

Vax

EIN IAVI REPORT
BULLETIN

www.iavi.org

VAX ist ein monatliches Informationsblatt, das zusammengefasste Berichte aus dem IAVI Report enthält. Der IAVI Report ist ein Newsletter zur AIDS-Impfstoffforschung, der von der internationalen AIDS-Impfstoff-Initiative herausgegeben wird. VAX steht derzeit in englischer, französischer, deutscher, spanischer und portugiesischer Sprache als pdf-Datei (www.iavi.org/iavireport) oder als E-Mail-Nachricht zur Verfügung. Wenn Sie VAX per E-Mail abonnieren wollen, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an die folgende Adresse: VAX@iavi.org

Ein Nachdruck und eine Weiterverbreitung von VAX-Artikeln in ihrer Gesamtheit ist unter Angabe der folgenden Zeile erwünscht: Dieser Artikel ist ein Nachdruck des Artikels aus den VAX-Kurznachrichten, Monat/Jahr, die von der internationalen AIDS-Impfstoffinitiative IAVI herausgegeben werden (www.iavi.org/iavireport). Für Gruppen, die eigene Veröffentlichungen herausgeben und VAX-Artikel mit lokalem Inhalt kombinieren möchten, steht eine VAX-Vorlage zur Verfügung. Für weitere Informationen senden Sie bitte eine E-Mail an VAX@iavi.org

MAI 2004
Vol. 2 ■ Nr. 5

In dieser Ausgabe

Forschung und Studien

- ◆ US-Armee beginnt mit kleiner Phase-I-Studie
- ◆ Malawi bereitet Studie über präventiven AIDS-Impfstoff vor

NACHRICHTEN AUS ALLER WELT

- ◆ Neues zu Impfstoffen am Welt-AIDS-Tag

SPOTLIGHT

- ◆ Wirksamkeit von AIDS-Impfstoffen messen: Intermediate- vs. Full-Scale-Trials

HINTERGRUNDINFORMATIONEN

- ◆ Teilwirksamkeit verstehen

FORSCHUNG UND STUDIEN

◆ US-Armee beginnt mit kleiner Phase-I-Studie

Im Mai begann das Walter Reed Army Institute of Research (Walter Reed Armee-Forschungsinstitut - WRAIR) in den USA eine Phase-I-Studie mit einem präventiv wirksamen AIDS-Impfstoff-Kandidaten, basierend auf der von Avant Immunotherapeutics entwickelten Technologie. Der Impfstoff mit dem Namen LFn-p24 kombiniert ein kleines, aus dem Anthrax-Bakterium entnommenes Protein mit einem HIV-Protein (Gag). Obwohl HIV und lebende Anthrax-Bakterien Auslöser für schwere Krankheiten und Todesfälle sind, können die Bestandteile, die in diesem Impfstoff verwendet werden, diese Infektionen oder Erkrankungen nicht verursachen. Beide Komponenten wurden wegen ihrer Fähigkeit ausgewählt, Immunreaktionen zu stimulieren, die möglicherweise vor HIV-Infektion schützen können. An der Untersuchung nehmen 18 gesunde, nicht mit HIV infizierte Freiwillige teil; sie wird vom WRAIR in Zusammenarbeit mit dem US National Institute of Allergy and Infectious Diseases durchgeführt.

◆ Malawi bereitet Studie über präventiven AIDS-Impfstoff vor

Malawi bereitet für Juni 2004 den Start seiner ersten Studie mit einem präventiven AIDS-Impfstoff vor. Ein Team von Forschern aus Malawi und den Vereinigten Staaten plant die Untersuchung eines Impfstoffkandidaten namens MRK-Ad5 bei rund 40 gesunden, nicht HIV-infizierten Freiwilligen. Malawi ist eines von sechs Ländern, die an einer internationalen Sicherheitsstudie der Phase I des Kandidaten teilnehmen; insgesamt werden

über 400 Freiwillige teilnehmen. Der Versuch wird vom amerikanischen Netzwerk für HIV-Impfstoff-Studien (US HIV Vaccine Trials Network) und Merck & Co. durchgeführt.

