

Spotlight

HIV-Prävalenzschätzungen: Fakt oder Fiktion?

Wissenschaft und Politik prallen oft aneinander. Es gibt wohl kein besseres Beispiel als das Thema HIV in Südafrika. Hier, wo mehr HIV-infizierte Personen leben als irgendwo anders auf der Welt, sind die wissenschaftliche HIV/AIDS-Arbeit und der Einsatz antiretroviraler Medikamente zur Behandlung HIV-Infizierter außerordentlich kontroverse politische Themen.

Die Politik war immer, auch in anderen Ländern, an der vordersten Front der HIV/AIDS-Pandemie. Schon bevor es einen Namen hatte, war HIV ein politisches Thema. Als das Virus sich in den USA auszubreiten begann und Infizierte innerhalb kurzer Zeit tötete, forderten die bald als AIDS-Aktivisten gebrandmarkten Vorkämpfer von der US-Regierung, diese neue Krankheit offen zu diskutieren und sich aktiv mit ihr auseinanderzusetzen. Daher ist heute mehr Gesetzgebung in den USA HIV/AIDS gewidmet als jeder anderen Krankheit.

Nun werden Stimmen laut, die von einer erneuten Auseinandersetzung zwischen Wissenschaft und Politik sprechen. Diesmal geht es um die Art und Weise, mit der die Wissenschaftler das Ausmaß der globalen HIV/AIDS-Epidemie messen. Einige Epidemiologen, deren Aufgabe es ist, das Fortschreiten der Epidemie zu verfolgen, stellen die Genauigkeit der globalen HIV-Prävalenzschätzungen – das ist die vermutliche Gesamtzahl der in einer Region oder in einem Land zu einem bestimmten Zeitpunkt mit dem Virus infizierten Personen – in Frage. Regierungen, Gesundheitsbehörden und Spenderorganisationen verwenden die Prävalenz um den Ernst der Pandemie zu messen und darauf basierend Entscheidungen zu treffen, wie und wo Gelder für die Prävention und Behandlung von HIV eingesetzt werden.

In jüngster Zeit wurden viele der HIV-

Prävalenzschätzungen aufgrund verbesserter Daten korrigiert. Fast immer fallen die neuen Schätzungen niedriger, in manchen Fällen drastisch niedriger aus als die bisherigen Annahmen. Daraus ergibt sich, dass die geschätzte Gesamtzahl der weltweit mit HIV infizierten Menschen sinkt. Vor einigen Jahren schätzte das Joint United Nations Programme zu HIV/AIDS (UNAIDS), dass 42 Millionen Kinder weltweit mit HIV infiziert waren. Im Jahr 2006 beläuft sich diese Zahl nun auf etwas unter 40 Millionen. Die Frage der Exaktheit dieser Schätzungen wurde kürzlich aufgeworfen, als Indien, ein Land, in dem laut UNAIDS fünf Millionen HIV-infizierte Menschen leben, seine HIV-Prävalenzzahlen halbierte.

Exaktere Prävalenzschätzungen bedeuten jedoch nicht, dass die Epidemie unter Kontrolle ist. „Auch wenn man die [HIV-Prävalenz-] Zahlen in Afrika südlich der Sahara halbiert, haben wir weiterhin ein riesengroßes Problem“, sagt James Chin, ein pensionierter Epidemiologe und Fakultätsmitglied der University of California in Berkeley.

Bessere Daten

HIV-Prävalenzschätzungen werden von Epidemiologen unter Verwendung von HIV-Infektionsdaten aus kleinen Untergruppen der Bevölkerung erstellt. Diese epidemiologischen Daten werden dann in mathematischen Modellen mit nationalen Bevölkerungsschätzungen kombiniert. Die Prävalenz wird oftmals in Prozent angegeben. Das heißt, eine bestimmte Prozentzahl der Bevölkerung eines Landes gilt als HIV-infiziert.

