

3 | NEUE ANSÄTZE ZUR BEKÄMPFUNG VON HIV

- 3.1 Grundlagen zu klinischen Studien**
- 3.2 Auf der Suche nach neuen Medikamenten gegen HIV**
- 3.3 Anregung und Stärkung des Immunsystems**

3.1 | Grundlagen zu klinischen Studien

Die meisten Erkrankungen, die in Folge der HIV-bedingten Immunschwäche auftreten, können mit Medikamenten behandelt werden, die bereits seit vielen Jahren erprobt sind. Dies gilt auch für die meisten Medikamente gegen HIV. Einige Medikamente für Menschen mit HIV und Aids sind jedoch offiziell nicht zugelassen, weil ihre Wirkungen und Nebenwirkungen noch genauer untersucht werden. Sie werden nur im Rahmen von klinischen Studien oder von Compassionate-Use-Programmen (siehe Kapitel 3.2) eingesetzt. Viele Menschen mit HIV und Aids stehen deshalb einmal vor der Frage, ob sie an einer Studie teilnehmen sollen oder nicht. Dabei ist es oft schwierig, die geläufigen Begriffe einzuordnen.

Etwas Studienlatein

Für die klinischen Studien der Phasen II und III (siehe Abschnitt «Wie Medikamente geprüft werden» in diesem Kapitel) werden üblicherweise zwei Patientengruppen gebildet, um die Medikamentenwirkung zu prüfen.

- Die Patienten und Patientinnen der **Behandlungsgruppe** erhalten entweder eine Standard-Basistherapie plus die zu testende Substanz und die Patienten und Patientinnen der **Kontrollgruppe** erhalten eine Standard-Basistherapie plus eine bewährte Substanz (= Standardtherapie).
- Oder aber Patienten und Patientinnen der **Behandlungsgruppe** erhalten eine Standardtherapie und zusätzlich den zu testenden Wirkstoff, während Patienten und Patientinnen der **Kontrollgruppe** eine Standardtherapie und zusätzlich ein unwirksames Präparat (= Placebo, siehe «Begriffserklärungen» im Anhang; **placebokontrollierte Studie**) erhalten.

Um beide Studiengruppen bezüglich Alter, Geschlecht, Lebensstil und Gesundheitszustand ausgeglichen zu gestalten, werden die Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen nach dem Zufallsprinzip der einen oder anderen Gruppe zugeteilt. **Man sagt, die Studie sei randomisiert.**

Manchmal wird die Wirkung eines neuen Medikaments auch mit so genannten **historischen Kollektiven** verglichen, d. h. mit dem Krankheitsverlauf aus der Vergangenheit, als die Therapieform noch nicht eingeführt war. Diese historischen Kollektive werden besonders dann herangezogen, wenn der Therapieerfolg bereits ausreichend dokumentiert ist und es unethisch wäre, einem Patienten oder einer Patientin aus wissenschaftlichen Gründen das neue Medikament vorzuenthalten.

Das genaue Vorgehen der Studie, z. B. wie oft welche Dosis eines Präparats eingenommen werden soll und welche Untersuchungen im Verlauf der Studien gemacht werden, beschreibt das **Studienprotokoll**. Wichtig bei der Planung einer Studie sind die so genannten **Endpunkte**. Es sind dies Ereignisse, die in der statistischen Auswertung als Zeichen der Wirksamkeit oder Unwirksamkeit einer Therapie gezählt werden. Im Falle einer Behandlung gegen HIV muss zwischen klinischen, virologischen und immunologischen Endpunkten unterschieden werden.

Klinische Endpunkte sind beispielsweise die Entwicklung von Krankheitserscheinungen, die als Folge der HIV-Infektion aufgefasst werden, das Auftreten einer Aids definierenden Erkrankung oder der Tod infolge einer Aids definierenden Erkrankung im Verlaufe der Studie. Klinische Endpunkte können Hinweise über den allgemeinen Zustand der Patienten und Patientinnen liefern. Virologische und immunologische Endpunkte messen demgegenüber z. B. den Viral Load bzw. den CD4-Wert und geben

Auskunft über das Ausmass der Virusvermehrung bzw. den Zustand des Immunsystems.

Es ist bekannt, dass es bei der Verabreichung von Medikamenten häufig zu Wirkungen kommt, die nicht auf den Wirkstoff selbst, sondern auf die psychologische Situation der Medikamenteneinnahme zurückzuführen sind. Schon allein der regelmässige Kontakt mit dem Arzt oder der Ärztin im Rahmen einer Studie kann zu einem besseren Befinden bei Studienteilnehmern und -teilnehmerinnen führen. Oder der Arzt oder die Ärztin kann einen Patienten oder eine Patientin subjektiv anders beurteilen, je nachdem, welcher Gruppe dieser oder diese angehört. Um solche so genannten Placeboeffekte auszuschliessen, werden oft **Doppelblindstudien** durchgeführt. Dabei weiss weder die Untersuchungsperson noch die Testperson, ob ein unwirksames Präparat oder das neue Medikament eingesetzt wird. Eine unabhängige Kommission weiss, wer welches Präparat erhält, und wacht darüber, dass sich in keiner der Untersuchungsgruppen unerwünschte Wirkungen oder extremes Fortschreiten der Krankheit häufen.

Doppelblindstudien

Doppelblindstudien wurden in der Vergangenheit von einem Teil der Betroffenen kritisiert: Diese Studien würden den Teilnehmenden die Wahl eines potenziell wirksamen Medikaments vorenthalten. Zudem könnten die Teilnehmenden leicht feststellen, welches Präparat sie erhielten, beispielsweise indem sie spezifische bekannte Nebenwirkungen verspüren. Placebokontrollierte Doppelblindstudien gelten in der klinischen Pharmaforschung aber als bestes Instrument, um schnell zu eindeutigen Ergebnissen zu gelangen.

Rechte der Teilnehmerinnen und Teilnehmer

Um an einer Studie teilzunehmen, müssen einige Bedingungen erfüllt sein:

- Die Einwilligung darf nur freiwillig und nach vorangegangener genauer Information erfolgen.
- Es muss jederzeit möglich sein, aus dem Versuch auszusteigen.
- Der Patient oder die Patientin muss über die Ziele, den Ablauf, die möglichen Risiken und den Aufwand informiert werden und bestätigen, dass er oder sie eine solche Information erhalten hat.
- Die Ergebnisse der Studie sollen nach Abschluss mitgeteilt werden.
- Bei klinischen Studien der Phasen II und III muss gewährleistet sein, dass die entsprechende Substanz den Testpersonen auch nach Studienabschluss zur Verfügung steht, wenn sie davon profitieren. Denn oft geht es nach dem Abschluss der Studie noch lange, bis ein Präparat offiziell zugelassen ist.