NACHRICHTEN AUS ALLER WELT

◆ Neues zu Impfstoffen am Welt-AIDS-Tag

Veranstaltungen anlässlich des 7. Welt-AIDS-Impfstoff-Tages am 18. Mai 2004 spiegelten die Vielfalt der Länder und Städte wieder, die an der AIDS-Impfstoffforschung beteiligt sind. In Nashville/Tennessee wurde das Spiel eines örtlichen Baseball-Teams von einer Veranstaltung über AIDS-Impfstoffe begleitet. In Entebbe/Uganda, führte eine Marschkapelle eine Parade von mehr als 500 Menschen an, die das fortlaufende Engagement des Landes für die AIDS-Impfstoffforschung feierten. IMPACTA, eine AIDS-Impfstoff-Studiengruppe in Lima/Peru, veranstaltete einen Comic-Wettbewerb zum Thema AIDS-Impfstoffe; die besten Beiträge wurden landesweit veröffentlicht (die prämierten Comics finden Sie unter www.impacta-pru.org/cedoc/concurso.htm).

AIDS-Organisationen in Belgien, Brasilien, Frankreich, Deutschland, Spanien und in vielen anderen Ländern begingen diesen Tag mit öffentlichen Aufrufen für mehr Spenden und mehr Unterstützung für den Bereich AIDS-Impfstoffe. Eine Vereinigung kanadischer gemeinnütziger AIDS-Organisationen und Forschungsgruppen gab eine Presseerklärung heraus, in der die kanadische Regierung aufgerufen wurde, den nationalen AIDS-Impfplan des Landes finanziell zu unterstützen (www.cdnaids.ca/web/pressreleases.nsf/cl/cas-news-0132).

EINE VERÖFFENTLICHUNG DES IAVI REPORT

[Der Newsletter der internationalen AIDS-Impfstoffinitiative]

Der Welt-AIDS-Impfstoff-Tag war auch das Veröffentlichungsdatum für den Jahresbericht der Koalition zur AIDS-Impfstoff-Förderung (AIDS Vaccine Advocacy Coalition) zum aktuellen Stand in diesem Bereich. Der Jahresbericht 2004 (einzusehen unter www.avac.org/reports.htm) konzentriert sich auf die mangelnde „Bereitschaft“ zur Durchführung von kleinen, mittleren und großen klinischen AIDS-Impfstoffstudien und schlägt spezifische Maßnahmen vor. Der Bericht stellt auch Aspekte zur Teilnahme von Jugendlichen an AIDS-Impfstoffversuchen heraus und diskutiert Wege, wie Forschungsprojekte den Gemeinden helfen können.

Der Welt-AIDS-Impfstoff-Tag markiert den Jahrestag einer Rede, die im Jahr 1997 vom damaligen US-Präsidenten Bill Clinton gehalten wurde. Dieser verglich damals die Suche nach einem AIDS-Impfstoff mit dem Streben einer früheren Generation, einen Menschen zum Mond zu bringen, und forderte die Welt auf, innerhalb der nächsten zehn Jahre einen Impfstoff zu entwickeln.

SPOTLIGHT

◆ Wirksamkeit von AIDS-Impfstoffen messen: Intermediate- vs. Full-Scale-Trials

Den weitaus größten Teil von Studien über präventive AIDS-Impfstoffe machten bisher Untersuchungen der Phase I aus, an denen jeweils eine kleine Anzahl Freiwilliger teilnahm und bei denen hauptsächlich die Sicherheit und **Immunogenität** eines Impfstoffkandidaten gemessen wird. Studien mit einer kleinen Anzahl von Freiwilligen können aber noch keinen Aufschluss darüber geben, ob der Impfstoffkandidat eine HIV-Infektion oder -Erkrankung verhindern kann. Solche Informationen können nur in großen „Wirksamkeitsstudien“ gesammelt werden. Herkömmliche Wirksamkeitsstudien werden

Versuche der Phase III genannt. An den drei abgeschlossenen und noch andauernden Wirksamkeitsstudien der Phase III für präventive AIDS-Impfstoffe nehmen Tausende von Menschen teil und sie kosten Hunderte von Millionen Dollar.

