

## **Abschlussbericht Teilprojekt 8.1.1**

**Projekttitlel:** Relevanz der GB Virus C Infektion auf den Verlauf der HIV-Infektion and Patientenüberleben.

**Projektleiter:** Prof. Dr. med. H. L. Tillmann  
Universitätsklinikum Leipzig  
Medizinische Klinik und Poliklinik  
Philipp-Rosenthal-Straße 27  
04103 Leipzig

**Telefon:** +49(0) 341-9712-231

**Fax:** +49(0) 341-9712-209

**E-Mail:** [hans.tillmann@medizin.uni-leipzig.de](mailto:hans.tillmann@medizin.uni-leipzig.de)

**Berichtszeitraum:** 01.02.2002 – 31.01.2005

**Projektpartner:**

Prof. Dr. Michael P. Manns

(Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover)

Prof. Dr. Matthias Stoll und Reinhold E. Schmidt

(Klinische Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover)

**I. Kurze Darstellung zu:**

**1. Aufgabenstellung**

Das Projekt ist ein Schnittstellenprojekt für die Kompetenznetzwerke HIV und Hepatitis. Es beinhaltet 3 Aufgaben:

Aufgabe 1: Rolle von GB Virus C im Rahmen der HIV-Serokonversion

Aufgabe 2: Rolle von GB Virus C für HIV im Rahmen der Hochaktiven antiretroviralen Therapie. Wird das Ansprechen von GB Virus C moduliert?

Aufgabe 3: GB Virus C ist mit HCV eng verwandt. HCV ist mit einer eingeschränkte Lebensqualität assoziiert. Daher stellt sich die Frage in wieweit GBV-C ebenfalls mit eingeschränkter Lebensqualität assoziiert ist.

**2. Voraussetzung, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde:**

Die Akzeptanz, dass GB Virus C den natürlichen Verlauf der HIV-Infektion positiv beeinflusst, wird trotz zahlreicher Publikationen immer noch mit Skepsis aufgenommen, und entsprechend ist es generell relativ schwer Kooperationspartner von der Notwendigkeit entsprechender Studie zu überzeugen.

**3. Planung und Ablauf des Vorhabens**

Für die Aufgabe 1 haben wir Kontakt mit Praxis Dr. Jessen aufgenommen, bislang aber keine ausreichende „Seroconverter Cohorte“ etablieren können. Wir haben allerdings eine Internationale Kooperation mit Professor Eric Daar aufbauen können und eine amerikanische „Seroconverter Cohorte“ untersuchen können. Die entsprechenden Ergebnisse wurden auf der 2. Konferenz der International AIDS

Society“ (IAS) in Paris 2003 vorgestellt.

Für die Aufgabe 2 haben wir eine Studien-Cohorte (MaxCmin1 Studie), mit allerdings relativ fortgeschrittener Erkrankung im Rahmen einer europäischen Kooperation untersuchen können. Die entsprechenden Ergebnisse wurden ebenfalls auf der „2. Konferenz der International AIDS Society“ (IAS) in Paris 2003 vorgestellt. Ein Manuskript ist kurz vor der Einreichung.

Für die Aufgabe 3 haben wir bereits eine Kohorte untersucht und publiziert, eine zweite Kohorte wurde erstellt und soll im Rahmen der 2. Förderperiode fertiggestellt werden.

#### **4. Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde:**

GBV-C war 1998 erstmals als vorteilhaft für den Verlauf der HIV-Erkrankung beschrieben und anschließend bis 2001 mehrfach bestätigt worden.

Daten zu prospektiven Studien unter hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART), Serokonvertern und zur Lebensqualität lagen nicht vor.

