

---

# HIV•REPORT.DE

---

HERAUSGEGEBEN VON DER DEUTSCHEN AIDS-HILFE E.V.

---

Ausgabe Nr. 10/2008

## INHALT

**Editorial: Richtlinie Ambulante  
Behandlung von HIV und Aids im  
Krankenhaus nach § 116b SGB V am  
16. September in Kraft getreten.....2**

Editorial vom Juli löst Sturm der  
Entrüstung aus .....2

Was ist also dran an der im Editorial  
geübten Kritik? .....2

**Ergebnisse der weltgrößten  
Patientenbefragung zur Therapie  
veröffentlicht.....3**

Immer noch legen Menschen ihren HIV-  
Status wegen Diskriminierung und  
Stigmatisierung nicht offen .....4

Die Fortschritte der Therapie werden  
begrüßt, aber die Nebenwirkungen  
bleiben eine erhebliche  
Herausforderung.....4

Verbesserung in der weltweiten  
Kenntnis über HIV notwendig.....5

ATLIS .....5

**EMA lässt Etravirin zu.....6**

**EMA erklärt, Tierversuche zeigen  
kein erhöhtes Risiko für bösartige  
Tumore durch mit  
Methansulfonsäureethylester (EMS)  
verunreinigtes Nelfinavir (Viracept) ....7**

EMA erklärt, Tierversuche zeigen kein  
erhöhtes Risiko für bösartige Tumore  
durch mit Methansulfon-säureethylester  
(EMS) verun-reinigtes Nelfinavir  
(Viracept) .....7

Kommentar (von Simon Collins, i-Base  
[1])..... 8

Kommentar der Redaktion ..... 9

Fallbericht – Ist eine HIV-Übertragung  
bei nicht virämischen, serodiskordanten  
Paaren möglich? ..... 9

Kommentar ..... 14

**Unterquantifizierung und fehlende  
Detektion der HIV-1 RNA beim Cobas  
TaqMan?..... 15**

Kommentar ..... 15

**Impressum..... 16**

## **Editorial: Richtlinie Ambulante Behandlung von HIV und Aids im Krankenhaus nach § 116b SGB V am 16. September in Kraft getreten.**

Lange hat es gedauert – mit der Veröffentlichung im Bundesanzeiger ist der §116b SGB V auch für HIV und Aids in Kraft. (Der HIV.Report berichtete im Juli. In dieser Ausgabe ist auch der nunmehr in Kraft getretene Text der Verordnung abgedruckt.)

### **Editorial vom Juli löst Sturm der Entrüstung aus**

Das Editorial in besagter Juli-Ausgabe hat einen Sturm der Entrüstung ausgelöst. Interessanterweise hat es niemand der Stürmenden für nötig befunden, mit der Redaktion in Kontakt zu treten. Stattdessen fühlten sich Ärztfunktionäre der DAGNÄ bemüßigt, der BZgA ihre Entrüstung zu faxen, ebenso wie pharmazeutischen Herstellern und diverse Stellungnahmen einzufordern ohne klar zu schreiben zu was und zu welchem Behufe. Lokale Behandler und Aidshilfen schrieben wutentbrannt Briefe, wonach man sich aufs Schärfste von dem Editorial distanzieren und einen sofortigen Abdruck der Distanzierung verlange - die Zusammenarbeit sei schließlich hervorragend und selbiges Editorial sei nun eine ernsthafte Gefahr für diese hervorragende Zusammenarbeit. Wie jetzt – exzellent aber so leicht empfindlichst zu stören?

Den Vogel schoss dann die - aus ihrer früheren beruflichen Tätigkeit in einer mit BMS aufs engste verbundenen Werbeagentur bestens bekannte – Ramona Volkert aus München ab. Zwischenzeitlich ist sie niedergelassene HIV-Spezialistin und Herausgeberin einer pharmawerbungsfinanzierten Hochglanzpublikation, für die die Deutsche AIDS-Hilfe auch noch dumm genug ist, kostenlose Verteilung über den Rundbrief, kostenlos Artikel und damit auch kostenlose Werbung zu liefern. Volkert fühlte sich bemüßigt, in der letzten Ausgabe jener Publikation jegliche journalistischen Grundsätze vollends über den

Haufen zu werfen. In ihrem Editorial zitierte sie den Medizinreferenten der DAH (als Vertreter der Herausgeberin des HIV.Report) gezielt falsch. Sie schob ihm unter, er hätte sich von dem Editorial des HIV.Report distanziert, was er nicht hat.

Interessanterweise hat keiner der betroffenen (und gemeinten!) HIV-Ärzte Kritik geübt – zumindest ist bei Redaktion und Herausgeber nichts eingetroffen.

Für die zweite Runde der Schlamm-schlacht um wirtschaftliche Interessen niedergelassener Ärzte und ihrer charmannten Art, sie zu verteidigen, losgeht: Nur ein kleiner Hinweis: Die Fax-Nummer der Redaktion steht im Impressum, ebenso wie die Telefonnummer und die E-Mail.

### **Was ist also dran an der im Editorial geübten Kritik?**

In mehreren Städten der Bundesrepublik ist es zu einem Kampf zwischen niedergelassene HIV-Ärzten und Kliniken gekommen. Die am öffentlichsten gewordene Auseinandersetzung tobte in Dortmund. Die lässt sich in fast allen ihren unappetitlichen Wendungen auf dem Internet nachvollziehen – etwa auf der Webseite von Uwe Görke.

Allerdings war Dortmund die einzige Stadt, in der die Auseinandersetzungen dermaßen öffentlich geführt worden sind. In anderen, der Redaktion bekannten Städten haben diese Prozesse bereits vor zwei oder drei Jahren angefangen und sind weitestgehend unbemerkt von der Öffentlichkeit abgelaufen. So wusste selbst ein Vorstandmitglied der DAGNÄ nicht, in welchen Städten solche Auseinandersetzungen stattfinden bzw. stattgefunden haben.

In jedem der Redaktion bekannten Fall waren wirtschaftliche Interessen des jeweiligen niedergelassenen HIV-Arztes Auslöser.



Die Patienten haben ihr Recht auf freie Arztwahl genutzt und schlicht mit den Füßen über die Qualität abgestimmt. Das führt nun mal unweigerlich zu Einnahmeverlusten. Die wiederum kann man natürlich auch dadurch wieder wett machen, indem man sich mit Patienten unterhält und Kritik ernst nimmt. Man kann, muss aber nicht. Die KV einzuschalten geht ja auch.

Da sich in den der Redaktion bekannten Städten zwischenzeitlich ein sehr labiles Gleichgewicht eingestellt hat, hat die Redaktion darauf verzichtet, diese Städte namentlich aufzuführen. Aus dem Dargestellten wird klar, dass es sich nicht um Metropolen handelt, sondern eher um kleinere Städte. Um es an einem (fiktiven!) Beispiel deutlich zu machen: Hätte ich beispielsweise Aachen geschrieben, wäre damit – ohne Nennung des Namens des Behandlers und der Klinik – sofort klar gewesen, um welche Akteure es sich handelt.

Wegen des ausgesprochen labilen Gleichgewichts vor Ort und der Tatsache, dass mit der Fokussierung der Kritik unweigerlich klar geworden wäre, um wen es im Detail geht, hat die Redaktion eine – zugegebenermaßen unspezifische – Formulierung gewählt, die man selbstverständlich mit Genuss und Absicht als die Generalmobilmachung eines durchgeknallten Redakteurs gegen die HIV-

Versorgung der niedergelassenen Ärzte interpretieren kann – und hat.

