

# VAX

EINE VERÖFFENTLICHUNG  
DER INTERNATIONALEN AIDS-  
IMPfstoff-INITIATIVE

[www.iavi.org](http://www.iavi.org)

Willkommen! VAX ist ein monatliches Informationsblatt, das kürzer gefasste Berichte aus dem IAVI Report enthält. Der IAVI Report ist ein Newsletter zur AIDS-Impfstoffforschung, der von der Internationalen AIDS-Impfstoff-Initiative herausgegeben wird. VAX steht derzeit in englischer, französischer, spanischer und portugiesischer Sprache als pdf-Datei ([www.iavi.org/iavireport](http://www.iavi.org/iavireport)) oder als E-Mail-Nachrichten zur Verfügung. Wenn Sie VAX per E-Mail abonnieren oder abbestellen wollen, senden Sie Ihre Anfrage unter Angabe der bevorzugten Sprache an die folgende Adresse: [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org) (<mailto:vax@iavi.org>).

MÄRZ 200  
Vol. 2 - Nr. 2

IN DIESER AUSGABE

## FORSCHUNG UND VERSUCHE

- ◆ Brasilianisches Studienzentrum entwickelt neuartige online-Rekrutierungsstrategie

## NACHRICHTEN AUS ALLER WELT

- ◆ Neuer Bericht zum Zugang zu Impfstoffen für Kinder

## SPOTLIGHT

- ◆ Kann ein "therapeutischer" AIDS-Impfstoff Menschen helfen, die bereits mit HIV infiziert sind?

## HINTERGRUND- INFORMATIONEN

- ◆ Das Immunsystem verstehen (Teil 2): Wie bereiten AIDS-Impfstoffe verschiedene Teile des Immunsystems auf den Kampf gegen HIV vor?

## FORSCHUNG UND

### VERSUCHE

- ◆ Brasilianischer Versuchsstandort entwickelt neuartige online-Anwerbungsstrategie

Die Staatliche Universität in Sao Paulo, Brasilien, hat für ihren für den April 2004 geplanten Versuch der Phase 1 mit einem präventiven AIDS-Impfstoff eine neuartige, web-basierte Rekrutierungsstrategie entwickelt. Die Webseite des Studienzentrums enthält einen *online-Fragebogen* für Interessierte, die an der klinischen Studie teilnehmen möchten. Der Fragebogen enthält Fragen zu einigen HIV-Risikofaktoren, wie zum Beispiel Fragen zur Anzahl der Sexualpartner und der Häufigkeit ungeschützten Sexualverkehrs sowie Fragen zur Bereitschaft, an einer klinischen Studie eines AIDS-Impfstoffes teilzunehmen. Die Daten werden streng vertraulich behandelt und von den Mitarbeitern der Studie nur dazu genutzt, potentielle Probanden zu identifizieren. Jeder, der den Fragebogen beantwortet, erhält eine persönliche Antwort, und Kandidaten, die für den Versuch in Frage kommen, werden eingeladen, das Studienzentrum zu besuchen, um mehr über das offizielle Auswahlverfahren zu erfahren.

Vor der Veröffentlichung der Webseite am 14. März wurde in den Medien viel über die neue Initiative berichtet. Am ersten Tag besuchten mehr als 1.500 Internet-Benutzer die Seite, von denen 125 den Fragebogen vollständig ausfüllten. "Die Resonanz war sehr gut," so der Versuchsleiter Dr. Esper Kallas. Seiner Meinung nach füllten so viele Interessenten den Fragebogen aus, weil "Brasilien heute eine so positive Einstellung zum Thema AIDS zeigt." Die positive Einstellung sei auf den grossen Nationalstolz der Brasilianer zurückzuführen und auf die weithin publizierten Massnahmen im Kampf gegen HIV, die Kampagnen zur Beendigung der Diskriminierung und der Stigmatisierung von AIDS sowie ein nationales HIV-Behandlungsprogramm enthalten.

