



# **Virologie 5: Impfstoffe und antivirale Medikamente**

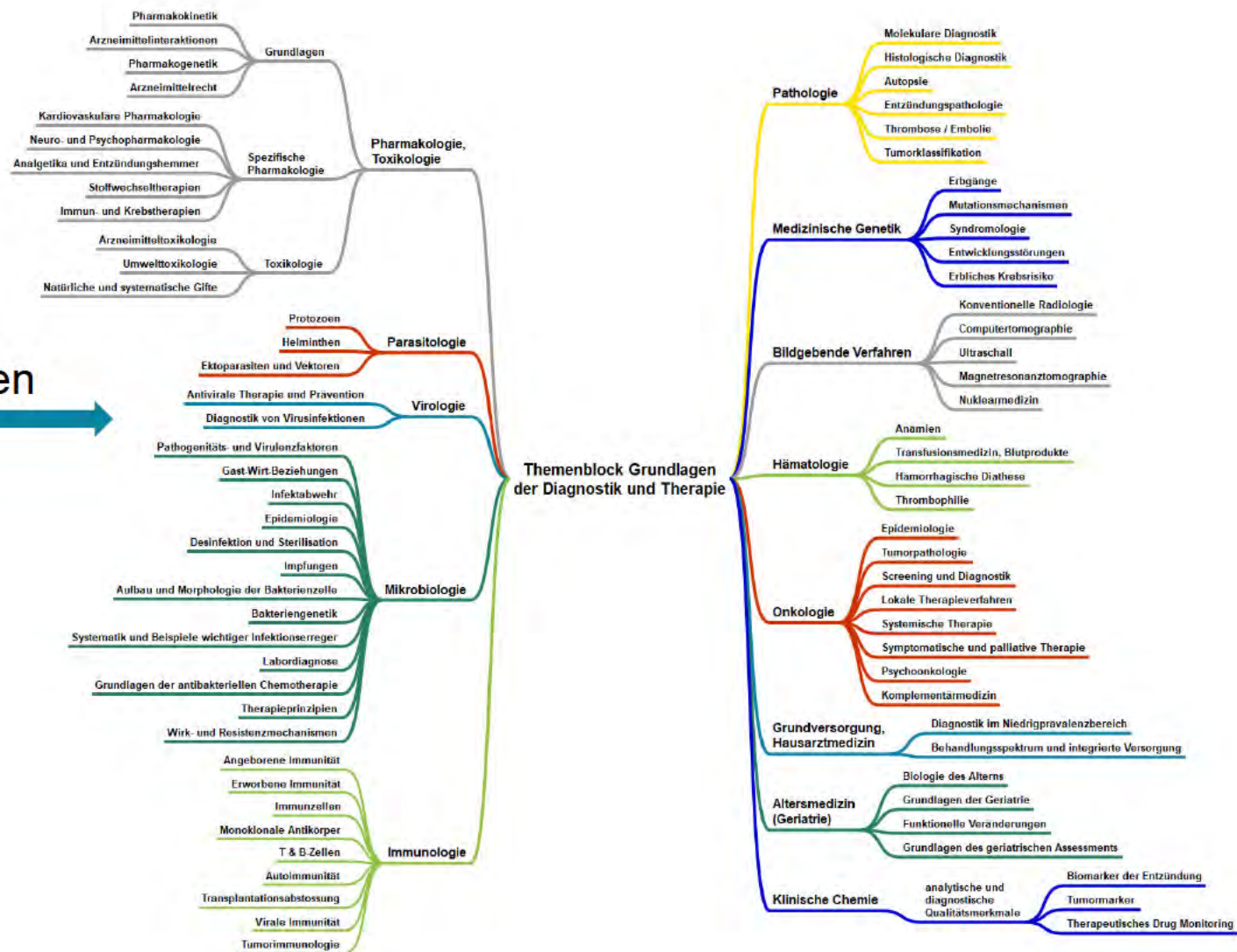
Prof. Dr. Alexandra Trkola

Institut für Medizinische Virologie, Universität Zürich



# Mindmap

## Virologie Grundlagen





## **Virologie 5: Impfstoffe und antivirale Medikamente**

### **Lernziele der Lektion**

1. Sie können die Funktionsweise von Impfstoffen gegen Viren erläutern.
2. Sie können die Prinzipien der antiviralen Impfstoffentwicklung erläutern.
3. Sie können Angriffspunkte und Wirkweise prototypischer antiviraler Medikamente benennen.
4. Sie können die Prinzipien und Problematik der Resistenzbildung gegen antivirale Medikamente aufzählen.

# Themen der heutigen Vorlesung

---

- ☐ Arten der Impfstoffe
- ☐ Wirkung der Impfstoffe
- ☐ Antivirale Medikamente



# Geschichte der Impfstoffentwicklung

## Geschichte der Vakzinentwicklung

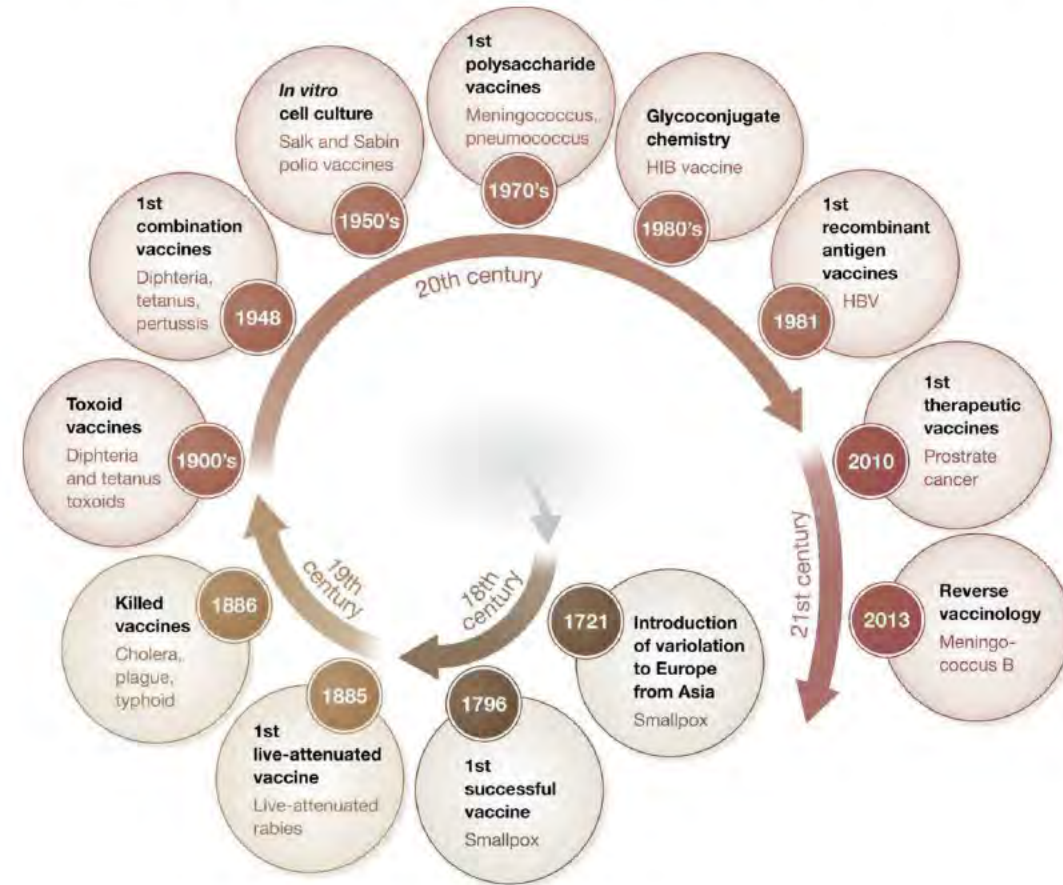
1000	Variolation in China (Impfung mit Pockenvirus, small pox)
1721	Lady Montague bringt Variolation nach England
1796	1. Vakzinierung gegen Pocken (mit Kuhpockenvirus) durch Jenner
1885	Tollwut-Vakzine entwickelt (Pasteur)
1938	Gelbfieber Vakzine (Thieler)
1954	Polio Vakzine entwickelt (Salk)
1979	World Health Organization (WHO) erklärt Pockenvirus für eliminiert
2006	Papillomavirus-Vakzine eingeführt



**Erster Impfstoff:** 1796

Edward Jenner, Verwendet Kuhpockenvirus zur Vakzinierung gegen Pocken (Variola)

## History of vaccines/time line



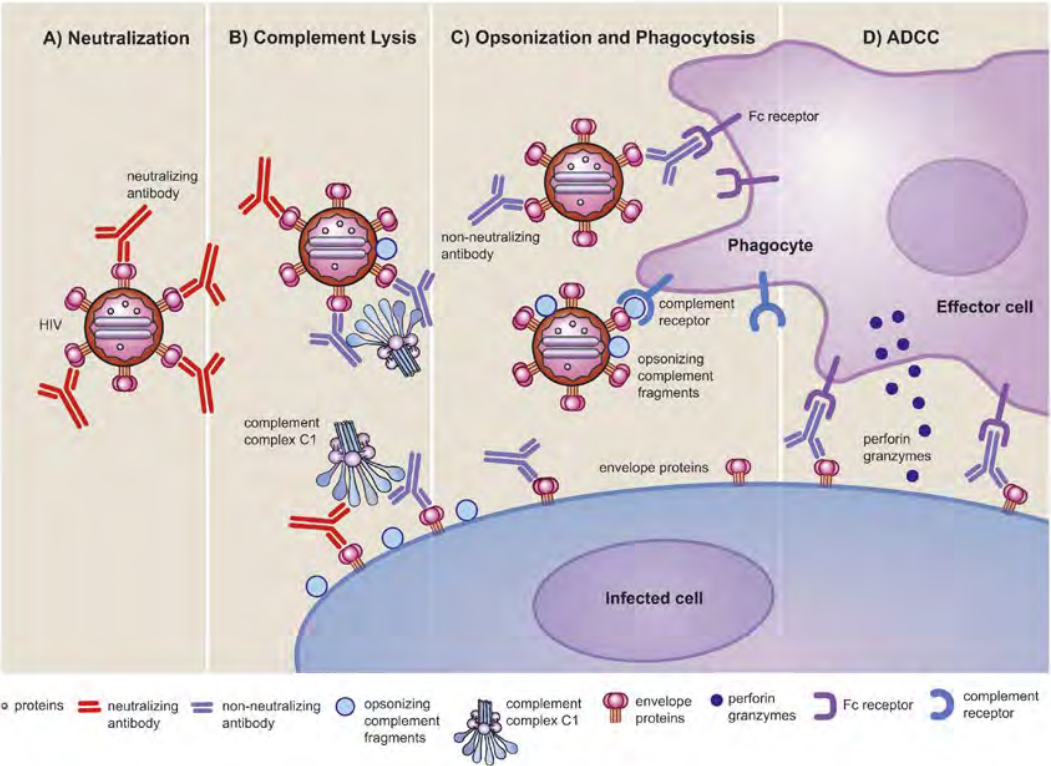
<https://www.historyofvaccines.org/timeline/all>

# Derzeit verwendete antivirale Impfstoffe wirken durch Antikörper

- Fokus der Impfstoffentwicklung ist daher immer zuerst auf Antikörper
- Antikörper können über verschiedene Mechanismen wirken
- Verbesserte Wirkung der Impfstoffe durch Induktion zellulärer Immunität ist Ziel

Virus	Type of vaccine	Vaccine-induced protective immunity	Mechanisms of immune control during virus infection
Smallpox	Live	Antibodies, CTL	CTL
Rabies	Killed virus	Antibodies	Antibodies, CD4, CTL
Polio	Live or killed virus	Antibodies	Antibodies
Measles	Live	Antibodies; CTL	Antibodies, CD4, CTL
Mumps	Live	Antibodies	Antibodies
Rubella	Live	Antibodies	Antibodies
Varicella zoster	Live	Antibodies; CTL	Antibodies, CTL
Influenza	Protein	Antibodies	Antibodies, CD4, CTL
Hepatitis A	Killed virus	Antibodies	Antibodies, CD4, CTL
Hepatitis B	Protein	Antibodies	Antibodies, CD4, CTL
Human papillomavirus	VLP	Antibodies	CD4, CTL
Hepatitis C	?	?	CD4, CTL
CMV	?	?	CD4, CTL
EBV	?	?	CD4, CTL
HSV-1 and -2	?	?	CTL
HIV-1 and HIV-2	?	?	CD4, CTL, Antibodies
HHV-6			Antibodies, T cells

Adapted from G. Pantaleo and R. Koup, Nat Med 2004: 806-810



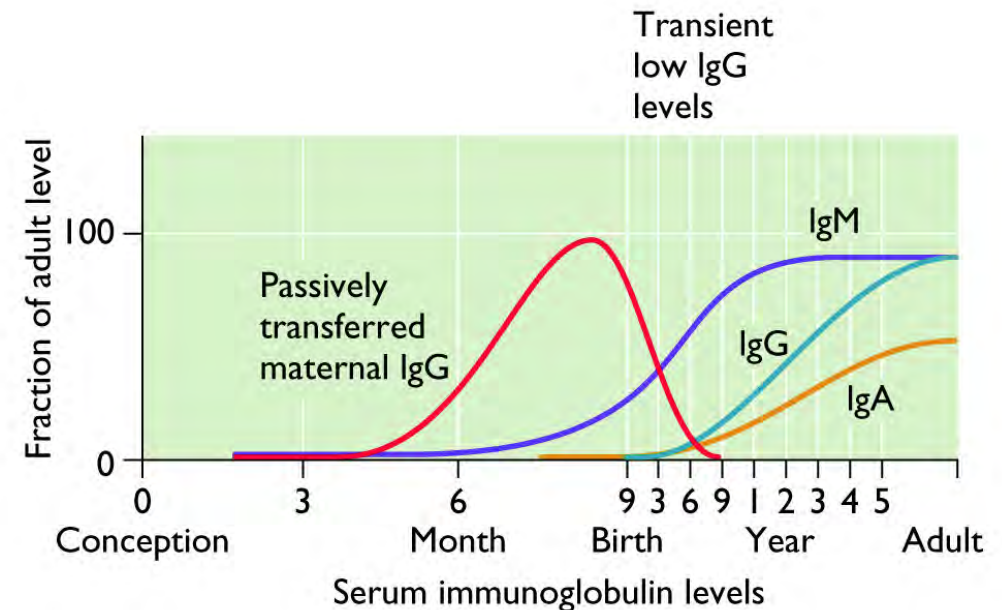
# Immunisierung kann aktiv oder passiv erfolgen

