

Adriane Skaletz-Rorowski, Klaus Jansen

# Für patientenorientierte Forschung: Biobanken im Kompetenznetz HIV/AIDS

*Maßgeschneiderte medizinische Versorgung des einzelnen Patienten wird zunehmend durch Untersuchungen auf molekularer Ebene bestimmt. Patientenorientierte medizinische Forschung im Bereich Diagnose und Therapie gewinnt hierbei zunehmend an Bedeutung. Das rechtzeitige Erkennen individueller Risikoprofile und die Entwicklung maßgeschneiderter Therapiekonzepte könnte in den nächsten Jahren die Qualität der Versorgung entscheidend verbessern. Um das langfristige Ziel der Etablierung einer individualisierten Medizin zu erreichen, müssen jedoch noch viele Fragen geklärt und zugrunde liegende Mechanismen verstanden werden. Biobanken, die Patientenproben, verknüpft mit klinischen Daten, für die wissenschaftliche Arbeit zur Verfügung stellen, sind hierbei ein wichtiges Instrument.*

Im Kompetenznetz HIV/AIDS (KompNet) werden standardmäßig von den Kohortenpatienten nach entsprechender Einwilligung bei Einschluss sowie drei Jahre danach jeweils eine EDTA-Blutprobe entnommen, die zur DNA-Extraktion in die zentrale DNA-Bank des KompNet am Institut für Pharmakologie des Universitätsklinikums Essen gesandt werden. Zusätzlich wird von jedem Patienten bei Aufnahme in die Patientenkohorte sowie halbjährlich bei jedem Follow-Up jeweils eine Serum-Probe entnommen. Einer der größten Vorteile der KompNet-Kohorte ist die Verknüpfung der Biomaterialbanken mit dem umfangreichen klinischen und soziodemographischen Datensatz.

Weitere Biomaterialien wie Rückenmarksflüssigkeit (CSF), Lymphknoten oder Hautproben werden im Rahmen entsprechender Untersuchungen nach gesonderter Einwilligung des Patienten entnommen und in Düsseldorf, Hamburg und Bochum gelagert.

In der Biomaterialbank des KompNet HIV/AIDS sind aktuell folgende Proben asserviert (Abb. 1):

|                  | Anzahl Proben |
|------------------|---------------|
| Serum-Bank       | 51.899        |
| DNA-Bank         | 14.787        |
| CSF-Bank         | 1.468         |
| Haut-Bank        | 3.500         |
| Lymphknoten-Bank | 120           |
| Mukosa-Bank      | 1.660         |



## NATIONALE UND INTERNATIONALE VERNETZUNG

Da Patientenproben für die Bearbeitung vieler Forschungsfragestellungen teilweise in größerem Umfang und hoher Qualität benötigt werden, macht dies eine nationale und internationale Vernetzung der vorhandenen Biobanken als Forschungsinstrument dringend erforderlich.

Im Rahmen einer BMBF-geförderten Pilotstudie, die gemeinsam vom Helmholtz-Zentrum München (HMGU) und der Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze (TMF e.V.) durchgeführt wird und die nun beim 2. TMF Jahreskongress im April 2010 in München vorgestellt wurde, wird nun anhand einer kleinen Auswahl von geeigneten nationalen Biobanken, zu denen auch die KompNet-Biobanken dazugehören, eine modellhafte Erprobung von Vernetzungsmöglichkeiten von Biobanken deutscher Forschungs-

bünde durchgeführt.

Hierbei sollen die Biobanken für eine Effektivitätssteigerung in ihrer Nutzung vorbereitet werden, indem der derzeitige Stand der Biobanken erfasst und Empfehlungen für die weitergehende Vernetzung abgeleitet werden. Dies soll anschließend als deutscher Beitrag in die europäische Biobankinitiative „Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure“ (BBMRI) integriert werden. In all diesen Initiativen finden die Biobanken des KompNet aufgrund der Größe und Organisationsstruktur gute Beachtung.

## PROBENBASIERTE FORSCHUNG IM KOMPNET HIV/AIDS

Die Biobanken des Kompetenznetzes HIV/AIDS bilden eine wichtige Grundlage für die Durchführung von molekularmedizinischen Studien, deren Ergebnisse für die Entwicklung von maßgeschneiderten Konzepten in der Patientenversorgung wichtig sind. Abgesehen von wissenschaftlichen Projekten, die bereits abgeschlossen und deren Ergebnisse publiziert worden sind ([www.kompetenznetz-hiv.de](http://www.kompetenznetz-hiv.de)), werden zurzeit im KompNet wissenschaftliche Analysen durchgeführt, die die Patientenproben aller Biobanken des Netzes einschließen.

