

Vax

EIN
INFORMATIONSBLETT
DER IAVI REPORT

www.iavi.org

VAX ist ein monatlich erscheinendes Informationsblatt, das kürzere, umgangssprachliche Berichte aus dem IAVI Report enthält, dem von der Internationalen AIDS-Impfstoffinitiative herausgegebenen Newsletter zur AIDS-Impfstoffforschung. VAX steht derzeit in deutscher, englischer, französischer, spanischer und portugiesischer Sprache als pdf-Datei (www.iavi.org/iavireport) oder als E-Mail-Nachrichten zur Verfügung. Wenn Sie VAX per E-Mail abonnieren oder abbestellen möchten, 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 (www.iavi.org/iavireport) herausgegeben werden. Für Gruppen, die eigene Veröffentlichungen herausgeben und VAX-Artikel mit Lokalnachrichten kombinieren möchten, steht eine VAX-Vorlage zur Verfügung. Für weitere Informationen senden Sie bitte eine E-Mail an VAX@iavi.org

APRIL 2004
Vol. 2 ■ Nr. 3

In dieser Ausgabe:

FORSCHUNG UND VERSUCHE

- ◆ Start einer Subtyp-übergreifenden Impfstoffstudie in Massachusetts, USA

NACHRICHTEN AUS ALLER WELT

- ◆ Mikrobizid-Konferenz 2004 in London

SPOTLIGHT

- ◆ Produktion eines AIDS-Impfstoffes

HINTERGRUNDINFORMATIONEN

- ◆ Die Impfstoffentwicklung

FORSCHUNG UND VERSUCHE

- ◆ Start einer Subtyp-übergreifenden Impfstoffstudie in Massachusetts, USA

Im April haben Wissenschaftler der University of Massachusetts Medical School in den USA eine AIDS-Impfstoffstudie der Phase I begonnen. An der Studie nehmen 36 gesunde, nicht HIV-infizierte Probanden teil. Getestet werden ein **DNA-Impfstoff** und ein **rekombinantes Glykoprotein 120 (gp120)**.

Beide Impfstoffkandidaten wurden von Prof. Dr. Shan Lu, dem Leiter der HIV-Impfstoffstudie an der UMMS, in Zusammenarbeit mit Advanced Bioscience Laboratories entwickelt. Im Rahmen der Studie werden die Probanden einer so genannten "Prime Boost"-Strategie unterzogen, bei der zwei Impfstoffe zu unterschiedlichen Zeiten verabreicht werden.

Beide Impfstoffe basieren auf dem Genmaterial von vier verschiedenen Subtypen ("Clades") des HI-Virus. Dieses Material wird im Labor hergestellt und kann keine HIV-Infektion verursachen. Ein Subtyp ist eine Gruppe genetisch verwandter HIV-Stämme, die im Allgemeinen geographischen Verteilungsmustern unterliegen.

Bisher steht noch nicht fest, ob es möglich sein wird, einen einzigen "Universalimpfstoff" gegen alle HIV-Subtypen zu entwickeln, oder ob für jeden Subtyp ein eigener Impfstoff gefunden werden muss. Anhand der Daten aus dieser und anderer Studien mit potentiellen Subtyp-übergreifenden Impfstoffen wird sich besser beurteilen lassen, inwieweit die genetischen Unterschiede des HI-Virus bei der Impfstoffentwicklung berücksichtigt werden müssen.

Im Rahmen einer Studie der Phase I werden Blutproben freiwilliger Teilnehmer Labortests unterzogen, um herauszufinden, ob die durch die Impfstoffe hervorgerufenen Immunantworten jeweils nur bestimmte HIV-Subtypen eindämmen. Diese Tests werden keine endgültigen Antworten liefern, aber sie werden Aufschluss darüber geben, ob ein einziger Impfstoff Subtyp-übergreifenden Schutz bieten kann.