Mit der Webseite versucht das Studienzentrum in Sao Paulo als erstes potentielle Freiwillige online anzuwerben. Die Webseite gibt darüber hinaus auch zahlreiche Informationen zur AIDS-Impfstoffforschung sowie zu den Risiken und Vorteilen der Teilnahme an den klinischen Studien.

Der Standort in Sao Paulo nimmt an einer internationalen klinischen Studie eines Impfstoffkandidaten mit dem Namen MRK-Ad5 teil, der von Merck entwickelt wurde. Die Studie wird vom amerikanischen

Netzwerk fuer HIV-Impfstoffstudien (HIV Vaccine Trials Network, HVTN) und Merck durchgeführt und umfasst Standorte in Brasilien, Haiti, Malawi, Peru, Puerto Rico, Südafrika, Thailand und den Vereinigten Staaten.

■ *Besuchen Sie die Webseite zu dem Versuch unter: [www.vacinasbiu.unifesp.br](http://www.vacinasbiu.unifesp.br)*

■ *VAX würde gern auch über Anwerbungsstrategien anderer Standorte berichten. Senden Sie eine Beschreibung Ihrer Strategie per E-Mail an VAX unter der Adresse: [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org)*

*Die Antworten werden dann möglicherweise in den zukünftigen Ausgaben von VAX oder auf unserer Webseite: [www.iavi.org/iavireport](http://www.iavi.org/iavireport) veröffentlicht.*

## NACHRICHTEN AUS ALLER WELT

- ◆ Neuer Bericht zum Zugang zu Impfstoffen für Kinder

Im Januar 2004 veröffentlichte das Globale Bündnis für Impfstoffe und Immunisierung (Global Alliance for Vaccines and Immunizations (GAVI)) einen Bericht zur Entwicklung der Kampagne für einen besseren Zugang zu Impfstoffen für Kinder in den Entwicklungsländern und beschreibt die aufgetretenen Schwierigkeiten. Seit 2000 stellen GAVI und seine Partnerorganisationen Finanzmittel und technische Hilfestellung zur Verfügung, um Ländern zu helfen, ihre bestehenden Immunisierungsprogramme für Kinder zu verstärken und zusätzliche Impfstoffe für diese Programme zu kaufen. Obwohl es in den meisten Entwicklungsländern Immunisierungsprogramme für Kinder gibt, erhalten Schätzungen zufolge 37 Millionen Kinder keine Routineimmunisierung gegen Diphtherie, Tetanus und Polio (ein kombinierter Impfstoff mit dem Namen DTP3). Noch mehr Kinder kommen nicht in den Genuss neuerer Impfstoffe, z. B. gegen Hepatitis B, Gelbfieber und Haemophilus Influenza Typ B (HiB, ein Erreger, der Hirnhautentzündung verursacht).

Von GAVI finanzierte Programme ermöglichen Zugang zu Impfstoffen gegen diese und andere schwere Krankheiten sowie den DTP3-Impfstoff.

GAVI hat so einen wichtigen Beitrag dazu geleistet, den Zugang zu Impfstoffen, die in Entwicklungsländern in der Vergangenheit weitestgehend nicht zur Verfügung standen, zu erhöhen. Ein Beispiel dafür ist der Hepatitis-B-Impfstoff, der im Jahr

KURZNACHRICHTEN AUS DEM IAVI-REPORT

[ Eine Veröffentlichung der Internationalen AIDS-Impfstoff-Initiative ]

1981 zugelassen wurde. Fast zwanzig Jahre später bekam Schätzungen zufolge nur ungefähr die Hälfte der Kinder in der Welt diesen Impfstoff bei ihrer Geburt verabreicht. Nach dem neuen GAVI-Bericht wurden seit 2001 schätzungsweise 35 Millionen Kinder gegen den Hepatitis B geimpft.

Zahlreiche Entwicklungsländer benötigen nach den Untersuchungen von GAVI finanzielle Unterstützung beim Aufbau ihres Gesundheitswesens, bevor sie mit den Impfungen von Kindern beginnen können. So ist zum Beispiel eine "Kühlkette" von Kühlschränken, Kühllastwagen und Lageranlagen dringend erforderlich, um die Impfstoffe jederzeit bei richtiger Temperatur zu halten.