Die deutsche Aids-Hilfe (DAH) hat eine Reihe von Fragen zusammengestellt, die Menschen mit HIV und Aids bei ihrer Entscheidung, bei einer Studie mitzumachen, helfen können; sie sind auch eine gute Grundlage für das Gespräch mit beteiligten Ärztinnen und Ärzten:

- In welcher Phase befindet sich ein Medikamentenversuch?
- Handelt es sich um einen doppelblind kontrollierten Versuch?
- Erhalten die Teilnehmenden der Kontrollgruppe eine Standardtherapie oder ein unwirksames Präparat?
- Welche Endpunkte hat die Studie, und welche Konsequenzen haben sie für die Teilnehmenden?

- Auf welchem Weg wird das Medikament zugeführt (als Tablette, in die Vene oder anders) und wie oft am Tag?
- Ist es möglich, während der Studie den Studienort zu verlassen, beispielsweise für Ferien?
- Ist es möglich, die Substanz auch nach der Studie weiter zu erhalten?
- Welche Studien wurden bereits mit der Substanz durchgeführt, welche Wirkungen wurden dabei beobachtet, und welche unerwünschten Wirkungen sind aufgetreten?
- Für welche Dauer ist die Studie konzipiert?
- Schliesst die Studienteilnahme die Einnahme anderer Medikamente oder die Anwendung komplementärmedizinischer Verfahren aus?

Auch wenn diese Fragen zur Zufriedenheit beantwortet sind, müssen sich Studienteilnehmende bewusst sein, dass mit einer Studie Risiken und Chancen verbunden sind.

Einerseits kann

- sich die Behandlung als weniger wirksam als eine Vergleichstherapie erweisen
- die Dosis zu niedrig gewählt sein
- es zu Nebenwirkungen kommen, die bisher nicht bekannt waren

Andererseits kann der oder die Studienteilnehmende

- Zugang zu einer neuen wirksamen Therapie erhalten
- von einer besonders sorgfältigen medizinischen Kontrolle profitieren
- an einer Forschungsarbeit beteiligt sein, die im Erfolgsfall allen Menschen mit HIV und Aids zugute kommt

Wie Medikamente geprüft werden

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Medikamenten wird in der Regel in mehreren Stadien untersucht:

- im Reagenzglas (In-vitro-Stadium)
- anhand von Tierversuchen (präklinisches Stadium)
- bei Patienten und Patientinnen (klinisches Stadium)

Im Labor wird bei Zell- oder Gewebekulturen (in vitro) untersucht, ob eine Substanz auf molekularer Ebene wirksam ist.

Im **präklinischen (= vorklinischen) Stadium** werden die neuen Substanzen in Tierversuchen auf ihre Toxizität (unerwünschte Wirkungen) geprüft. Ausserdem wird erforscht, auf welchem Weg die Substanz zugeführt werden muss, wie sich die Substanz im Körper verteilt, ob sie in die Zellen eintritt oder im Blutplasma bleibt. Es wird untersucht, ob die Substanz die Blut-Hirn-Schranke überwindet, auf welchem Weg sie ausgeschieden wird und wie lange sie im Körper bleibt. Die Wirksamkeit lässt sich präklinisch kaum untersuchen, da es zurzeit ausser seltenen Affenarten und Katzen keine Tiere gibt, die ein durch HIV-ähnliche Viren ausgelöstes Krankheitsbild aufweisen.

Wenn die untersuchte Substanz nicht übermässig toxisch ist, tritt sie ins **klinische Stadium** ein. Dieses wird in der Regel in drei Phasen aufgeteilt, um Menschen vor noch unbekanntem gefährlichen und unerwünschten Nebenwirkungen zu schützen und um die finanziellen Mittel möglichst effizient einzusetzen.

Phase I: Hier wird das Medikament von wenigen zumeist HIV-negativen Testpersonen eingenommen. Dabei wird untersucht, ob das Medikament gut verträglich ist, ob Teilnehmende mit einer Allergie auf das Medikament reagieren und welche Dosierungsart optimal ist. Diese Studien werden ohne Kontrollgruppe durchgeführt.

Phase II: Hat das Medikament die Phase I bestanden, wird es bei einer kleinen Patientengruppe bezüglich der Wirksamkeit untersucht, z. B.:

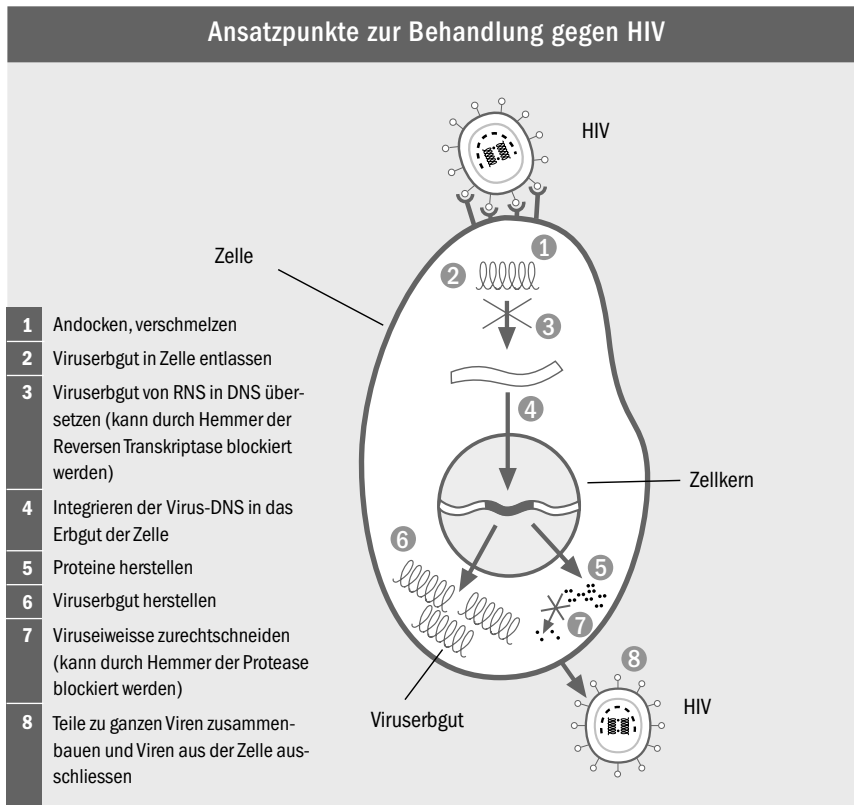
- Sinkt der Viral Load?
- Bei welchem Prozentsatz der Testpersonen sinkt der Viral Load auf nicht mehr nachweisbare Werte ab?
- Steigt der CD4-Wert?