DNA-Impfstoff: Ein DNA-Impfstoff zum Schutz vor einer HIV-Infektion besteht aus einem Molekül, das einem Fragment des HIV-Genoms entspricht (des Genmaterials, das alle Informationen enthält, die das HI-Virus zu seiner Vermehrung benötigt). Dieses Fragment führt nicht zu einer HIV-Infektion, kann jedoch bei Einbringen in den Körper Immunantworten hervorrufen, die HIV bekämpfen.

gp120 (Glykoprotein 120): gp120 ist ein Molekül, das sich auf der Oberfläche (Hülle) des HI-Virus befindet. Bei einer HIV-Infektion wird gp120 an das CD4-Molekül der T-Helferzellen gebunden. Es ist als experimenteller AIDS-Impfstoff untersucht worden, da die Hülle des Virus von den neutralisierenden Antikörpern der Immunabwehr als Erstes erkannt wird.

Rekombinant: Rekombination ist ein Prozess, bei dem Teile des Genmaterials zweier verschiedener Quellen miteinander verknüpft werden. Das so entstehende neue Genmaterial bzw. die von ihm produzierten Proteine werden demnach als "rekombinant" bezeichnet.

NACHRICHTEN AUS ALLER WELT

- ◆ Mikrobizid-Konferenz 2004 in London

Vom 28. bis zum 31. März 2004 fand in London die dritte Mikrobizid-Konferenz statt, die von mehr als 700 Menschen aus über 50 Ländern besucht wurde. Bei der alle zwei Jahre stattfindenden Konferenz geht es schwerpunktmäßig darum, eine vaginal oder rektal anzuwendende Crème oder ein Gel zur Verhinderung einer HIV-Infektion zu finden. Dieser Forschungsbereich hat sich in den letzten vier Jahren erheblich ausgeweitet, und allein im laufenden Jahr sollen sechs groß angelegte Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit von Mikrobiziden gestartet werden. Außerdem befinden sich mehr als 60 Kandidaten in verschiedenen Stadien der vorklinischen und klinischen Entwicklung (siehe *Hintergrundinformationen*).

Die Konferenzbeiträge verdeutlichten die gewaltigen Herausforderungen, denen die Wissenschaft in diesem Bereich gegenübersteht. Mehrere Referenten befassten sich vorwiegend mit neuen

EINE VERÖFFENTLICHUNG DER IAVI REPORT

[Newsletter der Internationalen AIDS-Impfstoffinitiative]

Erkenntnissen über die sexuelle Übertragung des HI-Virus. Infiziert werden können verschiedene, in der Schleimhaut von Scheide, Zervix und Rektum vorkommende Zelltypen. Das bedeutet, dass das Virus auf unterschiedlichen Wegen in den Körper gelangen kann und dass ein wirksames Mikrobizid möglicherweise in der Lage sein muss, eine ganze Reihe von Zelltypen vor einer Infektion zu schützen.

Andere Vorträge griffen ethische Fragen bezüglich von Mikrobizidversuchen auf, die sich vielfach auch im Zusammenhang mit AIDS-Impfstoffversuchen ergeben. Unter anderem muss geklärt werden, wie sicherzustellen ist, dass freiwillige Probanden, die sich mit dem HI-Virus infizieren, eine hochwertige Behandlung erhalten, und wann und wie die männlichen Partner weiblicher Probanden einbezogen werden sollen (ein umfassender Bericht zum Stand der Mikrobizid-Forschung wird in einer künftigen Ausgabe von *VAX* erscheinen).

SPOTLIGHT

◆ Produktion eines AIDS-Impfstoffes

Die Entwicklung eines AIDS-Impfstoffes ist eine komplexe Aufgabe, die viele Schritte umfasst, u.a. Labortests und klinische Versuche (siehe *Hintergrundinformationen*). Die Identifizierung erfolgversprechender Impfstoffkandidaten ist jedoch nur ein Teil der AIDS-Impfstoffentwicklung. Ein weiterer, oft übersehener Bereich ist der Produktionsprozess.

Für die Produktion eines Impfstoffes sind viele Ressourcen erforderlich. Hierzu gehören Produktionseinrichtungen und Spezialgeräte, hochqualifizierte Wissenschaftler und Techniker sowie die Materialien, die für den Impfstoff verwendet werden. Benötigt werden diese Ressourcen bereits lange bevor sich ein Impfstoff als wirksam erwiesen hat und für den Gebrauch auf breiter Basis zugelassen worden ist, da klinische Versuche nicht ohne ausreichende, schnell verfügbare Mengen des Impfstoffkandidaten durchgeführt werden können.