## Aktive Impfung

- Impfstoff enthält Antigen
- Impfstoff ruft Immunantwort hervor

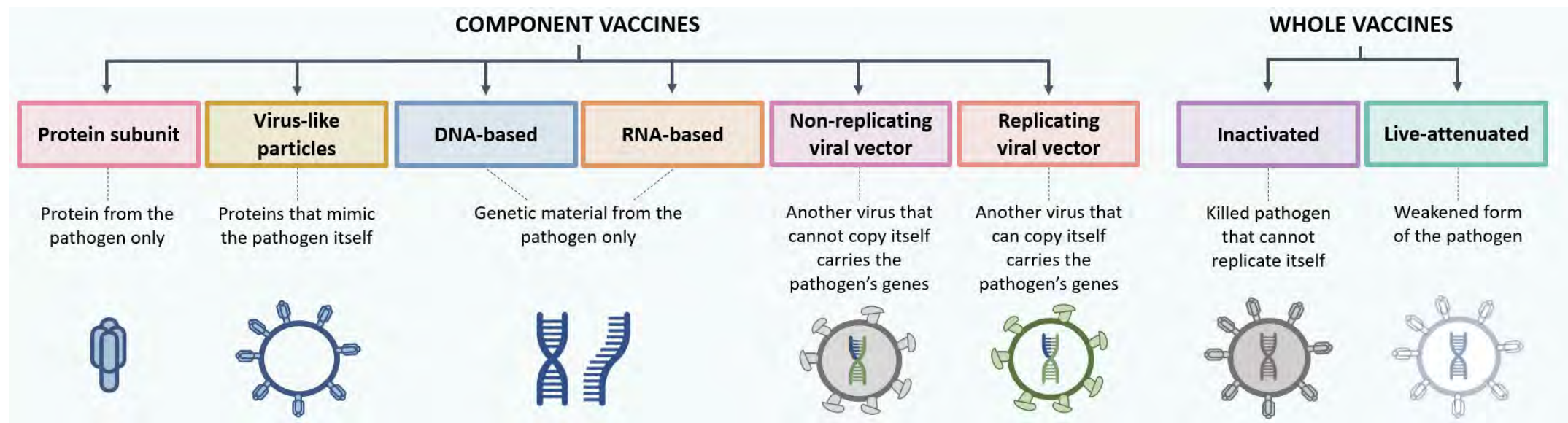
## Passive Immunisierung

- Keine Impfung; keine Immunreaktion
- Antikörper werden verabreicht
  - Immunglobulin-Präparationen
  - Antikörper von Mutter auf Kind übertragen





# Arten der Impfstoffe



## Lebendimpfstoffe (replizieren)

- **Attenuiertes virus** (live attenuated virus)
- Rekombinante virale Vektoren
- Rekombinante bakterielle Vektoren

## Totimpfstoffe (replizieren nicht)

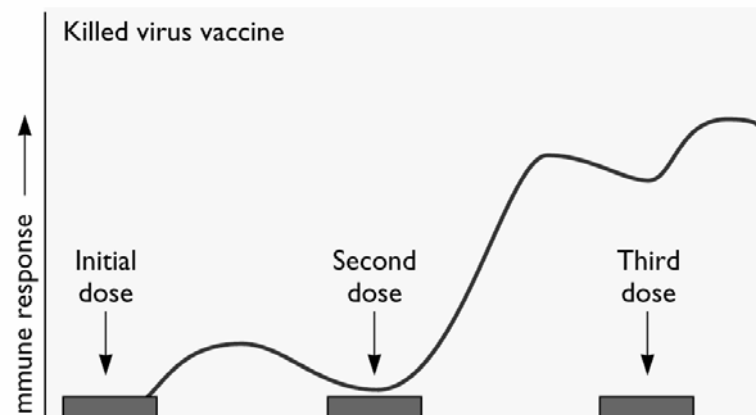
- **Inaktiviertes Virus** (whole inactivated virus)
- Inaktiviertes Virus/aufgereinigte Subunits
- Subunit/Rekombinantes Protein
- Synthetische Peptide
- Virus like Particle (VLP)
- DNA
- mRNA, self-amplifying RNA



# Welcher Impfstoff ist zu bevorzugen?

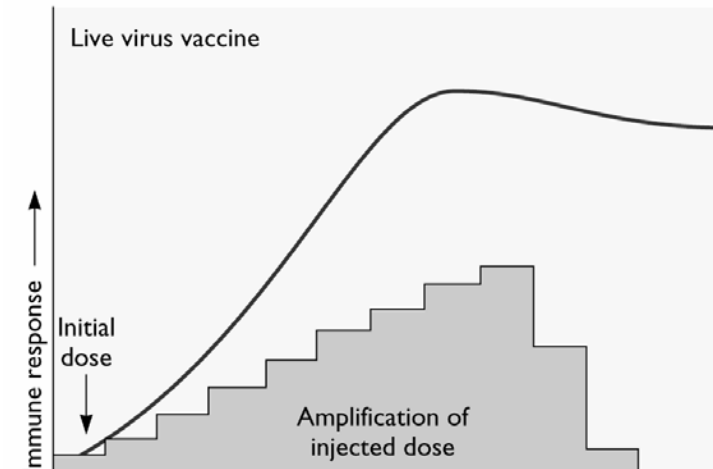
## Totimpfstoff

- Inaktivierte Viruspräparationen oder Subunit-Impfstoffe werden zur Impfung verwendet
- **Nachteile:**
  - Initiale Immunantwort niedrig (keine Vermehrung, geringe Pattern recognition)
  - Booster Impfungen und Adjuvant notwendig

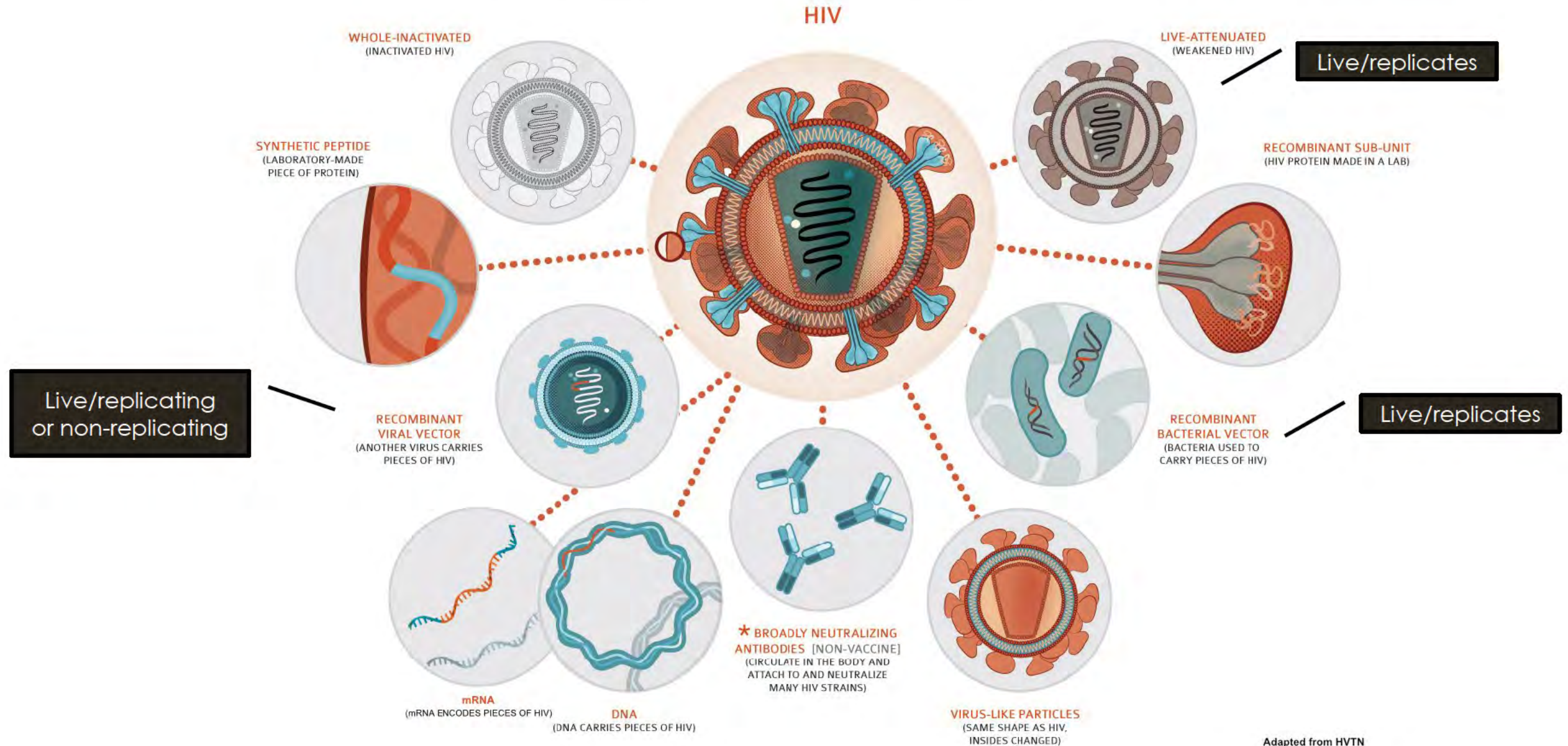


## Lebendimpfstoff

- Attenuiertes Virus, das nur schwach repliziert
- Ruft starke humorale und zelluläre Immunantwort (Aktivierung durch Pattern recognition!) hervor
- **Nachteile:**
  - kann bei Immunsuppression nicht verwendet werden (Gefahr Infekt).
  - Lagerung schwieriger.
  - Bei Produktion exaktes Monitoring notwendig damit Rückmutation zu virulentem Virus ausgeschlossen ist.



