

- Allgemeines
- Breitband-Antikörper gegen HIV
- IAS Konferenz
- Ein Fusionsprotein gegen HIV
- Diskussion um eine Kampagne
- Life Ball 2010

 **Allgemeines:**

Liebe LeserInnen,

am vergangenen Wochenende wurde in Wien mit vielen Aktivitäten der Welttag des Kindes gefeiert. Auch wenn international das Datum des Kindertages sehr unterschiedlich ist (z.B. Deutschland am 20. September, Türkei am 23. April, USA am 01. Juni), verfolgen alle Tage das gleiche Ziel: Sie stellen Kinder als eine besonders vulnerable Gruppe in den Fokus.

Die letzten Daten der UNICEF (das Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen) zeigen zwar, dass seit 1990 die Kindersterblichkeit um knapp 30% gesunken ist, dennoch sterben jedes Jahr 8,8 Millionen Kinder an größtenteils vermeidbaren oder behandelbaren Krankheiten. Rund 93% aller Todesfälle bei Kindern unter fünf Jahren werden in Afrika und Asien registriert. In einzelnen Ländern wie Südafrika ist die Kindersterblichkeit seit 1990 sogar angestiegen. Vor allem HIV/AIDS spielt hierbei die tragende Rolle.

Besonders die Situation in Ländern südlich der Sahara wird auch im kürzlich veröffentlichten Jahresreport der UNAIDS unter dem Titel „Towards Universal Access“ thematisiert. Der Bericht gibt einen Überblick über die Aktivitäten von UNAIDS (Programm der Vereinten Nationen zu HIV/AIDS) im Jahr 2008. Informationen zu diesem Bericht oder der Situation in einzelnen Ländern finden Sie unter www.unaids.org.

Mit freundlichen Grüßen

Mag. Birgit Leichsenring

Med. Info / Doku der AIDS-Hilfen Österreichs

Falls sich Ihre E-Mail-Adresse ändert oder Sie das **med update** nicht mehr erhalten möchten, schicken Sie bitte eine E-Mail an: leichsenring@aids.at

Medieninhaber: Die AIDS-Hilfen Österreichs, c/o Aids Hilfe Wien, Mariahilfer Gürtel 4, 1060 Wien

© Die AIDS-Hilfen Österreichs, 2009

Text: Mag. Birgit Leichsenring

Neben der Forschung zur Optimierung und Weiterentwicklung der antiretroviralen Therapie, wird seit Beginn der Pandemie auch die Suche nach einem Impfstoff gegen HIV betrieben. Ein prophylaktischer Impfstoff würde eine reale Lösung darstellen, ist aber nach wie vor für die nähere Zukunft nicht zu erwarten. Eine vielversprechende Entdeckung wurde jetzt allerdings im Fachjournal Science publiziert.

Das erste Mal konnten natürliche Breitband-Antikörper gefunden werden, die stärker auf das HI-Virus reagieren, als alle bisher identifizierten. Dass solche effektiven Breitband-Antikörper bNAb (broadly neutralizing antibodies) existieren müssen ist naheliegend, da PatientInnen bekannt sind, bei welchen trotz jahrelanger HIV-Infektion die CD4-Zellzahl nicht abfällt und es zu keinen AIDS-Erkrankungen kommt. Das Immunsystem dieser Menschen (sogenannte „Elite Controller“) muss also auf natürlichem Wege die HI-Viren langfristig in Schach halten, obwohl sich die Viren stetig verändern. Es produziert neutralisierende Antikörper, die sich an bestimmte konservierte Regionen der Viren binden. Konserviert bedeutet hier, dass diese Regionen für die HI-Viren so essentiell sind, dass sie sich kaum verändern. Da jeder Mensch unzählige Arten von Antikörpern erzeugt, ist die Suche nach so einem bNAb enorm schwierig. US-amerikanischen Forschern gelang jetzt ein Durchbruch auf dieser Suche. Unter 1.800 HIV-positiven Menschen wurde ein Patient gefunden, dessen Serum eine besonders starke Fähigkeit aufzeigte, unterschiedlichste HI-Viren zu neutralisieren. Dank modernster Verfahren konnten im Blut dieser Person zwei enorm effiziente bNAbs als verantwortliche Breitband-Antikörper lokalisiert werden. Die identifizierten Antikörper PG9 und PG16 binden an Bereiche des Proteins gp120, welches in der äußeren Hülle der HI-Viren verankert ist und für die Bindung an die menschliche Zelle notwendig ist. Sie scheinen in der Lage zu sein, mehr als 75% aller HI-Viren zu neutralisieren, da sie exakt an die Regionen des Virus binden, die relativ unverändert bleiben.

Die Forscher der IAVI (International AIDS Vaccine Initiative) sehen hier einen vielversprechenden Ansatz für einen Impfstoff. Ob, wann und wie ein solcher für die tatsächliche Anwendung geeignet sein könnte, muss sich allerdings erst zeigen.