In Südafrika beträgt die nationale HIV-Prävalenz unter Erwachsenen im Alter zwischen 15 und 49 Jahren laut Schätzung der UNAIDS annähernd 19 %. Die Zahl der HIV-Infektionen ist nicht gleichmäßig unter der Bevölkerung verteilt. In vielen Ländern tritt die Epidemie noch immer hauptsächlich innerhalb bestimmter Regionen oder Gruppen mit einem besonders hohen Risiko auf – wie intravenösen Drogenkonsumenten oder gewerblichen Sexarbeitern. In einigen

Regionen Südafrikas oder in Risikogruppen kann die geschätzte Prävalenz doppelt so hoch sein wie im nationalen Durchschnitt.

Seit Einführung der Schätzungen 1995 haben UNAIDS und die Weltgesundheitsorganisation (WHO) jährliche Schätzungen zur regionalen HIV-Prävalenz und halbjährliche Schätzungen zur nationalen HIV-Prävalenz veröffentlicht, die als Standardmaß für das Ausmaß der Pandemie dienen und daher mit großer internationaler Aufmerksamkeit bedacht werden.

Es gibt mehrere Faktoren, die zur sinkenden HIV-Prävalenz beitragen, wie die erhöhte oder verbesserte Überwachung von HIV-Infektionen in vielen Ländern, verbesserte Schätzungen der Bevölkerungszahlen und exaktere Computermodelle für Prävalenzschätzungen. Auch wenn oftmals schwer einzuordnen, spielt der positive Einfluss von HIV-Präventionskampagnen ebenfalls eine Rolle.

In den meisten Fällen basieren die jüngsten Berichtigungen der UNAIDS-Daten jedoch auf der Erfassung besserer Daten, die das Ausmaß der HIV-Infektionen in einzelnen Ländern präziser repräsentieren. Viele Länder überwachen die HIV-Epidemie in ihrem Land wesentlich strikter, sowohl unter der allgemeinen Bevölkerung als auch unter Risikogruppen. Dies geschieht entweder durch die vermehrte Verfügbarkeit von freiwilliger Beratung und Tests oder die Durchführung von haushaltsbezogenen Studien, die Teil der breitflächigen Demographic and Health Surveys (DHS) sind. Die haushalts- und bevölkerungsbezogenen Studien erlauben es den Forschern die Verbreitung bestimmter Krankheiten in Entwicklungsländern zu verfolgen und Trends in der allgemeinen Gesundheit der Bevölkerung zu beobachten. Im Rahmen der DHS-Studien besuchen die Forscher nach dem Zufallsprinzip eine ausgewählte Anzahl

In dieser Ausgabe

Spotlight

- HIV-Prävalenzschätzungen: Fakt oder Fiktion?

Nachrichten aus aller Welt

- Finanzierung von Innovationen für die AIDS-Impfstoffforschung bekannt gegeben

VAX-Sonderbericht

- Ergebnisse der STEP-Studie

von Haushalten in einer Gemeinschaft und sammeln medizinische Informationen der verfügbaren Familienmitglieder. Seit kurzem beinhaltet diese Studie auch die Entnahme einer Speichelprobe zur späteren Durchführung eines HIV-Tests.

In der Vergangenheit basierten Prävalenzschätzungen hauptsächlich auf Daten, die von schwangeren Frauen erfasst wurden, die pränatale Kliniken aufgesucht hatten – eine der wenigen Situationen mit gewissermaßen obligatorischem HIV-Test. Die ursprüngliche Methode der Prävalenzbestimmung, die auf von schwangeren Frauen gewonnenen Daten beruht, wurde in den 1980er Jahren von Chin etabliert, als er bei der WHO am Global Program on AIDS tätig war. Das war lange bevor die Überwachung der Pandemie Aufgabe von UNAIDS wurde. Der Grundgedanke hierbei war, dass von sexuell aktiven Frauen gewonnene HIV-Prävalenzdaten einen guten Anhaltspunkt hinsichtlich der nationalen Prävalenz geben würden.