Dem Bericht zufolge ist das Interesse an der Herstellung von Impfstoffen für Kinder seit Gründung von GAVI gestiegen. Derzeit gibt es nur einen Hersteller eines Kombinationsimpfstoffes Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten und Hepatitis B. Es haben jedoch 11 weitere Hersteller einen Antrag auf die Herstellung und Lieferung eines solchen Impfstoffes bis 2006 eingereicht. Einer der Gründe für diese Entwicklung ist die Tatsache, dass GAVI und die Organisation Vaccine Fund die zur Verfügung stehenden Mittel zum Kauf der Impfstoffe erhöht haben. Dies ist ein Anreiz für die Impfstoffhersteller, in diese Impfstoffe zu investieren.

GAVIs Arbeit dient dem Arbeitsgebiet der AIDS-Impfstoffe als Vorbild. Selbst wenn es wahrscheinlich noch viele Jahre dauern wird, bevor ein wirksamer präventiver AIDS-Impfstoff zur Verfügung steht, ist es notwendig, zu planen, so dass ausreichend Herstellungskapazitäten bereitstehen und die Entwicklungsländer über die **Infrastruktur** und die notwendigen Finanzmittel verfügen, um den Impfstoff nach seiner Entwicklung bereitstellen können. AIDS-Impfstoffe werden zunächst nicht Kindern sondern Erwachsenen verabreicht werden. Das heißt, dass ein wirksamer Impfstoff aller Wahrscheinlichkeit nach nicht über die bereits bestehenden Immunisierungsprogramme für Kinder verabreicht werden kann, sondern

#### **Infrastruktur:**

Physische Strukturen und Produkte, die die Grundlage für die Gesundheitsvorsorge bilden. Die Impfstoff-Infrastruktur erfordert zum Beispiel Kühlsysteme und Lagereinrichtungen, die es ermöglichen, die Impfstoffe bei einer angemessenen Temperatur zu lagern, Transportsysteme zur Lieferung der Impfstoffe, Bestandssysteme zur Verfolgung der Impfstoff-Vorräte sowie sauberes Wasser, elektrisches Strom und Kommunikationsmittel.

dass weitere Ressourcen notwendig sind, um Systeme zur Verabreichung des AIDS-Impfstoffes an Erwachsene zu entwickeln.

■ Für weitere Informationen zu GAVI und zum Herunterladen des Berichts siehe: [www.vaccinealliance.org](http://www.vaccinealliance.org)

## **SPOTLIGHT**

### **◆ Kann ein "therapeutischer" AIDS-Impfstoff Menschen helfen, die bereits mit HIV infiziert sind?**

**D**ie meisten AIDS-Impfstoffversuche zielen darauf ab, einen präventiven Impfstoff zu entwickeln, der bisher Nicht-HIV Infizierte vor Infektion und Erkrankung schützt. Es besteht jedoch auch großes Interesse an der Frage, ob die Impfstoffe, die sich im Augenblick als Präventiv-Impfstoffkandidaten in der klinischen Prüfung befinden, auch als "therapeutische Impfstoffe" untersucht werden können.

Das Ziel eines therapeutischen Impfstoffes ist die Stärkung der HIV-spezifischen Immunantworten in Menschen, die bereits HIV-infiziert sind. Doch selbst wenn ein therapeutischer Impfstoff gefunden (entwickelt) würde, wäre eine solche stärkere Immunantwort allein im Kampf gegen HIV nicht ausreichend. Aus diesem Grund würde ein therapeutischer Impfstoff wahrscheinlich nicht allein zum Einsatz kommen, sondern in Kombination mit antiretroviralen Medikamenten (ARVs). So könnte er dazu beitragen, HIV einzudämmen und HIV-Infizierten dabei helfen, längere Zeit gesund zu bleiben.

