

Ärzte Zeitung, 27.09.2009

Ein Aids-Impfstoff ist noch lange nicht in Sicht

Große Studie brachte einen ersten - aber noch zu schwachen - Erfolg

BANGKOK (ars). Als "Meilenstein" und "Durchbruch" wurde die bisher größte Studie zu einer HIV-Impfung bejubelt. Zwar wird sie in Europa oder den USA wohl nie zugelassen, aber einen Hoffnungsschimmer bietet sie doch.

Die Wirksamkeit der Impfstoffe ist moderat: Die Infektionsrate war in der Verumgruppe lediglich um ein Drittel geringer als in der Placebogruppe. Für eine US- oder EU-Lizenz aber müsste die Schutzwirkung mindestens 70 bis 80 Prozent erreichen.

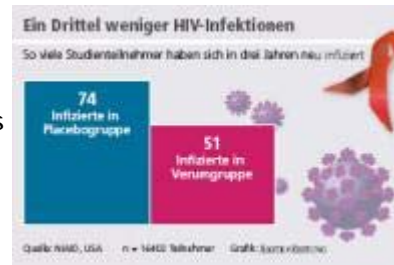
In der thailändischen Studie waren rund 16 000 Rekruten geimpft worden, und zwar mit zwei Vakzinen, die jede für sich genommen bisher versagt hatte. Die Immunisierung erfolgte nach einem neuartigen Konzept mit insgesamt vier Terminen. Im Verlauf von drei Jahren infizierten sich 74 Teilnehmer der Placebogruppe mit HIV, dagegen nur 51 der Verumgruppe. Damit habe sich erstmals eine Impfung als wirksam erwiesen, hieß es bei einer Konferenz in Bangkok. Bisher waren HIV-Vakzine entweder ineffektiv oder führten sogar zu erhöhten Infektionsraten. Selbst in der jetzigen Studie hatten geimpfte Infizierte keine geringeren Viruskonzentrationen im Blut als ungeimpfte.

Die Resultate änderten zwar an den Verhaltensempfehlungen zur HIV-Prävention nichts, könnten aber die Forschung zu HIV-Impfstoffen beflügeln, sagte Dr. Ulrich Heide von der Deutschen AIDS-Stiftung im Gespräch mit der "Ärzte Zeitung".

Lesen Sie dazu auch:

[Anti-Aids-Impfstoff: Effektivität noch viel zu gering, aber trotzdem ein Meilenstein](#)

[Erste Erfolge mit einer HIV-Vakzine bieten Ansatzpunkte für neue Versuche](#)



In der thailändischen Studie ließ sich ein mäßiger Effekt nachweisen.



Eine Ärztin impft in Thailand einen Studienteilnehmer.

Foto: dpa

Ärzte Zeitung, 27.09.2009

Erste Erfolge mit einer HIV-Vakzine bieten Ansatzpunkte für neue Versuche

Die Ergebnisse der thailändischen Studie mit 16 000 Teilnehmern sind zwar nicht überwältigend gut. Aber sie sind immerhin ermutigend, nachdem Impfungen in früheren Studien die Infektionsraten sogar erhöht hatten.

Von Angela Speth

Unter den Blinden ist der Einäugige König - dieses Sprichwort passt auf die Versuche, eine HIV-Impfung zu etablieren. Denn bisher gab es bloß Fehlschläge auf der ganzen Linie, in allen bisher beendeten Studien. Mehr noch: Der in der STEP-Studie getestete Impfstoff MRKA5 HIV-1 des Unternehmens Merck (in Deutschland: MSD) hatte nicht nur in der Prävention einer HIV-Infektion versagt, sondern bei manchen Patienten eine Infektion mit dem Virus sogar gefördert. Jetzt wollten sich die Wissenschaftler wieder verstärkt der Grundlagenforschung zuwenden, gab Dr. Anthony Fauci im Jahr 2007 resigniert bekannt, prominenter US-Aids-Forscher am NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Disease) in Bethesda.



Eine Ärztin impft in Bangkok/Thailand einen Probanden mit dem Impfstoff VaxGen gegen das HI-Virus.

