

vax

EIN IAVI-REPORT
BULLETIN

www.iavireport.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 International AIDS Vaccine 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 möchten, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an: VAX@iavi.org

Nachdruck und Weiterverbreitung von VAX-Artikeln in ihrer Gesamtheit sind unter Angabe der folgenden Zeile erwünscht: **Dieser Artikel ist der Nachdruck eines Artikels aus den VAX-Kurznachrichten, Monat/Jahr, die von der International AIDS Vaccine Initiative (www.iavi.org/iavireport) herausgegeben werden.** 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

OKTOBER 2004

Bd. 2 ■ Nr. 9

In dieser Ausgabe

FORSCHUNG & VERSUCHE

- ◆ In Kenia wird neuer Test zur viralen Belastung erprobt
- ◆ Impfstoffe gegen Zervixkrebs zeigen Schutzwirkung

NACHRICHTEN AUS ALLER WELT

- ◆ Der Global Fund ist knapp an Geldmitteln
- ◆ Europa mahnt zu internationaler Zusammenarbeit bei der AIDS-Impfstoffforschung

SPOTLIGHT

- ◆ Frauen in klinischen Versuchen mit AIDS-Impfstoffen: Die Teilnehmerinnen müssen mit Respekt und Würde behandelt werden

PRIMER

- ◆ Impfstoff-Adjuvantien verstehen

FORSCHUNG & VERSUCHE

◆ In Kenia wird neuer Test zur viralen Belastung erprobt

Dreizehn Gesundheitsorganisationen in Kenia werden eine neue Methode zur Messung der viralen Belastung in HIV-infizierten Personen einsetzen. Dem schwedischen Testhersteller Cavid Tech AB zufolge handelt es sich hierbei um einen „erschwinglichen“ Test. Virale Belastungstests messen die HIV-Menge im Blut einer infizierten Person. Dieser neue Test wird als ExaVir Load-Test bezeichnet und misst die Menge des HIV-Proteins Reverse Transkriptase in einer Blutprobe im Verhältnis zur Anzahl der Virenpartikel.

Die Messung der viralen Belastung ist wichtig zur Beurteilung der Schwere einer HIV-Infektion und um festzustellen, ob die Behandlung der Infektion mit antiretroviralen Medikamenten erfolgreich ist oder ob das Virus eine Resistenz dagegen entwickelt hat. In vielen Teilen der Welt sind diese Tests leider noch unerschwinglich. Die Geräte für die ExaVir Load-Tests werden im Rahmen einer Partnerschaft mit der Swedish International Cooperation Development Agency über den Zeitraum eines Jahres in Gesundheitszentren zur unentgeltlichen Benutzung zur Verfügung gestellt.

◆ Impfstoffe gegen Zervixkrebs zeigen Schutzwirkung

Die beiden Impfstoffhersteller Merck & Co. und GlaxoSmithKline (GSK) bemühen sich derzeit eifrig um die Zulassung ihrer Impfstoffe gegen Humanpapillomavirus (HPV). HPV ist ein sexuell übertragbares Virus, das bei Männern und Frauen Genitalwarzen hervorruft und bei Frauen zu Zervixkrebs (Gebärmutterhalskrebs) führen kann. Etwa 99 % aller Zervixkrebs-erkrankungen werden durch HPV hervorgerufen. Fünfzig Prozent der Fälle werden durch einen als HPV 16 bezeichneten Virenstamm und weitere 25 % durch HPV 18 ausgelöst. Ein Impfstoff mit Schutzwirkung gegen HPV 16, 18 und andere Stämme wäre höchstwahrscheinlich – wenn großflächig unter nicht infizierten Frauen verabreicht – imstande den Zervixkrebs nahezu ausrotten.

Im Oktober berichteten Forscher von Merck, dass ihr HPV 16-Impfstoff in 94 % der geimpften Frauen zum Schutz vor einer Infektion geführt hat. Merck arbeitet an der Entwicklung einer weiteren Version dieses Impfstoffs, die gegen HPV 18 und andere Stämme schützen soll.

