



Spotlight

Zervixkrebsimpfstoffe

Einführung von Impfstoffen gegen HPV kann für künftigen AIDS-Impfstoff als Modell dienen.

Zwei Impfstoffkandidaten zum Schutz gegen ein häufig vorkommendes, als Humanpapillomavirus (HPV) bezeichnetes Pathogen haben sich in großen klinischen Versuchen als hoch effektiv erwiesen und erhalten wahrscheinlich noch vor Ende des Jahres eine Zulassung und Herstellungslizenz in den USA und in Europa. Dies wird als wichtiger medizinischer Fortschritt angesehen, da es sich bei HPV um eine sexuell übertragbare Krankheit handelt, die unter Wissenschaftlern weitgehend als notwendiger - wenn auch nicht allein verursachender - Schritt bei der Entwicklung von Zervixkrebs (Gebärmutterhalskrebs) angesehen wird. Zervixkrebs ist die häufigste mit Krebserkrankungen verbundene Todesursache unter Frauen in Entwicklungsländern und fordert weltweit mehr als 290.000 Tote jährlich.

Trotz dieser vielversprechenden, in Kürze erhältlichen Impfstoffe gibt es ein schwieriges Hindernis zu überwinden: Sie dort verfügbar zu machen, wo sie am dringendsten benötigt werden. Die Frage, wer Zugang zu diesen Impfstoffen erhalten wird, ist in Entwicklungsländern, wo die Frauen am stärksten von dieser Krankheit betroffen sind, ein großes Problem. Der Preis des Impfstoffs und die Einfachheit der Verabreichung im Rahmen eines Immunisierungsprogramms für Jugendliche könnten Komplikationen mit Einfluss auf die weltweite Nutzung von HPV-Impfstoffen darstellen. „Es ist sehr spannend, diesen überaus effektiven Impfstoff zu haben, trotzdem gibt es hier noch viel zu tun“, sagt Mark Feinberg von Merck, einem in den USA ansässigen Unternehmen, das einen der erfolversprechenden Impfstoffkandidaten entwickelt.

Ähnliche Probleme gäbe es wahrscheinlich auch wenn ein wirksamer

AIDS-Impfstoff entwickelt würde. Daher wird das Debüt dieses wichtigen Impfstoffs von Vielen mit großem Interesse verfolgt. „Dies ist sozusagen ein Test für HIV-Impfstoffe, und was Akzeptanz und Verteilung betrifft, werden wir sicher viel lernen“, sagt Jessica Kahn, Kinderärztin am Cincinnati Children's Hospital in Ohio.

Über das Virus

HPV verursacht eine der häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen (STI) der Welt. Den meisten Studien zufolge infizieren sich mindestens 25 % der sexuell aktiven Erwachsenen damit - wobei eine Studie sogar von einer Prävalenz von annähernd 80 % in einer Kohorte von jugendlichen Frauen in den USA berichtet. Die exakte Feststellung der Prävalenz ist in vielen Teilen der Welt schwierig, da die Empfindlichkeit der Analysemethoden zur Bestimmung des Virus sehr unterschiedlich ist.

Es gibt annähernd 120 Typen dieses Virus, die Menschen infizieren, und ein Drittel davon verursachen hauptsächlich Genitalinfektionen. Diese HPV-Typen werden nach ihrer Wahrscheinlichkeit Krebs zu verursachen, weiter klassifiziert - und zwar in hohes und geringes Risiko. Die HPV-Typen 6 und 11 sind für 90 % aller Fälle von Genitalwarzen verantwortlich. Laut Kahn sind zwei der HPV-Typen mit hohem Risiko, 16 und 18, für 70 % aller Zervixkrebsfälle weltweit verantwortlich. Die jeweils vorherrschenden HPV-Typen variieren allerdings geografisch stark, und diese Typen kommen in Afrika südlich der Sahara oder in Asien nicht so häufig vor wie in Nordamerika und Europa.

Die Forschungsarbeit zur Epidemiologie von HPV-Infektionen in Entwicklungsländern ist begrenzt. Eine 2003 im New England Journal of Medicine veröffentlichte Studie fasste aber die Daten aus 11 Fall-kontrollierten Studien mit 2506 Frauen mit Zervixkrebs in Marokko, Mali, Kolumbien, Brasilien, Paraguay, Peru, Thailand, den Philippinen und Spanien zusammen.

