

# HIV-Infektion und AIDS: neue Daten, neue Hoffnung

SCOR *inFORM* - Januar 2014

## Autoren

Prof. Brigitte AUTRAN  
Dr. Ioannis THEODOROU  
Dr. Guislaine CARCELAIN

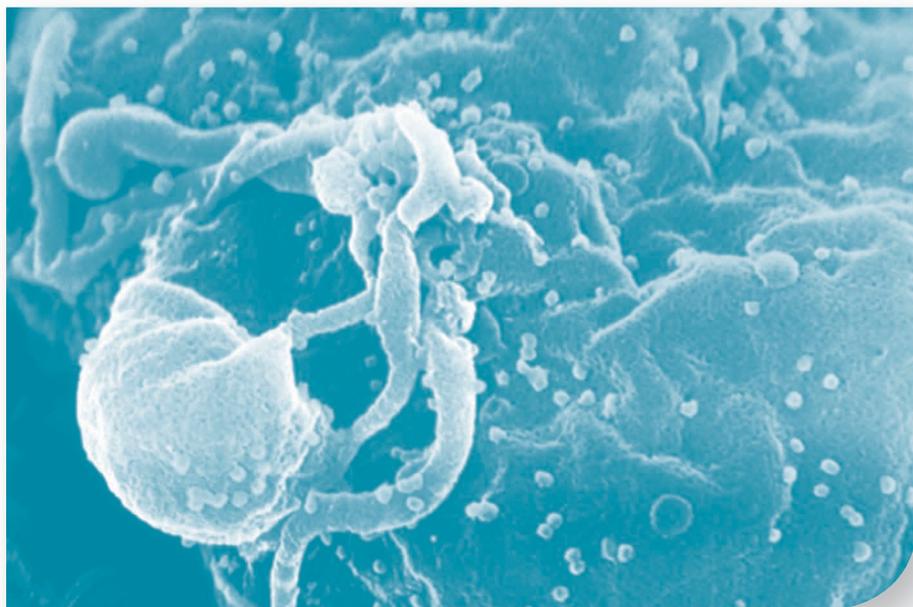
## Herausgeber

Paolo De Martin

life@scor.com

## Einleitung

In einem als „IFR 113 – Immunität/Krebs/Infektion“ bezeichneten Zusammenschluss von Forschungseinheiten der Pariser Universität Pierre-et-Marie-Curie (UPMC) forscht die Arbeitsgruppe „Antivirale und vakzin-induzierte Immunität und Immungenetik“ unter Leitung von Prof. Brigitte Autran im Bereich der Anti-HIV-Immunität und der Immunpathologie dieser Infektion. Die Gruppe entwickelt und evaluiert neue Strategien der Immunintervention zur Langzeitkontrolle der Infektion, Verringerung der Viruslast und potenziell sogar Eradikation der Infektion. Mit ihrer translationalen Forschung und der Verknüpfung zwischen klinischer Forschung und Grundlagenforschung hat sich die Arbeitsgruppe auf diesem Gebiet internationale Anerkennung erworben. Seit 2011 besteht zwischen SCOR Global Life und der renommierten UPMC ein Partnerschaftsvertrag.



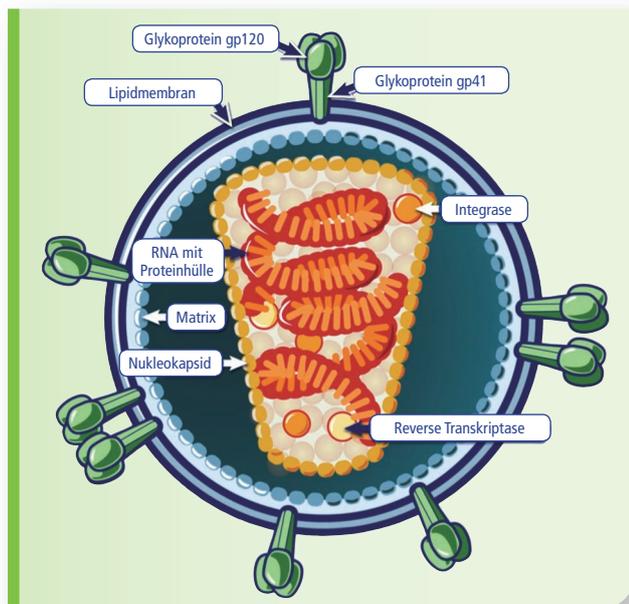
Wie sehen die neuesten Daten zum Thema AIDS und Humanes Immundefizienz-Virus (HIV) heute aus, 30 Jahre nach Entdeckung des Virus und 15 Jahre nach der Einführung wirksamer Therapien, die die Entwicklung überall dort verändert haben, wo diese verfügbar sind? Die HIV/AIDS-Pandemie stellt am Beginn des 21. Jahrhunderts noch immer eine der größten medizinischen Bedrohungen dar – im Jahr 2010 waren über 35 Millionen Menschen mit dem Virus infiziert. Geben die neuesten Forschungsergebnisse Anlass zur Hoffnung? Geht die therapeutische Revolution weiter, obwohl die Pandemie fortbesteht und noch immer kein Impfstoff in Sicht ist?