Üblicherweise beteiligen sich einige hundert Menschen an einer solchen Studie, um möglichst genaue Zahlen zu erhalten. Um zu klären, ob es sich bei der Wirkung um zufällige Effekte oder um tatsächliche Medikamentenwirkungen handelt, werden die Teilnehmenden in eine Untersuchungsgruppe und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Oft werden diese Studien doppelblind durchgeführt (siehe weiter oben).

Phase III: Erst in der letzten Phase wird das Medikament bei Gruppen von vielen hundert Menschen (oft über einen längeren Zeitraum) erprobt. Die Wirksamkeit wird genauer und statistisch zuverlässiger erfasst, seltene unerwünschte Nebenwirkungen werden exakt untersucht. Um eine ausreichende Zahl von Teilnehmenden zu erhalten, werden diese Studien meist international oder als so genannte Multizenterstudien, d. h. an verschiedenen Orten, durchgeführt. In der Regel erhält ein Medikament erst dann eine offizielle Zulassung, wenn diese Phase erfolgreich abgeschlossen ist. Wenn jedoch ein öffentliches Interesse besteht, kann die Zulassung in einem beschleunigten Verfahren («Fast-Track-Verfahren») auch frühzeitig erfolgen, wie dies beispielsweise bei den ersten Medikamenten gegen HIV geschehen ist.

3.2 | Auf der Suche nach neuen Medikamenten gegen HIV

Weltweit befindet sich eine Vielzahl von Substanzen in der Entwicklung, die die Therapie gegen HIV verbessern sollen. Hier den Überblick zu bewahren, ist fast unmöglich. Im Folgenden werden einige Substanzen und Konzepte kurz besprochen, die gegenwärtig als Erfolg versprechend gelten. Als Grundlage dient die unten stehende Skizze, welche die Schritte andeutet, die für die HIV-Neubildung im Wesentlichen nötig sind.



1 Hemmer des Andockens und des Verschmelzen mit der Zelle (Entry-Inhibitoren)

So genannte Entry-Inhibitoren (Hemmer des Eindringens) sollen verhindern, dass HIV in die Zielzelle gelangt. Gegenwärtig werden mindestens drei Mechanismen genauer untersucht:

- Mit einigen Substanzen wird versucht, das Virus daran zu hindern, sich an Körperzellen anzuheften. Die erste Substanz, die überhaupt als Kandidat gegen HIV diskutiert wurde, war Suramin. Doch die Entwicklung dieser Substanz wurde abgebrochen, als sich schwere Nebenwirkungen auf Leber und Nieren zeigten. Zu dieser Substanzgruppe gehörten ausserdem Dextransulfat, Pentosanpolysulfat und Polyvinylalkoholsulfat. Es wurde auch versucht, das Anheften des Virus dadurch zu verhindern, dass gentechnisch hergestellte CD4-Rezeptoren gespritzt wurden. Diese Rezeptoren dienen dem Virus normalerweise als Andockstelle an der Zelle. Die Untersuchungen waren jedoch enttäuschend. In Untersuchung befindet sich zurzeit BMS 488043. Die Substanz bindet im Reagenzglas an das Molekül gp120 der HIV-Hülle, den «Schlüssel». Dies verunmöglicht es dem Virus, an den Rezeptor CD4 der menschlichen Zelle, das «Schloss», anzudocken (gp120-Inhibitor). Die Substanz wurde an Menschen aber noch nicht erprobt.

- Wie im Kapitel 1.2 dargestellt, tragen die CD4-Zellen und weitere T-Zellen an ihrer Oberfläche noch weitere Eiweiße, die dem HI-Virus als Zusatzschlüssel (auch: Co-Rezeptoren) dienen. Sie werden normalerweise von **Chemokinen** besetzt, die dadurch eine bestimmte Immunreaktion auslösen. Gegenwärtig kennt man beim Menschen etwa 30 verschiedene Chemokine und rund zehn Chemokin-Rezeptoren. Alle bisher untersuchten HIV-Varianten benutzen die Co-Rezeptoren CCR5 (= Chemokinrezeptor 5) oder CXCR4 (früher Fusin genannt). HIV-Varianten, die befallene Zellen nicht dazu bringen, mit anderen Zellen zu Riesenzellen (Synzytien) zu verschmelzen, brauchen CCR5 als Co-Rezeptor. Dieser kommt hauptsächlich bei T-Lymphozyten und Makrophagen vor und hat als natürliche Schlüssel MIP-1alpha, MIP-1beta und RANTES. Ist der Rezeptor durch diese natürlichen Schlüssel besetzt, ist HIV der Eintritt in die Zelle verwehrt. Varianten, die den Co-Rezeptor CCR5 benutzen, finden sich zu jedem Zeitpunkt im Laufe der HIV-Infektion. HIV-Varianten, die zur Bildung von Riesenzellen anregen, benutzen den Co-Rezeptor CXCR4. Sie treten meist erst im späteren Infektionsverlauf auf. Der Co-Rezeptor CXCR4 wird in vitro durch den natürlichen Schlüssel SDF-1 besetzt. Dadurch wird der Eintritt von HIV verhindert. Da die Chemokine eine spezifische Abwehrleistung auslösen. Im Rahmen von Studien wird auch ein gentechnisch hergestellter Antikörper gegen den Chemokin-Rezeptor CCR5 erprobt (PRO 140). Eine chemische Substanz, die genauer geprüft wurde, ist AMD 3100, die den Chemokin-Rezeptor CXCR4 blockiert. Klinische Studien ergaben jedoch Hinweise darauf, dass der Rezeptorenblocker zu Störungen der Erregungsausbreitung in der Herzmuskulatur führen kann. Bei den CCR-5-Blockern wurde dies auch bei SCH-C, nicht jedoch bei SCH-D (Vicriviroc) beobachtet. In der Entwicklung am weitesten Fortgeschritten sind die Substanzen Maraviroc und Vicriviroc (siehe Kap. 2). Es besteht aber nach wie vor die grundsätzliche Befürchtung, dass durch den Einsatz von Blockern des Co-Rezeptors CCR5 einfach jene HIV-Varianten bevorteilt werden, die den Co-Rezeptor CX CR4 benutzen. Ob diese Befürchtung berechtigt ist oder nicht, werden Studien mit wesentlich mehr Versuchspersonen über einen längeren Zeitraum zeigen.
- Hat sich das Virus an der Oberfläche der Zellen angeheftet, kann versucht werden, die Fusion, das Verschmelzen des Virus mit der Zelle, d. h. den Eintritt des Viruserbgutes in die Zelle, zu verhindern. Eine Möglichkeit besteht darin, die Funktion des Virus-Eiweißes gp41 zu behindern, welches das HIV nach dem Andocken näher zur Zelle zieht. T-20 (Enfuvirtide – früher: Pentafuside –, Markenname: Fuzeon®) ist ein Hemmer der Fusion. Kürzlich wurde ein weiteres Eiweiß gefunden, das im Laborversuch als Hemmer der Fusion wirkt, nämlich 5-Helix, das von gentechnisch veränderten Bakterien gebildet werden kann. Werden die bisher bekannten Entry-Inhibitoren ohne andere Wirkstoffe verabreicht, bilden sich rasch resistente HIV-Varianten. Die Substanzen müssen also ebenfalls im Rahmen einer Kombinationsbehandlung eingesetzt werden.