Foto: dpa

Die Misserfolge liegen nicht nur daran, dass viele HIV-Strukturen sehr variabel sind und das Virus folglich kaum zu fassen ist. Sie sind auch dadurch bedingt, dass noch immer nicht genau verstanden ist, welche Immunmechanismen den Aids-Erreger eigentlich in Schach halten.

Kein Wunder, dass vor diesem düsteren Hintergrund die jetzt präsentierte RV-44 genannte Phase-III-Studie wie eine Erfolgsmeldung anmutet: Zum ersten Mal überhaupt hat sich ein Impfstoff als wirksam erwiesen.

An dieser Studie hatten genau 16 402 Freiwillige, Rekruten in Thailand, teilgenommen, vorwiegend heterosexuelle Männer und Frauen zwischen 18 und 30 Jahren mit durchschnittlichem Infektionsrisiko. Geimpft wurden sie seit Oktober 2003 mit der Kombination zweier Impfstoffe nach einem neuartigen Prime-Boost-Konzept: "Primer" war der Impfstoff Alvac® HIV des Unternehmens Sanofi Aventis Pasteur. Er enthält als Genfahre die abgeschwächte Form des Vogelvirus Canarypox, das in Menschen weder wachsen, noch Krankheiten auslösen kann. In den Vektor eingebaut sind veränderte Versionen der drei HIV-Gene env, gag und pro. Diese Vakzine bekamen die Teilnehmer viermal im Verlauf von sechs Monaten injiziert.

Bei den beiden letzten Injektionen erhielten die jungen Männer und Frauen zusätzlich einen verstärkenden "Booster": den Impfstoff Aidsvax® B/E. Vom Unternehmen Genentech entwickelt, exprimiert er das genetisch veränderte Oberflächenprotein gp120 des HI-Virus. Beide Präparate waren auf die in Südostasien am meisten verbreiteten Subtypen B und E des HI-Virus maßgeschneidert.

Und beide hatten in früheren Studien versagt. Alvac®-HIV war in Frankreich, Thailand, Uganda und den USA getestet worden, Aidsvax® bei Drogenkonsumenten in Thailand sowie homosexuellen Männern in Nordamerika und Europa. Wegen dieser Vorgeschichte ernteten die Leiter der thailändischen Studie denn auch von einigen Experten ein spöttisches Lächeln, als sie sich in den Kopf setzten, ihre Impfkation dennoch zu starten.

Zwei Ziele peilten die Wissenschaftler mit ihrer 105-Millionen-Dollar-teuren Studie an, die das thailändische Gesundheitsministerium, das NIAID, die US-Army und die Hersteller der Impfstoffe als Partner unterstützten: Zum einen wollten sie nachweisen, dass die Immunisierung einer HIV-Infektion vorbeugt. Und zum anderen wollten sie erreichen: Wenn sich die Teilnehmer trotz Impfung schon mit dem Virus ansteckten, dann sollte wenigstens dessen Vermehrung im Blut gehemmt werden.

Die Erwartungen in die Prävention hat die Studie mit einer Verringerung der Infektionsrate um 31 Prozent zwar enttäuscht, aber zumindest nicht ganz zunichtegemacht. Die Hoffnung allerdings, dass auch die Infektion milder verlief, weil Antikörper gegen HIV gebildet oder T-Killerzellen aktiviert würden, erfüllte sich nicht. Nicht die Spur einer immunologischen Schutzwirkung ließ sich feststellen.

Diese Diskrepanz zwischen den beiden Studienendpunkten ist ein Rätsel. Auch weitere wichtige Fragen werden noch lange unbeantwortet bleiben: Warum ist die Kombination beider Impfstoffe jetzt zum Teil erfolgreich, nachdem sie doch einzeln eine Pleite waren? Wie lange dauert die Immunität? Wie wirkt die Impfung bei Risikogruppen wie Homosexuellen und Drogenabhängigen? Genaueres versprechen sich Fachwelt und Öffentlichkeit von einer Vorstellung der Resultate am 20. Oktober bei einem Impfkongress in Paris.