Sieht man sich an, aus welchen Ecken der Republik welche Reaktionen kamen (und vor allem, welche nicht), wundert man sich nur. Aber gut...

Der HIV.Report ist – dessen ungeachtet und jenseits dieses konkreten Zusammenhangs – vor längerer Zeit schon von einem DAGNÄ-Funktionär im Zusammenhang mit den (damals noch ausstehenden, zwischenzeitlich umgesetzten) Kürzungen der HIV-Sonderabrechnungsziffern angesprochen worden, ob wir nicht mal etwas zu der immer schwieriger werdenden finanziellen Lage der Ärzte schreiben wollten. Man würde ja kaum noch Honorar für die Patientenbehandlung bekommen und nun fielen auch noch die Sonderabrechnungsziffern weg.

Der HIV.Report hat das dankend abgelehnt, dem DAGNÄ-Funktionär jedoch das sehr ernst gemeinte Angebot gemacht, mit ihm über Behandlungsqualität zu schreiben und die gewünschte und geforderte Qualität zu definieren. Die wäre nun wiederum leicht in Kosten umrechenbar. Darüber hätten wir mit Freude geschrieben. Leider ist es – trotz mehrfacher Nachfrage seitens der Redaktion – nie zu diesem Ansatz gekommen.

[

## Ergebnisse der weltgrößten Patientenbefragung zur Therapie veröffentlicht

Die Ergebnisse der bahnbrechenden Befragung ATLAS (*AIDS Treatment for Life International Survey*) an knapp 3.000 HIV-Patienten aus 18 Ländern, zeigen eine globale Notwendigkeit einer verbesserten Kenntnisse über HIV und eines verstärkten Dialogs über die Lebensqualität. Obwohl große Fortschritte bei der Aus- und Weiterbildung zu HIV gemacht worden sind, zeigt die Befragung, dass Menschen, die mit HIV und Aids leben, weltweit immer noch in Angst vor dem sozialen Stigma leben, das die Krankheit umgibt. Und einige sind derart besorgt über Nebenwirkungen, dass sie es vorgezogen haben, die

Medikamente abzusetzen. Diese und andere Ergebnisse der ATLAS-Befragung wurden am 4. August auf der 17. Internationalen AIDS-Konferenz in Mexiko Stadt durch die Internationale Vereinigung der Ärzte in der HIV-Versorgung (IAPAC - International Association of Physicians in AIDS Care) veröffentlicht und zeitgleich in der Juli/August-Ausgabe des Fachblatts *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care (JIAPAC)* publiziert.



Angesichts der Ergebnisse der ATLAS-Befragung, ruft die IAPAC zu einem globalen Aktionsplan auf und drängt die HIV-Community,

1. die Aus- und Weiterbildung und die Diskussion zu verstärken, um sicherzustellen, dass Patienten über ihre Behandlung besser informiert sind und bei der Entscheidungsfindung über ihrer HIV-Therapie mitwirken können;
2. die Auseinandersetzung über die Lebensqualität von Patienten zu fördern, da sie in Wechselbeziehung zur Wirksamkeit der Therapie, dem Dosierungsschemata, Nebenwirkungen und Verträglichkeit steht;
3. nicht-klinische Barrieren für den Beginn einer HIV-Therapie und für die Therapietreue – einschließlich Stigma, Diskriminierung und Kosten – anzusprechen und
4. die kulturelle Sensibilität der HIV-Präventionsprogramme zu erhöhen.

### **Immer noch legen Menschen ihren HIV-Status wegen Diskriminierung und Stigmatisierung nicht offen**

Die ATLAS-Ergebnisse legen nahe, dass das Stigma nach wie vor ein Thema für HIV-positive Patienten ist – insbesondere, wenn es um die Offenlegung ihrer HIV-Status geht. Mehr als die Hälfte der im Zuge der ATLAS-Befragung antwortenden Personen (54 %) gaben an, „sehr“ oder „ein wenig“ besorgt darüber zu sein, dass andere ihren HIV-Status kennen.

83 % gaben an, dass sei überwiegend auf ihre Angst vor sozialer Diskriminierung und Stigmatisierung zurückzuführen. Sie sind ebenfalls über spezifische Auswirkungen einschließlich des Verlusts der Familie und Freunde (41 %), der Auswirkungen auf ihre Möglichkeiten, eine Partnerschaft einzugehen (37 %), des Risikos, den Arbeitsplatz zu verlieren (36 %) und der Auswirkungen auf ihre Reputation (36 %) besorgt. Afrikanische Befragungsteilnehmer hatten weniger Angst davor, ihren Serostatus offenzulegen, als Befragungsteilnehmer anderer Gegenden der Welt. Befragte aus Asien und der Pazifikregion waren besorgter darüber, ihre Familien und Freunde zu verlieren und über die möglichen Auswirkungen auf ihre derzeitige Partnerschaft. Befragte aus Nord-

amerika waren am besorgtesten darüber, dass ihr HIV-positiver Serostatus ihren Ruf/ihre Reputation beschädigen könnte.

### **Die Fortschritte der Therapie werden begrüßt, aber die Nebenwirkungen bleiben eine erhebliche Herausforderung**

Die Befragungsergebnisse zeigen, dass Ängste / Befürchtungen über Nebenwirkungen Patienten davon abhalten können, unter Therapie zu gehen. Insgesamt gaben 26 % der Befragten an, sie hätten sich entschieden, keine Therapie einzunehmen, weil sie der Überzeugung sind, dass die antiretrovirale Therapie (ART) zu viele Nebenwirkungen verursacht – bei Befragten aus Europa mit 42 % am weitesten verbreitet, gefolgt von Südafrika mit 29 %.

„Als die HIV-Pandemie in den frühen 1980er Jahren begann, war das allumfassende Ziel der Aus- und Weiterbildung, den Menschen Hoffnung zu geben und das Ziel der Behandlung war die Lebensverlängerung“, erklärt José M. Zuniga, geschäftsführender Vorstandsvorsitzender der IAPAC. „Unabhängig von den unglaublichen Fortschritten die wir gemacht haben, zeigt uns diese Befragung, dass einige Menschen diese lebensrettende Therapie zurückweisen, weil sie Angst vor den Nebenwirkungen der Medikamente haben, die ihnen wirklich das Leben retten können – während andere unnötigerweise resigniert haben und in einem Zeitalter, in dem weniger toxische Therapieoptionen verfügbar sind, mit Nebenwirkungen und schlechter Verträglichkeit leben. Patienten sollten mehr von ihrer HIV-Behandlung erwarten und können das auch.“

Während die ATLAS-Ergebnisse zeigen, dass mit HIV und Aids lebende Menschen glauben, dass die Stärke und Wirksamkeit der ART Patienten nachweislich hilft, ein längeres Leben zu leben, stehen im Mittelpunkt ihrer Besorgnisse eine Reihe von Kurzzeit- und Langzeitnebenwirkungen. 34 % der therapieerfahrenen Befragten haben ihre Therapie unter- oder abgebrochen, primär weil sie der Überzeugung waren, sie verursache zu viele Nebenwirkungen.



ATLIS ergab, dass mehr als die Hälfte aller Befragten Angst hatten, dass ihre Medikamente eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen verursachen könnte: Veränderungen des Gesichts oder des körperlichen Aussehens (58 %), Magen/Darm-Probleme (54 %), Müdigkeit und Blutarmut (54 %) und Leberschäden (54 %). Befragte in Lateinamerika und Nordamerika waren signifikant besorgter über viele mögliche Nebenwirkungen, als Befragte aus anderen Regionen ( $p < 0,05$ ). Dahingegen äußerten afrikanische Befragte signifikant weniger Befürchtungen ( $p < 0,05$ ). Weibliche Befragte in den meisten Regionen – insbesondere in Europa – waren besorgter über einen Verlust der Knochendichte, Veränderungen des Gesichtes und des körperlichen Aussehens, als männliche Befragte in ihrer jeweiligen Region.