In dieser Veröffentlichung werden die wichtigsten Fortschritte der letzten Jahre beschrieben, die das Verständnis dieser Viruserkrankung revolutioniert und eine Präzisierung der therapeutischen Strategien, Vorteile und eventuellen Komplikationen ermöglicht haben; vor allem jedoch haben sie eine neue Perspektive für eine Heilung, möglicherweise sogar für eine Eradikation dieser Krankheit eröffnet – eine Perspektive, die zwar noch in der Ferne liegt, aber immer greifbarer wird.

## Die therapeutische Revolution geht weiter

**15 Jahre nach Einführung der antiretroviralen Kombinationstherapie, der Tritherapie, sind die Langzeiterfolge dieses**

### Aufbau des HI-Virus (NIH - National Institute of Health)



**Ansatzes nicht zu leugnen**<sup>(1)</sup>. In der Großstudie COHERE mit 80.642 HIV-Infizierten in Europa, die im Mittel 37 Jahre alt waren, im Median 3,5 Jahre behandelt wurden und einen mittleren CD4-Talwert (auch „CD4-Nadir“) von 225/mm<sup>3</sup> aufwiesen, wurde kürzlich eine Mortalitätsrate von 1,2/100 Personenjahren belegt, somit 4,2 Mal höher als bei der allgemeinen Bevölkerung<sup>(2)</sup>. Diese Rate ging jedoch bei den 35.316 Personen, bei denen eine zufriedenstellende Immunität mit CD4-T-Lymphozytenzahlen von 550/mm<sup>3</sup> wiederhergestellt werden konnte, auf 0,37/100 Personenjahre zurück (ähnlich wie bei der allgemeinen Bevölkerung); dies betraf insbesondere nicht-drogenkonsumierende Männer sowie Frauen nach 3 Jahren Behandlung. Übereinstimmend mit den übrigen Ergebnissen der anderen französischen bzw. internationalen Kohorten kam diese Studie zu dem Schluss, dass **die Mortalität der meisten HIV-Infizierten mit entsprechender Therapie und ohne intravenösen Drogenkonsum mit der Mortalität der allgemeinen Bevölkerung vergleichbar war.**

## Neue Konzepte zum Thema HIV-Infektion

Schon kurz nach der Entdeckung von AIDS und HIV konnte nachgewiesen werden, dass dieses Virus bestimmte weiße Blutzellen infiziert, die für die Immunabwehr verantwortlich sind. Um in die Zelle eindringen zu können, bindet sich das Virus an die Rezeptoren, primär an die CD4-Rezeptoren. Diese Infektion ist definitiv und überträgt sich von Zelle zu Zelle; der hieraus resultierende irreversible Verlust der Immunabwehr ist ursächlich für die Entstehung von AIDS. Die Forschungsarbeit der letzten Jahre ermöglichte eine präzisere Beschreibung dieser Mechanismen und ein besseres Verständnis der Faktoren, die die Entwicklung entsprechender Impfstoffe sowie die Heilung der Erkrankung erschweren. Zudem konnten neue Erkrankungen definiert werden, die durch diese Infektion ausgelöst werden.

## HIV bewirkt binnen weniger Stunden eine unmittelbare und definitive Infektion sämtlicher Immunorgane

Im Jahre 1983 entdeckte eine Arbeitsgruppe des Pariser Institut Pasteur das Virus in den weißen Blutzellen in Ganglionen erkrankter Patienten; dies wurde mit dem Nobelpreis honoriert. Darauf folgte die Entdeckung des Virus durch amerikanische Forschungsgruppen, die in Blutzellen danach gesucht hatten. Dieser Punkt wurde lange als Detail gewertet – erst in den

letzten 5-8 Jahren hat sich seine ganze Bedeutung gezeigt. Heute weiß man, dass das Virus schon wenige Stunden nach dem Eindringen in den Organismus die Ganglien infiziert und in weniger als einer Woche das gesamte Abwehrsystem bzw. Lymphgewebe infiltriert, aus dem es sich nicht mehr entfernen lässt. Diese Information ist von größter Bedeutung, weil sie uns sagt, dass wir bei jedem Präventionsversuch – sei es in Form eines Impfstoffs oder einer Therapie – sofort handeln müssen, wenn es zum Kontakt mit dem Virus gekommen ist.

