

Was gibt es Neues ... zu Heilung und Impfung?

Oelde, Mai 2023

Armin Schafberger, Arzt, MPH

schafberger@me.com

Heilung: Der Düsseldorf-Patient

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

CROI, Seattle
19.-22. Februar
2023

Bericht in der
„Tagesschau“

nature medicine



Brief Communication

<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02213-x>

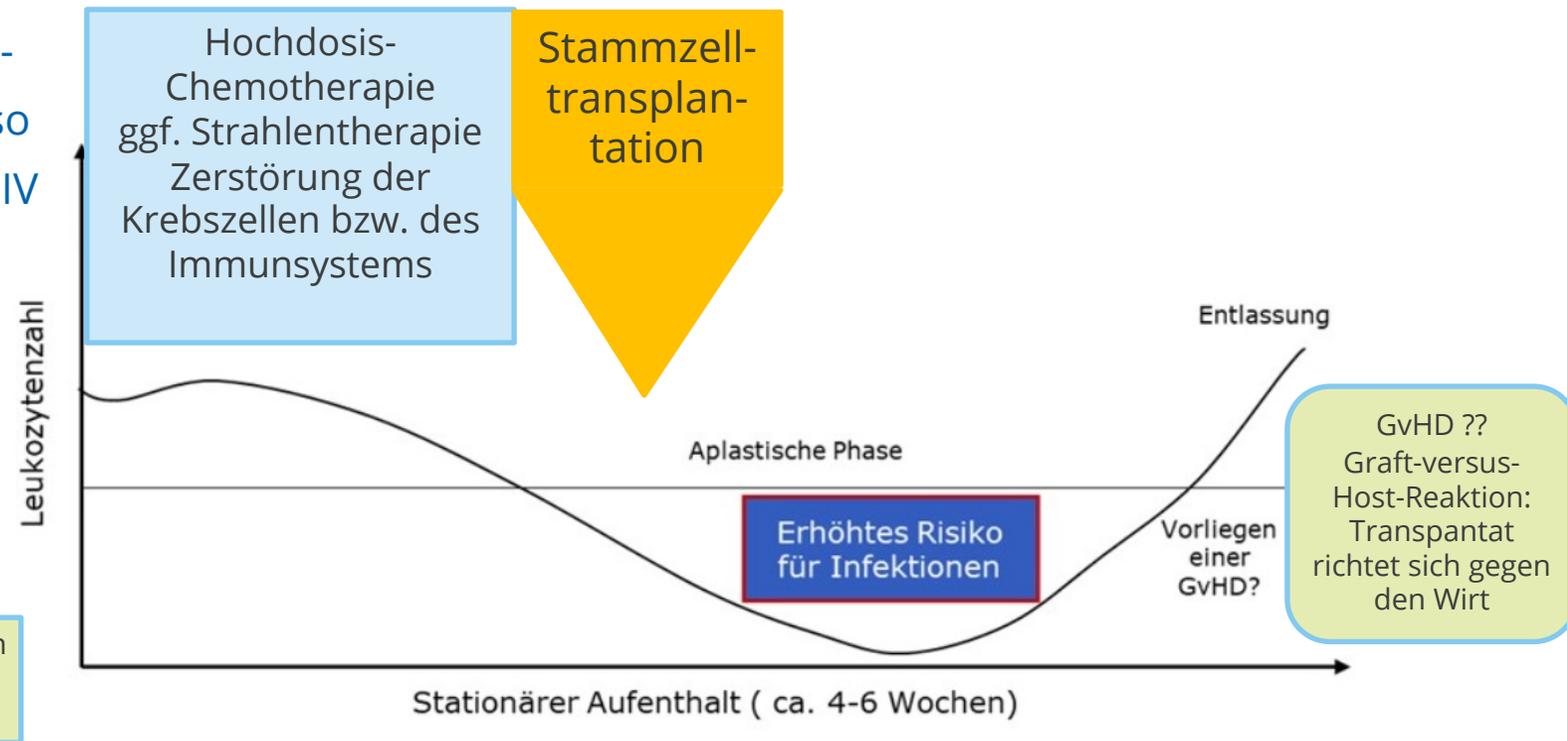
In-depth virological and immunological characterization of HIV-1 cure after CCR5 Δ 32/ Δ 32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Heilung: Der Düsseldorf-Patient

- **2013, Februar: Allogene Stammzelltransplantation**, weibliche Spenderin mit homozygoter CCR5 $\Delta 32$ - Mutation. Transplantatzellen bilden also keinen CCR5-Rezeptor aus, über den HIV die Zellen infizieren kann.