Es gibt nun mehrere AIDS-Impfstoffkandidaten, bei denen frühe Testphasen beinahe abgeschlossen sind, und die bald Wirksamkeitsstudien großen Umfangs durchlaufen werden. Dies ist eine viel versprechende Entwicklung, die aber auch neue Herausforderungen stellt, da viele Sponsoren glauben, dass eine gemeinsame Phase-III-Studie mit allen AIDS-Impfstoffkandidaten nicht möglich sein wird.

Ein Grund dafür liegt in den begrenzten finanziellen und menschlichen Ressourcen, die für die klinischen Versuche zur Verfügung stehen. Ein weiterer Faktor ist Zeit. Die Vorbereitungen für eine solch umfangreiche Untersuchung können zwei oder mehr Jahre, und die Auswertungen der Wirksamkeit eines Impfstoffs bis zu fünf Jahre in Anspruch nehmen.

Aufgrund der dringlichen Notwendigkeit für einen AIDS-Impfstoff ziehen Sponsoren für einige Kandidaten Wirksamkeitsstudien mittlerer Größe in Betracht, sogenannte Phase-IIb-Studien. Diese Studien sind kleiner und nicht so teuer wie Untersuchungen der Phase III, könnten aber dennoch einige vorläufige Hinweise auf die Wirksamkeit eines Kandidaten geben.

Phase-IIb-Studien wurden bereits zur Testung vieler anderer Arten von Wirk- und Impfstoffen einschließlich Krebsmedikamenten genutzt, und vor Kurzem auch für einen experimentellen Impfstoff gegen den Humanpapillomavirus (HPV), der Genitalwarzen und Gebärmutterhalskrebs verursacht. Allerdings wurden noch keine AIDS-Impfstoffkandidaten in Phase-IIb-Studien getestet.

Dies könnte sich in den nächsten Jahren ändern. Die internationale AIDS-Impfstoff-Initiative (International AIDS Vaccine Initiative),

das Netzwerk für HIV-Impfstoff-Studien (HIV Vaccine Trials Network) und Merck & Co. ziehen gegenwärtig Versuche der

Phase IIb in Betracht. Wenn diese Pläne voranschreiten, wird es für Gemeinden und die Befürworter von AIDS-Impfstoffen wichtig sein, die Chancen und Grenzen dieser Vorgehensweise bei der Bewertung von AIDS-Impfstoffkandidaten zu verstehen.

Vergleich von Phase-IIb- und Phase-III-Studien

Phase-IIb und Phase-III-Studien verwenden generell denselben Ansatz zur Messung der Impfstoffwirksamkeit. Bei beiden Untersuchungen werden Freiwillige in zwei Gruppen unterteilt: Die Teilnehmer der einen Gruppe erhalten den experimentellen Impfstoff, die der anderen Gruppe erhalten eine inaktive Substanz, auch Placebo genannt. Bis zum Abschluss der Studie wissen weder die Studienmitarbeiter noch die Freiwilligen, wer den Impfstoff und wer ein Placebo erhält. Dieses Verfahren nennt man eine Placebo-kontrollierte Doppelblind-Studie.