### Aktivierung des Immunsystems, Entzündung und Begleiterkrankungen

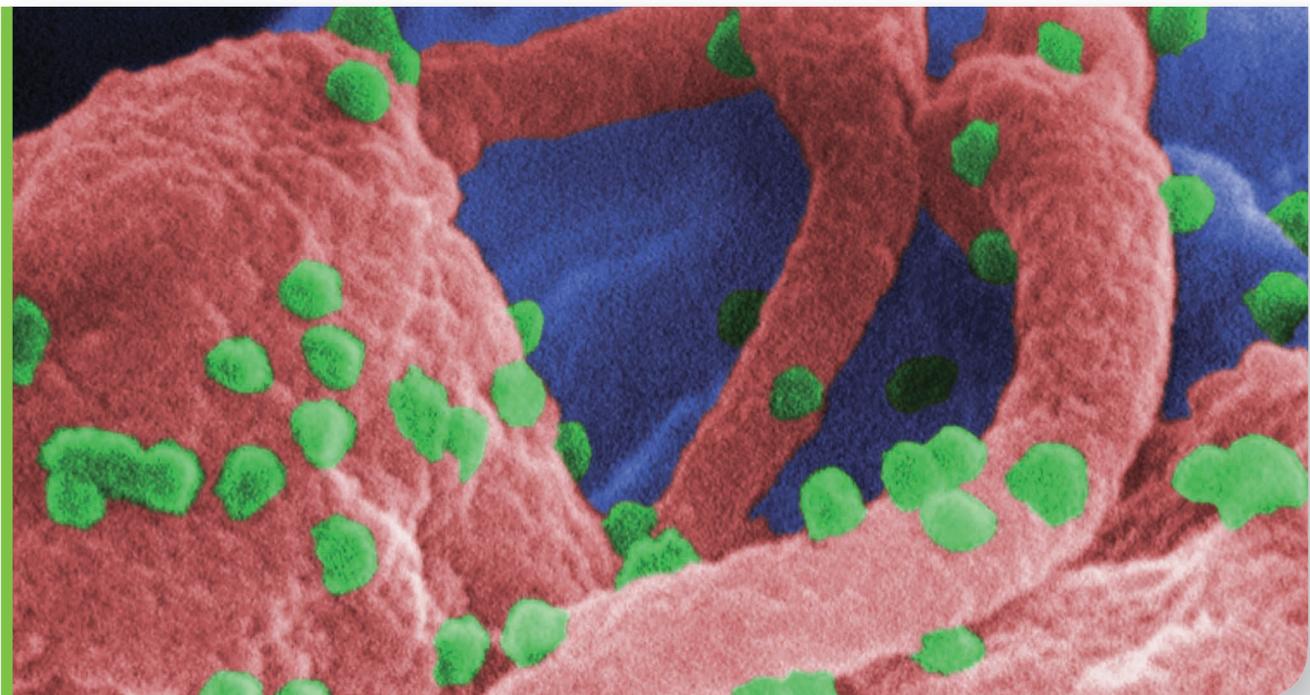
Die Entdeckung von AIDS und HIV in den 1980er Jahren zeigte auf, dass der Tod von AIDS-Infizierten in direktem Zusammenhang mit der durch die HIV-Infektion verursachten defizitären Immunabwehr steht, die das erworbene Immundefizienz-Syndrom nach sich zieht. Angesichts der außerordentlichen Schwere dieser Immundefizienz und der konstanten Mortalität der Betroffenen innerhalb von zehn Jahren war es lange nicht möglich zu analysieren, welche sonstigen verheerenden Folgen diese Infektion für den Organismus mit sich bringt. **Während durch den Siegeszug der Anti-HIV-Therapien bei den**

**behandelten Patienten das Schreckgespenst AIDS zurückwich, haben diese Therapien andere Folgen und Begleiterkrankungen aufgezeigt, die lange für Therapie-nebenwirkungen gehalten wurden, tatsächlich jedoch in direktem Zusammenhang mit dem Virus standen.**

Bevor diese chronische Infektion des Immunsystems AIDS auslöst, bewirkt sie eine chronische Entzündung des Organismus. Diese chronische Entzündung führt zu einer beschleunigten Alterung des Immunsystems. Unabhängig davon treten auch Komplikationen im Bereich des Herz-Kreislaufsystems, der Knochen und des Nervensystems auf, zudem wird die Entstehung von Krebserkrankungen begünstigt.

Durch welchen Wirkungsmechanismus löst das Virus diese Entzündung aus? Das Immunsystem reagiert auf die Invasion durch HIV in gleicher Weise wie auf das Eindringen jedes anderen Virus, nämlich mit der Aktivierung der Immunabwehr. Zudem produzieren die vom Virus direkt angegriffenen weißen Blutzellen ebenso wie die CD4+-T-Lymphozyten und die Makrophagen eine ganze Reihe löslicher Faktoren – so genannte proinflammatorische Zytokine und Chemokine, die die Aktivierung sämtlicher Gewebe bewirken; hierbei ist der definitive Charakter dieser Infektion verantwortlich für die Chronifizierung der Infektion.