Der HPV-Typ 16 war demnach der häufigste mit einer durchschnittlichen Prävalenz von 59 %; in einigen Ländern von bis zu 70 %. Der zweithäufigste HPV-Typ war 18 mit einer durchschnittlichen Prävalenz von 15 %, gefolgt von den Typen 45, 31 und 35. Die Verfasser der Studie empfehlen die Berücksichtigung der dominanten HPV-Typen bei der Herstellung von Impfstoffen für spezifische geografische Regionen. Philippe Monteyne, Vizepräsident Worldwide Operations des Zerviximpfstoffprogramms von GlaxoSmithKline, bestätigt die regionalen Unterschiede zwischen den HPV-Typen, fügt aber hinzu, dass der Impfstoff seines Unternehmens „wirklich nützlich auf einer weltweiten Basis ist.“

Die Kandidaten

Nicht alle mit HPV infizierten Frauen entwickeln Gebärmutterhalskrebs. Viele HPV-Infektionen (sowohl mit hohem als auch mit geringen Risiko-Typen) sind temporär und werden problemlos vom Immunsystem abgewehrt. HPV wird dann gefährlich, wenn eine Infektion mit einem Typen mit hohem Risiko nicht abgewehrt werden kann. Eine anhaltende, aktive HPV-Infektion kann präkanzeröse Läsionen - auch als zervikale intraepitheliale Neoplasie (CIN) bezeichnet - am Gebärmutterhals verursachen, die dann zu nicht-invasivem und später zu fortgeschrittenem Zervixkrebs, einer möglicherweise lebensgefährlichen Erkrankung, führen können. Eine unkurierte HPV-Infektion wird oft auch mit After- und Mundkrebs in Männern und Frauen assoziiert.

Die genaue Entstehung von Zervixkrebs ist noch nicht vollständig geklärt.

In dieser Ausgabe

Spotlight

- Zervixkrebsimpfstoffe

Nachrichten aus aller Welt

- Pharmexa-Epimmune startet Phase I AIDS-Impfstoffversuch
- AIDS-Impfstoffversuch in Indien gestartet

Primer

- Hintergrund: Vorteile und Risiken der Teilnahme an klinischer Forschung

Regelmäßige Prophylaxeuntersuchungen wie PAP-Abstriche sind effektiv bei der frühzeitigen Erkennung von Zellabnormalitäten im Gebärmutterhals, die die ersten Zeichen von Zervixläsionen sein können. Die rechtzeitige Erkennung von Zervixkrebs hat zu einer signifikanten Reduzierung der mit dieser Krankheit verbundenen Sterberate in den USA beigetragen. In Entwicklungsländern stehen vielen Frauen regelmäßige gynäkologische Untersuchungen jedoch nicht zur Verfügung. „In Ländern, in denen gute Prophylaxeprogramme schwer umzusetzen sind, ist der Impfstoff die Lösung“, sagt Monteyne.

Präventive HPV-Impfstoffe wie die kurz vor der Lizenzerteilung stehenden von Merck und GSK, könnten die Bedeutung derartiger Prophylaxeprogramme in der Zukunft verringern. Beide Kandidaten enthalten ein einzelnes HPV-Protein, das sich selbstständig zu einem virusartigen Partikel (VLP) zusammensetzen kann. Dies ist eine sich nicht replizierende Hülle, die einem echten Viruspartikel ähnlich genug ist, um dem Immunsystem eine natürliche HPV-Infektion vorzutauschen.

Der von Merck entwickelte, als Gardasil bezeichnete Impfstoffkandidat befindet sich derzeit in Phase III-Tests mit mehr als 25.000 Frauen und Männern, und ein Antrag auf Zulassung und Lizenzierung wurde kürzlich bei der US Food and Drug Administration (FDA) eingereicht. Gardasil beinhaltet HPV-Proteine von vier Virustypen: HPV 6, 11, 16 und 18. In einem der Phase III-Versuche mit 12.167 Frauen im Alter von 16 bis 26 Jahren verhinderten 3 Dosen des Impfstoffs alle Fälle von hochgradiger CIN oder nicht-invasivem Zervixkrebs, die mit den im Impfstoff enthaltenen Virustypen assoziiert waren. „Besser geht es eigentlich nicht“, sagt Feinberg.