### Serum- und DNA-Proben

Die Palette an spezifischen Faktoren, die im Rahmen der KompNet-Projekte in Serum- und DNA-Proben im Zusammen- >

hang mit klinischen Daten der Kohorte untersucht werden, ist vielfältig.

### ENTWICKLUNG VON IMPFSTOFFEN

So werden im Forschungsprojekt von Prof. Klaus Überla (Ruhr-Universität Bochum) virale Determinanten bestimmt, die für die Induktion einer breit-neutralisierenden Antikörperantwort verantwortlich gemacht werden könnten. Da die HIV-Infektion meist keine breit-neutralisierende Antikörperantwort auslöst, es jedoch vereinzelt Infizierte gibt, deren Seren ein breites Spektrum an HIV-Isolaten hemmen, war das primäre Ziel des Projektes Proben der KompNet-Serumbank auf neutralisierende Antikörper gegen ein Referenzpanel bereits vorhandener und international verwendeter HIV-Isolate systematisch zu testen. Nachdem nun im ersten Schritt Proben mit solchen Antikörper-Antworten detektiert werden konnten, sollen in einem zweiten Schritt aus der DNA-Bank des KompNet HIV/AIDS virale Determinanten des selben Patienten amplifiziert und deren Eigenschaft als Impfantigen überprüft werden. Geplant ist weiterhin zu untersuchen, ob die Breite der neutralisierenden Antikörperantwort mit dem Krankheitsstadium, bzw. der Progression zu AIDS korreliert. Die Beantwortung dieser Fragen könnte ganz entscheidend für die Entwicklung von breit-neutralisierenden HIV-Impfstoffen sein. Die Finanzierung der ersten 100 Untersuchungen wurde durch die institutionellen Ressourcen gesichert und soll nun die nachfolgende Drittmittelinwerbung für dieses Projekt ermöglichen.

### SYSTEMISCHE IMMUNAKTIVIERUNG

Auf der Basis einer weiteren Subpopulation der KompNet-Kohorte wird das KompNet-geförderte „low budget“ - Projekt von Dr. Somayeh Mohammad-Khani und Prof. Georg Behrens (Medizinische Hochschule Hannover) zur anhaltenden systemischen Immunaktivierung in immunologischen „Non-Respondern“ nach Beginn

der ART durchgeführt.

Als immunologische „Non-Responder“ werden im Projektantrag Patienten bezeichnet, bei denen die CD4-Zellen im Blut nach Beginn der antiretroviralen Therapie nur mäßig oder gar nicht ansteigen. Diese Situation findet man bei zehn bis dreizehn Prozent der HIV-Infizierten vor. Die Ursachen sind eine gestörte Thymusfunktion und ein gesteigerter CD4+-T-Zelltod. Aus Kohorten-Analysen weiß man zudem, dass verschiedene Risikofaktoren für das immunologische Versagen prädisponierend sind – wie Alter, eine geringe Basis-CD4-Zahl und Koinfektionen des Patienten. Die systemische Immunaktivierung ist ein Zeichen der chronischen HIV-Infektion und eine Triebfeder für das Fortschreiten der Erkrankung, wahrscheinlich bedingt durch mikrobielle Translokation. Hierbei versteht man das ständige Eindringen von Lipopolysacchariden von gram-negativen Bakterien in die Zirkulation des Patienten, verursacht durch die Schädigung der CD4-Zellen im Darmepithel, die normalerweise eine anti-mikrobielle Barriere darstellen. Die beiden Wissenschaftler gehen davon aus, dass eine persistierende Immunaktivierung trotz ART der ineffizienten immunologischen Antwort des Patienten Vorschub leistet. Im Rahmen des Projektes wird nun auf der Basis der in der Patientenkohorte gesammelten Daten ermittelt, wie viele immunologische „Non-Responder“ in der Kohorte eingeschlossen sind und welche Risikofaktoren damit verbunden sind. Die Serumproben dieser Patienten werden auf eine Korrelation zwischen immunologischen Faktoren und mikrobieller Translokation untersucht und mit einer Kontrollgruppe verglichen.