Eins aber ist jetzt schon klar: Die Ergebnisse rechtfertigen nicht die Zulassung, sie wird von den Herstellern auch gar nicht angestrebt. Und erst recht bietet die Impfung keine Aussichten für Afrika, denn sie enthält keine Elemente des Virus-Subtyps C, der auf dem schwarzen Kontinent vorherrscht. Dort aber leben 22 Millionen Infizierte - zwei Drittel der Infizierten weltweit. Aber noch ist ja nicht aller Tage Abend: Derzeit werden in vielen Dutzenden von Studien noch weitere 30 Aids-Impfstoffe getestet.

Lesen Sie dazu auch:

[Anti-Aids-Impfstoff: Effektivität noch viel zu gering, aber trotzdem ein Meilenstein](#)
[Ein Aids-Impfstoff ist noch lange nicht in Sicht](#)

Copyright © 1997-2009 by Ärzte Zeitung Verlags-GmbH

Ärzte Zeitung online, 25.09.2009

Anti-Aids-Impfstoff: Effektivität noch viel zu gering, aber trotzdem ein Meilenstein

Zum ersten Mal konnte für einen HIV-Impfstoff in einer Phase III-Studie eine gewisse Schutzwirkung bei Menschen gezeigt werden. Dr. Ulrich Heide, Geschäftsführender Vorstand der Deutschen AIDS-Stiftung, erhofft sich davon Rückenwind für die Impfstoffforschung. Im Interview mit der "Ärzte Zeitung" sieht Heide aber keine unmittelbaren Konsequenzen für die HIV-Prävention in Europa.

Ärzte Zeitung: *Wie bewerten Sie die Ergebnisse der thailändischen Studie?*

Ulrich Heide: Die Studie ist in meinen Augen ein medizinischer Meilenstein. Aber sie ist noch längst nicht der große Durchbruch bei der HIV-Prävention. Die erreichte Effektivität von 31 Prozent ist noch viel zu gering, um in Ländern mit niedriger HIV-Prävalenz an eine Zulassung auch nur zu denken. Trotzdem sind die Ergebnisse enorm wichtig, weil sie zeigen, dass die Entwicklung eines HIV-Impfstoffs prinzipiell möglich ist. Nicht wenige Wissenschaftler haben in der Vergangenheit die Auffassung vertreten, dass die Impfstoffsuche bei HIV verlorene Liebesmüh ist, weil das Virus viel zu variabel sei, um sich durch eine Impfung beeindrucken zu lassen.

Ärzte Zeitung: *Was hat die aktuelle Studie anders gemacht als andere Studien?*

Ulrich Heide: Die Studie hat mit einer Kombination aus zwei Impfstoffen gearbeitet, Alvac® HIV von Sanofi Aventis Pasteur und Aidsvax® B/E von VaxGen. Beide Impfstoffe waren in Studien als Monotherapien wirkungslos gewesen. Deswegen waren die Studienleiter der thailändischen Studie auch von einigen Experten belächelt worden, als sie vor drei Jahren mit ihrer Studie starteten. Die Ergebnisse zeigen aber, dass die Intuition richtig war: So ähnlich wie in der antiretroviralen Therapie, wo wir ja auch erst durch die Kombination von unterschiedlichen Wirkstoffen eine dauerhafte Virussuppression erreichen, könnte auch bei der Impfstoffentwicklung der Schlüssel in Kombinationstherapien liegen. Man muss allerdings auch sagen, dass dies nicht die erste Studie war, die Impfstoffe kombiniert hat. Es gab bereits kombinierte Impfungen, die keinen Erfolg zeigten. Ganz so einfach ist die Sache also nicht.



Dr. Ulrich Heide: Ein Impfstoff in Deutschland braucht eine sehr hohe Effektivität.

Foto: Deutsche AIDS-Stiftung

Ärzte Zeitung: *Eine Schutzwirkung von 31 Prozent ist nicht gerade beeindruckend für einen Impfstoff. Sehen Sie trotzdem Chancen für einen klinischen Einsatz, zum Beispiel in Afrika oder Südostasien?*

Ulrich Heide: Das muss sehr genau diskutiert werden. Es gibt mathematische Modelle, anhand derer sich errechnen lässt, dass ein Wirkstoff mit 31prozentiger Effektivität auf die Bevölkerung bezogen eine Schutzwirkung haben kann, wenn in einem Land mit sehr hoher HIV-Prävalenz ein erheblicher Anteil der Risikopatienten durchgeimpft würde. Es gibt aber auch eine Kehrseite der Medaille. Ein Impfstoff gibt dem Geimpften immer auch ein gewisses Sicherheitsgefühl. Wenn das dazu führt, dass andere, sehr viel wirksamere Präventionsmaßnahmen, wie etwa der Einsatz von Kondomen, weniger häufig genutzt werden, dann geht der Schuss nach hinten los.



