



Die aktuelle Situation der HIV-Impfstoff-Forschung

Update zur Lage in Deutschland 2008



Aktionsbündnis gegen AIDS

Leben ist ein Menschenrecht!
www.aids-kampagne.de

Verfasser: Dr. Christian Wagner-Ahlf (BUKO Pharma-Kampagne) im Auftrag des Aktionsbündnis gegen Aids

Das AKTIONSBÜNDNIS GEGEN Aids ist ein Zusammenschluss von über 100 Organisationen der Aids- und Entwicklungszusammenarbeit sowie mehr als 280 lokalen Gruppen. Der Ausbau der finanziellen Ressourcen zur weltweiten HIV-Prävention sowie der Zugang zur Therapie sind die zentralen Anliegen des Bündnisses.

*Aktionsbündnis gegen Aids
Kampagnenbüro
Postfach 11307
72003 Tübingen*

www.Aids-kampagne.de

info@Aidskampagne.de

Titelbild: Krischi/fotolia.com

November 2008

Stand der Erfassung: März 2008

<i>Warum diese Übersicht?</i>	4
<i>Aktueller Stand der Forschung</i>	5
<i>Forschungsprojekte und Finanzierung</i>	6
Woher kommt das Geld?.....	6
Einige Geldgeber im Detail:	7
Russisches Forschungsprojekt	8
Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG	8
Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF	8
Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit BMZ / Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit GTZ	9
Sektorübergreifende Projekte.....	9
Europa.....	10
EDCTP	10
5. + 6. Forschungsrahmenprogramm (FP5, FP6)	10
7. Forschungsrahmenprogramm (FP7)	11
<i>Forschungslandschaft Deutschland: Ein update</i>	13
<i>Grundlagenforschung</i>	13
Arbeitskreis Racz, Bernhard-Nocht-Institut	13
Arbeitskreis Stahl-Henning, Deutsches Primatenzentrum	13
Arbeitskreis Erfle, Helmholtz-Zentrum München	13
Arbeitskreis Guzmán, Helmholtz-Zentrum Braunschweig.....	13
Arbeitskreis Jassoy, Universität Leipzig	14
Kryobank Sulzbach GHRC	14
Paul-Ehrlich-Institut (PEI)	14
Arbeitskreis Denner, Robert-Koch-Institut.....	15
Arbeitskreis Meyerhans, Universität Saarland.....	15
Arbeitskreis Norley, Robert-Koch-Institut.....	15
Arbeitskreis Überla, Universität Bochum	16
<i>Klinische Studien</i>	17
Arbeitskreis Harrer, Universität Erlangen.....	17
Arbeitskreis Hölscher, Universität München.....	17
Arbeitskreis van Lunzen, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf.....	17
Arbeitskreis Wagner, Universität Regensburg / GeneArt.....	18
Arbeitskreis Wolf, Universität Regensburg	18
<i>Netzwerke</i>	19
International Aids Vaccine Initiative <i>IAVI</i>	19
Kompetenznetz HIV.....	20
<i>Faktoren für die entwicklungspolitische Diskussion</i>	21
Konkurrenz durch neue Präventionskonzepte.....	21
Blick in die Zukunft: Wem gehört der Impfstoff?	23
<i>Zusammenfassung</i>	25

Warum diese Übersicht?

Im Jahr 2005 hatte das Aktionsbündnis gegen Aids eine Übersicht zur HIV-Impfstoffentwicklung in Deutschland veröffentlicht. Damit lag erstmals eine laienverständliche Beschreibung vor, die es dem Aktionsbündnis ermöglichte, die Bedeutung der Impfstoffforschung für Entwicklungsländer einschätzen zu können. So soll ein zukünftiger Impfstoff (Vakzine) drei Ziele verfolgen:

- Infektion verhindern
- Verlauf der Infektion kontrollieren
- Ausbreitung der Epidemie eindämmen

Noch gibt es keinen Impfstoff, und ein entscheidender Durchbruch ist auch noch nicht absehbar. Wenn es soweit kommt, dann könnte ein Impfstoff ein wichtiger Bestandteil eines ganzen Werkzeugkastens von Präventions- und Therapiemethoden sein.

In Deutschland gibt es etliche Arbeitsgruppen, die sowohl in der Grundlagenforschung wie auch mit klinischen Studien an einem Impfstoff arbeiten. Die Arbeitsgruppen sind gut untereinander vernetzt, ebenso wie die internationale Kooperation stark ausgeprägt ist. Einige Arbeitsgruppen führen klinische Studien in Entwicklungsländern durch. Die Bedingungen für die Forschung hatten die meisten Wissenschaftler eher ungünstig eingeschätzt. Beklagt wurde vor allem die unsichere Forschungsfinanzierung und die schwierige Planbarkeit längerfristig angelegter Forschungsprojekte. Bei der Förderungspolitik der Bundesregierung wurde ein mangelndes Engagement des Forschungsministeriums moniert. Vor allem wurde eine stärkere Verzahnung der drei Ressorts gefordert, in deren Verantwortungsbereich die Aids-Bekämpfung liegt: Forschung (BMBF), Gesundheit (BMG) und Entwicklungszusammenarbeit (BMZ).

In Folge dieser Bestandsaufnahme kam es Dezember 2006 zu einem gemeinsamen Gespräch von Aktionsbündnis und Forschern mit Vertretern des BMBF und des BMZ. Ein wichtiges Thema war die Frage, wie die Förderung von Projekten, die sowohl Auslands- wie auch Inlandsforschung betrifft, besser vernetzt werden kann. Die anwesenden Vertreter/innen der Ministerien stimmten zu, an einer verbesserten Abstimmung zwischen den Ressorts zu arbeiten.

