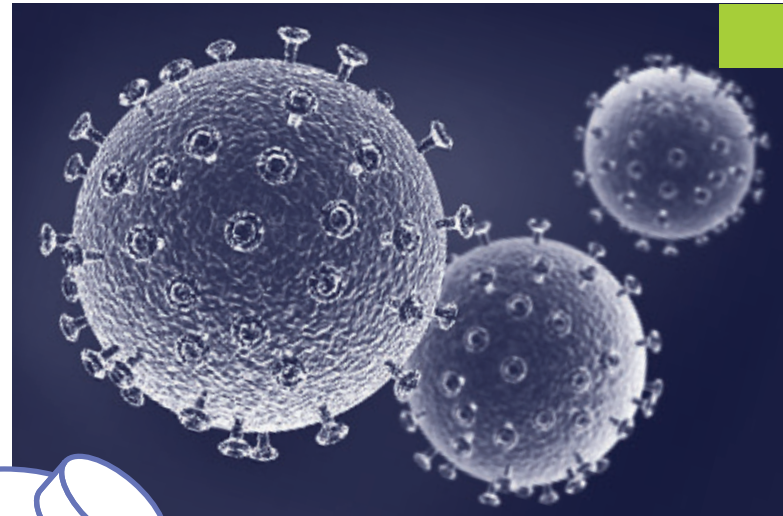


**Therapie
Innovation**



Virus im Fadenkreuz

Innovative Therapien
gegen AIDS

Forschung ist die beste Medizin.
Die forschenden Pharma-Unternehmen



Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V.



Als Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) vertreten wir die politischen Interessen der innovativsten Pharmaunternehmen. Wir setzen uns ein für geeignete, stabile Rahmenbedingungen am Pharmastandort Deutschland und für eine tragfähige Reform des Gesundheitswesens – damit innovative Arzneimittel auch in Zukunft allen Patienten zur Verfügung stehen.

Mit unserer Broschürenreihe „TherapieInnovation“ wollen wir zeigen, welchen Beitrag forschende Pharmaunternehmen zum medizinischen Fortschritt leisten.

Virus im Fadenkreuz

Innovative Therapien
gegen AIDS



Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e.V.

Inhalt

- Die Krankheit
4| **Angriff auf die Immunabwehr**

- HIV-Therapie heute
6| **Die Viren in Schach halten**

- Herausforderung für alle
12| **Kampf gegen die globale AIDS-Krise**

- In Labors und Kliniken
17| **Die AIDS-Medikamente von morgen**

- 20| **Glossar**





Liebe Leserin, lieber Leser,

im Jahr 1994 hatte ein Zwanzigjähriger, bei dem eine HIV-Infektion festgestellt wurde, meist nur noch Monate zu leben. Heute hat er gute Chancen, auch noch seinen 70. Geburtstag zu feiern. Zu danken ist das neben engagierten Ärzten, Grundlagenforschern und Patientenorganisationen insbesondere der industriellen Pharmaforschung, die in beispiellos dichter Folge immer neue und bessere Medikamente gegen diese anfangs unheilbare Krankheit herausgebracht hat. Auch dass HIV-infizierte Mütter mittlerweile fast immer gesunde Kinder zur Welt bringen können, ist diesen Arzneimitteln zu verdanken.

Leider haben diese Erfolge die Mehrzahl der Betroffenen in ärmeren Ländern noch nicht erreicht. Doch haben hier die letzten Jahren wichtige Fortschritte gebracht, und auch daran waren und sind forschende Pharmafirmen wesentlich beteiligt. So versorgen sie in der *Accelerating Access Initiative* mittlerweile rund 850.000 HIV-Patienten mit Originalpräparaten zu Sonderpreisen. Sie fördern darüber hinaus Safer-Sex-Kampagnen und Forschungsprojekte. Einige Unternehmen haben auch Lizenzen zur Herstellung ihrer Präparate für arme Länder an Generikahersteller vergeben. Entscheidend für weitere Fortschritte wird aber sein, ob es gelingt, in den Entwicklungsländern eine medizinische Versorgung der Bevölkerung aufzubauen. Nicht fehlende Medikamente, sondern fehlende Ärzte, Pflegekräfte und Apotheker sind das große Problem, das dafür überwunden werden muss!

Trotz aller Erfolge ist die Pharmaforschung noch nicht am Ziel: Sie darf nicht nachlassen, ehe nicht auch eine Schutzimpfung und ein Heilmittel für HIV-Infektionen gefunden sind. Und ungeachtet aller Rückschläge steigt sogar jährlich die Zahl von Unternehmen, die Forscher und Labors für diese Aufgaben einsetzen. Das macht mir Hoffnung, dass auch AIDS eines Tages Medizingeschichte sein wird.

Cornelia Yzer
Hauptgeschäftsführerin des
Verbands Forschender Arzneimittelhersteller

Neugierig?



**GIB AIDS
KEINE
CHANCE**

Reizt Sie auch manchmal das etwas andere? Kondome gibt es in den verschiedensten Geschmacksrichtungen, Farben und Formen. Und sie schützen nicht nur vor HIV, sondern auch vor anderen sexuell übertragbaren Krankheiten und ungewollten Schwangerschaften. Ganz schön vielfältig, oder? Probieren Sie es aus!

mach's mit®

www.gib-aids-keine-chance.de
Telefonberatung: 01805 555 444

Infektionskrankheiten erhalten Sie frei!
Ausbehalten für jeden Fall! (Angebot bis 31.12.2008)

www.gib-aids-keine-chance.de



Die Krankheit

Angriff auf die Immunabwehr

HIV steht für Human Immunodeficiency Virus, zu Deutsch menschliches Immunschwäche-Virus. Eine Ansteckung mit diesem Erreger führt – wenn sie nicht behandelt wird – zu einer fortschreitenden Schwächung des Immunsystems. Hierdurch ist dieses irgendwann nicht mehr fähig, Krankheitskeime abzuwehren oder das Entstehen von Tumoren zu verhindern. Dieses letzte Stadium der Krankheit heißt Acquired Immune Deficiency Syndrome – erworbenes Immunschwäche-Syndrom –, abgekürzt AIDS.

**Kampagne für Safer Sex
in Deutschland 2008**

Seit um 1996 herum klar wurde, dass eine Kombination mehrerer Medikamente die Viren für lange Zeit in Schach halten kann, ließ sich die Infektion bei vielen Patienten von einer tödlichen in eine chronische Krankheit umwandeln. Bei ihnen schreitet die Schädigung des Immunsystems nicht weiter fort, und sie geraten nicht ins AIDS-Stadium.

Die Behandlung verlangt jedoch eiserne Einnahmetreue und hat spürbare Nebenwirkungen. Deshalb bleibt es oberstes Gebot, es gar nicht erst zu einer Infektion kommen zu lassen.

Übertragungswege und -risiken

Könnte man sich mit HIV so leicht anstecken wie mit einer Grippe, wäre die Menschheit wohl schon weithin dezimiert. Glücklicherweise ist die Übertragung auf nur wenige Wege beschränkt und findet auch auf diesen nicht in jedem Fall statt. Dennoch ist das Ansteckungsrisiko hoch genug, dass sich an jedem Tag knapp 7.000 Menschen weltweit neu infizieren.

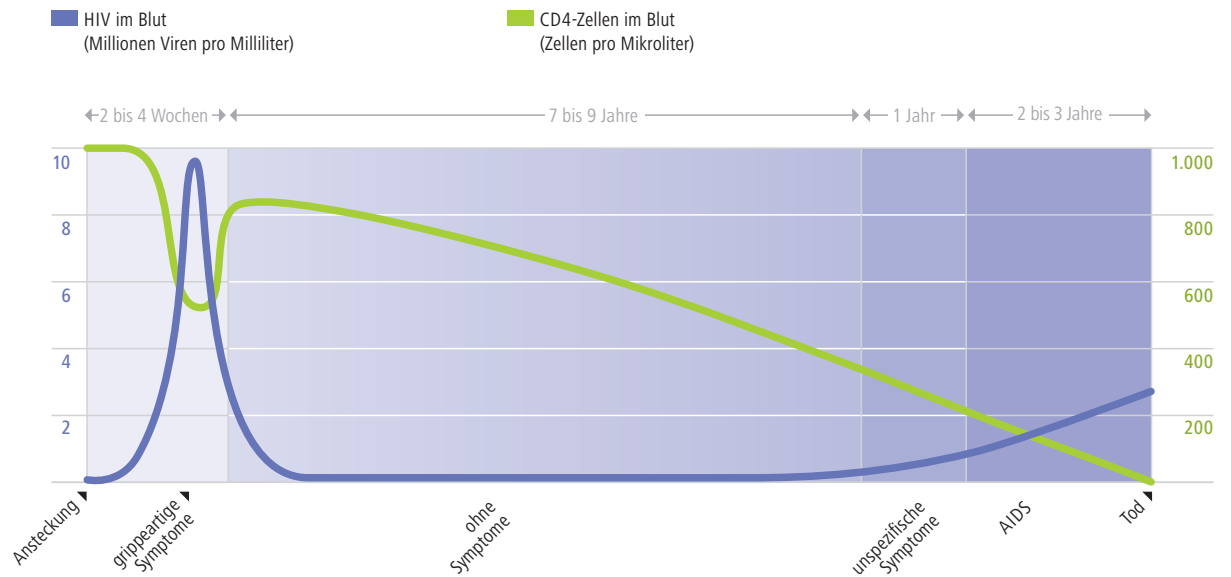
Am häufigsten übertragen wird HIV beim Geschlechts-

verkehr ohne Kondom. Die Viren im Sperma und Scheidensekret Infizierter können über die Schleimhäute von Mund, Scheide und After oder durch Wunden in das Blut des Partners gelangen. Beim Mann können zudem die Eichel oder die Innenseite der Vorhaut als Eintrittspforte dienen. HIV wird auch unter Drogenkonsumenten übertragen, die Spritzen gemeinsam benutzen. Kinder können sich während der Geburt oder über die Muttermilch bei ihren Müttern infizieren.

