

# Expert:innendiskussion über Real-World-Erfahrungen zum nachhaltigen Behandlungserfolg mit BIC/FTC/TAF

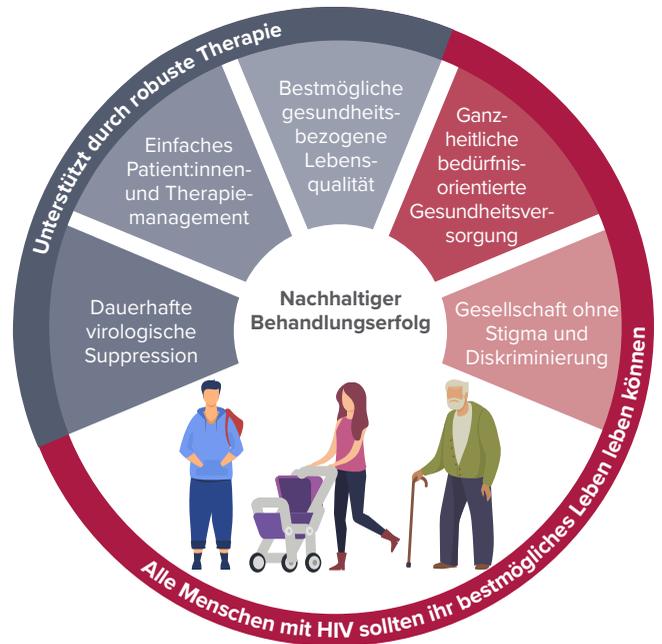
Im Rahmen des 11. Deutsch-Österreichischen AIDS-Kongresses (DÖAK) diskutierten acht Expert:innen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz eigene Erfahrungen und aktuelle Ergebnisse der BICStaR-Studie – einer laufenden prospektiven Real-World-Studie mit therapienaiven und vorbehandelten Erwachsenen, die mit HIV leben – aus der Sicht von Ärzt:innen aus Praxis und Klinik.

Von einer wirklich erfolgreichen HIV-Therapie wird heute dann gesprochen, wenn es neben der dauerhaften Virussuppression den Patient:innen mit ihrer antiretroviralen Therapie (ART) insgesamt gut geht, d.h. ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität dauerhaft hoch ist [1, 2].

## Nachhaltiger Behandlungserfolg: mehr als Virussuppression

Neben der supprimierten Viruslast rückt so die ganzheitliche Betrachtung eines nachhaltigen Behandlungserfolges in den Vordergrund, der neben Langzeitwirksamkeit und -verträglichkeit ohne Risiko für die Entstehung von Resistenzen auch den Schutz des Immunsystems, geringe Arzneimittelinteraktionen und eine verbesserte Lebensqualität beinhaltet [1, 2]. Insgesamt gilt es, durch einen individuellen und patient:innenzentrierten Ansatz die gesundheitsbezogenen Bedürfnisse von Menschen, die mit HIV leben, über die lebenslange Therapiedauer kontinuierlich (und repetitiv) in den Mittelpunkt zu stellen (siehe Abb. 1). „Das Erreichen dieser ambitionierten Therapieziele wird durch den Einsatz einer robusten antiretroviralen Therapie wie z. B. Bictegravir/Emtricitabin/Tenofovirafenamid (BIC/FTC/TAF) unterstützt“, erklärte Dr. Stefan Scholten, Köln.

Das Single-Tablet-Regime (STR) Biktarvy® (BIC/FTC/TAF) kann den hohen Anforderungen an eine zeitgemäße ART gerecht werden [3]. BIC/FTC/TAF wird einmal täglich unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen [4, 5].



**Abbildung 1:** Ziel nachhaltiger Behandlungserfolg: Ganzheitlicher, langfristig orientierter und patient:innenindividueller Behandlungsansatz, der die bestmögliche Lebensqualität für Menschen mit HIV zum Ziel hat.



Dr. Wolfgang Bauer,  
Wien, Österreich



Dr. Claudia Bernardini,  
Zürich, Schweiz



Prof. Dr. Catia Marzolini,  
Basel, Schweiz



Dr. Sven Schellberg,  
Berlin, Deutschland



Dr. Stefan Scholten,  
Köln, Deutschland



Prof. Dr. Christoph Stephan,  
Frankfurt/Main, Deutschland



Dr. Christoph Wyen,  
Köln, Deutschland



Prof. Dr. Alexander Zoufaly,  
Wien, Österreich

# Real-World-Evidenz – aktuelle Daten der BICSTaR-Studie

Immer mehr Daten unterstreichen die Wirksamkeit und Verträglichkeit von BIC/FTC/TAF auch im langfristigen Praxisalltag. Aktuell publiziert wurden die 36-Monatsdaten der BICSTaR-Kohorte, die BIC/FTC/TAF bei einem breiten Kollektiv therapienaiver und vorbehandelter Patient:innen im klinischen Alltag untersuchte [6, 7].

## BIC/FTC/TAF: Umfangreiches klinisches Studienprogramm

Das klinische Entwicklungsprogramm von BIC/FTC/TAF umfasst Studien mit verschiedensten Populationen [4, 5, 8–12]: So existieren unter anderem spezifische Studien bei therapienaiven und vortherafierten Patient:innen [4, 5], Frauen [8], Afroamerikaner:innen [9], ≥65-jährigen Patient:innen [4, 5], Kindern und Jugendlichen [4] und bei HBV-Koinfektion [10]. Darüber hinaus gibt es Studiendaten zu Patient:innen mit eingeschränkter Nierenfunktion [4, 5], fortgeschrittener HIV-Infektion [11] sowie zu Patient:innen mit vorbestehenden Resistenzen [12].

BICSTaR – eine laufende, prospektive, multinationale, nicht interventionelle Kohortenstudie – umfasst insgesamt fünf Kohorten mit ca. 2.500 Teilnehmer:innen. Die meisten von ihnen stammen aus Europa – insbesondere Deutschland, Frankreich, Italien und Spanien. Außerdem wurden Kohorten aus Kanada, Israel, Japan und anderen asiatischen Ländern untersucht. Eingeschlossen wurden ART-naive (therapienaiv; TN) und vorbehandelte (therapieerfahren; TE) Erwachsene, die mit HIV leben.