Impfung gegen HIV in Thailand.

Foto: dpa

Ärzte Zeitung: *Es gibt einen Präzedenzfall: Die Zulassung einer ebenfalls nur sehr eingeschränkt wirksamen Malaria-Vakzine in Teilen Afrikas...*

Ulrich Heide: Ja. Deswegen sollte der mögliche Nutzen schon sehr genau evaluiert werden. Andererseits ist die Malariainfektion weit weniger abhängig von dem Risikoverhalten des Einzelnen. Die Voraussetzungen sind da also andere als bei der HIV-Infektion. Das lässt sich nicht eins zu eins übertragen.

Ärzte Zeitung: *Welchen Effekt wird die thailändische Studie für die HIV-Impfstoffforschung haben?*

Ulrich Heide: Einen sehr positiven, wie ich hoffe. Nach den vielen erfolglosen Studien der letzten Jahre war schon eine gewisse Frustration zu beobachten, bei Experten, vor allem aber auch bei der Politik. Das sind natürlich keine optimalen Voraussetzungen für die Einwerbung neuer Fördergelder. Nachdem wir jetzt wissen, dass eine Impfung prinzipiell möglich ist, könnte durchaus wieder so etwas wie eine neue Zuversicht entstehen. Das dürfte sich dann auch positiv auf die finanzielle Ausstattung der Impfstoffforschung niederschlagen.

Ärzte Zeitung: *Wie lautet Ihre Botschaft an die HIV-Infizierten in Deutschland?*

Ulrich Heide: Die Botschaft lautet, dass sich an den Empfehlungen zur Prävention nichts ändert, und dass auch nicht damit zu rechnen ist, dass sich daran auf absehbare Zeit etwas ändern wird. Ein Impfstoff in einem Land wie Deutschland mit niedriger HIV-Prävalenz würde überhaupt nur dann zugelassen werden, wenn er eine extrem hohe Effektivität hätte. Davon sind wir aber noch weit entfernt. Es gibt neue Hoffnung, aber mehr ist es derzeit nicht.

Das Interview führte Philipp Grätzel von Grätz

Lesen Sie dazu auch:

[Erste Erfolge mit einer HIV-Vakzine bieten Ansatzpunkte für neue Versuche](#)
[Ein Aids-Impfstoff ist noch lange nicht in Sicht](#)

Copyright © 1997-2009 by Ärzte Zeitung Verlags-GmbH

http://www.morgenpost.de/printarchiv/wissen/article1178750/Aids_Impfstoff_ein_grosser_Erfolg.html

INTERVIEW: PROFESSOR NORBERT BROCKMEYER

"Aids-Impfstoff ein großer Erfolg"

Samstag, 26. September 2009 02:56

Ein neuer Impfstoff gegen HIV hat jetzt Schlagzeilen gemacht. Experten weltweit bezeichnen ihn als ersten Erfolg im Kampf gegen Aids. Professor Norbert Brockmeyer von der Ruhr-Universität Bochum, Sprecher des deutschen Kompetenznetzes HIV/Aids, befürwortet bereits jetzt einen Einsatz des Impfstoffs.

Das Interview führte Jenna A. Behrends.

Berliner Morgenpost: Halten Sie die neue Studie für seriös?

Professor Norbert Brockmeyer: Es handelt sich um bekannte Forschungsgruppen aus den USA und Thailand, die bereits seit Längerem auf dem Gebiet tätig sind.

Berliner Morgenpost: Ist das nun endlich der erhoffte Durchbruch?