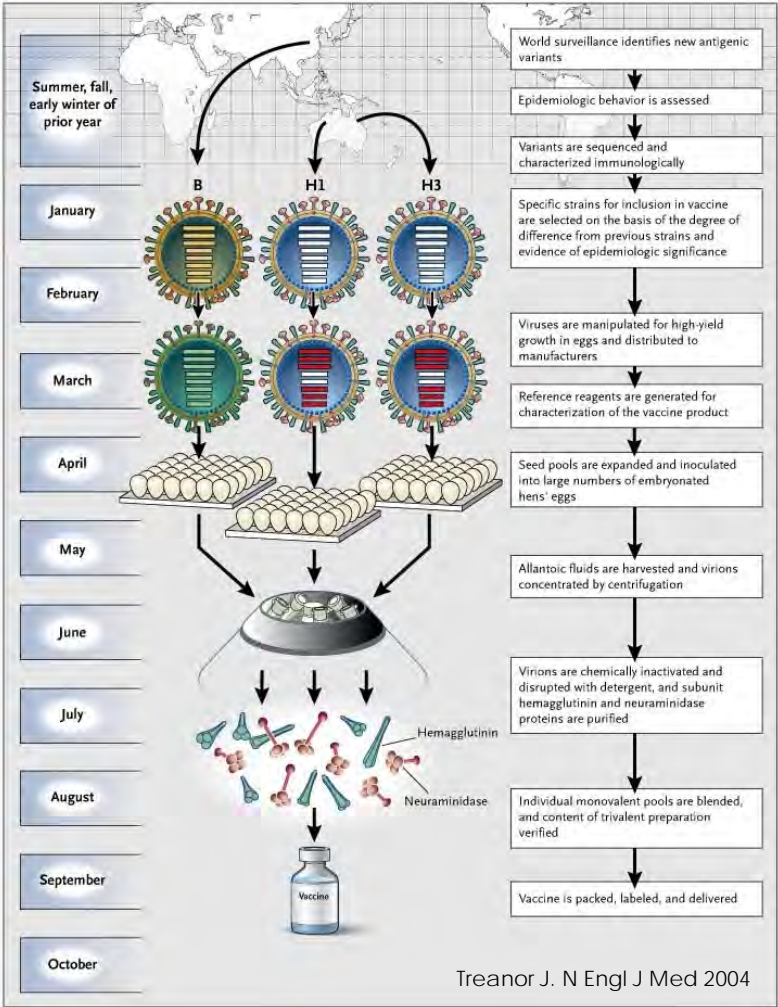
# Arten der Impfstoffe am Beispiel HIV



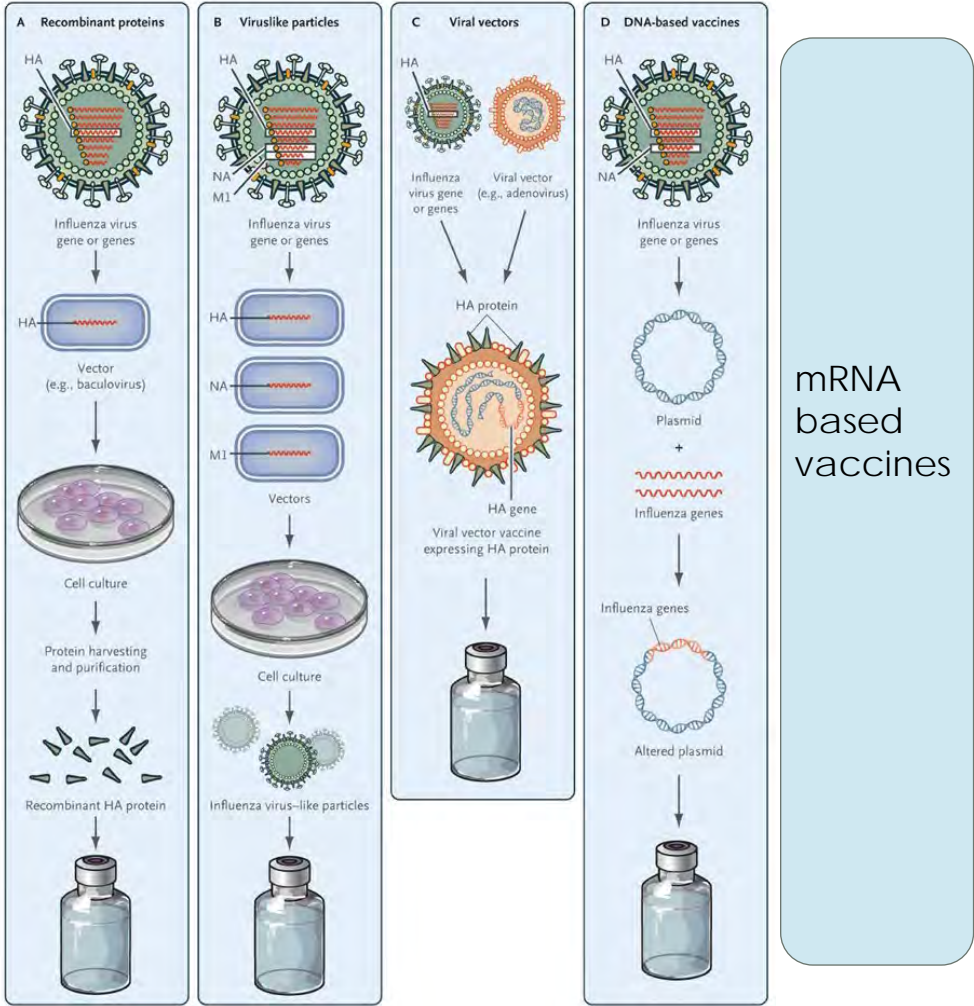


# Influenza Impfstoffe

Heute: Subunits aufgereinigt von inaktiviertem Virus



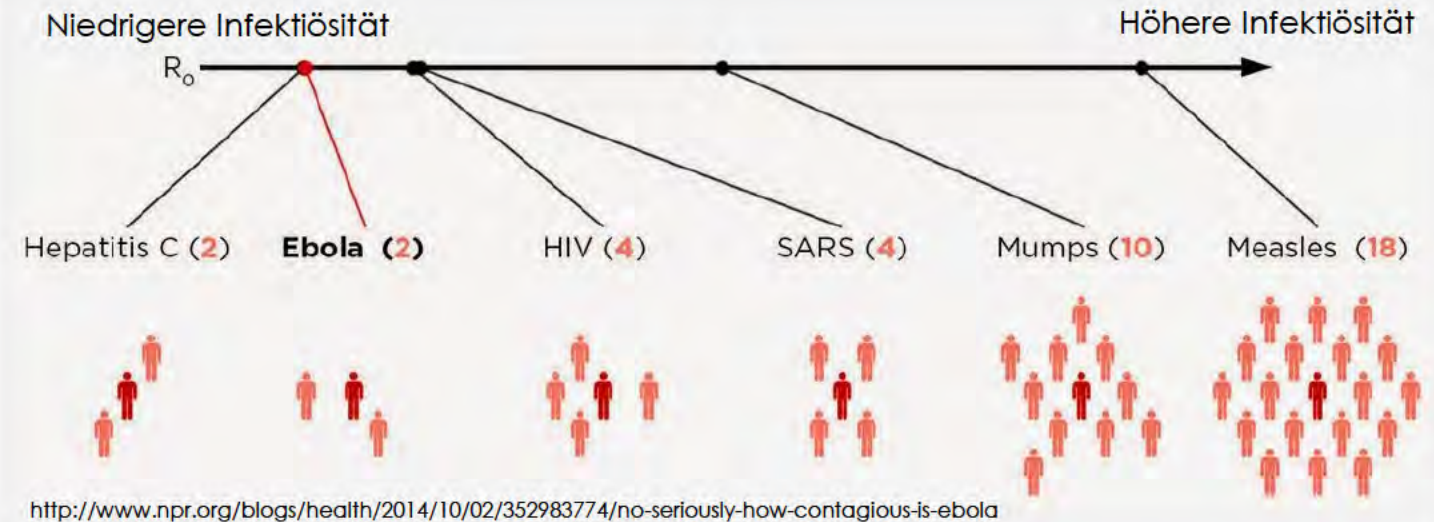
Zukunft: Rekombinant, virale Vektoren, DNA, mRNA



# Die Übertragbarkeit eines Virus wirkt sich auf die Impfstrategie aus

## Basic reproductive number: $R_0$

- $R_0$  eines Pathogens gibt die Anzahl der Personen an, die eine einzelne infizierte Person durchschnittlich ansteckt.
- $R_0 < 1$ : die Infektion stirbt relativ rasch aus  
 $R_0 > 1$  die Infektion verbreitet sich
- Essenziell:  $R_0 < 1$  erreichen durch Isolation oder Impfung

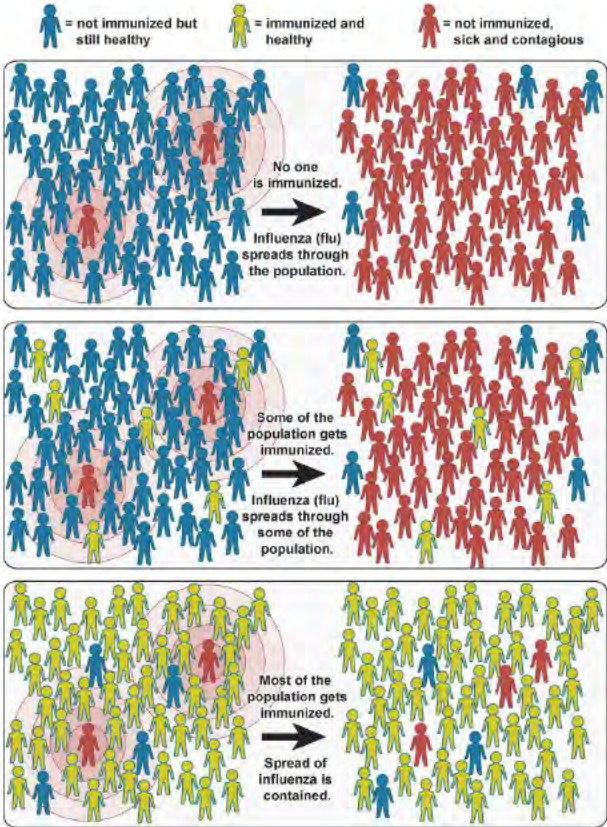




# Wie hoch muss Impftrate sein, damit eine Population geschützt ist ?

## Herd immunity: abhängig von $R_0$

je höher  $R_0$ , desto mehr Menschen müssen geimpft sein, damit Verbreitung gestoppt werden kann



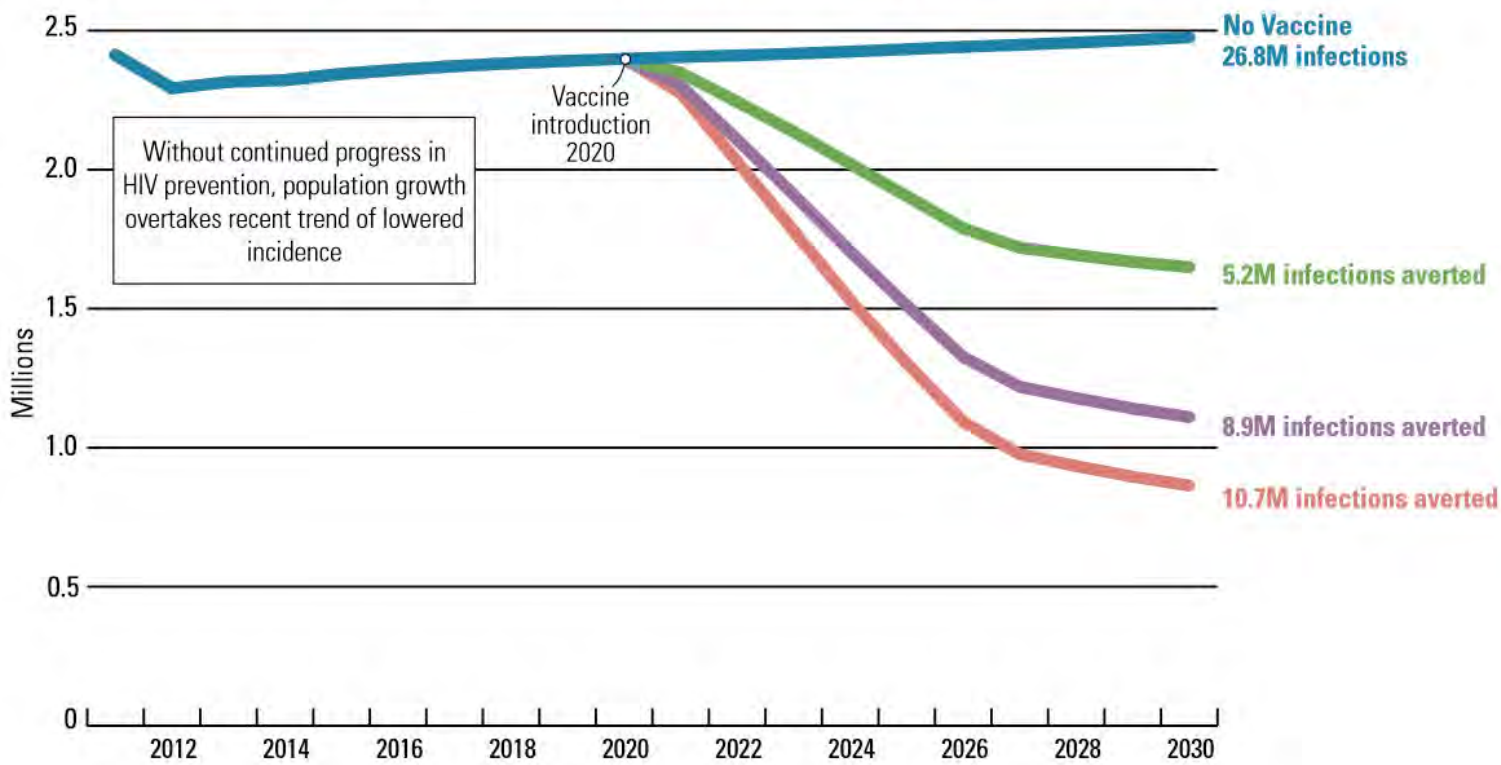
## Geschätzte Herd Immunity thresholds für Impfstoffe

Disease	Transmission	$R_0$	Herd immunity threshold
Masern	aerogen	12–18	83–94%
Mumps	aerogen	4–7	75–86%
Polio	fäkal-oral	5–7	80–86%
Rubella	aerogen	5–7	83–85%
Pocken	soziale Kontakte	6–7	83–85%

Epid Rev 1993;15: 265-302, Am J Prev Med 2001; 20 (4S): 88-153, MMWR 2000; 49 (SS-9); 27-38

# Wie gut muss ein Impfstoff sein, um Wirkung zu zeigen?

Figure 1. Number of Global New HIV Infections by Year and Vaccine: Current Trends Scenario (2020-2030)

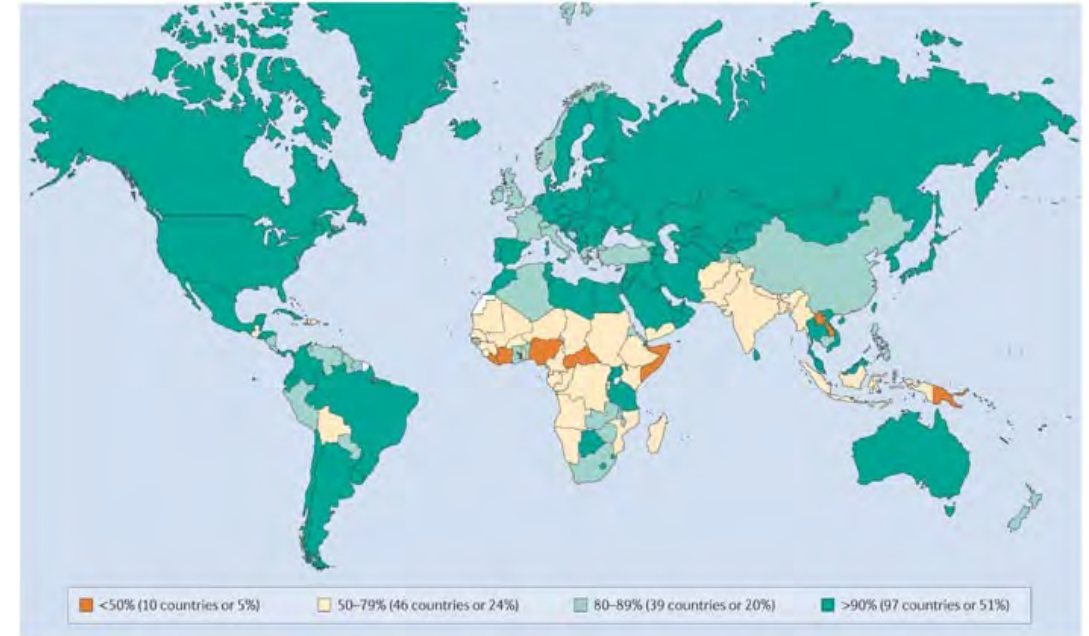


Scenario	Vaccine effectiveness	Population coverage
No Vaccine	n/a	n/a
Low	50%	30%
Medium	70%	40%
High	90%	40%

Source: IAVI

# WHO Ziel: Eliminierung des Masernvirus

- Hohe Deckung der Bevölkerung mit Impfschutz notwendig, damit Virus eliminiert werden kann.
- Eliminierung möglich, weil Masernvirus nur im Menschen replizieren kann (hat kein anderes Reservoir).
- Vermehrtes Auftreten zusammen mit HIV Infektion
- Vermehrtes Auftreten in Europa (Impfgegner)