### **Verbesserung in der weltweiten Kenntnis über HIV notwendig**

Basierend auf den Ergebnissen der ATLIS-Befragung, ergibt sich weltweit eine starke Notwendigkeit einer kontinuierlichen Aus- und Weiterbildung über wichtige HIV und Aids-Themen. 69 % der Befragten gaben an, sie würden gerne mehr über die HIV-Erkrankung und ihre Therapie wissen – ein Wunsch, der von Befragten aus Lateinamerika (78 %) und Afrika (71 %) am vehementesten geäußert wurden.

Wurden die Befragten gebeten zu beschreiben, wie HIV eine Medikamentenresistenz entwickelt, waren nur 17 % in der Lage, die Frage genau zu beantworten. 55 % antworteten falsch oder kannten die Antwort nicht und 29 % konnten nur eine teilweise richtige Antwort geben. Befragte aus Nordamerika (38 %) und Asien/dem Pazifischen Raum (20 %) wählten mit höchster Wahrscheinlichkeit die richtige Antwort auf die Frage, wohingegen Befragte aus Afrika (79 %) mit der höchsten Wahrscheinlichkeit die falsche Antwort wählten oder die Antwort nicht kannten, gefolgt von Befragten aus Lateinamerika (58 %) und Europa (54 %). Vorherige Studien haben eine starke Korrelation zwischen einem guten Verständnis der HIV-

Medikamentenresistenz und einer verbesserten Therapietreue gezeigt.

„Die Ergebnisse von ATLIS zeigen, dass es nach wie vor einen großen Bedarf gibt, HIV-positive Patienten und die Welt in der sie leben, aus- und weiterzubilden. Die Ergebnisse fordern deutlich eine weltweite Verbesserung des Kenntnisstandes über HIV,“ meint Zuniga. „Menschen mit HIV und Aids zu empowern, einen aktiven Part im Management ihrer eigenen Erkrankung zu übernehmen, ist von erheblicher Bedeutung. Sie müssen aufgeklärt werden über die Bedeutung der Therapietreue für den Erfolg ihrer Therapie und ausgebildet werden, einzuschätzen, wie sie ihre gesamte Lebensqualität verbessern können.“

### **ATLIS**

ATLIS ist die größte internationale vergleichende Befragung über die Einstellungen, Haltungen und das Bewusstsein zur HIV-Therapie bei Menschen mit HIV und Aids. IAPAC hat mit der unabhängigen Marktforschungsfirma Ipsos Insight Health zusammengearbeitet, um HIV-positive Erwachsene aus fünf Regionen der Welt (Nordamerika (USA); Lateinamerika (Argentinien, Brasilien, Mexiko und Karibik); Europa (Frankreich, Deutschland, Italien, Russland, Spanien und Großbritannien); Asien/Pazifik (Japan, Korea, Malaysia, Neuseeland und Singapur) und Afrika (Südafrika)) in einem Convenience Sample zu befragen.

ATLIS wurde zwischen März 2008 und Ende Mai 2008 mittels einer Kombination aus Internet-, Telefon- und persönlichen Rekrutierungsmethoden durchgeführt. Es wurden insgesamt 2.968 HIV-positive Erwachsene (2.094 Männer und 919 Frauen) befragt. Um die aktuelle mit HIV lebende Population abzubilden, wurden spezifische Anstrengungen unternommen, sowohl therapieerfahrene, als auch therapienaive Personen zu rekrutieren. Alle Befragten unterzeichneten, bevor mit der Befragung begonnen wurde, eine Verschwiegenheitsvereinbarung, um sie zu versichern und sicherzustellen, dass in Übereinstimmung mit den jeweiligen lokalen Gesetzen, alle Informationen, die sie im Zuge



der Befragung offenlegten, auch vertrauliche behandelt wurde.  
Der Fragebogen wurde in die jeweilige lokale Sprache übersetzt und wurde für jedes Land leicht angepasst, um sicherzustellen, dass eine sozial akzeptable Sprache verwendet wurde.  
ATLIS ist eine quantitative Befragung gewesen. Die Ergebnisse basieren auf einem Convenience Sample HIV-positiver Menschen der jeweiligen interessierten Länder. Die Ergebnisse wurden zusammengefasst und als Prozentanteile angegeben. Konfidenzintervalle sind nicht angegeben. Allerdings würden 95 %- Konfi-

denzintervalle individueller Anteile des globalen Samples (n = 2.968) einen Fehlerbreite von  $\pm 0,02$  aufweisen. 95 %-Konfidenzintervalle von Anteilen spezifischer Segmente würden größere Fehlerbreiten aufweisen (etwa  $\pm 0,07$  für n = 200 und  $\pm 0,10$  für n = 100).

ATLIS wurde von Merck & Co. Inc. finanziert.

Quelle: Pressemitteilung IAPAC, 4. August 2008, Mexico Stadt

## EMA lässt Etravirin zu

Am 28. August 2008 hat die EMA Etravirin unter dem Handelsnamen Intence für die EU zugelassen.

Etravirin stammt aus der Medikamentenschmiede von Tibotec (einer zu Janssen-Cilag gehörenden Pharmafirma). Es ist ein nicht-nukleosidaler Reverse-Transkriptase-Inhibitor (NNRTI) und ist noch wirksam gegen HI-Viren, die bereits medikamentenresistent gegen die beiden in der EU zugelassenen NNRTI (Efavirenz und Nevirapin) sind.

Die Zulassung basiert auf zwei nur 24-Wochen dauernden Studien. Tibotec muss

48-Wochen-Daten nachliefern. Insofern kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht abgeschätzt werden, wie sich das Nebenwirkungsprofil und die Wirksamkeit darstellen, wenn die Substanz auf der freien Wiese (= im realen, gelebten Leben) eingesetzt wird.

Dessen ungeachtet, ist Etravirin – hält es das, was es in den kurzen Studien verspricht - eine wichtige Erweiterung der therapeutischen Optionen und löst das Problem der Kreuzresistenzen in der Klasse der NNRTI ein wenig auf.



## EMEA erklärt, Tierversuche zeigen kein erhöhtes Risiko für bösartige Tumore durch mit Methansulfonsäureethylester (EMS) verunreinigtes Nelfinavir (Viracept)

Am 24. Juli 2008 hat die Europäische Medikamentenzulassungs- und Aufsichtsbehörde (EMA) eine Presseerklärung herausgegeben, in der sie die Ergebnisse ihrer Überprüfung der von Roche durchgeführten Tierversuche veröffentlicht und abschließend bewertet. Roche – der Hersteller von Nelfinavir – war im letzten Jahr von der EMA verpflichtet worden, diese Tierversuche durchzuführen, um das durch die Kontamination von Nelfinavir (Viracept) entstandene Risiko zu untersuchen. [1].