Walker et al; „Broad and Potent Neutralizing Antibodies from an African Donor Reveal a New HIV-1 Vaccine Target“; September 2009; Science.1178746 / www.aerzteblatt.de

Bereits das vorherige med update befasste sich mit der IAS Konferenz, welche vom 19. bis 22. Juli 2009 in Kapstadt stattfand. Auch in dieser Ausgabe sollen nochmals einzelne Themen vorgestellt werden.

Viele weitere Informationen zur Konferenz finden Sie unter www.ias2009.org

Darunavir – als Monotherapie möglich?

Die seit Jahren etablierte HIV-Kombinationstherapie besteht zumeist aus drei antiretroviralen Wirkstoffen, die nach bestimmten Richtlinien miteinander kombiniert werden. Als „backbone“ bezeichnet man dabei den Einsatz von zwei Substanzen aus der Klasse der Nukleosidischen Reverse Transkriptase Inhibitoren. Dieses backbone wird mit einer dritten Substanz einer anderen Substanzklasse kombiniert. (entweder mit einem Nicht Nukleosidischer Reverse Transkriptase Inhibitor, Protease Inhibitor, Integraseinhibitor, Korezeptorantagonist oder Fusionsinhibitor)

Zwei vorgestellte Studien befassten sich nun mit der Idee, den antiretroviralen Wirkstoff Darunavir (ein geboosteter Protease Inhibitor) bei vollständig suppressierten PatientInnen als Monotherapie einzusetzen. Das Ziel wäre es, dadurch Nebenwirkungen und Interaktionen, sowie die Kosten der Therapie zu senken. Die MONET-Studie und die Monoi-ARNS- Studie inkludierten TeilnehmerInnen mit einer Viruslast unter 50 RNA Kopien/ml, die noch nie Darunavir erhalten hatten. Die TeilnehmerInnen wurden in zwei Studienarme aufgeteilt (bei der Monoi-ARNS-Studie nach einer anfänglichen acht Wochen langen Therapieeinführung mit Darunavir), in denen zum einem der Protease Inhibitor als Monotherapie, zum anderen in Kombination mit einem backbone eingenommen wurde. Die Ergebnisse waren ähnlich und zeigen den Ansatz dieser Monotherapie für diese PatientInnengruppe als effizient und durchführbar.

Atazanavir – auch ungeboostert möglich?

Unter Boostern versteht man die zusätzliche Einnahme des Wirkstoffes Ritonavir zu einem Protease Inhibitor. Ritonavir verlangsamt den Abbau anderer Protease Inhibitoren in der Leber und ermöglicht daher höhere Wirkstoffspiegel über einen längeren Zeitraum. Für die Suppressierung der Viruslast unter die Nachweisgrenze ein essentieller Bestandteil der Therapie.

Die ARIES-Studie verglich nun, ob bei PatientInnen mit einer Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze auf die Zugabe des Boosters verzichtet werden kann. Die StudienteilnehmerInnen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt und erhielten entweder geboostertes oder ungeboostertes Atazanavir (jeweils in gleicher Dosis) in Kombination mit einem Therapiebackbone. Nach einem Beobachtungszeitraum von 84 Wochen wurden keine Unterschiede in den Studienarmen beobachtet. Dadurch könnte sich eine weitere Therapievereinfachung für gut eingestellte PatientInnen ergeben.

Abacavir und ein weiteres genetisches Merkmal

Das bestimmte genetische Merkmale Einfluss auf die Wirksamkeit, Verträglichkeit und/oder Nebenwirkungen eines Medikamentes haben, ist keine neue Erkenntnis, aber doch ein relativ junges Forschungsgebiet. Auch in der HIV-Therapie wird dieses Wissen bereits angewandt. Bei manchen PatientInnen kommt es bei Einnahme des Wirkstoffes Abacavir zu einer Hypersensitivitätsreaktion. Studien hatten gezeigt, dass diese PatientInnen ein ganz bestimmtes genetisches Merkmal aufweisen. Mittlerweile wird daher vor dem Einsatz von Abacavir auf diesen genetischen Marker (HLA-B*5701) getestet. Ist das Ergebnis positiv, ist Abacavir kontraindiziert, wird also nicht verwendet, um so die Unverträglichkeitsreaktion im Vorfeld zu vermeiden.. Nun wurde ein weiteres genetisches Merkmal vorgestellt (HCP5rs2395029), das mit dem Marker HLA-B*5701 eng verbunden ist. Der Test auf diesen zweiten Marker ist einfacher und günstiger durchzuführen, scheint aber die gleiche Aussagekraft zu haben. Ein weiterer Schritt in der Vereinfachung der individuell gestalteten Therapie.

HIV und die Elastizität der Karotisarterie

Die Karotisarterie (Halsschlagader) ist für die Versorgung des Gehirns mit Blut verantwortlich. Kommt es zu einer unzureichenden Blutversorgung des Gehirnes, kann dies zu einem Schlaganfall führen. Hervorgerufen werden kann dies durch Ablagerungen und Verengungen der Arterien, bzw. den Verlust der Elastizität des Blutgefäßes und dem daraus resultierenden eingeschränkten Blutstrom.