## Viele ältere Patient:innen mit Komorbiditäten

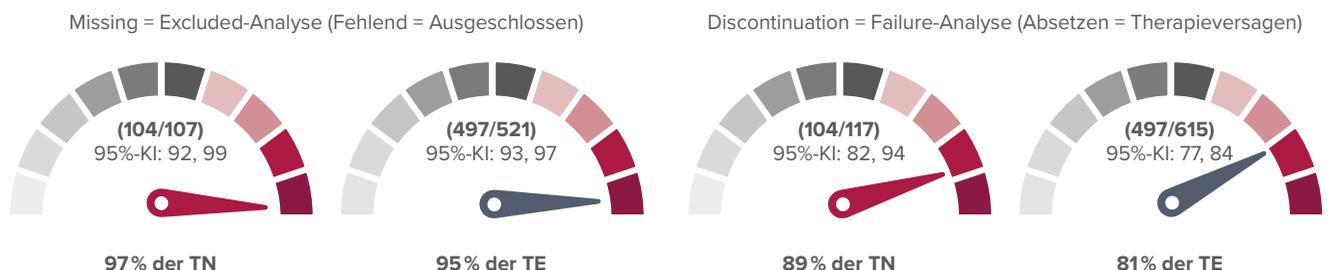
Die BICSTaR-Kernstudie ist auf zwei Jahre angelegt. Teilnehmer:innen aus Kanada, Frankreich und Deutschland wurde angeboten, nach Abschluss der zweijährigen Hauptphase in eine dreijährige Extensionsphase zu wechseln [6]. Die Mehrzahl der Teilnehmer:innen zu Beginn der Hauptstudie war männlich (87% [TN] bzw. 86% [TE]), das mediane Alter betrug 39 Jahre bzw. 49 Jahre. Unter den TN war ein Viertel ≥50 Jahre alt (26%), unter den TE war es nahezu die Hälfte (48%) [13].

Darüber hinaus wies ein hoher Anteil der Teilnehmer:innen Komorbiditäten auf (53% [TN] bzw. 73% [TE]) – am häufigsten waren neuropsychiatrische Erkrankungen (18% [TN] bzw. 29% [TE]). Unter den therapieerfahrenen Teilnehmer:innen hatte etwa jede:r Fünfte eine Hyperlipidämie (20%) bzw. Bluthochdruck (19%). 92% der TE wiesen bei Studienbeginn eine Viruslast (HIV-1-RNA) <50 Kopien/ml auf. Die CD4-Zellzahl lag im Median bei 424 Zellen/μl (TN) bzw. 657 Zellen/μl (TE). 27% der TN hatten eine spät diagnostizierte HIV-Infektion (CD4-Zellen <200 Zellen/μl und/oder eine AIDS-definierende Erkrankung zu Baseline) [13].

## Hohe Real-World-Effektivität von BIC/FTC/TAF nach 24 Monaten

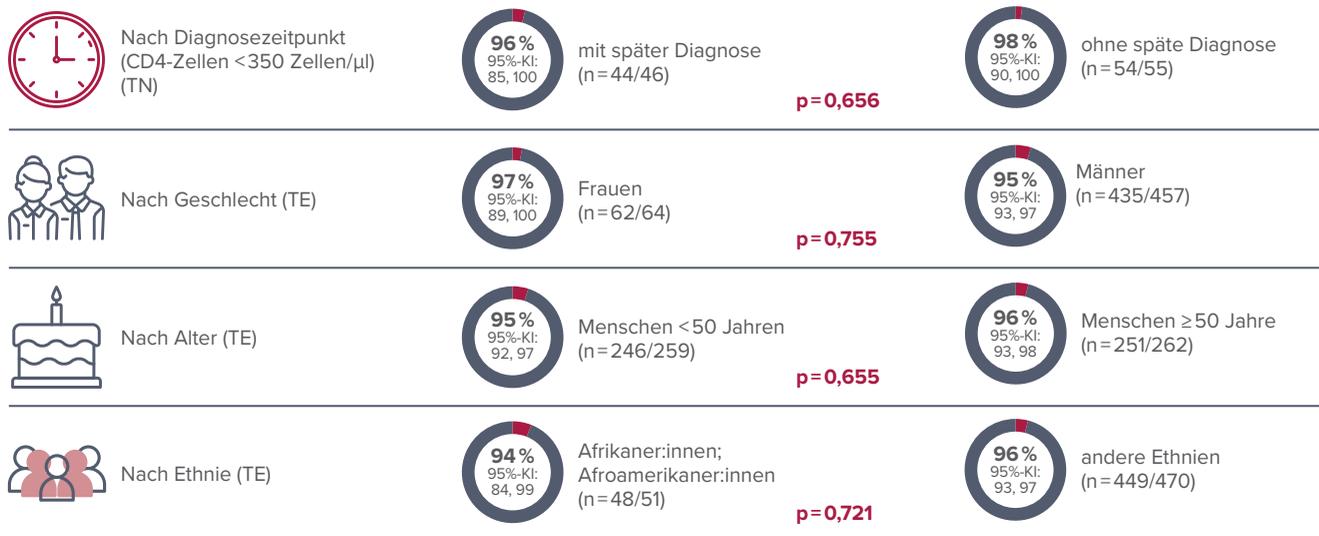
Dr. Christoph Wyen, Köln, unterstrich: „Basis eines nachhaltigen Behandlungserfolges ist nach wie vor eine dauerhafte Virus-suppression.“ Dieses Ziel wird unter BIC/FTC/TAF bei fast allen Teilnehmer:innen erreicht: Am Ende der Hauptstudie (24 Monate) waren 97% der TN und 95% der TE virologisch supprimiert (Viruslast <50 HIV-1-RNA-Kopien/ml; Missing = Excluded-Analyse [M = E<sup>n</sup>]) (siehe Abb. 2) [13].

Geschlecht, Alter, ethnische Herkunft und der Zeitpunkt der Diagnostik hatten keinen Einfluss auf das Ergebnis (siehe Abb. 3) [13].



**Abbildung 2:** Hohe virale Suppressionsraten (HIV-1-RNA <50 Kopien/ml) nach 24 Monaten bei therapienaiven und -erfahrenen Teilnehmenden der BICSTaR-Studie [13].