Darüber hinaus hat die EMA ein Frage- und-Antwort-Dokument für Patienten auf ihrer Website veröffentlicht. [2]

Die im letzten Sommer aufgedeckten Probleme bei der Herstellung, führten zu einer Verunreinigung einiger Chargen von Nelfinavir mit Methansulfonsäureethylester (EMS), einer bekannten, erbgutschädigenden Substanz. Die Chargen waren bereits vor Identifikation des Problems verunreinigt und das in einem sehr unterschiedlichen Ausmaß. Erst bei einer vergleichsweise hohen Verunreinigung haben Patient(inn)en aufgrund des damit verbundenen üblen Geruchs der Medikamente, die Packungen reklamiert. Die Verunreinigung führte zu einer Aussetzung der Zulassung und einem Klasse-I-Rückruf. Erste toxikologische Analysen ergaben die Notwendigkeit für weitergehende Tierversuche und ein Patientenregister. [3]

---

<sup>1</sup> EMA Presseerklärung „Studies assessed by the EMA indicate no increased risk of developing cancer for patients who have taken Viracept contaminated with ethyl mesilate“ vom 24. Juli 2008. <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Viracept/38225608en.pdf>

<sup>2</sup> EMA Frage-Antwort-Dokument für Patienten (nur in Englisch) [http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Viracept/Q&A\\_Viracept\\_37580708en.pdf](http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Viracept/Q&A_Viracept_37580708en.pdf)

<sup>3</sup> Der HIV.Report berichtete im Juli 2008 in zwei Sonderausgaben und im späteren Verlauf des Jahres in regulären Ausgaben wiederholt darüber. Diese Ausgaben können online auf der Website des HIV.Report unter [www.hivreport.de](http://www.hivreport.de) heruntergeladen werden. Verwenden

## EMEA erklärt, Tierversuche zeigen kein erhöhtes Risiko für bösartige Tumore durch mit Methansulfonsäureethylester (EMS) verunreinigtes Nelfinavir (Viracept)

Nach Auswertungen einer Reihe von Toxikologie-Studien an Tieren, stellt die EMA fest, dass es kein erhöhtes Krebsrisiko für Patient(inn)en gibt, die verunreinigtes Nelfinavir eingenommen haben.

In ihrem Frage-Antwort-Dokument für Patienten schreibt die EMA:

### „Welche Informationen sind nun verfügbar?“

Roche hat nun die eingehenden Studien über die Auswirkungen von Methansulfonsäureethylester (EMS) fertiggestellt, die von der EMA gefordert worden sind. Die Tierversuche haben gezeigt, dass es einen Schwellenwert gibt, unterhalb dessen Methansulfonsäureethylester (EMS) keinen schädigenden Effekt auf die Erbinformation (DNA) hat (25mg/kg Körpergewicht/Tag bei Mäusen). Experten der Firma haben spezielle Modelle verwendet, die eine Übertragung der Ergebnisse der Tierversuche auf den Menschen ermöglichen. Das hat ihnen ermöglicht, einen Schwellenwert für die Patient(inn)en zu berechnen, die Methansulfonsäureethylester (EMS) ausgesetzt waren (2mg/kg Körpergewicht/Tag). Dieser Werte wurde von den Experten der Arbeitsgruppe Sicherheit des Komitees für zum Einsatz am Menschen bestimmte Medizinprodukte (CHMP – Committee for Medicinal Products for Human Use).

---

Sie zu Suche die allgemeine Suchfunktion oder die Schlagwortsuche („Viracept-Rückruf“ ganz unten in der Schlagwortliste)



Patient(inn)en, die Viracept-Tabletten mit der höchsten EMS-Kontamination eingenommen haben, sind etwa EMS-Konzentrationen von etwa 0,05 mg/kg Körpergewicht/Tag ausgesetzt gewesen. Da diese Konzentrationen unterhalb der Schwellenwertes liegen, schlussfolgerte das CHMP, dass Patient(inn)en, die verunreinigtes Viracept eingenommen haben, kein erhöhtes Risiko aufweisen, Krebs zu entwickeln und dass sie nicht – wie vorher geplant – weiter beobachtet werden müssen. Das CHMP hat daher geschlussfolgert, dass das Patientenregister nicht eingerichtet werden muss.

### Was sind die Konsequenzen für Patient(inn)en?

- Patient(inn)en, die Viracept in der Zeit eingenommen haben, in der kontaminierte Chargen ausgeliefert worden sind, können beruhigt sein. Sie haben kein erhöhtes Risiko, Krebs zu entwickeln im Vergleich zu anderen HIV-Patient(inn)en, die nicht EMS ausgesetzt waren.
- Weder für Kinder, die Viracept eingenommen haben, noch für Kinder, die von Müttern geboren worden sind, die während der Schwangerschaft Viracept eingenommen haben, wird ein erhöhtes Risiko erwartet.“ (Ende Zitat)

### Kommentar (von Simon Collins, i-Base [4])

Die Toxikologie-Studien, die die Grundlage der Entscheidungen und Erklärungen der EMEA bilden, sind auf der 17. Internationalen AIDS-Konferenz in Mexiko präsentiert worden und online verfügbar. [5]

Obwohl Daten aus Tierversuchen eine gewisse Beruhigung liefern können, dass das Risiko gering „sein dürfte“ (die maximale Konzentration der Exposition beim Menschen wurde mit einem 370stigstel der minimalen Dosis, bei der Schädigung

<sup>4</sup> <http://www.i-base.info/htb/v9/htb9-9-10/emea.html>

<sup>5</sup> Mueller L et al. Elevated ethyl methanesulfonate (EMS) in nelfinavir mesylate (Viracept, Roche): animal studies confirm toxicity threshold and absence of risk to patients, 17th International AIDS Conference, 3-8 August, 2008. LBPE1157. <http://www.aids2008.org/Pag/Abstracts.aspx?AID=16184>

gen in den Tierversuchen auftraten, berechnet), können diese Daten von der EMEA nicht benutzt werden, um zu sagen, dass „Patient(inn)en kein erhöhtes Risiko haben, Krebs zu entwickeln“.

Mindestens mehrere Tausend Patient(inn)en wurden weltweit einer bekannten krebserregenden Substanz ausgesetzt und es ist schwer nachvollziehbar, warum – vom Standpunkt der Sicherheit und der Aufsicht/Zulassung – irgendetwas anderes akzeptiert wird, als diese Patienten weiter zu beobachten um zu sehen, ob höhere Krebsraten auftreten oder nicht.

Wir haben immer noch keinen öffentlichen Bericht, der eine Aufschlüsselung der Zahl der Nelfinavir-Patienten liefert, die verschreibenden Kliniken und Ärzte identifiziert und die betroffenen Länder benennt. Warum sind betroffenen Patient(inn)en immer noch nicht kontaktiert worden? Wer hat die am meisten verunreinigten Chargen erhalten? Das sollte zumindest in Großbritannien möglich sein. Hier ist die Zahl der in Frage kommenden Patient(inn)en klein und nicht alle Chargen sind zurückgerufen worden. [Gleiches gilt für Deutschland; Anmerk. d. Red.]

Sollten die derzeitigen Systeme, mit denen die Auslieferung von Chargen verfolgt werden können, dazu nicht in der Lage sein, müssen wir ganz exakt wissen, wie weit kontaminierte Chargen nachverfolgt werden können – für den Fall, dass etwas vergleichbares noch einmal passiert.

Die Rückverfolgung eines Stücks Fleisch über den Schlachthof bis zum Aufzuchtbetrieb und die Elterntiere ist - angesichts gesundheitlicher Beeinträchtigungen und Risiken durch Nahrungsmittel - mittlerweile problemlos möglich. Die Nachverfolgung von hochgradig regulierten Medikamenten sollte daher nicht schwer sein – mindestens bis hin zur abgebenden Apotheke oder Klinik, wenn nicht bis hin zum individuellen Patienten.

So wie es ist, erscheint die Erklärung der EMEA verfrüht und beinhaltet Schlussfolgerungen, die nicht durch Beweise abgesichert sind.



