

CROI-BEITRAG 2011 DES KOMPETENZNETZES HIV/AIDS

Der Einfluss des IL28B Polymorphismus auf die Sustained Virological Response (SVR) von HCV/HIV-koinfizierten Patienten

Zahlreiche Daten belegen für HCV/HIV-Koinfizierte Patienten geringere Raten von „sustained virological response“ (SVR) als für HCV-Monoinfizierte. Als Prädiktoren für den Erfolg einer HCV-Kombinationstherapie für HCV-monoinfizierte Patienten wurden zwei verschiedene „Single Nucleotide Polymorphisms“ (SNP) nahe des IL28B-Gens (rs8099917, rs12979860) beschrieben. Diese Polymorphismen scheint auch bei der HCV/HIV-Koinfektion eine Rolle zu spielen.

Das Ziel einer Studie im KompNet HIV/AIDS¹ war es zu untersuchen, ob für die genannten SNPs sowie zwei weitere, mit dem Genlocus IL28B in enger Verbindung stehende SNPs (rs28416813, rs8103142), ein Einfluss auf das SVR-Outcome bei HCV/HIV-Koinfizierten festzustellen ist. Eine SVR ist erreicht, wenn die HCV-Viruslast sechs Monate nach Ende der HCV-Therapie nach wie vor nicht nachweisbar ist. Die Besonderheit der Studie auf Grundlage von klinischen Daten und zugehörigen DNA-Proben der KompNet-Kohorte war es, den Einfluss einzelner SNPs, vor allem aber deren gemeinsamen Einfluss auf der Ebene der Haplotypen (spezifische Kombinationen von SNP Allelen auf einem Chromosom), zu untersuchen.

In die Analyse wurden 255 Patienten mit HCV/HIV-Koinfektion aus der Kohorte des Kompetenznetzes HIV/AIDS eingeschlossen. Insgesamt 51,8% erreichten eine SVR. Es traten signifikante Unterschiede zwischen SVR und dem Vorhandensein eines Hochrisiko- (1 und 4) oder Niedrigrisiko-HCV-Genotyps (2 und 3) auf ($p < 0,001$). Einzelne SNPs zeigten in der Analyse Auswirkungen auf das Outcome einer HCV-Infektion wie zuvor beschrieben²⁻⁵. Die IL28B Allel- und Haplotyp-Analyse zeigte einen

signifikanten Einfluss von IL28B-Varianten auf den Therapieerfolg. Eine kombinierte Analyse von rs8099917/rs12979860 ergab drei hauptsächliche Haplotypen und bestimmte die Vorhersage des Therapieerfolgs am stärksten.

Eine entsprechende Analyse von Haplotypen kann damit ein weiterer Baustein zur Optimierung der HCV-Therapie bei HCV/HIV-Koinfizierten sein, insbesondere für Patienten mit bisher eher ungünstiger Therapieeinschätzung. Die Analyse wurde möglich auf Grundlage der guten Zusammenarbeit mit den dokumentierenden Zentren des Kompetenznetzes HIV/AIDS, bei denen wir uns hierfür herzlich bedanken wollen.

H. S. Bachmann, W. Siffert,

A. Skaletz-Rorowski, K. Jansen, A. Moll,

S. Dupke, S. Köppe, T. Harrer, M. Rausch,

N. H. Brockmeyer und das

Kompetenznetz HIV/AIDS

Kontakt: *N.H. Brockmeyer, K. Jansen,*

A. Skaletz-Rorowski

Kompetenznetz HIV/AIDS, Klinik für

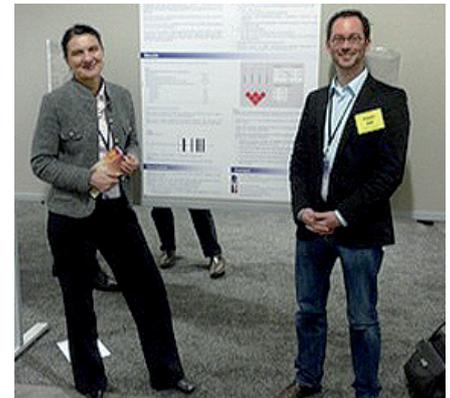
Dermatologie, Venerologie und

Allergologie der Ruhr-Universität Bochum

Gudrunstraße 56 · 44791 Bochum

E-Mail: klaus.jansen@klinikum-bochum.de

www.kompetenznetz-hiv.de



A. Skaletz-Rorowski und K. Jansen vor dem Poster auf der CROI

¹ Bachmann H.S. et al. Impact of IL28B Polymorphisms on Sustained Virological Response of HCV-HIV-coinfected Patients, CROI, 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston 27.02.-02.03.2011, Session 185-Poster 946. www.retroconference.org/2011/PDFs/946.pdf

² Tanaka Y, Nishida N, Sugiyama M, Kurosaki M, Matsuura K, Sakamoto N, Nakagawa M, Korenaga M, Hino K, Hige S, Ito Y, Mita E, Tanaka E, Mochida S, Murawaki Y, Honda M, Sakai A, Hiasa Y, Nishiguchi S, Koike A, Sakaida I, Imamura M, Ito K, Yano K, Masaki N, Sugauchi F, Izumi N, Tokunaga K, Mizokami M. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C. *Nat Genet.* 2009 Oct;41(10):1105-9.

³ Ge D, Fellay J, Thompson AJ, Simon JS, Shiana KV, Urban TJ, Heinzen EL, Qiu P, Bertelsen AH, Muir AJ, Sulkowski M, McHutchison JG, Goldstein DB. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature.* 2009 Sep 17;461(7262):399-401.

⁴ Raillon NI, Naggie S, Benito JM, Medrano J, Restrepo C, Goldstein D, Shianna KV, Vispo E, Thompson A, McHutchison J, Soriano V. Association of a single nucleotide polymorphism near the interleukin-28B gene with response to hepatitis C therapy in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *AIDS.* 2010 May 15;24(8):F23-9.

⁵ Nattermann J, Vogel M, Nischalke HD, Danta M, Mauss S, Stellbrink HJ, Baumgarten A, Mayr C, Bruno R, Tural C, Klausen G, Clotet B, Naumann U, Lutz T, Rausch M, Schewe K, Bieneck B, Haerter G, Sauerbruch T, Rockstroh JK, Spengler U. Genetic variation in IL28B and treatment-induced clearance of hepatitis C virus in HIV-positive patients with acute and chronic hepatitis C. *J Infect Dis.* 2011 Mar;203(5):595-601.