KI: Konfidenzintervall; TN: therapienaive Teilnehmer:innen; TE: therapieerfahrene Teilnehmer:innen



**Abbildung 3:** Alle Subgruppen zeigen unter BIC/FTC/TAF ein vergleichbar gutes virologisches Outcome nach 24 Monaten [13].

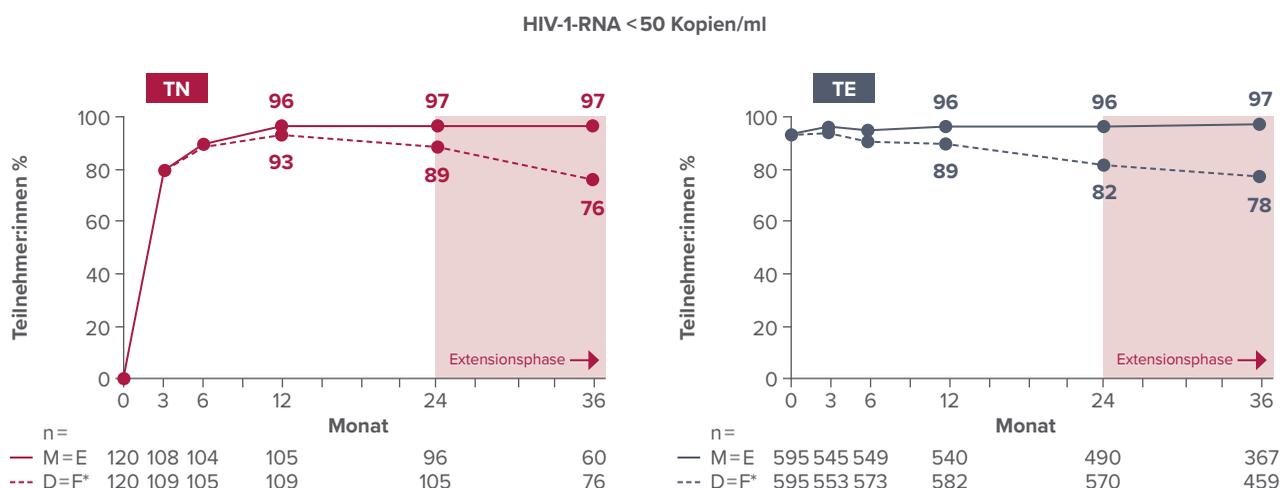
KI: Konfidenzintervall; TN: therapienaive Teilnehmer:innen; TE: therapieerfahrene Teilnehmer:innen

### 3-Jahresdaten: Ergebnisse bestätigt

Eine beim DÖAK 2023 vorgestellte gepoolte Interimsanalyse nach insgesamt drei Jahren (24 Monate Hauptstudie + 12 Monate Extension) schloss 781 Teilnehmende aus Kanada, Frankreich und Deutschland ein und zeigte eine anhaltende virologische und immunologische Effektivität von BIC/FTC/TAF: Nach 36 Monaten hatten jeweils 97% der TN und TE eine Viruslast < 50 HIV-1-RNA-Kopien/ml (M=E) (siehe Abb. 4) [6]. Bei der Analyse aller Teilnehmer:innen, inklusive derer, welche entweder die Studie bereits verlassen oder das Studienmedikament während der Studie abgesetzt hatten, betrug die virologische Suppressionsrate 76% für TN bzw. 78% für TE (Discontinuation = Failure-Analyse<sup>b</sup>) [6]. BIC/FTC/TAF zeigte im klinischen Alltag außerdem eine hohe Resistenzbarriere: Es traten keine behandlungsbedingten Resistenzen gegen einen der Wirkstoffe auf [6].

Darüber hinaus wurden in dieser Kohorte signifikante Verbesserungen bei der CD4-Zellzahl (TN: + 232 Zellen/μl,  $p < 0,001^c$ ; TE: + 44 Zellen/μl,  $p < 0,001^c$ ) und des CD4/CD8-Verhältnisses (TN: + 0,5,  $p < 0,001^c$ ; TE: + 0,06,  $p < 0,001^c$ ) beobachtet [6].<sup>d</sup>

„Diese insgesamt sehr guten Daten decken sich mit den Ergebnissen vieler anderer Studien, die in den letzten Jahren zu BIC/FTC/TAF publiziert wurden“, kommentierte Dr. Wyen die Ergebnisse.



**Abbildung 4:** Hohe virologische Effektivität von BIC/FTC/TAF bei therapienaiven und therapieerfahrenen Teilnehmer:innen der BICStar-Studie über drei Jahre [6].

TN: therapienaive Teilnehmer:innen; TE: therapieerfahrene Teilnehmer:innen; n: Anzahl an Patient:innen, für die Daten zur Viruslast vorliegen; D=F: Discontinuation = Failure; M=E: Missing = Excluded <sup>a</sup>Der Nenner umfasst die Teilnehmer:innen, die BIC/FTC/TAF vor der Visite abgesetzt haben; in diesen Fällen wurde die Viruslast als ≥ 50 Kopien/ml berechnet.

## BIC/FTC/TAF: gut verträglich

„Für einen nachhaltigen Behandlungserfolg wichtig ist außerdem ein einfaches Patient:innen- und Therapiemanagement sowie eine bestmögliche gesundheitsbezogene Lebensqualität. Dafür spielt die Verträglichkeit der ART eine wesentliche Rolle“, unterstrich Prof. Dr. Christoph Stephan, Frankfurt/Main. Er begrüßte daher, dass BIC/FTC/TAF auch im klinischen Alltag eine gute Verträglichkeit zeigte – die meisten arzneimittelassoziierten unerwünschten Ereignisse (Drug-Related Adverse Events, DRAE) wurden, wie bei vielen anderen Therapieeinleitungen und -umstellungen vor allem in den ersten sechs Monaten dokumentiert [6].