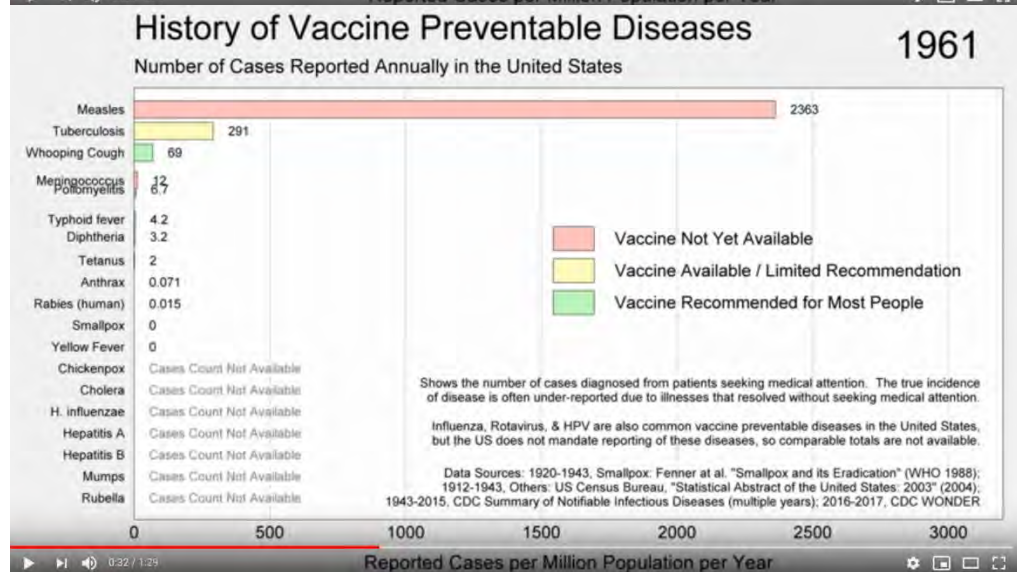
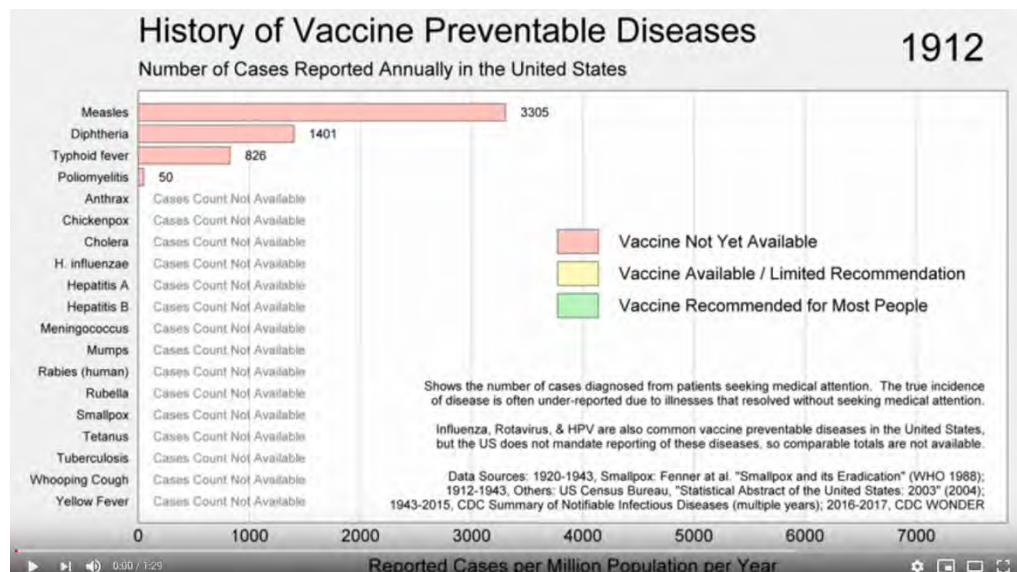


Copyright © 2006 Nature Publishing Group  
Nature Reviews | Microbiology

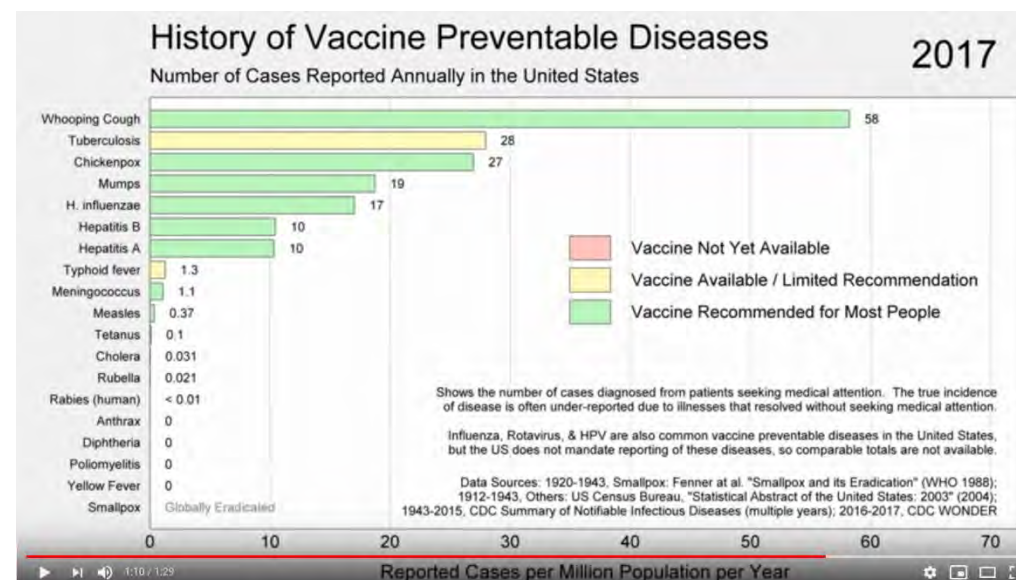
Moss and Griffin *Nature Reviews Microbiology* 4, 900 – 908 (December 2006) |  
doi:10.1038/nrmicro1550



# Impfstoffe wirken!



Masernfälle pro Million Einwohner in den USA vor und nach Einführung der Masernimpfung



Robert Rhode

<https://youtu.be/p0x13N6WYY0>



# Hürden

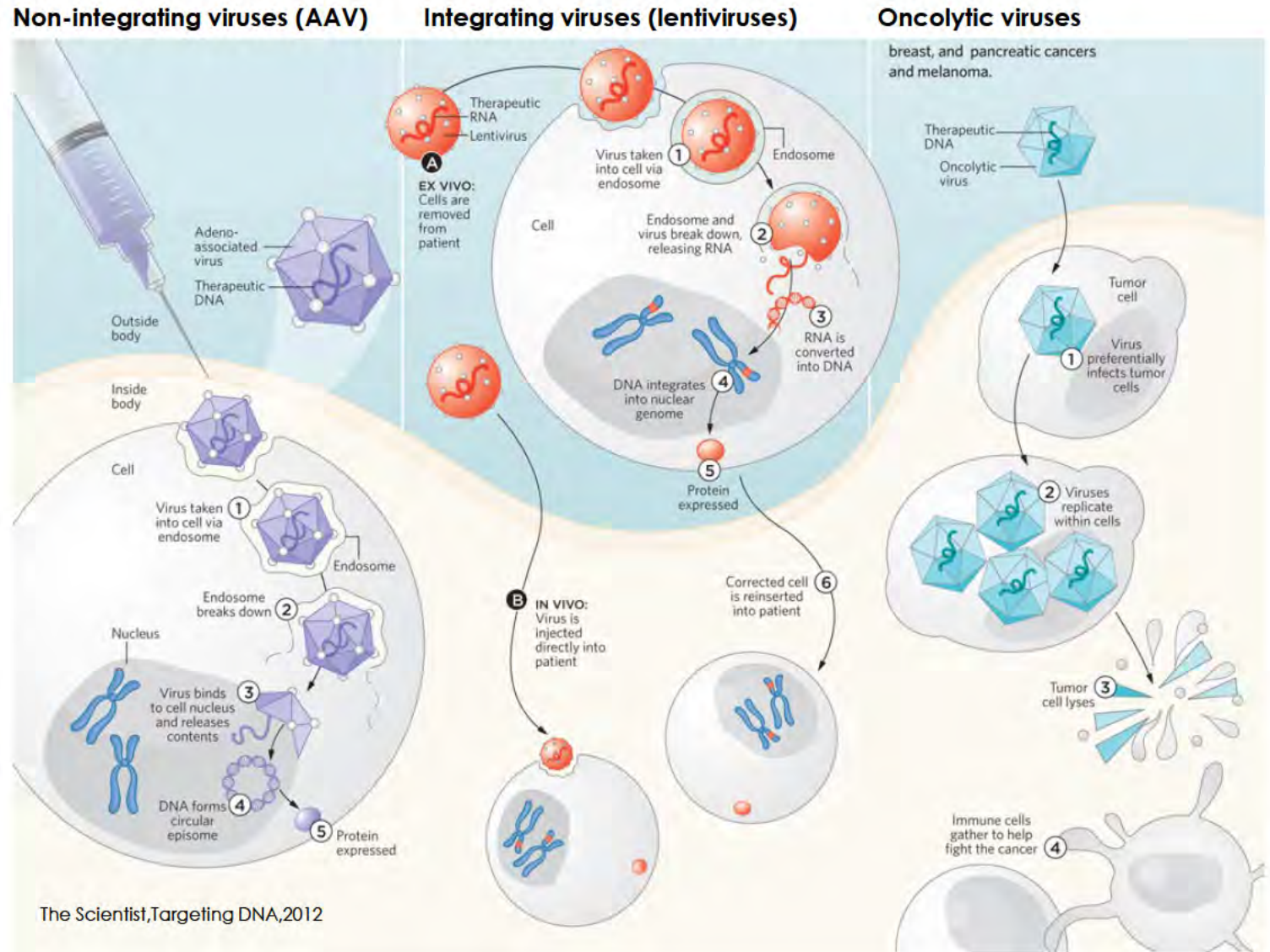
- Angst vor Impfung
- Impfzögerer und Gegner
- Wenige Impfstoffe entwickelt
- Gesundheitssysteme

Edward Jenner  
verwendet 1796  
Kuhpockenvirus zur  
Vakzinierung gegen  
Pocken (Variola)



# Viren als Werkzeuge: Gene and Cargo delivery

- Viren werden in Medizin und Forschung als Vektoren verwendet
- Wichtig für Impfstoffe und Therapien
- Viren sind nützliche Vehikel, weil sie leicht modifiziert werden können, je nach Bedarf:
- Replikation Ja/Nein
- Integration Ja/Nein
- Antigen presentation
- Re-targeting
- Payload





# Modifikation von Viren für Impfstoffe und therapeutische Zwecke

## a) Entry re-targeting

- Viren müssen an bestimmte Zielzellen dirigiert werden
- Hüllproteine müssen durch passenden Liganden für gewünschten Zellrezeptor ersetzt werden (z.B. Antikörper)

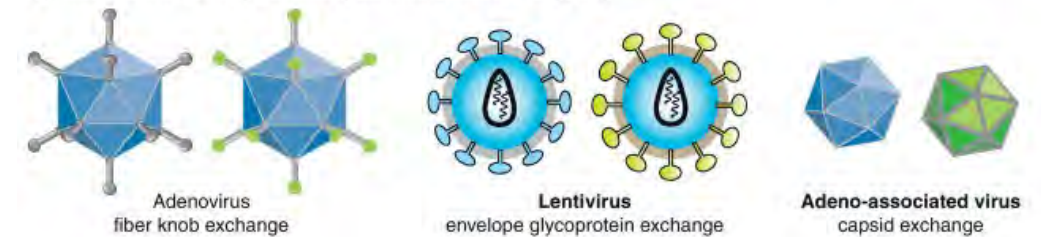
## b) Immune evasion

- pre-existierende Immunität gegen virale Vektoren würde rasch zur Elimination führen
- Engineering der Virusoberfläche, notwendig damit es von Immunsystem nicht erkannt wird (z.B. andere Oberflächenprotein, verstärkte Glykosylierung)

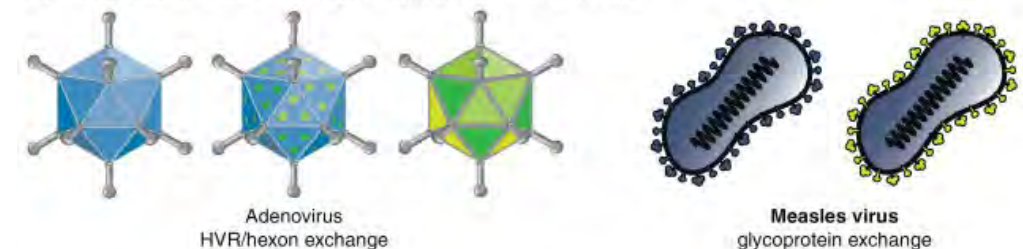
## c) Veränderte Viruseigenschaften

- z.B. zu Optimierung der Expression des Fremdgens im Gewebe

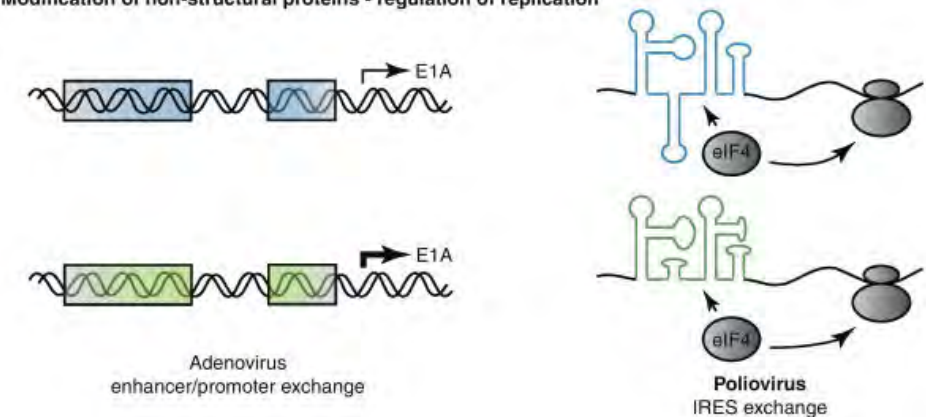
(a) Modification of entry-mediating surface proteins - targeting



