



KompL@t

Newsletter der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.
zum Kompetenznetz HIV/AIDS

Ausgabe 4/2010



Inhalt

- Langzeitbeobachtung von Reyataz® - 43 % Therapieabbrüche nach drei Jahren
- DAH-Positionspapier zur HIV-Kohorte - Patientendaten und Blutproben müssen langfristig sicher verwahrt bleiben
- Nationale Vernetzung von Biobanken – HIV-Patienten helfen bei Erforschung anderer Erkrankungen
Interview mit Kohortenmanager zur Idee des Projektes und dem Datenschutzkonzept
- KURZMITTEILUNGEN

Dezember 2010

Langzeitbeobachtung von Reyataz®

43% Therapieabbrüche nach drei Jahren - Gründe dafür sind vielfältig

Mit der deutschen HIV-Kohorte ist es auch möglich, Aussagen zu den Langzeitwirkungen einzelner HIV-Medikamente zu treffen. Dies zeigt eine aktuelle internationale Studie unter Beteiligung des Kompetenznetzes HIV/AIDS, in der Häufigkeit und Gründe von Therapieabbrüchen unter Reyataz® systematisch ausgewertet wurden.

Die Wissenschaftler werteten die Daten von 1.294 therapieerfahrenen HIV-Patienten von drei Kohorten aus Deutschland, Schweden und Frankreich aus. Ausgewertet wurden Therapieverläufe zwischen 2004 und 2009.

Bei 71% jener Patient(inn)en, die zu Therapiebeginn keine nachweisbare Viruslast hatten, war dies auch noch nach drei Jahren der Fall. Bei Patient(inn)en, die zu Therapiebeginn eine Viruslast von über 50 Kopien/ml hatten, waren nach drei Jahren 51% „unter der Nachweisgrenze“.

Im Durchschnitt mussten 43 % der behandelten Patienten die Therapie innerhalb der ersten drei Jahre nach Therapiestart abbrechen. 11 % der Abbrüche erfolgten auf Grund unerwünschter Nebenwirkungen. Die zum Therapieabbruch führenden Nebenwirkungen waren sehr unterschiedlich.

Häufigste Nebenwirkung: Hautirritationen

Am häufigsten erfasst waren Hautirritationen (2%), zweithäufigste Nebenwirkung waren Magen-Darm-Probleme (wie z.B. auch Durchfälle).

Therapieabbrüche aufgrund einer Hyperbilirubinämie waren eher selten (< 1%). Ob die Therapieabbrüche in den ersten Wochen nach Therapiestart stattfanden oder Folgen länger andauernder Nebenwirkungen waren, lässt die Studie noch offen. Weitere Auswertungen der Daten sollen aber, so die Autoren der Studie, noch durchgeführt und veröffentlicht werden. Rechnet man jene Patient(inn)en ab, die schon nach wenigen Wochen merkten, dass ihnen Nebenwirkungen wie eine Gelbfärbung der Haut als nicht tragbar erscheinen, könnte die Verträglichkeit der Substanz möglicherweise noch höher sein. Auf der anderen Seite räumen die Autoren ein, dass die Erfassung der Nebenwirkungen als Abbruchgrund eventuell auch „underreported“ (also untererfasst) sind.