Er präsentierte dazu Daten der deutschen Subpopulation der Extensionsstudie. Die Interimsanalyse nach drei Jahren ergab, dass bei 17% (n=67/391) der Teilnehmer:innen DRAE auftraten. Bei zwei Patient:innen traten schwere DRAE auf; in beiden Fällen eine Depression. Die häufigsten DRAE in der deutschen Gesamtpopulation waren Gewichtszunahme (4,6%), Depression (2,6%), Fatigue (1,8%), Diarrhoe (1,3%) und Übelkeit (1,3%) [7]. „Die Verteilung der unerwünschten Ereignisse (Adverse Events, AE) war dabei unter therapienaiven und -erfahrenen Teilnehmer:innen vergleichbar“, so Prof. Stephan. Dr. Wyen ergänzte: „Die Therapie war insgesamt gut verträglich, es zeigte sich kein typisches Nebenwirkungsmuster, das häufiger mit einem Abbruch bzw. dem Wunsch nach einem Wechsel der Therapie assoziiert war.“

„Die Gewichtsveränderungen unter den therapienaiven Teilnehmer:innen ließen sich überwiegend dem ‚Return to health‘-Effekt zuordnen. Bei den Therapieerfahrenen war die Gewichtsveränderung überwiegend getrieben von der Umstellung von TDF (Tenofovirdisoproxilfumarat) auf TAF“, so Prof. Stephan und ergänzte: „Erwachsene mit einer HIV-Infektion, die von einem anderen TAF-basierten Regime auf BIC/FTC/TAF umgestellt wurden, nahmen über drei Jahre im Median 2 kg zu [7].“ Dies entspricht einem Ausmaß wie es in der allgemeinen Bevölkerung beobachtet wird [14–16].

## Hohe Persistenz

Die gute Verträglichkeit von BIC/FTC/TAF spiegelt sich in einer hohen Persistenz wider: Nach 24 Monaten nahmen 86% der Teilnehmer:innen BIC/FTC/TAF weiterhin ein (siehe Abb. 5) [13].

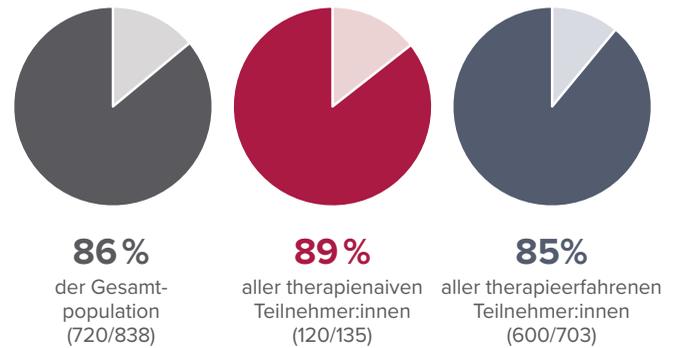


Abbildung 5: Hohe Persistenz unter BIC/FTC/TAF nach 24 Monaten [13].

## Die Perspektive der Patient:innen im Fokus

„Neben Wirksamkeit und Sicherheit eines Regimes spielen auch die subjektiven Einschätzungen der Patient:innen eine wichtige Rolle. Ein wichtiger Aspekt der gepoolten Interimsanalyse nach drei Jahren (Teilnehmer:innen aus Kanada, Frankreich, Deutschland) waren deshalb die Patient Reported Outcomes (PRO)“, erklärte Dr. Sven Schellberg, Berlin.

Unter BIC/FTC/TAF reduzierten sich bei den TN die belastenden Symptome – bestimmt mit dem HIV-Symptom-Index (HIV-SI) – signifikant ( $p=0,002$ ), bei den TE blieben sie stabil. Auch mit Blick auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) profitierten die Teilnehmenden von der Therapie mit BIC/FTC/TAF (siehe Abb. 6) [6].

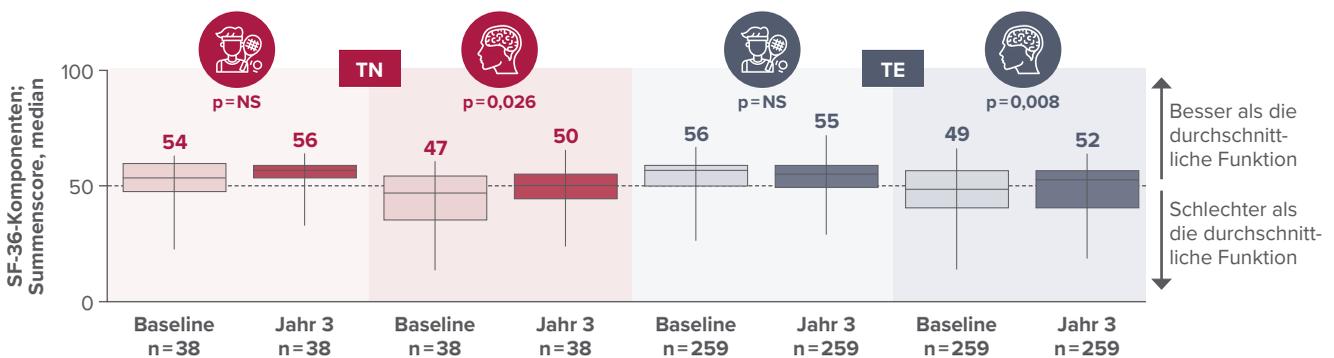


Abbildung 6: Unter BIC/FTC/TAF verbesserten sich die Komponenten des SF-(Short-Form)-36 für körperliche Funktionsfähigkeit (Physical Component Score [PCS]) und psychisches Wohlbefinden (Mental Component Score [MCS]) [6].

Der Short-Form-(36)-Gesundheitsfragebogen erhebt die gesundheitsbezogene Lebensqualität unabhängig von einer bestimmten Erkrankung und umfasst acht Teilbereiche: Vitalität, körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, körperliche Rollenfunktion, emotionale Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden. NS: nicht signifikant; TE: therapieerfahrene Teilnehmer:innen; TN: therapienaive Teilnehmer:innen

Die Zufriedenheit mit der Therapie – bestimmt mit dem HIV-Treatment-Satisfaction-Score (HIVTSQc) – stieg bei TE innerhalb von zwölf Monaten nach der Umstellung auf BIC/FTC/TAF deutlich an (um median +24 von maximal +30 erreichbaren Punkten;  $p<0,001$ ) [17].

„Die allermeisten Patientinnen und Patienten sind mit ihrer Therapie sehr zufrieden und begrüßen es, spezifisch nach ihrer Wahrnehmung gefragt zu werden“, fasste Dr. Schellberg zusammen.