#### HIV auf der Zelloberfläche eines Lymphozyten (CDC)



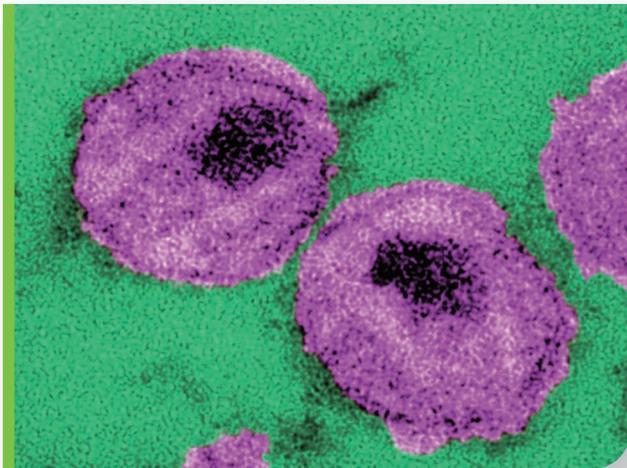
## Begleiterkrankungen der HIV-Infektion

### • Herz-Kreislauf-Risiko: die „SMART“-Jahre

**Die erste wichtige Begleiterkrankung, die durch die antiretroviralen Therapien (ARV) als Komorbidität entlarvt wurde, war das erhöhte Herz-Kreislauf-Risiko, das man zunächst für eine Komplikation oder direkte Toxizitätsfolge der Therapien gehalten hatte.** Zu Beginn der 2000er Jahre wurden mehrere Studien zur Evaluierung des potenziellen Nutzens alternativer Therapien durchgeführt, die die Menge der anzuwendenden Medikamente verringern und somit ihre vermutete Toxizität senken sollten. Die bedeutendste davon war die „SMART“-Studie<sup>(3)</sup>, die vom Kontrollausschuss vorzeitig abgebrochen werden musste, da die Häufigkeit kardiovaskulärer Komplikationen bei den Patienten, die die Therapie abbrachen, in der Tat höher lag als bei den Patienten, die kontinuierlich behandelt wurden. Diese unerwarteten Ergebnisse wurden in der Folge durch zahlreiche weitere Studien bestätigt; schließlich gelangte die Fachwelt zu der Überzeugung, dass die Anti-HIV-Medikamente zwar mit Nebenwirkungen einhergehen konnten, dass jedoch die HIV-Infektion selbst in höherem Maße als die Therapie für das erhöhte Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen direkt verantwortlich war. Dieses erhöhte Risiko schließt insbesondere so schwere Komplikationen wie den Myokardinfarkt ein, bei dem der Faktor vor allem bei den 55- bis 75-jährigen Patienten je nach Studie bei 2 bis 3 liegen kann.

Die klassischen Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen liegen bei diesen Patienten natürlich ebenfalls vor, insbesondere ist hier das Rauchen zu erwähnen. Dennoch führt die HIV-

### HIV im Elektronenmikroskop (CDC)



Infektion unmittelbar zu einer chronischen Entzündung, objektiviert durch den Anstieg bestimmter Blutmarker infolge multipler Funktionsstörungen der Gefäßwände (Endothelschädigung) der lipidregulierenden Zellen und Rückgang des Gesamtcholesterins, vor allem jedoch des „guten Cholesterins“ HDL sowie einer abnormen Gerinnungsaktivierung.

**Neben dem erhöhten kardiovaskulären Risiko hat sich gezeigt, dass die chronische Entzündung in Verbindung mit der HIV-Infektion auch Osteoporose verstärkt,** wodurch das Risiko abnormer Knochenfrakturen steigt. Insbesondere schienen diese Anomalien insgesamt umso häufiger und schwerer aufzutreten, je länger die Infektion vor Beginn der antiviralen Therapie bereits bestanden hatte. Das genaue Datum der HIV-Kontamination ist nur selten bekannt, jedoch lässt sich die Infektionsdauer anhand der niedrigsten CD4-T-Lymphozytenzahl (dies sind die weißen Blutzellen, gegen die sich das HIV richtet) im Blut vor Beginn der antiviralen Therapie abschätzen. Dieser Wert definiert den „CD4-Nadir“ (CD4-Talwert), heute der wichtigste Marker für die Beurteilung des Infektionsverlaufs und der potenziell mit ihm verbundenen erhöhten Risiken. Übrigens werden einige dieser Anomalien durch die ARV-Therapie zum Teil invertiert.