Professor Norbert Brockmeyer: Ich bin selbst noch nicht sicher, ob es sich dabei um einen Durchbruch handelt. Es ist aber auf jeden Fall der richtige Weg. Forscher haben zum ersten Mal zeigen können, dass es möglich ist, einen Impfstoff gegen das HI-Virus zu entwickeln. Dass der Impfstoff bei 30 Prozent der Probanden gewirkt hat, ist im Vergleich dazu, dass wir zuvor keine Möglichkeit zum Impfen hatten, ein großer Erfolg.

Berliner Morgenpost: Normalerweise bekommt ein Impfstoff keine Zulassung, wenn er zu weniger als 70 oder 80 Prozent effektiv ist. Könnte es beim HIV-Impfstoff mit rund 30 Prozent Wirksamkeit eine Ausnahme geben?

Professor Norbert Brockmeyer: Ich befürworte einen Einsatz auf jeden Fall. Wenn 40 Prozent der Bevölkerung eines Landes gefährdet sind, sich zu infizieren und allein durch die Impfung ein Drittel geschützt werden könnte, dann lohnt sich das. Allerdings sollte auch weiter die Aufklärung über andere Präventionsmaßnahmen höchste Priorität genießen. Die Kampagnen dürfen wegen einer Impfung nicht vernachlässigt werden.

Berliner Morgenpost: In welche Richtung müssen die weiteren Forschungen gehen?

Professor Norbert Brockmeyer: Als Nächstes muss daran geforscht werden, warum die Impfung bei manchen Teilnehmern der Studie gewirkt hat und bei anderen nicht. Es könnte zum Beispiel ein Zusammenhang zur Drogenabhängigkeit bestehen. Ein Schutz vor sexueller Übertragung ist leichter, als beispielsweise

einer Infektion durch Spritzen vorzubeugen.

Berliner Morgenpost: Der jetzige Erfolg konnte bei den HIV-Subtypen E und B (dominierend in Thailand, Europa und USA) erzielt werden. Lässt sich dies auch auf die Subtypen C und D übertragen?

Professor Norbert Brockmeyer: Die Subtypen C und D dominieren in Südafrika. Dort leben die meisten HIV-Infizierten, und die Infektionsgefahr ist besonders hoch. Deshalb muss sich die Forschung besonders auf die Übertragung der Impfwirkung auf die in Afrika dominierenden HIV-Subtypen konzentrieren. Ein möglicher Ansatz wäre, die entsprechenden Sequenzen in den Impfstoff einzubringen.

WEITERE ARTIKEL AUS WISSEN

Medizin: [Tod durch Einnahme der Antibabypille?](#)

Gesundheit: [Kleingedruckte Rätsel für Patienten](#)

Info: [Was die Angaben bedeuten](#)

Klima: [Nilpferde in Kenia verhungern wegen Dürre](#)

sueddeutsche.de

Ressort: Wissen

URL: /wissen/494/488887/text/

Datum und Zeit: 28.09.2009 - 10:55

24.09.2009 17:43 Uhr

Impfstoff gegen Aids

Der unerlässliche Weckruf

Seit 25 Jahren suchen Forscher nach einem Impfstoff, doch noch immer infizieren sich täglich weltweit 7500 Menschen mit dem HI-Virus. Etwas haben die Forscher aus den gescheiterten Studien aber gelernt.

Von *Katrin Blawat*



In this Feb. 19, 2005 photo released by the Thai Public Health Ministry on Sept. 24, 2009, a lab technician working with the HIV Vaccine Trial Phrase Project in Thailand, holds up a vial to check information and the manufactured date printed on the AIDS vaccine vials, at the Armed Forces Institute of Medical Science, in Bangkok, Thailand. Researchers in Thailand reported for the first time, an experimental vaccine has prevented infection with the AIDS virus, a watershed event in the deadly epidemic and a surprising result. The vaccine cut the risk of becoming infected with HIV by more than 31 percent in the world's largest AIDS vaccine trial of more than 16,000 volunteers in Thailand, researchers announced Thursday, Sept. 24, 2009, in Bangkok. (AP Photo/Thai Public Health Ministry)

(Foto: AP)

Das HI-Virus war gerade entdeckt worden, da verkündete die damalige amerikanische Gesundheitsministerin Margaret Heckler, in zwei Jahren werde eine Impfung zur Verfügung stehen.