Auf die konkrete Ansteckungsgefahr im Einzelfall haben viele Faktoren Einfluss. So ist das Risiko bei Analverkehr anscheinend höher als bei Vaginalverkehr. Hohe Viruszahlen in den Körperflüssigkeiten steigern das Risiko ebenso wie Geschlechtskrankheiten und Entzündungen an den Geschlechtsorganen. Männer, deren Vorhaut beschnitten wurde (wie es bei einigen Religionen Brauch ist), haben hingegen ein etwas verringertes Ansteckungsrisiko.

Intensiv diskutiert wird derzeit, ob HIV-Infizierte noch infektiös sind, wenn bei ihnen die Medikamente sehr

Verlauf einer unbehandelten HIV-Infektion



Konzentration von HIV und CD4-Zellen im Blut im Verlauf einer HIV-Infektion.

In Anlehnung an M.A. Sande, P. Volberding 1995

gut angeschlagen haben. Allerdings weiß im Alltag ohnehin niemand, ob die Therapie der eigenen Infektion oder der des Partners aktuell noch wirkt, so dass in jedem Fall Vorsichtsmaßnahmen geboten sind.

Verlauf der Infektion

Ist das Virus ins Blut gelangt, infiziert es vor allem bestimmte weiße Blutkörperchen, die T-Helferzellen oder auch CD4-Zellen heißen. Diese Zellen steuern die körpereigene Abwehr, können insbesondere andere Typen von Immunzellen aktivieren und so eine Abwehrreaktion gegen Krankheitskeime einleiten. Ist HIV in eine CD4-Zelle eingedrungen, zwingt das Virus sie, große Mengen an neuen Viren zu produzieren. Diese verlassen die Zelle, zerstören sie und infizieren weitere CD4-Zellen.

Wird eine HIV-Infektion nicht behandelt, verläuft sie gewöhnlich in vier Phasen:

- In der **Akutphase** – etwa zwei bis vier Wochen nach der Ansteckung – leiden viele Patienten für einige Tage unter grippeartigen Symptomen wie Fieber und Halsschmerzen. Die Viren vermehren sich explosionsartig und töten viele CD4-Zellen.
- In der folgenden **symptomfreien Latenzphase** sinkt die Zahl der Viren wieder stark, da sie jetzt von anderen Immunzellen bekämpft werden. Die Zahl der CD4-Zellen nimmt wieder zu. Von den Patienten unbemerkt, tobt nun in ihrem Körper über Jahre ein heftiger Kampf, den HIV letztlich für sich entscheidet. Denn jeden Tag werden bis zu zehn Milliarden Viren, aber nur eine Milliarde CD4-Zellen neu gebildet.

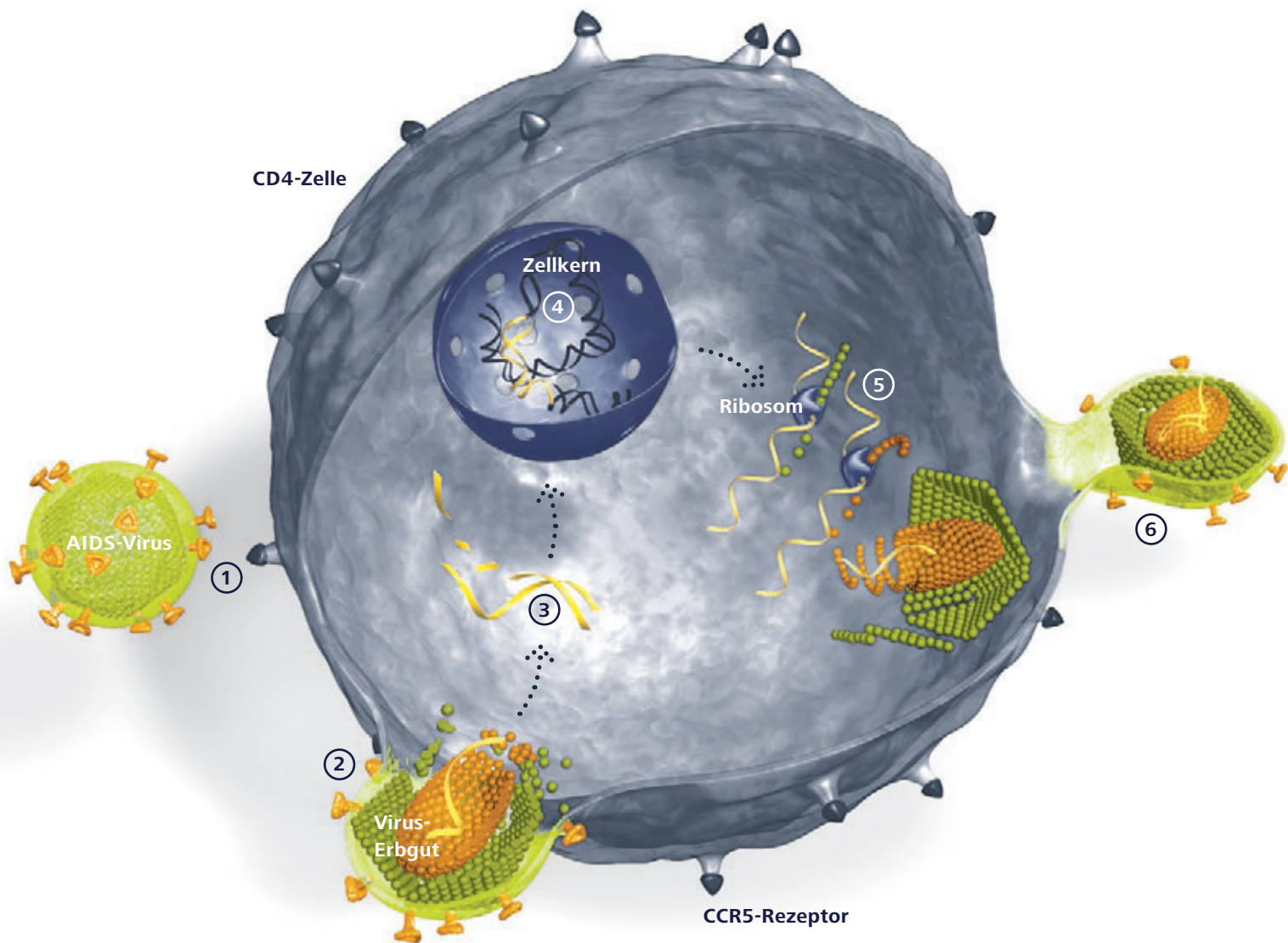
- In die **symptomatische Phase** treten Patienten ein, wenn die Zahl der CD4-Zellen von normal 800 bis 1.000 auf 200–350 pro Mikroliter (Kubikmillimeter) Blut gesunken ist. Anzeichen dafür sind häufig Fieber und Gewichtsabnahme sowie eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen.
- Ist die CD4-Zellzahl nach acht bis zehn Jahren auf unter 200 pro Mikroliter Blut gesunken, ist der Körper anfällig für einige Erreger geworden, die einem Menschen sonst nichts anhaben können, z. B. der Lungenentzündungserreger **Pneumocystis**. Das Stadium **AIDS** ist erreicht, sobald tatsächlich ein oder mehrere solche Infektionen auftreten oder sich bestimmte seltene Tumore wie der Hautkrebs Kaposi-Sarkom zeigen.

HIV in Deutschland

Nach Angaben des staatlichen Robert Koch-Instituts waren Ende 2007 in Deutschland etwa 59.000 Menschen mit HIV infiziert, davon 49.000 Männer, 10.000 Frauen und 350 Kinder. Rund 9.500 Patienten litten an AIDS und 650 starben. Von den 3.000 Neuinfektionen gingen etwa 70% auf Sex unter Männern zurück. Die nach wie vor hohe Zahl an Neuinfektionen zeigt, wie wichtig es ist, einer Ansteckung vorzubeugen. Das wirksamste Mittel ist – von monogamem sexuellem Verhalten abgesehen – der Gebrauch von Kondomen.

HIV-positiv

Seit 1985 sind Tests verfügbar, die anhand einer Blutprobe zeigen, ob jemand mit HIV infiziert ist. Blutproben mit Zeichen einer HIV-Infektion sind „HIV-positiv“, die übrigen „HIV-negativ“. Seit langem ist „HIV-positiv“ aber auch ein Ausdruck dafür, dass jemand mit HIV infiziert ist.



HIV-Therapie heute

Die Viren in Schach halten

Eine Infektion mit HIV ist bis heute nicht heilbar. Doch dank Medikamenten aus den Labors forschender Pharmafirmen lässt sich die Virenvermehrung im Körper fast vollständig unterdrücken. Sechs verschiedene Klassen von Medikamenten stehen dafür mittlerweile zur Verfügung; jede Klasse hat eine andere Wirkungsweise. Die Pharmaforschung verteidigt damit erfolgreich ihren Vorsprung im Wettlauf gegen die Viren.

Die Behandlung mit diesen Medikamenten ermöglicht HIV-Infizierten – von spürbaren Nebenwirkungen abgesehen – ein weitgehend normales Leben. Halten Patienten ihre Therapie streng ein, können sie heute davon ausgehen, so noch Jahrzehnte leben zu können. Sie müssen dazu drei oder mehr Wirkstoffe zugleich einnehmen.

Welche Kombination für einen bestimmten Patienten die beste ist, muss der Arzt entscheiden. Er kann sie aus fast 30 Präparaten zusammenstellen, die auf 24 verschie-

denen Wirkstoffen mit sechs verschiedenen Wirkungsweisen basieren. Die meisten dieser Präparate enthalten genau einen Wirkstoff, doch gibt es inzwischen auch Zweier- und Dreierkombinationen in einer Tablette. Die HIV-Kombinationstherapie erhielt, als sie um 1996 herum eingeführt wurde, den Namen HAART – für **H**ighly **A**ctive **A**ntiretroviral **T**herapy oder hochwirksame antiretrovirale Therapie. Antiretroviral heißt sie deshalb, weil HIV von Medizinern zu den Retroviren gezählt wird.



Vermehrung von HIV in CD4-Zellen (einer Sorte von Immunzellen) im menschlichen Körper. Eine genauere Beschreibung der einzelnen Stationen findet sich im Text.