## Hohe Alltagstauglichkeit von BIC/FTC/TAF

Unter den Expert:innen herrschte Einigkeit darüber, dass die Real-World-Daten der BICSTaR-Studie die hohe Alltagstauglichkeit von BIC/FTC/TAF widerspiegeln. Dr. Wyen brachte es so auf den Punkt: „Bei BIC/FTC/TAF muss man sich um kaum etwas kümmern“ – z. B. spielen lange zurückliegende unklare Vortherapien oder der Status bzgl. HBV in der Regel keine Rolle für die Wirksamkeit und Verträglichkeit dieses STR<sup>a</sup>.“

Prof. Dr. Alexander Zoufaly, Wien, merkte an, dass BICSTaR zwar die meisten seiner Patient:innen repräsentiert, aber bestimmte Gruppen trotzdem unterrepräsentiert sind. „Das sind z. B. Patient:innen mit

sehr geringer CD4-Zahl oder mit opportunistischen Erkrankungen. Aber auch bei denen funktioniert die Therapie mit BIC/FTC/TAF gut. Hier spielt die persönliche Erfahrung des Behandlers eine große Rolle“, so Prof. Zoufaly.

Dr. Scholten berichtete, dass die Anzahl an Männern, die mit Männern Sex haben (MSM), die Chemsex praktizieren, stark zunehme. „Diese Patienten rutschen oft stark ab. Auch ein ‚gestreckter Gebrauch‘ der ART ist unter diesen Patienten häufig zu beobachten“ so Dr. Scholten. Insgesamt laufe die Therapie mit BIC/FTC/TAF auch bei Patient:innen mit einem „kreativ-chaotischen Leben“ erfahrungsgemäß gut.

# Auf die Adhärenz kommt es an

Ein wichtiger Aspekt beim DACH-Expert:innen-Treffen war auch das Thema Adhärenz. Tenor war, dass für eine hohe Therapietreue eine patient:innenindividuelle Betreuung nötig ist und dass das Ausmaß der notwendigen Unterstützung stark abhängig von der persönlichen Situation der Patient:innen ist.

„Die rasch sinkende Viruslast zu Beginn der ART kann Patient:innen zur Fortsetzung der Therapie motivieren und sollte den Patient:innen deshalb immer wieder gezeigt werden. Diese Chance hat man z. B. bei einer kardiovaskulären Medikation nicht – hier sieht man keine Veränderungen“, betonte Prof. Dr. Catia Marzolini, Basel.

Prof. Stephan hob hervor, dass die Adhärenz von Patient:innen nicht für alle Wirkstoffe gleichermaßen gelte. So kann es z. B. Unterschiede geben bei der Adhärenz gegenüber der ART im Vergleich zu Nahrungsergänzungsmitteln. Andere Patient:innen erscheinen zwar regelmäßig zu Terminen, nehmen aber die ART nicht regelmäßig ein. Dr. Schellberg berichtete von einem jungen, gut situierten Patienten, der in den „Chemsex-Strudel“ geraten war. Seiner Praxis-Software konnte Dr. Schellberg entnehmen, dass dieser Patient nicht rechtzeitig sein Rezept abholte, ohne sich seiner Inadhärenz bewusst zu sein. Dies spiegelte sich jedoch nicht in dessen Laborwerten wider.

Diese Beispiele machen Dr. Scholten zufolge deutlich, dass es zahlreiche unterschiedliche Gründe für eine Non-Adhärenz gebe – z. B. Substanzmissbrauch oder Veränderungen in der Lebenssituation. Daher gehört es nach Dr. Claudia Bernardini, Zürich, auch dazu, in einem vertrauensvollen Gespräch die Lebenssituation der Patient:innen und die Bedürfnisse zu besprechen. Zum Erfassen der Therapietreue sei eine strukturierte und regelmäßige Befragung nötig. Dr. Scholten betonte außerdem: „Patienten mit biographischen Brüchen benötigen ein robustes Regime wie z. B. BIC/FTC/TAF.“

## So lässt sich die Adhärenz verbessern

Dr. Bernardini gab in ihrem Vortrag Tipps, wie sich die Therapietreue von Menschen mit einer HIV-Infektion verbessern lässt:

- Bedürfnisse der Patient:innen anhören
- das tägliche Leben der Patient:innen verstehen
- Gründe für mangelnde Adhärenz nachfragen
- Mitgefühl/Verständnis zeigen, um Patient:innen zu motivieren, die Wahrheit zu sagen
- Entscheidungen respektieren und zusammen eine andere Lösung finden
- Chancen geben, nie vorentscheiden
- partizipative Entscheidungen treffen

## Adhärenzprobleme gemeinsam lösen

Eine von Dr. Wolfgang Bauer, Wien, vorgestellte Kasuistik macht deutlich, dass es in einigen Fällen großer Anstrengungen bedarf, um eine Stabilisierung von Menschen mit einer HIV-Infektion zu erreichen.

- MSM mit einer HIV-Infektion seit 2009; Beginn ART (TDF/FTC+DRV [Darunavir] +RTV [Ritonavir]) 2010, darunter Virussuppression
- ab 2011 aufgrund privater und beruflicher Turbulenzen stark gesunkene Adhärenz; Manifestation einer Depression (2013: Anstieg der Viruslast auf 724 Kopien/ml)
- 2014: Umstellung auf STR (TDF/FTC/EVG [Elvitegravir]/c [Cobicistat]): darunter supprimierte Viruslast
- Patient berichtet über Chemsex-Partys; Wiederanstieg der Viruslast; außerdem zunehmender Drogenkonsum (u. a. Ketamin) und zunehmend aggressives Verhalten
- 2019: Umstellung auf BIC/FTC/TAF aufgrund möglicher Wechselwirkungen mit Blick auf den Substanzmissbrauch; darunter Virussuppression
- 2021 stationärer Aufenthalt in der Psychiatrie; seither deutlich stabiler

„Der Patient erhielt eine multidisziplinäre Betreuung, bei der u. a. die Adhärenzprobleme regelmäßig besprochen wurden. Mit einer gemeinsamen Anstrengung – auch des Patienten – und einer ART mit hoher Resistenzbarriere, die einfach einzunehmen ist (STR) und die Wünsche des Patienten berücksichtigt, konnte eine deutliche Stabilisierung des Patienten erreicht werden“, kommentierte Dr. Bauer den Fallbericht.