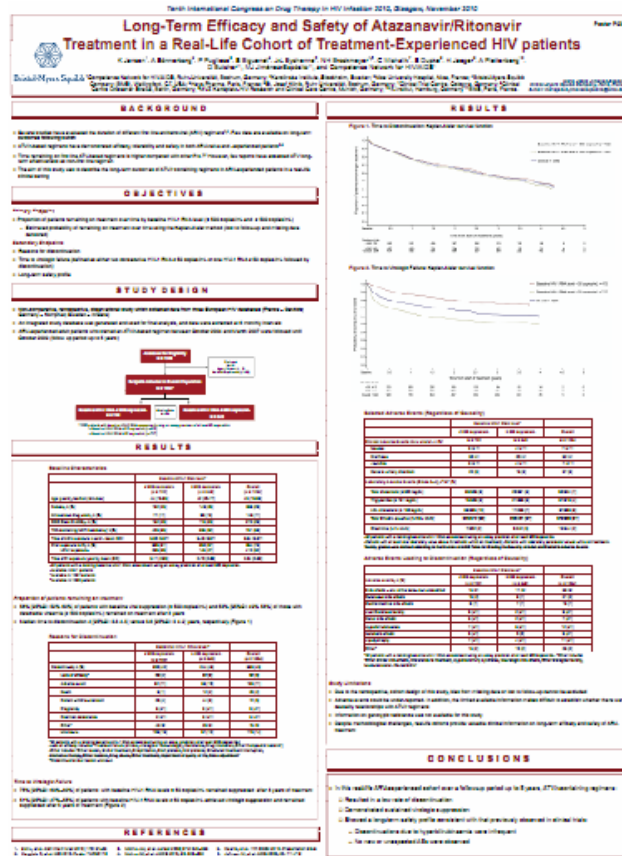


Abb.: Poster, präsentiert auf dem 10. International Congress on HIV and Drug Therapy in HIV Infection Glasgow, 2010

Andere Gründe für einen Abbruch der Behandlung mit Reyataz waren u.a. mangelnde Wirksamkeit der Therapie oder Schwangerschaft. Nicht immer jedoch wurden die Abbruchgründe auch angegeben. Gegebenenfalls, so die Autoren, könnten die erfassten Nebenwirkungen „underreported“ sein, d.h. einige Therapieabbrüche zwar auf Grund von Nebenwirkungen erfolgt, aber nicht in der Weise erfasst worden sein.

Bezogen auf eine Dauer von fünf Jahren fanden die Autoren der Studie keine bis dato unbekanntes Nebenwirkungen.

Die Studie wurde von Bristol Myers Squibb, dem Hersteller von Atazanavir, finanziert.

Quelle:

K. Jansen, A. Sönnnerborg, P. Pugliese, S. Biguenet, J.L. Eychenne, N.H. Brockmeyer, C. Michalik, S. Dupke, H. Jaeger, A. Plettenberg, D. Butcher, M.J. Jiménez-Expósito and Competence Network for HIV/AIDS (2010). Long-Term Efficacy and Safety of Atazanavir/Ritonavir Treatment in a Real Life Cohort of Treatment-Experienced HIV patients. Abstract P031, 10th International Congress on Drug Therapy in HIV-Infection, Glasgow 2010.

Sowie: [Webseite des Kompetenznetzes](#)

DAH-Positionspapier zur HIV-Kohorte

Patientendaten und Blutproben müssen langfristig sicher verwahrt bleiben

In Anbetracht des drohenden Endes der öffentlichen Förderung des Kompetenznetzes haben die Deutsche e.V. und der Patientenbeirat einen Forderungskatalog an Forschung und Politik formuliert, in dem es um Datensicherheit, Wahrung der Patientenrechte und die Transparenz der Biobankforschung geht.

Über viele Jahre hinweg baute das Kompetenznetz HIV/AIDS an der Ruhr-Universität Bochum die HIV-Kohorte auf. Sie enthält aktuell medizinische und psychosoziale Daten sowie Biomaterial (wie Blutproben, Lymphknoten) von über 16.000 HIV-Patienten. Gefördert wird das Kompetenznetz HIV/AIDS derzeit noch durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), im April 2011 endet diese Förderung. Ob und wie es dann weitergeht, weiß derzeit niemand.

Gut möglich ist also, dass die regelmäßige Entnahme von Blutproben sowie die Dokumentation von Laborwerten und soziodemographischen Daten ab Mai 2011 aus Geldmangel eingestellt werden muss. Dies würde ein Ende der HIV-Kohorte bedeuten. Eine Kohorte, die nicht mehr aktuell ist, lässt nur noch retrospektive (= „rückblickende“) Datenauswertungen zu. Diese hätten, da die Datenerfassung in der HIV-Kohorte noch recht jung ist, wissenschaftlich nur einen geringen Wert. Bedauerlich, wenn das Projekt nun zu Ende gehen würde, bevor die span-

nensten wissenschaftlichen Fragen angegangen werden könnten.

Befürchtung vor unberechtigtem Zugriff

Ein noch größeres Problem wäre jedoch, wenn Daten und Biomaterial, unter anderem auch DNA-Proben, in unberechtigte Hände fielen. Das Kompetenznetz HIV/AIDS hat in Zusammenarbeit mit Patientenbeirat, DAH und Datenschützern seit Beginn an ein aufwendiges Datenschutzkonzept umgesetzt, um die berechtigten Interessen der Patienten am Schutz ihrer Daten aufzugreifen. Für die Deutsche AIDS-Hilfe und den Patientenbeirat des Kompetenznetzes ist es entscheidend, dass Biomaterial und Daten auch in Zukunft sicher verwahrt bleiben, wie es in einem nun vorgelegten Positionspapier zur Zukunft der HIV-Kohorte heißt. Zudem müssten das Projekt und die Entscheidungsstrukturen auch künftig transparent bleiben und die Rechte der Studienteilnehmer auf informationelle Selbstbestimmung und Partizipation gewahrt werden. Kurz: Es darf kein „Kompetenznetz light“ auf Kosten von Datensicherheit und Patientenrechten geben.