In beiden Studientypen werden die Teilnehmer regelmäßig auf HIV getestet und erhalten Kondome sowie eine Risikoberatung. Dabei wird betont, dass die Freiwilligen nicht davon ausgehen könnten, den experimentellen Impfstoff erhalten zu haben oder von diesem geschützt zu sein. Trotz dieser Maßnahmen infizieren sich jedoch Teilnehmer mit HIV. Dabei darf nicht vergessen werden, dass der Impfstoff keine HIV-Infektion verursachen kann und Teilnehmer an solchen Versuchen niemals absichtlich einer HIV-Infektion ausgesetzt werden.

Immunogenität: Die Stärke von Immunreaktionen, die von einem Impfstoff hervorgerufen werden. Diese Immunreaktionen werden in Labortests mithilfe einer Blutprobe der Testperson gemessen.



Die Zahl der freiwilligen Testpersonen und die Dauer von Phase-IIb- und Phase-III-Studien werden durch die HIV-Infektionsrate oder die „Inzidenz“ in der Population bestimmt, in der ein solcher Versuch stattfindet. Je höher die Inzidenz, desto weniger Teilnehmer und/oder desto kürzer ist die erforderliche Nachsorgezeit. Bei einem Versuch der Phase IIb würden weniger Freiwillige teilnehmen als bei einem Versuch der Phase III in derselben Population. Im Allgemeinen sind Phase-IIb-Studien nur halb so groß wie Phase-III-Studien.

Am Ende der Studie „entblenden“ die Forscher die Untersuchung und erfahren erst dann, wer den Impfstoff und wer das Placebo erhalten hat. Sie suchen dann nach Beweisen dafür, dass der Impfstoff beim Schutz gegen eine HIV-Infektion geholfen hat, bzw. dazu beitrug, die Schwere der Erkrankung bei HIV-Infizierten zu mildern. (In den **Hintergrundinformationen** können Sie weitere Einzelheiten zu den unterschiedlichen Typen der AIDS-Impfstoffe erfahren.) Zu diesem Zweck vergleichen die Forscher die Zahl der neuen HIV-Infektionen in der Impfstoff- und der Placebo-Gruppe. Sie untersuchen auch Marker der HIV-Erkrankung wie z.B. die Viruslast oder die CD4⁺ Zellzahl bei Freiwilligen, die mit HIV infiziert wurden. Bei Unterschieden werden statistische Tests durchgeführt, um zu bestimmen, ob diese Unterschiede aufgrund des Impfstoffs oder nur zufällig aufgetreten sind.

Der Hauptunterschied zwischen Versuchen der Phase IIb und der Phase III liegt in der Präzision der Schlussfolgerungen, die man aus der Untersuchung ziehen kann. Mit einem Versuch der Phase III sind genauere Schätzungen der Impfstoffwirksamkeit möglich als bei einem Versuch der Phase IIb, der in derselben Population durchgeführt wurde. Bei Phase-III-Studien können im Gegensatz zu Phase-IIb-Studien auch geringere Wirksamkeitsstufen festgestellt

werden. Dies liegt daran, dass die Genauigkeit im direkten Verhältnis zur Anzahl der in einer Studie untersuchten Teilnehmer steht. Bei einer höheren Zahl von Freiwilligen ist die Zahl der Personen, die sich durch Blut oder sexuellen Kontakt infizieren, wahrscheinlich höher. Diese Infektionen sind die Haupt-„Endpunkte“ eines AIDS-Impfstoff-Versuchs. Je mehr Endpunkte vorhanden sind, desto zuversichtlicher können Sponsoren sein, dass eine mögliche Impfstoffwirkung wirklich vorhanden und nicht zufällig ist.

Versuche der Phase IIb sind weniger präzise. Bei einem Versuch der Phase IIb ließe sich nur herausfinden, ob der Impfstoffkandidat hoch wirksam oder gar nicht wirksam ist; mittlere oder niedrige Wirksamkeitsstufen könnten nicht zuverlässig erkannt werden. Stattdessen würde ein Versuch der Phase IIb möglicherweise „nicht schlüssige“ Daten über einen Kandidaten mit moderater Wirksamkeit liefern, d.h. dass positive Effekte nicht sicher bestimmt werden könnten.