### • Erhöhtes Krebsrisiko

**Zu den Begleiterkrankungen zählt auch ein erhöhtes Krebsrisiko unabhängig von AIDS oder erhöhten CD4-T-Lymphozytenzahlen.** Zahlreiche epidemiologische Studien belegen diese Komplikation und zeigen, dass Krebserkrankungen in unmittelbarem Zusammenhang mit AIDS – vor allem Lymphome und Kaposi-Sarkome – zwar 20- bis 1000 Mal häufiger im Verlauf einer HIV-Infektion auftreten als bei der allgemeinen Bevölkerung, dass jedoch die Häufigkeit von nicht mit AIDS in Zusammenhang stehenden Krebserkrankungen je nach Studie ebenfalls um den Faktor 2 bis 3 anstieg. Laut der nationalen (französischen) prospektiven Studie ONCO-VIH der Teams von der UPMC und des Hôpital de la Pitié-Salpêtrière in Zusammenarbeit mit ANRS und Cancéropole Ile de France betrug die Krebsinzidenz bei HIV-Infizierten 14 pro 1000 Personenjahre bei einem geschätzten relativen Risiko von 3,5 (95 % CI 3,3-3,8) bzw. 3,6 (95 % CI 3,2-4,0) bei Männern bzw. Frauen; weiterhin war das Risiko bei jungen Patienten höher als bei der allgemeinen Bevölkerung. Zu den häufigsten Krebserkrankungen zählten Non-Hodgkin-Lymphom (21,5 %) und Kaposi-Sarkom (16 %), gefolgt von Lungenkrebs (9,4 %), Analkarzinom (8,2 %), Hodgkin-Lymphom (7,6 %), Hautkrebs (6,8 %) und Leberkarzinom (5,6 %)<sup>(4)</sup>. Ähnliche Studien mit anderen Kohorten in anderen Ländern kamen zu vergleichbaren Ergebnissen.

**Ende der 2000er Jahre wurde klar, dass der Nutzen einer früh einsetzenden und länger durchgeführten ARV-**



**Therapie sehr viel höher einzustufen ist als ihre potenziellen Nebenwirkungen.** In verschiedenen nationalen Empfehlungen für die antivirale Therapie wurde nahegelegt, die Infektion nur dann zu behandeln, wenn das AIDS-Risiko durch eine CD4-T-Lymphozytenzahl unter  $250/\text{mm}^3$  Blut objektiviert sei; jedoch wurde dieser Schwellenwert für die Initiierung der Therapie nach und nach auf zunächst 350, zum heutigen Stand sogar auf  $500/\text{mm}^3$  angehoben.

## Spontankontrolle der HIV-Infektion und Wirtsgenetik

In sehr seltenen Fällen bleibt die HIV-Infektion auch ohne Behandlung über mehrere Jahre hinweg stabil, ohne dass der Patient AIDS entwickelt; einen solchen Patienten bezeichnet man als Non-Progressor oder HIV-Controller. Hierzu wurden zahlreiche Studien mit mehreren internationalen Kohorten

durchgeführt; die französischen Kohorten wurden durch unser Team studiert. Diese Studien basierten auf dem klassischen Kandidaten-Gen-Ansatz und belegten die große Häufigkeit bestimmter an der Schutzfunktion beteiligter HLA-Gruppen („Blutgruppen“-Arten, die von den weißen Blutzellen exprimiert werden und die Abwehrkapazität der Personen bestimmen).

Neuere Ansätze, die anhand von DNA-Microarrays die Analyse des gesamten Gencodes ermöglichen, haben das HLA-System als stärksten genetischen Marker und bestimmenden Faktor der Infektionskontrolle bestätigt<sup>(5)</sup>. Die bevorzugte Assoziation mit bestimmten HLA-Gruppen bildet die Grundlage dieser außerordentlich starken Immunkontrolle dieser Personen. Sie wird durch die Zellimmunität vermittelt, die sich aus der Kombination der gegen HIV gerichteten unterstützenden CD4- und zytotoxischen CD8-Reaktion ergibt. Diese zellvermittelte Immunkontrolle war das Leitbild bei der Entwicklung von Impfstoffen gegen das Virus.

## HIV-Präventionsstrategien und HIV-Impfstoffe: Enttäuschungen und Hoffnungen

Das wiederholte Fehlschlagen klassischer Ansätze der Impfstoffentwicklung, die auf der Induktion neutralisierender Antikörper basieren, hatte in den 1990er Jahren zur Prüfung neuer Strategien geführt. Dem Beispiel der bei den Non-Progressoren beobachteten Schutzmechanismen folgend, versuchte man nun, Impfstoffkandidaten zur Induktion gegen HIV gerichteter T-Lymphozyten zu entwickeln. Bei diesen neuen Ansätzen wurden im Wesentlichen rekombinante Virusvektoren für die HIV-Gene verwendet. In Phase-I- und Phase-II-Studien erwiesen sie sich als gut verträglich und verfügten über eine gute Immunogenität. Daher wurden große Studien zur Prüfung der beiden leistungsstärksten Impfstoffkandidaten durchgeführt. Die STEP-Studie, bei der ein rekombinanter adenoviraler Vektor zum Einsatz kam, musste nach der Hälfte der geplanten Dauer gestoppt werden, da bei den geimpften Personen eine erhöhte Häufigkeit von HIV-Infektionen im Vergleich zu den mit Placebo behandelten Studienteilnehmern festgestellt wurde.