Der HPV-Impfstoff von GSK schützt gegen die beiden wichtigsten HPV-Stämme, 16 und 18. In klinischen Versuchen zeigte der Impfstoff in Frauen eine 100-prozentige Schutzwirkung vor Infektionen mit diesen beiden Stämmen.

Mehr als eine halbe Millionen Frauen weltweit werden jährlich mit Zervixkrebs diagnostiziert und fast 300.000 Frauen sterben jedes Jahr daran. In den meisten Ländern gibt es keine regelmäßigen Prophylaxeuntersuchungen auf Zervixkrebs. Ein gegen viele Stämme wirkender HPV-Impfstoff würde vermutlich vor einer HPV-Infektion schützen, wenn er Mädchen verabreicht wird bevor sie sexuell aktiv werden. Es ist allerdings davon auszugehen, dass noch Jahre bis zur Markteinführung eines HPV-Impfstoffs vergehen werden.

NACHRICHTEN AUS ALLER WELT

◆ Der Global Fund ist knapp an Geldmitteln

Es gibt Befürchtungen, dass dem Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria fast 2 Mrd. US-Dollar, die zur Finanzierung neuer Projekte im Jahr 2005 geplant waren, fehlen werden. Solch ein Defizit könnte laut Richard Feachem, Executive Director des Global Fund, katastrophale Folgen haben. Bis dato hat sich der Fund laut eigenen Angaben „mit 3 Mrd. US-Dollar in über 300 Programmen in 128 Ländern engagiert“. Dabei fließt mehr als die Hälfte des Geldes in HIV/AIDS-Programme.

Die Geldknappheit in diesem Jahr liegt teilweise darin begründet, dass die US-Regierung 120 Mill. US-Dollar ihrer geplanten Zuwendungen an den Fund einbehalten hat und ihr Versprechen für 2005 um 200 Mill. US-Dollar gegenüber 2004 gekürzt hat. Sie wird den Fund 2005 mit 350 Mill. US-Dollar unterstützen. Deutschland hat seinen Beitrag für 2005 auf 108,5 Mill. US-Dollar verdoppelt.

EINE VERÖFFENTLICHUNG DES IAVI-REPORT

[Der Newsletter der International AIDS Vaccine Initiative]

◆ Europa mahnt zu internationaler Zusammenarbeit bei der AIDS-Impfstoffforschung

Mitte Oktober riefen die Vertreter sieben europäischer Staaten und der Europäischen Union zu einer internationalen Zusammenarbeit bei der Entwicklung eines Impfstoffs gegen HIV auf. In Anbetracht des Ausmaßes der Epidemie und der offensichtlichen Notwendigkeit eines Impfstoffs riefen die Gesundheitsminister Großbritanniens, Frankreichs, Deutschlands, Italiens, der Niederlande, Spaniens, Schwedens und Vertreter der EU die Forscher zur Zusammenarbeit auf, um die Entwicklung wirksamer AIDS-Impfstoffkandidaten durch Forschung und klinische Versuche schneller voranzutreiben. Obwohl keine Versprechen hinsichtlich zusätzlicher Geldmittel für diese Zusammenarbeit gemacht wurden, war die Gruppe bestrebt, noch vor dem Ende derselben Woche stattfindenden G8-Treffen in Washington, DC zu einer einheitlichen Position zu gelangen. Frankreich befürwortete, dass Europa bei der Entwicklung eines AIDS-Impfstoffs eine führende Rolle übernehme.

SPOTLIGHT

◆ Frauen in klinischen Versuchen mit AIDS-Impfstoffen: Die Teilnehmerinnen müssen mit Respekt und Würde behandelt werden

Die HIV/AIDS-Epidemie hat sich in den über 20 Jahren seit ihrem ersten Auftreten verändert. Was anfangs als Infektion schwuler Männer in entwickelten Ländern galt, hat sich zu einer Krankheit entwickelt, die weltweit mehr und mehr Frauen betrifft. Heutzutage sind junge Frauen gefährdeter als junge Männer. In Afrika südlich der Sahara sind mehr als 57 % insgesamt und 76 % der 15- bis 24-jährigen HIV-Infizierten weiblich.