Warum also Versuche der Phase IIb durchführen?

Das Risiko bei der Durchführung eines Versuchs der Phase IIb ist, dass Sponsoren möglicherweise nicht schlüssige Antworten erhalten. Der mögliche Vorteil dagegen ist, dass Sponsoren unter Umständen relativ schnell herausfinden könnten, ob ein bestimmter Kandidat Anzeichen von Wirksamkeit bzw. eine sehr hohe Wirksamkeit aufweist oder nicht. Man nennt dies auch einen Wirksamkeitsnachweis („proof of concept“). Entwickler von Impfstoffen und Medikamenten testen manchmal frühe Versionen eines viel versprechenden Kandidaten in „Wirksamkeitsnachweisen“, bevor sie in Entwicklung, Tests und Herstellung eines endgültigen Kandidaten für eine große Wirksamkeitsstudie investieren.

Eine Phase-IIb-Studie, die für einen bestimmten Kandidaten einen „Wirksamkeitsnachweis“ lieferte, kann auch dazu beitragen, auf

Schutzkorrelate für präventive AIDS-Impfstoffe hinzuweisen. Ein Schutzkorrelat ist eine Immunreaktion, die einem hohen Grad an Impfschutz entspricht. So sind zum Beispiel Antikörper gegen den Hepatitis-B-Virus das Schutzkorrelat für den Hepatitis-B-Impfstoff. Ärzte können den Hepatitis-B-Antikörperspiegel im Blut eines Impfstoffempfängers messen, um zu bestätigen, dass er wahrscheinlich vor einer Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus geschützt ist. So weiß ein Empfänger eines Impfstoffs, ob er gegen den Hepatitis-B-Virus geschützt ist, ohne dem Virus selbst ausgesetzt zu werden.

Eine der größten Herausforderungen im Bereich der AIDS-Impfstoffe ist die geringe Kenntnis der Schutzkorrelate. Gegenwärtig analysieren Studiensponsoren Art und Ausmaß „impfstoffinduzierter“ Immunreaktionen bei Teilnehmern der Phasen I und II, aber es kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob die von ihnen gemessenen Immunreaktionen Schutz vor einer HIV-Infektion oder -Erkrankung bieten.

Sowohl Phase-III- als auch Phase-IIb-Studien könnten helfen, Schutzkorrelate zu identifizieren, aber nur Phase-IIb-Studien könnten diesen Prozess durch schnelle Hinweise auf die Wirksamkeit potenziell beschleunigen. Wenn ein Kandidat Wirksamkeit zeigt, können Forscher die Immunreaktionen analysieren und versuchen herauszufinden, welche Immunreaktionen mit einem Impfschutz verbunden sind bzw. in „Korrelation“ stehen. Diese Korrelate würden dann zur Entscheidung beitragen, ob künftige Kandidaten in Großversuchen getestet werden sollen oder nicht.

Versuche der Phase IIb könnten auch zum Sammeln von Informationen über partiell wirksame Impfstoffe benutzt werden (siehe **Hintergrundinformationen**). Die gegenwärtige Generation von

AIDS-Impfstoffen wird auf ihre Fähigkeit hin untersucht, Viruslast und HIV-Erkrankung bei HIV-infizierten Empfängern von Impfstoffen zu reduzieren. Wissenschaftler vermuten, dass eine impfstoffinduzierte Reduzierung der Viruslast vorteilhaft wäre; sie wissen aber nicht, wie stark die Viruslast reduziert werden müsste, um für die Testperson gesundheitliche Vorteile zu erzielen.

In Phase-IIb-Studien könnten Antworten auf diese Fragen gesammelt und die Ziele für teilweise wirksame Kandidaten angepasst werden. Diese Zielsetzungen könnten dann beim Studiendesign der Phase III genutzt werden.