CCR5 als Korezeptor zum CD4-Rezeptor der Helferzelle

CXCR4 - trope Viren könnten auch ohne CCR5 Rezeptor Helferzellen infizieren



Jensen, Björn-Erik Ole et al: In-depth virological and immunological characterization of HIV-1 cure after CCR5 $\Delta 32/\Delta 32$ allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Nature medicine, 20. Februar 2023. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02213-x>

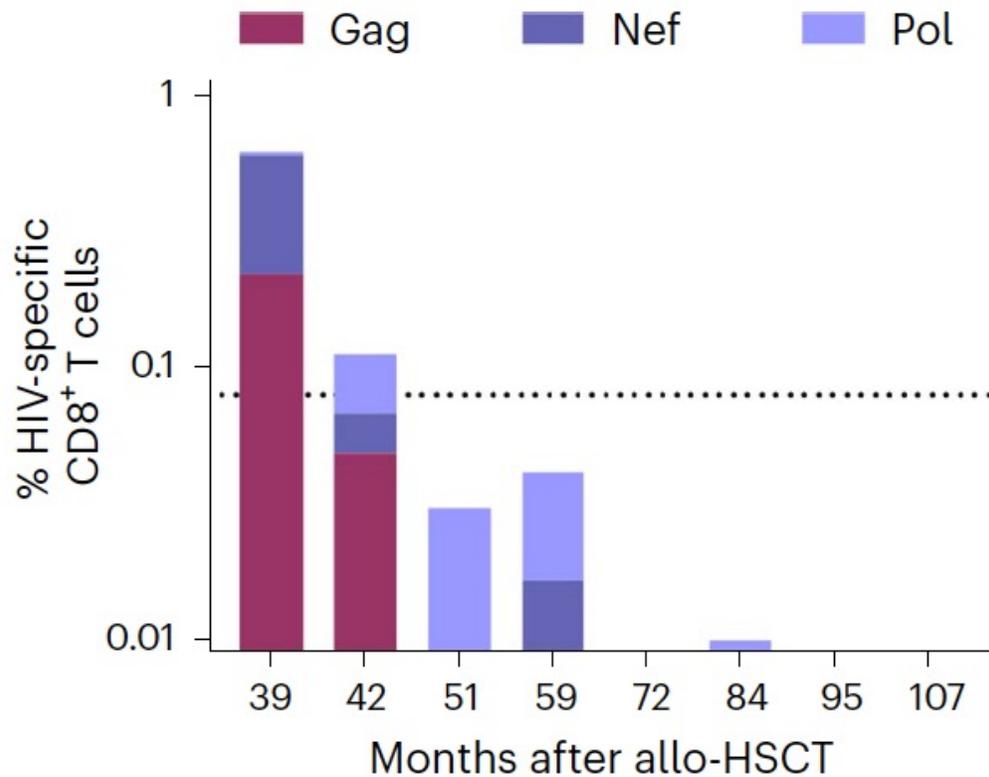
Heilung: Der Düsseldorf-Patient

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

In wie vielen Geweben muss man nach HIV suchen?