### PLASMAZYTOIDE DENDRITISCHE ZELLEN

Mit der Detektion von spezifischen Faktoren, die zu einer chronischen Immunstimulation als einen wesentlichen Mechanismus der HIV-Pathogenese führen, beschäftigt sich auch das Forschungsthema von Frau PD Dr. Barbara Schmidt (Nationales

Referenzzentrum für Retroviren, Klinikum der Universität Erlangen-Nürnberg). Die Immunschwäche bei HIV-Infektion beruht zwar auf dem Verlust von CD4+ Zellen, darüber hinaus attackiert HIV jedoch weitere Immunzellen, die der angeborenen Immunabwehr zuzuordnen sind, wodurch der Immundefekt verstärkt wird. Dazu gehören plasmazytoide dendritische Zellen (PDC), Hauptproduzenten von Typ I-Interferonen im Blut.

In Kooperation mit dem Kompetenznetz HIV/AIDS konnte die Arbeitsgruppe um Frau PD Dr. Barbara Schmidt bereits zeigen, dass neue Klassen von CpG-Oligonukleotiden die geschwächte native Immunabwehr von PDCs bei HIV-Infektion unterstützen können. In einer „Follow-up“-Studie konnte Frau Dr. Schmidt weiterhin erhöhte Werte des löslichen und zellulären CD40 Liganden (CD40L) bei einer HIV-1-Infektion in vitro nachweisen, das die Interferon alpha-Produktion reduziert. Diese Ergebnisse, die im Jahr 2010 publiziert werden konnten (Donhauser et al., 2010) und worüber in der letzten Ausgabe von HIV&more berichtet wurde, bilden nun die Grundlage für Folgeuntersuchungen. Die geplanten Analysen, die z.T. auch an Patientenproben der KompNet-Serumbank durchgeführt werden, werden im Rahmen eines im März 2010 bewilligten DFG-Forschungsprojektes („CD40L-mediated defect of the interferon system in HIV-1 infection“) von Frau Dr. Schmidt, etabliert.

### PHARMAKOGENETIK

Ansätze zur Etablierung einer maßgeschneiderten Therapie werden auch in der KompNet-GenTox-Studie (Host susceptibility to EVF-associated treatment limiting toxicity in the German Competence Network) von Dr. Christoph Wyen (Klinikum der Universität zu Köln) verfolgt. Arzneimittel werden im menschlichen Körper mithilfe komplexer Enzymsysteme verstoffwechselt. Die Menge und die Art dieser Enzyme variieren von Individuum zu Individuum, da die Gene, von denen sie sich ableiten, in unterschiedlichen Varianten

ten (Polymorphismen) auftreten. Je nach Ausmaß der genetischen Veränderung ergeben sich Aktivitätseinschränkungen oder aber der völlige Ausfall der Enzyme, sodass Arzneimittel eine geringere oder – im Extremfall – gar keine Wirkung entfalten können.

Die Pharmakogenetik erlaubt Vorhersagen über die fallspezifische Wirkung eines Arzneimittels, was eine näher an den individuellen Bedarf eines Patienten angepasste Dosierung ermöglicht und relative Überdosierungen vermeiden hilft. Dr. Wyen konnte durch den Einsatz von KompNet-Serum- und DNA-Proben in Verbindung mit klinischen Daten in einem Vorläufer-Low budget-Projekt der GenTox-Studie zeigen, dass erhöhte Plasmaspiegel zweier Vertreter aus der Medikamentenklasse der Nicht-Nukleosidalen-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), Efavirenz (EFV) und von Nevirapin (NVP), assoziiert sind mit bestimmten Polymorphismen des Gens CYP2B6 (Wyen et al., 2008).

Aufbauend auf diesen Ergebnissen wird nun in der KompNet-GenTox-Studie untersucht, wie sich genetische Unterschiede auf die Verträglichkeit des Medikaments Efavirenz auswirken. Relativ häufige Nebenwirkungen dieses NNRTI sind Alpträume, Schlafstörungen und Depressionen. Bei den meisten Patienten bzw. Patientinnen nehmen diese Nebenwirkungen mit der Zeit ab, bei einigen werden sie aber immer stärker, sodass sie schließlich die Therapie mit dem Medikament abbrechen müssen. Dr. Wyens Team vergleicht nun 320 Datensätze und Proben der Kompetenznetz-Kohorte. Dazu werden die Patienten u.a. in zwei Untergruppen aufgeteilt: Patientengruppe mit Therapie-Abbruch wegen Nebenwirkungen und Patienten, die das Medikament gut vertragen haben. Spielt die Genvariante für das Auftreten von Nebenwirkungen eine entscheidende Rolle, so sollte sie bei den Personen, die deshalb die Therapie abbrechen mussten, gehäuft auftreten.