Neue Herausforderungen

Wenn die Phase-IIb-Studien voranschreiten, muss durch zusätzliche Schulung und Aufklärung klargestellt werden, dass künftig Wirksamkeitsstudien auch zum Sammeln von Informationen nötig sind und nicht immer direkt zu einer Zulassung und einer breiten

Nutzung eines Impfstoffs führen werden, auch wenn der jeweilige Kandidat wirksam zu sein scheint. Ein Grund dafür ist, dass Sponsoren es möglicherweise vorziehen, einen Versuch der Phase IIb für eine frühere Version des Kandidaten durchzuführen, während sie gleichzeitig Produktionspläne für das endgültige Produkt entwickeln (siehe Hintergrundinformationen, April 2004). In diesem Fall würde nach Fertigstellung des Endprodukts eine weitere Wirksamkeitsstudie durchgeführt. Ein weiterer Grund ist die Sammlung von präziseren Informationen, da Versuche der Phase IIb normalerweise nur generelle Hinweise auf die Wirksamkeit eines Kandidaten geben.

Versuche der Phase IIb stellen eine neue Entwicklung in der Erforschung von AIDS-Impfstoffen dar und die Gesellschaft, Forscher und Sponsoren müssen zusammenarbeiten, um den Beitrag, den diese Studien für das Fachgebiet leisten können, wirkungsvoll darzustellen.

WAS IST EIN TEILWIRKSAMER IMPFSTOFF?

Es wird weithin angenommen, dass eine Impfung gegen einen bestimmten Krankheitserreger lebenslangen Schutz vor einer Krankheit bietet. Viele Impfstoffe bieten in der Tat einen hohen, langfristigen Schutz vor Krankheiten, die durch Pathogene verursacht werden. Allerdings gibt es keinen Impfstoff, der immer und überall hundertprozentigen Schutz gewährleistet. In diesem Sinne sind alle Impfstoffe nur „teilweise wirksam“. Man darf allerdings nicht vergessen, dass Impfstoffe für den Einzelnen und für die Gemeinschaft immer noch von hohem Nutzen sind. Sie sind das weltweit mächtigste Werkzeug, über das wir zur Verhütung von Krankheiten verfügen. Das Verständnis von „Teilwirksamkeit“ kann dabei helfen, die gegenwärtigen Ziele für AIDS-Impfstoffe zu verstehen.

Was könnte ein teilweise wirksamer AIDS-Impfstoff leisten?

Der Ausdruck „Teilwirksamkeit“ kann auf zwei verschiedene Arten interpretiert werden. Die erste Definition beschreibt einen Impfstoff, der eine Infektion durch ein bestimmtes Pathogen nicht gänzlich verhindert, aber dabei hilft, die Schwere der durch den Erreger verursachten Erkrankung zu mindern. Ein AIDS-Impfstoff mit dieser Wirkung würde die Schwere einer HIV-Erkrankung bei geimpften Personen mildern, die sich zu einem späteren Zeitpunkt durch Blut oder sexuellen Kontakt infizieren.

Die zweite Definition eines partiell wirksamen Impfstoffes besagt, dass der Impfstoff einige Menschen einer Population schützen kann, andere aber nicht. Dies ist aufgrund einer Vielzahl von Faktoren möglich, die

REDAKTION

Simon Noble, PhD

TEXT

Emily Bass

PRODUKTIONSLEITER

Michael Hariton

ONLINE-REDAKTION

Roberto Fernandez-Larsson, PhD

DEUTSCHE FASSUNG

Tek Translation International

Das Spotlight in dieser Ausgabe von VAX basiert auf einem Artikel von Emily Bass, der zuerst in der Ausgabe Februar-April 2004 des IAVI Report erschien. Alle Artikel von Emily Bass.

VAX ist ein von Emily Bass geleitetes Projekt.