In den meisten Fällen waren diese Daten jedoch nicht repräsentativ für die HIV-Infektionen innerhalb der Gesamtbevölkerung. Der Großteil der pränatalen Kliniken befindet sich in Städten, wo die HIV-Prävalenz allgemein wesentlich höher liegt. Außerdem haben schwangere Frauen, die medizinische Versorgung in Anspruch nehmen, im Allgemeinen ein höheres Einkommen, was eine weitere Verzerrung der Daten bewirkt.

In Sambia wurde erstmals eine bevölkerungsbezogene Gesundheitsstudie durchgeführt. Diese kam zu dem Ergebnis, dass die geschätzte HIV-Prävalenz basierend auf der Anzahl HIV-infizierter schwangerer Frauen mit der Prävalenz in der Stadtbevölkerung identisch war, die Vernachlässigung der ländlichen Bevölkerung aber zu einer enormen Überschätzung der allgemeinen HIV-Prävalenz in dem Land geführt hatte.

„In pränatalen Kliniken erfasste Daten helfen bei der Beobachtung von Trends über einen längeren Zeitraum“, sagt Karen Stanecki, eine leitende Beraterin bei UNAIDS in der Schweiz. Wie die Berichtigungen jedoch gezeigt haben, sind sie nicht unbedingt eine gute Methode zur Prognose der nationalen HIV/AIDS-Prävalenz. „Der Sinn [der Daten der schwangeren Frauen] ist die Überwachung von Veränderungen, nicht die Vorhersage der tatsächlichen Anzahl der infizierten Personen“, sagt Prabhat Jha, Professor für Epidemiologie am Center for Global Health Research an der University of Toronto.

Vorsicht vor sinkenden Schätzungen

Auf Drängen von Spenderorganisationen nach der Notwendigkeit von exakteren Prävalenzschätzungen führten mehr und mehr Länder bevölkerungsbezogene Erhebungen durch.

Dies hatte oftmals eine niedrigere, in einigen Fällen wesentlich niedrigere, geschätzte HIV-Prävalenz zur Folge. Nach einer bevölkerungsbezogenen Studie im Jahr 2003 reduzierte sich die geschätzte HIV-Prävalenz in Kenia von 2,3 Millionen HIV-infizierten Personen auf 1,2 Millionen. „Das war ein erheblicher Rückgang“, sagt Chin.

Danach führten mindestens ein Dutzend weitere Länder bevölkerungsbezogene Studien durch, die eine Korrektur der UNAIDS-Prävalenzschätzungen zur Folge hatten. In Äthiopien halbierte sich die Gesamtzahl der HIV-infizierten Personen auf eine Million. Kambodscha verringerte seine nationalen Prävalenzschätzungen ebenfalls, von 1,8 % der Bevölkerung auf weniger als 1 %. Indien war eines der letzten Länder, das neue Daten veröffentlichte. Diese zeigten, dass die geschätzte nationale HIV-Prävalenz nur halb so hoch war wie bisher von UNAIDS prognostiziert.

Mittlerweile führten 30 Länder bevölkerungsbezogene Studien durch, um das Ausmaß ihrer HIV/AIDS-Epidemie besser einschätzen zu können. In Benin, Mali und Niger sind die Ergebnisse der neuen Studien annähernd identisch mit den aus den pränatalen Kliniken gewonnenen Schätzwerten, bei der Mehrheit der Fälle lagen die neuen Werte jedoch niedriger.

Bevölkerungsbezogene Studien haben mehrere Vorteile. Sie schließen mehr Menschen aus ländlichen Gegenden sowie Männer ein, die ja offensichtlich bei den Studien in pränatalen Kliniken nicht berücksichtigt wurden. Sie haben aber auch Nachteile. „Die Kehrseite ist, dass sich einige Menschen möglicherweise einem HIV-Test verweigern“, sagt Stanecki. „Das führt zu systematischen Verzerrungen (Bias).“ Auch eignen sich haushaltsbezogene Studien nur für Länder mit einer gut entwickelten HIV/AIDS-Epidemie. „Wir raten von ihrer Durchführung in Ländern mit geringerer Prävalenz ab“, fügt Stanecki hinzu. Populationsbezogene Studien sind nur in Ländern anwendbar, in denen mindestens 1 % der Bevölkerung HIV-infiziert ist, was viele Länder ausschließt.