Daher gilt das Interesse der Forscher zunehmend auch der Impfstoffproduktion, wobei einige Lücken bei den derzeit vorhandenen Ressourcen zu Tage getreten sind. 2003 machten viele führende AIDS-Impfstoffforscher den Vorschlag, mittels einer AIDS-Impfstoffgemeinschaft die Zusammenarbeit in Schlüsselbereichen wie der Produktion voranzutreiben. Im Februar 2004 begannen die für Produktion und Produktentwicklung zuständigen Arbeits-

gruppen der Gemeinschaft mit dem Entwurf eines strategischen Plans zur Erfüllung der Anforderungen in den genannten Bereichen.

Dieser Plan wird einen wichtigen Beitrag zur Behebung von Ressourcendefiziten leisten, die derzeit die zügige Durchführung klinischer Studien erschweren und später vielleicht auch den Zugriff auf einen wirksamen AIDS-Impfstoff verzögern könnten.

Herstellung von Impfstoffen

Medikamente sind normalerweise eine Kombination aus verschiedenen chemischen Stoffen. Impfstoffe basieren dagegen auf biologischen Systemen, d.h. zur Herstellung eines Impfstoffes werden lebende Organismen verwendet. Dabei machen sich die Entwickler von Impfstoffen die Tatsache zunutze, dass tierische Zellen und Bakterien im Rahmen ihrer normalen Funktionen viele verschiedene Substanzen produzieren, und passen diese Vorgänge entsprechend an.

So sind zum Beispiel DNA-Impfstoffe Kopien eines kleinen Bestandteils von HIV-Genmaterial, das keine HIV-Infektion verursachen kann. Die effizienteste Methode zur Produktion großer Mengen dieser Moleküle ist der Einsatz von Mikroorganismen. Jeder Mikroorganismus funktioniert wie eine kleine Impfstofffabrik.

Insgesamt nimmt die Produktion einer Impfstoffcharge ca. neun Monate in Anspruch. In diesem Zeitraum wird der Impfstoff produziert, getestet, verpackt und beschriftet. Jeder Schritt dieses Prozesses wird engmaschig auf Einhaltung der internationalen Standards für Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle überwacht. Diese internationalen Standards gelten sowohl für experimentelle Impfstoffe als auch für bereits zugelassene Produkte. Sie garantieren, dass alle Impfstoffe sicher und von hoher Qualität sind und immer wieder auf die gleiche Weise hergestellt werden.

Herausforderungen: Prozessentwicklung und Produktionskapazität

Bevor ein Impfstoff produziert werden kann, müssen alle Schritte des Produktionsprozesses genau festgelegt und Wege zu ihrer bestmöglichen Umsetzung erarbeitet werden. Dies wird als "Prozessentwicklung" bezeichnet. Die meisten Impfstoffe durchlaufen mehrere Stadien der Prozessentwicklung. Im ersten Stadium wird im Labor ein erfolgversprechendes Konzept erarbeitet und ein Prozess entwickelt, anhand dessen sich eine ausreichende Menge an Impfstoff für Tierversuche und später auch für erste Versuche am Menschen produzieren lässt. Die für diese Sicherheitsuntersuchungen erforderlichen Impfstoffmengen sind relativ klein.

Wenn sich ein Impfstoff bei kleinen Sicherheitsstudien als sicher erweist, erfolgt

der Übergang zu mittelgroßen und großen Studien. Die größten Studien dieser Art können Tausende freiwilliger Teilnehmer umfassen. In diesem Stadium muss der Produktionsprozess weiterentwickelt werden, da jetzt größere Mengen des Impfstoffes benötigt werden.

Die Prozessentwicklung muss durch hochqualifizierte Biotechnologie-Experten erfolgen. Allerdings ist ein Großteil des erforderlichen Fachwissens bisher noch an die großen Pharmaunternehmen gebunden, von denen die meisten keine AIDS-Impfstoffe produzieren. Einige Entwickler von AIDS-Impfstoffen befürchten daher, dass dieses Defizit an menschlichen Ressourcen zu Verzögerungen bei der Bereitstellung potentieller Impfstoffkandidaten für klinische Studien führen könnte.