VAX ist ein monatliches Informationsblatt, das Berichte aus dem IAVI Report enthält, dem Newsletter zur AIDS-Impfstoffforschung, der von der Internationalen AIDS-Impfstoff-Initiative (IAVI) herausgegeben wird. VAX steht derzeit in englischer, französischer, deutscher, spanischer und portugiesischer Sprache als pdf-Datei (www.iavi.org/iavireport) oder als E-Mail-Nachricht zur Verfügung. Wenn Sie VAX per E-Mail abonnieren wollen, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an die folgende Adresse: vax@iavi.org

IAVI, eine weltweit tätige Organisation, setzt sich dafür ein, die Entwicklung und Verbreitung präventiver AIDS-Impfstoffe voranzutreiben – sie verkörpern die weltweite Hoffnung, die AIDS-Epidemie zu beenden. IAVI arbeitet schwerpunktmäßig in den folgenden vier Bereichen: Mobilisierung und Unterstützung durch Beratung und Aufklärung, Beschleunigung des wissenschaftlichen Fortschritts, Ermutigung der Industrie zur Beteiligung an der AIDS-Impfstoff-Entwicklung und Sicherung des weltweiten Zugangs zu AIDS-Impfstoffen.

unser Immunsystem - und somit auch unsere Fähigkeit, auf einen Impfstoff zu reagieren - beeinflussen. Die meisten zugelassenen Impfstoffe sind in der Tat nur teilweise wirksam, obwohl sie bei 80% oder 90% einer Population den erwarteten Schutz bieten. Andere Impfstoffe, wie zum Beispiel der oral gegebene Cholera- oder der BCG-Impfstoff (gegen Tuberkulose), haben eine geringere Wirksamkeit, sind aber dennoch von Nutzen.

Es ist der erste Typ der teilweisen Wirksamkeit - Schutz gegen Erkrankung, nicht aber gegen Infektion -, der heute auf dem Fachgebiet der AIDS-Impfstoffe die meiste Aufmerksamkeit erhält. Das liegt daran, dass die meisten in klinischen Versuchen getesteten Kandidaten so konzipiert sind, dass sie eine zellvermittelte Immunreaktion auszulösen (siehe [Hintergrundinformationen](#), März 2004), die erst dann gegen HIV agiert, wenn der Virus in den Körper eingedrungen ist und Immunzellen infiziert hat. Dieser „impfstoffinduzierte“ Schutz verhindert nicht die Infektion an sich, sondern verbessert wahrscheinlich die Fähigkeit des Immunsystems, HIV zu bekämpfen, sobald eine Infektion erfolgt. Dies geschieht durch die Verlangsamung der Virusaktivität und den Schutz der Immunzellen, besonders der CD4⁺ T-Zellen, welche die Ziele für eine HIV-Infektion sind. Somit könnte der Schutz auch zur Eindämmung der Virenmenge beitragen, die im Körper zirkuliert (Viruslast).

Ein solcher Impfstoff hätte für den Einzelnen mehrere Vorteile. Zunächst einmal könnte er den Fortschritt der Erkrankung nach der HIV-Infizierung verlangsamen. Durch die Reduzierung der Viruslast und durch die Hilfe bei der Erhaltung der CD4⁺ T-Zellen würde es Infizierten ermöglichen, längere Zeit mit HIV zu leben, ohne zu erkranken. Er könnte auch den Zeitpunkt für den Beginn einer erforderlichen antiretroviralen Therapie (ARV) hinauszögern. ARVs werden allgemein für Personen mit weniger als 200 CD4⁺ T-Zellen pro mm³ Blut empfohlen. Nach der Ansteckung dauert es unterschiedlich lange, bis dieser Zeitpunkt erreicht ist; ein AIDS-Impfstoff könnte helfen, diesen Zeitraum zu verlängern. Die ARV-Therapie muss lebenslang jeden Tag genommen werden; ein Impfstoff, der es den Patienten ermöglicht, gesund und ohne ARV zu bleiben, könnte die Lebensqualität verbessern und die Nebenwirkungen der täglichen Therapie vermeiden.