So wirken die AIDS-Medikamente

Viren können sich nicht selbst vermehren, sondern müssen stattdessen Zellen zwingen, ihre Nachkommen zu erzeugen. HIV hat sich dazu auf die schon genannten CD4-Zellen spezialisiert, eine ganz bestimmte Sorte von Immunzellen im Blut.

Jede der bislang sechs Klassen von AIDS-Medikamenten greift auf eine andere Weise oder einer anderen Stelle in den Vermehrungsprozess von HIV ein. Das wird deutlich, wenn man die Schritte der Vermehrung verfolgt:

1 Im Blut trifft HIV auf eine CD4-Zelle. Um eindringen zu können, muss sich das Virus an einem Vorsprung in der Zelloberfläche festheften, der CCR5-Rezeptor¹ heißt (im Bild blau dargestellt).

Ein Medikament aus der Klasse der CCR5-Inhibitoren kann dieses Festheften verhindern.

2 Hat sich HIV an den CCR5-Rezeptor geheftet, verschmelzen Virus und Zelle miteinander – die beiden fusionieren, wie Mediziner es nennen. Erst dadurch kann Virusmaterial in das Innere der Zelle gelangen. Ein Medikament aus der Klasse der Fusionsinhibitoren kann das jedoch vereiteln.

3 Durch die Fusion gelangen mehrere Enzyme² und das Erbgut des Virus in die Zelle. Eins der Virusenzyme heißt Reverse Transkriptase. Es beginnt in der Zelle sofort, das mitgebrachte Viruserbgut zu kopieren. Dieser Vorgang lässt sich gleich durch zwei verschiedene Klassen von Medikamenten unterbinden, die von

Medizinern „nukleosidische“ und „nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer“ genannt werden (NRTI und NNRTI). Die Klassen unterscheiden sich darin, auf welche Weise sie die Reverse Transkriptase an der Arbeit hindern.

4 Die Viruserbgutkopie kann so lange nichts bewirken, wie sie nicht ins normale Erbgut der Zelle eingefügt (im Fachjargon: integriert) wurde. Darin ähnelt sie einem Computervirus-Programm, das auch keinen Schaden anrichtet, ehe es sich nicht auf einem Computer installiert hat. Das Einfügen des Viruserbguts ins zelleigene Erbgut im Zellkern wird von einem weiteren Virusenzym ausgeführt: der Integrase.

Ein Medikament aus der Klasse der Integrase-Hemmer kann das aber verhindern.

5 Ist die Viruserbgutkopie erst einmal ins Erbgut der Zelle eingefügt, übernimmt sie die Kontrolle. Sie kann dann – sogleich oder auch erst nach Jahren – veranlassen, dass große Mengen neuer Viren gebildet werden: Die Zelle stellt dann im ersten Arbeitsgang neue Virusbausteine und -enzyme her. Eins der Enzyme macht die Bausteine dann montagefertig; es heißt HIV-Protease. Ein Medikament aus der Klasse der Proteasehemmer kann die Virenproduktion an diesem Schritt noch aufhalten.

6 Im letzten Schritt setzen sich aus den fertigen Bausteinen und Enzymen und aus frischen Kopien des Virenerbguts neue Viren zusammen. Diese treten aus der befallenen Zelle aus. Dabei nehmen sie etwas von der Zellhülle als eigene Hülle mit und gestalten sie mit virentypischen Oberflächenmolekülen (im Bild orange) um. Die befallene Zelle geht zugrunde, und die neu entstandenen Viren greifen weitere Zellen an. Gegen diesen letzten Vorgang wirkt bisher noch kein Medikament.

¹ Rezeptoren heißen die „Empfangsantennen“ der Zellen, mit denen sie Botenstoffe von anderen Zellen wahrnehmen können.

² Enzyme sind die „Macher“ in jedem Organismus. Sie können bestimmte Moleküle umwandeln, aufschneiden, verbinden oder zerlegen.

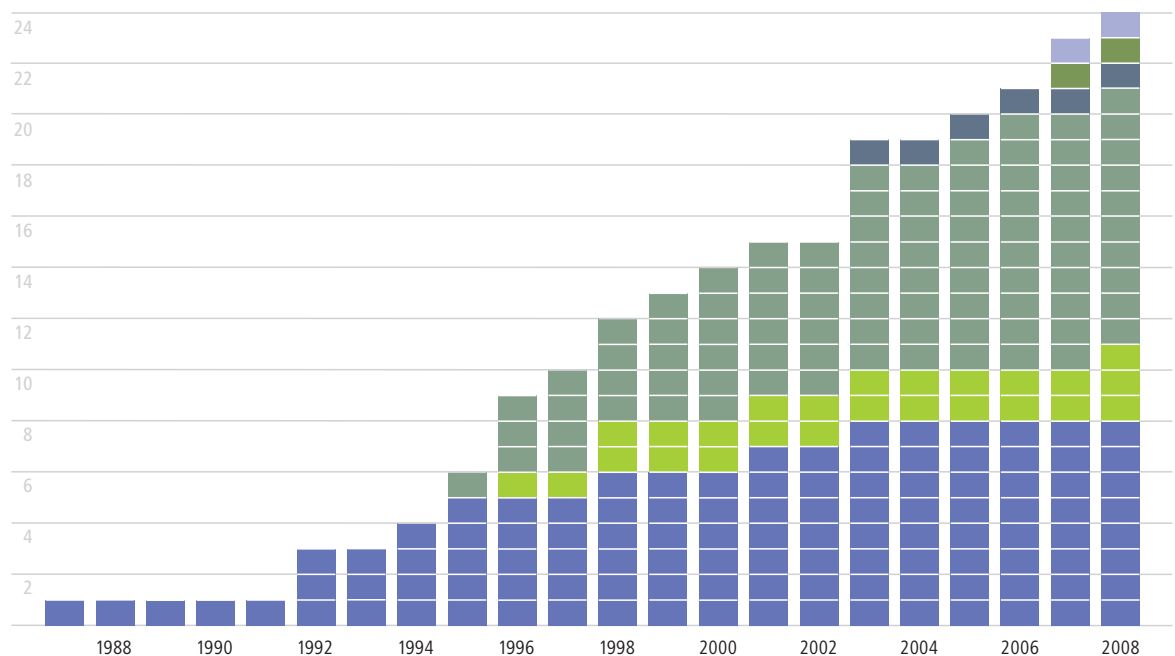
Warum Präparate kombiniert werden müssen

Eigentlich, so könnte man meinen, müsste jedes anti-retrovirale Medikament für sich allein imstande sein, die Vermehrung von HIV auf einem ungefährlich niedrigen Niveau zu halten. In der Praxis gelingt das jedoch nur mit einer Präparatekombination. Der Grund dafür liegt in der enormen Wandlungsfähigkeit der Viren: Ihr Erbgut wird bei der Vermehrung so „schlampig“ kopiert, dass die Virus-Nachkommen stets Erbmaterial mit einzelnen Schreibfehlern (so genannte Mutationen) erhalten. Die meisten dieser Schreibfehler sind ohne Effekt, aber hin und wieder kommt zufällig ein Schreibfehler vor, der die Viren unempfindlich gegen ein Medikament macht. Wird nur mit diesem Medikament behandelt, kann dieses die mutierten Viren nicht mehr stoppen, und sie vermehren sich wieder ungebremst.

International zugelassene Wirkstoffe gegen HIV

mit sechs verschiedenen Wirkungsweisen

Seit 1985 haben Pharmaunternehmen mehr Wirkstoffe gegen AIDS herausgebracht als gegen die Volkskrankheit Diabetes: 24 gegenüber 15. Nur bei den Breitbandantibiotika gab es in der gleichen Zeit noch mehr Neuentwicklungen (nämlich mehr als 30). Wie das Repertoire an Medikamenten aufgebaut wurde, zeigt die Abbildung.



Die eingesetzten Arzneimittelklassen:

- Integrase-Hemmer
- CCR5-Antagonisten
- Fusions-Hemmer
- Protease-Hemmer
- nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer
- nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer

Stand Oktober 2008.

Bis Jahresende 2008 kann kein weiterer Wirkstoff hinzu kommen. Ein nur in den USA zugelassener Wirkstoff, für den keine EU-Zulassung vorgesehen ist, wurde nicht mitgezählt.

Quelle: Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA)

Für die tägliche HIV-Therapie genügen heute weitaus weniger Tabletten oder Kapseln (rechte Hand) als vor zehn Jahren (linke Hand). Eine der neueren Kombinationstherapien kann sogar mit nur einer Tablette täglich eingenommen werden. Die Tablette enthält drei Wirkstoffe zugleich.



Gegen drei verschiedene Medikamente gleichzeitig Mutationen zu entwickeln, gelingt den Viren jedoch so gut wie nie. Deshalb bleiben Medikamenten-Dreierkombinationen auch langfristig wirksam.

Dies allerdings gilt nur, wenn die Patienten ihre Präparate lückenlos und stets zur vorgeschriebenen Zeit einnehmen. Das jedoch ist nicht immer der Fall, etwa weil Patienten versäumen, ihre Tabletten immer mit sich zu führen, oder weil sie einen Widerwillen gegen die Nebenwirkungen entwickeln (zu denen Übelkeit oder Durchfall zählen können).

Sind die Viren eines Patienten aber gegen eins der Medikamente resistent geworden, muss dieses gegen ein anderes ausgetauscht werden, das noch wirkt. Nicht zuletzt deshalb ist es so wichtig, dass es viele verschiedene Präparate gegen HIV gibt und Firmen ständig neue entwickeln. Sie haben darüber hinaus aber auch viel getan, um Patienten die Therapie zu erleichtern: Während ältere Präparate in größeren Mengen und mehrmals täglich sehr pünktlich eingenommen werden müssen, genügt bei neueren Präparaten oft einmal tägliche Einnahme. Einige der neueren Präparate enthalten auch gleich zwei oder drei Wirkstoffe zusammen.