2 Hemmer des Uncoating

Ist das Virus von einer Zelle aufgenommen worden, muss es sich seiner Hülle entledigen. Substanzen, die diesen Prozess, das so genannte Uncoating, behindern, sind bisher keine bekannt. Die Substanz Bicyclam wird

allerdings als möglicher Kandidat gehandelt. Die Studien hierzu sind noch im Reagenzglas-Stadium.

3 Hemmer der Reversen Transkriptase

Die Mehrzahl der Substanzen, die bisher als Medikamente gegen HIV zugelassen wurden, sind Hemmer der Reversen Transkriptase. Diese lassen sich grob in drei Gruppen unterteilen:

- **Nukleosidanalogue Hemmer der Reversen Transkriptase** sind chemische Abkömmlinge von körpereigenen Substanzen, aus denen die Zellen ihre Erbinformation aufbauen. In diese Wirkstoffklasse gehören z. B. AZT, ddI, ddC, 3TC, d4T, ABC und FTC. Weitere Substanzen sind in klinischer Erprobung. Amdoxovir (DAPD), das als Vorstufe (Prodrug) geschluckt und im Körper zum Wirkstoff (Drug) umgewandelt und in Studien der Phase II erprobt wird, scheint auch die Reverse Transkriptase von HIV-Varianten zu hemmen, die gegenüber AZT und 3TC resistent sind.
- **Nukleotidanalogue Hemmer der Reversen Transkriptase** sind ebenfalls chemische Abkömmlinge von körpereigenen Substanzen, aus denen die Zellen ihre Erbinformation aufbauen. Nukleosid- und Nukleotidanaloga werden erst durch den Stoffwechsel der Zelle in ihre aktive Form umgewandelt. Dabei werden den Molekülen Phosphor-Gruppen hinzugefügt, den Nukleosidanaloga drei, den Nukleotidanaloga bloss zwei, weil sie bereits eine Gruppe tragen. Man spricht von Phosphorylierung (s. Kap. 2.4). Im Gegensatz zu den Nukleosidanaloga findet dieser Prozess bei den Nukleotidanaloga auch in nicht-HIV-infizierten Zellen statt. Nichtinfizierte Zellen erhalten so gewissermassen einen Schutz vor einer HIV-Infektion. In diese Gruppe gehören Substanzen wie Adefovir dipivoxil (bis-POM PMEA, Hepsera[®]) und Tenofovir (bis-POC PMPA, Viread[®]). Adefovir dipivoxil wird als HIV-Medikament nicht mehr weiterentwickelt. Einer verhältnismässig bescheidenen Wirksamkeit standen – bei den für den Einsatz gegen HIV nötigen Dosen – häufige Nebenwirkungen in Form von Nierenschäden gegenüber. Tenofovir, eine Vorstufe (Prodrug), die geschluckt und im Körper zur aktiven Substanz PMPA (Drug) umgewandelt wird, ist auch aktiv gegen einige AZT- und 3TC-resistente Viren. Tenofovir ist der einzige zugelassene nukleotidanalogue RT-Hemmer. Eine Substanz in gegenwärtig präklinischer Entwicklung ist GS9148.
- **Nichtnukleosidanalogue oder nichtnukleotidanalogue Hemmer der Reversen Transkriptase:** Dabei handelt es sich um Substanzen, welche die Reverse Transkriptase im Reagenzglas hemmen, aber chemisch weder mit den nukleosid- noch den nukleotidanalogen Hemmern der Reversen Transkriptase verwandt sind. Sie wurden früher häufig auch TIBO-Substanzen genannt, da TIBO die erste Substanz in dieser Gruppe war. Bis heute sind rund 25 verschiedene NNRTI's bekannt, darunter Delavirdine, Efavirenz, Nevirapin, Pyridinon-, Piperazin- und Thymin-Abkömmlinge. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass sie die Reverse Transkriptase sehr spezifisch hemmen, d. h. nur gegen das HIV-1 wirksam sind. Ein wichtiges Problem besteht in der Tatsache, dass das HI-Virus besonders rasch gegen NNRTI's resistent wird; die Substanzen sind deshalb potenziell lediglich für Kombinationsbehandlungen geeignet. Nevirapin (Viramune[®]) und Efavirenz (Stocrin[®]) sind in der Schweiz zugelassen. Bei diesen beiden Wirkstoffen besteht eine so genannte Klassenresistenz. Ist eines der Medikamente in einer Kombinationbehandlung gegen HIV nicht mehr

wirksam, so ist auch das andere unwirksam. Das ist nicht der Fall bei TMC-125, einer Substanz, die gegenwärtig in Phase- III-Studien genauer untersucht wird.

4 Hemmer der Integration der Virus-DNS

Bestimmte viruseigene Enzyme sorgen dafür, dass das aus Ribonukleinsäure (RNS) in Desoxyribonukleinsäure (DNS) umgeschriebene Viruserbgut in das Erbgut der befallenen Zelle eingefügt werden kann. Das Enzymsystem, das diesen Vorgang steuert, wird Integrase genannt. Gegenwärtig befinden sich mehrere Substanzen in frühen Phasen der klinischen Entwicklung, u.a. BMS 538158, BMS 707035 und GS 9137 (JTK-303). Am weitesten fortgeschritten ist MK-0518. In einer placebokontrollierten Studie der Phase II mit vorbehandelten HIV-Patienten und Patientinnen zeigten sich viel versprechende Resultate.

5 6 Hemmer der Vermehrung

Das HI-Virus besitzt ein Stück Erbinformation, das die Geschwindigkeit der HIV-Vermehrung steuert, das so genannte tat-Gen. Substanzen, die die Funktion dieses Gens hemmen, tat-Inhibitoren, sollen die Vermehrung ganz ausschalten. Zwar wurden bisher einige tat-Inhibitoren gefunden, doch ist nach wie vor unklar, ob diese Substanzen in der Therapie gegen HIV je eine Rolle spielen werden. Es gibt auch Ansätze, die in diesem Zusammenhang eine aktive Impfung zum Gegenstand haben (siehe Kapitel 3.3).