Diese Studien tendieren auch dazu, marginalisierte Personengruppen auszuschließen, die oftmals ein erhöhtes HIV-Infektionsrisiko haben, wie intravenöse Drogenkonsumenten, gewerbliche Sexarbeiter oder Gelegenheitsarbeiter. In Ländern, in denen die HIV-Epidemie noch auf Gruppen mit hohem Risiko beschränkt ist, besteht die Gefahr, dass bevölkerungsbezogene Studien die Gesamtzahl der infizierten Personen drastisch unterschätzen. Um diese Diskrepanzen auszugleichen, setzen die Epidemiologen auf andere, speziell innerhalb dieser Bevölkerungsgruppen gesammelte Daten. Aber die Modelle sind bei Weitem noch nicht perfekt.

„Es wird immer eine starke Verzerrung geben“, sagt Seth Berkley, Präsident von IAVI, der an der Erfassung der HIV-Epidemie in Uganda mitwirkte, als die Epidemiologen erstmals Prävalenzschätzungen in dem Land durchführten. Bei den meisten anderen Krankheiten kümmert sich kaum jemand um die Genauigkeit der Prävalenzschätzungen. „Die Zahlen für HIV sind wahrscheinlich besser, als sie je für eine andere Krankheit waren“, fügt Berkley hinzu. „Die wirklich große Kontroverse ist AIDS.“

Bessere Daten zu sammeln liegt außerdem in der Verantwortung der einzelnen Länder, die diese populationsbezogenen Studien durchführen und finanzieren müssen. „Wir führen keine Erhebungen durch“, sagt Stanecki. „Die Überwachung wird von den Ländern selbst vorgenommen.“ UNAIDS und WHO bieten Unterstützung, führen regionale Trainings-Workshops zu den Modellen durch und assistieren bei der Kalkulation nationaler HIV-Prävalenzschätzungen.

Die Politik mischt mit

Es gibt offensichtliche politische Gründe, die sowohl dafür als auch dagegen sprechen, dass einzelne Länder exaktere Daten zum Ausmaß der HIV/AIDS-Epidemie erheben. Einige Länder sind motiviert, haushaltsbezogene Studien durchzuführen, die zeigen, dass die Epidemie nicht so schlimm ist, wie aus früheren Schätzungen hervorgeht, und um der internationalen Gemeinschaft zu beweisen, dass der Staat die Epidemie im Griff hat. Andere Länder wollen unter Umständen keine Zahlen veröffentlichen, die ein weniger gravierendes HIV/AIDS-Problem suggerieren, da dies Finanzkürzungen für die AIDS-Programme des Landes zur Folge haben könnte. Diese Kontroverse wurde wieder angefacht, als die indische National AIDS Control Organization (NACO) in Zusammenarbeit mit UNAIDS und der WHO im Juli neue Prävalenzschätzungen veröffentlichte.

NACO berichtete, dass die neuen, niedrigeren Schätzungen auf eine drastische Erhöhung der Anzahl an HIV-Teststandorten sowohl auf dem Lande als auch in Städten und in Provinzen mit einer niedrigen Prävalenz sowie auf die Durchführung von umfassenden haushaltsbasierten Studien zurückzuführen seien. Es herrscht weitgehend Übereinstimmung, dass die neuen Schätzungen eine höhere Genauigkeit aufweisen. Jha bezeichnet die vorherigen Prävalenzschätzungen in Indien als „geraten“ und meint, dass die „Quellen der neuen Daten zwar noch immer nicht perfekt, aber besser sind“. Es besteht weiterhin die Gefahr, dass die neuen Prävalenzschätzungen aus haushaltsbezogenen Studien (mit nur begrenzter Einbeziehung von Personen mit hohem Risiko) das Ausmaß

des Problems unterschätzen könnten.