Intensiv wird unter Ärzten diskutiert, wann mit einer Therapie begonnen werden soll. Weil die Behandlung Nebenwirkungen hervorruft und, einmal begonnen, nicht mehr unterbrochen werden darf, ist es nicht automatisch das Beste, die Therapie sofort nach der Diagnose zu beginnen. Vielmehr kann es im Sinne des Patienten sein, damit so lange zu warten, bis sich erste Symptome zeigen. Definitiv begonnen werden sollte die Therapie aber, wenn weniger als 350 CD4-Zellen pro Mikroliter (Kubikmillimeter) Blut gezählt werden.

Schlagen die Medikamente an, fällt die Virusmenge im Blut (die so genannte Viruslast) drastisch ab, idealerweise unter die derzeitige Nachweisgrenze von 50 Viren pro Milliliter (Kubikzentimeter) Blut. Mit abnehmender Virusmenge steigt die Zahl der CD4-Zellen in den ersten Monaten schnell wieder an, so dass das Immunsystem sich wieder normalisiert.

Medikamente gegen AIDS-typische Infektionen

Sollte es trotz antiretroviraler Therapie zu weiteren Infektionen mit anderen Erregern kommen, stehen auch dagegen zahlreiche neue Medikamente zur Verfügung. So gibt es Präparate, mit denen einem immunschwachen Patienten Antikörper zur Abwehr von Infektionen unterschiedlichster Art zugeführt werden können. Auch gegen innere Pilzinfektionen und das speziell für AIDS-Patienten gefährliche Cytomegalie-Virus wurden in den letzten zehn Jahren einige neue Präparate herausgebracht. Gegen einige andere AIDS-typische Infektionen, darunter Lungenentzündungen durch den Erreger *Pneumocystis*, haben sich ältere Antibiotika wie Cotrimoxazol bewährt.

Zur Infektabwehr ist der Körper auf neutrophile Granulozyten angewiesen, eine besondere Sorte weißer Blutkörperchen. Sollte ihre Zahl AIDS-bedingt absinken, kann sie durch gentechnische Medikamente wieder erhöht werden.

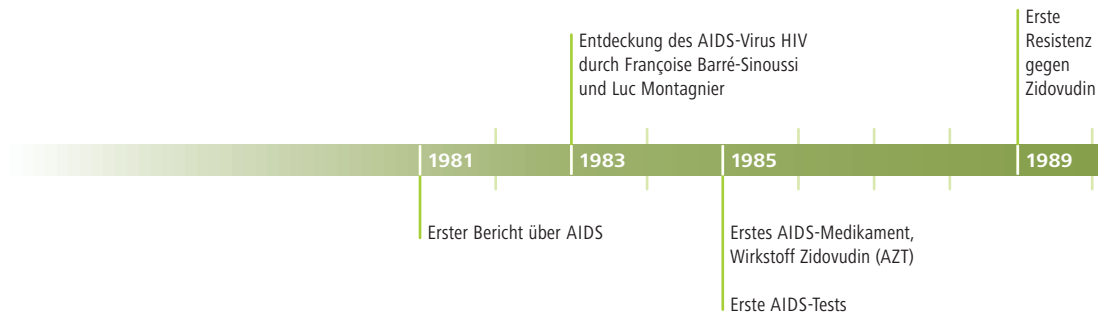


Trotz größter Vorsicht kann es passieren, dass Ärzte oder Pflegekräfte mit dem Blut HIV-Infizierter in Kontakt kommen. Für diesen Fall wurde die Post-Expositions-Prophylaxe entwickelt, die ein Einnisten der Viren meist verhindern kann.

Was die Therapie bewirkt

Wenn die antiretrovirale Therapie greift, bedeutet das für Patienten, die zuvor schon erheblich an unspezifischen Infektionen oder gar an AIDS gelitten hatten, häufig ein neues Leben. Sie können wieder arbeiten, reisen und ihren Hobbys nachgehen. Auch Sex muss kein Tabu sein, wenn er geschützt praktiziert wird. Doch der Erfolg hat seinen Preis: Zu den Nebenwirkungen, an denen manche der Patienten leiden, gehören Magen-Darm-Probleme, Schlafstörungen und Benommenheit. Einige Wirkstoffe können die Leber, Bauchspeicheldrüse oder die Nieren schädigen. Manche erhöhen die Blutfettwerte, wodurch das ohnehin größere Herzinfarktisiko von HIV-Patienten weiter steigt. Belastend sind für viele Betroffene auch Verteilungsstörungen des Körperfetts (von Ärzten Lipodystrophie genannt): So können sich unter der Behandlung Gesichtshaut, Arme und Beine ausdünnen, der Nacken oder der Bauch hingegen verdicken. Pharmaforschern ist es gelungen, bei einigen der neueren Medikamente die Rate der Nebenwirkungen zu verringern. Daran wird weiter gearbeitet. Leider können die heutigen Therapien die Infektion nicht ausheilen, denn die Medikamente wirken nur in denjenigen CD4-Zellen, in denen sich HIV vermehrt. Manche befallenen CD4-Zellen treten jedoch in eine jahrzehntelange Ruhephase ein, in der keine oder nur wenige neue Viren gebildet werden. In diesen Zellen richten die Medikamente nichts aus.

Meilensteine in der HIV-Behandlung¹

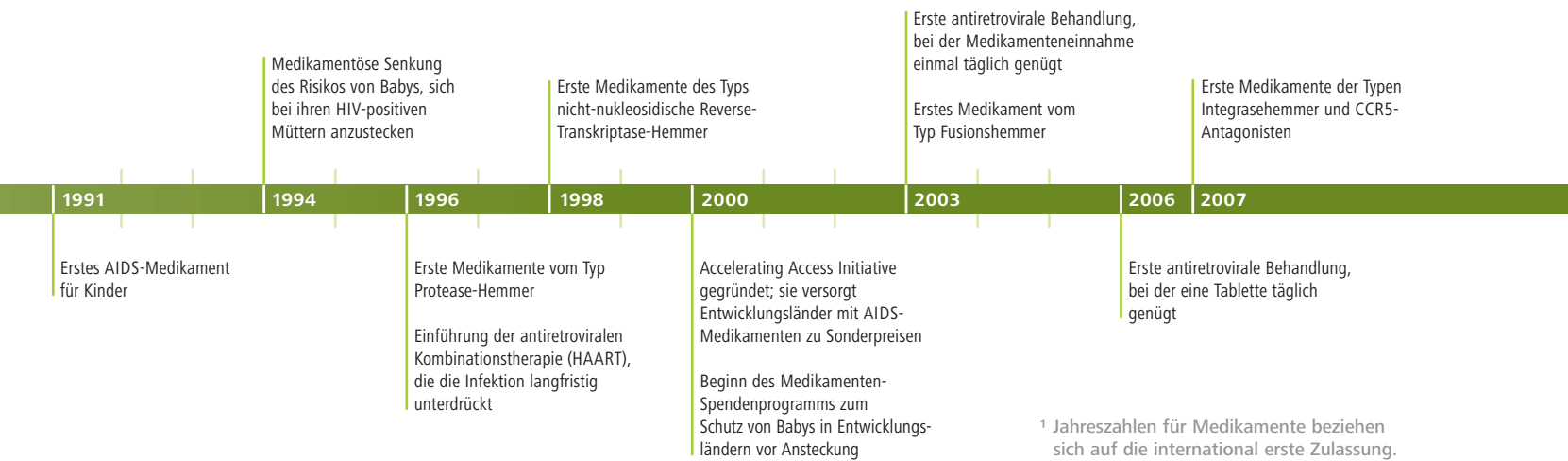


Infektionsverhinderung im letzten Moment

Immerhin können Medikamente eine Infektion meist verhindern, solange sich die Viren im Körper noch nicht „eingenistet“ haben, etwa kurz nach ungeschütztem Sex oder einem Stich mit einer infizierten Spritzennadel. Dazu ist eine vierwöchige medikamentöse Intensivbehandlung nötig, die so genannte Post-Expositions-Prophylaxe. Damit muss spätestens 72 Stunden nach dem Kontakt begonnen werden.

Kranke Mutter, gesundes Kind

Medikamente können auch das Risiko auf unter 2 % senken, dass sich ein Kind während der Geburt bei seiner HIV-positiven Mutter ansteckt. Da das Risiko hierfür von der Virusmenge im Blut der Mutter abhängt, versucht man, diese medikamentös so weit wie möglich zu senken, ohne das Kind zu schädigen. Der Säugling erhält nach der Geburt ebenfalls Medikamente zur Vorbeugung. Da zudem eine Infektion über die Muttermilch möglich ist, werden die Kinder in Industrieländern meist mit Fertignahrung aufgezogen. In den Entwicklungsländern hingegen bleibt das Stillen auch bei HIV-positiven Müttern die bessere Alternative, da es die Kinder vor vielen anderen Krankheiten schützen hilft. Weitere Informationen dazu finden sich auf Seite 15.



AIDS-Medikamente für Kinder

Forschende Pharmaunternehmen haben zahlreiche Medikamente zur Behandlung einer HIV-Infektion auch für Minderjährige erprobt und nach der Zulassung in den Markt gebracht. Für den Einsatz im Rahmen der antiretroviralen Kombinationstherapie stehen für Kinder und Jugendliche derzeit (Stand Oktober 2008) 24 Originalpräparate zur Verfügung, die auf 15 verschiedenen Wirkstoffen basieren. Dazu kommen fünf Antikörperpräparate zur Behandlung einer mit der HIV-Infektion verbundenen Immunschwäche und mehrere Präparate gegen schwere innere Pilzinfektionen, Atemwegsinfektionen (u.a. durch *Pneumocystis*) oder gegen einen Mangel an neutrophilen Granulozyten (vgl. S. 9).

Für 16 antiretrovirale Medikamente wurden auch eigene kindgerechte Darreichungsformen entwickelt: Sie sind als Trinklösungen, Trinksuspensionen oder als Minitabletten verfügbar. Eine laufend aktualisierte Liste der zugelassenen AIDS-Medikamente für Kinder findet sich unter: www.vfa.de/kinder-aids-medikamente. Das Haupteinsatzgebiet der meisten dieser Präparate sind Entwicklungsländer.

HIV-Infizierter im Gespräch mit seiner Ärztin: Im Gespräch können Fragen zu den Medikamenten und zur Lebensführung geklärt werden.