Eine präsentierte Studie zeigte, dass bei HIV-positiven Menschen die Versteifung der Karotisarterie schneller voranschreitet. Unabhängig von anderen Risikofaktoren, ist eine längere Infektionszeit mit reduzierterer Elastizität assoziiert. Geschätzt kann man sagen, dass der Elastizitätsverlust der Halsschlagader in 15 Jahren mit einer HIV-Infektion, dem natürlichen Verlust von 10 Jahren Altern entspricht.

„Ein Fusionsprotein gegen HIV“

Gentherapie ist eine relativ junge und innovative Idee, um eine HIV-Infektion zu bekämpfen (med update 04/09 „nachgefragt: Gentherapie und HIV“). Anfang September wurde nun eine weitere Arbeit publiziert, die sich mit einem neuen gentherapeutischen Ansatz gegen HIV beschäftigt.

Von einer bestimmten Affenart (Nachtaffen aus Mittel- und Südamerika) ist bekannt, dass sie ein spezielles Protein erzeugen, welches sie gegen HIV schützt. Die Erbinformation dieses Proteins besteht aus zwei einzelnen Genen, die jedoch gemeinsam abgelesen, dieses Eiweiß ergeben. Auch bei Menschen finden sich diese beiden Gene namens „humanes CypA“ und „humanes TRIM5“ im Erbgut, allerdings nicht in der gekoppelten Form, wie bei den Nachtaffen. Forscher machten sich nun das Wissen über die Schutzfunktion des verschmolzenen Gens der Tiere zu Nutzen und fusionierten die menschlichen Gene. In der Zellkultur konnte deutlich gezeigt werden, dass menschliche Zellen mit dem neuen Fusionsprotein (hT5Cyp) gegen eine HIV-Infektion geschützt waren. Dabei wurden weder Störungen in der normalen Funktion der Zellen beobachtet, noch neu entstandene HI-Viren, die gegen hT5Cyp resistent sind. Die Forscher sehen somit hier einen neuen und effektiven Ansatz für eine Gentherapie. Dass es besonders auf einem Forschungsgebiet wie der Gentherapie ein langer Weg ist von den ersten Laborergebnissen bis hin zu einem möglichen Benefit für Menschen mit HIV, steht dabei natürlich außer Frage.

„Diskussion um eine Kampagne“

Seit ein paar Tagen wird im deutschsprachigen Raum, aber auch international, eine ernste Debatte geführt: Bereits vor dem offiziellen Start einer neuen AIDS-Kampagne in Deutschland, sorgt diese für heftige Diskussionen. Der Video-Spot, der bislang nur im Internet zu sehen war, zeigt zunächst ein heterosexuelles Pärchen beim leidenschaftlichen Sex. Erst am Ende des Spots ist das Gesicht des Mannes zu sehen, es handelt sich Adolf Hitler, bzw. Josef Stalin oder Saddam Hussein. Der darauffolgende Slogan lautet: „AIDS ist ein Massenmörder!“

Entwickelt wurde die Kampagne vom deutschen Verein Regenbogen gemeinsam mit der Hamburger Werbeagentur „Das Comitee“ und zielt darauf ab, mittels dieser geschichtsträchtigen Massenmörder HIV/AIDS zu thematisieren. In der heutigen Medienwelt ist sogenannte Schockwerbung zwar nicht unüblich, aber trotzdem müssen Grenzen gewahrt bleiben. Einen HIV-positiven Menschen mit Adolf Hitler zu vergleichen, hat diese sicher überschritten.

In Anbetracht der unmittelbaren Protestwelle bleibt abzuwarten, wie lange die Kampagne in der Öffentlichkeit zu sehen sein wird oder ob der mehrfach geforderte unverzügliche Stopp der Kampagne durchgesetzt werden kann. Von Youtube, dem weltweit größten Anbieter von Videos im Internet, wurde der Spot bereits gesperrt.

Der Life Ball, welcher seit 1993 jährlich im Wiener Rathaus stattfindet, ist Europas größtes Charity-Event zugunsten von HIV/AIDS-Projekten. Jeweils die Hälfte der lukrierten Gelder gehen an österreichische Hilfsprojekte und an internationale Programme. Der Erfolg des Events zeichnet sich nicht nur am Medieninteresse, sondern vor allem am Erlös ab, so wurde allein im Jahr 2009 ein Gewinn von 1.469.000 Euro erzielt. Rund um den Life Ball 2009 war es jetzt zu Äußerungen gekommen, nach denen die finanziellen Angelegenheiten des Vereins „Aids Life“ (Organisator des Events) nicht vollständig akkurat durchgeführt würden. Anfang September legte nun der Vereinsobmann Gery Kezler den Abschlußbericht einer daraufhin selbstaufgelegten Finanzprüfung durch eine unabhängige Wirtschaftsprüfungskanzlei vor. Darin wurden alle Anschuldigungen widerlegt und einem erfolgreichen Life Ball am 17. Juli 2010 steht damit nichts mehr im Wege.

Das besondere des kommenden Life Balls: Er findet am Tag vor dem offiziellen Beginn der in Wien stattfindenden Internationalen Welt AIDS Konferenz vom 18. bis 23. Juli 2010 statt. Das Motto des 18. Life Balls „Erde“ als Teil des Zyklus der vier Elemente, ist damit besonders passend.