Das Jahr 2007 war für die Bundesregierung ein Schwerpunktjahr zum Thema Aids: erst im März die HIV-Konferenz in Bremen, dann der G8 Gipfel in Heiligendamm, bei dem eine Erhöhung des deutschen Beitrags zum *Global Fund to fight Aids, Tuberculosis and Malaria* angekündigt wurde.

Vor diesem Hintergrund hat das Aktionsbündnis beschlossen, ein update zur Situation der HIV-Impfstoffentwicklung zu erstellen: Was hat sich seit der Bestandsaufnahme 2005 verändert? Wo steht die Forschung heute? Wie ist das Klima der Forschungsförderung in Deutschland und im internationalen Vergleich? Ziehen die Ministerien an einem Strang?

Die Arbeit des Aktionsbündnisses zielt auf einen gerechten Zugang zu Medikamenten, Gesundheitsversorgung und Vorsorge für Menschen auf der ganzen Welt - dazu gehört auch ein zukünftiger Impfstoff. Deshalb werden die aufgeworfenen Fragen in einem entwicklungspolitischen Kontext gestellt.

Aktueller Stand der Forschung

Die schlechte Nachricht gleich zu Beginn: Ein wirksamer Impfstoff gegen HIV/Aids ist noch nicht näher gerückt. Im Gegenteil: Einen „erheblichen Rückschlag“¹ hat die Impfstoffforschung 2007 mit dem Abbruch der STEP-Studie erlitten. Der Impfstoff hatte bei den Testkandidaten das Risiko einer HIV-Infektion nicht gesenkt, sondern sogar erhöht. Während sich in der Placebogruppe 9 Menschen mit HIV infizierten, waren es in der geimpften Gruppe 21 Menschen. Die Studie wurde vom US-Hersteller MSD mit einem Impfstoff durchgeführt, der auf einem viralen Vektor (abgeschwächte Adenoviren) basiert. Es war einer der wenigen Impfstoffe, der es bis in die Phase III der klinischen Prüfung geschafft hatte. Die Studien wurden mit 3000 Freiwilligen in Südafrika und den USA durchgeführt, der Impfstoff galt bisher als Hoffnungsträger.

Die Gründe für das Scheitern sind noch unklar. Möglicherweise hat das verwendete Adenovirus das Immunsystem der Testpersonen in einer Weise stimuliert, die die Türen für den Eintritt für HI-Viren geöffnet hat.

Weltweit wird an einer Reihe Impfstoffkandidaten gearbeitet, die entweder auf Adenoviren oder auf adenoassoziierten Viren basieren. Inwiefern die Gefahren des STEP-Impfstoffes auf anderen Impfstoffe zutrifft, ist bisher unbekannt. Nach Angaben von IAVI² laufen auf der ganzen Welt momentan 39 klinische Studien (Stand Februar 2008):

- 31 Studien **Phase I** (Test auf Sicherheit und Immunogenität bei Personen mit geringem Risiko, niedrige Teilnehmerzahl)
- 4 Studien **Phase I/II** (Test auf Sicherheit und Immunogenität bei Personen mit hohem und niedrigem Risiko, kleine Teilnehmerzahl)
- 3 Studien **Phase II** (Test auf Sicherheit und Immunogenität bei Personen mit hohem und niedrigem Risiko, mittlere Teilnehmerzahl)
- 1 Studie **Phase III** (Test auf Wirksamkeit bei Personen mit hohem Risiko, große Teilnehmerzahl)

Die Studie der Phase III (ALVAC/AidsVAX prime-boost von Sanofi Pasteur) läuft seit 2003 in Thailand. Die Erfolgsaussichten werden als gering eingeschätzt: „Dieser Impfstoff hat schon in früheren Phasen schlecht abgeschnitten.“³ So bleibt nach wie vor offen, ob und wann mit einem wirksamen HIV-Impfstoff zu rechnen ist.

Die Forschungsansätze entsprechen den Schemata, die bereits in der Übersichtsstudie von 2005 vorgestellt wurden:

- rekombinante Viren, in der Regel vektorbasierte Impfstoffe (z.B. Adenoviren, MVA, adenoassoziierte Viren u.a.)
- DNA-Impfstoffe
- Kombination von beiden Impfstofftypen: erste Impfung mit einem Impfstofftyp („prime“), dann Folgeanwendung eines anderen Typs („boost“)

¹ hivreport Dezember 2007

² Übersicht: [Hhttp://www.iavireport.org/specials/OngoingTrialsOfPreventiveHIVVaccines.pdf](http://www.iavireport.org/specials/OngoingTrialsOfPreventiveHIVVaccines.pdf)

Datenbank: [Hhttp://www.iavireport.org/trialsdb/](http://www.iavireport.org/trialsdb/)

³ Hans Wolf, zitiert nach SZ 10./11. Nov. 2007

Forschungsprojekte und Finanzierung

Woher kommt das Geld?

Die aktuellsten Zahlen für einen globalen Überblick stammen von 2006.⁴ Weltweit wurden in diesem Jahr 933 Millionen US\$ in die HIV-Impfstoffforschung investiert. Das meiste Geld kommt von Regierungen und anderen öffentlichen Geldgebern (776 Millionen = 83%). Die Pharmaindustrie und Biotech-Unternehmen haben einen geringen Anteil (79 Millionen US\$ = 8%), und von philanthropen Spendern stammen weitere 8% des Geldes (78 Millionen US\$). Wichtigster Geldgeber ist die Gates Foundation, gefolgt vom britischen Wellcome Trust. Diverse andere Stiftungen geben Beträge von jährlich unter 1 Mio. US\$.