Herausforderung für alle

Kampf gegen die globale AIDS-Krise

AIDS ist eine globale Bedrohung: Etwa zwei Millionen Todesopfer fordert AIDS pro Jahr, die meisten in Entwicklungs- und Schwellenländern, wo auch 94% aller rund 33 Millionen HIV-Infizierten leben. Einige Staaten, viele internationale Organisationen und die Hersteller von AIDS-Tests und -Medikamenten kämpfen darum, das zu ändern. Und es gibt Fortschritte.

Am härtesten getroffen sind einige afrikanische Länder wie Botsuana oder Swasiland, in denen wahrscheinlich mehr als ein Drittel aller 15- bis 49-Jährigen HIV-positiv sind. Hier bedeutet HIV nicht nur großes individuelles Leid und eine Belastung für den Staatshaushalt; die massive Schwächung der Produktivkraft der Bevölkerung droht auch alle wirtschaftlichen Fortschritte der letzten Jahrzehnte einzuäschern. Viele Länder Südamerikas und Asiens sind ebenfalls hart getroffen; und aus Osteuropa und China wird eine dramatische Zunahme der Infektionen berichtet.

In etlichen Ländern wird die Lage noch dadurch verschärft, dass HIV bei vielen Patienten eine zuvor symptomlose Tuberkulose zum Ausbruch bringt, die die Patienten zusätzlich schwächt und ihr Leben bedroht.

Mehrere Faktoren haben zur großen Verbreitung von HIV gerade in armen Ländern beigetragen, darunter Kriegswirren und Unkenntnis der Bevölkerung über die Krankheit. Viele HIV-Infizierte haben das Virus unwissent-

lich übertragen: Wer keine Chance auf Behandlung hat und als HIV-Positiver Stigmatisierung fürchten muss, ist schwer für einen AIDS-Test zu motivieren – wenn überhaupt ein Test angeboten wird.

Internationale Anstrengungen

Während die Regierungen einiger betroffener Staaten AIDS bis heute verdrängen, investieren andere in Aufklärung und Behandlungsprogramme. Einige wenige wie Botsuana haben AIDS-Bekämpfung sogar zur vorrangigen Staatsaufgabe gemacht. Die Programme müssen gut auf die Gegebenheiten der Region abgestimmt sein. In mancher Hinsicht allerdings stehen sie in Entwicklungs- wie in Industrieländern vor den gleichen Problemen: Die wenigsten Menschen sind bereit, sich von Vernunftgründen diktieren zu lassen, welche Gelegenheiten zu Sex und welche Sexualpraktiken sie auslassen sollten; vielerorts ist die sexuelle Selbstbestimmung von Frauen nicht verwirklicht, und Kondome sind bei Männern unbeliebt.

Schüler im *HIV Health Club*, in Entaspoia, Kenia. Diese Initiative wird – wie viele andere Maßnahmen zur Aufklärung über AIDS – von einer forschenden Pharmafirma unterstützt.



Während die langjährige südafrikanische Gesundheitsministerin Manto Tshabalala-Msimang Diät mit Rote Beete als AIDS-Therapie pries ...

... organisierte der Pharmazeut Segolame Lekoko Ramothlwa das erfolgreiche AIDS-Programm Botsuanas, das ihm 2006 den Deutschen Afrika-Preis eintrug.

Große Anstrengungen gegen AIDS unternimmt die Weltgesundheitsorganisation WHO, die sich dazu mit vielen weiteren internationalen Organisationen zusammengetan hat. Forschende Pharmaunternehmen sind an den Bemühungen wesentlich beteiligt (s. u.), auch einige Generikaunternehmen. Dennoch konnte die WHO ihr für 2005 angepeiltes Ziel, dass mindestens 3 Millionen Infizierte eine antiretrovirale Therapie erhalten (Projektname: „3 by 5“), erst mit zwei Jahren Verspätung erreichen.

Das größte Hindernis bei der Patientenversorgung ist, dass viele Länder kein entwickeltes Gesundheitswesen haben. Es mangelt – außer in wenigen privaten Kliniken und Praxen für Gutsituierte – extrem an Ärzten, Pflegekräften, Krankenhäusern, Apotheken und seriösen Arzneimittellieferanten. Und die wenigen vorhandenen Ärzte und Schwestern reagieren häufig auf Angebote aus wohlhabenderen Ländern, dort unter besseren Bedingungen zu arbeiten. Wie aber sollen HIV-Infizierte eine Therapie erhalten, wenn niemand da ist, der sie untersucht, der die passenden Medikamente auswählt, deren Einnahme erklärt und regelmäßig überprüft, ob sie noch wirken?

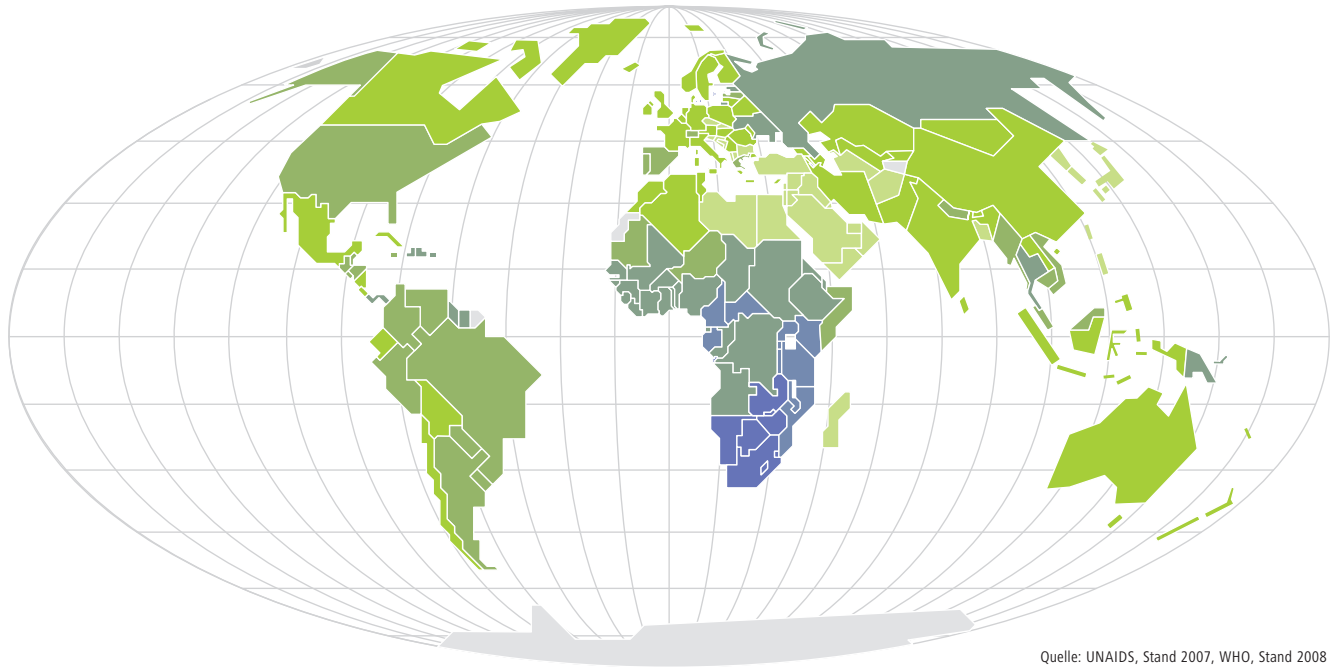
Ein großes Problem sind auch Arzneimittelfälscher. Die WHO schätzt, dass in Entwicklungsländern 10 bis 30 Prozent der Arzneimittel gefälscht und damit wirkungslos oder sogar giftig sind. Fälschungen schaden nicht nur dem einzelnen Patienten, sie untergraben auch das Vertrauen der Bevölkerung in die Medikamente.

Zwei Nachbarländer, die Welten trennen: Südafrika versus Botsuana

Im vergleichsweise wohlhabenden Südafrika leben fast fünf Millionen HIV-Infizierte, mehr als in jedem anderen Land. Erst 2007 beschloss die Regierung ein Fünfjahresprogramm zur AIDS-Bekämpfung, das ausdrücklich AIDS-Medikamente einbezieht. Zuvor hatte der Präsident Thabo Mbeki mehrfach öffentlich den Zusammenhang zwischen AIDS und HIV bestritten und seine Gesundheitsministerin Manto Tshabalala-Msimang die Wirksamkeit und Sicherheit von AIDS-Medikamenten in Frage gestellt; sie pries stattdessen Tomaten und Rote Beete als wirksame Mittel gegen AIDS an. Erst im September 2008 initiierten der neue Präsident Kgalema Motlanthe und seine Gesundheitsministerin Barbara Hogan eine grundsätzliche Kehrtwende.

Ganz anders ist die Situation im Nachbarland Botsuana. Dabei ist auch dieses Land von AIDS hart getroffen: Fast 40 % der Bevölkerung zwischen 15 und 49 Jahren sind infiziert. Deshalb entschloss sich die Regierung schon vor Jahren, ein landesweites Programm mit HIV-Medikamenten namens MASA („neuer Morgen“) zu starten. Seit 2001 kooperierte die Regierung mit der Bill and Melinda Gates Foundation und einem forschenden Pharmaunternehmen (später zwei), um für die ambitionierten Vorhaben internationale Unterstützung zu gewinnen. Für MASA wurden u. a. Informationskampagnen entwickelt, Personal ausgebildet, die Logistik für AIDS-Tests und Medikamente und ein landesweites Computernetz aufgebaut. Ende Dezember 2006 wurden bereits mehr als 70.000 Patienten behandelt. Die WHO bescheinigt Botsuana zu diesem Zeitpunkt eine Behandlungsquote von 85 %. Die HIV-Diagnose und -behandlung sind für alle Patienten kostenfrei. Als der botsuanische Pharmazeut und langjährige MASA-Koordinator Segolame Lekoko Ramothlwa 2006 den Deutschen Afrika-Preis der Deutschen Afrika-Stiftung erhielt, berichtete er: „Den Menschen wurde klar: Die Alternative heißt ‚testen, behandeln und leben, sogar weiter die Familie versorgen‘ oder ‚nicht testen, dahinsiechen und sterben‘.“ Mehr dazu unter www.moh.gov.bw

Anteil der HIV-Infizierten an der Bevölkerung des Landes



Quelle: UNAIDS, Stand 2007, WHO, Stand 2008

Problematisch ist aber auch der Einsatz von zwar legalen, aber minderwertigen AIDS-Präparaten, wie sie leider von einigen der auf Nachahmerpräparate spezialisierten Unternehmen (Generikaunternehmen) verkauft werden. Sie sind nur kurz wirksam; danach haben die Viren des Patienten Resistenzen gegen sie entwickelt. Den forschenden Pharmafirmen ist es deshalb wichtig, dass die von ihnen entwickelten Präparate nur von solchen Unternehmen nachgeahmt werden, die den Qualitäts-test der WHO bestehen, die so genannte Präqualifikation. Patente geben ihnen die Möglichkeit, Hersteller von Medikamenten minderer Qualität von Lizenzvereinbarungen auszuschließen.