#### **5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen**

Die Bemühungen interessante Cohorten zu untersuchen waren innerhalb Deutschland bislang nicht sehr erfolgreich, wenngleich wir für die Untersuchung bzgl. Lebensqualität eine deutsche Studie vorgelegt haben, und eine zweite in Vorbereitung haben. Es gelang aber zwei internationale Cohorten zu untersuchen, wobei vor allem die Zusammenarbeit mit Prof. Daar von der UCLA auf dem Gebiet der Serokonverter ausgebaut werden soll, und eine zweite Studie mit Professor Daar bzgl. HCV-HIV und GBV-C bei Hämophilien amerikanischen Patienten für 2005 geplant ist.

## **II. Eingehende Darstellung**

### **1. des erzielten Ergebnisses:**

Bei einer prospektiv gesammelten Serokonverter-Kohorte konnten wir einen häufigen Wechsel des GBV-C Status nach HIV-Serokonversion beobachten. Dies muss

natürlich bei der Untersuchung der Relevanz des GBV-C auf HIV berücksichtigt werden. Somit sind im Langzeitverlauf wiederholte Kontrollen zur Überprüfung des GBV-C Status erforderlich.

Ein erster Ansatz die Relevanz der GBV-C Infektion in Bezug auf eine hochaktive antiretrovirale Therapie zu untersuchen blieb erfolglos, da wir wegen des zunehmend ausufernden Datenschutzes, ein entsprechende Studie nicht hatten durchführen können. (Es ist Patienten häufig nicht mehr gestattet eine generelle Erlaubnis zur Verwendung Ihrer Proben zu geben, dies bedeutet, das jeder der Patienten hätte individuell aufgesucht und um Zustimmung gebeten werden müssen. Dieser Aufwand, ist dritten jedoch nicht zumutbar. Wir konnte jedoch eine andere Studie untersuchen, in die jedoch Patienten mit bereits relativ weit fortgeschrittener HIV-Infektion (CD4 Nadir von 104) eingeschlossen wurden. Bei dieser Studie fand sich kein Einfluss der GBV-C Infektion auf den Verlauf der HIV-Infektion innerhalb allerdings eines relativ kurzen Zeitraumes von 48 Wochen

In einem weiteren Projekt konnte der Nutzen einer GBV-C Virusinfektion für HIV-Infizierte dahingehend weiter ausgebaut werden, dass wir zeigen konnten, dass auch die Lebensqualität bei diesen Patienten verbessert scheint. Dies ist insbesondere relevant, da GBV-C nahe mit dem Hepatitis C Virus verwandt ist, welches wiederum mit einer eingeschränkten Lebensqualität assoziiert ist.

## **2 des voraussichtlichen Nutzens, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans:**

Die Ergebnisse werden nicht zu einer wirtschaftlichen Nutzen führen, jedoch wird die Erarbeitung der Relevanz des GBV-C, das Interferon sensibel ist, zu einem gezielteren Einsatz von Interferon bei HIV-HCV Koinfizierten beitragen.

## **3. des während der Durchführung des Vorhabens zum ZE bekannt gewordenen Fortschrittes auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen:**

Die Rolle im Rahmen der Serokonversion wurde 2004 für die Zeit vor der Etablierung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) publiziert. Daten seit HAART sind ausstehend gewesen.

#### **4. der erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses:**

Die Daten zur Lebensqualität wurden 2004 publiziert. (Tillmann HL et al., AIDS Care 2004). Eine weitere Studie wird im Jahr 2005 fertiggestellt werden und soll ebenfalls zur Publikation vorbereitet werden.

Die Daten der HIV Serokonverter Kohorte wurden als Poster auf der 2<sup>nd</sup> International Conference of the Society for AIDS in Paris June 2003 präsentiert. Diese Daten sollen weiter ausgebaut werden, bevor sie zur Publikation eingereicht werden sollen, da die Aussagen noch nicht ausreichend scheinen.

Die Daten der zur Studie von HIV Serokonverter Kohorte wurden als Poster auf der 2<sup>nd</sup> International Conference of the Society for AIDS in Paris June 2003 präsentiert. Manuskript ist erstellt und wird derzeit unter dem Sterling- Komitee der MaxCmin 1 Studie zirkuliert um dann zur Publikation eingereicht werden zu können.