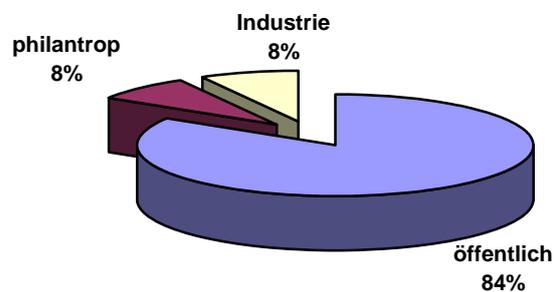


Abb.: Geldgeber für Vakzinforschung

Die Bereitschaft zur Förderung ist in den letzten Jahren insgesamt deutlich gestiegen. So hat sich die **öffentliche Gesamtförderung innerhalb von sechs Jahren mehr als verdoppelt** von 307 Mio. US\$ (2000) auf 776 Mio. US\$ (2006). Die Hauptlast wird von den USA getragen (Steigerung von 272 Mio. US\$ auf 654 Mio. US). Die EU (Europäische Kommission und Länder) hat ihrer Beitrag mehr als verdreifacht (von 24 Mio. US\$ auf 82 Mio. US\$). Fast vervierfacht ist der Beitrag anderer Länder (von 10 Mio. US\$ auf 38 Mio.). Neben Kanada ist dies vor allem den Schwellenländern Brasilien, Indien, Südafrika und Thailand zu verdanken. Die Arbeitsgruppe HIV Resource Tracking betont den **wachsenden Beitrag der Entwicklungsländer**, der kaum in den Finanzstatistiken erfasst würde. Besonders bei der Vorbereitung und Durchführung klinischer Studien stellten die Länder umfangreich Personal und Infrastruktur zur Verfügung.

⁴ HIV Vaccines and Microbicides Resource Tracking Working Group, November 2007
http://www.hivresourcetracking.org/content/RT_Report_Nov2007.pdf

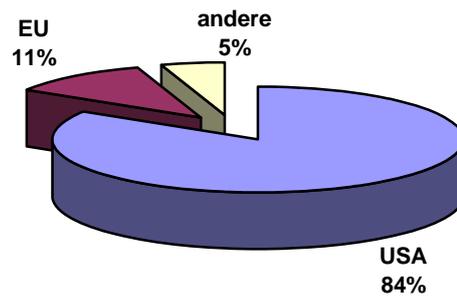


Abb.: Herkunft öffentlicher Forschungsgelder für HIV-Vakzine

Auf dem G8 Gipfel in Heiligendamm 2007 wurde die Zusage gegeben, mehr in die HIV-Bekämpfung zu investieren. Dies beinhaltet aber keine konkreten Versprechen in Bezug auf die Impfstoffentwicklung, sondern bezog sich auf Einzahlungen in den Global Fund.

Die Verwendung der Forschungsgelder verteilt sich wie folgt:

Grundlagenforschung, präklinische Forschung:	69%
Klinische Studien:	23%
Aufbau von Kohorten, Betreuung von Sites:	7%
Lobbyarbeit:	2%

Einige Geldgeber im Detail:

Bill and Melinda Gates Foundation

Die Gates Foundation ist der wichtigste philanthrope Geldgeber in der Vakzinforschung. Von Gates wurde 2003 die *Grand Challenges in Global Health* Initiative mit 200 Mio. US\$ Startkapital ins Leben gerufen.⁵ Aktuell wird die Initiative von den Canadian Institutes of Health Research, der Foundation for the National Institutes of Health (USA) und dem Wellcome Trust mitgetragen. HIV-Vakzinprojekte werden über mehrere Jahre im Umfang von 109,3 Millionen US\$ finanziert.⁶

Zwei Projekte laufen mit deutscher Beteiligung:

- Maus-Modelle für HIV Vakzintests
Leitung: Rudi Balling, Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung (Braunschweig). Fördersumme: 9 Mio. US\$
- Verbesserte Vakzinwirksamkeit über dendritische Zellen und Flavivirus Vektoren
Leitung: Ralph Marvin Steinman, Rockefeller University, USA (Deutschland: Prof. Klaus Überla). Fördersumme 14 Mio. US\$

⁵ [Hhttp://www.gcgh.org](http://www.gcgh.org)H

⁶ [Hhttp://www.gcgh.org/Projects/CreateNewVaccines/H](http://www.gcgh.org/Projects/CreateNewVaccines/H) (Abruf 4.2.2008)

In der *Collaboration for Aids Vaccine Discovery CAVD* sind 11 von Gates finanzierte Konsortien zusammengefasst.⁷ CAVD wurde 2006 ins gegründet. Das Startkapital beträgt 287 Mio. US\$ für 5 Jahre. In Deutschland wird die Kryobank GHRC im Saarland mit 7,5 Mio. US\$ finanziert (siehe S. 13). Der Arbeitskreis Prof. Wagner (Universität Regensburg) erhält über die Programme VDAC und PTVDC insgesamt 2,3 Mio. US\$ (siehe S. 17).

Russisches Forschungsprojekt

2007 wurde die Gründung eines russischen Zentrum für HIV-Impfstoffentwicklung angekündigt.⁸ Mit einem Volumen von 50 Mio. US\$ für die ersten 3 Jahre soll die Arbeit von 7 russischen Forschungseinrichtungen gebündelt werden. Eine Einrichtung soll Koordinierungszentrum für die HIV-Vakzinforschung in Osteuropa und Zentralasien sein.

Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG

Die DFG fördert ausschließlich Vorhaben der Grundlagenforschung.⁹ Projektförderung im Themengebiet Immunologie (Fachkollegium 204 „Mikrobiologie, Virologie und Immunologie“) kann deshalb nicht eindeutig der Impfstoffentwicklung zugerechnet werden.

Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF¹⁰

Aktuell laufende Projekte haben ein Gesamtvolumen von 25 Mio. € für den Bereich HIV/Aids.¹¹ Es gibt kein spezifisches Förderprogramm für HIV-Vakzine, aber Vakzin-assoziierte Forschung in mehreren Bereichen:

- **Kompetenznetz HIV¹²** Das Kompetenznetz HIV ist jetzt in der 3. Förderphase (2007-2010) mit einem Etat von 1,2 Millionen € pro Jahr, geknüpft an eine jährliche Begutachtung. Das bedeutet eine deutliche Kürzung gegenüber der bisherigen Förderung, was aber nach Aussage des BMBF auf alle Kompetenznetze in der 3. Förderphase zutrifft.
- **Krankheitsübergreifende Maßnahmen:** Hier gibt es verschiedene Projektausschreibungen, z.B. klinische Studien und Langzeitstudien, bei denen sich auch HIV-Forscher um Gelder bewerben.
- **Beteiligung an EDCTP:** Wenn Projekte mit deutscher Beteiligung vom europäischen EDCTP-Programm gefördert werden (siehe S. 9), werden die deutschen Forscher über das BMBF kofinanziert und bis zu 100% aus ergänzenden nationalen Mitteln unterstützt. Zur Zeit läuft ein call über ca. 7

⁷ [Hhttp://www.cavd.org/H](http://www.cavd.org/H)

⁸ Russian regional HIV vaccine center seeks \$40-50 mln from budget (RIA Novosti 6.Feb 2007)

[Hhttp://en.rian.ru/russia/20070206/60289838.html](http://en.rian.ru/russia/20070206/60289838.html)

⁹ [Hwww.dfg.de](http://www.dfg.de)

¹⁰ Übersicht: siehe [Hhttp://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/135.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/135.php)

¹¹ Pressemitteilung BMBF 30.11.2007 [Hhttp://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/media/07-11-30_Aids.pdf](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/media/07-11-30_Aids.pdf)

¹² [Hhttp://www.kompetenznetz-hiv.de/H](http://www.kompetenznetz-hiv.de/H)

Mio. €¹³, d.h. es können Projekte der HIV-Vakzinforschung eingereicht werden.

Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit BMZ / Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit GTZ

HIV ist ein wichtiges Thema der Entwicklungspolitik, weshalb Projekte der HIV-Vakzinforschung unter deutscher Beteiligung im Ausland in den Zuständigkeitsbereich des BMZ bzw. der GTZ fallen. Weder BMZ noch GTZ fördern direkt Projekte der HIV-Vakzinforschung.

Die GTZ engagiert sich in mehr als 40 Ländern in der HIV/Aids-Bekämpfung. Neben spezifischen Aids-Programmen fördert die GTZ die Berücksichtigung der HIV-Problematik in Gesundheitsprogrammen.¹⁴ Da die Durchführung klinischer Studien zu HIV in Entwicklungsländern eine vorhandene klinische Infrastruktur benötigen, sollten BMZ und GTZ hier eine wichtige Rolle spielen. Deutsche Forscher beklagen aber einen zunehmenden Rückzug aus direkt geförderten Projekten, die Gelder würden statt dessen in den Global Fund übertragen.

Das Europäische Programm zum Aufbau klinischer Forschungsstrukturen in Afrika (EDCTP, siehe S. 9) wird vom BMZ ebenfalls nicht unterstützt. Der deutsche Beitrag beschränkt sich auf die Finanzierung deutscher Projektpartner durch das BMBF.

Sektorübergreifende Projekte

Im Aktionsplan der Bundesregierung vom März 2007 wurde angekündigt:

Zur raschen Umsetzung des vorliegenden Aktionsplans wird die bestehende Zusammenarbeit der Ressorts in der Interministeriellen Arbeitsgruppe unter Vorsitz des BMG intensiviert. (S. 28)

Das BMBF wird auf eine ressortübergreifende Abstimmung der nationalen Aktivitäten in Deutschland in dem Interministeriellen Arbeitskreis hinwirken, um so EDCTP voranzubringen (S.33)

Nach Auskunft des BMBF hat sich der Austausch unter den Ressorts verbessert, eine wichtige Rolle habe dabei der G8-Gipfel 2007 und die vorangegangene HIV-Konferenz in Bremen gespielt. Es hat sich eine interministerielle Arbeitsgruppe zu HIV etabliert, zum Thema Networking in Entwicklungsländern gab es im Rahmen von EDCTP auch ein gemeinsames Vernetzungstreffen. Bis zur gemeinsamen Finanzierung von Projekten sei es aber noch ein Stück.

Forscher, die mit den unterschiedlichen Ministerien in Kontakt stehen, beklagen vor allem eine mangelnde Bereitschaft zur Kooperation von Seiten des BMZ. Während die Ausgaben für den Global Fund steigen, würden entwicklungspolitische Komponenten von deutschen Forschungsprojekten nicht gefördert.

¹³ [Hhttp://www.edctp.org/HIV_Vaccines.306.0.html](http://www.edctp.org/HIV_Vaccines.306.0.html) H Aufruf 28.1.2008

[Hhttp://www.edctp.org/fileadmin/documents/HIV_Vaccine_Call_text.pdf](http://www.edctp.org/fileadmin/documents/HIV_Vaccine_Call_text.pdf) H

¹⁴ Übersicht der Projekte siehe [Hhttp://www.gtz.de/de/themen/soziale-entwicklung/hiv-Aids/1897.htm](http://www.gtz.de/de/themen/soziale-entwicklung/hiv-Aids/1897.htm)

Europa

Die Europäischen Ländern und die Europäische Kommission haben 2006 zusammen 82 Mio. US\$ für die HIV-Impfstoffforschung ausgegeben.¹⁵

Wichtigste Förderinstrumente sind die Forschungsrahmenprogramme der Europäischen Kommission sowie das Förderprogramm EDCTP zum Ausbau von Nord-Süd-Kooperationen. Für die Zukunft ist geplant, die nationalen Förderprogramme europaweit stärker aufeinander abzustimmen (ERA-NET innerhalb des 7. Forschungsrahmenprogramms).