## Kommentar der Redaktion

Recht hat er! Aus - der Redaktion – nicht nachvollziehbaren Gründen, scheinen die europäischen Therapieaktivisten wenig Interesse zu haben, sich an dieser Stelle mit den Zulassungsbehörden anzulegen. Liegt es daran, dass Nelfinavir ein selten eingesetztes Medikament ist? Umso wichtiger wäre es, genau dann und hier grundlegende Fragen, wie sie von Simon Collins aufgeworfen wurden – zu klären. Der Schaden ist begrenzt. Würden diese AktivistInnen ebenso damit umgehen, wenn das etwa mit Ritonavir [6] oder gängigen Antibiotika [7] passiert wäre?

## Fallbericht – Ist eine HIV-Übertragung bei nicht virämischen, serodiskordanten Paaren möglich?

**Abstract:** Verschieden Studien haben gezeigt, dass die Transmission von HIV-1 bei serodiskordanten Paaren signifikant vermindert ist, wenn die Plasma-Viruslast (pVL) des infizierten Partners/der Partnerin niedrig oder nicht nachweisbar ist. Allerdings konnte auch eine Rest-Infektiosität im Sperma gezeigt werden, selbst, wenn die pVL unter der Nachweisgrenze liegt. Wir berichten hier eine HIV-1-Übertragung bei einem serodiskordanten Paar trotz erfolgreicher antiretroviraler Therapie des HIV-infizierten Partners. Der frisch infizierte Partner hatte einen negativen HIV-1 ELISA-Suchtest, als sich sein HIV-1-positiver Partner bereits unter antiretroviraler Therapie befand und eine nicht nachweisbare pVL hatte. Diese verblieb nicht nachweisbar auch über den Zeitpunkt hinaus, zu dem der initial seronegative Partner serokonvertierte. Tiefgefrorene Blutproben des HIV-1-positiven Patienten aus der Zeit vor Therapiebeginn und des frisch infizierten Partners kurz nach der Serokonversion wurden phylogenetisch analysiert. Sie zeigten eine wirkliche

<sup>6</sup> Ritonavir soll hier nur als Beispiel für eine wesentlich häufiger eingesetzte Substanz dienen; aufgrund seiner Zusammensetzung kann es nicht zu einer EMS-Verunreinigung kommen.

<sup>7</sup> EMS als Rückstand bei der Produktion findet sich in allen Medikamenten, die Mesilate sind – unter anderem auch in einer Reihe von gängigen Antibiotika.

Verwandtschaft. Aus der Grundlage dieser Daten legt der vorgelegte Bericht nahe, dass Übertragungen von HIV-1 auch dann auftreten können, wenn die pVL nicht nachweisbar ist. Das sollte bei der Diskussion von Präventionsstrategien berücksichtigt werden, die nicht dazu raten dürfen Safer-Sex-Praktiken aufzugeben, ohne auf das in diesem Kontext relativ niedrige, aber nicht unmögliche Risiko einer HIV-1-Übertragung hinzuweisen.

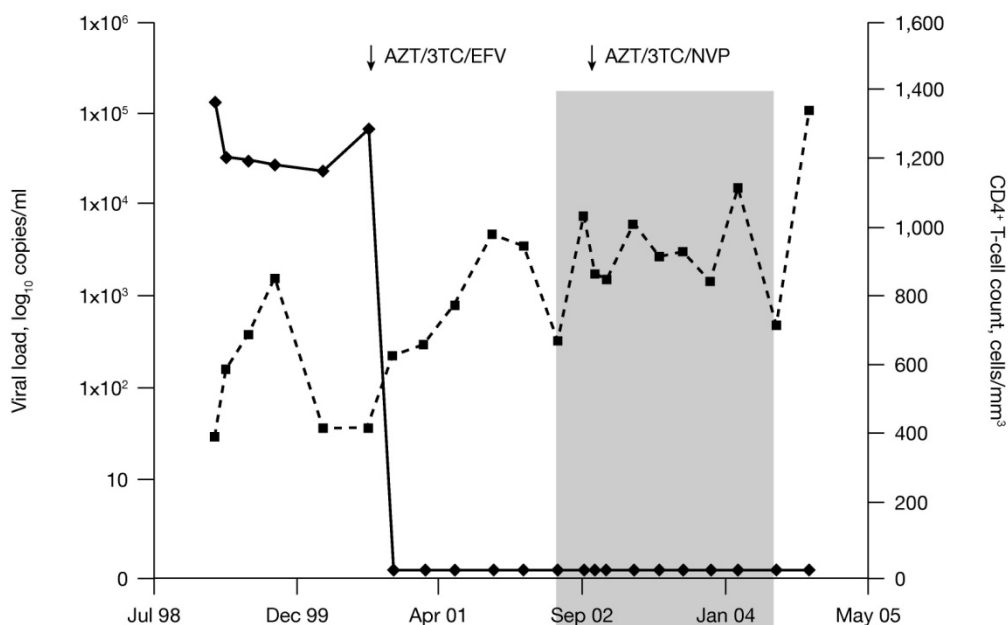
Ein Haupthindernis bei der Umsetzung von Präventionsstrategien ist die Überzeugung, dass das Risiko einer HIV-1-Übertragung bei diskordanten Paaren aufgrund einer niedrigen oder nicht nachweisbaren Plasma-Viruslast (pVL) praktisch verschwindet, wenn der infizierte Partner eine hochaktive antiretrovirale Therapie einnimmt (HAART, Überblick in [1]). Frühere Studien haben gezeigt, dass eine niedrige pVL mit einer erniedrigten sexuellen Übertragung bei heterosexuellen serodiskordanten Partnerschaften vergesellschaftet ist [2] – möglicherweise aufgrund einer zeitgleichen Absenkung der HIV RNA im Ejakulat. [3] Quinn und Kollegen [2] konnten keine Übertragung bei diskordanten heterosexuellen Paaren in Uganda feststellen, wenn die pVL < 1.500 Kopien/ml lag (51 Paare, mediane Beobachtungszeit 22,5 Monate). Außerdem zeigten Vernazza und Kollegen [3], dass sich Wahrscheinlichkeit, trotz nicht nachweisbarer pVL im Ejakulat nachweisbares HIV zu haben, niedrig ist: nur bei 2 von 114 Patienten wurde im Ejakulat HIV-RNA festgestellt und beide Patienten wurden sehr früh in ihre Studie eingeschlossen. Zusätzlich berechnete ein mathematisches Modell die Transmissionswahrscheinlichkeit für Heterosexuelle mit 3 pro 10.000 Geschlechtsverkehre bei einer Viruslast im Sperma von 1.000 RNA-Kopien pro Ejakulat. [4] Auf der Basis dieser Daten, müsste das Übertragungsrisiko als sehr klein bewertet werden. Allerdings konnte gezeigt werden, dass es unter Umständen eine niedrige Restviruslast im Ejakulat (seminales Kompartiment) gibt [3, 5] und dieser Bericht legt nahe, dass sexuelle Übertragungen auf der individuellen Ebene trotz nicht nachweisbarer pVL (< 50 Kopien/ml) vorkommen können.