7 Hemmer der Protease

In der Schweiz waren im Herbst 2006 acht Hemmer der Protease zugelassen: Atazanavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinavir/r, Nelfinavir, Ritonavir, Tipranavir und Saquinavir (siehe Kapitel 2.5). In der Entwicklung weit fortgeschritten ist Darunavir (TMC 114, Prezista™), das in der Schweiz im Rahmen von Studien oder Compassionate-Use-Programmen zusammen mit anderen Wirkstoffen gegen HIV eingesetzt wird.

8 Maturationshemmer

Nachdem das Virus in die DNA der Wirtszelle eingefügt wurde, entsteht beim Ablesen des entsprechenden DNA-Abschnitts die Erbinformation von HIV sowie weitere Eiweiße des HI-Virus. Bevor das Virus weitere Zellen befallen kann, muss sein Kapsid-Protein (Hüllenbaustein) reifen. Maturationshemmer greifen in dieser späten Phase des HIV-Vermehrungszyklus ein: die Umwandlung des Kapsid-Precursors (p25), einer Vorstufe des Hüllmaterials, in das reife Kapsid (p24) wird gehemmt. Durch diese Reifungshemmung entstehen Viren, die keine weiteren Zellen mehr befallen können. Die Substanz PA-457 ist ein Derivat der Betulinsäure, das aus der Birkenrinde isolierbar ist. Anfang 2005 wurden erste Ergebnisse einer kleinen Studie mit der Substanz PA-457 an HIV-Patienten und Patientinnen vorgestellt. In der Zwischenzeit sind weitere Resultate einer placebokontrollierten klinischen Studie der Phase II bei nicht vorbehandelten HIV-Patienten und Patientinnen veröffentlicht worden. Obwohl die ersten Resultate viel versprechend aussehen und das Präparat gut vertragen wurde, müssen noch weitere klinische Studien abgewartet werden. Ob es PA-457 als erstes Präparat dieser neuen Wirkstoffklasse jemals in die klinische Praxis schaffen wird, bleibt bislang noch eine offene Frage.

Studien in der Schweiz

In der Schweiz laufen immer mehrere **Therapiestudien** mit chemischen Wirkstoffen gegen HIV. Über Studien, die noch Teilnehmer und Teilnehmerinnen aufnehmen, finden sich Hinweise

- im Internet unter <http://www.hiv.ch/therapie/chtrials.htm>

Das grösste klinische Projekt des schweizerischen Nationalfonds ist die so genannte **Kohortenstudie** (Swiss HIV-Cohort Study, SHCS)^①. Sie wird an den Universitätsspitalern Basel, Bern, Genf, Lausanne und Zürich sowie dem Kantonsspital St. Gallen und dem Ospedale Civico Lugano in Zusammenarbeit mit spezialisierten Ärzten und Ärztinnen mit eigener Praxis durchgeführt.

Es wird allen Menschen mit HIV und Aids empfohlen, in die Kohortenstudie einzutreten. Die halbjährlich bei der Befragung und Untersuchung erhobenen Daten werden in anonymer Form an das Koordinationszentrum übermittelt, wo die gemeinsame Datenbank verwaltet wird. Regelmässig werden auch Blutproben tiefgefroren. Diese Probensammlung dient verschiedenen wissenschaftlichen Studien.

Zwischen den Kontrolluntersuchungen werden viele Patienten und Patientinnen durch den Hausarzt oder die Hausärztin begleitet.

Die Kohortenstudie hat verschiedene Ziele

- Verbesserung der Qualität der Behandlung. Es geht dabei um die Vereinheitlichung der Diagnose- und Behandlungsmethoden in der Schweiz, die Unterstützung von Projekten zur Qualitätsverbesserung, den Zugang zu noch nicht käuflichen Medikamenten und die rasche Verbreitung wissenschaftlicher Erkenntnisse
- Identifikation von Faktoren, die den Krankheitsverlauf beeinflussen, Studium der Wirkungen und Nebenwirkungen der Behandlungen und Festlegung der Kriterien für den Beginn und den Stopp einer medikamentösen Vorbeugung von Begleitinfektionen
- Arbeit mit vergleichbaren Analysemethoden in den beteiligten Laboratorien
- Durchführung von Studien im Bereich der Biologie der HIV-Infektion
- Bereitstellung der Infrastruktur für interdisziplinäre Forschungsprojekte im epidemiologischen, präventiven und psychosozialen Bereich

Seit 1988 haben sich über 14 000 Menschen mit HIV und Aids an der Kohortenstudie beteiligt, darunter $\frac{1}{3}$ Frauen. Der Gesundheitszustand von etwa 6500 Personen wird regelmässig überprüft. Damit ist die Schweizerische HIV-Kohortenstudie weltweit eines der grössten Projekte dieser Art. Zurzeit laufen auf der Grundlage der vorliegenden Daten über über drei Dutzend Forschungsprojekte in verschiedenen Bereichen.

Nicht registrierte Medikamente oder Indikationen

Die Registrierung von Medikamenten gegen HIV erfolgt oft in einem beschleunigten Verfahren («fast track»). Trotzdem verstreicht Zeit. Es ist darum möglich, bei der Swissmedic ein Gesuch um die Sonderbewilligung für den vorzeitigen Einsatz einzureichen.

An den Behandlungszentren und in einzelnen spezialisierten Arztpraxen stehen regelmässig noch nicht registrierte Medikamente zur Verfügung, die

① Mehr Information zur Kohortenstudie (Swiss HIV-Cohort Study, SHCS) unter: www.shcs.ch.

im Rahmen von **Compassionate-Use-Programmen** (= wörtlich: «Verwendung aus Mitgefühl») abgegeben werden. An diesen Programmen können Patienten und Patientinnen teilnehmen,

- die andere Medikamente nicht mehr vertragen oder
- bei denen andere Medikamente ihre Wirkung verloren zu haben scheinen und
- die die Bedingungen zur Aufnahme in laufende Studien der Phase III nicht erfüllen.

Es bestehen also Aufnahmebedingungen, die aber wesentlich weniger streng sind als jene für Studien der Phase III.

Im Rahmen der Therapiefreiheit des Arztes oder der Ärztin können diese im Einzelfall ein nicht registriertes Medikament zum **Compassionate Use** einsetzen, falls eine lebensbedrohliche Situation vorliegt.

Wenn ein registriertes Medikament in einer anderen als der registrierten Indikation eingesetzt wird, spricht man von off-label-use oder open-label-use. Das betrifft gegenwärtig z.B. den Einsatz der Mehrheit der in der Schweiz registrierten Hemmer der Protease bei Kindern. Die registrierte Indikation dieser Medikamente ist meistens lediglich die Therapie gegen HIV bei Erwachsenen.