(b) Modification of main immunogenic epitopes - immune evasion

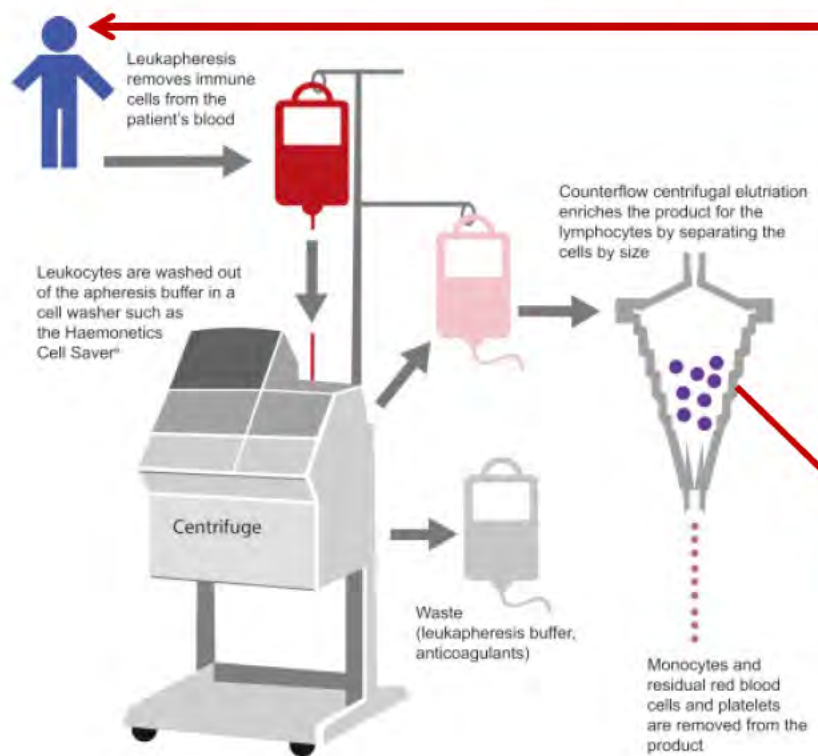


(c) Modification of non-structural proteins - regulation of replication



# Ex vivo Gentherapie mit viralen Vektoren

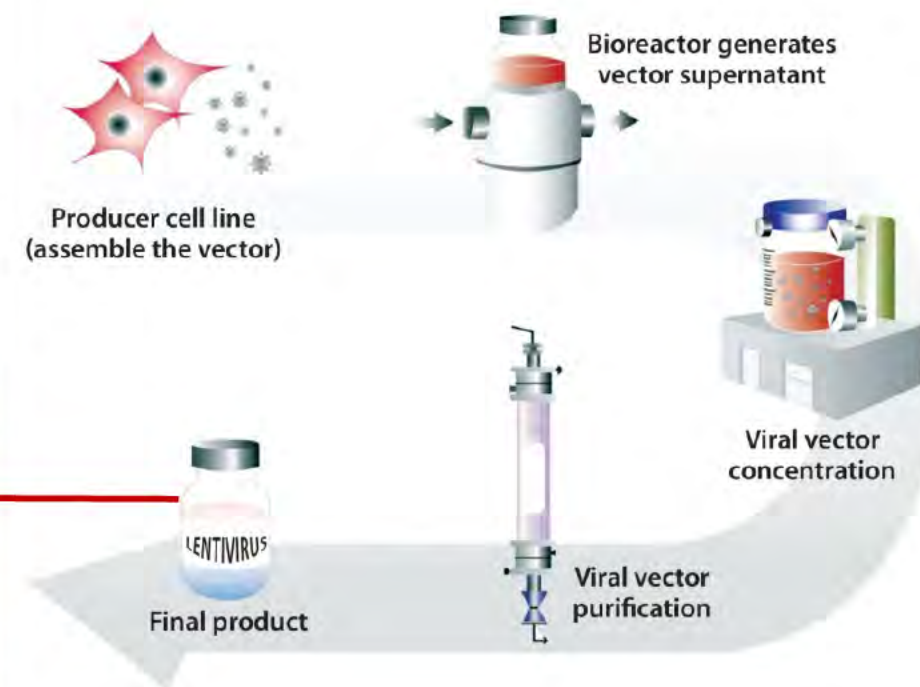
## 1. Entnahme von Patientenzellen



## 3. Infektion der Zellen ex vivo, Expansion und Rückführung in Patienten



## 2. Production viraler Vektor

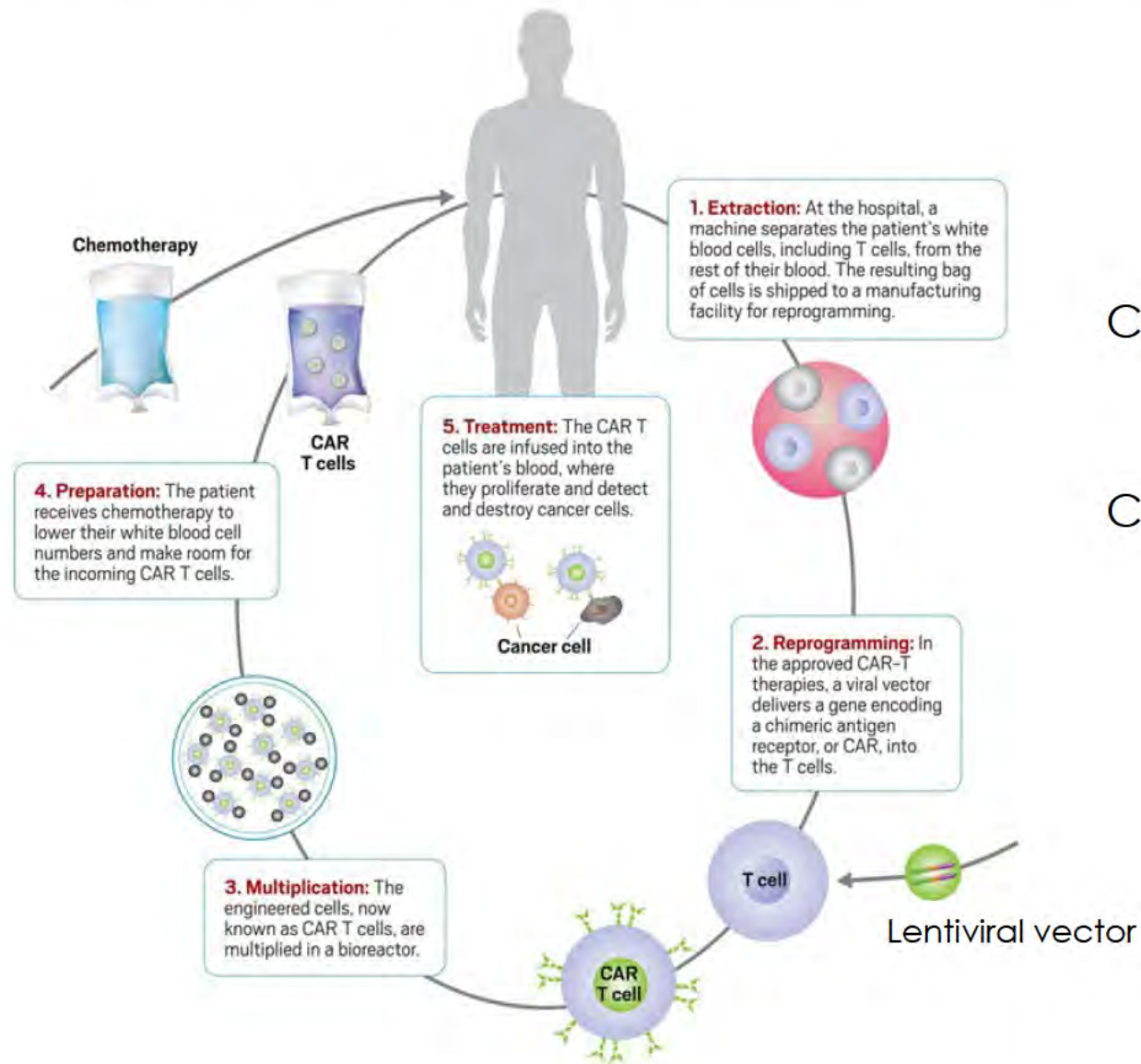


<https://bioprocessintl.com/manufacturing/cell-therapies/cell-delivered-gene-therapy-viral-vector-manufacturing-method-widen-applicability/>

Oft werden Lentiviren verwendet (HIV Viren), da diese sich gut in DNA einbauen



# CAR-T Zell Therapie verwendet lentivirale Vektoren



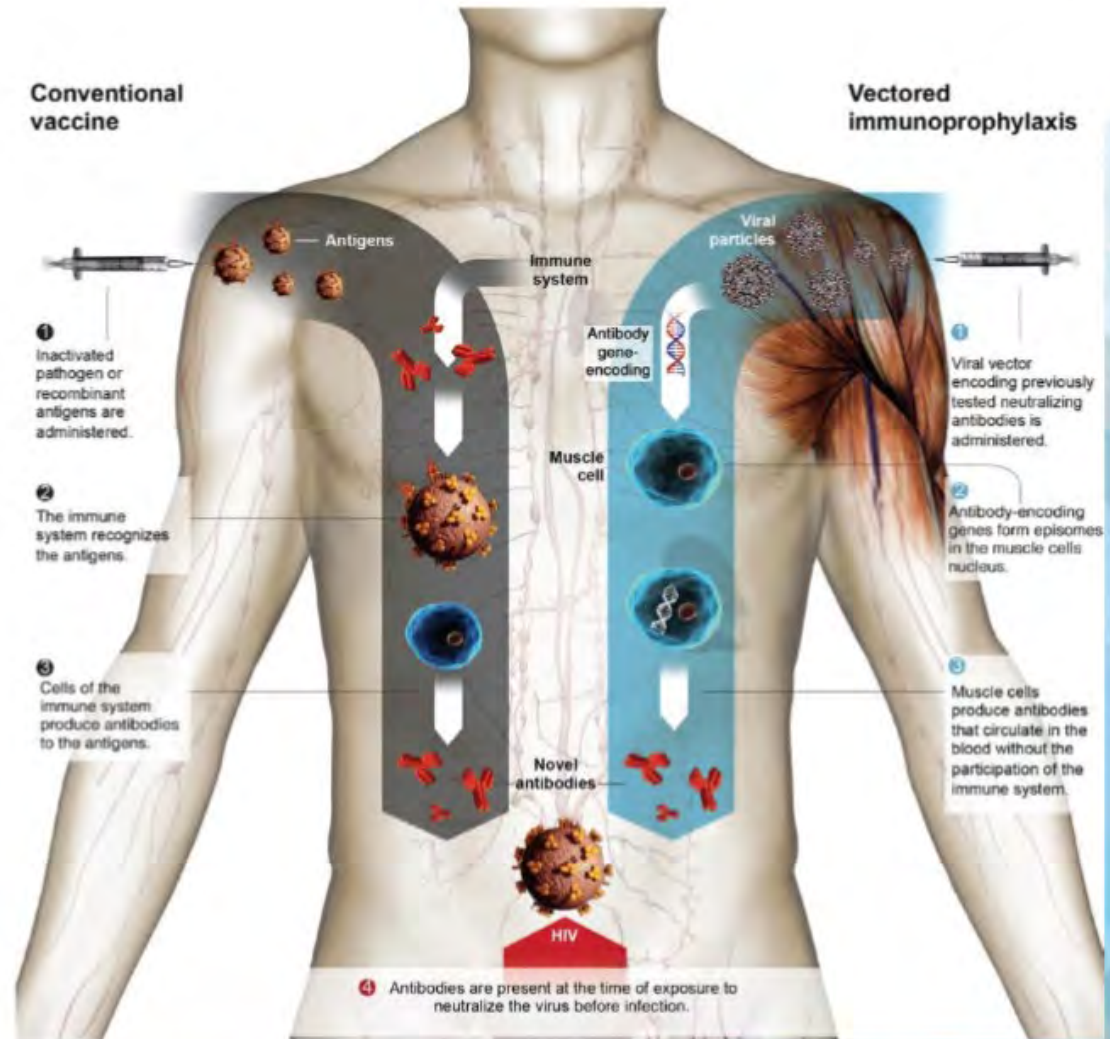
CAR= Chimeric antigen receptor  
(e.g. specific for surface molecules  
expressed on cancer cells)

CAR-T cell: T cells that express CAR

# Antikörpertherapie mit virale Vektoren?

Antikörper können auf drei Arten in Therapie und Prävention eingesetzt werden

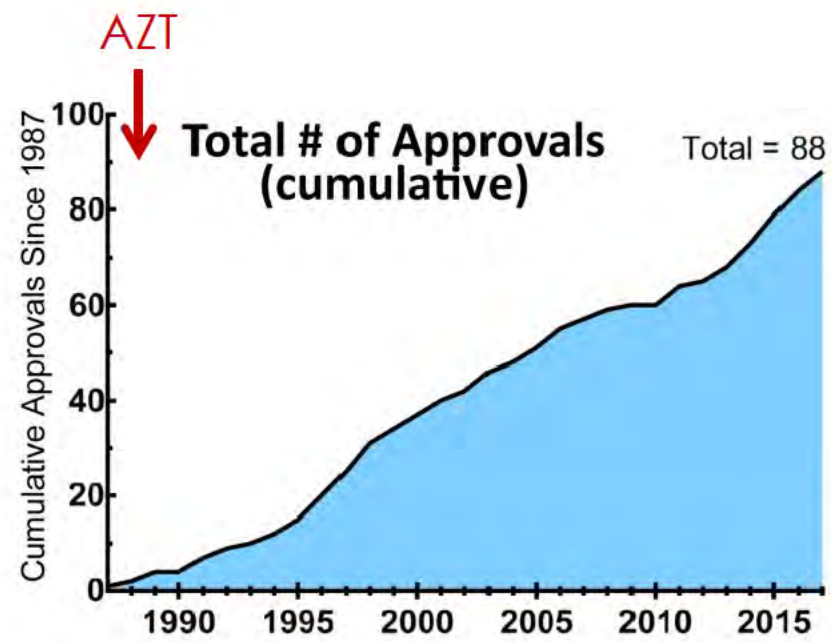
1. Passive Immunisierung
2. Konventioneller Impfstoff  
De novo Produktion durch Gentherapie oder virale Vektoren



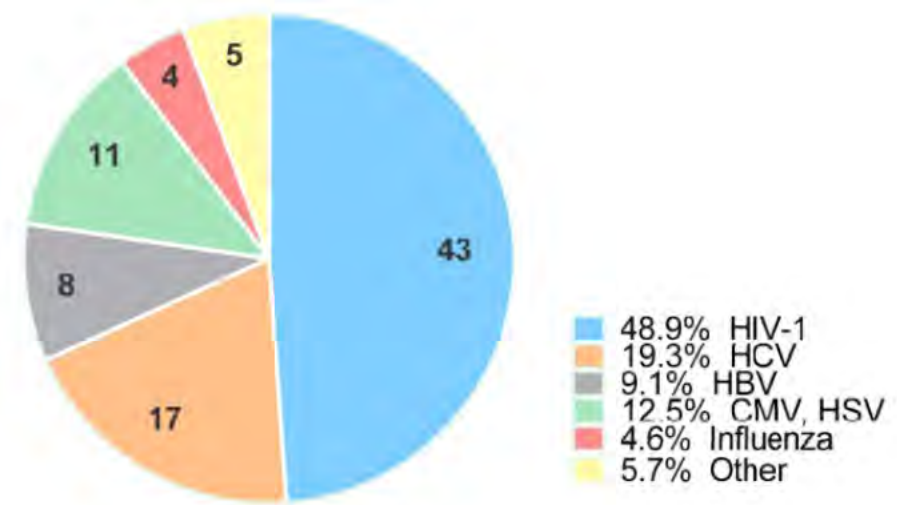
# Antivirale Medikamente

Rascher Anstieg seit 1987 ausgehend von Erfolg bei HIV (AZT)