EDCTP

Die *European Developing Countries Clinical Trials Platform (EDCTP)* wurde 2003 gegründet, um die Forschung für Aids, Malaria und Tuberkulose zu fördern. Ziel ist der Ausbau klinischer Studien in Entwicklungsländern, wobei nur Nord-Süd-Kooperationen gefördert werden. 2006 und 2007 gab es jeweils eine Projektausschreibung zu HIV-Vakzinen.

Die Finanzierung wird von der Europäischen Kommission und den beteiligten europäischen Staaten übernommen. Nach deutschem Recht darf das BMBF nur deutsche Institutionen fördern. Die aktuell geförderten Projekte mit deutscher Beteiligung (Arbeitskreis Hölscher) werden zu 100% vom BMBF finanziert. Die afrikanischen Partner erhalten ihren Förderanteil von der Kommission.

5. + 6. Forschungsrahmenprogramm (FP5, FP6)

Von den vorangegangenen Forschungsrahmenprogrammen (FP5 von 2000 - 2005 sowie FP6 von 2002 - 2006) werden noch laufende Projekte finanziert. Die letzten FP5-Projekte wurden im Dezember 2007 abgeschlossen, darunter waren drei klinische Phase I Studien. FP6-Projekte laufen noch, für die HIV-Forschung werden innerhalb des FP6 insgesamt 125 Mio. € ausgegeben (ca. 40% Vakzine, 40% Arzneimittel, 20% Mikrobizide)¹⁶. Eine genaue Auflistung findet sich in der folgenden Tabelle.

Mit dem INCO-Programm werden Projekte der Entwicklungszusammenarbeit gefördert. Im FP6/INCO sind keine HIV-Vakzin-Projekte. Durch das FP5 und FP6 werden folgende Projekte gefördert:¹⁷

¹⁵ http://www.hivresourcetracking.org/content/RT_Report_Nov2007.pdf

¹⁶ Auskunft Manuel Romaris, Europäische Kommission (DG Research)

¹⁷ Vertragsdatenbank der EU-KOM zum 6. Forschungsrahmenprogramm (Stand November 2007)

Förderung von HIV-Vakzineprojekten in Deutschland in FP5 und FP6

Titel	Beteiligte Arbeitsgruppen	Gesamtsumme [€]	Förderung nach Deutschland [€]
Übertrag von FP5			
CHIVAC I-III	Wolf, Wagner, Salzberger	19.063.600	2.729.411
EuroVac I-III			
TheraVac I			
Anträge FP6			
AVIP	Erfle/GSF Guzman/HZI	10.000.000	3.118.858
TIPVAC	Überla, Racz/BNI, DPZ	951.650	775.650
HIV Virosome	Wolf, Wagner, GeneArt	973.930	121.630
HIVAB	Wagner, Wolf	950.000	471.750
POXGENE	Sutter/PEI	1.180.000	100.000 346.441
DEC-VAC	Überla, Racz/BNI, Stahl-Hennig/DPZ, Ignatius/Charité, Wagner/GeneArt,	3.400.000	1.537.440 1.651.660
ALLOMICROVAC	Singh/Lionex Diagnostics and Therapeutics	1.100.000	70.836
Aids-CoVAC	Sopper/DPZ	958.000	44.800
MuNanoVac	Blume-Peytavi/ Charité	1.505.702	140.413
MVACTOR	Sutter/PEI	999.972	364001
EUROPRISE	Überla	15.500.000	594.998
Summe FP5	14,32%	19.063.600	2.729.411
Summe FP6	24,89%	37.519.254	9.338.477
Gesamtsummen	21,33%	56.582.854	12.067.888

Innerhalb der FP5 und FP6 erhalten Arbeitsgruppen aus Deutschland insgesamt 21% der gesamten europaweiten Fördermittel für HIV-Vakzineforschung.

7. Forschungsrahmenprogramm (FP7)

Das FP7 läuft von 2007-2013. Es wird von der Kommission organisiert, aber indirekt durch die EU-Mitgliedsstaaten finanziert. Deutschland steuert 20% zum Gesamtetat bei.

HIV-Vakzineforschung fällt in der Förderungsbereich 2.3.2. Bisher gab es zwei Aufrufe für Projektanträge (calls for proposals). Im ersten call wurden 29 Mio. € für HIV-Projekte bewilligt: 10 Mio. € für Medikamentenforschung und 19 Mio. € für Impfstoffforschung. Themen des ersten calls waren:

- **New HIV Vaccines inducing broadly-reactive neutralising antibodies** (Großprojekte bis maximal 12 Mio. €)

- **Support platform for the development of PRD vaccines**
(kleinere Projekte bis maximal 2 Mio. €)

Ein zweiter call, ebenfalls 2007, ist abgeschlossen. Zahlen zu Bewilligungen dieses calls liegen noch nicht vor.

2008 wird es voraussichtlich einen dritten call for proposals geben, der ebenfalls HIV-Vakzinforschung beinhaltet.

Forschungslandschaft Deutschland: Ein update

Grundlagenforschung

Arbeitskreis Racz, Bernhard-Nocht-Institut

Der Arbeitskreis um Paul Racz und Klara Tenner-Racz am Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg arbeitet nach wie vor zum Thema Schleimhautimmunität und mukosale Impfung.

Arbeitskreis Stahl-Henning, Deutsches Primatenzentrum

Das Deutsche Primaten Zentrum in Göttingen ist wichtiger Partner für alle Arbeitsgruppen in Bezug auf Tierversuche an Primaten.

Laufende Projekte sind z.B. DEC-VAC (siehe Arbeitskreis Überla). Über das 6. Forschungsrahmenprogramm wird das Projekt Aids-COVAC¹⁸ finanziert (PD Dr. Sieghart Sopper). Dort werden Coronaviren als Vektoren für Impfstoffe (SIV-Modell) untersucht.