Die rückläufigen HIV-Prävalenzschätzungen veranlassten einige Epidemiologen die Frage aufzuwerfen, ob die wissenschaftliche Überwachung der Pandemie möglicherweise durch die Politik zu sehr beeinflusst wird. „Jedes Jahr erhalten wir Zahlen von UNAIDS, haben jedoch keinen leichten Zugang zu den dazugehörigen Analysen und Berechnungen“, sagt David Ho, Direktor des Aaron Diamond AIDS Research Center in New York. „Diese [Analysen], sowie auch Schlussfolgerungen und Prognosen, müssten veröffentlicht werden, damit die Wissenschaftler sie kommentieren können“, meint er.

Laut Stanecki ist dies bereits der Fall. UNAIDS benennt eine Gruppe mit unabhängigen Wissenschaftlern und Experten zur Überprüfung der Modelle und veröffentlicht dann alle Ergebnisse, zu der die Gruppe gelangt ist, sagt sie. Die genaue Methode, die bei der Etablierung der neuen Prävalenzdaten für Indien verwendet wurde, wurde jedoch bisher noch nicht veröffentlicht. Jha ist der Meinung, dass die Erfahrung mit Indien, wenn überhaupt für etwas, dann dafür stehen

sollte, die Prävalenzzahlen „in Zukunft vollkommen transparent“ zu machen.

Die Kluft nicht vergessen

Unabhängig davon, ob die Zahlen zu hoch oder zu niedrig sind, die Finanzierung und Erweiterung von Programmen zur Prävention und Behandlung von HIV sind weiterhin enorm wichtig. Lediglich eine Minderheit der HIV-infizierten Menschen in Entwicklungsländern erhält derzeit lebensrettende antiretrovirale Medikamente (ARV), und allein im vergangenen Jahr infizierten sich vier Millionen Menschen neu mit dem Virus.

Es klafft weiterhin eine enorme Kluft zwischen dem, was zur Kontrolle und letztendlich Beendigung der HIV/AIDS-Pandemie nötig ist, und dem, was derzeit getan wird. „Die Zahlen sind niedriger, die Gefahr eines explosionsartigen Anstiegs besteht aber weiterhin“, sagt Jha. Es gibt einen überwältigenden Bedarf zur Verbesserung der Verfügbarkeit von ARV-Therapien für bereits mit HIV Infizierte in Entwicklungsländern sowie für neue Präventionsmethoden wie AIDS-Impfstoffe, um die Millionen HIV-

Neuinfektionen verhindern zu helfen, die noch immer jedes Jahr auftreten.

„Indien und der Rest der Welt sollten sich auf die Prävention konzentrieren, insbesondere für Bevölkerungsgruppen mit einem hohen Risiko, sowie die Impfstoffforschung weiter vorantreiben“, sagt Jha.

Nachrichten aus aller Welt

Finanzierung von Innovationen für die AIDS-Impfstoffforschung bekannt gegeben

Die IAVI startete jüngst eine 10-Millionen-US-Dollar-Initiative zur aktiven Identifizierung und Finanzierung kleiner und mittelständiger Biotechnologie-Unternehmen, die innovative Technologien entwickeln, damit deren neue Anwendungen die Forschung und Entwicklung eines effektiven AIDS-Impfstoffs mit vorantreiben können. Dieser neue, als Innovationsfonds bezeichnete Finanzierungsmechanismus wurde auf der Jahreskonferenz der Clinton Global Initiative bekannt gegeben, die vom 26. bis 28. September in New York stattfand. Die Hälfte der für diese Initiative bereit gestellten Finanzmittel erhielt die IAVI von der Bill & Melinda Gates-Stiftung.

Der Innovationsfonds zielt auf unkonventionelle und ungewöhnliche Konzepte aus Bereichen außerhalb der derzeitigen AIDS-Impfstoffforschung. Ein Gremium aus beratenden Experten wird erfolgversprechende Technologien auf verschiedenen Gebieten durchkämmen wie Krebsimmunologie und -therapeutik sowie Monoclonal Antibody Engineering und nach den vielversprechendsten und kreativsten Ideen suchen. „Wir haben den Innovationsfonds geschaffen, um die besten und intelligentesten Köpfe von

außen in die AIDS-Impfstoffentwicklung zu bringen“, sagt Seth Berkley, Chief Executive Officer der IAVI.