Antivirale Medikamente nur für wenige Viren verfügbar



Approvals Per Indication



Sher viele Medikamente gegen HIV



# Antivirale Medikamente

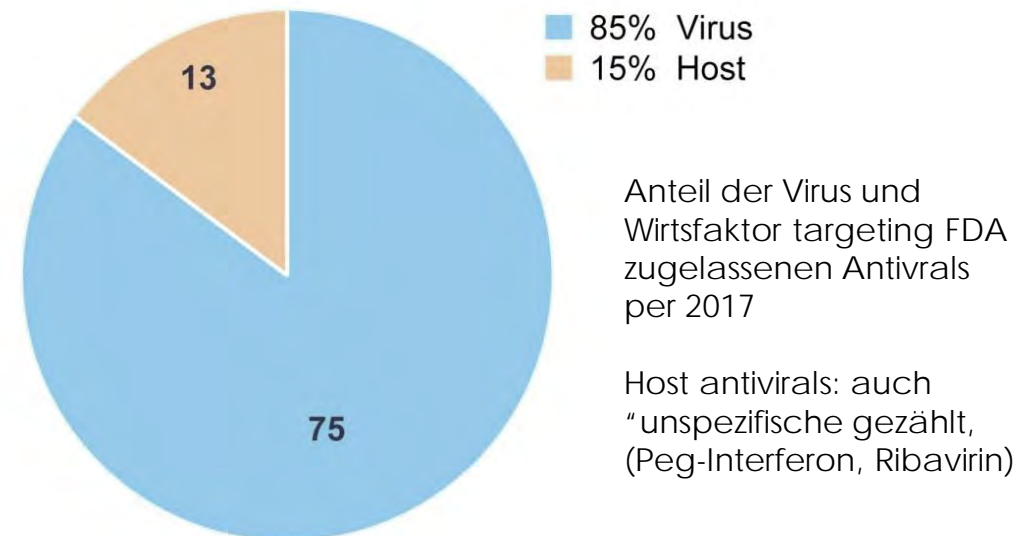
Gefahr, dass Virus mutiert ist geringer

## Virus-gerichtet

- Greifen im Viruslebenszyklus an
- Sind spezifisch gegen Virusreplikation gerichtet, ohne zelluläre Mechanismen zu beeinflussen
- Gefahr der Zellschädigung potenziell geringer

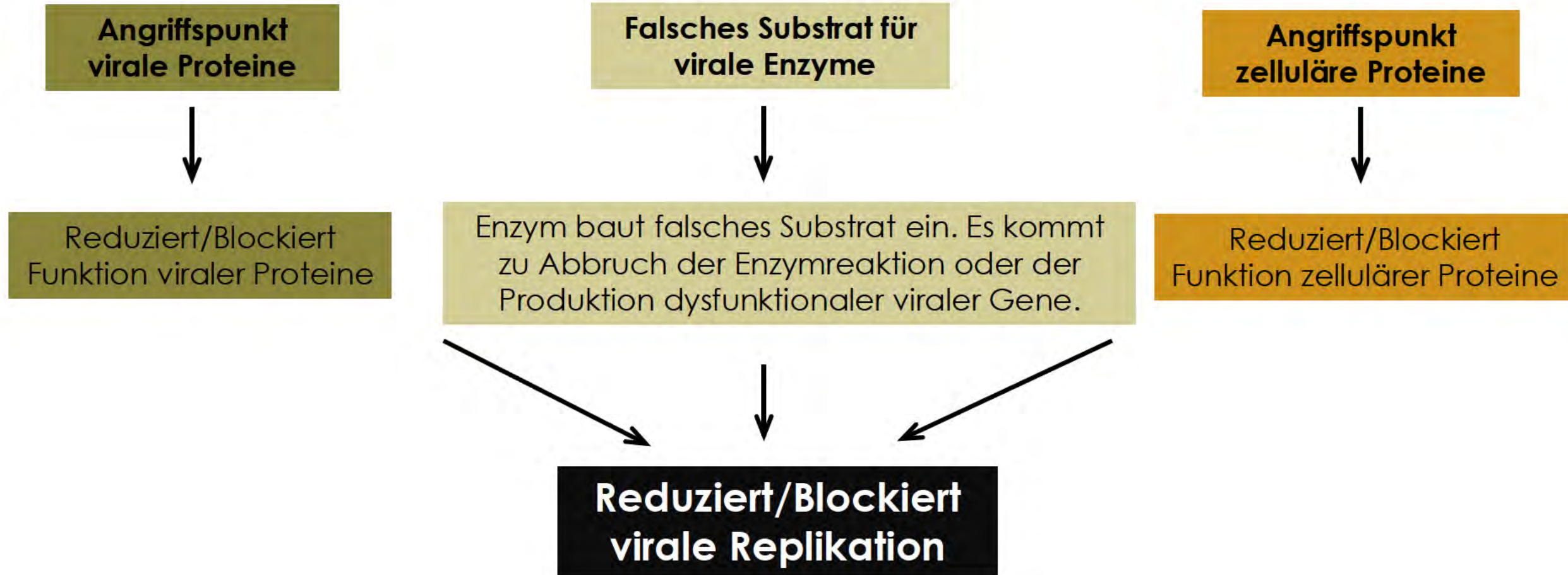
## Wirtszell -gerichtet

- können breit wirksam sein
- Chance, dass Resistenzentwicklung weniger Möglichkeiten hat
- Nebenwirkungen sind eher möglich



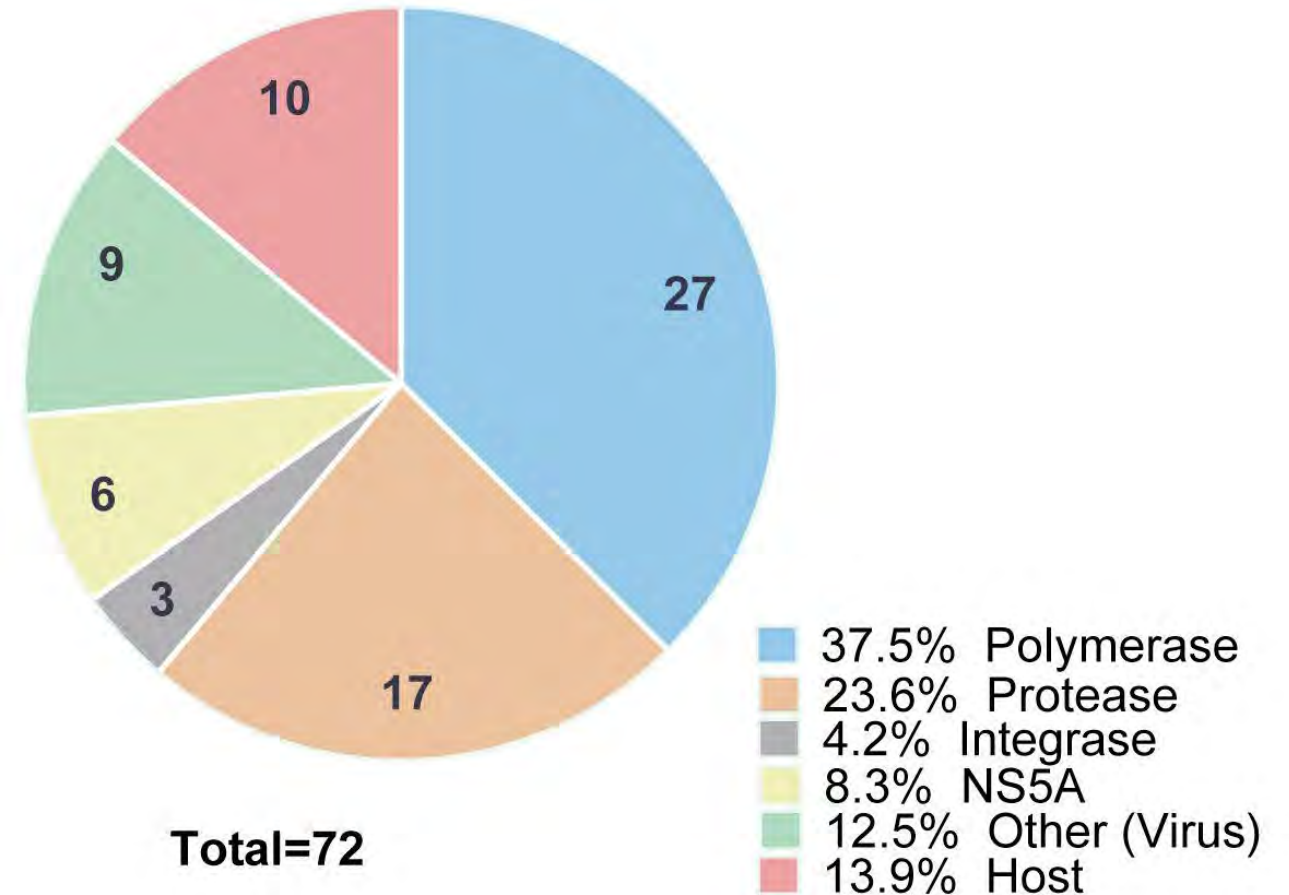


# Wirkmechanismen antiviraler Medikamente



# Virale Enzyme sind gute Angriffspunkte für Medikamente

- Greifen im Viruslebenszyklus an
- Sind spezifisch gegen Virusreplikation gerichtet, ohne zelluläre Mechanismen zu beeinflussen



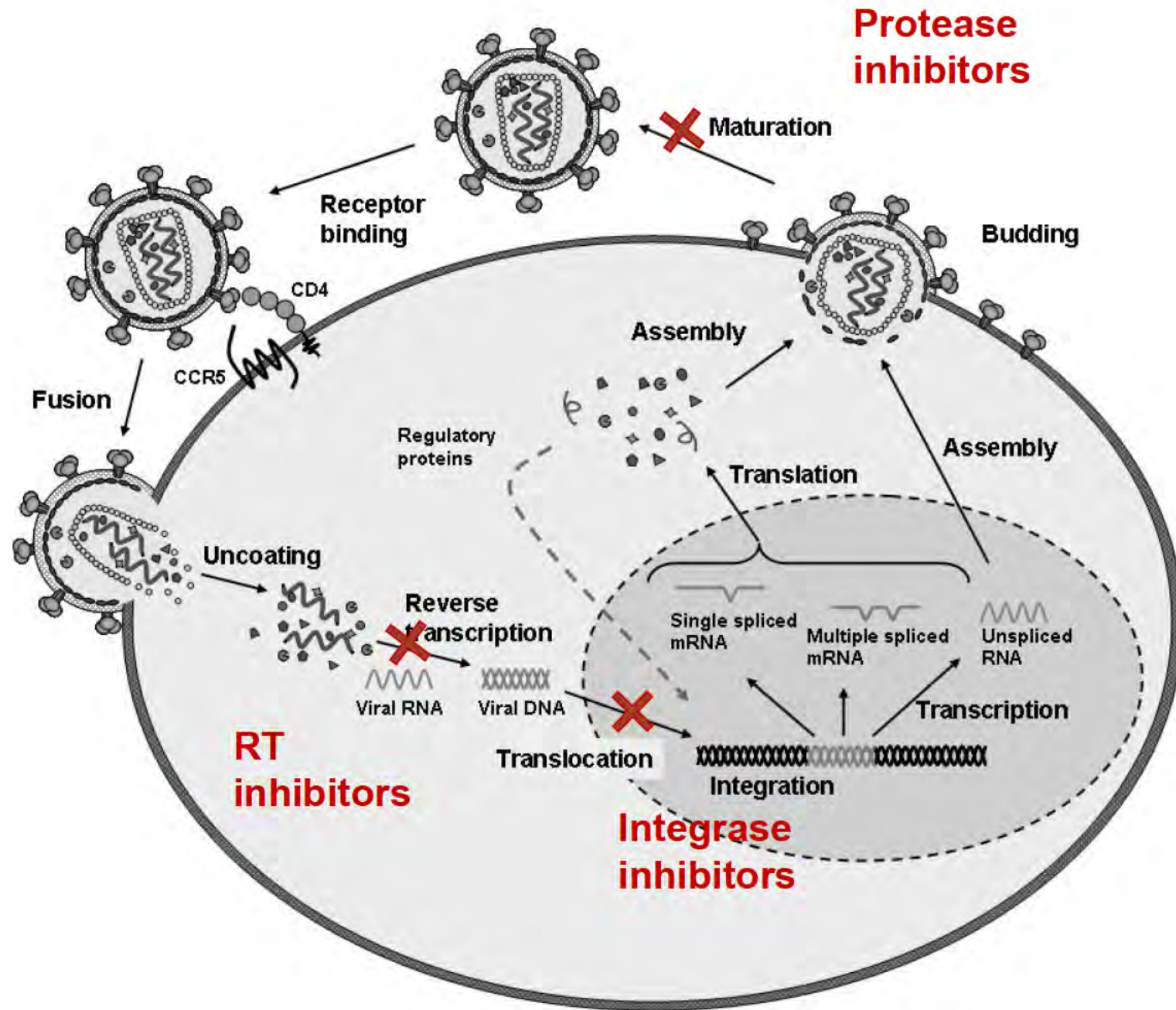
# HIV-1 Medikamente

Derzeit angewandte Antivirale  
Medikamente greifen hauptsächlich  
die viralen Enzyme an

Sie unterdrücken Virusreplikation  
erfolgreich

Medikamente müssen lebenslang  
genommen werden (Latenz von HIV)

Problematisch (adherence,  
Nebenwirkungen)





# Was ist der Wirkmechanismus der Enzyme-Inhibitoren?

---

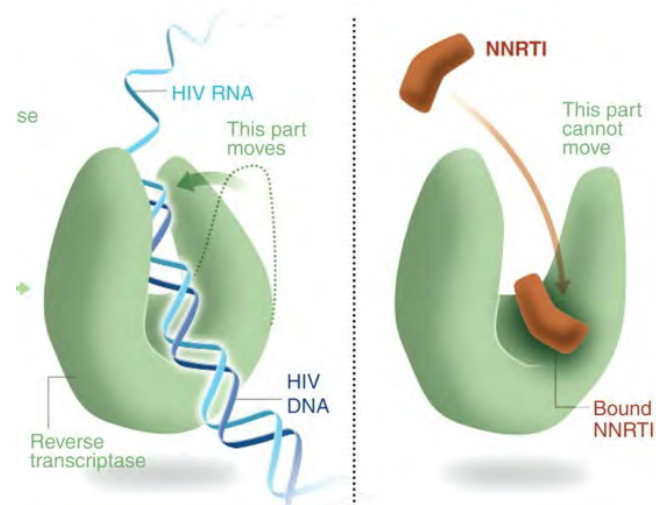
Greifen sie das Enzyme direkt an?

Stellen sie falsches Substrat?