Der Beitrag forschender Pharmafirmen

Forschende Pharmafirmen helfen auf verschiedene Weise bei der AIDS-Bekämpfung mit. Ihr genuiner Beitrag sind natürlich Medikamente: Im Rahmen der im Jahr 2000 begonnenen *Accelerating Access Initiative* (AAI) liefern alle Originalhersteller von HIV-Medikamenten diese Präparate an Entwicklungsländer zu „no-profit-no-loss“-Konditionen. Im März 2008 wurden rund 850.000 Patienten durch das Programm versorgt (siehe Grafik S.15). Die Preise werden auch immer wieder gesenkt, wenn sich die Produktionskosten – etwa aufgrund größerer Produktionsmengen – verringern. In Schwellenländern verlangen die meisten Hersteller ebenfalls wesentlich niedrigere Preise als in Industrienationen.

Dieses System der Preisabstufungen (das so genannte *differentiated* oder *tiered pricing*) kann jedoch nur funktionieren, wenn die zu Sonderkonditionen gelieferten Präparate in ihren Bestimmungsländern bleiben und nicht in Industrienationen zurückverkauft werden. So etwas geschah beispielsweise 2002, als ein Hersteller ein Fünftel seiner Sonderlieferung für fünf afrikanische Länder in deutschen und anderen Apotheken in der EU wiederfand. Aus solchen Vorfällen haben die Hersteller gelernt und versehen die für Entwicklungsländer bestimmten Tabletten oder Packungen mit eindeutigen Unterscheidungsmerkmalen (siehe linke Abbildung).

Diese beiden Tabletten für die HIV-Therapie sind bis auf die Farbe und Prägung identisch. Die obere vertreibt der Hersteller in Industrieländern, die untere liefert er an Entwicklungsländer zu ermäßigten Preisen. Die Kennzeichnung verhindert, dass letztere in den Arzneimittelhandel von Industrieländern umgeleitet werden können.





Einsatz des GPHF-Minilabs in Thailand

Fälschungen entlarven

Das in Deutschland erfundene und produzierte Kofferlabor GPHF-Minilab ist ein Hilfsmittel für Apotheker in entlegenen Gebieten, um die Echtheit wichtiger Medikamente zu überprüfen. Damit lassen sich unter anderem Fälschungen von fünf AIDS-Medikamenten entlarven (vgl. www.gphf.org). Ein forschendes Pharmaunternehmen unterstützt seine Verbreitung und Weiterentwicklung.

Forschende Firmen liefern aber nicht nur selbst; mehrere von ihnen vergeben auch Lizenzen für Herstellung und Vertrieb ihrer Präparate in Entwicklungsländern an Generikahersteller.

Darüber hinaus unterstützen VFA-Mitglieder auch Programme zur AIDS-Prävention und zum Aufbau medizinischer Infrastruktur in den besonders betroffenen Ländern. Sie helfen Einrichtungen für AIDS-Waisen und HIV-positive Mütter. Sie kooperieren mit Forschungseinrichtungen in Entwicklungsländern, die Labor- und klinische Forschung betreiben und fördern deren Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern aus Industrienationen. Weitere Angaben zu HIV-Projekten forschender Pharmafirmen finden sich in der VFA-Broschüre „Gemeinsam für Gesundheit und Entwicklung“.

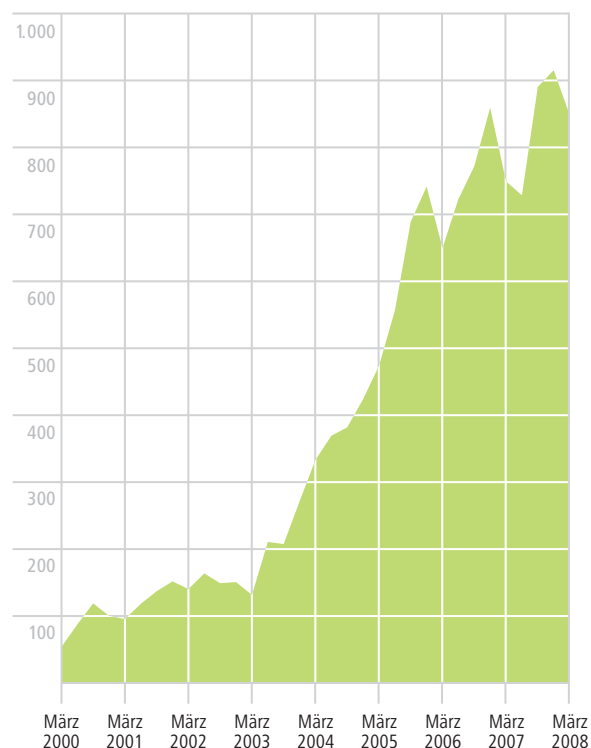
Neugeborene vor HIV schützen

Oft stecken sich Babys während der Geburt bei ihren HIV-infizierten Müttern an; seltener auch danach beim Stillen. Schon die Einmal-Gabe eines HIV-Medikaments an Mutter und Kind senkt aber das Übertragungsrisiko auf ungefähr 10%.

Mit einer Weiterbehandlung des Kindes über 14 Wochen der Stillzeit lässt sich das Risiko noch einmal halbieren (in ärmlichen Regionen verbessert Stillen trotz des HIV-Risikos die Überlebenschancen der Babys gegenüber

Zahl der im AAI-Programm versorgten Patienten

in Tausend



Im Rahmen der Accelerating Access Initiative (AAI) werden HIV-Patienten in Entwicklungsländern mit Originalpräparaten forschender Pharmaunternehmen versorgt. Die Patientenzahlen in der Grafik wurden jeweils aus der Zahl gelieferter Medikamentenpackungen errechnet.

anderer Babynahrung wesentlich). Wird auch die Mutter vor und nach der Geburt kontinuierlich mit HIV-Medikamenten behandelt, beträgt das Übertragungsrisiko sogar weniger als 2 % (www.unicef.org; Suchwort PMTCT). Programme zur Verhinderung der Ansteckung der Babys gibt es mittlerweile in 59 Entwicklungsländern. Die Medikamente dafür erhalten die Länder von den Herstellern stark rabattiert, eins der Präparate sogar geschenkt.

Bessere AIDS-Tests

Auch forschende Diagnostika-Unternehmen helfen bei der AIDS-Bekämpfung in den Entwicklungsländern mit. Schon seit einigen Jahren haben Unternehmen die modernsten AIDS-Testsysteme – die mittels Erbgutnachweis auch frische Infektionen anzeigen – für die ärmsten Länder zu den niedrigsten möglichen Preisen angeboten. Doch blieben diese Tests bislang auf die großen Städte beschränkt, weil dafür aufwendige Laborgeräte und geschultes Personal nötig sind. Blutproben konnten nicht einfach aus anderen Landesteilen dorthin zum Testen gebracht werden, weil sie frisch verarbeitet werden mussten.

Nun können neue Geräte die Viren auch in getrocknetem Blut nachweisen. Ärzte können an jedem Ort Blutstropfen ihrer Patienten auf kleinen Sammelkärtchen eintrocknen lassen; diese werden dann z. B. von Getränkeastern zu den Zentrallabors mitgenommen. Deren Testergebnisse werden wieder zurückgeliefert. Gerade Kinder profitieren davon; denn so lässt sich schon sechs Wochen nach der Geburt feststellen, ob sie sich angesteckt haben – mit älteren Tests war das erst nach 18 Monaten möglich.

Ein Baby erhält kurz nach der Geburt ein Medikament gegen die Ansteckung mit HIV.



Die Rolle von Patenten

Patente fördern die Entwicklung neuer Präparate gegen HIV, indem erfinderische Unternehmen darauf vertrauen können, dass sie selbst und nicht Nachahmer die Früchte ihrer Anstrengungen ernten. Aber ähnlich hartnäckig wie der Mythos, AIDS-Viren seien eine Erfindung aus Geheimdienstlabors, hält sich auch der Glaube, Patente seien schuld daran, dass nicht alle HIV-Patienten auf der Welt eine Therapie erhalten. Dass das nicht stimmen kann, zeigt schon das Beispiel Indien: Dort sind fast alle Medikamente ohne Patentschutz, und viele auf Nachahmerpräparate spezialisierte Arzneimittelfirmen gibt es auch. Dennoch haben von rund 2 bis 3 Millionen HIV-positiven Indern nur schätzungsweise 70.000 tatsächlich Zugang zur Therapie. Fakt ist: Entscheidend für die Therapie sind Ärzte und verfügbare Medikamente zu günstigen Konditionen. Dem stehen Patente nicht im Wege, wenn Unternehmen ihre Präparate für arme Patienten zu Sonderkonditionen abgeben oder Produktionslizenzen an andere Unternehmen vergeben. Zudem ermöglichen Patente, wie schon erläutert, den Originalanbietern die Qualitätssicherung für Nachahmerpräparate.

Hilfe für Osteuropa

Nicht nur in Entwicklungsländern, auch in vielen Ländern Osteuropas breitet sich HIV stark aus. Jährliche Steigerungen der Fallzahlen von 50 % und mehr sind keine Seltenheit. Betroffen sind vor allem Drogenabhängige.