Der Index-Patient ist ein 39-jähriger homosexueller Mann, der am 14. Januar 1999 seropositiv für HIV-1 getestet wurde. Am 15. Juli 2000 begann er mit einer HAART, die aus einer - in der Frankfurter HIV-Kohorte gut etablierten - Medikamentenkombination aus Zidovudin, Lamivudin und Efavirenz[6] bestand. Am 13. September 2002 wurde Efavirenz aus Gründen der Nebenwirkungen/Unverträglichkeit durch Nevirapin ersetzt. Kurz nach Therapiebeginn lag die pVL (gemessen mit Cobas Amplicor HIV-1 Monitor, Test-Kit Version 1.5 Ultra Sensitive Assay [Roche Di-

agnostics GmbH, Mannheim, Deutschland]) unter 50 Kopien/ml (7. November 2000). Die pVL des Index-Patienten blieb über den Zeitpunkt der Serokonversion seines Partners hinaus nicht nachweisbar und seine CD4-Zellzahl erreichte adäquate Werte (siehe Grafik 1). Beide, der Patient und der behandelnde Arzt, haben unabhängig voneinander bestätigt, dass - weder klinisch noch aufgrund von Laborparametern - irgendeine andere sexuell übertragbare Erkrankung (STD) nachgewiesen werden konnte.

Figure 1. Changes of plasma viral load and CD4+ T-cell count values over time for the index patient



Changes of plasma viral load (solid line) and CD4+ T-cell count (dotted line) values over time for the index patient. The start of the respective therapy regimen is indicated by arrows. Possible time of transmission (last negative and first positive HIV test of the newly infected partner) is indicated by a grey area. AZT, zidovudine; EFV, efavirenz; NVP, nevirapine; 3TC, lamivudine.

Der Partner des Index-Patienten ist ebenfalls ein 39 Jahre alter homosexueller Mann. Er wurde im Juni 2002 seronegativ für HIV-1 getestet. Dieser Test wurde anonym im örtlichen Gesundheitsamt durchgeführt und daher ist eine schriftliche Bestätigung des Testergebnisses nicht verfügbar. Allerdings wurde der Zeitpunkt des Testes sowohl vom Patienten als auch dem behandelnden Arzt unabhängig voneinander bestätigt. Zusätzlich bestätigt der Leiter des lokalen Gesundheitsamts, dass im Zeitraum Juni und Juli 2002 nur zwei positive Testergebnisse in seinem Amt

angefallen wären – eines von einer Frau und das zweite von einem bekannt(en) HIV-positiven Patienten. Der erste positive HIV-Antikörpertest des Partners des Index-Patienten wurde am 12. Juli 2004 berichtet. Kurz danach lag seine pVL bei 21.800 Kopien/ml und seine CD4-Zellzahl betrug 338 Zellen/μl.



Er blieb mit einer pVL zwischen 21.800 und 231.500 Kopien/ml und 263 – 414 CD4-Zellen/ $\mu$ l unbehandelt (Daten nicht gezeigt).

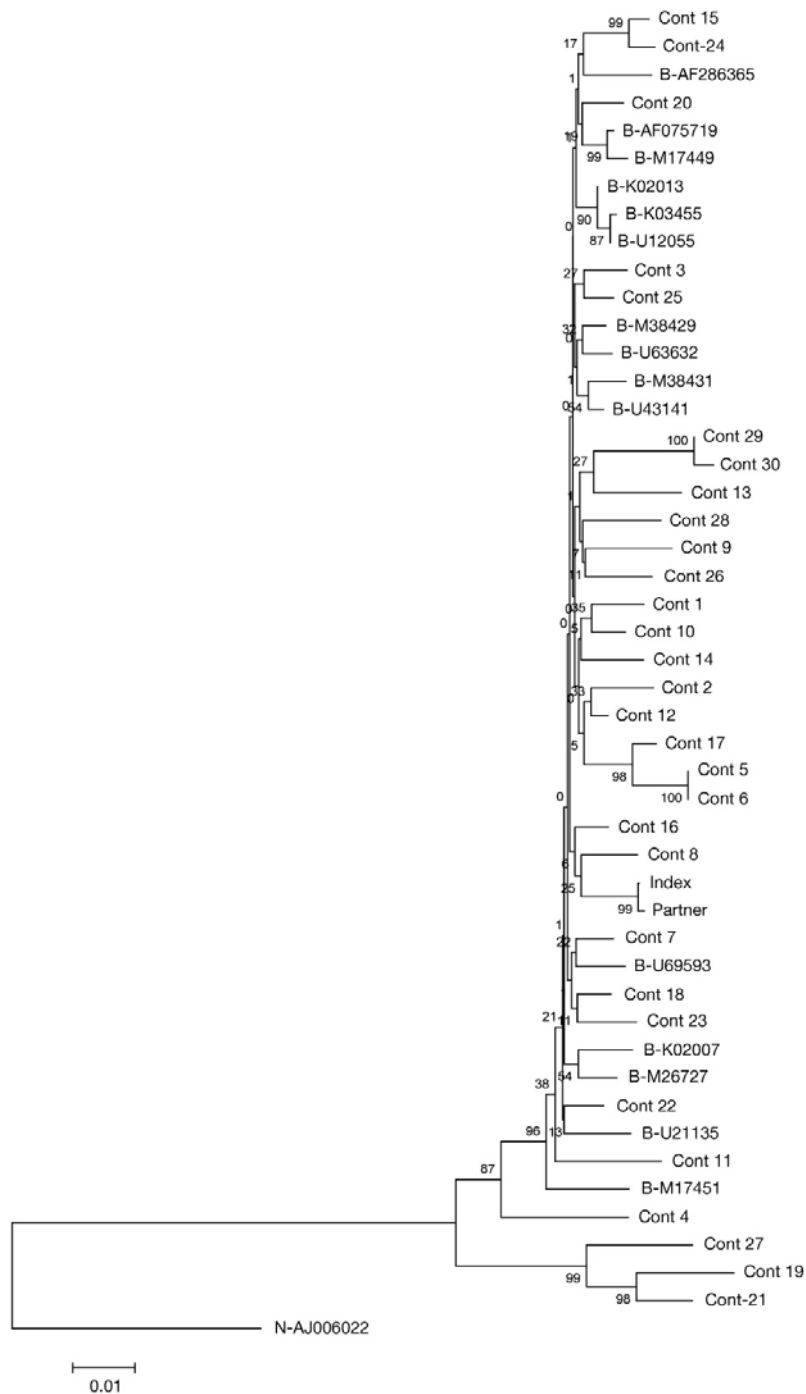
Die Beziehung begann im August 2000 und beide Partner erklärten, seit dieser Zeit keinen Sex mit anderen gehabt zu haben. Den Ergebnissen unabhängiger Befragungen zur Folge, praktizierte das Paar zu Beginn der Beziehung Safer-Sex, hatte aber seit Mai 2003 mehrfach ungeschützten Analverkehr

Um auszuschließen, dass der initial HIV-negative Partner seine HIV-Infektion bei einer dritten Person erworben hat, wurde eine – wie an anderer Stelle beschrieben [7] – phylogenetische Analyse durchge-

führt. Die Analyse basierte auf den Protease- und Reverse-Transkriptase-Sequenzen, was als hinreichend für die Rekonstruktion des Übertragungsvorkommens herausgestellt hat. [8] Eine Probe des Index-Patienten aus der Zeit bevor er 1999 mit der HAART anfang war verfügbar („Index) in der Grafik 2) und eine Probe des frisch infizierten Partners wurde kurz nach dem ersten positivem HIV-Test („Partner“ in der Grafik 2) gewonnen. Proben örtlicher Kontrollgruppen, die innerhalb desselben Zeitraums gewonnen worden sind, wurden ebenfalls analysiert. Einige dieser Proben sind- wie verwandt bereits an anderer Stelle dargelegt [7] – verwandt.