Arbeitskreis Erfle, Helmholtz-Zentrum München

Prof. Erfle vom Helmholtz-Zentrum München (früher: GSF Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit) ist inzwischen im Ruhestand, das Projekt AVIP läuft aber noch.¹⁹ AVIP wird über das FP6 finanziert.

Arbeitskreis Guzmán, Helmholtz-Zentrum Braunschweig²⁰

Im Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) läuft ein Projekt zur Entwicklung eines neuen Mausmodells zur Testung von HIV-Impfstoffen: *Grand challenges in Global Health Initiative (Bill and Melinda Gates Foundation) - Novel Mouse Models for Testing HIV and HCV Vaccines*. Konsortiumspartner sind die Medizinische Hochschule Hannover und Institute in den Niederlanden, Frankreich und den USA. Für 2005-2010 wird das Projekt mit 9 Mio. US\$ vor allem von Gates gefördert. Außerdem ist die Abteilung Vakzinologie des HZI am AVIP-Konsortium beteiligt, welches vom FP6 finanziert wird. Das HZI ist dabei für die präklinische Untersuchung von potentiellen Impfstoffkandidaten zuständig.

¹⁸ [Hhttp://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/projects/140_en.htm](http://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/projects/140_en.htm)H

¹⁹ [Hhttp://www.avip-eu.org](http://www.avip-eu.org)H

²⁰ [Hhttp://www.helmholtz-hzi.de/de/forschergruppen/mikrobiologie/vakzinologie/H](http://www.helmholtz-hzi.de/de/forschergruppen/mikrobiologie/vakzinologie/H)

Arbeitskreis Jassoy, Universität Leipzig

Am Institut für Virologie liegt der Schwerpunkt auf Vakzinia-Viren. Ein weiteres Arbeitsgebiet sind Testsysteme zum Nachweis von B-Zell- und neutralisierender Antikörperantwort. Es besteht eine Assoziationspartnerschaft mit dem europäischen Exzellenznetzwerk EUROPRISE. Die Arbeit wird über Haushaltsmittel und diverse Drittmittel finanziert.

Kryobank Sulzbach GHRC²¹

In Sulzbach wird seit 2006 die erste internationale Kryobank für HI-Viren, Immunzellen und Reagenzien aufgebaut (*Global HIV Vaccine Research Cryopository GHRC*). Das Institut nimmt eine zentrale Rolle in der Gates-finanzierten *Collaboration for Aids Vaccine Discovery (CAVD)* ein. Sie wird mit 7,5 Millionen US\$ von der Gates-Stiftung finanziert. Zusätzliche Fördermittel in Höhe von 475.000 Euro kommen von der Saarländischen Landesregierung. Die Fraunhofer-Gesellschaft beteiligt sich mit 870.000 Euro.

Projektpartner aus Südafrika, Uganda, Russland, Thailand und Brasilien lagern hier Proben nach einem standardisierten Schema ein. Dies ermöglicht die Vergleichbarkeit parallel laufender Forschungsvorhaben.²²

Das GHRC ist am Fraunhoferinstitut für biomedizinische Technik FhG-IBMT angesiedelt. Träger ist ein Konsortium bestehend aus

- Fraunhofer Gesellschaft
- WHO
- Universität des Saarlands
- National Institute for Biological Standards and Control Großbritannien
- NIH Aids Research and Reference Reagent Program, USA
- University of Washington, USA
- Department of Biotechnological Research, Italy
- Lund University Sweden

Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

Das Paul-Ehrlich-Institut, Bundesamt für Sera und Impfstoffe (PEI)²³ in Langen ist eine Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Arbeitskreis Sutter, Abteilung für Virologie

Prof. Dr. Gerd Sutter ist Leiter der Abteilung für Virologie. Dort wird an der Entwicklung von Impfstoffen auf der Basis von MVA (modifizierte Vacciniavirus Ankara) gearbeitet.

²¹ [Hhttp://www.ghrc.info](http://www.ghrc.info)H

²² ausführlicher Bericht siehe [Hhttp://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=57025](http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=57025)H

²³ [Hhttp://www.pei.de/](http://www.pei.de/)H

Kooperationspartner in Deutschland sind die Arbeitsgruppe Norley am Robert-Koch-Institut, das Helmholtz Zentrum München, die Technische Universität und Ludwig-Maximilians-Universität in München und der Arbeitskreis von Professor Überla, Universität Bochum. Zahlreiche internationale Kooperationen.

Die beiden wichtigsten HIV-Vakzinprojekte werden von der Europäischen Kommission über das FP6 finanziert:

1. **MVACTOR**: Host immune activation optimised vaccinia virus vectors for vaccine development. Koordination: Dr. Sutter.
Umfang: 1 Mio. € für 2 Jahre (seit 2007)²⁴
2. **Pox-gene**: A combined pox-virus/lentiviral vector system to treat HIV infection.
Umfang: 1,18 Mio € über 3 Jahre (seit 2005)²⁵

Eigene klinische Studien und Versuche an Primaten mit MVA-Impfstoffen werden am PEI derzeit nicht durchgeführt.

Arbeitskreis Cichutek, Abteilung für Medizinische Biotechnologie

In der Abteilung Medizinische Biotechnologie wird Grundlagenforschung zu Mechanismen der Pathogenese von HIV und verwandten Simianen Immundefizienzviren (SIV) getrieben. Die Forschung wird zum größten Teil über Drittmittel der DFG, des BMBF, des BMG, des Bundesministeriums für Gesundheit und der EU finanziert.

Arbeitskreis Denner, Robert-Koch-Institut

Dr. Denner forscht an Antikörpern gegen das Hüllprotein gp41. Finanziert wird die Arbeit über das Konsortium EURONEUT 41 (FP7) und Deutsche Aids-Stiftung.

Arbeitskreis Meyerhans, Universität Saarland

Größtes laufendes Projekt zu HIV-Impfstoffen ist die Kryobank GHCR (siehe S. 13)

Arbeitskreis Norley, Robert-Koch-Institut

Untersucht wird die antivirale Immunantwort in natürlichen SIV-Wirten, die trotz Infektion keine Krankheitssymptome aufweisen. Darauf aufbauend werden Vakzinekandidaten im Rhesusaffen/SIV-Modell entwickelt und getestet. Vektoren sind Adenoviren und adenoassoziierte Viren, die untersuchten Impfstoffe werden nach einem prime-boost-Schema getestet.

Der Arbeitskreis Norley ist am EU-Projekt EUROPRISE beteiligt (Finanzierung seit 2007 über FP6, siehe Überla S. 14)

²⁴ http://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/projects/141_en.htm

²⁵ http://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/projects/121_en.htm

Arbeitskreis Überla, Universität Bochum²⁶

Die Virologie der Universität Bochum unter der Leitung von Prof. Dr. Klaus Überla verfolgt unterschiedliche Impfansätze. Die Projekte sind alle in internationale Konsortien eingebunden.

- Ein von der „*Grand Challenges in Global Health*“-Initiative (siehe Gates) gefördertes Verbundprojekt unter Leitung von Prof. Dr. Ralph Steinman (Rockefeller University) zielt darauf ab, Impfantigene direkt in Dendritische Zellen zu schleusen. Die Impfstoffe werden an Rhesusaffen getestet.
- *DEC-VAC* untersucht Immunogenität und Wirksamkeit von DNA und adenoviralen Vektor-Impfstoffen, die für Antigen-fusionierte *single-chain*-Antikörper gegen DEC205 kodieren (Tierversuche mit Maus und SIV-Rhesusaffen).²⁷ Weitere Partner in Deutschland sind das Deutsche Primatenzentrum Göttingen (Dr. C. Stahl-Hennig), die Charité Berlin (PD. Dr. R. Ignatius), das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (Prof. Dr. P. Racz und Dr. K. Tenner-Racz) sowie Geneart GmbH Regensburg (Prof. Dr. R. Wagner). Förderung durch das FP6.
- Die Beteiligung am Exzellenznetzwerk *EUROPRISE*²⁸ für Mikrobizid- und Vakzinforschung in Europa bindet die Bochumer Projekte zusätzlich in die internationale Arbeit ein. EUROPRISE läuft seit Januar 2007 und wird von der Kommission über das FP6 mit 15,5 Mio. € finanziert.

Weiterhin ist der Arbeitskreis Überla an einem DFG-finanzierten Graduiertenkolleg zu retroviralen Infektionen beteiligt.

Ausgelaufen ist ein Projekt zu mukosalen Impfstrategien (*MUVADEN*) sowie ein Projekt zu virus-ähnlichen Partikeln (*TIP-VAC*). Beide waren durch das FP5 und FP6 gefördert.

²⁶ [Hhttp://www.ruhr-uni-bochum.de/virologie/](http://www.ruhr-uni-bochum.de/virologie/)H

²⁷ [Hhttp://www.ruhr-uni-bochum.de/virologie/TIP-VAC/DEC-VAC.htm](http://www.ruhr-uni-bochum.de/virologie/TIP-VAC/DEC-VAC.htm)H

²⁸ [Hhttp://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/projects/132_en.htm](http://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/projects/132_en.htm)H

Klinische Studien

Arbeitskreis Harrer, Universität Erlangen

In Erlangen wird vor allem an einer therapeutischer Vakzine gearbeitet, jedoch wurde auch schon eine präventive Phase-I-Studie mit einem MVA-Nef Vektor der Firma *Bavarian Nordic* durchgeführt. Nachdem eine therapeutische Phase-I-Studie mit MVA-Nef interessante Ergebnisse erbracht hatte, wurde nun eine randomisierte Phase II Studie mit MVA-Nef durchgeführt. In dieser Studie zeigte sich eine gute Immunogenität des Vektors und ein positiver Effekt auf die Viruskontrolle. Diese klinische Studien wurde zu 2/3 von *Bavarian Nordic* getragen (Hersteller von MVA Vektoren), zu 1/3 vom US-amerikanischen NIH. Weitere therapeutische Vakzinestudien mit anderen Immunogenen sind in Vorbereitung.

Die Grundlagenforschung zur Erforschung der HIV-spezifischen Immunantwort und zur Entwicklung von Immunogenen wird über die DFG und das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) in Erlangen finanziert.

Arbeitskreis Hölscher, Universität München

Michael Hölscher ist Direktor des Mbeya Medical Research Program MMRP in Tansania. Das MMRP ist ein umfangreiches Forschungsprojekt zu TB und Aids, das Forschung, Therapie und Aufbau von Gesundheitsinfrastruktur kombiniert. Zur Zeit werden etwa 150 Mitarbeitende beschäftigt.

Momentan werden neue klinische Vakzinstudien in Tansania vorbereitet:

- Aufbau von Kohorten, seit Mai 2007 auch Jugendliche (Alter 15-24)
- Konzeption eines community-randomized trials

Eine Studie Phase IIa (DNA prime / Adeno-Virus boost) wurde im Dezember 2007 abgeschlossen. Es handelt sich um eine sichere Impfung, 85% der Untersuchten zeigten zelluläre Immunantwort.

Zwei weitere Studien sind genehmigt:

- EUROVAC (DNA prime, NYVAC boost) Phase II mit 50 Probanden
Beginn Ende 08/Anfang 09 in Südafrika und Tansania
Finanzierung: EDCTP (zusammen mit Prof. Wolf u.a.)
- TAMOVAC: Phase II in Tansania und Mosambique (DNA+MVA); 75 Patienten
Beginn Ende 08/Anfang 09; gemeinsam mit Karolinska-Institut und Walter Reed Army Institute

Arbeitskreis van Lunzen, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf

Eine Phase I Studie mit adenoassoziierten Viren wurde beendet. Diese Studie war international in das IAVI-Netzwerk eingebunden. Momentan wird in Eppendorf eine neue klinische Studie geplant.