Wie sieht die Therapie der HIV-Infektion in Zukunft aus?

Auch in den nächsten Jahren werden Kombinationstherapien im Vordergrund stehen,

- die verhindern sollen, dass das Virus gegen die eingesetzten Substanzen resistent wird,
- die Substanzen verwenden, deren Wirkungen sich gegenseitig potenzieren und
- deren Nebenwirkungen nur selten zu einem der Therapiewechsel führen.

Solche Therapien würden es ermöglichen, mit der Behandlung der HIV-Infektion sehr früh, im Idealfall unmittelbar nach der Virusübertragung, zu beginnen.

Die meisten Therapien werden speziell gegen das Virus gerichtet sein. Da aber noch relativ wenig über die Wechselwirkung zwischen dem Virus und dem menschlichen Körper und über die Mechanismen, durch die HIV krank macht, bekannt ist, werden in den nächsten Jahren sicher neue Ansätze aus der Grundlagenforschung die klinische Forschung befruchten. Wichtig wird dabei auch sein, die frühen Phasen der Infektion besser zu untersuchen. Dies könnte zu neuen Strategien der frühen Behandlung führen, beispielsweise durch die Beeinflussung von Zytokinen wenige Wochen nach einer Infektion (vgl. auch Abschnitt 3.3).

Die Forschung geht davon aus, dass die Zerstörung von Zellen durch das Virus nicht allein für den Niedergang des Immunsystems verantwortlich ist. Wenn die Krankheitsentstehung besser verstanden wird, können auch neue Therapien entwickelt werden, die beispielsweise auf eine Stärkung der Immunabwehr zielen, ohne direkt auf das HI-Virus zu wirken.

3.3 | Anregung und Stärkung des Immunsystems

Aktiv Impfen vor der Infektion (Klassische Impfung)

Impfstoffe dienen normalerweise dazu, das Immunsystem auf den Kontakt mit einem Krankheitserreger vorzubereiten, mit dem es bisher noch nicht konfrontiert wurde. Durch den Aufbau eines immunologischen Gedächtnisses soll das Immunsystem in der Lage sein, bei einem tatsächlichen Kontakt mit dem Erreger so rasch zu reagieren, dass dessen Ausbreitung bereits im Keim erstickt wird.

Bis heute gibt es keinen Impfstoff, der eine Infektion mit HIV verhindern könnte. Das liegt einerseits daran, dass sich das HI-Virus mit bestimmten Eigenschaften der Wirksamkeit eines konventionellen Impfstoffs entzieht; ein Phänomen, das in milderem Ausmass auch bei der Entwicklung von Impfstoffen gegen Grippeviren zu beobachten ist. Andererseits sind die Eigenschaften des Virus und die menschliche Virusabwehr noch nicht genau genug bekannt, um einen wirksamen Impfstoff anbieten zu können. Der Umstand, dass eine Zweit- oder Superinfektion möglich ist (siehe Kapitel 1.3), bedeutet, dass ein Impfstoff gegen HIV immunologisch wirksamer sein muss als die natürliche Infektion mit einem vollständig intakten HIV. Dennoch: Viele Forschergruppen suchen intensiv nach Impfstoffen. Gegenwärtig werden 27 Impfstoffkandidaten in der Phase I, gegen 4 Impfstoffkandidaten in der Phase II und ein Impfstoffkandidat in der Phase III (siehe Kapitel 3.1) getestet.

Aktiv Impfen nach der Infektion (Therapeutische Impfung)

Die bisher zugelassenen Medikamente gegen eine HIV-Infektion richten sich direkt gegen das HI-Virus. Die Eindämmung der Virusvermehrung erlaubt es dem Immunsystem, sich weitgehend zu erholen: Die CD4-Werte steigen und das Risiko, an einer opportunistischen Infektion zu erkranken, nimmt ab. Die Fähigkeit zu bestimmten, gezielt gegen das HIV gerichteten Immunreaktionen scheint aber – ausser möglicherweise bei der Behandlung der primären HIV-Infektion – auch bei optimalem Ansprechen auf eine Kombinationstherapie gegen HIV nicht wiederzukehren (siehe unten).

Nebst der Kombinationsbehandlung gegen HIV gibt es deshalb Versuche, das Immunsystem direkt zu beeinflussen und es zu befähigen, besser mit dem Virus fertig zu werden. Ziel dieser immunstimulierenden oder immunrestaurativen Behandlungen ist es also, das Immunsystem zu stärken, damit es einerseits die HI-Viren besser bekämpfen kann und andererseits HIV besser toleriert. Letztlich soll dadurch das Fortschreiten der HIV-Infektion verhindert oder verzögert werden.

Die Idee einer therapeutischen Impfung ist zwar nicht neu und wurde schon bei anderen Krankheiten, etwa der Tuberkulose, erprobt, doch bis heute existiert kein therapeutischer Impfstoff, der nach erfolgter Infektion und nachfolgender Immunantwort einen Schutz bieten könnte. Erste Studien mit Kandidat-Impfstoffen werden voraussichtlich bei Patienten und Patientinnen durchgeführt werden, die eine Kombinationstherapie während der akuten Infektion begonnen haben und seither erfolgreich durchführen.

Ein möglicher Ansatz hat das tat-Eiweiss zum Gegenstand, für welches das tat-Gen (ein bestimmter Abschnitt des HIV-Erbgutes, siehe Kapitel 3.2) den «Bauplan» liefert. Das tat-Eiweiss fördert die HIV-Vermehrung und ist vermutlich wesentlich daran beteiligt, dass sich das HIV im menschlichen Körper ausbreitet. Man nimmt an, dass das Eiweiss selbst für viele Zellen des Immunsystems giftig (= toxisch) ist, so zum Beispiel für die CD8-Zellen,

die in ihrer Funktion beeinträchtigt sind, obschon sie vom HIV gar nicht befallen werden. Offenbar wird die Wirkung des tat-Eiweisses aber durch Antikörper, die das Immunsystem dagegen – wie gegen viele andere fremde Eiweisse – bildet, wesentlich abgeschwächt. Eine abgewandelte Form des tat-Eiweisses – ein tat-Toxoid (Toxoid = giftähnlicher Stoff) – soll nicht die Wirkungen des Eiweisses entfalten, aber die Bildung von Antikörpern auslösen, die sich auch gegen das tat-Eiweiss richten. Bei etwa vierzig Menschen, die den tat-Toxoid-Impfstoff bisher erhalten hatten, zeigte sich bei guter Verträglichkeit eine Veränderung im Immunsystem. Der Viral Load blieb jedoch unverändert.