# Bedeutung von Komorbiditäten und Komedikationen nimmt zu

Die moderne antiretrovirale Therapie hat wesentlich dazu beigetragen, die Sterblichkeit von Menschen mit einer HIV-Infektion zu senken und die Lebenserwartung an jene von Menschen ohne HIV anzugleichen. Entsprechend steigt der Anteil an Erwachsenen mit einer HIV-Infektion, die 60 Jahre und älter sind, an [18]. Mit dem Alter der Patient:innen nehmen Komorbiditäten wie z. B. Hyperlipidämie, Bluthochdruck oder Diabetes zu [19].

„Mit zunehmender Zahl an Komorbiditäten bzw. Komedikationen, gewinnt das Thema Wechselwirkungen zwischen ART und anderen Arzneimitteln immer mehr an Bedeutung“, so Prof. Marzolini und ergänzte: „BIC/FTC/TAF hat ein geringes Wechselwirkungsrisiko [20, 21].“

„Klinisch hauptsächlich relevant unter BIC/FTC/TAF sind Drug-Drug Interactions (DDI) mit starken CYP3A-/UGT1A1-Enzyminduktoren (z. B. Johanniskraut oder Rifampicin) sowie polyvalenten Kationen. Magnesium und andere polyvalente Kationen sollten mit einem Abstand von zwei Stunden zu BIC/FTC/TAF eingenommen werden“<sup>ef</sup>, so Prof. Marzolini [4]. Dr. Scholten und Dr. Schellberg merkten bzgl. polyvalenter Kationen an, dass viele Patient:innen „Eiweißprodukte“ aus dem Fitness-Studio oder Säfte mit Mineralzusätzen oft kritiklos einnehmen und nicht wissen, dass diese z. B. oft einen hohen Calcium-Anteil und teilweise auch undeklarierte Zusätze enthalten. Sie riefen dazu auf, Patient:innen entsprechend aufzuklären.

Um das DDI-Risiko einer ART zu überprüfen, riet Prof. Marzolini neben der Fachinformation [4,5] die aktuellen EACS-Guidelines (verfügbar unter <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/>) oder den Interaktionen-Checker der Universität Liverpool (verfügbar unter [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)) zu nutzen. „Mit Blick auf mögliche DDI

kann außerdem die Bevorzugung von ungeboosterten Regimen die Versorgung der Patient:innen erleichtern“, unterstrich Prof. Marzolini.

Dementsprechend regte Dr. Wyen an, bei Menschen mit einer HIV-Infektion >50 Jahre die Therapieplanung anzupassen: Aufkommende Komorbiditäten sollten vor Therapiebeginn in Betracht gezogen und das ART-Regime entsprechend ausgewählt werden.

## Komedikationen bei der ART-Auswahl berücksichtigen

Prof. Zoufaly macht anhand einer Kasuistik deutlich, wie eine effektive und verträgliche ART auch bei Patient:innen mit zahlreichen Komorbiditäten gelingen kann.

- 63 Jahre alter HIV-Patient, Erstdiagnose HIV vor drei Jahren
- Komorbiditäten: Hypertonus, Hypercholesterinämie, Typ-2-Diabetes, Depression, Schlafstörungen, Raucher, regelmäßiger Alkoholkonsum
- Zahlreiche Komedikationen, darunter Atorvastatin, Amlodipin und Escitalopram; diese haben ein hohes Interaktionspotenzial mit Wirkstoffen von ART-Regimen
- Er wurde deshalb auf BIC/FTC/TAF eingestellt, das er gut vertrug; darunter rasche und anhaltende Virussuppression

„BIC/FTC/TAF ist eine effektive und wechselwirkungsarme HIV-Therapieoption – auch bei multimorbiden Patient:innen mit langer Liste an Begleitmedikamenten und vielen Herausforderungen im klinischen Management“, so Prof. Zoufaly.

## Fazit

Die Real-World-Daten aus der BICSTaR-Studie sowie die Erfahrungen der Expert:innen bestätigen Daten der klinischen Studien zu BIC/FTC/TAF in einer breiten Patient:innenpopulation. Damit unterstützt eine Therapie mit BIC/FTC/TAF einen nachhaltigen Behandlungserfolg, mit dem Ziel eines ganzheitlichen, langfristig orientierten und patient:innenindividuellen Behandlungsansatzes, der die bestmögliche Lebensqualität für Menschen mit HIV anstrebt.

<sup>b</sup>BIC/FTC/TAF ist in der Schweiz indiziert für die Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus Typ 1 (HIV-1) bei therapie-naiven Erwachsenen, oder zum Ersatz der aktuellen antiretroviralen Therapie bei Patient:innen, die kein virologisches Therapieversagen in der Vergangenheit hatten, und die seit mindestens sechs Monaten mit einer stabilen antiretroviralen Therapie virologisch supprimiert sind (HIV-1-RNA <50 Kopien/ml), und bei denen zu keinem Zeitpunkt HIV-1-Mutationen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind [5]. In der Europäischen Union steht das Integrase-Strangtransfer-Inhibitor-(INSTI)-basierte Single-Tablet-Regime (STR) BIC/FTC/TAF zur Behandlung von Erwachsenen und pädiatrischen Patient:innen ab einem Alter von 2 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 14 kg zur Verfügung, die mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) infiziert sind. Voraussetzung ist, dass bei dem HI-Virus weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachzuweisen waren [4].

<sup>b</sup>M=E (Missing = Excluded; Fehlend = Ausgeschlossen); Teilnehmer:innen, für die keine Daten vorliegen, wurden von der Analyse konsequent ausgeschlossen (herausgerechnet); D=F (Discontinuation = Failure; Absetzen = Therapieversagen): Die Analyse beinhaltet die Teilnehmer:innen, die BIC/FTC/TAF im Untersuchungszeitraum aus jeglichem Grund abgesetzt haben. Diese wurden als Therapieversager gewertet. Teilnehmer:innen, für die aus anderen Gründen keine Daten vorliegen, wurden von der Analyse ausgeschlossen.

<sup>c</sup>Vorzeichen-Rangtest (H0 median = 0)

<sup>d</sup>Eingeschlossen waren Patient:innen, für die zum Studienbeginn und nach drei Jahren Daten verfügbar waren.

<sup>e</sup>Die korrekte – der Fachinformation entsprechende – Einnahme von BIC/FTC/TAF wird empfohlen [4, 5].