Abb.: Patientenbeirat und Deutsche AIDS-Hilfe sorgen sich um langfristige Sicherung und Sicherheit der HIV-Kohorte

HIV-Kohorte könnte Teil eines Zentrums für Infektionsforschung werden

Große Hoffnung legten die Wissenschaftler des Kompetenznetzes in die Bewerbung der Uni Bochum auf eine BMBF-Ausschreibung zur Etablierung eines Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZI), (siehe dazu den Bericht in [Kompl@t 2/2010](#)), wodurch die HIV-Kohorte und ihre personelle Infrastruktur über viele Jahre hinweg hätten abgesichert werden können. Vor einigen Wochen wurde bekannt gegeben, dass die Bewerbung der Uni Bochum erfolglos geblieben ist. Wie es nun weitergeht, ist unklar. Möglicherweise gelingt es doch noch, die HIV-Kohorte in das DZI zu integrieren.

Deutsche AIDS-Hilfe fordert Sicherheit und Transparenz

Klar allerdings ist, was auch die aktuellen Forderungen des Deutschen Ethikrates zu Biobanken deutlich machen (wir berichteten): Biomaterialbanken, die genetische Daten von Menschen sammeln, benötigen eine transparente und sichere Struktur. Die Deutsche AIDS-Hilfe setzt sich dafür ein, dass dies in allen zukünftigen Szenarien berücksichtigt wird. Im nächsten Kompl@t werden wir darüber berichten, wie es weitergeht und welche Einflussmöglichkeiten die Studienteilnehmer auf die Verwendung ihrer Daten haben.

Steffen Taubert

Quelle: [Positionspapier der DAH und des Patientenbeirates zum Kompetenznetz HIV/AIDS. \(2010\)](#)

Vernetzung von Biobanken

HIV-Patienten helfen bei Erforschung anderer Erkrankungen – Hohe Anforderungen an den Datenschutz

Eine engere Kooperation zwischen Biobanken in Deutschland herzustellen, ist das zentrale Ziel von „P2B2“. Das Kürzel steht für den Aufbau eines internetgestützten Projektportals, in dem Forscher erfahren, wo sie für spezifische Forschungsvorhaben Blut- und andere Biomaterialproben erhalten können. Das Kompetenznetz HIV/AIDS wurde mit seinen Biobanken dazu ausgewählt, eine maßgebliche Rolle beim Aufbau dieses Portals zu übernehmen.

Deutschland verfügt über zahlreiche Biobanken mit Tausenden von Serum-, DNA und Gewebe-Proben zu den unterschiedlichsten Krankheitsbildern. Die Suche nach den passenden Materialproben für das jeweilige Forschungsprojekt ist derzeit jedoch noch mühsam. Das neue nationale Projektvermittlungportal „P2B2“, welches durch das BMBF finanziert wird, soll die interdisziplinäre Forschung erleichtern. Durch die neue Infrastruktur und Organisation der Materialbanken wird externen Forschern der Kontakt zu den ersten sechs großen Biobanken Deutschlands ermöglicht. Die Biobank des Kompetenznetzes HIV/AIDS an der Ruhr-Universität Bochum wurde aus über 70 Biobanken des Registers ausgewählt und stellt mit 80.000 Proben die größte Bank.

Ziel: Alle Biodatenbanken vernetzen

Das Fraunhofer Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) und die Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung (TMF e.V.) starten die neue Initiative zunächst mit fünf bis sechs Biobanken. Nach und nach sollen dann alle großen Biobanken erschlossen werden, die im BMBF-geförderten Deutschen Biobanken-Register

der TMF e.V. unter „www.biobanken.de“ registriert sind. Ziel ist es, bis September 2011 möglichst viele deutsche Biobanken in die einheitliche Infrastruktur zu integrieren und das Recherchieren von Materialproben zu erleichtern. Das neue nationale Biobanken-Register wird neben den Kontaktdaten Kerninformationen in deutscher und englischer Sprache über alle Biobanken in Deutschland enthalten, wodurch ein effektiver und strukturierter Zugang zu dieser nationalen Wissenschaftsressource möglich wird.