Umgekehrt konnte in einer noch größeren Studie (RV 144) mit über 16.000 thailändischen freiwilligen Teilnehmern, bei der ein anderer Vektor (ein rekombinantes Pockenvirus) mit einem viralen Hüllprotein verwendet wurde, bei den geimpften Personen erstmals ein statistisch signifikanter Schutz im Vergleich zu den Kontrollpersonen erreicht werden. Jedoch blieb dieser erste Erfolg im Jahr 2009 dennoch unzureichend, da nur ein schwacher Schutz in einer Größenordnung von ca. 31 % erzielt wurde.

Diese Studie zeigte aber die maßgebliche Rolle der durch den Impfstoff induzierten Anti-HIV-Antikörper auf. Hierdurch konnten die seitdem entwickelten neueren Ansätze geprüft und angepasst werden, bei denen man nun im Wesentlichen auf eine Antikörperinduktion abzielte, wie auch die klassischen Strategien. Dennoch ist bis heute trotz erheblicher Bemühungen kein Impfstoff in Sicht<sup>(6)</sup>.

Parallel wurden Ansätze zur HIV-Prävention erarbeitet; die bedeutendsten sind diejenigen, die die schützende Wirkung der Zirkumzision aufzeigen, die Studie ANRS 1465, die eine Schutzwirkung von 40 bis 50 % belegt<sup>(7)</sup>, und vor allem die Studie HPTN 052, in der der schützende Effekt einer frühzeitigen und universellen retroviralen Behandlung mit einer Präventionsrate von 90% im Hinblick auf die Infektionsübertragung dokumentiert wurde<sup>(8)</sup>. Mit diesen beiden Ansätzen kann also ein Schutz erreicht werden, der ganz erheblich über dem

liegt, den auch der beste HIV-Impfstoffkandidat bis zum heutigen Tag bieten kann.

## Die fortgesetzte Revolution der antiretroviralen Therapien und die neue Herausforderung der Ausrottung oder Remission

### Die Erfolge der ARV-Therapie

**Die antiretroviralen Therapien haben durch die virale Kontrolle die Prognose der HIV-Infektion revolutioniert. Sie stoppen den Immunverfall und die Erkrankung und verringern damit massiv die Mortalität und Begleiterkrankungen der Infektion.** Diese Revolution setzt sich mit der Entwicklung immer wirksamerer Medikamente fort, die immer besser verträglich und immer einfacher zu verabreichen sind. Bei 90 % der mit ARVT behandelten Patienten in Frankreich und mehreren anderen Ländern ist das Virus im Blut nicht mehr nachweisbar. Außerdem konnte das Risiko der Virusübertragung durch die ARVT um über 90 % gesenkt werden.

Infolgedessen empfehlen die Internationale AIDS-Gesellschaft und die US-Gesundheitsbehörden die Aufnahme einer ARV-Therapie bei allen HIV-Infizierten unabhängig von der CD4-Lymphozytenzahl. Neuere Arbeiten, insbesondere auch die unseres Teams, haben gezeigt, dass sich durch die Aufrechterhaltung dieser wirksamen Therapie über mehr als 10 Jahre eine kontinuierliche Funktionsverbesserung fast bis hin zu einer Normalisierung des Immunsystems erreichen lässt<sup>(1)</sup>. Dennoch bestehen noch viele Einschränkungen. Insbesondere bringen diese Therapien zwar wirksam das Virus unter Kontrolle, eliminieren jedoch nicht den Erreger, der sich zwar nicht mehr vermehrt, jedoch still in das Chromosom ruhender Zellen aufgenommen wird; dies bezeichnet man als Virusreservoir.

Bei jeglicher Unterbrechung der Therapie beginnt in diesen Zellen unausweichlich die erneute Virusmultiplikation. Jede unregelmäßige Einnahme der Medikamente birgt das Risiko der Selektion ARV-resistenter Viren. Daher müssen die Arzneimittel, deren Toxizität mittlerweile erheblich gesunken ist lebenslang eingenommen werden. Da sie jedoch nach wie vor sehr teuer (ca. 1000 €/Monat) sind, belasten sie so die Gesundheitssysteme auf der ganzen Welt in beträchtlicher Weise. Daher haben heute nur ca. 40 % der Patienten, die diese Arzneimittel benötigen, tatsächlich Zugriff darauf. Dies erklärt leider auch das Fortbestehen der Pandemie.