Der Impfstoff war auch in der Lage 97 % der andauernden HPV-Infektionen abzuwehren, die hochgradige CIN und nicht-invasive, mit den Stämmen 16 und 18 assoziierte Geschwülste in Frauen verursacht hatten, die wenigstens eine Impfung erhalten hatten - ein der „Realität“ der Impfstoffwirksamkeit eher entsprechendes Szenario, da viele Personen wahrscheinlich nicht dreimal zur Impfung erscheinen.

Der von GSK in Rixensart in Belgien in Zusammenarbeit mit MedImmune entwickelte HPV-Impfstoff wird bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) später in diesem Jahr zur Zulassung und Lizenzierung erwartet. Bei dem unter der Bezeichnung Cervarix geführten Impfstoff handelt es sich ebenfalls um einen VLP-Impfstoff,

der aber nur HPV-Proteine der Typen 16 und 18 enthält.

Der Impfstoff Cervarix von GSK wird derzeit in 5 Phase III-Wirksamkeitsversuchen mit 28.000 Frauen getestet. Im vergangenen Jahr berichtete das Unternehmen, dass 3 Dosen des Impfstoffs eine 100 %-ige Wirksamkeit bei der Abwehr von andauernden HPV-Infektionen mit den beiden im Impfstoff enthaltenen Virustypen zeigten. Der Impfstoff hatte eine Wirksamkeit von 95% bei der Prävention anhaltender HPV-Infektionen und eine Wirksamkeit von 93% bei der Prävention von CIN bei Frauen, die mindestens eine Impfung erhalten hatten.

GSK testet seinen Impfstoff nur an Frauen. Merck dagegen evaluiert die Wirksamkeit von Gardasil sowohl in männlichen als auch weiblichen Jugendlichen, sowie in Versuchen mit Männern, die Geschlechtsverkehr mit Männern haben (MSM). Laut Feinberg stellt HPV nicht nur eine erhebliche gesundheitliche Gefährdung für Männer dar, es ist auch nahe liegend, dass ein Männern und Frauen verabreichter Impfstoff die Immunität

„Es ist sehr spannend, diesen überaus effektiven Impfstoff zu haben, trotzdem gibt es hier noch viel zu tun.“

Mark Feinberg

innerhalb einer Population zu erhöhen vermag, was wiederum zu einer Verringerung der Gesamtzahl der lebensgefährdenden Infektionen bei Frauen führt. Merck hat bisher noch keinen Bericht mit Ergebnissen der Wirksamkeit von Gardasil in Männern geliefert und der Antrag bei der FDA basiert ausschließlich auf an Frauen gewonnenen Sicherheits- und Immunogenitätsdaten.

Auswirkungen auf HIV

Da sowohl HPV als auch HIV sexuell übertragbar sind und über das gleiche Gewebe in den Körper eindringen, haben Forscher die Gemeinsamkeiten der beiden Infektionen eingehenden Studien unterzogen. Die durch eine andauernde HPV-Infektion verursachten Zervixläsionen können bei Frauen das Risiko einer HIV-Infektion erhöhen, da das verstärkte Bluten und die Rekrutierung von CD4+ T- und dendri-

tischen Zellen im Schleimhautgewebe des Gebärmutterhalses nach Meinung der Wissenschaftler eine HIV-Infektion bei Frauen begünstigt.

Eine im vergangenen Sommer auf der Konferenz der Internationalen Aids-Gesellschaft in Brasilien präsentierte Studie kam zu dem Ergebnis, dass anale HPV-Infektionen in einer Kohorte von 1409 MSM unabhängig mit einer HIV-Infektion assoziiert war (Abstrakt-Nr. TuOa0403).

Diverse Studien kamen zu dem Ergebnis, dass HIV-infizierte Personen ein größeres Risiko haben, sich mit HPV zu infizieren, und dass sich die beiden Viren als gefährliche Komplizen erwiesen haben. Co-infizierte Personen neigen eher zur Entwicklung von schweren Zervixläsionen als nur mit HPV infizierte. Schätzungen zufolge ist die Wahrscheinlichkeit bei HIV-infizierten Frauen drei bis fünf Mal höher, aufgrund ihrer HPV-Infektion Zervixläsionen zu entwickeln. Das Hauptproblem liegt wahrscheinlich - direkt oder indirekt - in der Fähigkeit des HIV das Immunsystem zu behindern. Denn dadurch kann das HPV länger bestehen, was wiederum die Krebsentwicklung begünstigt. Auch Personen, die eine hoch aktive antiretrovirale Therapie (HAART) gegen ihre HIV-Infektion erhalten, sind einem größeren Risiko der Entwicklung schwerer After- und Zervixläsionen ausgesetzt.

Markteinführungspläne

Idealerweise sollte ein präventiver HPV-Impfstoff vor dem Auftreten einer Infektion verabreicht werden. Bei einem so häufig vorkommenden Virus bedeutete dies, Mädchen und Jungen vor dem ersten Geschlechtsverkehr zu impfen.

In den USA gibt es derzeit eine Kontroverse hinsichtlich der möglichen Einführung eines Impfstoffs zum Schutz gegen STIs, bei der einige Gruppen - wie auch bei HIV - argumentieren, dass die Befürwortung von Abstinenz vorzuziehen wäre.

Unter Forschern wird auch diskutiert, ob Eltern in Ländern, in denen Diskussionen über Geschlechtsverkehr besonders problematisch sind, einer Immunisierung ihrer Kinder gegen HPV zustimmen würden.

Die Impfung von Jugendlichen (im Alter von 9 - 12 Jahren) in Entwicklungsländern bedarf eventuell auch einer neuen Struktur der Impfstoffversorgung. „In Entwicklungsländern gibt es keine Infrastruktur zur Verabreichung von Impfstoffen an Jugendliche“, sagt Feinberg, der die mittels Immunisierungsprogrammen in

Entwicklungsländern gemachten Fortschritte hauptsächlich auf die Säuglingsimmunisierung zurückführt.

All dies sind große Herausforderungen, die von einigen internationalen Organisationen nun angesprochen werden. Das Program for Appropriate Technology in Health (PATH), eine Interessengruppe in Seattle, erhielt eine Planungsförderung von der Bill & Melinda Gates Stiftung, um Möglichkeiten der Zugänglichkeit zu HPV-Impfstoffen in Entwicklungsländern zu untersuchen. Die Gruppe konzentriert sich zunächst auf Länder, die bereits

über aktive Immunisierungsprogramme verfügen und in denen eine hohe HPV-Krankheitsbelastung vorliegt. Dazu gehören derzeit Indien, Peru, Vietnam und Uganda.

PATH wird auch einen Antrag ausarbeiten, der die Notwendigkeit herausstellt, Gelder für den Kauf von HPV-Impfstoffen aufzuwenden, und diesen der Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) vorlegen. Der Preis der Impfstoffe von Merck und GSK wird erst nach Erhalt der Zulassung festgelegt, könnte aber zu teuer ausfallen, um in Entwicklungs-

ländern eingesetzt zu werden. „Wir werden uns mit verschiedenen Strategien befassen, um eine Versorgung mit erschwinglichen Impfstoffen zu unterstützen“, sagt Sherris.

Neue Forschungsarbeit auf dem Gebiet der Epidemiologie von HPV-Infektionen nach Regionen ist eventuell auch eine wichtige Überlegung bei der Umsetzung dieser Impfstoffprogramme. Die Einführung dieser Impfstoffe in Entwicklungsländern hätte aber zweifellos „eine gewaltige Auswirkung auf die Sterberaten“, sagt Kahn.

Nachrichten aus aller Welt

Pharmexa-Epimmune startet Phase I AIDS-Impfstoffversuch

Pharmexa-Epimmune, die US-Tochter eines dänischen Impfstoff- und Immunotherapie-Unternehmens, startete kürzlich einen Phase I AIDS-Impfstoffversuch zur Evaluierung der Sicherheit und Immunogenität von zwei Kandidatenimpfstoffen, die entweder allein oder in Kombination getestet werden. Dieser Versuch wird in Zusammenarbeit mit dem HIV Vaccine Trials Network (HVTN) mit 124 Teilnehmern an 3 Standorten in den USA und in Lima und Iquitos in Peru durchgeführt.

Bei dem ersten, als EP HIV-1090 bezeichneten Kandidaten handelt es sich um einen DNA-Plasmidimpfstoff, der bereits am Menschen getestet wurde. Der zweite, EP-1043, ist ein Proteinimpfstoff, der die zellständige Immunität induzieren soll. Keiner der beiden Kandidaten kann eine HIV-Infektion auslösen. In der ersten Phase des Versuchs erhalten die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip entweder eine geringe oder hohe Dosis EP-1043, um die optimale Dosierung festzulegen. In der zweiten Phase des Versuchs werden die Forscher die Sicherheit und die durch EP-1043 und EP HIV-1090 allein oder in Kombination generierte Immunreaktion vergleichen. Nach dem Zufallsprinzip erhalten die Teilnehmer entweder vier Impfungen mit einem der beiden oder vier Impfungen mit beiden Impfstoffkandidaten.

Dieser Versuch wird vom US National Institute of Allergy and Infectious Diseases der National Institutes of Health gesponsert. Die Impfstoffe werden von Pharmexa-Epimmune hergestellt.

AIDS-Impfstoffversuch in Indien gestartet

In Indien wurde kürzlich der zweite Phase I AIDS-Impfstoffversuch des Landes in Chennai gestartet. Ziel ist die Feststellung der Sicherheit und Immunogenität eines modifizierten Vacciniavirus Ankara (MVA)-Impfstoffkandidaten in verschiedenen Dosierungen. Im Rahmen dieses Versuchs werden 32 Teilnehmer am Tuberculosis Research Centre über einen Zeitraum von 2 Jahren beobachtet.

Der Impfstoffkandidat, TBC-M4, verwendet ein abgeschwächtes und nicht-infektiöses MVA-Virus als Vektor zum Transport von HIV-Fragmenten ins Immunsystem. Der Kandidat kann keine HIV-Infektion verursachen, da er nur einen Teil des Virus enthält. Die im Kandidaten enthaltenen Fragmente sind von einem Clade C HIV - dem in Indien und China sowie in Teilen Afrikas dominanten Virustypen. Die Forscher und ein unabhängiges Beratungsgremium werden die Sicherheit des Kandidaten bei niedriger Dosierung überprüfen, bevor er in höheren Dosen an die Versuchsteilnehmer verabreicht wird.

IAVI sponsert den Versuch in Partnerschaft mit dem Indian Council of Medical Research und der National AIDS Control Organization of India. Therion Biologics, ein in den USA ansässiges Biotechnologie-Unternehmen, stellt den Impfstoff her.

In Indien findet derzeit noch ein weiterer, im vergangenen Jahr am National AIDS Research Institute in Puna begonnener Phase I AIDS-Impfstoffversuch mit einem anderen Impfstoffkandidaten statt.



Redaktion

Simon Noble, PhD

Wissenschaftsredaktion (Verantwortlicher Redakteur)

Philip Cohen, PhD

Wissenschaftsredaktion

Kristen Jill Kresge

Produktionsleiter

Nicole Sender

Alle Artikel von Kristen Jill Kresge.

VAX ist ein von Kristen Jill Kresge geleitetes Projekt.



ABONNEMENT: Wenn Sie VAX per E-Mail abonnieren möchten, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an: iavireport@iavi.org

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. Es steht derzeit in englischer, französischer, deutscher, spanischer und portugiesischer Sprache als herunterladbare PDF-Datei (www.iavireport.org) oder als E-Mail-Nachricht zur Verfügung.

Die IAVI ist eine globale gemeinnützige Organisation, die bemüht ist, die Suche nach einem Impfstoff, der HIV-Infektion und AIDS verhindert, zu beschleunigen. Sie wurde 1996 gegründet und ist in 23 Ländern aktiv. Die Initiative und ihr Netzwerk an Partnern forschen und entwickeln mögliche Impfstoffe. IAVI setzt sich für die globale Priorität der Entwicklung eines Impfstoffs und die weltweite Verfügbarkeit dieses Impfstoffs für alle Menschen ein.

Worin bestehen die wichtigsten Überlegungen bei der Entscheidung über eine Teilnahme an einem AIDS-Impfstoffversuch?

Die Entscheidung über eine Teilnahme an einem klinischen AIDS-Impfstoffversuch ist ein komplexer und persönlicher Prozess, bei dem es wichtig ist, dass alle potentiellen Teilnehmer über ein genaues Verständnis aller Aspekte des Versuchs verfügen, bevor sie eine Entscheidung treffen. Forscher und Personal von AIDS-Impfstoffversuchen bedienen sich einer Vielzahl von Maßnahmen, um zu gewährleisten, dass alle möglichen Vorteile und Risiken des Versuchs so gut wie möglich identifiziert werden. Diese werden dann vor Versuchsbeginn durch lokale und unabhängige Gruppen überprüft. Solche Gruppen sind etwa Gremien zur Prüfung ethischer Fragen (Ethical Review Committees - ERC) oder institutionelle Prüfungskommissionen (Institutional Review Boards - IRB). Die ERCs setzen sich dafür ein, dass die Versuche unter Einhaltung höchster Sicherheits- und ethischer Standards durchgeführt werden. Auch im Rahmen des Prozesses der informierten Einwilligung (siehe Primer vom Juni 2005 zu Informierte Einwilligung verstehen) werden die möglichen Vorteile und Risiken mit jedem interessierten Teilnehmer detailliert besprochen.

Vorteile

Klinische Forschung, einschließlich AIDS-Impfstoffversuchen, kann sich auf verschiedene Arten vorteilhaft auf die Länder und das soziale Umfeld, in denen die Versuche durchgeführt werden, auswirken - auch wenn sich der getestete Impfstoffkandidat letzten Endes als nicht wirksam herausstellt. Vor der Durchführung eines AIDS-Impfstoffversuchs finden Aufklärungskampagnen statt, um das öffentliche Bewusstsein zu HIV-Übertragung und -Prävention zu erhöhen. Davon profitieren nicht nur diejenigen, die sich für eine Teilnahme am Versuch entscheiden, sondern alle Mitglieder im sozialen Umfeld. Viele dieser Beratungsprogramme befürworten die freiwillige Beratung und Tests (voluntary counseling and testing, VCT), damit alle herausfinden, ob sie HIV-infiziert sind, was künftige gesundheitsbezogene Entscheidungen beeinflussen und das mit HIV-Tests verbundene Stigma herabsetzen kann.

Für diejenigen, die sich für eine Teilnahme an einem AIDS-Impfstoffversuch entscheiden, gibt es eine Vielzahl möglicher Vorteile. Dazu gehören die VCT-Services und die

Beratung zur Risikoreduzierung, die die Teilnehmer während der Dauer des Versuchs regelmäßig erhalten (siehe *Primer* vom August 2005 zu *Beratung zur Risikoreduzierung verstehen*). Teilnehmer erhalten auch ständigen Zugang zu den besten verfügbaren Präventionsmethoden in ihrer Gemeinschaft, einschließlich Kondomen für Männer und Frauen. Des Weiteren erfahren die Teilnehmer von AIDS-Impfstoffversuchen oft die Befriedigung Teil einer medizinischen Forschung zu sein, die ändern helfen kann. Diese Selbstlosigkeit oder das Bedürfnis zum Wohlergehen anderer beitragen zu können, ist einer der am häufigsten genannten Teilnahme Gründe.

Weitere mögliche Vorteile sind die medizinische Versorgung, die Teilnehmer während des Versuchs erhalten. An einer freiwilligen Teilnahme an AIDS-Impfstoffversuchen interessierte Personen, bei denen Malaria oder Tuberkulose diagnostiziert wird, erhalten oft Überweisungen zu geeigneten Behandlungsprogrammen, was zur Verbesserung ihrer Gesundheit beiträgt. Dies trifft auch für HIV-Infizierte oder Personen zu, die sich während des Versuchs in der Gemeinschaft mit HIV infizieren. Auch diese Personen erhalten Überweisungen zu Behandlungsprogrammen und Selbsthilfegruppen.

Teilnehmer an AIDS-Impfstoffversuchen haben u. U. Anspruch auf die Rückerstattung von Reisekosten für ihre Fahrt zum Versuchsstandort oder von Essensgeld, wenn sie während einer Mahlzeit am Standort sein müssen. Auf Empfehlung des Community Advisory Boards wird vor Beginn des Versuchs ein angemessener Betrag festgelegt, der dann vom ERC überprüft und genehmigt wird.

Diese Angelegenheiten werden von Forschern und Ethik-Gremien mit großer Ernsthaftigkeit behandelt, denn es soll vermieden werden, dass die Vergütung oder die Gesundheitsfürsorge am Standort alleinige Gründe für die Teilnahme am Versuch sind. Versuchsorganisatoren und Zulassungsbehörden achten streng darauf, dass es keine unangemessenen Anreize gibt. Einige Versuchsstandorte bemühen sich, eine Gesundheitsfürsorge zu Verfügung zu stellen, die mit der in der Gemeinschaft vorhandenen gleichzusetzen ist. Andere Standorte versuchen so gut wie möglich einige grundlegende Gesundheitsleistungen auf eine breitere Gemeinschaft auszudehnen, was in Städten nicht immer einfach ist.

Teilnehmer sollten auf keinen Fall einem Gefühl von Druck durch das Versuchspersonal ausgesetzt sein, sondern ihre Entscheidung über eine

Versuchsteilnahme nach sorgfältiger Abwägung der potentiellen Vorteile und Risiken allein treffen. Ethiker beschäftigen sich auch mit der Problematik, ein umfassendes Verständnis der Risiken und Vorteile einer Teilnahme an medizinischer Forschung von Jugendlichen zu gewährleisten, bevor sie einer Teilnahme zustimmen. Dies ist ein wichtiger Punkt, da die Wissenschaftler in Zukunft auch Tests mit AIDS-Impfstoffkandidaten in dieser Altersgruppe erwägen.

Risiken

Es ist ebenso wichtig, dass alle Teilnehmer die potentiellen Risiken einer Teilnahme an klinischen AIDS-Impfstoffversuchen verstehen. Alle Impfstoffkandidaten werden im Vorfeld von klinischen Versuchen mit Menschen intensiven Tests unterzogen; dennoch besteht die Möglichkeit, dass der Impfstoffkandidat Nebenwirkungen hervorruft. Diese sind oftmals gering und äußern sich in Form von Kopfschmerzen, Fieber und Entzündungen an der Injektionsstelle. Sie müssen den potentiellen Teilnehmern aber im Rahmen des Prozesses der informierten Einwilligung genau erklärt werden. Jedoch sind Forscher nicht in der Lage jede Reaktion, die eine Person haben könnte, vorauszusagen.

Des Weiteren ist es wichtig, dass die Teilnehmer verstehen, dass der Impfstoffkandidat eventuell nicht effektiv ist, oder dass sie zu Beginn des Versuchs nach dem Zufallsprinzip zum Erhalt einer als Placebo bezeichneten, inaktiven Substanz ausgewählt werden. Auf keinen Fall schützt eine Teilnahme an einem Versuch vor einer HIV-Infektion in der Gemeinschaft. Daher ist die Wichtigkeit von risikoreduzierenden Verhaltensweisen unbedingt herauszustellen.

Zu weiteren potentiellen Risiken gehören mögliche falsch-positive HIV-Testergebnisse in der Zukunft (siehe *Primer* vom November 2005 zu *Hintergrund: HIV-Tests*), was Teilnehmer nach Versuchsende vom Blutspenden ausschließen würde, und soziale Risiken wie Stigmatisierung oder Diskriminierung.

Trotz dieser inhärenten Risiken setzen Forscher und Versuchspersonal alles ihnen mögliche daran, dass AIDS-Impfstoffversuche sicher und entsprechend ethischer Normen durchgeführt werden, und dass diese Versuche einen Beitrag zur allgemeinen Gesundheit und zum Wohlergehen der an der AIDS-Impfstoffforschung teilnehmenden Gemeinschaften - insbesondere in Entwicklungsländern - leisten.