Folgende Biobanken beteiligen sich als erste am Aufbau des Projektportals:

- Kompetenznetz HIV/AIDS, Standort Bochum
- BioPsy, Schwerpunkt: Neuropsychiatrische Erkrankungen (Standort: Mannheim)
- CNHF, Schwerpunkt Herzinsuffizienz, Standort Berlin
- Pediatric Diabetes Biobank, Schwerpunkt: Diabetes bei Kindern. (Standort: Ulm)
- SepNet Biobank, Schwerpunkt: Sepsis, Standort: Jena

„Identität der Studienteilnehmer kann nicht zurückverfolgt werden“

Ein Interview mit Klaus Jansen, Kohortenmanager des Kompetenznetzes HIV/AIDS

Was ist das Ziel des neuen Portals?

Mithilfe des Suchportals sollen Forscher die Möglichkeit erhalten, anhand einiger der Probe zugehöriger Merkmale herauszufinden, ob und wie viele Proben zu einer bestimmten Fragestellung für ein bestimmtes Forschungsprojekt verfügbar sind.

Welche Vorteile kann eine Vernetzung über ein solches Portal bringen?

Das Portal bringt eine Recherche-Möglichkeit, deren Attraktivität in einer einfachen Bedienbarkeit und einem großen Überblick besteht, der aus der Verknüpfung möglichst vieler Biobanken resultiert. Die Arbeitserleichterung durch P2B2 besteht darin, über ein krankheits- und standort-übergreifendes Suchportal einen schnellen Überblick über möglichst viele verfügbare Proben zu bekommen, unabhängig von einzelnen Anfragen bei spezifischen Biobank-Betreibern. Zudem werden nur Biobanken mit ausgewiesener wissenschaftlicher wie technischer Qualität in P2B2 aufgenommen.



Können die Forscher bei der Nutzung des Portals personenbezogene Daten abfragen?

Nein, das ist nicht möglich. Die beteiligten Biobanken übermitteln zu jeder Probe nur einige wenige Angaben wie Entnahmedatum, Geschlecht und Alter des Patienten sowie die Diagnose. Die Patienten- bzw. Probanden werden vor der Einspeisung in die Datenbank des Suchportals anonymisiert. Damit ist eine Rückverfolgung von Daten zu einem spezifischen Patienten durch die Nutzer des P2B2-Portals praktisch nicht möglich.

Im neuen Projekt soll es, so die Presseerklärung, einen „barrierefreien Austausch von anonymisierten Materialproben“ geben. Welche Regeln, die Forscher bisher als "Barriere" empfunden haben, sollen denn gelockert werden? (Wir hoffen nicht die Rechte der Patienten)

Die Presseerklärung ist vielleicht etwas missverständlich. Bestehende Regeln zum Gebrauch der Proben, etwa aus dem Kompetenznetz HIV/AIDS, werden nicht geändert, sondern bleiben uneingeschränkt bestehen. Über die P2B2-Datenbank erhalten Forscher nur Recherchemöglichkeiten zu den oben beschriebenen anonymisierten Daten.

So wird man nach personalisierter Anmeldung über das Suchportal etwa recherchieren können, ob es Serum-Proben zu weiblichen HIV-Patienten im Alter zwischen 40 und 50 Jahren oder ob es DNA-Proben von Kindern mit Diabetes Typ II gibt. Ein weiterer inhaltlicher Zugriff auf Proben und zugehörige Daten ist nicht möglich. Nachdem interessierte Forscher durch diesen Schritt erfahren haben, dass es grundsätzlich Proben zu einer gewünschten Fragestellung gibt, können sie mit Hilfe des P2B2-Suchportals auf Knopfdruck eine Anfrage an die Biobank-Betreiber generieren, aus deren Pool Proben recherchiert wurden. Die Biobanken bleiben dabei zunächst anonym, es wird nur eine automatische Anfrage generiert, die den entsprechenden Biobank-Betreibern durch P2B2 zugestellt wird. Die Betreiber verpflichten sich, auf solche Anfragen im Rahmen einer kurzen Zeitspanne von etwa zwei Wochen eine grundsätzliche Meldung darüber abzugeben, ob für das gewünschte Forschungsprojekt Proben zur Verfügung gestellt werden können oder nicht.

Wie wird gewährleistet sein, dass alle Teilnehmer des Biobankernetzes die vertraglich zugesicherten Rechte der HIV-Kohorte-Teilnehmer berücksichtigen?