## Heilung oder Remission? Mythos oder Hoffnung?

Die HIV-Infektion bleibt in der Geschichte der Infektionskrankheiten einmalig, da sie auch 30 Jahre nach ihrem Aufkommen noch immer eine tödliche und unzureichend behandelte Pandemie auslöst. Bis heute wurde noch nie von einer Spontanheilung berichtet, und die Therapien können das Virus lediglich unter Kontrolle bringen, aber nicht eliminieren.

Allerdings konnte vermutlich eine Heilung bei einem infizierten und behandelten Patienten erzielt werden, der an einer akuten Leukämie litt und sich einer starken Chemotherapie sowie einer Knochenmarktransplantation unterziehen musste; der Spender wies eine Mutation in einem der Virusrezeptoren auf, was beim Empfänger zu einer Virusresistenz führte, die eine Kontamination der transplantierten Zellen verhinderte. Im weiteren Verlauf konnte nach 5 Jahren die ARV-Therapie komplett eingestellt werden und das HI-Virus ist nicht mehr nachweisbar! Auch wenn es sich hier um einen absoluten Einzelfall handelt (man spricht von dem „Berliner Patienten“)<sup>(9)</sup>, so ist dieser allererste Fall einer Heilung oder Remission fundamental, da er die prinzipielle Möglichkeit einer Heilung beweist und dadurch neue Hoffnungen und eine Wiederbelebung der therapeutischen Forschung ausgelöst hat.

**Die Forschung orientiert sich daher in Richtung der Eradikation oder besser Remission der Infektion.** Die Eradikation von HIV bei einem chronisch Infizierten scheint noch weithin unerreichbar, da die Strategie einer

Transplantation wie bei dem berühmten Berliner Patienten natürlich nicht in großem Stil praktikierbar ist und zudem ihre eigenen Komplikationen mit sich bringt. Unter Remission versteht man, angelehnt an die langfristigen Remissionen in der Krebsforschung, eine persistierende Infektion, jedoch ohne assoziierte Pathologie, d.h. das Virus liegt in einer sehr geringen Replikationsstufe vor, und zwar ohne jegliche ARV-Therapie. Dieses Konzept wird gestützt durch Beispiele einer Remission, wie sie kürzlich bei 15 französischen Patienten erreicht wurde. Es handelt sich hier um „post-treatment controller“ (PTC) der VISCONTI-Studie, die als Besonderheit sehr frühzeitig nach dem HIV-Kontakt behandelt wurden, ohne dass bei ihnen eine der vorgenannten genetischen Besonderheiten vorlag. Nach Absetzen der mehrjährigen ARV-Therapie blieb die erneute Virusreplikation rund 5 Jahre lang aus. Derzeit laufen intensive Studien zur Erforschung der Gründe für diesen Therapieerfolg.

Prof. Françoise Barré-Sinoussi, für die Entdeckung des HIV mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet, hat daraufhin zusammen mit der Internationalen AIDS-Gesellschaft (IAS) eine große internationale Forschungsinitiative zur Entwicklung neuer therapeutischer Strategien gestartet (Towards HIV Cure)<sup>(10)</sup>, die zur Ausweitung dieser noch außergewöhnlichen Beobachtungen beitragen soll. Wenn auch die Aussicht auf einen Erfolg noch in weiter Ferne liegt, so besteht doch kein Zweifel, dass dieser neue internationale Schwung neue Erkenntnisse und neue Fortschritte im Hinblick auf die Beherrschung von AIDS und der HIV-Infektion zum Resultat haben wird.

Seit Einführung der Tritherapien hat sich die Versorgung HIV-infizierter Patienten erheblich verbessert. Dies war nur durch die Verfügbarkeit entsprechender Arzneimittel und medizinischer Betreuung möglich.

Seit 2002 verfährt SCOR Global Life mit dieser Infektion wie mit einem verstärkten normalen Risiko; sie wird genau so analysiert und tarifiert wie andere chronische Erkrankungen.

Die therapeutischen Fortschritte auf diesem Gebiet, die auf die Verbesserung der Überlebenschancen abzielen, werden von unseren Teams sehr eingehend überwacht, um aktualisierte Selektions- und Tarifpläne anbieten zu können.

Aktuell sind Personen, die sich in Behandlung befinden, keine Begleiterkrankungen aufweisen und eine nicht mehr nachweisbare Viruslast sowie eine CD4-Lymphozytenzahl >350 aufweisen, für die Dauer von 20 Jahren ebenso versicherbar wie andere Patienten mit chronischen Erkrankungen.

Mit der Versicherbarkeit von HIV-Patienten beschäftigten sich neulich die Epidemiologen; ein entsprechender Artikel wurde in AIDS veröffentlicht<sup>(11)</sup>.

aWir schließen uns ihnen bei diesem Thema an und aktualisieren unsere Tarifpläne, um sie an die Verbesserung der Prognose und der Überlebensdaten anzupassen.