Derzeit gibt es keine therapeutischen Impfstoffe, weder für HIV-Infektionen noch für andere Krankheiten. Alle zugelassenen Impfstoffe, die Krankheiten verhindern sollen wie z. B. Masern, Mumps oder Polio sind präventive Impfstoffe (Schutzimpfstoffe). Diese Impfstoffe können Menschen, die bereits an einer bestimmten Krankheit leiden, nicht helfen. Impfstoffe gegen Tollwut oder Tetanus können allerdings die Krankheit verhindern vorausgesetzt sie werden unmittelbar nach einem Hundebiss bzw. Infektion mit Tetanusbazillen verabreicht. Es handelt sich jedoch nicht wirklich um therapeutische Impfstoffe, da sie nur innerhalb eines sehr kurzen Zeitraums nach Kontakt mit dem Virus oder Tetanusbazillen wirksam sind. Dies ist vergleichbar mit der sogenannten **Post-Exposure-Prophylaxe (PEP)**, bei der ARVs verabreicht werden, um das Risiko der HIV-Infektion binnen weniger Stunden nach dem Hochrisikokontakt zu verringern.

Bisher hat sich kein AIDS-Impfstoffkandidat, der an HIV-Infizierten untersucht wurde, als wirksam erwiesen. Das Problem besteht darin, dass HIV das Immunsystem angreift und dabei besonders

auf die CD4+ T-Zellen abzielt (siehe Hintergrundinformationen), die die lebenswichtige Immunantwort darstellen und auch bei der Reaktion auf Impfstoffe eine

wichtige Rolle spielen. Die Entwicklung eines Impfstoffes, der gleichzeitig die CD4+ T-Zellen stärkt und andere Immunantworten gegen HIV bei bereits Infizierten hervorruft, ist sehr schwierig - besonders für Menschen, die bereits seit vielen Jahren mit der HIV-Infektion leben und deren Immunsystem daher erheblich geschwächt ist. Die meisten Wissenschaftler sind der Ansicht, dass die Herstellung eines therapeutischen AIDS-Impfstoffes noch viel schwieriger oder sogar unmöglich sein wird als die eines präventiven AIDS-Impfstoffes.

Bei derzeit ungefähr 42 Millionen HIV-Infizierten weltweit wäre jedoch ein therapeutischer AIDS-Impfstoff, eine wertvolle Waffe im Kampf gegen HIV. Aus diesem Grund wollen einige Wissenschaftler die aktuellen präventiven AIDS-Impfstoffkandidaten auf die Frage hin untersuchen, ob sie möglicherweise auch einen therapeutischen Nutzen für HIV-Infizierte haben.

#### **Wie könnte ein wirksamer therapeutischer AIDS-Impfstoff wirken?**

Das Ziel eines therapeutischen AIDS-Impfstoffes ist es, die Abwehrmechanismen des Körpers gegen HIV zu stärken. Dies kann z. B. durch die Produktion oder die Vermehrung von immunkompetenten Zellen sowie **neutralisierenden** Antikörper geschehen, die den Schaden verringern, den HIV im Immunsystem anrichtet.

Wenn sich jemand mit HIV infiziert, reagiert das Immunsystem mit Abwehrmechanismen, die HIV eine Zeit lang kontrollieren können. So fühlen sich die meisten Infizierten einige Jahre nach der Infektion noch gesund. Doch irgendwann erweist sich das Virus als siegreich. Wenn ein therapeutischer Impfstoff in der Lage wäre, zusätzliche HIV-spezifische Immunantworten hervorzurufen, könnten diese potenziell mit den natürlichen Immunabwehrmechanismen zusammenarbeiten und sie ergänzen.

Ein wirksamer therapeutischer Impfstoff wäre jedoch nicht in der Lage, HIV zu heilen und er wäre auch kein Ersatz für ARVs (antiretrovirale Medikamente). Es wäre jedoch möglich, dass ein therapeutischer Impfstoff in Kombination mit den ARVs und anderen Therapien den Körper im Kampf gegen HIV stärkt.