<sup>f</sup>Die Schweizer Fachinformation empfiehlt BIC/FTC/TAF nüchtern mindestens 2 Stunden vor der Einnahme von magnesium- und/oder aluminiumhaltigen Antazida/Ergänzungsmitteln einzunehmen. BIC/FTC/TAF sollte aufgrund der zu erwartenden deutlichen Abnahme der Bictegravir-Exposition nicht zusammen mit oder 2 Stunden nach magnesium- und/oder aluminiumhaltigen Antazida/Ergänzungsmitteln eingenommen werden. BIC/FTC/TAF kann nüchtern mindestens 2 Stunden vor der Einnahme von kalziumhaltigen Antazida/Ergänzungsmitteln oder zusammen mit Nahrung gleichzeitig eingenommen werden. Die regelmäßige Einnahme von BIC/FTC/TAF gleichzeitig ohne Nahrung oder 2 Stunden nach der Einnahme von kalziumhaltigen Antazida/Ergänzungsmitteln wird nicht empfohlen. BIC/FTC/TAF kann nüchtern mindestens 2 Stunden vor der Einnahme eines eisenhaltigen Ergänzungsmittels angewendet werden oder gleichzeitig zusammen mit Nahrung eingenommen werden. Die regelmäßige Einnahme von BIC/FTC/TAF gleichzeitig ohne Nahrung oder 2 Stunden nach der Einnahme von eisenhaltigen Ergänzungsmitteln wird nicht empfohlen [5].

- [1] DHHS Guidelines (2020): Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Verfügbar unter: <https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/adult-adolescent-arv/guidelines-adult-adolescent-arv.pdf> (letzter Zugriff: August 2022)
- [2] Lazarus JV et al. Beyond viral suppression of HIV – the new quality of life frontier. *BMC Med* 2016; 14: 94
- [3] Schewe K et al. HIV-Therapie mit BIC/FTC/TAF: Erfolgsfaktoren einer modernen antiretroviralen Therapie. *Lehre und Praxis* Heft 14, 7. Jahrgang, 10/2021
- [4] Fachinformation Biktarvy® EU, Stand: April 2023
- [5] Fachinformation Biktarvy® Schweiz; [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch)
- [6] Schellberg S et al. Three-year B/F/TAF use in treatment-naïve and treatment-experienced people living with HIV in the BICSTaR-cohort study. *DÖAK 2023*; Poster P80874 (36-Monatsanalyse einer länderübergreifenden, prospektiven Beobachtungsstudie, die Wirksamkeit, Sicherheitsprofil und Verträglichkeit von BIC/FTC/TAF in einer internationalen Kohorte aus Kanada, Frankreich und Deutschland von therapie-naiven oder therapieerfahrenen HIV-1-Patienten in der klinischen Praxis untersucht)
- [7] Stephan C et al. Longer-term (3-year) effectiveness and safety of B/F/TAF for the treatment of HIV in the German BICSTaR cohort. *DÖAK 2023*, Poster P80809 (36-Monats-Analyse einer länderübergreifenden, prospektiven Beobachtungsstudie, die Wirksamkeit, Sicherheitsprofil und Verträglichkeit von BIC/FTC/TAF in einer deutschen Kohorte von therapie-naiven oder therapieerfahrenen HIV-1-Patienten in der klinischen Praxis untersucht)
- [8] Kityo C. et al. Switching to fixed-dose Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide (B/F/TAF) in virologically suppressed HIV-1 infected women: a randomized, open-label, multicenter, active-controlled, phase 3, noninferiority trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2019; 82(3): 321–328
- [9] Hagins D et al. Switching to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide in black Americans with HIV-1: A randomized phase 3b, multicenter, open-label study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2021; 88(1): 86–95
- [10] Avihingsanon A et al. Week 48 of a phase 3 randomized controlled trial of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) vs dolutegravir + emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate (DTG+F/TDF) as initial treatment in HIV/HBV-coinfected adults (ALLIANCE). Oral Abstract OALBX0105 presented at AIDS 2022
- [11] Ramgopal M et al. 5-year outcomes of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) as initial treatment of HIV-1 in adults with high baseline HIV-1 RNA and/or low CD4 count in two Phase 3 randomized clinical trials. Poster 1251 presented at IDWeek 2022 in Washington, DC
- [12] Andreatta K et al. Switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide maintained HIV-1 RNA suppression in participants with archived antiretroviral resistance including M184V/I. *J Antimicrob Chemother*. 2019; 74(12): 3555–3564
- [13] Trottier B et al. Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (B/F/TAF) for the treatment of people living with HIV: 24-month analyses by age, race, sex, adherence and late diagnosis in a multi-country cohort study. *HIV Glasgow 2022*, Poster P067
- [14] Hill OJ et al. Obesity and the environment: where do we go from here? *Science* 2003;299(5608):853–5
- [15] Finucane M et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011;377:557–567
- [16] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017;390:2627–2642
- [17] Brunetta J et al. Patient-reported outcome (PRO) measures at 12 months in a real-world cohort of people living with HIV with a high prevalence of comorbidities receiving bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in Europe, Canada, and Israel. *European AIDS Conference 2021*, Poster PE2/50
- [18] An der Heiden M et al. Schätzung der Anzahl von HIV-Neuinfektionen im Jahr 2021 und der Gesamtzahl von Menschen, die Ende 2021 mit HIV in Deutschland leben. *RKI, Epidemiologisches Bulletin* Nov. 2022;47:3–18
- [19] Esser S. Think also of the heart of HIV-infected people. *MMW Fortschr Med* 2020; 162(Suppl 2):20–23
- [20] Back D, Marzolini C. The challenge of HIV treatment in an era of polypharmacy. *J Int AIDS Soc* 2020;23(2):e25449
- [21] [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (letzter Zugriff: August 2023)

Die referenzierten Unterlagen können bei Gilead Sciences Deutschland, Österreich und Schweiz angefordert werden.

Die Expert:innendiskussion und die Erstellung der Publikation wurden von Gilead Sciences unterstützt.