Die höhere Anfälligkeit von Frauen für eine HIV/AIDS-Infektion liegt vermutlich in biologischen und sozialen Faktoren begründet. Es gibt Studien, die darauf hinweisen, dass Frauen aufgrund der biologischen Unterschiede zwischen dem männlichen und dem weiblichen Genitaltrakt möglicherweise leichter infiziert werden als Männer. Eine wahrscheinlich wichtigere Ursache der steigenden HIV-Infektionsanfälligkeit von Frauen, insbesondere junger Frauen, ist allerdings sozialer Art. In

vielen Gesellschaften sind Frauen – auch beim Geschlechtsverkehr – nicht gleichberechtigt und oft nicht in der Lage, die Benutzung von Kondomen zu fordern, werden zu Beziehungen mit älteren Männern gezwungen oder werden zu Opfern häuslicher Gewalt oder gar Vergewaltigung. Ein effektiver AIDS-Impfstoff muss daher Frauen und Mädchen – sowie auch Männer – vor einer Infektion schützen.

Die Wichtigkeit von Tests

Die einzige Möglichkeit, um herauszufinden, ob ein Impfstoff bei Frauen und Männern die gleiche Wirkung hat, ist ihn an beiden Geschlechtern zu testen. Die klinischen Versuche mit AIDS-Impfstoffen müssen daher eine ausreichende Anzahl Frauen einbeziehen, sodass ein eventueller Unterschied in der Schutzwirkung bei Männern und Frauen in den Versuchsergebnissen offensichtlich wird. Es gibt Hinweise, dass Impfstoffe bei Frauen anders wirken als bei Männern. Ein Impfstoff gegen das Herpes-simplex-Virus Typ 2 (welches Genitalläsionen verursacht) bot in einem klinischen Phase-III Versuch bei 75 % der Frauen effektiven Schutz gegen Genitalherpes. Bei Männern zeigte er dagegen keine Schutzwirkung. Zusätzliche Studien sollen nun feststellen, ob dieses Ergebnis korrekt ist oder ob lediglich zu wenig Frauen am Versuch beteiligt waren. Ein Impfstoff gegen das Humanpapillomavirus (welches Zervixkrebs verursachen kann) wird derzeit nur an Frauen getestet (siehe Spotlight, August 2003).

Um aber die Zulassung eines AIDS-Impfstoffs durch staatliche Behörden zu erlangen, müssen ausreichende Daten zur Immunreaktion für beide Geschlechter vorliegen. Versuche mit einem Impfstoffkandidaten an Frauen und Männern erhöhen auch die Akzeptanz und Zugänglichkeit zu diesen Produkten.

Probleme bei der Rekrutierung

Studien der HIV-Prävalenz in der Bevölkerung haben in Afrika mehr weibliche als männliche Teilnehmer. Bei klinischen Versuchen mit AIDS-Impfstoffen sieht dies allerdings anders aus. Bei einer Prävalenzstudie entnimmt ein medizinischer Mitarbeiter lediglich eine Blutprobe und testet diese dann auf HIV-Antikörper. Bei AIDS-Impfstoffversuchen wird der Impfstoffkandidat verabreicht und die Immunreaktion des Teilnehmers über einen gewissen Zeitraum untersucht. Aus Sicherheitsgründen werden Teilnehmerinnen gebeten während des Versuchs weder schwanger zu werden noch zu stillen. Dies ist Standard bei den meisten klinischen Versuchen mit Medikamenten und Impfstoffen. Auch werden

Versuchsteilnehmer in der Benutzung von Barrieremethoden, wie Kondomen, zur Verhütung von HIV- und anderen sexuell übertragbaren Infektionen beraten.

Die Forderung, während des Versuchs nicht schwanger zu werden, stellt für viele Frauen ein großes Problem dar. In vielen Kulturen liegt die Entscheidung über eine Schwangerschaft nicht bei der Frau allein. Die Gebärfähigkeit einer Frau sowie ihre Rolle als Mutter sind von enormer Bedeutung und stehen in engem Zusammenhang mit ihrem Wert in Gesellschaft und Familie und die Entscheidung über eine Schwangerschaft liegt oftmals bei ihrem Ehemann, anderen männlichen Familienmitgliedern oder der Familie insgesamt. Dies ist wohl eine der größten Barrieren bei der Rekrutierung von mehr Frauen für AIDS-Impfstoffversuche.