Die Abwehr von fast allen Infektionen durch Viren wird von besonderen **Lymphozyten**, einer Gruppe von weissen Blutkörperchen, eingeleitet. Die so genannte lymphoproliferative Antwort des Immunsystems ist die Fähigkeit bestimmter Lymphozyten, Eiweisse von Viren oder anderen Krankheitserregern zu erkennen und darauf zu reagieren. Die alarmierten Lymphozyten vermehren sich und mobilisieren andere Gruppen von weissen Blutkörperchen. Die Intensität dieser Immunantwort kann in Kulturen von weissen Blutkörperchen gemessen werden (Stimulationsindex). Die lymphoproliferative Antwort fehlt bei einer HIV-Infektion weitgehend, ausser kurz nach der akuten HIV-Infektion und bei einem Teil der Langzeit-Nonprogressoren. Später geht die lymphoproliferative Antwort meistens auch gegenüber dem Zytomegalie-Virus und anderen Erregern von opportunistischen Krankheiten (vgl. Kapitel 5) verloren.

In einer Studie der Phase III erhielten Menschen, deren Viral Load unter einer Kombinationsbehandlung gegen HIV weniger als 40 Virus-Erbgutkopien pro Milliliter Blutplasma betrug, alle 3 Monate eine Impfung mit inaktivierten HI-Viren, denen das Virus-Hülleweiss gp120 entfernt wurde. Die «abgetöteten» Viren wurden zusammen mit einem Adjuvans gespritzt, also einer Substanz, welche die Immunantwort gegen den Impfstoff verstärken soll. Teilnehmer und Teilnehmerinnen in der Kontrollgruppe bekamen nur das Adjuvans. Die Impfung bewirkte eine starke Zunahme des Stimulationsindex. Bei der Auswertung der Studie zeigte sich aber, dass sich das auf den Verlauf der HIV-Infektion bei den Versuchspersonen nicht im erhofften Sinne ausgewirkt hatte. Krankheitserscheinungen und Laborwerte (HI-Viral-Load und CD4-Wert) verliefen in beiden Gruppen nicht unterschiedlich.

Passiv Impfen nach der Infektion

Anstelle von Viren oder Virusbestandteilen können auch spezifische Abwehrmoleküle, Antikörper, verabreicht werden. Das Injizieren von Antikörpern wird als passive Impfung bezeichnet, weil das Immunsystem nicht selbst zur Bildung einer Immunantwort angeregt wird. Dazu wurden bereits einige Studien durchgeführt, von denen lediglich eine zu ermutigenden Resultaten führte. So wurde aus dem Blut von Menschen mit HIV ein Plasma gewonnen, das reich an Antikörpern gegen den p24-Bestandteil des HI-Virus ist. Dieses Plasma wurde anderen Menschen mit HIV alle 14 Tage verabreicht. Dabei zeigte sich, dass die erste Aids definierende Erkrankung bei den Versuchspersonen – im Vergleich zu einer Kontrollgruppe – durchschnittlich später auftrat, dass die Gesamtzahl der Erkrankungen während der Behandlung deutlich tiefer lag und dass die Versuchspersonen folglich durchschnittlich weniger Tage im Spital verbrachten. In zwei anderen Studien konnten diese Ergebnisse leider nicht wiederholt werden.

Stimulieren mit körpereigenen Zellhormonen

Eine weitere Strategie besteht darin, so genannte Zytokine einzusetzen, um das Immunsystem gezielt zur Bekämpfung von Viren anzuregen. Zytokine sind körpereigene Hormone. Sie werden von Zellen in kleinsten Mengen hergestellt und ausgeschüttet, um andere Zellen zu einer Änderung ihrer Funktion anzuregen. Zellen können so

- aktiviert werden,
- sich teilen und somit vermehren oder
- sich differenzieren, d. h. neue Aufgaben übernehmen.

Von weissen Blutkörperchen gebildete Zytokine heissen Interleukine. Zytokine, die bestimmte weisse Blutkörperchen zu einer gerichteten Wanderung veranlassen, werden Chemokine genannt. Eine Änderung der Funktion einer Zielzelle ist nur möglich, wenn diese einen entsprechenden Rezeptor aufweist.

Das Zytokin **Interleukin-2 (IL-2)** beispielsweise spielt bei der Entstehung der Immunabwehr eine entscheidende Rolle, u. a. durch die Stimulation der Neubildung von T-Lymphozyten wie CD4- oder CD8-Zellen. Bei Menschen mit HIV wird es jedoch in geringeren Mengen als üblich produziert. Wegen seiner entscheidenden Rolle wurde und wird IL-2 in mehreren, zum Teil grossen klinischen Studien untersucht:

In einer davon wurden rund 200 Menschen mit HIV, welche einen CD4-Wert zwischen 50 und 350 (im Durchschnitt rund 200) Zellen pro Mikroliter Blut und einen Viral Load von durchschnittlich rund 30 000 Erbgut-Kopien pro Milliliter Blutplasma aufwiesen und im Rahmen einer Kombinationsbehandlung erstmals einen Hemmer der Protease eingesetzt hatten, nach dem Zufallsprinzip einer von drei Gruppen zugewiesen, wenn sie nach zwölf Wochen einen Viral Load unter 50 Kopien erreicht hatten. Das war bei 85 Prozent der Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen der Fall. Zu diesem Zeitpunkt lag der CD4-Wert durchschnittlich bei 250.

- Die erste Gruppe setzte die Kombinationsbehandlung gegen HIV fort,
- die zweite spritzte sich zusätzlich alle acht Wochen über jeweils fünf aufeinanderfolgende Tage zweimal täglich IL-2 unter die Haut (subkutan),
- die dritte in gleichen zeitlichen Verhältnissen mittels Pumpe kontinuierlich in eine Vene (intravenös).

Nebenwirkungen hingen von der Dosis ab. Im Vordergrund stand vor allem zu Beginn eine Befindlichkeitsstörung, die an eine Grippe erinnerte und etwa 4 Stunden nach der IL-2-Gabe auftrat. Sie wurde mit Paracetamol oder Acetylsalicylsäure in der Regel deutlich gemildert. Einige Versuchspersonen verzichteten wegen der Beschwerden aber nach wenigen Zyklen auf eine weitere Studienteilnahme. Nach 84 Wochen hatte der CD4-Wert

- in der ersten Gruppe um weitere rund 120,
- in der zweiten um 290 und
- in der dritten um 480 Zellen pro Mikroliter Blut zugenommen.