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

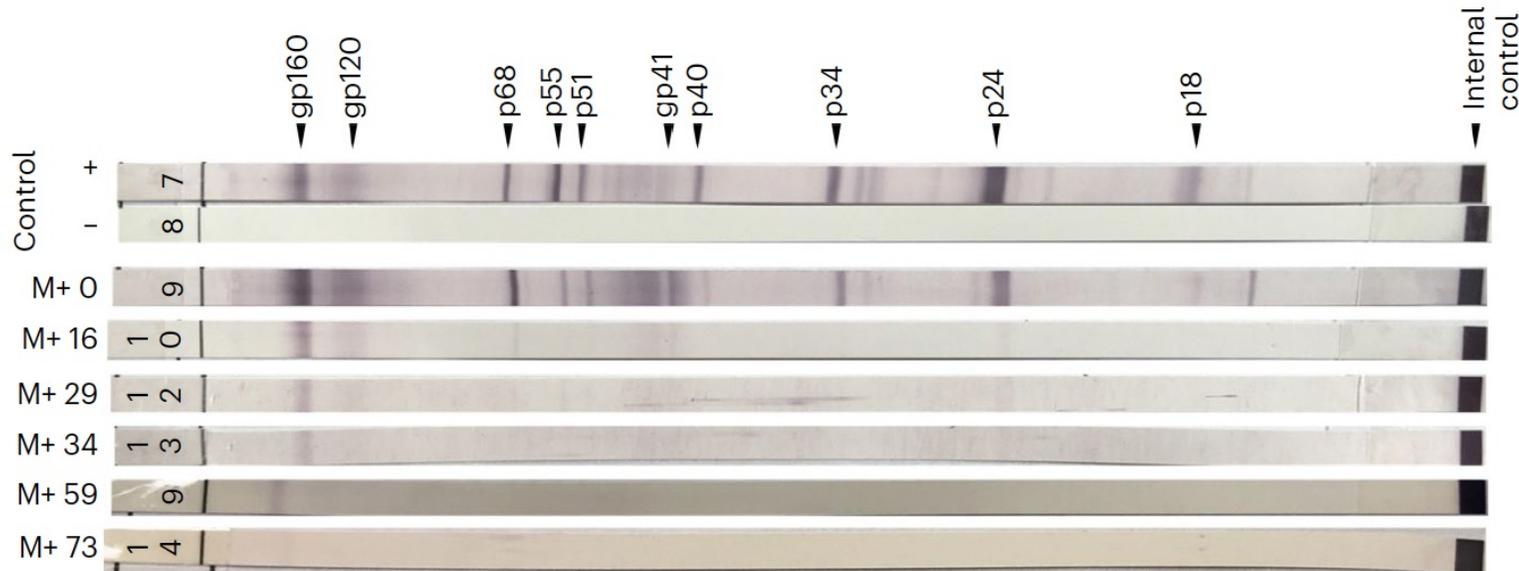
Heilung: Der Düsseldorf-Patient



Die HIV-spezifischen CD8-Zellen
“verlernen” ihre HIV-Antwort
Monate / Jahre nach der
Transplantation.

Ohne HIV-Reiz keine Reaktion

Heilung: Der Düsseldorf-Patient



Antikörper verschwinden

Die Banden im Immunoblot sind in Monat 73 nach Transplantation verschwunden.

Der Düsseldorf-Patient ist im Antikörpertest ab Monat 39 nach Transplantation negativ.

Gesund bleiben mit HIV

CROI, Seattle
19.-22. Februar
2023

Woran sterben Menschen mit HIV heute?

- Prospektive Kohortenanalyse Europa / Australien in den Jahren 2012 bis 2019
- N=33.598; 167.930 Personenjahre; mediane Beobachtungszeit 4,8 Jahre.
- ART verhindert AIDS
- Wichtig wird nun die Prävention ganz „normaler“ Krebserkrankungen, die nichts mit HIV zu tun haben: Prostatakrebs, Brustkrebs, Darmkrebs, Hautkrebs (**SCREENING wahrnehmen!**)

Table 1: Cause-specific crude mortality rates (MR) per 1000 person-years

	N events	crude MR (95%CI)
NADM	370	2.20 (1.98 - 2.44)
AIDS	169	1.01 (0.85 - 1.16)
CVD	142	0.85 (0.71 - 1.00)
Liver	133	0.79 (0.66 - 0.94)
Other	469	2.79 (2.55 - 3.06)
Unknown/missing	417	2.48 (2.25 - 2.73)

Mehr Krebserkrankungen die nichts mit HIV zu tun haben (NADM = Non AIDS related Malignancies) als AIDS

HIV-Impfung: 3 Rückschläge, doch es geht weiter

Uhambo-Studie (HVTN 702) abgebrochen

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

Imbokodo-Studie (HVTN 705) abgebrochen

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

Mosaiko-Studie (HVTN 706) abgebrochen

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

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

Februar 2020

Abbruch Uhambo. Keine Wirkung

August 2021

Abbruch Imbokodo-Studie. Unzureichende Wirkung

Januar 2023: Mosaiko-Studie gestoppt wegen Wirkungslosigkeit

Nicht nur SARS-CoV-2 ist im Abwasser messbar

HIV – Nachweis im Abwasser

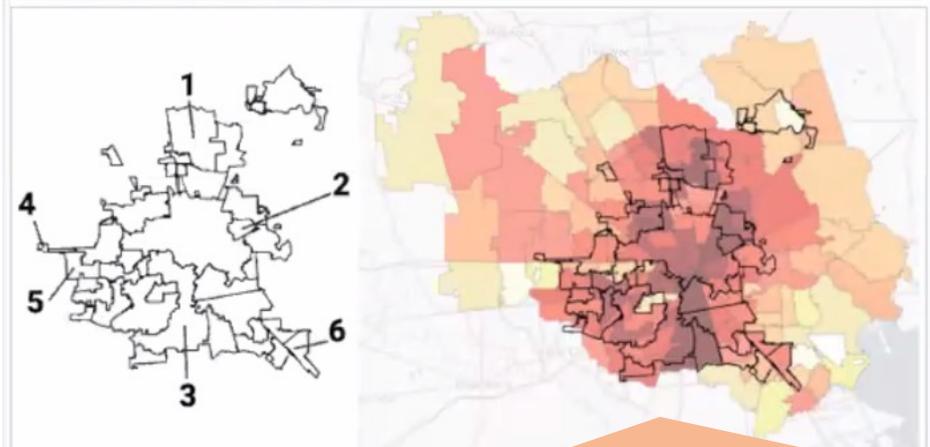
- Als neues epidemiologisches Tool?
- Nachweis von HIV – Erbsubstanz (gag, pol und LTR-Region)
- Nur HIV-DNA, nicht HIV-RNA (also HIV aus Zellen, nicht aus freien Viren)
- Nur aus festen, nicht aus dem flüssigen Kompartiment

CROI, Seattle

19.-22. Februar 2023

6 Kläranlagen in Houston, Texas

gag, pol and the LTR regions



gelb / hell = niedrige Prävalenz
rot / dunkel = hohe Prävalenz