In einigen Fällen äußern die Frauen auch Bedenken gegenüber den Impfstoffen: Ist er für sie persönlich sicher und hat er Auswirkungen auf zukünftige Schwangerschaften? Oft haben sie auch Bedenken, dass die Teilnahme an einem AIDS-Impfstoffversuch sie in ihrer Gemeinschaft brandmarken könnte. Besonders in ländlichen Gegenden und kleinen Dorfgemeinschaften, wo jeder jeden kennt, ist es nicht immer möglich eine solche Teilnahme vertraulich zu behandeln.

Ein weiteres Problem, Frauen für die Teilnahme an klinischen Versuchen mit AIDS-Impfstoffen zu gewinnen, liegt in ihrer mangelnden Befugnis, eine solche Entscheidungen allein zu treffen. Die Ungleichbehandlung erstreckt sich oft über die Familie hinaus bis in die Gesellschaft, und die Entscheidung über eine Teilnahme an einem Versuch wird möglicherweise durch einen Stammesältesten beeinflusst. Aufgrund dieser ungleichen Behandlung innerhalb der Gesellschaft haben Frauen darüber hinaus häufig Schwierigkeiten das medizinische Personal zu hinterfragen oder ihm zu widersprechen, besonders wenn es hauptsächlich aus Männern besteht. Eine Frau ist daher unter Umständen nicht in der Lage, eine ehrliche informierte Einwilligung zu geben.

Armut kann ein weiteres Problem darstellen. In Industrienationen wie den



Prävalenz: Die Zahl der Infektionsfälle in einer Bevölkerungsgruppe zu einer bestimmten Zeit, die normalerweise in Prozent oder als Anzahl der Fälle pro 100.000 Personen angegeben wird.

USA kann Armut eine Frau dazu zwingen vom Ort des Impfstoffversuchs wegzuziehen. In solchen Fällen ist sie dann möglicherweise zu weit entfernt, um das Versuchspersonal zu kontaktieren oder sie hinterlässt keine neue Adresse und kann daher nicht kontaktiert werden. In Entwicklungsländern ist sie aufgrund ihres niedrigeren sozio-ökonomischen Status vielleicht als Wanderarbeiterin tätig oder kann es sich nicht leisten ihren Tageslohn zu verlieren, um in die Klinik zu gehen. Sie könnte außerdem Verpflichtungen in der Familie, wie Kindererziehung, Altenbetreuung oder allgemeine Hausarbeiten, haben, die es ihr erschweren die Kliniktermine einzuhalten. Sie kann eventuell nur am Versuch teilnehmen, wenn es am Versuchsort Kinderbetreuung gibt.

Die während klinischer Versuche gesammelten Daten werden stets vertraulich behandelt. Eine Frau könnte aber dennoch Angst haben, dass ihr HIV-Status (der im Laufe des Versuchs mehrmals getestet wird), Informationen zu anderen sexuell übertragbaren Krankheiten oder Sexualpartnern an die Öffentlichkeit gelangen.

Schaffung einer 'comfort zone'

In den USA war und ist die Bereitschaft von Frauen zur Teilnahme an klinischen Versuchen mit AIDS-Impfstoffen relativ hoch. Frauen mit einem geringen HIV-Infektionsrisiko, die in einer festen Langzeitbeziehung leben und keine Drogen injizieren, nehmen oftmals an Versuchen teil, weil sie anderen helfen möchten. Frauen sowohl in Entwicklungsländern als auch in entwickelten Ländern mit einem höheren HIV-Infektionsrisiko nehmen aus den gleichen Gründen teil, aber auch weil sie die Hilfe bei ihren Gesundheitsproblemen und die Unterstützung und Beratung zur HIV-Prophylaxe und anderen sexuell übertragbaren Infektionen zu schätzen wissen.