## Pflichttext Deutschland

### Biktarvy® 30 mg/120 mg/15 mg/ 50 mg/200 mg/25 mg Filmtabletten

**Wirkstoffe:** Bictegravir, Emtricitabin, Tenofoviralfenamid. **Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält Bictegravir-Natrium, entsprechend 30 mg/50 mg Bictegravir, 120 mg/200 mg Emtricitabin und Tenofoviralfenamidfumarat, entsprechend 15 mg/25 mg Tenofoviralfenamid. Sonstige Bestandteile: *Tablettenkern:* Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (E470b). *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol) (E203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiet:** Biktarvy wird zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 2 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 14 kg angewendet. Bei dem HI-Virus dürfen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit Rifampicin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*). **Nebenwirkungen:** **Häufig:** Depression, anormale Träume, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Diarrhoe, Übelkeit, Müdigkeit. **Gelegentlich:** Anämie, Suizidgedanken, Suizidversuch (vor allem bei Patienten mit Depression oder psychiatrischen Erkrankungen in der Vorgeschichte), Angst, Schlafstörungen, Erbrechen, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Flatulenz, Hyperbilirubinämie, Angioödem, Ausschlag, Pruritus, Urtikaria, Arthralgie. **Selten:** Stevens-Johnson-Syndrom. **Andere mögliche Nebenwirkungen:** Gewichtszunahme und Anstieg der Blutilipid- und Blutglukosewerte, Immun-Reaktivierungs-Syndrom einschließlich Berichte über Autoimmunerkrankungen (wie z. B. Morbus Basedow und Autoimmunhepatitis), Osteonekrose, Veränderung der Serumkreatininkonzentration. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** Packungen mit 30 und 3 × 30 Filmtabletten. Verschreibungspflichtig. **Stand:** April 2023. **Pharmazeutischer Unternehmer:** GILEAD Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Repräsentant in Deutschland:** GILEAD Sciences GmbH, D-82152 Martinsried b. München.

## Fachkurzinformation Österreich

### Biktarvy 30 mg/120 mg/15 mg Filmtabletten

### Biktarvy 50 mg/200 mg/25 mg Filmtabletten

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung; antivirale Mittel zur Behandlung von HIV-Infektionen, Kombinationen, ATC-Code: J05AR20

**Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält Bictegravir-Natrium, entsprechend 30 mg Bictegravir, 120 mg Emtricitabin und Tenofoviralfenamidfumarat, entsprechend 15 mg Tenofoviralfenamid, bzw. 50 mg Bictegravir, 200 mg Emtricitabin und Tenofoviralfenamidfumarat, entsprechend 25 mg Tenofoviralfenamid. **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium (E468), Magnesiumstearat (E470b). *Filmüberzug:* Poly(vinylalkohol) (E203), Titandioxid (E171), Macrogol (E1521), Talkum (E553b), Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Biktarvy wird zur Behandlung einer Infektion mit dem humanen Immundefizienzvirus 1 (HIV-1) bei Erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab einem Alter von 2 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 14 kg angewendet. Bei dem HI-Virus dürfen weder aktuell noch in der Vergangenheit Resistenzen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sein. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Anwendung mit Rifampicin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*). **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

AT-BVY-0123

## Gekürzte Fachinformation Biktarvy® Schweiz

**ZUS:** Filmtabletten zu 200 mg Emtricitabin, 50 mg Bictegravir, 25 mg Tenofoviralfenamid. **IND:** Indiziert für die Behandlung einer Infektion mit HIV Typ 1 bei therapie-naiven Erwachsenen, od. zum Ersatz der aktuellen antiretroviralen Therapie (ART) bei Patienten die in der Vergangenheit kein virologisches Therapieversagen hatten, seit ≥6 Monaten mit einer stabilen ART virologisch supprimiert sind (HIV 1 RNA <50 Kopien/ml), und bei denen zu keinem Zeitpunkt HIV 1 Mutationen gegen die Klasse der Integrase-Inhibitoren, Emtricitabin oder Tenofovir nachgewiesen worden sind. **DOS:** 1 Tablette 1x/Tag. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe. Gleichzeitige Anwendung von Dofetilid sowie von Arzneimitteln, die starke Induktoren sowohl von CYP3A als auch von UGT1A1 sind, z. B. Rifampicin oder Johanniskraut. **W&V:** Nicht empfohlen bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung. Vorsicht bei HCV-Koinfektion. Zu vermeiden bei Patienten mit einer geschätzten CrCl ≥15 ml/min und <30 ml/min, bzw. von <15 ml/min bei Patienten ohne chronische Hämodialysebehandlung. Vor oder bei Behandlungsbeginn CrCl, Glukose- und Proteinkonzentration im Urin beurteilen und danach regelmässig überwachen, häufiger bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung. Nicht gleichzeitig anwenden mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln die Bictegravir, Emtricitabin, Tenofoviralfenamid, Tenofoviridisoproxil, Adefovirdipivoxil oder Lamivudin enthalten. Im Nüchternzustand nicht gleichzeitig mit magnesium-/aluminiumhaltigen Antazida oder Ergänzungsmitteln einnehmen. **IA:** Die gleichzeitige Anwendung mit moderaten Induktoren oder mit starken Inhibitoren sowohl von CYP3A als auch von UGT1A1 wird nicht empfohlen, ebenso die gleichzeitige Anwendung mit starken P-gp- und BCRP-Induktoren. Vorsichtige Anwendung mit P-gp- und/oder BCRP-Inhibitoren & mit Substraten dieser Transporter, die ein enges therapeutisches Fenster haben. Spezielle Einnahmeregeln gelten für polyvalente Kationen-haltige Arznei-/Ergänzungsmittel. Anwendung vermeiden bei gleichzeitiger oder vor kurzem erfolgter Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln, z. B. Aminoglykoside, Amphotericin B, Foscarnet, Ganciclovir, Pentamidin, Vancomycin, Cidofovir oder Interleukin-2. **SS/St:** Schwangerschaft ausschliessen. Bei Schwangerschaft alternative Therapie empfohlen, Anwendung nur wenn eindeutig erforderlich. Nicht stillen. Häufigste **UAW:** Depression, abnorme Träume, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Diarrhoe, Übelkeit, Müdigkeit. **Abgabekategorie:** A. **ZUL:** Gilead Sciences Switzerland Sàrl, Postadresse: General-Guisan-Strasse 8, 6300 Zug. Ungekürzte Fachinformation unter [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch). CH-GS- 202305–202304-D