Das HI-Virus kann sich ändern oder "mutieren", so dass es "resistent" gegen ein oder mehrere ARVs wird, die der Infizierte

einnimmt. Wenn dies geschieht, können die ARVs das Virus nicht länger in Schach halten. Wäre in einem solchen Fall ein wirksamer therapeutischer Impfstoff verfügbar, könnte die von ihm hervorgerufene Immunabwehr die Kontrolle des Virus verstärken und die Entwicklung der Resistenz verzögern. Dadurch könnten HIV-Infizierte über einen längeren Zeitraum die gleiche Kombination von ARVs einnehmen, ohne eine Resistenz dagegen zu entwickeln.

HIV kann jedoch auch so mutieren, dass es die von einem therapeutischen Impfstoff induzierten Immunabwehrmechanismen umgeht. Aus diesem Grund würden diese Impfstoffe nur in Kombination mit ARVs eingesetzt, so dass das Virus wirksam kontrolliert und die Entwicklung von Resistenzen eingedämmt werden kann. Ein wirksamer therapeutischer Impfstoff könnte darüber hinaus auch als Teil einer Strategie mit dem Namen "strukturierte Behandlungsunterbrechung" (structured treatment interruption (STI)) eingesetzt werden, bei der die HIV-Infizierten die Einnahme von ARVs für Wochen oder Monate unter strenger Überwachung der Virusbelastung im Blut einstellen. STIs werden auf ihr Potenzial untersucht, HIV-Infizierten bei der lebenslangen ARV-Behandlung zumindest eine Pause zu ermöglichen, da die Einnahme der ARVs sehr komplex sein und schwere Nebenwirkungen hervorrufen kann.

STI-Strategien sind noch im Versuchsstadium und bergen zahlreiche Risiken, wie zum Beispiel die Möglichkeit, dass während der Behandlungspause resistente HIV-Formen auftreten. In einigen der zu STIs durchgeführten Untersuchungen erhält die Hälfte der Probanden vor der Absetzung der ARV-Behandlung einen therapeutischen Kandidatimpfstoff, während die andere Hälfte keinen Impfstoff erhält. Die Wissenschaftler versuchen herauszufinden, ob die Infizierten, die den therapeutischen Impfstoff bekommen haben, eine längere Zeit leben, ohne dass sich die Viralbelastung wieder erhöht und sie ihre Behandlung wieder aufnehmen müssen. Wenn diese Gruppe länger warten kann, bevor die Behandlung mit ARVs wieder aufgenommen werden muss, kann dies darauf zurückzuführen sein, dass die durch den therapeutischen Impfstoff hervorgerufene Immunabwehr hilft, das Virus in Schach zu halten.

Bei keinem der bisher auf ihre therapeutische Wirkung untersuchten AIDS-Impfstoffkandidaten konnte jedoch bisher ein solcher Nutzen nachgewiesen werden.

#### **Der aktuelle Stand der Forschung**

Die Forschung an therapeutischen AIDS-Impfstoffen begann Anfang der 1990er Jahre, als mehrere Studien in den Vereinigten

Staaten und in Europa therapeutische Impfstoffe bei HIV-Infizierten untersuchten, die mit ARVs behandelt wurden. Die Wissenschaftler untersuchten Blutproben der Probanden und fanden heraus, dass einige Impfstoffe sehr kleine Verbesserungen in der HIV-Immunabwehr hervorriefen. Keiner dieser Impfstoffe verbesserte jedoch den allgemeinen Gesundheitszustand der Patienten oder verlangsamte das Fortschreiten der Krankheit.