Ein Impfstoff, der die Schwere der HIV-Erkrankung reduziert, könnte auch für die Gesellschaft positive Auswirkungen haben. Studien haben gezeigt, dass Menschen mit hoher Viruslast bei ungeschütztem Sex den Virus mit höherer Wahrscheinlichkeit auf ihre Partner oder während der Schwangerschaft und Geburt auf ihre Kinder übertragen. Ein teilwirksamer Impfstoff, der die Viruslast verringert, könnte auch die Wahrscheinlichkeit verringern, dass eine HIV-infizierte Person den Virus weitergibt. Wenn eine ausreichend große Zahl von Menschen geimpft wäre, würde dies helfen, die Ausbreitung einer Epidemie in Ländern oder Gemeinden zu verlangsamen.

Wie können wir einen teilwirksamen AIDS-Impfstoff finden?

Auch ohne Impfstoff erkranken HIV-infizierte Menschen normalerweise erst fünf bis sieben Jahre nach der Ansteckung. Um also direkt beobachten zu können, ob ein AIDS-Impfstoff Auswirkungen auf die Erkrankung hat, müssten Studien über einen Zeitraum von zehn Jahren oder länger durchgeführt werden. Um schneller eine Antwort zu erhalten, können Impfstoff-Studien Marker für den Krankheitsfortschritt, wie z.B. Viruslast oder CD4⁺ T-Zellzahl bei Impfstoff- und Placebo-Empfängern untersuchen, die sich aufgrund von Hochrisiko-Kontakten infiziert haben. Sie können diese Daten als frühe Hinweise nutzen, ob der Impfstoff eine langfristige Auswirkung auf den Krankheitsfortschritt oder die Infektiosität haben wird oder nicht.

Ein Impfstoff, der den Gesundheitszustand von HIV-infizierten Menschen verbessert, wäre ein bedeutender Durchbruch. Es ist möglich, dass ein solcher Impfstoff für eine Verwendung außerhalb klinischer Versuche zugelassen würde. Allerdings würden Forscher auch nach der Zulassung Studien weiterführen, um offene Fragen zu beantworten, wie beispielsweise: Wie lang würde der Schutz durch eine Impfung anhalten? Wie groß müsste die Reduzierung der Viruslast

sein, damit sich daraus langfristige gesundheitliche Nutzen für den Einzelnen ergeben? Wie groß müsste die Reduzierung der Viruslast sein, um das Übertragungsrisiko für andere Person zu verringern?

Teil einer umfassenden Antwort

Die Entwicklung eines wirksamen AIDS-Impfstoffs wird nicht die Notwendigkeit für umfassende Prävention und HIV-Behandlungsprogramme ersetzen oder auch nur reduzieren. Dies trifft besonders auf teilwirksame Impfstoffe zu, welche die Schwere der HIV-Erkrankung in geimpften Personen reduzieren, die sich zu einem späteren Zeitpunkt mit dem HI-Virus infizieren. In der Tat wäre ein AIDS-Impfstoff am wirksamsten, wenn er als einer von mehreren Strategien für den Kampf gegen den HI-Virus gefördert würde. Dies ist mit Methoden zur Familienplanung vergleichbar wie z.B. Kondome, hormonelle Verhütungsmittel oder Pessare. Eine einzelne Methode bietet keinen hundertprozentigen Schutz, aber kombiniert bieten sie ein sehr, sehr hohes Maß an Sicherheit.

Diese Hintergrundinformationen wurden aus dem demnächst erscheinenden AIDS-Impfstoff-Handbuch der AIDS Vaccine Advocacy Coalition adaptiert. Für weitere Informationen oder zur Bestellung eines Exemplars, besuchen Sie die folgende Web-Adresse: www.avac.org

HINTERGRUND- INFORMATIONEN

VERSTEHEN

teilweise
WIRKSAMKEIT

vax

MAI 2004

5