## Literaturhinweise:

1. Guihot A, Bourgarit A, Carcelain G, Autran B. Immune reconstitution after a decade of combined antiretroviral therapies for human immunodeficiency virus. *Trends Immunol.* 2011 Mar;32(3):131-7. doi: 10.1016/j.it.2010.12.002.
2. The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord: Lewden C, Bouteloup V, De Wit S, Sabin C, Mocroft A, Wasmuth JC, van Sighem A, Kirk O, Obel N, Panos G, Ghosn J, Dabis F, Mary Krause M, Leport C, Perez-Hoyos S, Sobrino-Vegas P, Stephan C, Castagna A, Antinori A, d'Arminio Monforte A, Torti C, Mussini C, Isern V, Calmy A, Teira R, Egger M, Grarup J and Chêne G All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 5500/mm<sup>3</sup> compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration *International Journal of Epidemiology* 2012;41:433–445.
3. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, El-Sadr WM, Lundgren J, Neaton JD, Gordin F, Abrams D, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med.* 2006 Nov 30;355(22):2283-96.
4. The spectrum of malignancies in HIV-infected patients in 2006 in France: the ONCOVIH study. Lanoy E, Spano JP, Bonnet F, Guiguet M, Boué F, Cadranet J, Carcelain G, Couderc LJ, Frange P, Girard PM, Oksenhendler E, Poizot-Martin I, Semaille C, Agut H, Katlama C, Costagliola D; ONCOVIH study group. *Int J Cancer.* 2011 Jul 15;129(2):467-75. doi: 10.1002/ijc.25903. Epub 2011 Apr 27.
5. Dalmaso C, Carpentier W, Meyer L, Rouzioux C, Goujard C, Chaix ML, et al. Distinct genetic loci control plasma HIV-RNA and cellular HIV-DNA levels in HIV-1 infection: the ANRS Genome Wide Association 01 study. *PLoS One.* 2008;3(12):e3907. doi: 10.1371/journal.pone.0003907. Epub 2008 Dec 24.
6. Burton DR, Ahmed R, Barouch DH, Butera ST, Crotty S, Godzik A, Kaufmann DE, McElrath MJ, Nussenzweig MC, Pulendran B, Scanlan CN, Schief WR, Silvestri G, Streeck H, Walker BD, Walker LM, Ward AB, Wilson IA, Wyatt R. A Blueprint for HIV Vaccine Discovery. *Cell Host Microbe.* 2012 Oct 18;12(4):396-407. doi: 10.1016/j.chom.2012.09.008.
7. Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, Sobngwi-Tambekou J, Sitta R, Puren A. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. *PLoS Med.* 2005 Nov;2(11):e298. Epub 2005 Oct 25. Erratum in: *PLoS Med.* 2006 May;3(5):e298.
8. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, Hakim JG, Kumwenda J, Grinsztejn B, Pilotto JH, Godbole SV, Mehendale S, Chariyalertsak S, Santos BR, Mayer KH, Hoffman IF, Eshleman SH, Pivowar-Manning E, Wang L, Makhema J, Mills LA, de Bruyn G, Sanne I, Eron J, Gallant J, Havlir D, Swindells S, Ribaud H, Elharrar V, Burns D, Taha TE, Nielsen-Saines K, Celentano D, Essex M, Fleming TR; HPTN 052 Study Team Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2011 Aug 11;365(6):493-505. doi: 10.1056/NEJMoa1105243. Epub 2011 Jul 18.
9. Hütter G, Nowak D, Mossner M, Ganepola S, Müssig A, Allers K, et al. Long-term control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 stem-cell transplantation. *N Engl J Med.* 2009 Feb 12;360(7):692-8.
10. Katlama C, Deeks SG, Autran B, Martinez-Picado J, van Lunzen J, Rouzioux C, et al. Barriers to a cure for HIV: new ways to target and eradicate HIV-1 reservoirs. *Lancet.* 2013 Mar 28. doi:pii: S0140-6736(13)60104-X. 10.1016/S0140-6736(13)60104-X.
11. Insurability of HIV-positive people treated with antiretroviral therapy in Europe: collaborative analysis of HIV cohort studies. Josee Kaulich-Bartz, Wayne Dam, Margaret T. May, Bruno Lederberger, Urs Widmer, Andrew N. Phillips, Sophie Grabar, Amanda Mocroft, Josep Vilaro, Ard van Sighem, Santiago Moreno, Francois Dabis, Antonella D'Arminio Monforte, Ramon Teira, Suzanne M. Ingle, Jonathan A.C. Sterne, Writing Committee for the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration *AIDS* 2013, 27:1641–1655.

SCOR Global Life  
5, avenue Kléber  
75795 Paris Cedex 16  
France  
[www.scor.com](http://www.scor.com)

**SCOR**  
Global Life