Heute werden neue Impfstoffkandidaten, auch präventive AIDS-Impfstoffkandidaten in kleinen Sicherheitsstudien der Phase I grundsätzlich auf ihre therapeutische Wirkung untersucht. Dabei ist darauf zu achten, dass alle diese Versuche mit therapeutischen Impfstoffen bei HIV-infizierten Probanden durchgeführt werden, die ARVs einnehmen, welche ihre HIV-Infektion wirksam kontrollieren. Ohne ARVs ist das Immunsystem stark für die Wirkung des HIV-Virus anfällig, und es ist höchst unwahrscheinlich, dass ein therapeutischer Impfstoff in dieser Situation seine Vorteile entfalten könnte. Therapeutische Impfstoffe, die ohne ARVs verabreicht werden, können dem Infizierten sogar mehr schaden als nutzen, da sie mehr Ziele (nämlich CD4+ T-Zellen) für die HIV-Infektion entwickeln.

Wissenschaftler setzen trotz aller Schwierigkeiten die Forschung an therapeutischen Impfstoffen fort, da weitere Strategien zur Kontrolle des Virus gesucht werden, die nicht nur auf ARVs beruhen. Therapeutische Impfstoffe sind nur ein Beispiel für **immunbasierte Therapien**, die die Immunabwehr bei HIV-Infizierten

#### **Post-Exposure-Prophylaxe (PEP):**

**Prophylaxe bedeutet Krankheitsprävention. Das Ziel der PEP besteht darin, die HIV-Infektion nach erfolgtem Hochrisikokontakt durch die Einnahme antiretroviraler Medikamente (über einen Zeitraum von ungefähr 28 Tagen) zu verhindern. Die Einnahme der Medikamente sollte dabei so schnell wie möglich (üblicherweise binnen weniger Stunden) nach dem Hochrisikokontakt beginnen. PEP ist jedoch nicht 100% wirksam.**

#### **Neutralisierende Antikörper:**

**Eiweiße, die die Oberfläche von Fremdkörpern (wie HIV) im Blut umhüllt und unschädlich machen kann. Neutralisierende Antikörper hindern den eingedrungenen Krankheitserreger daran, sich zu vermehren oder weitere Zellen zu infizieren.**

#### **Immunbasierte Therapien:**

**Behandlungen oder Impfstoffe in der Versuchsphase, die HIV-Infizierten mit dem Ziel verabreicht werden, ihre Fähigkeiten zur Bekämpfung des Virus zu verbessern. Derzeit sind noch keine wirksamen immunbasierten Therapien bekannt.**

stärken. Selbst wenn es sich als unmöglich erweist, einen therapeutischen AIDS-Impfstoff zu entwickeln, könnten Versuche mit therapeutischen Impfstoffkandidaten

Aufschlüsse zu den Arten der Immunabwehr liefern, die sich im Kampf gegen HIV als wirksam - oder als nicht wirksam - erweisen. Die gewonnenen Informationen dienen als Leitfaden bei der Entwicklung zukünftiger AIDS-Impfstoffe.



#### **REDAKTION:**

**Simon Noble PhD**

#### **SCHRIFTSTELLERIN:**

**Emily Bass**

#### **PRODUKTIONSLEITER:**

**Michael Hariton**

#### **ONLINE-REDAKTION:**

**Roberto Fernandez-Larsson, PhD**

Ein Nachdruck und eine Weiterverbreitung von VAX-Artikeln in ihrer Gesamtheit ist unter Angabe der folgenden Zeile erwünscht:

"Dieser Artikel ist ein Nachdruck des Artikels aus den VAX Kurznachrichten, Monat/Jahr, die von der Internationalen AIDS-Impfstoffinitiative IAVI herausgegeben werden ([www.iavi.org](http://www.iavi.org))".



Für Gruppen, die eigene Veröffentlichungen herausgeben und VAX-Artikel mit lokalem Inhalt kombinieren möchten, steht eine VAX-Vorlage zur Verfügung. Für weitere Informationen, für Abonnementwünsche oder zum Abbestellen von VAX senden Sie bitte ein E-Mail mit Angabe der bevorzugten Sprachversion an [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org) oder klicken Sie hier.