Mängel bestehen auch bei der Produktionskapazität, z. B. im Hinblick auf Einrichtungen zur Herstellung von AIDS-Impfstofftypen, die zu Zeit in klinischen Versuchen getestet werden. Es gibt bereits Produktionsstätten für zugelassene Impfstoffe gegen Masern, Mumps und Polio, deren Kapazitäten jedoch begrenzt sind. Für experimentelle AIDS-Impfstoffe werden zusätzliche neue Einrichtungen benötigt. Diese müssen die Möglichkeit bieten, Impfstoffe unter Verwendung mehrerer unterschiedlicher biologischer Systeme herzustellen, da bisher noch nicht feststeht, welche Prozesse zum Einsatz kommen werden, um einen wirksamen Impfstoff zu produzieren.

Vorausplanung

Es wird wahrscheinlich noch viele Jahre dauern, bis ein wirksamer präventiver AIDS-Impfstoff zur Verfügung steht. Jedoch müssen sich Impfstoffentwickler schon jetzt auf den Tag vorbereiten, an dem ein solcher Impfstoff mittels klinischer Studien gefunden wird. Weltweit wird dann dringender Bedarf an diesem Impfstoff bestehen. Diesen Bedarf können nur große Produktionsstätten decken, die für die Produktion des neuen Impfstoffes ausgerüstet sind.

Solche Einrichtungen entstehen nicht über Nacht. Für eine neue, effiziente Produktionsstätte, die den internationalen Standards, u.a. bezüglich Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung, entspricht, müssen normalerweise fünf bis sieben Jahre sowie Kosten in Milliardenhöhe veranschlagt werden.

Vorläufig ist ungewiss, ob einer der Impfstoffe, die derzeit im Rahmen klinischer Studien getestet werden, eine HIV-Infektion oder HIV-Erkrankung verhindern kann.



Jedoch kann die Errichtung entsprechender Produktionsstätten nicht erst dann beginnen, wenn ein Ergebnis vorliegt. Eine solche Verzögerung könnte Millionen von Menschen das Leben kosten. Die Impfstoffentwickler müssen das Risiko eingehen, in Produktionskapazitäten zu investieren, bevor sie wissen, ob ein

Impfstoff wirksam ist oder nicht.

Kein Entwickler von AIDS-Impfstoffen kann alle Anforderungen bezüglich Produktionskapazität und Prozessentwicklung allein erfüllen. Somit wird der von den Arbeitsgruppen der Impfstoffgemeinschaft erstellte strategische Plan möglicherweise am Anfang einer

wesentlich intensiveren Zusammenarbeit auf diesem Gebiet stehen.



IAVI Report Online

NEWSLETTER ZUR INTERNATIONALEN AIDS-IMPFSTOFFFORSCHUNG www.iavireport.org

www.iavireport.org

- IAVI Report freut sich, den Start seiner neuen Webseite bekanntzugeben. IAVI Report Online ist eine zentrale Informationsquelle zu allen Aspekten der AIDS-Impfstoffforschung und der damit verbundenen wissenschaftlichen Disziplinen,—angefangen bei den wissenschaftlichen Grundlagen (z. B. molekulare Virologie und Immunologie), bis hin zu Spezialgebieten wie der HIV-Präventionsforschung.
- IAVI Report Online bringt täglich aktualisierte Highlights aus den HIV/AIDS-Weltnachrichten des Tages sowie Zusammenfassungen der neuesten Veröffentlichungen zur AIDS-Impfstoffentwicklung und ist somit die vorrangige Informationsquelle für HIV-Forscher, Gesundheitsbeauftragte, politische Entscheidungsträger und alle, die sich für das Voranschreiten der Erforschung eines wirksamen präventiven AIDS-Impfstoffes interessieren.
- IAVI Report Online enthält alle aktuellen und archivierten Artikel aus den gedruckten Ausgaben von IAVI Report und VAX, einem monatlichen, umgangssprachlichen Informationsblatt, das in fünf Sprachen —(Deutsch, Englisch, Französisch, Spanisch und Portugiesisch) zur Verfügung steht. Unter "Early Edition" werden künftig Artikel aus IAVI Report ins Internet gestellt, sobald sie verfügbar werden, d.h. noch vor ihrer Veröffentlichung in gedruckter Form.
- Besucher der Webseite können jedes der IAVI Report-Produkte in verschiedenen Datei- und Druckformaten kostenlos abonnieren.
- Herausgeber von IAVI Report Online ist der Virologe Roberto Fernandez-Larsson, PhD, ursprünglich Hauptherausgeber von AIDScience, einer Webseite zur AIDS-Prävention und Impfstoffforschung, die er unter der Sponsorschaft des Magazins Science entwickelte und leitete.