Am Rande einer EU-Ministerkonferenz zur Bekämpfung von HIV/AIDS im März 2007 in Bremen erklärte sich die forschende Pharmaindustrie gegenüber den EU-Gesundheitsministern bereit, zusammen mit allen Beteiligten konkrete landesspezifische Aktionspläne zu erarbeiten und an deren Umsetzung mitzuwirken. Dabei sei – auch das wurde festgehalten – die aktive Bereitschaft der jeweiligen nationalen Regierungen zur konstruktiven Mitarbeit von zentraler Bedeutung. Daraus hervorgegangen ist die Einbeziehung der forschenden Pharmaindustrie in die nationalen Gremien zur AIDS-Bekämpfung im Pilotland Bulgarien, die Aufklärungskampagnen, Ärzteschulungen und die Logistik steuern. Weitere Projekte in anderen Ländern können hinzu kommen.



In Labors und Kliniken

Die AIDS-Medikamente von morgen

Auf kaum einem anderen medizinischen Gebiet wird so intensiv geforscht wie an der Bekämpfung von HIV und AIDS. Mehr als 100 neue Präparate zur Therapie oder zur Vorbeugung werden gegenwärtig getestet, darunter auch Impfstoffe. Und in den Labors werden Ideen geprüft, wie Infizierte eines Tages doch von HIV befreit werden können.

Chemiker im HIV-Labor einer forschenden Pharmafirma

Neue Wirkstoffe, neue Wirkungsweisen

Die Vielzahl derzeit erprobter neuer Wirkstoffe gegen HIV ist kaum überschaubar. Allein 25 neue Reverse-Transkriptase-Hemmer, 15 CCR5-Hemmer und ebenso viele Integrasehemmer (vgl. S.7) sind in Entwicklung. In den Labors der Unternehmen wird aber auch an Medikamenten mit gänzlich neuen Wirkprinzipien gearbeitet. So wird mit Stoffen experimentiert, die bewirken, dass bei der Vermehrung der Viren in den Zellen außerordentlich viele „genetische Abschreibefehler“ gemacht werden: Die Viren, die so entstehen, sind vor lauter Fehlern in ihrem Erbgut nicht mehr vermehrungsfähig. Andere experimentelle Wirkstoffe verhindern, dass sich in den befallenen Zellen aus neu gebildeten Virusbausteinen fertige Viren zusammensetzen. Diese Substanzen werden als Maturations-Inhibitoren oder Reifungshemmer bezeichnet. Andere Forschungsanstrengungen gelten Wirkstoffen, die auch in die Körperregionen gelangen, wo HIV bisher vor Bekämpfung weitgehend sicher ist: Gehirn, Rückenmark und Hoden.

Neue Präparate mit bekannten Wirkstoffen

Auch auf Basis schon zugelassener Wirkstoffe entwickeln Pharmaforscher innovative Medikamente, z. B. Kombinationspräparate, die mehrere Wirkstoffe vereinigen. Sie ermöglichen, dass Patienten weniger Tabletten einnehmen müssen, was ihnen die Therapietreue erleichtert. Durch neuartige Formen der Verarbeitung bekannter Wirkstoffe werden auch Präparate geschaffen, die nach der Einnahme länger wirken oder nicht mehr gekühlt gelagert werden müssen.

Präparate für Kinder

Zu den zahlreichen bereits für Kinder und Jugendliche verfügbaren AIDS-Medikamenten dürften bald noch weitere hinzukommen. Für zwei dieser Präparate läuft bereits das Zulassungsverfahren (Stand: Oktober 2008), vier weitere werden in klinischen Studien mit minderjährigen Patienten erprobt. Die meisten davon sind Trinklösungen. Ein Unternehmen prüft aber auch, ob ein AIDS-Wirkstoff als Nasenspray verabreicht werden könnte.



Wie eine Heilung gelingen könnte

Die heutigen Medikamente können die Viren in Schach halten, aber im Körper nicht ausrotten. Letzteres gelingt deshalb nicht, weil sich stets einige Viren über Jahre oder Jahrzehnte in ruhenden Zellen verbergen, wo sie vor der Medikamenteneinwirkung geschützt sind. Wissenschaftler haben jedoch Ideen entwickelt, wie sich die Viren aus ihren Verstecken jagen lassen. Ein Projekt dazu basiert auf Valproinsäure, einem Wirkstoff, der eigentlich zur Epilepsie-Behandlung dient. In einer ersten kleinen Studie bewirkte Valproinsäure zusammen mit zugelassenen AIDS-Präparaten, dass bei drei von vier Patienten die Zahl der ruhenden CD4-Zellen – den bevorzugten HIV-Verstecken – um drei Viertel abnahm. Denn die Valproinsäure „weckte“ die Viren in ihnen quasi auf. Mittlerweile weiß man, dass auch bestimmte Botenstoffe des Immunsystems und manche Antikörper die ruhenden CD4-Zellen aktivieren können.

Im November 2008 wurde bekannt, dass ein Patient der Berliner Klinik Charité möglicherweise von HIV geheilt wurde. Er hatte zur Behandlung einer Leukämie eine Knochenmarktransplantation erhalten; danach waren bei ihm für mindestens 600 Tage keine Viren mehr feststellbar. Die Ärzte vermuten, dass das neue Knochenmark Immunzellen gebildet hat, die aufgrund einer genetischen Besonderheit nicht befallen werden können: Ihnen fehlen die CCR5-Moleküle, die HIV zum Eindringen benötigt (siehe S. 7).

Selbst wenn sich diese erstmalige Heilung bestätigt, würde man mit solch einer Behandlung nur wenigen HIV-Infizierten helfen können. Denn für die meisten ließe sich kein geeignetes Spenderknochenmark mit der genetischen Besonderheit finden; zudem sind solche Transplantationen nicht ohne Risiko. Der Fall bestätigt aber, dass Forscher auf dem richtigen Weg sind, die an einer Gentherapie gegen HIV arbeiten, die später einmal so ablaufen soll: Ärzte entnehmen einem HIV-Infizierten Knochenmarkszellen; im Reagenzglas legen sie in diesen die Gene für CCR5 still (wie das auch beim Spenderknochenmark der Charité der Fall war). Dann

Auch Einrichtungen in Entwicklungsländern wie das Ugandische *Infectious Diseases Institute* tragen zur AIDS-Forschung bei. Forschende Pharmafirmen unterstützen sie dabei.

geben sie dem Patienten die veränderten, CCR5-freien Zellen zurück, wo sie rasch viele Immunzellen bilden, die von HIV nicht mehr befallen werden können.

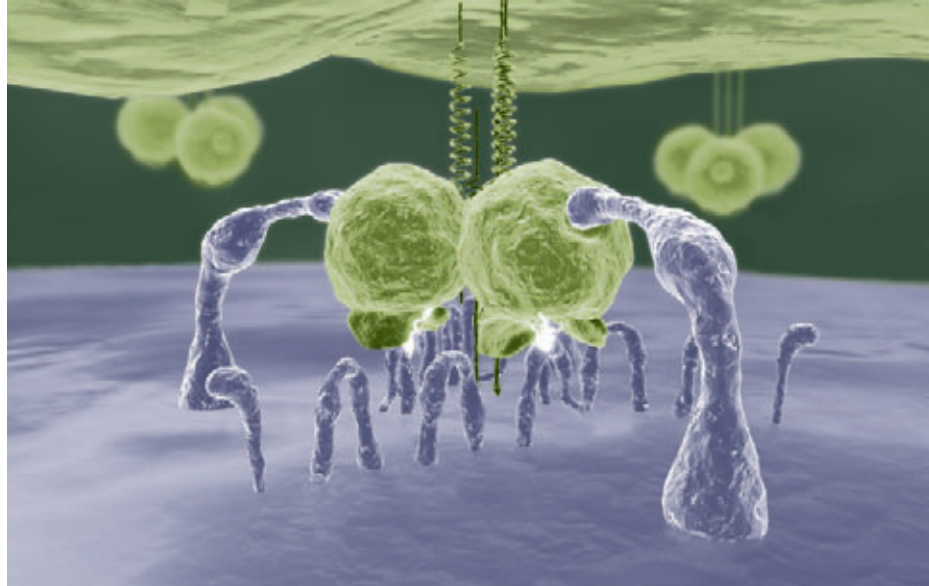
AIDS-Forscher vom Hamburger Heinrich-Pette-Institut haben 2007 über eine andere Heilungsstrategie berichtet: Ausgangspunkt ihrer Forschungen waren so genannte Rekombinasen – körpereigene Werkzeuge für Reparaturen im Erbgut, die auch menschliche Zellen verwenden. Den Forschern gelang es, eine solche Rekombinase so zu verändern, dass sie das Erbmaterial von HIV aus dem Kern einer infizierten Zelle herauszuschneiden kann. Infizierte Zellkulturen lassen sich auf diese Weise schon heilen; bis ein Rekombinase-Medikament verfügbar wird, sind allerdings noch viele Hindernisse zu überwinden.

Auch die Hamburger Forscher denken an eine darauf aufbauende Gentherapie. Dabei würden wiederum dem Patienten Knochenmarkszellen entnommen. Im Reagenzglas würden sie mit einem zusätzlichen Gen ausgestattet, durch das sie die HIV-bekämpfende Rekombinase selbst bilden können. Auch solche Zellen würden nach ihrer Rückführung in den Patienten viele Immunzellen bilden, denen HIV nichts mehr anhaben kann. Die Viren im Körper dürften verschwinden. Alle genannten Ansätze werden auf dem Weg zur zugelassenen Therapie noch auf viele Hindernisse treffen. Aber sie zeigen, dass die Ausheilung einer HIV-Infektion nicht länger undenkbar ist.