Für Frauen in Entwicklungsländern oder in Umfeldern, in denen die Gesundheitsfürsorge nicht optimal ist, hat die Teilnahme an klinischen Versuchen durchaus Vorteile. Die Teilnehmerinnen haben Zugang zu besser ausgebildeten Medizinerinnen und sachkundigerer Beratung.

Eine erfolgreiche Strategie Frauen für AIDS-Impfstoffversuche zu gewinnen, ist die Rekrutierung von nicht HIV-infizierten Frauen, deren Partner HIV-infiziert sind. Diese Paare werden als diskordante Paare bezeichnet. Sie befinden sich meist in einer sehr engen, auf gegenseitiger Unterstützung beruhenden Beziehung und sind bereit, gemeinsam an HIV-Tests und -Beratungen teilzunehmen.

Gewissenhafte Betreuung der Teilnehmerinnen

Dort wo Frauen nicht gleichberechtigt behandelt werden oder wo eine HIV-Infektion zu Stigmatisierung führt, ist es besonders wichtig, dass Frauen vom medizinischen Personal als Gleichberechtigte behandelt werden. Geschlechtersensibilisierende Fortbildungen können dem medizinischen Personal helfen, ein besseres Verständnis des realen Lebens dieser Frauen zu bekommen und eine Umgebung zu schaffen, in der sich die Versuchsteilnehmerinnen sicher und respektiert fühlen. Auch der Einsatz von weiblichem medizinischem Personal kann dabei hilfreich sein.

Der Standort und die Einrichtungen der Klinik sind ebenfalls von Bedeutung. Sie sollte für die Teilnehmerinnen leicht erreichbar und einladend sein und Räume für Frauen und Kinder sowie Kinderbetreuung verfügbar haben. Die Termine sollten so vergeben werden, dass sie für die Versuchsteilnehmer günstig liegen.

Das Personal sollte auch Probleme erkennen, die nichts mit einer HIV-Infektion zu tun haben. Dazu gehört die Identifizierung von Frauen, die möglicherweise Opfer häuslicher Gewalt sind oder zu Hause mit anderen Problemen konfrontiert werden.

Damit sich eine Frau ernst genommen und umsorgt fühlt, lohnt es sich in machen Fällen ein geringes Entgelt zur Deckung der Reisekosten zu zahlen oder am Versuchsort Speisen und Getränke anzubieten.

Um eine fruchtbare Zusammenarbeit zu gewährleisten ist es wichtig, dass auf die jeweilige Gemeinschaft eingegangen wird. So sollten beispielsweise die Führungspersonlichkeiten der Gemeinschaft von Anfang an mit einbezogen werden. Auch die Kooperation mit Bürgergruppen wie Sportteams, Clubs und anderen Gruppen kann die Teilnahmebereitschaft positiv beeinflussen.

Obwohl bereits 5 bis 10.000 Frauen weltweit an AIDS-Impfstoffversuchen teilgenommen haben, sind solche Versuche in einigen Teilen der Welt noch relativ neu. Durch weitere Sozialforschung zu den Faktoren, die Frauen zur Teilnahme an diesen Versuchen ermutigen, und im weiteren Verlauf von Versuchsreihen werden Wissenschaftler besser verstehen, welche Schritte eine gute Repräsentation von Frauen bei AIDS-Impfstoffversuchen garantieren. Denn nur wenn auch Frauen in die Versuche einbezogen werden, kann die Entwicklung und Akzeptanz eines Impfstoffs gewährleistet sein, der Frauen und Männern gleichermaßen Schutz bietet und beiden Geschlechtern verfügbar ist.

vax

OKTOBER
2004

3

REDAKTION

Simon Noble, PhD

PRODUKTIONSLEITER

Michael Hariton

ONLINE-REDAKTION

Roberto Fernandez-Larsson, PhD

Alle Artikel von Myrna Watanabe, PhD.