HIGHLIGHTS AUS IAVI REPORT ONLINE

Artikel: Weiterführende Artikel zu aktuellen Themen von IAVI Report- und anderen Autoren.

Interviews: Herausragende Vertreter der AIDS-Impfstoffentwicklung äußern sich zu relevanten Fragen.

Fünf Sprachen: VAX erscheint auf Englisch sowie in deutscher, französischer, spanischer und portugiesischer Übersetzung.

Hintergrundinformationen: Fragen zur AIDS-Impfstoffentwicklung werden in umgangssprachlicher, für interessierte Laien verständlicher Form beantwortet.

HIV/AIDS-Schlagzeilen: Täglich aktualisierte internationale Schlagzeilen von Interesse für HIV-Forscher und andere, mit kleinen Auszügen bzw. Zusammenfassungen der entsprechenden Artikel und Links zu den Medienquellen.

HIV/AIDS-Zeitschriftenartikel der Woche: Dieser wöchentlich aktualisierte Teil enthält vom IAVI Report-Team ausgewählte wissenschaftliche Artikel und Aufsätze, die für die AIDS-Impfstoffforschung und die damit verbundenen Disziplinen von besonderer Wichtigkeit sind.

"Hot News": In diesem Teil erscheinen die wichtigsten HIV/AIDS-Nachrichten der Woche.

Spezielle Informationen: Enthält Datenbanken, Poster, Landkarten, Anthologien und andere archivierte Sonderprojekte.

Weitere Informationen:
[Veranstaltungskalender](#)

[Forscher der Woche](#)

Demnächst:
[Seiten auf Deutsch, Französisch, Spanisch und Portugiesisch:](#) HTML-Versionen von Übersetzungen und zugehörigen Links für unsere fremdsprachigen Leser.

[Aktualisierte Webseiten zur HIV/AIDS-Forschung](#)

REDAKTION
Simon Noble, PhD

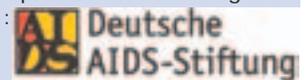
SCHRIFTSTELLERIN
Emily Bass

PRODUKTIONSLEITER
Michael Hariton

ONLINE-REDAKTION
Roberto Fernandez-Larsson, PhD

Das Spotlight-Thema in dieser Ausgabe von VAX basiert auf einem Artikel von Sheri Fink, der ursprünglich in der Ausgabe Feb-Apr 2004 des IAVI Report erschienen ist. Alle Artikel stammen von Emily Bass.

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



IAVI ist eine weltweit aktive gemeinnützige Organisation, die sich dafür einsetzt, die Entwicklung und Verbreitung präventiver AIDS-Impfstoffe zu beschleunigen — AIDS-Impfstoffe sind die beste Hoffnung darauf, die AIDS-Epidemie zu beenden. IAVI arbeitet schwerpunktmäßig in den folgenden vier Bereichen: Mobilisierung von Unterstützung durch Beratung und Aufklärung, Beschleunigung des wissenschaftlichen Fortschritts, Ermutigung der Industrie zur Beteiligung an der AIDS-Impfstoffentwicklung und Sicherstellung des weltweiten Zugangs zu AIDS-Impfstoffen.

Copyright (c) 2004

Die Entwicklung eines Impfstoffes ist ein langwieriger Prozess, bei dem Konzepte und Kandidaten mit dem Ziel getestet werden, einen sicheren, wirksamen Impfstoff zu finden, der kostengünstig und zuverlässig produziert und überall dort verteilt werden kann, wo er gebraucht wird. Der Entwicklungsprozess läuft in fünf sich überschneidenden Stadien ab. Diese Stadien sind für alle Medikamente, Impfstoffe und Mikrobizide gleich. Wissenschaftler, Hersteller, politische Entscheidungsträger und Gesundheitsbeauftragte beschäftigen sich vielfach gleichzeitig mit unterschiedlichen Kandidaten in verschiedenen Stadien. Es kann zehn Jahre oder länger dauern, bis ein Kandidat die ersten drei Phasen durchlaufen hat, und noch länger, bis ein wirksamer Kandidat für die Zulassung und den Einsatz auf breiter Basis gefunden ist. Nachstehend werden die fünf Stadien am Beispiel der AIDS-Impfstoffentwicklung erläutert.