Übertragungsschutz in der Scheide

Alle bisherigen Versuche, eine HIV-Übertragung zwischen Mann und Frau durch Medikamente in der Scheide (Gele, Zäpfchen oder Vaginalringe) zu verhindern, waren erfolglos; z. T. wurde die Übertragung durch die Medikamente sogar erleichtert. Dennoch arbeitet die Pharmaforschung weiter an geeigneten Präparaten dieses Typs. Sie werden – aus historischen Gründen – oft Mikrobizide genannt. Koordiniert wird die Mikrobizid-Forschung unter anderem von der internationalen *Alliance for Microbicide Development*. Die ihr angeschlossenen forschenden Pharmafirmen stellen ins-

Auf der Suche nach neuen Wirkprinzipien nehmen sich Pharmaforscher alle Moleküle vor, die beim Eindringen von HIV in Zellen und bei der HIV-Vermehrung eine Rolle spielen. Hier die computergraphische Darstellung von Teilen von HIV (grün) und einer CD4-Zelle (violett). Ein Ensemble von Eiweißmolekülen, das von dem Virus herabhängt, hat sich gerade mit mehreren Eiweißmolekülen an der Oberfläche der CD4-Zelle verbunden. So verankert, kann HIV mit dem Eindringen beginnen.



besondere Substanzen und Knowhow für universitäre Forschungszentren zur Verfügung, die die eigentliche Produktentwicklung betreiben. Auch der deutsche Staat fördert die Mikrobizidforschung mit jährlich einer Millionen Euro.

Am weitesten gediehen ist derzeit ein Vaginalgel, das einen Film um CD4-Zellen bildet, der Viren davon abhält, sich anzulagern. Darüber hinaus wehrt das Gel auch Infektionen mit den Erregern anderer Geschlechtskrankheiten ab – ein wichtiger Pluspunkt, da solche Krankheiten die Übertragung von HIV deutlich erleichtern. Ebenfalls in der Entwicklung sind Gele, die Wirkstoffe aus therapeutischen AIDS-Medikamenten enthalten.

Bei der Entwicklung solcher Präparate ist stets zu berücksichtigen, dass sie keinesfalls die Schleimhaut der Scheide angreifen dürfen; denn das würde unweigerlich die Ansteckungsgefahr erhöhen statt senken.

HIVs Helfer das Handwerk legen

2007 entdeckten Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover und der Universität Ulm, dass AIDS-Viren im Sperma einen Unterstützer haben: Das Eiweiß Prostata-Phosphatase bildet mikroskopische Fasern, die den Viren helfen, in Zellen einzudringen. Das Eiweiß dürfte die Ansteckungsgefahr etwa ver-hundertfachen. Natürlich hat es eigentlich eine andere Funktion, die aber noch nicht geklärt ist. Nun suchen Pharmaforscher nach Möglichkeiten, dieses Eiweiß im Sperma stillzulegen.

Vorbeugende Einnahme von AIDS-Medikamenten

In mehreren klinischen Studien wird derzeit getestet, ob es zumindest für Personen mit hohem Ansteckungsrisiko (z. B. Prostituierte) sinnvoll ist, vorbeugend dauerhaft ein oder zwei HIV-Medikamente einzunehmen, die sonst für die Behandlung verwendet werden. Die Medikamente, so die Hoffnung, können möglicherweise bei Sex mit einem HIV-Positiven die Ansteckung verhindern. Trotz vielversprechender erster Testergebnisse ist aber klar, dass solche Medikamente keinesfalls die Sicherheit von Kondomen erreichen werden.

Der lange Weg zur HIV-Impfung

Seit der Entdeckung des Virus vor 25 Jahren wurden größte Anstrengungen bei allen Impfstoffherstellern und in vielen akademischen Forschungslabors unternommen, um einen Impfstoff gegen HIV zu entwickeln. Dem war bisher allerdings kein Erfolg beschieden, denn keines der Prinzipien, nach denen andere Impfstoffe erfolgreich wirken, funktioniert auch bei HIV. Der wichtigste Grund dafür ist, dass sich die AIDS-Viren binnen Monaten in ihren Oberflächeneiweißen so verändern, dass das Immunsystem – durch den Impfstoff auf ganz bestimmte Eiweiße „abgerichtet“ – die Viren nicht mehr erkennt. Auch die Immunreaktion, mit der im Körper sonst virenbefallene Zellen in die Selbstzerstörung getrieben werden, wird von HIV ausgetrickst; ein Impfstoff, der solche Reaktionen fördert, nützt also auch nichts. Außerdem zerstört HIV auch noch genau solche Zellen, die für wirksame Immunreaktionen erforderlich sind.

Trotz dieser Probleme arbeiten forschende Pharmaunternehmen intensiv an neuen Impfstrategien. Zur Zeit werden rund 25 Impfstoffe in unterschiedlichen Entwicklungsstadien getestet. Zwar glauben die wenigsten Forscher, dass ein hundertprozentiger Schutz erreichbar ist, doch viele halten eine merkliche Senkung des Ansteckungsrisikos für möglich. Auch treiben sie die Entwicklung von therapeutischen Impfstoffen voran, die bei HIV-Positiven eingesetzt werden können. Sie sollen deren Immunsystem so stark in den Kampf gegen die Viren einbeziehen, dass sie zeitweilig auf Medikamente verzichten können.

All dieses Engagement der Pharmaforschung könnte einmal dazu beitragen, HIV global schachmatt zu setzen. Bis dahin bleibt Safer Sex der beste Schutz.

Mehr als hundert neue Substanzen werden derzeit von forschenden Pharmafirmen auf ihre Eignung als AIDS-Medikament getestet.



Glossar

AAI	<i>Accelerating Access Initiative</i> . Initiative der Originalhersteller zur Versorgung von Patienten in Entwicklungsländern	Inhibitor	Wirkstoff, der einen Vorgang im Körper oder bei einem Erreger verhindert oder drosselt; auch Hemmer genannt.
AIDS	Abkürzung für <i>Acquired Immuno Deficiency Syndrome</i> = erworbenes Immunschwäche-Syndrom. Endstadium einer Infektion mit →HIV. Gekennzeichnet durch AIDS-definierende Erkrankungen wie →opportunistische Infektionen und bestimmte seltene Krebserkrankungen wie →Kaposi-Sarkom	Integrase-Hemmer	Eine Klasse von Wirkstoffen gegen →HIV.
		Nukleosidische Reverse Transkriptase-Hemmer (NRTI)	Eine Klasse von Wirkstoffen gegen →HIV.
		Nicht-Nukleosidische Reverse Transkriptase-Hemmer (NNRTI)	Eine Klasse von Wirkstoffen gegen →HIV.
AIDS-Test	Bluttest, mit dem sich feststellen lässt, ob eine Person mit HIV infiziert ist. Fallen zwei unabhängige AIDS-Tests positiv aus, ist die Infektion bestätigt.	Opportunistische Infektionen	Krankheiten durch Erreger, die Gesunden nichts anhaben können. Typisch für →AIDS.
Antagonist	Wirkstoff, der im Körper eine Stelle blockiert, an die sich sonst ein anderer Stoff oder Erreger anheftet.	Postexposition-Prophylaxe	Medikamentöse Behandlung von Personen, die mit HIV in Berührung gekommen sind, um eine Infektion zu verhindern.
Antikörper	Y-förmige Proteine im Blut, die das Immunsystem zur Abwehr von Krankheitserregern bildet. Die jeweiligen A. sind Erregertypisch, weshalb sich eine →HIV-Infektion an den A. nachweisen lässt. Leider sind sie nicht imstande, HIV zu zerstören.	Protease-Hemmer (PI)	Eine Klasse von Wirkstoffen gegen →HIV.
		Retroviren	Gruppe von Viren, die Krankheiten bei Mensch und Tier verursachen. Alle R. verfügen über →Reverse Transkriptase.
antiretroviral	Wirksam gegen →HIV und ähnliche Viren aus der Gruppe der Retroviren.	Reverse Transkriptase	Enzym, das →HIV und andere →Retroviren benötigt, um sich in Zellen zu vermehren.
ARVs	Abkürzung für Antiretrovirals, d. h. Medikamente gegen HIV	Serokonversion	Erstes Auftreten von →Antikörpern gegen →HIV im Blut – etwa drei bis zwölf Wochen nach der Infektion. Die einfacheren AIDS-Tests erkennen diese Antikörper und damit die Infektion erst nach der S.
CD4-Zellen	Anderer Name für T-Helferzellen, eine Art weißer Blutkörperchen. C. haben Koordinationsaufgaben im Immunsystem und sind ein bevorzugtes Ziel von →HIV.	UNAIDS	<i>Joint United Nations Programme on HIV/AIDS</i> . Seit 1996 bestehende Initiative der Vereinten Nationen, getragen von WHO, Weltbank, UNICEF und anderen UN-Organisationen.
CCR5-Hemmer	Eine Klasse von Wirkstoffen gegen →HIV. Sie ist benannt nach einem Molekül auf der Oberfläche von →CD4-Zellen, an das sich HIV anheften können.	Viruslast	Konzentration von →HIV im Blut. An der Viruslast wird der Therapieerfolg gemessen. Angestrebt wird eine Viruslast von weniger als 50 Viren pro Milliliter Blut (der derzeitigen Nachweisgrenze).
HIV	Human Immunodeficiency Virus, menschliches Immunschwäche-Virus. Erreger der Krankheit AIDS. Gehört zu den →Retroviren.		

Impressum

Herausgeber
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin

Gestaltung
Adler & Schmidt Kommunikations-Design, Berlin

Bildnachweis
Abbott GmbH & Co. KG, Montage A & S 14
Adler & Schmidt Kommunikations-Design 2, 14
Boehringer Ingelheim GmbH U2, 16, 17
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA 19
Christian Lietzmann 13
Getty Images 11, 13
Gilead Sciences GmbH 2, 9
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG 2, 12
Global Pharma Health Fund 15
Kasalo/vario images, Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (www.gib-aids-keine-chance.de),
Montage A & S 4
medicalpicture U1
Pfizer Deutschland GmbH 18, 19
picture alliance 10
VFA/F. Ossenbrink 3
VFA/E. Reimann 6–7

Grafiken
Adler & Schmidt Kommunikations-Design

Druck
Ruksaldruck

November 2008

Weitere Medien des VFA
finden Sie unter:
www.vfa.de/publikationen
im Internet.

Verband Forschender
Arzneimittelhersteller e. V.
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 20604-0
Telefax 030 20604-222
www.vfa.de