Eines der Leitprinzipien des Innovationsfonds ist Schnelligkeit. Die Berater werden schnell arbeiten und über einen Zeitraum von drei Jahren ungefähr 15 bis 20 Unternehmen identifizieren und mit Startkapital ausstatten, das es ihnen erlaubt, innerhalb relativ kurzer Zeit (12 bis 18 Monate) festzustellen, ob ihre Technologien für die AIDS-Impfstoffforschung brauchbar sind. Auch wird der Fonds eine schnelle Evaluierung der potentiellen Technologien durchführen und die Zuschüsse innerhalb von nur acht Wochen vergeben.

Die vom Innovationsfonds gewährten Geldmittel sind hauptsächlich für Bereiche gedacht, die von der IAVI als die Haupthürden der Impfstoffentwicklung identifiziert wurden. Dazu gehören Technologien, die sich mit folgenden Themen beschäftigen: Induzierung breitflächig neutralisierender Antikörper gegen HIV (siehe VAX Februar 2007 *Primer zu Hintergrund: Neutralisierende Antikörper*); Identifizierung und Transport der als Immunogene bezeichneten Fragmente des HIV, die eine Immunreaktion zu induzieren und eine HIV-Infektion unter Kontrolle zu halten vermögen; und Stimulierung einer Immunreaktion im Schleimhautgewebe (siehe VAX Dezember 2005 *Primer zu Hintergrund: Schleimbautimmunität*), welches der vorrangige Eintrittspunkt des Virus während der sexuellen Übertragung ist.



Redaktion

Simon Noble, PhD

Wissenschaftsredaktion (Verantwortliche Redakteurin)

Kristen Jill Kresge

Wissenschaftsredaktion (Verantwortlicher Redakteur)

Andreas von Bubnoff, PhD

Produktionsleiterin

Nicole Sender

Alle Artikel von Kristen Jill Kresge.

VAX ist ein von Kristen Jill Kresge geleitetes Projekt.



Deutsche
AIDS-Stiftung

KOSTENFREIE ABONNEMENTS:

Wenn Sie VAX per E-Mail abonnieren möchten, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an: iavireport@iavi.org. Wenn Sie Druckausgaben von VAX (nur englische Version) zur Verteilung und/oder Verwendung im Rahmen Ihrer Programme erhalten möchten, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der gewünschten Anzahl und vollständigen Postadresse an: iavireport@iavi.org.

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: www.iavireport.org.

VAX ist ein monatliches Informationsblatt, das Berichte aus dem *IAVI-Report* enthält, der Publikation zur AIDS-Impfstoffforschung, die von der International AIDS Vaccine Initiative (IAVI) herausgegeben wird. Es steht derzeit in englischer, französischer, deutscher, spanischer und portugiesischer Sprache als herunterladbare PDF-Datei (www.iavireport.org) oder als E-Mail-Nachricht zur Verfügung.

IAVI ist eine globale gemeinnützige Organisation, die bemüht ist, die Suche nach einem Impfstoff, der HIV-Infektion und AIDS verhindert, zu beschleunigen. Sie wurde 1996 gegründet und ist in 24 Ländern aktiv. Die Initiative und ihr Netzwerk an Partnern erforschen und entwickeln mögliche Impfstoffe. IAVI setzt sich für die globale Priorität der Entwicklung eines Impfstoffs und die weltweite Verfügbarkeit dieses Impfstoffs für alle Menschen ein. Für weitere Informationen besuchen Sie bitte: www.iavi.org.

Copyright © 2007

Welche unmittelbaren Auswirkungen hat die Einstellung der Impfungen im Rahmen der STEP-Studie auf die AIDS-Impfstoffforschung?