25 Jahre ist diese Prophezeiung nun alt, bewahrheitet hat sie sich noch immer nicht. Noch immer infizieren sich täglich weltweit 7500 Menschen, 25 Millionen sind bislang an der durch das Virus verursachten Immunschwäche Aids gestorben. Zwar gab es in den letzten Jahren hoffnungsfrohe Botschaften aus Laboren in aller Welt, man habe wieder einen neuen Ansatzpunkt gefunden,

der zur Entwicklung eines Impfstoffs dienen könnte.

Doch die Erfahrungen mit klinischen Tests, also mit Studien an Menschen, sind gering und waren bislang enttäuschend. Für Impfstoffe gilt wie für alle Medikamente ein dreistufiges Testverfahren. Erst in der letzten Phase zeigt sich, ob ein Vakzin auch unter normalen Lebensumständen schützt. Vor der Studie in Thailand hatten es weltweit nur zwei HIV-Impfstoffe in die letzte Phase geschafft - beide haben sie nicht bestanden.

Nur Spekulationen

Vor zwei Jahren testete der Pharmakonzern MSD einen Impfstoff, der vorher in allen Labor- und Tierversuchen bestens abgeschnitten hatte. In der Studie mit 3000 Teilnehmern zeigte sich dann aber, dass einige der geimpften Personen sogar anfälliger für eine HIV-Infektion waren als die Ungeimpften. "Über die Gründe kann man nur spekulieren", sagt Hans Wolf von der Universität Regensburg. Die Studie wurde abgebrochen.

Drei Jahre zuvor hatte sich ein anderer Impfstoff, der auch Teil des neuen Vakzins ist, das jetzt in Thailand getestet wurde, als wirkungslos erwiesen. Das Medikament wurde Drogenabhängigen und Homosexuellen gegeben. Die Wirkung der Vakzine in diesen Hochrisiko-Gruppen zu untersuchen ist wichtig, weil man erst dann verlässlich sagen kann, ob die Impfung auch außerhalb der Studien erfolgreich sein wird.

Doch gelernt haben die Forscher etwas aus den gescheiterten Studien. Das Vakzin schützte nicht, weil es vom Immunsystem gar nicht bemerkt wurde, der körpereigene Schutzmechanismus wurde also nicht angekurbelt. Möglicherweise war dies auch bei vielen früheren Impfstoffen der Grund, warum sie schon nach den ersten Tests im Labor versagten.

Seitdem wissen die Forscher jedoch, dass sie HIV-Impfstoffe mit einem Zusatz kombinieren müssen, der "wie ein Weckruf für das Immunsystem funktioniert", wie Wolf sagt. Er selbst hat nach diesem Prinzip einen HIV-Impfstoff entwickelt, den er nun an Probanden in China und Afrika testen könnte - wenn er das Geld dafür bewilligt bekäme.

Seit einem Vierteljahrhundert kämpfen die Impfstoffentwickler jedoch mit einer weiteren Tücke des HIV: Immer wieder ändert es seine äußeren Merkmale, wie ein Mensch, der sich an einem Tag einen Bart anklebt, am anderen eine Brille trägt und dann plötzlich eine Perücke mit langen Haaren. Ähnliches kennt man zwar auch vom Grippevirus, für das jedes Jahr der Impfstoff etwas

verändert werden muss.

Im Falle des HIV können Forscher aber gar nicht so schnell arbeiten, wie es sich verändert. "Das ist Hochgeschwindigkeits-Evolution", sagt Philip Goulder von der Universität Oxford. Das führt auch dazu, dass sich in verschiedenen Bevölkerungsgruppen unterschiedliche Virusstämme bilden. Daher können Impfstoffe, die in Thailand wirksam sind, in Afrika nutzlos sein.

(SZ vom 25.09.2009/aho)

[Artikel drucken](#) | [Fenster schließen](#)

Copyright © sueddeutsche.de GmbH / Süddeutsche Zeitung GmbH
Artikel der Süddeutschen Zeitung lizenziert durch DIZ München GmbH. Weitere
Lizenzierungen exklusiv über www.diz-muenchen.de