Erarbeitung eines Konzepts und der wissenschaftlichen Grundlagen

Die Impfstoffentwicklung beginnt mit den wissenschaftlichen Grundlagen, zu denen Experimente und Beobachtungen bezüglich verschiedener Aspekte des HI-Virus und des Immunsystems gehören. Die Erforschung der wissenschaftlichen Grundlagen erfolgt in den Labors von Universitäten, Forschungsinstituten und privaten Unternehmen. Die Wissenschaftler verwenden unterschiedliche Techniken, um das Virus und die menschlichen Immunzellen zu isolieren und um zu untersuchen, welche Zellen das HI-Virus infiziert, wie es diese Zellen abtötet und wie sich dies auf andere Zelltypen auswirkt. Man spricht hierbei von "In-Vitro-Studien" (der lateinische Begriff "in vitro" bedeutet "im Glass" und wird für Studien verwendet, die außerhalb eines lebenden Organismus durchgeführt werden). Anhand von In-Vitro-Studien können Wissenschaftler Prozesse beobachten, die normalerweise im menschlichen Körper ablaufen. Einige Experimente der Grundlagenforschung untersuchen die Immunantworten, die HIV in kleinen Tieren, z. B. Mäusen, hervorruft. Die wissenschaftlichen Grundlagen geben Anhaltspunkte für die Entwicklung besserer Impfstoffe.

Vorklinische Entwicklung

Vorklinische Tests umfassen Tests zur Reinheit und Zusammensetzung des Kandidaten sowie sehr frühe Messungen der Wirksamkeit eines Impfstoffs gegen HIV. Einige dieser Tests erfolgen in vitro, einige im Tierversuch (bei Tests an Tieren oder Menschen handelt es sich um so genannte "In-Vivo"-Experimente). So können Wissenschaftler zum Beispiel versuchen, mit einem speziell konzipierten Impfstoff Immunantworten hervorzurufen, die das HIV-Wachstum in den Zellen wirksam kontrollieren. In einem entsprechenden Test werden Mäuse zunächst immunisiert und ihre Immunzellen anschließend in vitro untersucht, um festzustellen, ob das HIV-Wachstum zum Stillstand gekommen ist. Im Rahmen solcher und anderer Experimente werden frühe Informationen über die "Immunogenität" gewonnen, ein Maß für Art und Stärke der durch den Impfstoff hervorgerufenen Immunantwort. Wenn der Kandidat Erfolg verspricht, werden zusätzliche Tests an Affen durchgeführt. Dem Affen wird der experimentelle Impfstoff verabreicht, später eine bei Affen vorkommende Variante des HI-Virus, das so genannte „Simiane Immundefizienz-Virus“ (SIV), wodurch sich feststellen lässt, ob der Impfstoff Schutz bietet. Vorklinische Studien liefern auch weitreichende Informationen zur Produktsicherheit. Nur ein kleiner Prozentsatz der Impfstoffe, die das Stadium der vorklinischen Entwicklung erreicht haben, gelangt in das nächste Stadium.

Klinische Studien

Eine klinische Studie ist eine Forschungsstudie am Menschen, anhand derer eine Frage bezüglich eines experimentellen Medikaments, Impfstoffes oder eines anderen medizinischen Eingriffs beantwortet werden soll. Klinische Studien werden in aufeinanderfolgenden Schritten oder "Phasen" durchgeführt, wobei jede Phase eine andere Frage beantwortet. Kleine Studien der Phase I zur Untersuchung der Sicherheit eines AIDS-Impfstoffes gelten der folgenden Frage: Ist der Impfstoff bei einer kleinen Gruppe von nicht HIV-infizierten Probanden, die umfassend auf ihren Gesundheitszustand hin untersucht worden sind, sicher? In Studien der Phase I kann auch die Immunogenität eines Impfstoffes untersucht werden. AIDS-