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

Copyright 2004

# WIE BEREITEN AIDS-IMPFFSTOFFE VERSCHIEDENE TEILE DES IMMUNSYSTEMS AUF DEN KAMPF GEGEN HIV VOR?

vax

MÄRZ 2004

4

Ein AIDS-Impfstoff hat das Ziel, eine Immunabwehr hervorzurufen, die der HIV-Infektion und der Krankheit Einhalt gebietet. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, dieses Ziel zu erreichen. Das Immunsystem setzt im Kampf gegen HIV oder andere Krankheitserreger (Pathogene), unterschiedliche Abwehrmechanismen ein. Die besonderen Eigenschaften der unterschiedlichen Abwehrmechanismen helfen uns bei der Entwicklung von AIDS-Impfstoffen.

## Angeborene und erworbene Immunität

Die Wirkung unseres Immunsystems kann in zwei grosse Kategorien unterteilt werden: die "angeborene" und die "erworbene" Immunität. Die angeborene Immunabwehr reagiert als erstes auf fremde Eindringlinge im Körper. Diese Immunabwehr wird auch "unspezifisch" oder "nicht adaptiv" genannt, da sie eine Art Sicherheitsstreitkraft darstellt, die im Körper patrouilliert und nach ungewöhnlichen Aktivitäten Ausschau hält, ohne jedoch einen bestimmten Eindringling zu suchen.

Jede angeborene Immunabwehr kann den Körper gegen einige Infektionen schützen, häufig ist jedoch zusätzliche Unterstützung durch die erworbene Immunität erforderlich. Die erworbene Immunabwehr wird erst dann aktiviert, nachdem unser Immunsystem einen bestimmten Krankheitserreger "erkannt" hat. Dieser spezifische Abwehrmechanismus kann mit Polizisten verglichen werden, die einen bekannten Kriminellen verfolgen: alle Aktivitäten sind gegen einen einzigen, bestimmten Eindringling gerichtet. Das erworbene Immunsystem kann wiederum in zwei Zweige untergliedert werden: die humorale (oder durch Antikörper vermittelte) Immunität und die zelluläre (oder zellvermittelte) Immunität (siehe Hintergrundinformationen Immunsystem, Teil 1). Die beiden Verteidigungsarten ergänzen und verstärken einander, sie benutzen unterschiedliche Strategien im Versuch, eine Infektion zu verhindern oder den Körper von den fremden Eindringlingen zu befreien.

AIDS-Impfstoffe sollen unser Immunsystem auf den Kampf gegen HIV vorbereiten. Da ein einziger Impfstoff möglicherweise nicht in der Lage ist, sowohl eine zellvermittelte Reaktion als auch eine Antikörperreaktion zu stimulieren, versuchen die Wissenschaftler, alle vielversprechenden Kandidaten zu entwickeln, um beide Arme des erworbenen Immunsystems zu stimulieren.

## AIDS-Impfstoffe und humorale Immunität

Viele der derzeit zugelassenen Impfstoffe, wie z.B. die Impfstoffe gegen Masern, Polio und Hepatitis B, regen das vor allem das humorale Immunsystem dazu an, Antikörper zu bilden. Es handelt sich dabei um Eiweissmoleküle, die sich an die Pathogene anlagern und sie daran hindern, Zellen zu infizieren oder dem Körper anderen Schaden zuzufügen. Die von diesen Vakzinen produzierten Antikörper sind beim Schutz gegen die Krankheit von ausschlaggebender Bedeutung.

Die humorale Abwehr wird durch B-Zellen koordiniert, die auf ihrer Oberfläche "Rezeptoren" haben, mit deren Hilfe sie sich an die Pathogene angliedern oder Pathogene fangen können, die frei im Blut zirkulieren. Diese Rezeptoren verbinden B-Zellen auch mit anderen Immunzellen und teilen den B-Zellen mit, dass ein neues Pathogen im Körper aufgespürt wurde. Die B-Zellen vermehren sich und produzieren Antikörper gegen das Pathogen.

Ein Antikörper ist so geformt, dass er sich perfekt an den Krankheitserreger angliedern kann, vergleichbar mit einem Schlüssel, der genau in sein Schloss passt. Es gibt Antikörper, die sich an viele Teile des HI-Virus anbinden. Einige nennt man "neutralisierende" Antikörper, da sie

die die Infektion von noch nicht-infizierten Zellen verhindern können.

