 24 und 48 Stunden nach der möglichen Exposition („on-demand“ Einnahme). Auch hier zeigte sich eine Risikoreduktion von 86%. Bei den zwei Infektionen in der PrEP Studiengruppe konnten keine Medikamentenspiegel nachgewiesen werden, was nahelegt, dass die Medikation von den Probanden nicht eingenommen wurde.

Nach Berücksichtigung der Ursachen der erfolgten Infektionen in den jeweiligen TDF/FTC-Studiengruppen (keine Medikamenteneinnahme), kann eine Reduktion des HIV-Infektionsrisikos, vor allem in der Gruppe der MSM, von bis zu 99% angenommen werden.

Studien mit TDF/FTC oder TDF als PrEP wurden auch in den Gruppen WSM\*, MSW\*<sup>10</sup> und intravenösen Drogengebraucher\_innen<sup>11</sup> durchgeführt. In allen Gruppen konnte eine signifikante Reduktion des HIV-Infektionsrisikos nachgewiesen werden.

Die PrEP ist folglich bei korrekter Anwendung ein hocheffektives Mittel zur Prävention einer HIV-Infektion und all der daraus ableitbaren Nachteile für die individuelle Gesundheit und dem sozialen Leben der Betroffenen.

Darüber hinaus kann die PrEP auch einen bedeutenden gesundheitspolitischen Nutzen leisten. Die Weltgesundheitsbehörde WHO erwartet, dass ein Einsatz der PrEP in Kollektiven oder Populationen mit einer HIV Inzidenz, die größer ist als 3/100 Personenjahre, über längere Sicht als kostensparend einzustufen sein wird<sup>2</sup>.

Die PrEP soll etablierte Präventionsmaßnahmen (wie Kondome/Femidome, HIV Testung, Beratung und Informationsweitergabe zum Thema HIV, Diagnosestellung von STIs\* und deren Behandlung, postexpositionelle Therapie) nicht ersetzen.

Die PrEP ist ein zusätzliches Mittel der HIV-Prävention für Menschen in bestimmten Lebensabschnitten, in denen Umstände und Verhalten mit einem sehr hohen Risiko für eine HIV-Infektion verbunden sind und dieses Risiko mit bisher etablierten Präventionsmethoden nicht ausreichend verringert werden kann. Die Indikation einer PrEP muss regelmäßig evaluiert werden.

➤ Welche Nebenwirkungen<sup>6</sup> sind mit TDF/FTC als PrEP assoziiert?

Das Nebenwirkungsprofil der beiden Substanzen ist günstig. Die häufigsten unerwünschten Wirkungen betreffen den Magen-Darmtrakt (Durchfall oder Übelkeit), selten treten Kopfschmerzen auf. Die Symptome sind überwiegend nur mild ausgeprägt und selten von Dauer. Auf Verträglichkeit hinsichtlich Nierenfunktion und Knochendichte ist regelmäßig zu achten. Im Rahmen klinischer Studien waren Therapieabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen nur selten zu beobachten.

➤ Kann es unter TDF/FTC als PrEP zu einer HIV-Infektion kommen?

Seit den ersten wissenschaftlichen Publikation 2010 und dem nachfolgenden breiten Einsatz von PrEP in den USA, kam es bisher zu zwei dokumentierten Fällen einer HIV-Infektion unter korrekter PrEP Einnahme. Beide Patienten konnten, gemäß den Richtlinien einer chronischen HIV-Infektion, erfolgreich behandelt werden.

➤ Ist TDF/FTC als PrEP in Österreich zugelassen?

Am 22. Juli 2016 wurde von der EMA\* die Zulassung von TDF/FTC (Truvada<sup>®</sup>) für die Indikation PrEP empfohlen. Am 22. August 2016 autorisiert die Europäische Kommission<sup>9</sup> die Marktzulassung von TDF/FTC (Truvada<sup>®</sup>) für die Indikation PrEP in allen 28 EU Staaten.

Im Unterschied zu der Indikation *chronische HIV-Infektion* ist allerdings für TDF/FTC in der Indikation *PrEP* keine Kostenübernahme durch die österreichischen Krankenkassen gewährleistet.

**Die österreichische AIDS Gesellschaft empfiehlt den präventiven Einsatz von TDF/FTC (Truvada<sup>®</sup>) für Menschen mit substantiellem HIV-Infektionsrisiko. Der Einsatz der präexpositionellen Prophylaxe darf nur in Kombination mit den bisher gängigen und etablierten Präventionsmaßnahmen erfolgen.**

**Dies dient dem Ziel der Verhinderung einer HIV Infektion mit lebenslanger Therapieindikation ab Diagnosestellung. Die präexpositionelle Prophylaxe muss von Ärzten und Ärztinnen mit Erfahrung auf dem Gebiet der HIV Infektion und der antiretroviralen Therapie eingeleitet und in Hinblick auf Sicherheit, Wirkung und Indikation laufend kontrolliert und reevaluiert werden.**

#### **Literatur:**

1. US Public Health Service – PREEXPOSURE PROPHYLAXIS FOR THE PREVENTION OF HIV INFECTION IN THE UNITED STATES - **2014** – A CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, DHHS AND CDC.
2. World Health Organization – GUIDELINE ON WHEN TO START ANTIRETROVIRAL THERAPY AN ON PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS FOR HIV – September **2015**.
3. European AIDS Clinical Society GUIDELINES Version 8.0 October **2015**.
4. McCormack S et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet **2016**; 387(10013):53-60.
5. Molina JM et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med **2015**; 373(23):2237-46.
6. SPC: Truvada 200 mg/245 mg film-coated tablets
7. European Medicines Agency, Press release 22/07/**2016**: First medicine for HIV pre-exposure prophylaxis recommended for approval in the EU.
8. Günthard HF et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults; JAMA. **2016** Jul 12; 316(2):191-210.
9. Gilead Sciences Inc., Press release 22/08/**2016**: European Commission Grants Marketing Authorization for Gilead's Once-Daily Truvada® For Reducing the Risk of Sexually Acquired HIV-1.
10. Baeten JM et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women; N Engl J Med. **2012**; 367(5):399-410
11. 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 **2013**; 381(9883):2083-90.

#### **\*Abkürzungen:**

CDC = Centers for Disease Control and Prevention  
DHHS=Department of Health and Human Services  
EACS = European AIDS Clinical Society  
EMA = European Medicines Agency  
FTC = Emtricitabin (Anm. antiviral wirksame Substanz)  
HIV = Humanes Immundefizienz Virus  
IAS-USA = International Antiviral Society-USA  
MSM = Men having Sex with Men  
MSW = Men having Sex with Women  
PrEP = Präexpositionelle Prophylaxe  
STI = Sexuell übertragene Infektion  
TDF = Tenofovir Disoproxil Fumarat (Anm. antiviral wirksame Substanz)  
USA/US = United States of America  
WHO = World Health Organization  
WSM = Women having Sex with Men

#### **Autoren und Korrespondenz:**

Ass.-Prof. Dr.med.univ. Armin Rieger  
Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten  
Universitätsklinik für Dermatologie  
Währinger Gürtel 18-20  
1090 Wien

Dr.med.univ. Christian Zagler  
Facharzt für Lungenkrankheiten  
Graf Starhemberg Gasse 4/4  
1040 Wien