Merck und das US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) gaben jüngst bekannt, dass der in einer klinischen Phase IIb-Studie getestete MRKAd5, ein von dem Unternehmen entwickelter Adenovirus Serotyp 5 (Ad5)-AIDS-Impfstoffkandidat, nicht wirksam war. Der Impfstoffkandidat führte zu keiner Verringerung der HIV-Infektionsraten in Personen, die den Impfstoff erhalten hatten, im Vergleich zu denjenigen, die ein inaktives Placebo erhalten hatten. Auch konnte er keine erfolgreiche Reduzierung der Virusmenge im Blut von Teilnehmern bewirken, die sich trotz Impfung durch Kontakt mit dem Virus infiziert hatten.

Die STEP-Studie – auch als HVTN 502 und Merck V520-023 bezeichnet – wurde gemeinsam von Merck und dem NIAID, einer Abteilung der US National Institutes of Health (NIH), gesponsert. Sie war die erste Phase IIb-Studie „zum Test des Konzepts“ mit einem Kandidaten, der hauptsächlich zellständige Immunität, und nicht wie die meisten zugelassenen Impfstoffe neutralisierende Antikörper induziert. Phase IIb-Studien sind kleiner als traditionelle Phase III-Wirksamkeitsstudien. Sie erlauben es den Forschern dennoch Daten hinsichtlich der Wirksamkeit eines Impfstoffs zu sammeln (siehe VAX September 2005 *Primer zu Hintergrund: Studien zum Test des Konzepts*).

Die STEP-Studie beinhaltete 3000 gesunde Teilnehmer mit einem hohen HIV-Infektionsrisiko an Standorten in Nord- und Südamerika, der Karibik und in Australien. Jeder Teilnehmer erhielt drei Injektionen entweder mit dem Placebo oder dem Impfstoffkandidaten, der ein Virus (in diesem Fall ein Virus, das in seiner natürlichen Form Erkältungsinfekte hervorruft) als Vektor zum Transport von drei verschiedenen HIV-Fragmenten verwendet. Der Impfstoffkandidat kann keine HIV-Infektion verursachen, da er lediglich einige Komponenten des HIV enthält. Diese als Immunogene bezeichneten Fragmente werden von dem viralen Vektor in die menschlichen Zellen gebracht und dann dem Immunsystem präsentiert. Dies wiederum leitet eine Immunreaktion gegen HIV ein, die das Immunsystem befähigt, das HIV in Zukunft zu erkennen und zu attackieren.

Die STEP-Studie begann im Dezember 2004 mit der Registrierung von Teil-

nehmern und sollte Ende nächsten Jahres beendet sein. Die Immunisierung wurde jedoch vorzeitig eingestellt, nachdem das Gremium zur Beobachtung der Daten und Sicherheit (DSMB) – eine unabhängige, mit der Überwachung laufender klinischer Studien betraute Gruppe – eine planmäßige Analyse der Daten der Hälfte der Teilnehmer durchgeführt hatte (siehe VAX Juni 2007 *Primer zu Hintergrund: Gremien zur Beobachtung der Daten und Sicherheit*). Das DSMB kam zu dem Schluss, dass es basierend auf den bisher gesammelten Daten unwahrscheinlich ist, dass der Impfstoff Wirksamkeit zeigt.

Die vorläufige Analyse des DSMB zeigte, dass in einer Untergruppe von Teilnehmern, die mindestens eine Injektion entweder mit dem Placebo oder dem Impfstoffkandidaten erhalten hatten, 24 HIV-Neuinfektionen unter den 741 Teilnehmern, die den Impfstoff erhalten hatten, zu verzeichnen waren, im Vergleich zu 21 Infektionen in den 762 Teilnehmern, die Placebo erhalten hatten. Eine weitere Analyse der Personen, die mindestens zwei Injektionen erhalten hatten, zeigte, dass es unter den 672 Teilnehmern, die den Impfstoff erhalten hatten, 19 HIV-Infektionen und unter den 691 Teilnehmern, die Placebo erhalten hatten, 11 HIV-Neuinfektionen gab. Die Unterschiede zwischen Impfstoff- und Placebogruppen waren nach Meinung der Versuchsbeobachter statistisch nicht signifikant, was bedeutet, dass die Unterschiede in der Anzahl der Infektionen zufällig waren. Des Weiteren konnte auch kein signifikanter Unterschied zwischen der im Blut vorhandenen Virenmenge in Teilnehmern, die den Impfstoff oder Placebo erhalten hatten, festgestellt werden.