Die Wissenschaftler versuchen nun, Impfstoffe zu entwickeln, die den "Anknüpfungsstellen" für Antikörper (den Schlössern) des HI-Virus ähneln. Diese Impfstoffe sollen den B-Zellen beibringen, wie sie HIV-spezifische, neutralisierende Antikörper entwickeln können, die dann zur Bekämpfung von HIV bereitstehen, sollte HIV in Zukunft jemals in den Körper eindringen.

Die Herstellung eines Impfstoffes, der die Produktion von neutralisierenden Antikörpern gegen HIV anregt, ist sehr schwierig. Die Anknüpfungsstellen an der Oberfläche von HIV, die neutralisierende Antikörper induzieren, liegen sehr versteckt. Einige sind nur kurz in dem Augenblick erreichbar, in dem das Virus eine Zelle infiziert; andere sind durch eine äussere Schutzschicht auf der Oberfläche des Virus verborgen. Dies ist der Grund dafür, dass nur wenige der derzeit in klinischen Tests untersuchten Impfstoffe dazu ausgelegt sind, die Produktion von neutralisierenden Antikörpern anzuregen.

## AIDS-Impfstoffe und Zellimmunität

Jede Zelle im Körper hat eine äussere Schutzhülle oder "Membran". Diese Membran ist mit Informationen über die Zelle ausgestattet, zum Beispiel Informationen darüber, was die Zelle tut oder aus welchem Teil des Körpers die Zelle stammt. Diese Informationen sind mit dem Namen eines Unternehmens auf einem Gebäude vergleichbar; anhand dieser

Informationen ist es möglich, zu erkennen, was im Innern des Gebäudes geschieht, ohne das Gebäude jemals zu betreten.

Wenn eine Zelle durch einen Krankheitserreger infiziert ist, wird auf der äusseren Schutzhülle ein Warnsignal angebracht, so als ob sich eine Person aus dem Fenster lehnt und um Hilfe ruft, wenn das Gebäude in Brand gerät. Die zellvermittelte Immunabwehr reagiert auf diese Warnsignale.

Die Abwehr beginnt mit den CD4+ T-Zellen, die manchmal auch als die "Generäle" des Immunsystems bezeichnet werden, da sie viele andere Verteidigungsmechanismen steuern. CD4+ T-Zellen benutzen chemische Botschafter mit der Bezeichnung "Zytokine" zur Aktivierung der CD8+ T-Zellen oder "Killerzellen", die die von dem Krankheitserreger infizierten Zellen identifizieren und töten.

Viele der AIDS-Impfstoffe, die derzeit klinisch untersucht werden, wurden dazu entwickelt, eine zellvermittelte Immunabwehr vorzubereiten. Die im Versuchsstadium befindlichen Impfstoffe unterscheiden sich alle voneinander, doch im Grunde beruhen sie alle auf der gleichen Strategie: die Wissenschaftler beginnen mit der Herstellung kleiner Moleküle, die HIV-Fragmente nachbilden, jedoch keine HIV-Infektion oder -Krankheit hervorrufen können. Diese Fragmente werden in Vakzine verpackt, die dann (üblicherweise über eine Injektion) in den Körper eingebracht werden. Antigenpräsentierende Zellen einschliesslich dendritischer Zellen (siehe Hintergrundinformationen zum Immunsystem, Teil 1), patrouillieren im Körper, greifen die künstlichen Fragmente auf und präsentieren sie auf ihrer Oberfläche, so dass die CD4+ T-Zellen zu einer Reaktion veranlasst werden. Damit wird eine zellvermittelte Abwehr hervorgerufen, die schnell und leistungsstark reagieren kann, sollte HIV jemals in den Körper eindringen.

## HINTERGRUND

INFORMATIONEN

verstehen

Das  
Immunsystem  
(Teil II)