**Deutsche
AIDS-Stiftung**

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

IAVI, eine globale Organisation, setzt sich für die Entwicklung und Verbreitung präventiver AIDS-Impfstoffe ein, der besten Chance der Menschheit die AIDS-Epidemie zu beenden. IAVI arbeitet schwerpunktmäßig in den folgenden vier Bereichen: Unterstützung durch Engagement und Aufklärung, Beschleunigung des wissenschaftlichen Fortschritts, Ermutigung der Industrie zur Beteiligung an der Entwicklung von AIDS-Impfstoffen und Sicherung des weltweiten Zugangs zu AIDS-Impfstoffen.

Copyright © 2004

Impfstoffe wirken, indem sie das Immunsystem zur Produktion von Antikörpern und Immunzellen stimulieren, die die Antigene (fremde Proteine) im Impfstoff erkennen. Diese Antigene sind normalerweise in den gesundheitsschädlichen Pathogenen (Viren und Bakterien) enthalten, die die Krankheit hervorrufen. Der Impfstoff hat die Aufgabe, das Immunsystem vorzubereiten, sodass es reagieren und den Ausbruch einer Krankheit verhindern kann, wenn eine Person später mit dem Pathogen in Kontakt kommt.

Das Immunsystem besteht aus zwei separaten Komponenten (siehe *Primer*, März 2004). Eine Komponente ist für die zellständige Immunreaktion verantwortlich. Sie produziert die T-Killerzellen, eine bestimmte Art von Immunzelle, die infizierte Zellen zerstören kann. Die T-Killerzellen werden manchmal auch als CD8+ T-Zellen bezeichnet. Eine andere Art von Immunzelle ist die T-Helferzelle. Sie übt bei der Koordination der Immunreaktion eine unterstützende Funktion aus. T-Helferzellen werden auch als CD4+ T-Zellen bezeichnet und sind die Zellen, die gemessen werden, wenn bei einer HIV-Infektion von der „CD4-Zellenzahl“ gesprochen wird.

Die zweite Komponente der Immunreaktion ist die Antikörper- oder humorale Reaktion. Hierbei erkennen die B-Zellen das Antigen und produzieren bindungsfähige Antikörper. Wenn sich die Antikörper mit dem Antigen am Pathogen binden, wird dessen Wirkung „neutralisiert“. Das Pathogen ist also nicht mehr imstande, Zellen zu infizieren und eine Infektion hervorzurufen.

Hatten die T- oder B-Zellen einmal Kontakt mit fremden Antigenen, entwickeln sie Gedächtniszellen, die sich an das Antigen erinnern (siehe *Primer*, Februar 2004). Wenn das Pathogen mit diesem Antigen dann zu einem späteren Zeitpunkt in den Körper eindringt, können die Gedächtniszellen schnell und effektiv reagieren und eine Infektion und Erkrankung abwehren. Kommt beispielsweise eine gegen Masern geimpfte Person mit dem Masernvirus in Kontakt, erkennt ihr Körper das Virus und zerstört es sofort.

Helfer

Die meisten in Impfstoffen enthaltenen Antigene sind jedoch allein nicht in der Lage das Immunsystem ausreichend zu stimulieren. Sie benötigen Hilfe. Diese zusätzliche Hilfe wird von so genannten Adjuvantien zur Verfügung gestellt. Verschiedene Adjuvantien verstärken die Immunreaktion auf unterschiedliche Weise. Ein Impfstoff wird nach seiner Verabreichung über einen gewissen Zeitraum hinweg vom Körper abgebaut. Manche Adjuvantien sind in der Lage die Verbleibzeit der Impfstoff-Antigene im geimpften Körper zu verlängern, was es dem Immunsystem ermöglicht über einen längeren Zeitraum effektiv zu reagieren. Diese Art der langsamen Freigabe wird als „Depot-Effekt“ bezeichnet.