Bei P2B2 geht es immer nur um die anonyme Recherche bestimmter Proben anhand weniger inhaltlicher Parameter. Ein wirklicher Austausch von Proben findet dann immer erst in einem nächsten Schritt auf Grundlage direkter Verhandlungen zwischen interessierten Forschern und den Biobank-Betreibern statt. Dabei finden die Regelungen der Biobank-Betreiber, wie etwa des Kompetenznetzes HIV/AIDS, die etwa in den jeweiligen Patienten-

Informationen festgehalten sind, uneingeschränkt Anwendung. Projekte werden also auch bei einer Kontaktaufnahme über P2B2 wie bisher auch als wissenschaftliche Kooperationen zwischen Forschern und dem Kompetenznetz HIV/AIDS stattfinden. Es ergeben sich damit keine negativen Konsequenzen für die Patientenrechte, vielmehr hoffen wir, noch mehr als bisher Proben aus dem Kompetenznetz für sinnvolle wissenschaftliche Projekte zur Verfügung stellen zu können und damit auf mittlere Sicht ihrem eigentlichen Nutzen, der Verbesserung der Behandlung von Patienten, zuführen zu können.

Steffen Taubert

Quellen: <http://kompetenznetz-hiv.de>
<http://www.tmf-ev.de>

KURZMITTEILUNGEN

Studienabbruch: Isentress nicht geeignet für Einmal-tägliche-Gabe

Kombination aus Truvada und TMC278 dagegen kurz vor Marktzulassung

„Once daily“ ist eines der Zauberworte in der HIV-Medikamentenentwicklung und -Vermarktung: Gemeint ist das Bemühen der Pharmafirmen, Medikamente zu entwickeln, die nur einmal am Tag eingenommen werden müssen. Dies, so die Hoffnung, erhöht ihre Akzeptanz und die Wahrscheinlichkeit einer regelmäßigen Einnahme – was für die langfristige Wirksamkeit der HIV-Behandlung entscheidend ist.

Das relativ neue Medikament Isentress® (Raltegravir) eignet sich jedoch laut Herstellerfirma MSD nicht für die Einmal-pro-Tag-Gabe. Dies ergab eine Vergleichsstudie mit 775 bisher unbehandelten Teilnehmern. Ein Teil der Gruppe nahm Isentress in der Dosierung von zweimal täglich 400 mg ein, der andere Teil der Gruppe erhielt eine Einmaldosis von 800 mg. In beiden Gruppen wurde Isentress zusammen mit dem Kombinationspräparat Truvada® (Tenofovir und Emtricitabin) verabreicht.

Nach der 48. Behandlungswoche waren bei 88,9% der Studienteilnehmer, die eine Zweimaldosis erhielten, keine Viren mehr im Blut nachzuweisen. In der Gruppe der Studienteilnehmer, die nur einmal am Tag Isentress nahmen, kamen lediglich 83,2% mit ihrer Viruslast unter die Nachweisgrenze von 50 Kopien/ml. Noch stärker fiel dieser Unterschied bei Studienteilnehmern aus, deren Viruslast bei Therapiestart über 100.000 Kopien lag (84,2% gegenüber 74,3%). Angesichts dieser Ergebnisse brach MSD die Studie ab und empfahl allen Teilnehmern, Isentress fortan zweimal pro Tag einzunehmen.

Bald zur Verfügung stehen dürfte hingegen das nach Atripla® zweite Produkt, das eine vollständige HIV-Therapie in einer einzigen, einmal täglich ein-

zunehmenden Tablette bietet: Im September 2010 haben die Firmen Gilead und Tibotec die Zulassung eines gemeinsamen Kombinationspräparates für den europäischen Markt beantragt. Die Tablette enthält das schon lange auf dem Markt befindliche Truvada® sowie Rilpivirin (TMC278), einen neuen NNRTI von Tibotec.

Steffen Taubert

Quellen:

http://www.gilead.com/pr_1411934

<http://aidsmap.com/news/Merck-halts-study-of-once-daily-raltegravir/page/1562177/>

Impressum

Herausgeberin:

Deutsche AIDS-Hilfe e.V.
Wilhelmstraße 138, 10963 Berlin
Tel.: 030/690087-88, Fax: -42

Texte: Steffen Taubert

Redaktion: Steffen Taubert, Deutsche AIDS-Hilfe
steffen.taubert@dah.aidshilfe.de

Lektorat: Klaus Jansen, Dr. Kirsten Nies

Gefördert vom



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung