

Spotlight

Ein Anreiz für die Industrie

Mehrere Organisationen verfolgen neue Strategien, um die pharmazeutische Industrie zu verstärkten Investitionen in die Forschung und Entwicklung eines AIDS-Impfstoffs zu bewegen.

Investitionen in biomedizinische Forschung sind mit Risiken behaftet. Wissenschaftliche Schlüsselkenntnisse werden oft in Forschungslabors von Universitäten oder kleinen Biotechnologie-Unternehmen gemacht. Diese Institutionen sind aber leider nicht in der Lage die erheblichen Geldmittel aufzubringen, die nötig sind, um diese Grundlagenforschung in Medikamente oder wirksame Impfstoffe umzusetzen, die dann zugelassen und lizenziert werden können. Diese Umsetzung ließe sich eher in großen pharmazeutischen Unternehmen vollziehen, die über die erforderlichen technologischen, zulassungs- und produktionstechnischen Ressourcen verfügen. Nur eine handvoll Unternehmen sind für die Entwicklung der vielen Impfstoffe verantwortlich, die die Menschheit vor Krankheiten schützen.

Die Beteiligung der Pharmaindustrie an der Forschung und Entwicklung eines AIDS-Impfstoffs ist bislang eher zurückhaltend. Obwohl die Investitionen in die AIDS-Impfstoffforschung von 160 Mio. US-Dollar im Jahr 1996 auf schätzungsweise 690 Mio. US-Dollar im Jahr 2004 gestiegen sind, machen die jährlichen Aufwendungen in die AIDS-Impfstoffforschung und -entwicklung insgesamt nur weniger als ein Prozent der Ausgaben für die gesamte medizinische Forschung aus. Wenngleich ca. 48 % der weltweiten Investitionen in neue medizinische Produkte von der Pharmaindustrie kommen, ist diese lediglich für 10 % der gesamten AIDS-Impfstoffaufwendungen verantwortlich.

Die Zurückhaltung der Pharmaindustrie lässt sich vor allem mit dem mit der Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs verbundenen hohen Kosten

erklären. Die Entwicklung eines neuen Medikaments kann ungefähr 800 Mio. US-Dollar kosten, und die eines neuen Impfstoffs wahrscheinlich noch mehr. Dies trifft aufgrund der weiterhin hohen wissenschaftlichen Herausforderungen insbesondere für einen AIDS-Impfstoff zu. Jedoch sind Unternehmen nicht zu Investitionen gewillt, wenn sie ihre enormen Forschungs-, Entwicklungs- und Produktionskosten später nicht wieder zurückerhalten. „Der Hauptgrund, warum sich Unternehmen mit etwas beschäftigen, sind die Zukunftsaussichten auf einem Markt“, sagt Stanley Plotkin, emeritierter Professor der Pädiatrie an der University of Pennsylvania und leitender Berater des Impfstoffunternehmens Sanofi Pasteur.

Der Markt für einen AIDS-Impfstoff ist in erster Linie in den ärmsten Ländern der Welt zu finden, und diese können insgesamt nur ca. 500 Mio. US-Dollar pro Jahr für Impfstoffe ausgeben. Im Vergleich zu Arzneimittelprofiten, die in die Milliarden US-Dollar reichen können, ein eher kleiner Betrag. In Sachen Profit sind Impfstoffe ein sicherer Verlierer. Denn ein Impfstoff wird normalerweise nur wenige Male im Leben verabreicht, während ein Medikament häufig täglich eingenommen wird.

Um mehr pharmazeutische Unternehmen zur AIDS-Impfstoffforschung zu ermutigen, verfolgen viele öffentliche Gesundheitsexperten eine neue Strategie, die Impfstoffherstellern die Garantie gibt, dass ein wirksamer Impfstoff, sobald er entwickelt ist, einen Markt oder eine Gruppe von Regierungen und Organisationen findet, die zahlungsbereit und in der Lage sind, diesem Unternehmen finanzielle Erträge zu sichern, die vergleichbar mit denen sind, die aus der Entwicklung eines erfolgreichen Medikaments für den amerikanischen oder europäischen Markt zu erwarten wären. Dieser Anreiz wird als Advance Market (oder Purchase) Commitment (AMC) bezeichnet, was auf Deutsch soviel wie „Kaufverpflichtung bei Marktfreigabe“ heißt. Diese Methode wird zunehmend

von privaten Stiftungen, Regierungen und globalen Gesundheitsbehörden in Erwägung gezogen, um Unternehmen zu fördern, die an der Forschung und Entwicklung von Impfstoffen gegen Krankheiten wie AIDS, Malaria und Tuberkulose arbeiten.

Obwohl das Konzept seit einiger Zeit existiert, erhalten AMCs erst in jüngster Zeit Unterstützung, etwa durch die Bill & Melinda Gates Foundation, die Weltbank, die G8-Staaten und viele Repräsentanten der biopharmazeutischen Industrie. 2003 wurde vom Center for Global Development, einer unabhängigen Organisation, die sich der Reduzierung der weltweiten Armut verschrieben hat, eine Gruppe von Ökonomen, Anwälten, öffentlichen Gesundheits- und Pharmaexperten einberufen, um diesen Grundgedanken in einen anwendbaren Vorschlag umzuwandeln. Ihr im Mai dieses Jahres herausgegebener Bericht untersucht die wichtigsten, mit AMCs verbundenen Probleme (www.cgdev.org/section/initiatives/_active/vaccinedevelopment).

Auch einige Regierungen schenken den AMCs nun Beachtung. Ende 2004 zeigte die Regierung Großbritanniens Interesse an diesem Konzept, das als Teil eines größeren Pakets neuer Pläne zur besseren Finanzierung der internationalen Entwicklung dienen sollte. Großbritannien und die anderen G8-Staaten erkundigten sich im Mai bei der Weltbank nach der Möglichkeit der Einrichtung einer AMC zur Förderung der Entwicklung von Impfstoffen gegen

In dieser Ausgabe

Spotlight

- Ein Anreiz für die Industrie

Nachrichten aus aller Welt

- US-Senatoren bringen Gesetzentwurf zur Forcierung der AIDS-Impfstoffforschung ein
- Erstes Treffen der Clinton Global Initiative zieht Gelder an und lenkt Interesse auf Entwicklungsfragen
- Vize-Präsident von Uganda spricht auf wichtigem AIDS-Impfstofftreffen

Primer

- Versuche zum Test des Konzepts verstehen

AIDS, Malaria und andere Krankheiten. Im Juli baten die G8-Staats-oberhäupter die italienische Regierung, die Federführung zu übernehmen und bis Ende des Jahres einen Vorschlag zu entwickeln. Die Politiker hoffen, durch AMC's mehr Gelder aus dem privaten Sektor und der Industrie für die Entwicklung von Impfstoffen gewinnen zu können.

Das vorgeschlagene Modell für eine AMC besteht aus einer bindenden Vereinbarung zwischen Unternehmen und 'Spendern', die sowohl Regierungen als auch private Stiftungen sein können. Die Spender verpflichten sich zum Kauf eines wirksamen neuen Impfstoffs zur Immunisierung einer vorher festgelegten Zahl von Personen zu einem Preis, der hoch genug ist, um ein mit anderen Produkten vergleichbares Einkommen zu erzielen. Sie sind erst dann zur Zahlung verpflichtet, wenn ein wirksamer Impfstoff entwickelt ist.

Im Gegenzug ist das Impfstoffunternehmen verpflichtet Impfstoff an berechnete Entwicklungsländer zu erschwinglichen Preisen zu verkaufen. Eine derartige Preisbindung gilt nur für einkommensschwache Länder. In reichen Staaten können die Unternehmen den Impfstoff zu wesentlich höheren Preisen verkaufen.

IAVI hat sich mit der Industrie in Verbindung gesetzt, um auszuloten, inwieweit Interesse an der vorgeschlagenen AMC-Struktur besteht. Nach den jüngsten Konsolidierungen bleiben lediglich fünf bedeutende Impfstoffhersteller: GlaxoSmithKline, Sanofi-Aventis, Merck, Wyeth und Chiron. Die Reaktion der Führungskräfte war im Allgemeinen positiv – wenn auch unter dem Vorbehalt, dass spezifische Einzelheiten einer weiteren Bearbeitung bedürfen. „Wenn Sie keine signifikanten Ressourcen auf die Entwicklung von Impfstoffen verwenden, werden Sie nicht erfolgreich sein“, sagt Rudi Daems, Executive Director of Policy and Corporate Affairs von Chiron Vaccines.

Viel versprechende Profite

Ein Grund, warum Unternehmen mit Impfstoffen nur geringe Profite erzielen, liegt an dem Einfluss internationaler Organisationen wie dem Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen (UNICEF), die in der Lage sind, niedrigere Preise auszuhandeln. Diese reduzierten Preise haben mit zur weltweiten Ausdehnung von Kinder-Immunisierungsprogrammen beigetragen, schreibt Amie Batson, führende Gesundheitsexpertin der Weltbank, in einer jüngsten Ausgabe der Zeitschrift *Health Affairs*. Andererseits haben sie aber auch dazu geführt, dass einige Unternehmen davor zurück-

schrecken, in neue Forschung zu investieren. Auch haben Experten angedeutet, dass der dringende Bedarf eines AIDS-Impfstoffs zusätzlichen Druck auf die Impfstoffhersteller ausüben könnte, das Produkt zu stark reduzierten Preisen oder gar kostenfrei abzugeben.

Eine AMC könnte hier helfen, da sie den Impfstoffentwicklern in einer rechtlich bindenden Vereinbarung die Bezahlung garantieren würde. Eine unabhängige Gruppe aus Experten aus der Industrie und von globalen öffentlichen Gesundheitsbehörden würde entscheiden, ob das Produkt den Wirksamkeitskriterien entspricht.

Das AMC-Konzept wird derzeit von mehreren Organisationen hinsichtlich verschiedener Krankheiten untersucht. Das National Bureau of Economic Research veröffentlichte einen vorläufigen Vorschlag zum möglichen Nutzen des AMC-Modells bei der Entwicklung eines Malaria-Impfstoffs. Für einen AIDS-Impfstoff hat IAVI den Vorschlag unterbreitet, eine Kaufverpflichtung (AMC) zu verfassen, die einen Impfstoff erfordert, der mindestens 50 % wirksam bei der Prävention einer Übertragung

„Impfstoffe sind das beste Mittel, um die am stärksten durch die AIDS-Pandemie gefährdeten Personen wie Frauen und Kinder zu schützen.“

Kate Taylor

der HIV-Subtypen A und C – den in den ärmsten Ländern am häufigsten vorkommenden Subtypen – ist. Die berechtigten Länder zahlen dann einen Minimalbetrag und die Spenderorganisationen übernehmen den Rest.

Obwohl der AMC-Vorschlag in erster Linie als Anreiz für die Impfstoffentwickler dient, profitieren auch die Spender davon. Eine AMC garantiert den Spenderorganisationen, dass von der pharmazeutischen Industrie ein wirksamer Impfstoff entwickelt wird, der dann denen verfügbar gemacht wird, die ihn am dringendsten benötigen – wie den Menschen in den einkommensschwachen Nationen Afrikas und Asiens, die am stärksten von der Krankheit betroffen sind. Denn ein wirksamer Impfstoff, der aber für Entwicklungsländer zu teuer ist, hilft nicht. So starben beispielsweise im Laufe der

letzten zehn Jahre ungefähr 4,5 Mio. Kinder an den Folgen von *Haemophilus influenzae* Serotyp b (Hib) – obwohl es einen wirksamen Impfstoff dagegen gibt.

AMCs fördern auch den Wettbewerb unter den Herstellern. Denn nur derjenige, der den Impfstoff als erster produziert, erhält den in der Vereinbarung garantierten Preis. Ein weiterer wichtiger Punkt ist auch, dass die Spender ihre derzeitigen Geldmittel für Impfstoff-Kampagnen verwenden können, da sie ja erst zur Zahlung verpflichtet sind, wenn ein wirksamer Impfstoff entwickelt ist.

Genauso wichtig wie die Festlegung eines erschwinglichen Preises ist jedoch auch die Lieferung des Impfstoffs an die Menschen in den Entwicklungsländern. Hierbei sind vor allem Infrastruktur-Probleme zu beachten, die in vielen Ländern die Lieferung von Impfstoffen erschweren. So sterben beispielsweise pro Jahr ca. 3 Mio. Menschen an Krankheiten wie Masern, Hepatitis B und Tetanus, die mit existierenden und preiswerten Impfstoffen verhindert werden könnten. Derartige Probleme stellen eine weitere entscheidende Komponente dar und werden momentan von der Global Alliance for Vaccines Initiative und ihrer Partnerorganisation, dem Vaccine Fund – beide Befürworter von AMC's –, untersucht. „Wir begrüßen die Diskussionen um die Advanced Market Commitments“, sagt Alice P. Albright, Finanzchefin des Vaccine Funds.

Viele globale Gesundheitsexperten sind sich aber auch einig, dass AMC's nicht die alleinige Antwort auf die mit Entwicklung und Lieferung von Impfstoffen einhergehenden Probleme sind. „Advance Market Commitments sind ein Punkt auf der Liste notwendiger Maßnahmen, von denen keine allein ausreichend ist“, sagt Seth Berkley, Präsident und CEO von IAVI. Mit fortschreitenden Forschungsbemühungen müssen auch die Kapazitäten für Tests, Verteilung und Lieferung von Impfstoffen an die Personen, die sie am dringendsten benötigen, erweitert werden.

„Impfstoffe sind das beste Mittel, um die am stärksten durch die AIDS-Pandemie gefährdeten Personen wie Frauen und Kinder zu schützen“, sagt Kate Taylor, IAVI's Senior Director of Policy and Advocacy. „Es ist wichtig, mit den vorhandenen Mitteln heute zu helfen und gleichzeitig an der Entwicklung der nächsten Generation von Präventiv-Technologien zu arbeiten, denn die derzeit verfügbaren Methoden sind nicht ausreichend“, fügt sie hinzu. „Die Entwicklung eines Impfstoffs gegen HIV ist eine der größten wissen-

schaftlichen Herausforderungen aller Zeiten. Die wissenschaftliche Seite ist

äußerst kompliziert. Mechanismen wie AMCs bieten einen Anreiz für das

erforderliche Langzeit-Engagement und signifikante Investitionen.“

Nachrichten aus aller Welt

USA-Senatoren bringen Gesetzentwurf zur Forcierung der AIDS-Impfstoffforschung ein

Kürzlich wurde von zwei prominenten US-Senatoren vor dem Kongress ein Gesetzentwurf eingebracht, der eine verstärkte Finanzierung der Forschung und Entwicklung von Impfstoffen gegen AIDS, Tuberkulose und Malaria sowie andere Infektionskrankheiten vorsieht. Der als „Vaccines for the New Millennium Act of 2005“ bezeichnete Vorschlag stellt verschiedene Möglichkeiten vor, die sowohl von öffentlicher als auch privater Hand in den USA unternommen werden können, um den Menschen, die sie am dringendsten benötigen, neue und wichtige Impfstoffe zur Verfügung zu stellen.

Als Strategie zum schnelleren Erreichen dieses Ziels fordert der Gesetzentwurf unter anderem mehr öffentlich-private Partnerschaften. Insbesondere werden IAVI, die Malaria Vaccine Initiative und die Global TB Drug Facility als Beispiele für solche Partnerschaften genannt. Andere Strategien beinhalten die Schaffung von wirtschaftlichen Anreizen für Unternehmen, um die Arbeit an der Entwicklung von Impfstoffen, die hauptsächlich Entwicklungsländer betreffende Krankheiten bekämpfen, zu forcieren. Zu den vorgeschlagenen Anreizen gehören Advance Market Commitments (die Verpflichtung zum Kauf wirksamer Impfstoffe, sobald sie entwickelt sind) (siehe *Spotlight* in dieser Ausgabe), Steuererleichterungen und verbesserte Zulassungsverfahren.

In dem Gesetzentwurf berufen sich die Senatoren auf diverse Beispiele, wo Impfstoffe einen tief greifenden Einfluss auf die Weltgesundheit hatten, wie die Ausrottung der Pocken und die drastische Reduzierung der Kindessterberaten weltweit. Der Gesetzentwurf muss noch von der US-Regierung bestätigt werden.

Erstes Treffen der Clinton Global Initiative zieht Gelder an und lenkt Interesse auf Entwicklungsfragen

Die vom ehemaligen US-Präsidenten Bill Clinton gegründete Stiftung startet ihre weltweite Initiative mit der Durchführung ihres ersten Treffens in New York. Auf dem Treffen wurden Strategien zum Umgang mit Armut und die Auswirkungen von Armut auf die AIDS-

Pandemie sowie andere drängende Entwicklungsfragen diskutiert. Das Treffen fand zeitgleich mit dem UN-Weltgipfel 2005 statt, auf dem Strategien zum Erreichen der Millenniumziele diskutiert wurden.

Dem Treffen wohnten viele Persönlichkeiten aus Politik und Wirtschaft bei – wie UNO-Generalsekretär Kofi Annan, der britische Premierminister Tony Blair, der südafrikanische Präsident Thabo Mbeki, der nigerianische Präsident Olusegun Obasanjo und der mosambikanische Präsident Armando Guebuza. Am Ende des dreitägigen Gipfels wurde mehr als 1 Mrd. US-Dollar für verschiedene globale Entwicklungsprojekte – unter anderem auch für Direktinvestitionen in Projekte zur Unterstützung der von der AIDS-Pandemie betroffenen Frauen und Kinder – zugesichert.

Clintons Stiftung spielt auch bei der Aushandlung von niedrigeren Preisen für antiretrovirale Behandlungsmethoden und bei der Sicherung von Geldern für Behandlungsprogramme in Afrika und Asien eine bedeutende Rolle.

Vize-Präsident von Uganda spricht auf wichtigem AIDS-Impfstofftreffen

Der ugandische Vize-Präsident Gilbert Bukenya hielt auf der *AIDS Vaccines 2005*, einer unlängst in Montreal veranstalteten, großen internationalen Konferenz, eine Rede vor AIDS-Impfstoffforschern und -wissenschaftlern und gab einen Ausblick darauf, wie die Länder Afrikas eine wichtige Rolle bei der Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs spielen können.

Bukenya appellierte an die afrikanischen Staaten, ein der Impfstoffforschung und klinischen Versuchen förderliches Umfeld, sowie die politischen und gesetzgeberischen Voraussetzungen zu schaffen, um die Durchführung derartiger Arbeiten zu ermöglichen. Er unterstrich auch die Notwendigkeit einer Zusammenarbeit der Entwicklungsländer mit internationalen Partnern bei der Bereitstellung des für klinische Versuche erforderlichen Personals und der notwendigen Infrastruktur, was laut Bukenya nur mit Unterstützung von höchster politischer Ebene möglich ist. Er betonte aber auch, dass derzeit nur die Hälfte der für die Entwicklung eines Impfstoffs erforderlichen Geldmittel verfügbar sind.

Uganda ist eines der führenden Länder bei der Durchführung von

Programmen, die den Bürgern antiretrovirale Therapien zur Verfügung stellen, sowie auch in der AIDS-Impfstoffforschung. Derzeit finden im Land drei Phase I AIDS-Impfstoffversuche statt. Dies ist laut Bukenya auch der Grund dafür, dass sich die Zahl der Ugander, die an freiwilligen Beratungen und Tests (VCT) teilnehmen, um 70 % erhöht hat.



Redaktion

Simon Noble, PhD

Wissenschaftsredaktion (Verantwortlicher Redakteur)

Philip Cohen, PhD

Wissenschaftsredaktion

Kristen Jill Kresge

Alle Artikel von Kristen Jill Kresge.

Der Spotlight-Artikel ist eine Überarbeitung eines Artikels von Catherine Zandonella (*IAVI-Report*, 9/3, 2005).

VAX ist ein von Kristen Jill Kresge geleitetes Projekt.



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

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.

Warum sind Phase IIb-Versuche ein wichtiger Schritt bei der Evaluierung von AIDS-Impfstoffkandidaten?

AIDS-Impfstoffkandidaten werden schrittweise in einer Reihe von klinischen Versuchen evaluiert, die als Phase I, II und III bezeichnet werden. Phase I und II-Versuche beinhalten normalerweise eine kleine Anzahl an Teilnehmern und geben den Forschern wichtige Informationen hinsichtlich Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffs. Erst in Phase III-Versuchen wird die Wirksamkeit des Impfstoffs getestet. Diese Versuche testen die Fähigkeit des Kandidaten, eine Infektion zu verhindern und/oder den Verlauf der Krankheit zu verlangsamen. Diese Versuche erfordern eine große Anzahl an Teilnehmern, sind außerordentlich teuer (die Kosten können sich auf mehr als hundert Millionen US-Dollar belaufen) und bedürfen langer Vorbereitungs- und Durchführungszeiten. Phase III-Wirksamkeitsversuche stellen den letzten Schritt dar, bevor ein Impfstoff die Freigabe zur Marktlizenzierung von einer Zulassungsbehörde wie der Food and Drug Administration in den USA oder der Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln in Europa erhalten kann. Für weitere Informationen zu diesen Versuchen siehe *Primer zu Impfstoffversuche verstehen* vom August 2003.

Was ist ein sogenannter 'Versuch zum Test des Konzepts'?

Wie der Name schon sagt, handelt es sich bei einem 'Versuch zum Test des Konzepts' (Test of Concept) darum herauszufinden, ob das getestete Impfstoffkonzept oder der getestete Impfstofftyp wirksam ist. Ein Versuch zum Test des Konzepts hat nicht die Aufgabe, die Wirksamkeit eines bestimmten Kandidaten festzustellen, sondern den Forschern bei der Entscheidung zu helfen, ob der Kandidat das Potential hat, in größeren Phase III-Versuchen weiter getestet zu werden. Diese Zwischenstudien werden auch als „Proof of Concept“ oder Phase IIb-Versuche bezeichnet.

Die erforderliche Teilnehmerzahl für derartige Versuche ist geringer und liegt bei nur 2.000-5.000 Teilnehmern im Vergleich zu über 10.000 in Phase III-Versuchen. Phase IIb-Versuche sind daher wesentlich einfacher in Vorbereitung und Durchführung – und folglich kostengünstiger. Da eine geringere Anzahl an Impfstoffdosen benötigt wird, sind diese Versuche schneller umsetzbar, denn der Herstellungsprozess ist in dieser Phase noch begrenzt. Außerdem geben die Versuche den Forschern

Informationen zur Immunkorrelation der Schutzwirkung oder der Immunreaktion, die durch den Impfstoff generiert wird. Dies durchzuführen ist in großen Phase III-Versuchen oft schwierig.

Da Phase IIb-Versuche in kleineren Populationen durchgeführt werden, sind sie jedoch weniger präzise. Daher kann ein Impfstoff nach einem Phase IIb-Test noch keine Lizenz erhalten. Wenn die Ergebnisse eines Phase IIb-Versuchs aber viel versprechend ausfallen, wird ein Phase III-Wirksamkeitsversuch durchgeführt, ohne den die Lizenzerteilung und kommerzielle Impfstoffnutzung nicht erfolgen kann. Die Entscheidung über die Durchführung eines Phase IIb-Versuchs verlängert die Gesamtzeit des klinischen Versuchsprozesses. Dennoch sind Phase IIb-Versuche ein wichtiger Selektionsschritt für verschiedene Impfstoffkandidaten und helfen Organisationen – ohne hohen Zeit- und Geldaufwand – bei der Auswahl der Kandidaten, die dann in Phase III-Versuchen getestet werden.

Das Konzept der Phase IIb-Studien gibt es seit mehr als einem Jahrzehnt. Der erste derartige Test mit einem AIDS-Impfstoffkandidaten wurde aber erst im letzten Jahr begonnen. Für andere Impfstoffe und präventive Technologien wurden bereits Versuche zum Test des Konzepts durchgeführt. Das US-amerikanische Unternehmen Merck und GlaxoSmithKline Biologicals in Europa testeten ihre jeweiligen Impfstoffkandidaten für das humane Papillomavirus in Phase IIb-Versuchen. Beide Kandidaten werden derzeit in Phase III-Wirksamkeitsversuchen getestet. Das HIV Prevention Trials Network testet außerdem einen als Buffergel PRO2000 bezeichneten Mikrobizid-Kandidaten in einem Phase IIb-Versuch, um zu sehen ob er die Übertragung von HIV verhindern kann.

Warum sind Versuche zum Test des Konzepts bei AIDS-Impfstoffen besonders nützlich?

Da die mit der Entwicklung eines wirksamen AIDS-Impfstoffs verbundenen Herausforderungen sich als so schwierig herausgestellt haben und der Bedarf danach weiterhin sehr groß ist, müssen die Forscher verschiedene Kandidaten so schnell wie möglich evaluieren. Dies erfordert gleichzeitige Tests mit verschiedenen Kandidaten.

Auch bedienen sich die Forscher immer neuer Ansätze, um einen wirksamen AIDS-Impfstoff zu finden. Mittels der Studien zum Test des Konzepts lässt sich relativ schnell feststellen, ob ein neuer Kandidat Erfolg versprechend ist. Ein Beispiel ist der erste Phase IIb-Versuch mit einem AIDS-Impfstoffkan-

didaten, der derzeit von Merck und dem HIV Vaccine Trials Network durchgeführt wird. In dieser derzeit andauernden Studie wird der als MRKAd5 bezeichnete, führende Impfstoffkandidat des Unternehmens an ca. 3.000 Teilnehmern getestet. Der MRKAd5-Kandidat wirkt hauptsächlich, indem er eine zelluläre Immunreaktion erzeugt. Die Wissenschaftler sind sich aber nicht sicher, ob diese Art Impfstoff ausreichend ist, um Menschen vor einer HIV-Infektion zu schützen. Merck entschied, diesen Impfstofftyp in einem Phase IIb-Versuch zu testen, um herauszufinden, ob diese Strategie Schutz vor einer HIV-Infektion zu bieten vermag oder den Verlauf der Krankheit in Personen verlangsamen kann, die sich in der Gemeinschaft infiziert haben. Die Ergebnisse dieses Versuchs werden die Entscheidung des Unternehmens über die Durchführung eines Phase III-Versuchs mit beeinflussen und der gesamten AIDS-Impfstoffbranche wichtige Informationen hinsichtlich der Wichtigkeit der zellständigen Immunreaktion für die Impfstoffwirksamkeit liefern.

Ein weiterer Vorteil eines Phase IIb-Versuchs liegt darin, dass er den Forschern die Evaluierung eines Kandidaten in einer begrenzten Studienpopulation erlaubt. Der MRKAd5-Kandidat basiert auf einem bestimmten humanen Virenstamm, der normalerweise Erkältungsinfekte verursacht (Adenovirus Serotyp 5). Dieser Kandidat ist eventuell weniger wirksam in Personen, die aufgrund einer so genannten bestehenden Immunität (siehe *Februar-Primer zu Bestehende Immunität verstehen*) bereits eine Immunität gegen diesen Stamm des natürlichen Adenovirus entwickelt haben. Ursprünglich sollten an Mercks Phase IIb-Versuch nur Personen mit einem geringen Grad an bestehender Immunität teilnehmen, um festzustellen, ob das Impfstoffkonzept zumindest unter optimalen Bedingungen Erfolg versprechend ist. Inzwischen wurde der Versuch verändert und beinhaltet nun eine breiter gefächerte Teilnehmerpopulation.

Versuche zum Test des Konzepts zur Evaluierung von AIDS-Impfstoffkandidaten werden nun auch von anderen Organisationen erwogen und in Zukunft sicher häufiger zum Einsatz kommen. Für Versuchsteilnehmer, Gemeinschaften und Gesundheitsbehörden ist es aber wichtig zu verstehen, dass ein Impfstoff aufgrund der Ergebnisse dieser Studien keine Marktzulassung erhält – auch wenn das Versuchspersonal vorläufige Schlussfolgerungen hinsichtlich der Wirksamkeit zu ziehen vermag.