Andere Adjuvantien aktivieren die T-Helferzellen und anderen Immunzellen, indem sie ihnen das Impfstoffantigen „zeigen“ (oder präsentieren). Da T-Helferzellen die Koordination vieler anderer Funktionen der Immunreaktion unterstützen, können diese Art der Adjuvantien die T-Killerzellen und Antikörperreaktionen auf das Impfstoffantigen verstärken. Wieder andere Adjuvantien funktionieren indem sie ein Granulom bilden. Dies ist eine Ansammlung von Zellen, die eine große Zahl von Makrophagen enthält. Makrophagen präsentieren den anderen Immunzellen fremde Antigene, sodass sie diese erkennen und eine Immunreaktion auslösen können. Einige Adjuvantien sind außerdem in der Lage,

Immunzellen zur Produktion von so genannten Zytokinen anzuregen. Diese Zytokine können dann mit einer Vielzahl von Immunzellen reagieren, um mehr Antikörper zu produzieren oder eine stärkere Immunzellenreaktion auszulösen.

Adjuvantien und AIDS-Impfstoffe

Obwohl nicht wissenschaftlich bewiesen ist, dass AIDS-Impfstoffe ein Adjuvans benötigen, ist es doch sehr wahrscheinlich. Einige zugelassene Impfstoffe gegen andere Krankheiten enthalten vollständige Viren bzw. Bakterien. Um die Sicherheit zu gewährleisten enthalten die Impfstoffe gegen HIV nur Teile des genetischen HIV-Materials (siehe *Primer*, September 2004). Diese Anteile sind aller Wahrscheinlichkeit nach beim Auslösen einer Immunreaktion nicht so effektiv wie ein vollständiges Virus es wäre. Es wird daher angenommen, dass AIDS-Impfstoffe Adjuvantien zur Verstärkung der Immunreaktion benötigen.

Die gebräuchlichsten Adjuvantien sind Aluminiumverbindungen (Alaunverbindungen) wie Aluminiumhydroxid, was in vielen Impfstoffen gegen andere Krankheiten Einsatz findet und die Verweildauer eines Antigens – um Tage oder sogar Wochen – verlängern kann. Jüngste Studien mit Aluminiumhydroxid-Adjuvantien zeigen, dass sie die Produktion von spezifischen Immunzellen, die als Antigen präsentierende Zellen (APC) bezeichnet werden, stimulieren. Diese APC nehmen das

Antigen auf und präsentieren es den T-Zellen.

Derzeit werden diverse Adjuvantien für den Einsatz mit in Entwicklung befindlichen AIDS-Impfstoffen getestet oder erwogen. Die Palette reicht von Adjuvantien, die für eine Reaktion mit spezifischen Teilen der Immunreaktion entwickelt wurden, bis zu bakteriellen Proteinadjuvantien, die Immunzellen allgemein stimulieren.

Auch Adjuvansverbindungen werden immer populärer. Eine davon ist AS04, eine Mischung aus Monophosphoryl-Lipid A (MPL) und Alaun. Sie wird derzeit in klinischen Phase III Versuchen – den großen klinischen Versuchen, die die Sicherheit und Effektivität eines Impfstoffs prüfen – getestet. Eine weitere Adjuvansverbindung ist AS02, das eine Öl-Wasser-Mischung und MPL sowie das Pflanzenextrakt Saponin enthält. Ein Malariaimpfstoff mit AS02 zeigte in einem jüngsten Wirksamkeitsversuch, der tatsächlichen Schutz gegen die Krankheit demonstrierte, viel versprechende Ergebnisse.

Toll-like Rezeptoren (TLR) sind Areale an verschiedenen Immunzellen, die die anfängliche Präsenz von Pathogenen „erkennen“ indem sie sich an diese binden. Sobald sich die TLR an einem Pathogen gebunden haben, wird eine breite Palette von Entzündungs- und Immunreaktionen ausgelöst, an der viele Zellen beteiligt sind. Derzeit werden neue Adjuvantien entwickelt, die sich auf andere TLR konzentrieren und lediglich bestimmte Teile der Immunreaktion aktivieren.

Da sich AIDS-Impfstoffe von den meisten bis dato zugelassenen Impfstoffen unterscheiden, werden sie wahrscheinlich von zielorientierten Adjuvantien, durch die sie eine wirksamere und länger anhaltende Immunität erzeugen, profitieren können.

PRIMER

Impfstoff-
Adjuvantien
VERSTEHEN