Ein Ergebnis hierzu steht mittlerweile fest.

Entsprechend seiner Wirkung auf die EFV-Plasmakonzentration wurde der CYP2B6 516G>T Polymorphismus häufiger bei Patienten mit einem EFV-Therapie-Abbruch innerhalb von 3 Monaten beobachtet. Im Einklang mit seiner Wirkung auf die EFV-Plasmakonzentration wurde ein weiterer Polymorphismus weniger häufig bei Patienten mit einem EFV-Therapie-Abbruch innerhalb von 3 Monaten beobachtet (Wyen et al., 2009). Weitere Untersuchungen an Proben von 163 Patienten, die eine NVP Therapie erhalten, haben gezeigt, dass auch Polymorphismen des Gens ABCC10 die Plasmakonzentrationen von Nevirapin beeinflussen können (Wyen et al., 2010)

### CSF-Biobank, Lymphknoten-Proben und Hautbiopsien

Neben Analysen, gestützt auf der Serum- und DNA-Bank, werden im KompNet auch Untersuchungen auf der Basis der CSF-Bank, von Lymphknoten-Proben und Hautbiopsien durchgeführt.

### ENTZÜNDUNGSMEDIATOREN

Umfangreiche CSF-Analysen werden in der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Gabriele Arendt (Universitätsklinikum Düsseldorf) erstellt. In einer aktuell publizierten Arbeit aus dem Diagnostik-Bereich, die sich mit der **Messung von löslichen Entzündungsmediatoren im Liquor** von HIV-Patienten in unterschiedlichen Stadien der Infektion mittels eines Solid-Phase-Protein-Arrays beschäftigt, konnte die Arbeitsgruppe um Frau Prof. Arendt zeigen, dass dieses Messverfahren immunologische Veränderungen bei HIV-Patienten erkennen kann. Ein weiteres wesentliches Ergebnis dieses patientenorientierten Forschungsprojektes, das die Diagnostik in diesem HIV-Bereich sicherlich beeinflussen wird, ist der Nachweis, dass die Zytokinexpressionsebenen sich in verschiedenen Krankheitsstadien unterscheiden und auch bei Patienten, die eine **unterschiedliche Behandlung erfahren (Nolting et al. 2009).** >

## Impressum

### Wissenschaftlicher Beirat

Dr. Stefan Esser, Essen  
Prof. Gerd Fätkenheuer, Köln  
Dr. Heribert Knechten, Aachen  
Priv.-Doz. Dr. Jan van Lunzen, Hamburg  
Ulrich Marcus, Berlin  
Prof. Jürgen Rockstroh, Bonn  
Prof. Bernd Salzberger, Regensburg  
Dr. Hauke Walter, Erlangen

### Chefredaktion

Dr. Ramona Pauli  
Berg-Isel-Str. 14a · 81547 München  
[redaktion@hivandmore.de](mailto:redaktion@hivandmore.de)

### Redaktion

Andrea Warpakowski, Itzstedt

### Graphische Gestaltung

Renate Ziegler, Regensburg

### Internet

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

### Anzeigenverwaltung

Tel.: 0 89 - 64 91 92 20

### Druck

awi-printmedien, München

### Erscheinungsweise

viermal jährlich

### Bezugsbedingungen

Einzelpreis: 20,- € zzgl. Versandkosten  
Jahresabonnement: 50,- €  
inkl. MwSt. und Versandkosten  
Abonnements müssen drei Monate vor Jahresende gekündigt werden.

### Bankverbindung

**andmore-Media** GmbH  
VR Bank München Land  
BLZ 701 664 86 • Kto-Nr. 246 484

### Copyright

ISSN: 1862-3034

Mit dem Abdruck des Beitrages erwirbt der Verlag das alleinige und ausschließliche Recht für die Veröffentlichung in sämtlichen Publikationsmedien sowie Übersetzungen in fremde Sprachen. Wiedergabe, auch auszugsweise, nur nach Genehmigung durch den Verlag und mit Angabe der Quelle.