Impfstoffstudien der Phase II gelten der folgenden Frage: Ist der Impfstoff in einer Gruppe von mehreren Hundert nicht HIV-infizierten Probanden, deren allgemeiner Gesundheitszustand nachweislich gut ist, sicher und immunogen, und welche Dosierung, welcher Dosierungsplan und welcher Weg der Immunisierung sind für diesen Impfstoff am besten? Studien der Phase III zur Wirksamkeit eines AIDS-Impfstoffes erfolgen normalerweise unter Einbeziehung Tausender Freiwilliger und gelten der folgenden Frage: Bietet dieser Impfstoff Schutz gegen eine HIV-Infektion, oder reduziert er im Fall einer späteren, durch Hochrisikokontakte verursachten HIV-Infektion den Schweregrad der Krankheit? Wenn in Phase III nachgewiesen werden kann, dass ein Kandidat einen der beiden Vorteile bietet, erreicht er das Stadium der Zulassung. Die Studiensequenz wird manchmal im Anschluss an die Zulassung durch groß angelegte Studien der Phase IV ergänzt.

Zulassung

Wenn der Kandidat bei einer Impfstoffstudie der Phase III eine positive Wirkung zeigt, können die Impfstoffentwickler bei den zuständigen Behörden die Zulassung des Impfstoffes beantragen. Dies erfolgt in den USA über die Food and Drug Administration, in der Europäischen Union über die europäische Zulassungsbehörde EMA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products), in Südafrika über den Medicines Control Council.

Die Behörden überprüfen alle Aspekte des Produkts: sämtliche Details des Produktionsprozesses, die einzelnen Bestandteile, die mit dem Gebrauch verbundenen Vorteile und Risiken sowie die Verpackung und Beschriftung, die über das Produkt Auskunft geben. Anhand dieser Kriterien wird entschieden, ob das Produkt sicher ist und hinreichende Vorteile bietet, um der Öffentlichkeit zugänglich gemacht zu werden.

Die Entscheidung über die Zulassung von AIDS-Impfstoffen wird von mehreren Faktoren beeinflusst. Hierzu gehören der Nutzen oder die Wirksamkeit, wie in Studien der Phase III ermittelt, und der Populationstyp, der an den Studien teilgenommen hat. Einige Behörden verlangen eine zweite, bestätigende Studie der Phase III, die das Produkt an einer anderen Population testet, z. B. an Probanden einer anderen Altersstufe oder aus einer anderen Region.

Politische Entscheidungsträger und Gesundheitsbeauftragte setzen sich momentan dafür ein, das bei den Zulassungsbehörden in den Entwicklungsländern vorhandene Fachwissen zu vertiefen und Strategien zur Beschleunigung der Zulassungsprozesse zu entwickeln.

Produktion und Auslieferung

Sobald ein wirksamer Impfstoff entwickelt worden ist, muss er in ausreichender Menge produziert werden, um den weltweiten Bedarf zu decken. Über die hierfür erforderliche Kapazität verfügen nur große Produktionsstätten, deren Errichtung kostenintensiv und zeitraubend ist. Daher beginnen Impfstoffentwickler mit der Planung von Produktionseinrichtungen lange, bevor ein zugelassenes Produkt vorhanden ist oder überhaupt nur Ergebnisse aus einer Studie der Phase III vorliegen.

Von wesentlicher Bedeutung sind außerdem Systeme und Strategien für die Auslieferung der Impfstoffe dort, wo sie gebraucht werden. Die Systeme erfordern Möglichkeiten für eine sachgemäße Lagerung des Impfstoffes sowie Personal, das diesen korrekt verabreichen kann. Die Strategien dienen der Aufklärung der Öffentlichkeit darüber, wie der Impfstoff wirkt, wer ihn verwenden sollte und warum er kein Ersatz für Kondome oder andere Maßnahmen zur Vermeidung einer HIV-Infektion ist, sondern ergänzend zu diesen eingesetzt werden muss.

Bearbeitete Fassung aus dem Newsletter Uganda AIDS Vaccine Update, Ausgabe Dezember 2003 - März 2004, der vom Uganda Virus Research Institute-IAVI HIV Vaccine Program herausgegeben wird. Weitere Informationen oder eine Kopie des Newsletters können angefordert werden unter: www.iavi.org/uganda

INFORMATIONEN ZUR
Impfstoff-
ENTWICKLUNG