Figure 2. Phylogenetic tree of the protease/reverse transcriptase region



Phylogenetic tree of the protease/reverse transcriptase region of GenBank isolates indicated by their subtype and accession number, local control group patient isolates indicated by 'cont' and consecutive numbering, and the isolates of the index patient (indicated by 'index') and his partner (indicated by 'partner'). Trees were generated by a bootstrap test with 10,000 replications on the basis of the Neighbor-Joining method with Kimura 2-parameter substitution module, and rooted against a subtype N isolate. Bootstrap values are shown on the nodes.

Die Grafik 2 zeigt die Verwandtschaft zwischen den vom Index-Patienten und seinem Partner gewonnenen Sequenzen. Sie sind eindeutig eng miteinander verwandt, obwohl die Zeitpunkte der Probengewinnung etwa fünf Jahre auseinander liegen. Beide Sequenzen bilden ein einziges

Cluster mit einem Bootstrap-Wert von 99. Die Entfernung zwischen den beiden Sequenzen beträgt 0,001 über eine Länge von 1.176 Basen und die mittlere durchschnittliche Entfernung aller Sequenzen 0,033 (Daten nicht gezeigt).



Die bekannt verwandten Proben der lokalen Kontrollgruppe bildeten ebenfalls wie erwartet Cluster, aber keine von ihnen bildete ein Cluster mit den Sequenzen des Index-Patienten und seines Partners.

Soweit wir wissen ist das der erste Bericht, der bei einem serodiskordanten Paar trotz einer nichtnachweisbaren pVL (< 50 Kopien/ml) beim infizierten Partner, eine HIV-1-Übertragung zeigt. Obwohl die Wahrscheinlichkeit von Übertragungen in diesem Kontext intensiv diskutiert wird, wurde bislang kein solcher Fall in der Literatur veröffentlicht. Kürzlich hat eine neue Diskussion über Präventionsstrategien bei serodiskordanten Paaren begonnen. Einige Experten argumentieren sogar, dass man nicht länger Safer-Sex empfehlen müsse – mit den bisherigen nicht in der Literatur zu findenden Berichten, die die epidemiologischen Daten unterstützen. Allerdings legt der aktuell vorgestellte Fall nahe, dass Übertragungen bei serodiskordanten nicht virämischen Paaren sehr wohl vorkommen können. Das in der phylogenetischen Analyse gebildete Cluster war einzigartig und sowohl die Bootstrap-Werte als und die Ähnlichkeit der Sequenzen erreichten Werte, die signifikant mit einer wahren Verwandtschaft vergesellschaftet sind – und die Möglichkeit ausschließen, dass die frische Infektion von einer dritte Person stammt. Der HIV-1-positive Partner hatte andauernd eine nicht nachweisbare pVL, die Zeit des letzten negativen (Juni 2002) und des ersten positiven (12. Juli 2004) Testergebnisses seines initial HIV-1-negativen Partners einschließend. Und die Zeit zwischen seiner ersten nicht nachweisbaren pVL-Messung (7. November 2000) und dem letzten negativen HIV-Suchtest betrug 19 Monate. Dieser Fallbericht weist verschiedenen Begrenzungen auf. Obwohl gezeigt werden konnte, dass nicht alle Medikamente eine ausreichende Konzentration im Ejakulat erzielen, sind die in dem Zeitraum der möglichen Übertragung eingesetzten Medikamente dafür bereits veröffentlichte Daten zeigen niedrige Level an Restviruslast im Ejakulat – in der Regel allerdings in der frühen Phase der die Virusvermehrung unterdrückenden HAART-Regime. [3, 5] Kurze Perioden von unzu-

reichender Therapietreue oder das Auftreten von STD können zu einer residualen HIV-Vermehrung führen, was eine Übertragung wahrscheinlicher macht. Das kann mit den in Grafik 1 dargestellten nicht nachweisbaren Viruslasten im Plasma und den regulären Viruslastmessverfahren nicht vollständig ausgeschlossen werden (2002: 5. Juni, 4. September, 1. Oktober, 16. Oktober und 20. November; 2003: 26. Februar, 28. Mai, 20. August und 20. November; 2004: 26. Februar und 12. Juli). Aber sowohl der Index-Patient als auch der behandelnde Arzt haben unabhängig voneinander eine gute Therapietreue und die Abwesenheit von allen STD bestätigt. Obwohl dieser Fallbericht retrospektiver Natur ist und fünf Jahre zurück liegt, die kontinuierlich gute Therapietreue auf dem Selbstbericht des Patienten basiert und der negative HIV-Suchtest im Jahr 2002 anonym ohne schriftlichen Bericht erfolgte, wurden alle Daten unabhängig und von den Autoren persönlich überprüft. Alles zusammen genommen, sind wir überzeugt, dass der vorgestellte Fallbericht nahe legt, dass Übertragungen auch bei einer nicht nachweisbaren pVL auftreten können. Daher können wir keine Empfehlungen mitbringen, die in diesem Kontext die Safer-Sex-Praktiken aufgeben, ohne die Möglichkeit von HIV-Übertragungen zu erwähnen.

Die Autoren erklären, keine Interessenkonflikte zu haben

#### Referenzen:

- [1] Crepaz N, Hart TA, Marks G: Highly active antiretroviral therapy and sexual risk behavior: a meta-analytic review. *JAMA* 2004; 292:224-236
- [2] Quinn TC, Wawer MJ, Sewankambo N, et al.: Viral load and heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1. Rakai Project Study Group. *N Eng J Med* 2000; 342:921-929
- [3] Vernazza PL, Troiani L, Flepp MJ, et al.: Potent antiretroviral treatment of HIV-1 infection results in suppression of the seminal shedding of HIV-1. The Swiss HIV Cohort Study. *AIDS* 2000; 14:117-121
- [4] Chakraborty H, Sen PK, Helms RW, et al.: Viral burden in genital secretions determines male-to-female sexual transmission of



HIV-1: a probabilistic empiric model. *AIDS* 2001; 15:621-627

[5] Zhang H, Dornadula G, Beumont M, et al.: Human immunodeficiency virus type 1 in the semen of men receiving highly active anti-retroviral therapy. *N Engl J Med* 1998; 339:1803-1809

[6] Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, et al.: Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. Study 006 Team. *N Engl J Med* 1999; 341:1865-1873

[7] Sturmer M, Preiser W, Gute P, Nisius G, Doerr HW: Phylogenetic analysis of HIV-1 transmission: *pol* gene sequences are insufficient to clarify true relationships between patient isolates. *AIDS* 2004; 18:2109-2113

[8] Hue S, Clewley JP, Cane PA, Pillay D: HIV-1 *pol* gene variation is sufficient for reconstruction of transmission in the era of antiretroviral therapy. *AIDS* 2004; 18:719-728

[9] Taylor S, Pereira AS: Antiretroviral drug concentrations in semen of HIV-1 infected men. *Sex Transm Infect* 2001; 77:4-11

[10] Chan DJ: Pathophysiology of HIV-1 in semen: current evidence for compartmentalisation and penetration by antiretroviral drugs. *Curr HIV Res* 2005; 3:207-222

Quelle: Martin Stürmer, Hans W. Doerr, Annemarie Berger und Peter Gute: Case Report – Is transmission of HIV-1 in non-viraemic serodiscordant couples possible? *Antiviral Therapy*, 13:729-732

Übersetzung: Bernd Vielhaber

## Kommentar

Nun ja. Wie man ja wöchentlich nach den Ziehungen der Lottozahlen sehen kann, führt selbst eine Wahrscheinlichkeit von 1:13,9 Millionen gelegentlich dazu, dass Menschen einen Sechser ziehen. Mit anderen Worten: Niemand hat behauptet, dass es bei einer Übertragungswahrscheinlichkeit von 1:100.000 bis 1:1.000.000 nicht zu Übertragungen kommen kann.