### Herausgeber

Dr. med. Ramona Pauli, Taufkirchen

### Hinweis

Die Textinhalte geben die Autorenmeinung wieder und stimmen nicht zwangsläufig mit der Meinung des Herausgebers bzw. des wissenschaftlichen Beirates überein. Die Abbildungen in den Beiträgen stammen, wenn nicht anders vermerkt, von den jeweiligen Autoren. Für die Richtigkeit der wissenschaftlichen Beiträge sind die Autoren verantwortlich. Der Leser wird darauf hingewiesen, Handlungsweisungen und Dosisrichtlinien kritisch zu überprüfen, der Herausgeber übernimmt keine Verantwortung.

## IMMUNMORPHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN

Wichtige Aspekte der derzeit verfügbaren ART sind die Kontrolle der viralen Belastung des lymphatischen Gewebes sowie die Wiederherstellung der Immunsystem-Architektur von Lymphknoten (LNS) und Schleimhaut-assoziierten lymphatischen Gewebe (MALT) der HIV-infizierten Personen. Auf der Basis von Analysen von Lymphknoten-Proben wird zurzeit ein weiteres Forschungsprojekt im KompNet durchgeführt. In der Arbeitsgruppe um Prof. Paul Racz und Frau Dr. Klara Tenner-Racz (Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg) wird der Frage nachgegangen, ob ART auch zu positiven immunmorphologischen Veränderungen führen kann. Hierfür wird Biopsie-Material von Patienten unter ART in verschiedenen Stadien der Erkrankung (primäre Infektion, chronische asymptomatische Infektion, AIDS) mit denen von stabilen Langzeit-Infizierten (long-term non-progressors, LTNP) verglichen. Die Lymphknoten-Biopsien stammen aus einer vorhergehenden Therapiestudie mit 31 Patienten und sind Teil der Gewebekbank im Kompetenznetz HIV/AIDS.

## ANALKARZINOM

Die Forschungsarbeit zur Diagnose, Therapie und Prognose vom Analkarzinom und seinen Vorstufen von Prof. Alexander Kreuter (St. Josef-Hospital, Ruhr-Universität Bochum) und Frau Prof. Ulrike Wieland (Universität Köln) stützt sich dagegen auf Schleimhautabstriche und Hautbiopsien, die zentral in Bochum gelagert werden. Infektionen mit humanen Papillomviren (HPV) gehören weltweit zu den häufigsten sexuell übertragenen Infektionen. Während das Immunsystem gesunder Personen HPV in der Regel nach einer bestimmten Zeitspanne wieder eliminiert, neigen immundefiziente Patienten zu chronischen HPV-Infektionen. So können bei etwa 90% der HIV-infizierten Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), Papil-

lomviren im Anal- und Genitalbereich nachgewiesen werden – meist sogar unterschiedliche Virustypen gleichzeitig, wobei die Typen 16 und 18 die Tumorentstehung begünstigen. Dementsprechend treten HPV-assoziierte anale intraepitheliale Neoplasien (AIN) als Vorstufen des Analkrebses und der Analkrebs gehäuft bei Patienten mit HIV-Infektion auf.

Da es bislang nur wenige publizierte Daten zur Progression von hochgradigen AIN zum invasiven Krebs, auch zu Prognose und Therapie gibt, wurden in ihrer neuesten Arbeit, die mit Unterstützung des KompNet durchgeführt werden konnte, insgesamt 446 deutsche HIV-positive MSM innerhalb eines Beobachtungszeitraums von fünf Jahren auf klinische und virologische Merkmale dieser Entwicklung und seiner Therapie untersucht (Kreuter et al., 2010). Ein wesentliches Ergebnis dieser Arbeit, die für die Patientenversorgung wichtig ist, liegt in dem Nachweis, dass hochgradige Dysplasien innerhalb kurzer Zeit, im Durchschnitt 8,6 Monate, zum Analkrebs fortschreiten können. Weiterhin unterscheiden sich Karzinome des Analkrebses und des Analrands wesentlich in ihrem HPV-Spektrum, Prognose und Therapieansprechen.

## AUSBLICK

Die Tatsache, dass Deutschland durch das Kompetenznetz HIV/AIDS über Strukturen mit Untersuchungsmaterial und zuordnenbaren klinischen und soziodemographischen Daten verfügt, die es erlauben auf konkrete Krankheitsverläufe mit hoher Datentiefe und dazu gesammelten klinische Probenmaterialien zuzugreifen, hat die Einwerbung erheblicher Mittel aus dem EU-Infrastrukturprogramm TRANSVAC, unter maßgeblicher Mitwirkung des KompNet-Mitgliedes Prof. Hans Wolf, ermöglicht. Durch das Projekt wird in Zukunft auf der Basis einer Kombination molekularer Analysen auf Transkriptionsebene mit bioinformatischer Auswertung von unterschiedlichen Verlaufsformen der HIV-Infektion

und durch Vergleich mit entsprechenden Proben von Geimpften die Analyse von Mechanismen der Impfantwort ermöglicht. Damit kann eine Weiterentwicklung der Impfkonzeppte erfolgen.