# Reverse transcriptase (RT) targeting Medikamente:

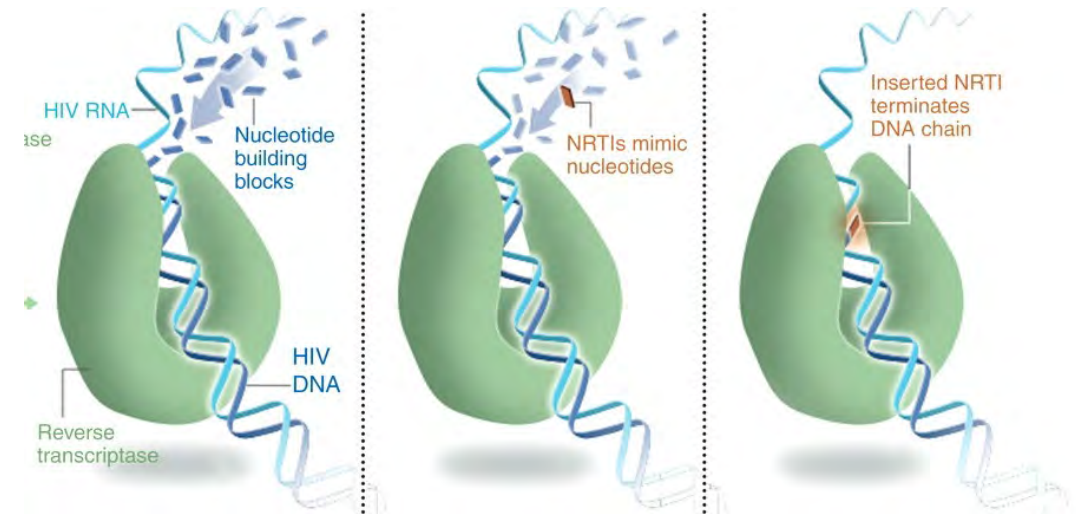
## Greifen RT direkt an

Non-Nukleoside RT Inhibitors



## Stellen falsches Substrat

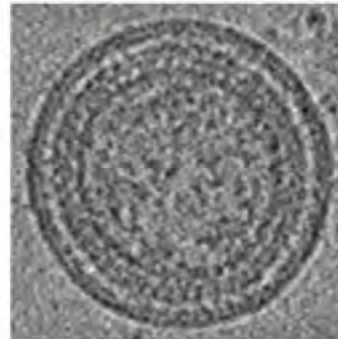
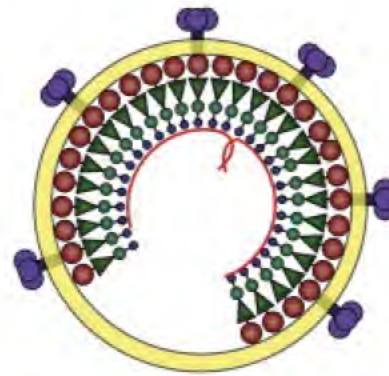
Nukleoside and Nukleotide RT inhibitors



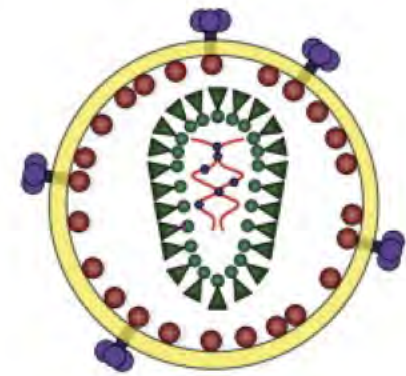
# Hemmung der Protease verhindert Reifung von HIV

- Gag-Pol Polyprotein ist im immature (unreifen) Partikel noch nicht in die Einzelproteine gespalten
- Spaltung erfolgt erst im Partikel durch die virale Protease
- Durch Hemmung der Protease können Partikel nicht reifen, HIV ist nicht infektiös im immature Status

**Immature HIV particle**



**Mature HIV particle**



**Protease  
inhibitors**

Saquinavir  
Ritonavir  
Lopinavir  
Atazanavir  
Fosamprenavir  
Tipranavir  
Darunavir



# Trotz Erfolg der HIV-1 Medikamente – Entwicklung geht weiter

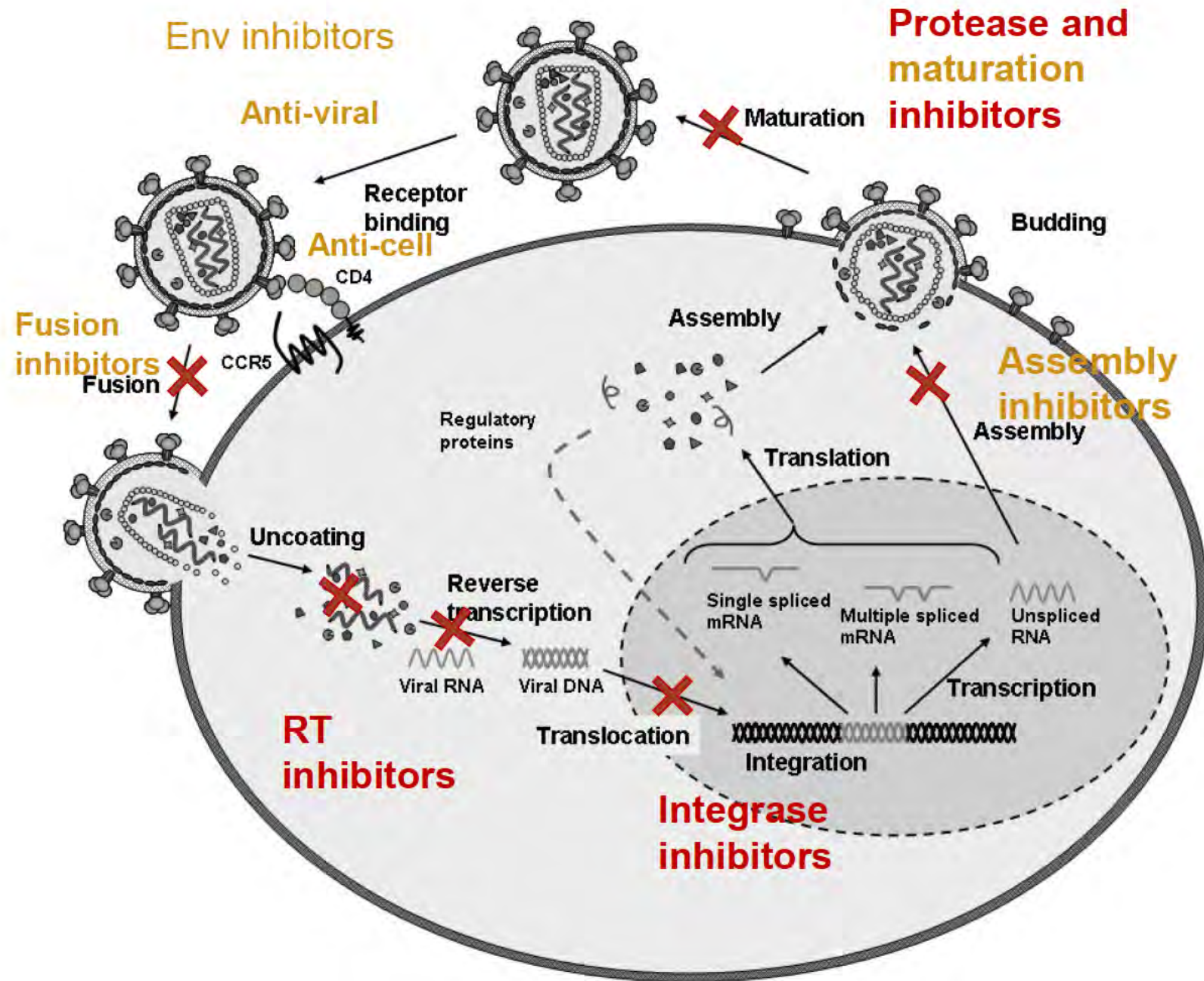
Behandlungsmöglichkeit für  
resistente Viren

Long-lasting

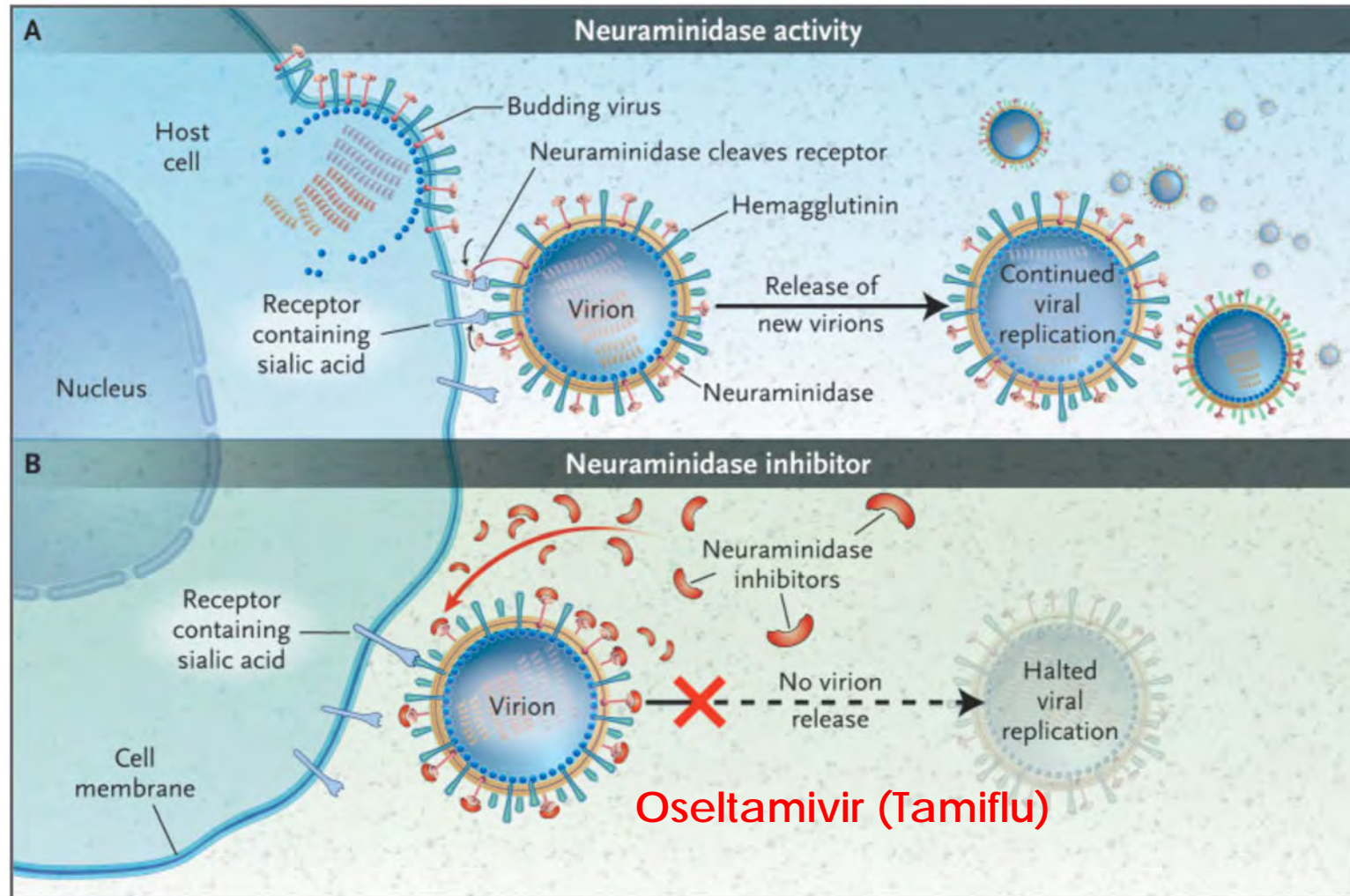
Höhere Potent - niedrigere  
Dosierung - weniger  
Nebenwirkungen

Neue Inhibitoren, die das latent  
Reservoir reduzieren

Cure HIV-1



# Enzymminhibitoren: Neuraminidase-Inhibitoren blockieren Influenza A





# Viren können rasch Resistenzen zu antiviralen Medikamenten ausbilden und diese übertragen

## Resistenz zu Influenza Medikamenten

Medikamente werden für Pandemie-Einsatz gebraucht (Prophylaxe)

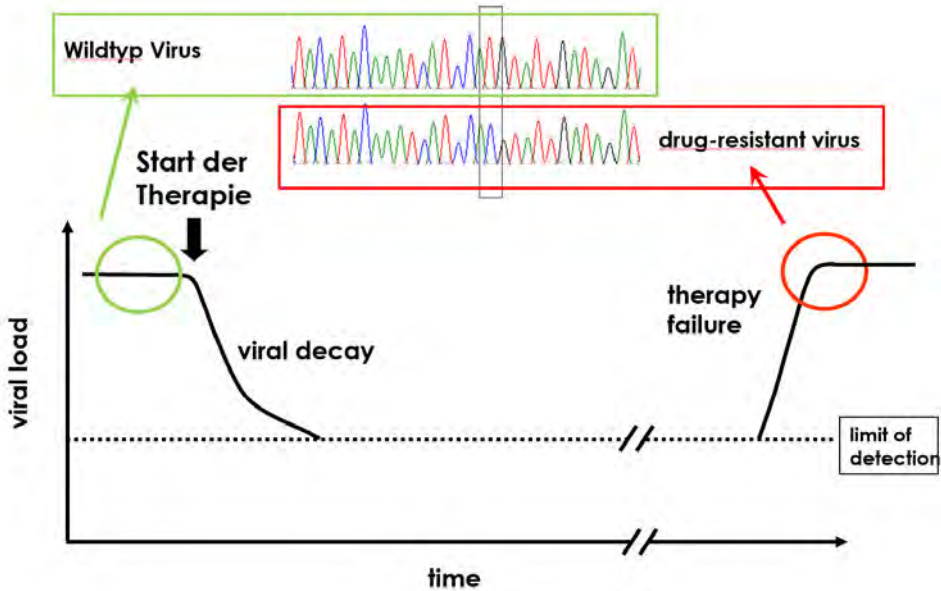
		Antiviral type	IAV resistance marker	Transmissible?
NA	[	Oseltamivir	H275Y (H1N1, H1N1 pandemic)	Yes*
		Peramivir	H275Y (H1N1)	Yes
		Zanamivir	R294K (H7N9)	Unknown
PA	]	Baloxavir marboxil	I38T (H1N1 pandemic, H3N2)	Yes (ferrets)

\* The H275Y strain of H1N1 pandemic virus is transmissible in ferrets but reduced in mixed populations (ref. <sup>9</sup>).