Dabei handelte es sich in der zweiten und dritten Gruppe eher um naive Zellen und weniger um Gedächtniszellen (siehe Kapitel 1.4). Der Anteil jener Menschen, deren Viral Load nach 84 Wochen immer noch unter 50 HIV-Erbgut-Kopien pro Milliliter Blutplasma lag, war in allen drei Gruppen ähnlich. Nach 52 Wochen sprachen die Studienteilnehmer und -teilnehmerinnen in der zweiten Gruppe von einer wesentlichen Verbesserung der Lebensqualität.

Ergebnisse einer weiteren Studie deuten an, dass mit wesentlich längeren Pausen zwischen IL-2-Behandlungen auch eine deutliche Steigerung des CD4-Wertes möglich ist. Man ist aber nach wie vor nicht sicher, ob die durch die IL-2-Verabreichung zusätzlich gebildeten CD4-Zellen normal funktionstüchtig sind, also zum Beispiel Aids definierende Krankheiten verhindern und so das Leben verlängern. Diese Frage versucht eine grosse Studie (ESPRIT) in den nächsten Jahren zu klären.

Ein anderes Zytokin, das auch seit einiger Zeit auf seine Wirksamkeit und Verträglichkeit hin untersucht wird, ist **GM-CSF** (= Granulozyten- und Makrophagen-Colonie stimulierender Faktor), **ein künstlich herstellbares körpereigenes Hormon**, das die Bildung von Granulozyten und Makrophagen (zwei von drei Gruppen von weissen Blutkörperchen) fördert. Bei einem Mangel soll unter einer Behandlung nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität der Zellen verbessert werden. GM-CSF wird weiter untersucht, da es in Studien auf noch ungenügend geklärte Weise den HI-Viral-Load zu senken und den CD4-Wert anzuheben vermochte.

Ein weiteres Zytokin ist das **Interferon-alpha**, das für die Behandlung des Kaposi-Sarkoms bei Menschen mit Aids sowie zur Therapie von Hepatitis B und C zugelassen ist. Bisherige Studien mit Interferon-alpha als Immunstimulator haben jedoch wenig überzeugende Resultate geliefert.

Auch das Zytokin **Interferon-gamma** und der **Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)** werden untersucht. In diesem Zusammenhang ist das Medikament Pentoxiphyllin interessant. Seit vielen Jahren wird es zur Behandlung von Durchblutungsstörungen eingesetzt. Erst kürzlich wurde jedoch die hemmende Wirkung dieser Substanz auf TNF entdeckt. Da davon ausgegangen wird, dass TNF den Verlauf der HIV-Infektion beschleunigt, wurde versucht, Menschen mit HIV mit Pentoxiphyllin zu behandeln. Bisherige Studien konnten aber keinen Effekt auf den CD4-Wert nachweisen. Die Kombination von AZT mit Pentoxiphyllin senkte jedoch den Viral Load (im Vergleich zu beiden Substanzen alleine) deutlich.

Gentherapie: Erbsubstanz als Medikament

Gentherapie ist ein neues Konzept, um ererbte oder erworbene Krankheiten zu behandeln oder ihnen vorzubeugen. Dabei werden körpereigene Zellen dazu angeregt, spezifische Eiweisse zu erzeugen, die bei der Krankheitsbekämpfung wichtig sind. Um dies zu erreichen, wird dem Erbgut der Zellen ein zusätzliches Gen eingefügt – eben jenes, das das hilfreiche Eiweiss herstellen soll. Im Falle von HIV und Aids soll die Fähigkeit des Immunsystems verbessert werden, die HIV-Infektion zu kontrollieren. Die Gentherapie könnte auch dazu beitragen, dass therapeutische Eiweisse in Zellen hineingebracht werden, die durch eine herkömmliche Behandlungsmethode nicht dorthin gelangten.

Ein anderer Ansatz zielt darauf ab, die Bildung von jenen Eiweissen zu verhindern, die für den Aufbau des HI-Virus nötig sind. Dabei kommen neue Substanzen, so genannte **Ribozyme**, zum Einsatz. Ribozyme bestehen aus RNS (Ribonukleinsäure), einem aus Bausteinen kettenartig aufgebauten Molekül, das mit der menschlichen Erbsubstanz DNS (Desoxyribonukleinsäure) chemisch verwandt ist. Im Körper stellt RNS in der Regel eine Abschrift der DNS dar. Die RNS enthält den «Bauplan», nach dem bestimmte Strukturen in der Zelle neue Eiweisse – z. B. HIV-Bestandteile – herstellen.

Seit kurzer Zeit weiss man, dass die RNS auch als Enzym wirkt, also biochemische Reaktionen beschleunigen kann. Solche Ribozyme (**Ribonukleinsäure-Enzyme**) lagern sich der «Bauplan-RNS» in der Zelle an und vermögen den Bauplan in der Folge zu zerstückeln. Damit wird er unbrauchbar, die Herstellung eines bestimmten Eiweisses – eben z. B. eines HIV-Bestandteils – unterbleibt.

Ribozyme zerstückeln nicht beliebige Baupläne, sondern nur solche, die dem Bau eines ganz bestimmten Eiweisses dienen. Das ermöglichte es, Ribozyme zu entwickeln, die gezielt HIV-Eiweiss-Baupläne zerschneiden können. Sie sollen in die Blutbahn gespritzt werden, um in die Zellen mit HIV einzudringen und dort tätig zu werden. Im Reagenzglas konnten diese Ribozyme tatsächlich die HIV-Produktion stoppen. Deshalb wurde in den USA eine erste Studie der Phase I bei Menschen begonnen.

Doch was im Reagenzglas funktioniert, muss sich noch lange nicht in klinischen Versuchen beim Menschen bewähren. Tatsächlich stellen sich eine Reihe von technischen Problemen bei der Anwendung der Ribozyme. Wie kann man beispielsweise gewährleisten, dass die Nukleinsäuren in die Zellen gelangen, die behandelt werden sollen, ohne durch Enzyme abgebaut zu werden? Wegen dieser Schwierigkeit entwickeln eine Reihe von Firmen Behandlungsformen, in denen die Ribozyme als Gene in das Erbgut von Körperzellen eingeschleust werden. Diese gentherapierten Zellen sollen das entsprechende Ribozym herstellen, das dann als Medikament wirksam wird.

Erste gentherapeutische Versuche bei Menschen mit HIV wurden 1992 durchgeführt. Derzeit werden weltweit mehrere gentherapeutische Ansätze erprobt. Resultate über die Wirksamkeit fehlen allerdings noch. Die Gentherapie befindet sich im Anfangsstadium, und die Methoden sind noch nicht ausgereift. Weil die bisherigen Versuche Forschungsprojekte sind, wird es noch einige Jahre dauern, bis gentherapeutische Verfahren in grossem Massstab eingeführt werden. Es ist aber möglich, dass von der Gentherapie entscheidende Impulse für die Behandlung der HIV-Infektion ausgehen.