Auch die bereits angelaufenen oder beantragten probenbasierten Drittmittel-geförderten Forschungsprojekte, vielfach hervorgegangen aus ursprünglich KompNet-geförderten Projekten, stimmen zuversichtlich für die wissenschaftliche Zukunft der Biobanken und Datenbanken im KompNet. Die Biomaterialien können allen interessierten Wissenschaftlern nach Antragstellung und positiver Begutachtung durch das KompNet HIV/AIDS zu Forschungszwecken zur Verfügung gestellt werden. Nähere Details zur Antragstellung sowie viele weitere Informationen zu Projekten und zum KompNet finden Sie unter [www.kompetenznetz-hiv.de](http://www.kompetenznetz-hiv.de). ■

*PD Dr. rer. nat. Adriana Skaletz-Rorowski  
Wissenschaftliche Koordinatorin/Geschäftsführerin  
Kompetenznetz HIV/AIDS  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
der Ruhr-Universität Bochum  
Gudrunstraße 56 · 44791 Bochum  
E-Mail: [A.skaletz@klinikum-bochum.de](mailto:A.skaletz@klinikum-bochum.de)  
Dipl.-Psych. Klaus Jansen  
Kohorten-Manager des Kompetenz-Netzes HIV/AIDS  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
der Ruhr-Universität Bochum  
Gudrunstraße 56 · 44791 Bochum  
E-Mail: [Klaus.jansen@klinikum-bochum.de](mailto:Klaus.jansen@klinikum-bochum.de)*

Donhauser N., Helm M., Pritschet K., Schuster P., Ries M., Korn K., Vollmer J. and Schmidt B. for the German Competence Network HIV/AIDS (2010). Differential effects of P-class versus other CpG oligodeoxynucleotide classes on the impaired innate immunity of plasmacytoid dendritic cells in HIV-1 infection. *AIDS Research and Human Retroviruses* 26: 161-171.

Kreuter A., Potthoff A., Brockmeyer NH., Gambichler T., Swoboda J., Stücker M., Schmitt M., Pfister H., Wieland U. and German Competence Network HIV/AIDS (2010). Anal carcinoma in HIV-positive men: results of a prospective study from Germany. *Br J Dermatol*. 2010 Feb 22. [Epub ahead of print]

Liptrott N., Pushpakom S., Wyen C., Rockstroh J., Mauss S., Knechten H., Brockmeyer NH., Hopper-Borge E., Back D., Owen A. and German Competence Network for HIV/AIDS. Association of ABC10 Polymorphisms with Nevirapine Plasma Concentrations in the German Competence Network for HIV/AIDS. *CROI 2010*, 600 (Abstrakt)

Nolting T., Lindecke A., Koutsilier E., Maschke M., Husstedt IW., Sopper S., Stüve O., Hartung HP., Arendt G., Competence Network HIV/AIDS (2009). Measurement of soluble inflammatory mediators in cerebrospinal fluid of human immunodeficiency virus-positive patients at distinct stages of infection by solid-phase protein array. *J Neurovirol*. 15(5-6):390-400

Wyen C., Hendra H., Vogel M., Hoffmann C., Knechten H., Brockmeyer N.H., Bogner J.R., Rockstroh J., Esser S., Jaeger H., Harrer T., Mauss S., van Lunzen J., Skoetz N., Jetter A., Gronauer C., Fätkenheuer G., Khoo S. H., Egan D., Back D.J., Owers A., German Competence Network for HIV/AIDS (2008). Impact of CYP2B6 983T>C polymorphism on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor plasma concentrations in HIV-infected patient. *J Antimicrob Chemother*. 61(4):914-8

Wyen C., Hendra H., Platten M., Jäger H., Harrer T., Esser S., Brockmeyer NH., Bogner JR., Bieniek B., Michalik C., Egan D., Fätkenheuer G., Back D. and Owen A. on behalf of the German Competence Network for HIV/AIDS. Association of a Constitutive Androstane Receptor Polymorphism (rs2307424) with Treatment Discontinuation in HIV+ Patients Receiving Efavirenz. *EACS 2009* (Abstrakt)