NA: neuraminidase  
polymerase acidic (PA) subunit of the heterotrimeric polymerase

## Resistenz zu HIV Therapien

Kontinuierliches Monitoring während der Therapie notwendig





# Was Sie aus dieser Vorlesung mitnehmen sollten



- ☐ Die derzeitig vorhandenen Impfstoffe gegen Viren schützen durch spezifische Antikörper
- ☐ Es gibt verschiedenste Prinzipien der Impfstoffentwicklung
- ☐ Viren werden auch für therapeutische Zwecke eingesetzt
- ☐ Es gibt nur für wenige Viren zugelassene antivirale Medikamente
- ☐ Antiviral wirksame Medikamente können das Virus direkt oder Wirtszellfaktoren inhibieren.
- ☐ Drug Resistance bleibt ein grosses Problem

Fragen zur Vorlesung?



- Folien im Anhang sind zum Nachschlagen für Interessierte gedacht.
- Kein Prüfstoff in dieser Vorlesungsreihe



# Impfplan – Empfehlungen BAG

Bundesamt für Gesundheit  
**Tabelle 1: Synopsis Schweizerischer Impfplan 2024**  
Empfohlene Basisimpfungen und ergänzende Impfungen durch EKIF/BAG

	Säuglinge, Kinder und Jugendliche								Erwachsene				
Alter *	Monate								Jahre				
Impfung	Geburt	2	3 **	4	5 **	9	12 ***	12–18	4–7	11–14/15	25	45	≥ 65
DTP		DTP <sub>a</sub>		DTP <sub>a</sub>			DTP <sub>a</sub>		DTP <sub>a</sub> / dT <sub>p</sub> <sub>a</sub>	dT <sub>p</sub> <sub>a</sub>	dT <sub>p</sub> <sub>a</sub> <sup>11) 12)</sup>	dT <sup>11) 12)</sup>	dT <sup>11) 12)</sup>
Polio		IPV		IPV			IPV		IPV	✓ <sup>8)</sup>	✓	✓	✓
Hib		Hib		Hib			Hib	✓ <sup>4)</sup>					
Hepatitis B	1)	HBV		HBV			HBV			(HBV) <sup>9)</sup>	✓ <sup>13)</sup>	✓ <sup>13)</sup>	✓ <sup>13)</sup>
Pneumokokken		PCV		PCV			PCV	✓ <sup>4)</sup>					PCV <sup>14)</sup>
Rotaviren		RV <sup>2)</sup>		RV <sup>2)</sup>									
Men. B			B		B			B <sup>5)</sup>		B <sup>5)</sup>			
Men. ACWY								ACWY <sup>5)</sup>		ACWY <sup>5)</sup>			
MMR						MMR <sup>3)</sup>	MMR <sup>3)</sup>	✓ <sup>6)</sup>	✓ <sup>6)</sup>	✓ <sup>6)</sup>	✓ <sup>6)</sup>	✓ <sup>6)</sup>	
Varizellen						VZV	VZV	✓ <sup>7)</sup>	✓ <sup>7)</sup>	✓ <sup>7)</sup>	✓ <sup>7)</sup>	✓ <sup>7)</sup>	
HPV										HPV <sup>10)</sup>	(HPV) <sup>10)</sup>		
Herpes Zoster													HZ <sup>15)</sup>
Influenza													jährlich <sup>16)</sup>

Kombinationsimpfung

✓ Impfstatus kontrollieren und ggf. nachimpfen.

Aktuell in der Schweiz verfügbare Impfstoffe: siehe [www.infovac.ch](http://www.infovac.ch)

# Impfplan – Empfehlungen BAG für Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko

Tabelle 8

## Empfohlene Impfungen für Bevölkerungsgruppen mit einem erhöhten Expositionsrisiko und / oder Übertragungsrisiko für spezifische Erreger

Stand 2024

	Hepatitis A	Hepatitis B	Varizellen	Influenza	Pneumokokken	Meningokokken A,C, W, Y und B	Pertussis	FSME	Tollwut
Beschäftigte im Gesundheitswesen <sup>1)</sup>	x <sup>2)</sup>	x <sup>3)</sup>	x	x			x <sup>4)</sup>		
Schwangere Frauen und Personen mit regelmässigem Kontakt (beruflich/familiär) zu Säuglingen <6 Monaten				x			x		
Laborpersonal mit möglichem Expositionsrisiko	x <sup>2)</sup>	x <sup>2)</sup>	x <sup>2)</sup>		x <sup>2)</sup>	x <sup>2)</sup>			x <sup>2)</sup>
Familienangehörige von Personen mit einem erhöhten Risiko			x	x			x <sup>4)</sup>		
Enge Kontaktpersonen von Erkrankten	x	x				x			
Bewohnende und Personal von Pflegeheimen und Einrichtungen für Personen mit chronischen Erkrankungen				x					
Menschen mit geistigen Beeinträchtigungen in Heimen und das Betreuungspersonal		x							
Drogenkonsumierende und deren Kontaktpersonen	x	x							
Personen mit häufig wechselnden Sexualpartnern		x							
Männer mit sexuellen Kontakten zu Männern <sup>1)</sup>	x	x							
Personen mit einer sexuell übertragbaren Krankheit		x							
Hämodialysepatientinnen und -patienten		x							
Hämophile Personen		x							
Sozialarbeiterinnen und -arbeiter, Gefängnispersonal und Polizeiangeestellte mit häufigem Kontakt zu Drogenkonsumierenden		x							
Personen in Haft		x							
Personen aus Ländern mit hoher oder intermediärer Hepatitis-B-Endemizität		x							
Kinder aus Ländern mit mittlerer und hoher Endemizität, die in der Schweiz leben und für einen vorübergehenden Aufenthalt in ihr Herkunftsland zurückkehren	x								
Personen mit engem Kontakt zu Personen aus Ländern mit hoher Endemizität	x <sup>2)</sup>								
Kanalisationsarbeitende und Angestellte von Kläranlagen	x								
Rekruten/Rekrutinnen						x			
Erwachsene und Kinder (im Allgemeinen ab 6 J.), die in einem Risikogebiet wohnen oder sich zeitweise dort aufhalten und Zecken-exponiert sind								x	
Tierärztinnen und -ärzte (inkl. Studierende, Praxisangestellte); Personal in Laboratorien mit Tollwut-Diagnostik, Tollwutforschungslaboratorien und Tollwut-impfstoff-Produktionslaboratorien									x
Tierpflegerinnen und -pfleger, Tierhändlerinnen und -händler, Tierseuchenpolizistinnen und -polizisten									x
Fledermausforschende und -schützende									x

<sup>1)</sup> Für spezifische Personen innerhalb dieser Gruppe wird die Impfung gegen Mpox empfohlen, siehe *Mpox (Affenpocken)*

<sup>2)</sup> Gemäss Expositionsrisiko

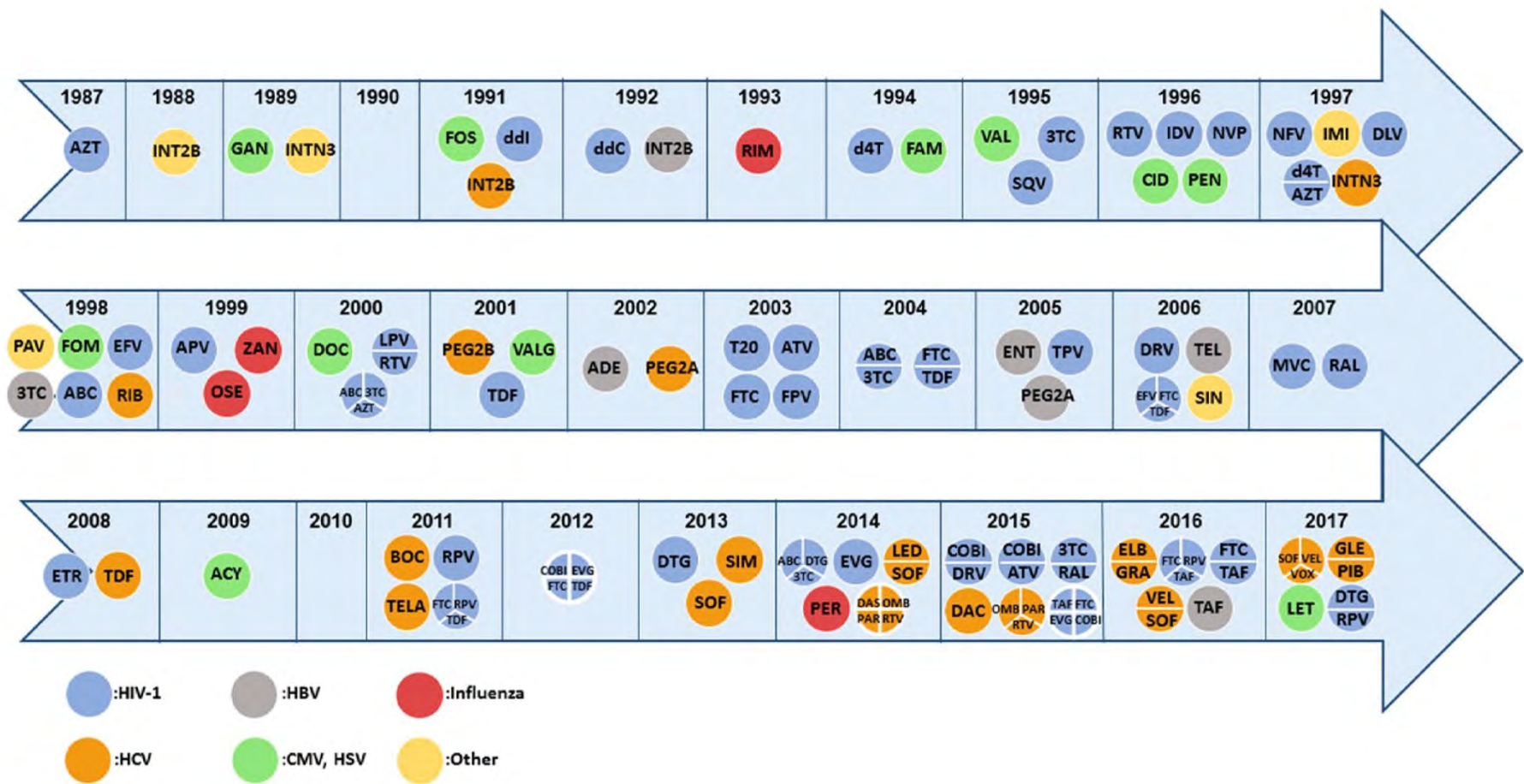
<sup>3)</sup> Siehe Algorithmus zur Hepatitis-B-Impfung bei Beschäftigten im Gesundheitswesen (*Kapitel 3.3.b*)

<sup>4)</sup> Bei Arbeit auf Säugling-/Neonatalstationen oder mit regelmässigem Säuglingskontakt im Alter <6 Monate



# Antiviral Medikamente

Antiviral Drug Approvals 1987-2017





# FDA Approval of HIV Medicines

1981: First AIDS cases are reported in the United States.

1985-89	1990-94	1995-99	2000-04	2005-09	2010-14	2015-19	2020-24
<b>1987</b> Zidovudine (NRTI)	<b>1991</b> Didanosine* (NRTI) <b>1992</b> Zalcitabine* (NRTI) <b>1994</b> Stavudine* (NRTI)	<b>1995</b> Lamivudine (NRTI) Saquinavir Mesylate* (PI) <b>1996</b> Indinavir* (PI) Nevirapine (NNRTI) Ritonavir (PI) <b>1997</b> Combivir* (FDC) Delavirdine* (NNRTI) Nelfinavir* (PI) Saquinavir* (PI) <b>1998</b> Abacavir (NRTI) Efavirenz (NNRTI) <b>1999</b> Amprenavir* (PI)	<b>2000</b> Didanosine EC* (NRTI) Kaletra (FDC) Trizivir* (FDC) <b>2001</b> Tenofovir DF (NRTI) <b>2002</b> Stavudine XR* (NRTI) <b>2003</b> Atazanavir (PI) Emtricitabine (NRTI) Enfuvirtide (FI) Fosamprenavir* (PI) <b>2004</b> Epzicom* (FDC) Truvada (FDC)	<b>2005</b> Tipranavir* (PI) <b>2006</b> Atripla* (FDC) Darunavir (PI) <b>2007</b> Maraviroc (CA) Raltegravir (INSTI) <b>2008</b> Etravirine (NNRTI)	<b>2011</b> Complera (FDC) Nevirapine XR (NNRTI) Rilpivirine (NNRTI) <b>2012</b> Stribild (FDC) Truvada (PrEP) <b>2013</b> Dolutegravir (INSTI) <b>2014</b> Cobicistat (PE) Elvitegravir* (INSTI) Trimeq (FDC)	<b>2015</b> Evotaz (FDC) Genvoya (FDC) Prezcoibix (FDC) <b>2016</b> Descovy (FDC) Odefsey (FDC) <b>2017</b> Juluca (FDC) Raltegravir HD (INSTI) <b>2018</b> Biktarvy (FDC) Cimduo (FDC) Delstrigo (FDC) Doravirine (NNRTI) Ibalizumab-uiyk (PAI) Symfi (FDC) Symfi Lo (FDC) Symtuza (FDC) Temixys* (FDC) <b>2019</b> Dovato (FDC) Descovy (PrEP)	<b>2020</b> Fostemsavir* (AI) Tivicay PD (INSTI) <b>2021</b> Cabenuva (FDC) Cabotegravir (INSTI) Cabotegravir (PrEP) <b>2022</b> Triumeq PD (FDC) Lenacapavir (CI) <b>2024</b> Rilpivirine PED (NNRTI)

## Drug Class Abbreviations:

AI: Attachment Inhibitor; **CA**: CCR5 Antagonist; **CI**: Capsid Inhibitors; **FDC**: Fixed-Dose Combination; FI: Fusion Inhibitor;  
**INSTI**: Integrase Inhibitor; **NNRTI**: Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor; **NRTI**: Nucleoside Reverse Transcriptase  
 Inhibitor; **PE**: Pharmacokinetic Enhancer; **PI**: Protease Inhibitor; **PAI**: Post-Attachment Inhibitor; **PrEP**: Pre-exposure prophylaxis

**\*Note:** Approvals are for HIV treatment, unless otherwise indicated. Drugs in gray are no longer available and/or are no longer recommended for use in the United States by the HHS HIV/AIDS medical practice guidelines. These drugs may still be used in fixed-dose combination formulations. Fixed-dose combination brand products in gray may be available as generics.

For more information, visit [HIVinfo.NIH.gov](https://HIVinfo.NIH.gov).

# Welches Medikament eignet sich wofür?

Einfache Verabreichung wichtig für compliance

- o Oral
  - o Once daily
  - o Once weekly
  - o Combination Drugs (Einzeltablette statt mehrere)
- o Infusion und Injektion nicht geeignet für Langzeittherapie

Produktionskosten

Lagerung (cold chain)