Aufgrund dieser Daten entschieden Merck und das NIAID die Impfungen einzustellen. Zum Zeitpunkt des Studienabbruchs hatten bis auf ungefähr ein Dutzend alle der 3000 Teilnehmer alle drei Impfungen erhalten. Eine andere Studie, die den gleichen Ad5-Impfstoff in Südafrika testete und die unter dem Namen Phambili-Studie oder HVTN 503 lief, wurde zur gleichen Zeit durch das die Studie beaufsichtigende DSMB abgebrochen. Obwohl die Impfungen im Rahmen der STEP-Studie eingestellt wurden, werden die Studienteilnehmer weiterhin von den Forschern beobachtet, um eventuell Hinweise zum Grund der enttäuschenden Wirkung des Impfstoffs zu erhalten. Derartige Informationen könnten sich für die Forscher bei der Verbesserung zukünftiger Impfstoffkandidaten als unwahrscheinlich wertvoll erweisen.

Andere Studien

Nach der Nachricht über den Abbruch der STEP-Studie gab das NIAID sofort den Aufschub des Beginns seiner als PAVE 100 bezeichneten Phase IIb-Studie „zum Test des Konzepts“ bekannt, die im Oktober mit 8500 Teilnehmern beginnen sollte. Diese Studie testet eine Kombination aus zwei verschiedenen Impfstoffkandidaten – einen DNA- und einen Ad5 Vektor-Kandidaten –, die hintereinander als Prime-Boost-Kombination verabreicht werden. Die beiden Kandidaten wurden am zum NIAID gehörenden Vaccine Research Center (VRC) entwickelt.

Die IAVI schob ebenfalls den Start ihrer als V002 bezeichneten Phase II-Studie in Ruanda, Kenia, Uganda und Sambia mit den gleichen Kandidaten auf. Die Aufnahme und Registrierung der Teilnehmer für diese Studie sollte drei Tage nach der STEP-Trial Ankündigung durch Merck beginnen. Obwohl auch in diesen Studien Kandidaten eingesetzt werden, die einen Ad5-Vektor verwenden, „gibt es erhebliche Unterschiede“, sagt Gary Nabel, Direktor des VRC. Er sagt, die VRC-Strategie der Verwendung von zwei unterschiedlichen Kandidaten in Kombination induziert unterschiedliche Arten der Immunreaktion. Die Kandidaten enthalten auch andere HIV-Immunogene.

Die Teilnehmerpopulationen der STEP-Studie und der beabsichtigten PAVE 100-Studie sind ebenfalls unterschiedlich. Die Teilnehmer der STEP-Studie waren hauptsächlich Männer, die Sex mit Männern haben (MSM). In der südafrikanischen Phambili-Studie testete das NIAID MRKAd5 in einer Population, in der HIV hauptsächlich durch heterosexuellen Sex übertragen wird. In dieser Studie waren über die Hälfte der bisher registrierten Teilnehmer Frauen, im Vergleich zu einem Drittel der Teilnehmer der STEP-Studie. Nach Meinung der Forscher ist die Art der Infektion – ob das Virus vaginal oder rektal übertragen wird – mit dafür verantwortlich, ob die durch einen Impfstoffkandidaten induzierte Immunreaktion in der Lage ist vor einer HIV-Infektion zu schützen (siehe VAX Oktober 2003 *Primer zu Hintergrund: Art der Übertragung*). Wie die Phambili-Studie wird auch die PAVE 100-Studie eine große Anzahl Frauen einschließen, die dem Risiko einer HIV-Infektion durch heterosexuellen Sex ausgesetzt sind. Weder für die PAVE 100- noch die V002-Studie wurden bisher neue Anfangstermine festgesetzt. Nabel ist aber zuversichtlich, dass PAVE 100 Anfang nächsten Jahres beginnen wird.