Leider verlieren die Autoren die Relation aus den Augen: Klären Sie ihre Patienten über das Restrisiko des Safer Sex auf? Der heißt nämlich nicht umsonst *Safer Sex* und nicht *Safe Sex*. Ich befürchte, sie tun es nicht.

Nimmt man die Daten des auf diesen Kommentar folgenden Artikels hinzu, drängt sich nachgerade die Frage auf, was sie da wirklich gemessen haben.

Und nur zu Erinnerung: Wer seine Medikamente vergisst, der weiß häufig genug auch nicht, dass er sie vergessen hat - so Ergebnisse sozialwissenschaftlicher Adhärenz-Forschung an HIV-Patienten.

Ohne den Fall in irgendeiner Weise negieren zu wollen (wozu auch, er ist keine Meldung, denn er und weitere sind zu erwarten – wie übrigens auch etliche Fälle von HIV-Infektionen trotz Safer Sex, wenn dass nicht ein Tabu der Forschung wäre), die Art der Dokumentation wirft erhebliche Fragen an der Validität auf. Aber im Grunde ist es egal. ART führt nicht zu einem Null-Risiko. Die Autoren reiten an zwei Stellen darauf herum, dass sie nichts mittragen könnten, was das Restrisiko verschweigt. Erstens müssen sie nichts mittragen und zweitens - viel wichtiger – zumindest die Präventionsagenturen verschweigen das Restrisiko keineswegs – ganz im Gegenteil. Sowohl DAH als auch BZgA arbeiten massiv mit dem Restrisiko der ART – verschweigen aber dezent das Restrisiko des Safer Sex.



## Unterquantifizierung und fehlende Detektion der HIV-1 RNA beim Cobas TaqMan?

**Hintergrund:** Wir beobachten in Salzburg (Österreich) regelmäßig 170 Patienten auf ihre Viruslast. Beim Vergleich der Testergebnisse des Cobas TaqMan (TaqMan), Cobas Amplicor (Amplicor) – beide von Roche hergestellt – und dem Abbott m2000rt (Abbott) identifizierten wir sieben Patienten, bei denen der TaqMan die Viruslast eindeutig zu niedrig angegeben hat.

**Methode:** Von den Patienten 1 und 2 wurde Virus isoliert und sequenziert. Bei weiteren vier Patienten wurden die *gag* und *pol*-Gene direkt aus dem PCR amplicons sequenziert. Alle Sequenzen wurden subtypisiert und die Bindungsregionen des Primers des TaqMan wurden mit den Sequenzen unserer Patienten verglichen, ebenso wie mit 1.206 HIV-1 Gruppe M-Sequenzen, die in Gendatenbanken verfügbar sind.

**Ergebnisse:** TaqMan war nicht in der Lage, Viren der Patienten 1 bis 3 zu entdecken und lieferte bei den Patienten 4 bis 5 zu niedrige VL-Werte (Faktoren > 500, >500, 10<sup>7</sup>, und 6,5). Ein Patient (Patient 7) wurde von der weiteren Analyse ausgeschlossen, weil seine virale Sequenz identisch mit der eines anderen, unterquantifizierten Patienten war. Von allen Patienten, die von Abbott entdeckt worden waren, war Amplicor nicht in der Lage, den Patienten 1 zu entdecken und unterquantifizierte den Patienten 6 (Faktor 40). Die untersuchten Viren gehörten zu verschiedenen HIV-1 Stämmen: A1, B, CD-Rekombinante und F1. Nach Angaben des Herstellers, sollten alle diese Stämme vom Cobas TaqMan-Assay erkannt werden. Eine intensive und umfassende Analyse des TaqMan Amplicon ergab zahlreiche Abweichungen von den Sequenzen der Viren von den Patienten – vornehmlich im 3'-Primer – was zumindest teilweise die beobachteten Unterquantifizierungen erklärt.

**Schlussfolgerungen:** Angesichts der schwerwiegenden Konsequenzen für die therapeutischen Entscheidungen und die Patientenberatung, ist die Entdeckung von falsch-niedrigen Viruslasten und eine gewissenhafte Fehlersuche bei der weiteren Verfeinerung von Viruslastmessverfahren wie dem Cobas TaqMan entscheidend.

Quelle: N. Taylor, M. Jauer, K. Bijuklic, A. Egle, R. Greil, W. Patsch, M. Obermeier, J. Eberle.: Unterquantification and lack of detection of HIV-1 RNA by Cobas TaqMan? Programm und Abstracts des XIX. Österreichischen AIDS-Kongress, 3./4. Oktober 2008, Wien

### Kommentar

Es ist erschreckend, dass diese Konstruktionsfehler nicht längst in den weltweit laufenden Laborringversuchen aufgefliegen sind. Im Rahmen der Präsentation wurde das Ausmaß der Nicht-Übereinstimmungen erschreckend deutlich. Aber auch die anderen, im Rahmen dieser Studie eingesetzten Testverfahren, waren nicht fehlerfrei.

Inakzeptabel ist das Verhalten der Herstellerfirma Roche Diagnostics, die sich Vortragende - lange geweigert hat, das überhaupt zur Kenntnis zu nehmen, geschweige denn, das Verfahren zu verbessern und die Fehler auszumerzen. Da Roche sich ja bislang nie durch eine offensive Kommunikationsstrategie hervorgetan hat, würde es die Redaktion wundern, wenn die Firma von sich aus behandelnde Ärzte über die möglichen Fehler bei der VL-Messung in Kenntnis gesetzt hat.

Ein anwesender Vertreter von Roche Diagnostics erklärte, man habe das Problem nunmehr erkannt und arbeite daran.



## Impressum

### Autor

Bernd Vielhaber

Fon: 05176 – 976 76 76/ Fax: 05176 – 976 76 77

E-Mail: [redaktion@hivcommunity.net](mailto:redaktion@hivcommunity.net)

### Lektorat

Helmut Hartl, München

### Herausgeber

Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Armin Schafberger

Wilhelmstr. 138, 10963 Berlin

Fon: 030 – 69 00 87 30 / Fax: 030 – 69 00 87 42

[www.aidshilfe.de](http://www.aidshilfe.de)

E-mail: [hivreport@dah.aidshilfe.de](mailto:hivreport@dah.aidshilfe.de)

### Bestellung

[www.hivreport.de](http://www.hivreport.de)

### Rückfragen

Bei technischen Problemen, Bestellung oder Änderung wenden Sie sich bitte an

Uli Sporleder, 030 / 69 00 87 62

E-Mail: [uli.sporleder@dah.aidshilfe.de](mailto:uli.sporleder@dah.aidshilfe.de)

**Diskussionsforum** für die Leserinnen und Leser des HIV.Reports:

<http://www.hivcommunity.net/orion/viewforum.php?f=14>

Das Forum ist durch ein Passwort geschützt. Es lautet: HIVREPORTDE (bitte in Großbuchstaben eintippen).

### Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Kto.-Nr. 220 220 220, Berliner Sparkasse,

BLZ 100 500 00

### Wichtige Hinweise!

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentsituation mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) sind nicht als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt. Redaktion und Herausgeber übernehmen keinerlei Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haften nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Originaltexte und die Beipackzettel der Herstellerfirmen zurückzugreifen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Substanz verschrieben werden soll, mit der weder der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin noch der Patient/die Patientin vertraut sind.

### Wir danken für die Unterstützung von:

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung,  
Abbott, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb,  
Gilead Science, GlaxoSmithKline, Hoffmann La Roche