Arbeitskreis Wagner, Universität Regensburg / GeneArt²⁹

Der Arbeitskreis von Prof. Wagner ist seit 2006 in zwei große Konsortien eingebunden, die von der Gates Foundation finanziert werden:³⁰

- VDAC (Vaccine Discovery Antibody Consortia): das Projekt konzentriert sich auf die Erzeugung einer Antikörperantwort. Gesamtförderung 25 Mio. US\$, davon gehen 1,6 Mio. US\$ nach Regensburg. Damit wird eine Bibliothek mit Hüllprotein-Varianten gentechnisch veränderter HI-Viren aufgebaut. Industriepartner von VDAC ist Novartis-Chiron.
- VDTC (Vaccine Discovery T-Cell Consortia) ist das entsprechende Projekt, das den Fokus auf die Erzeugung einer T-Zellen-Antwort legt. Der Arbeitskreis Wagner ist auch an VDTC beteiligt.
- PTVDC (Poxvirus T-cell Vaccine Discovery Cluster): dieses Projekt entwickelt modifizierte Pockenviren als Impfstoff-Vektoren. Die Gesamtförderung liegt bei 15,3 Mio. US\$, der Arbeitskreis Wagner wird mit 740.000 US\$ gefördert. Industriepartner ist Sanofi-Aventis.

Weiterhin arbeitet der Arbeitskreis Wagner eng mit dem Arbeitskreis Wolf zusammen bei den Projekten EUROVAC, CHIVAC und THERAVAC (siehe AK Wolf).

Arbeitskreis Wolf, Universität Regensburg

Seit mehreren Jahren laufen die Projekte EUROVAC und CHIVAC, die in mehreren Phasen aufeinander aufbauen. Verschiedene Prime-boost-Regime werden systematisch miteinander verglichen. Zugrunde liegen chinesische HIV-1C Viren und europäischen HIV-1B Viren mit identischen künstlichen Genkonstrukten. Verglichen werden mehrere virale Vektoren (NYVAC, MVA, Tien Tan). Alle Testvakzine stammen aus den Regensburger Labors Wolf/Wagner. Die Forschung wird komplett über EU-Mittel finanziert (FP5 jetzt ausgelaufen, FP6 läuft noch). Klinische Studien an Menschen laufen seit 2003.

- EUROVAC ist inzwischen in der 2. Projektphase, wo NYVAC und MVA - Impfstoffe verglichen werden. Zwei Phase II-Studien sind beendet. Ergebnis: DNA + NYVAC waren eine gute Kombination mit hoher T-Zellen-Antwort. DNA schwach immunmodulierend, NYVAC gute Immunantwort. Studien mit MVA laufen in Frankreich, Niederlande und Großbritannien.
- CHIVAC III läuft seit Dezember 2007 in Beijing. Momentan wird eine Phase I Studie mit der Tiantan-Variante durchgeführt (nur primer zum Safty-Test, ab Mai 2008 ist das boosting geplant).
- THERAVAC läuft momentan in Regensburg (Phase II Studien mit DNA prime und NYVAC boost).

Grundlagenforschung zu neutralisierenden Antikörpern wird über das Projekt HIVAB gefördert (Finanzierung mit 950.000 € über das FP6).³¹ Partner sind die Arbeitskreise Wagner und Hehlhans (beide Regensburg), GeneArt (Regensburg) und Arbeitskreise in Österreich und Großbritannien.

²⁹ [Hhttp://www.ralf-wagner.com/](http://www.ralf-wagner.com/)

³⁰ [Hhttps://www.uni-regensburg.de/Universitaet/Pressemitteilungen/2006/pres3206.pdf](https://www.uni-regensburg.de/Universitaet/Pressemitteilungen/2006/pres3206.pdf)

³¹ [Hhttp://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/projects/122_en.htm](http://ec.europa.eu/research/health/poverty-diseases/projects/122_en.htm)

Netzwerke

International Aids Vaccine Initiative IAVI

Die *International Aids Vaccine Initiative* ist ein product development public private partnership (PDP). Sie definiert ihre Aufgabe darin, die aussichtsreichsten Impfstoffkandidaten aus der Grundlagen- und frühklinischen Forschung auszuwählen und deren Weiterentwicklung in der angewandten Forschung voranzutreiben. Dazu gibt es weltweit mehr als 40 Projekte, in denen akademische und industrielle, biotechnologische und pharmazeutische Einrichtungen zusammenarbeiten. IAVI beschäftigt weltweit 200 Mitarbeitern (davon ca. 70% in Forschung und Entwicklung), zusätzlich sind in Entwicklungsländern mehr als 400 lokale Mitarbeiter in von IAVI gesponserten Einrichtungen tätig.

Es werden drei Ansätze verfolgt:

- IAVI's wissenschaftliche Konsortien bringen Fachleute aus aller Welt zusammen. Es gibt drei thematische Konsortien: *Neutralizing Antibody Consortium*, *Live Attenuated Consortium* und *Vector Design Consortium*.
- Ein Labor für high-risk Forschung soll nach industriellem Maßstab schnell vielversprechende Ansätze aufgreifen können.
- Ein Innovationsfond fördert schnell und flexibel innovative Ansätze.

IAVI hat insgesamt 16 klinische Studien in elf Ländern in Europa, Nordamerika, Asien und Afrika durchgeführt (alles Studien der Phase I + II). In Deutschland gab es bisher eine Studie, der Impfstoff zeigte aber keine Wirkung. Derzeit sind drei klinische Studien im Laufen und für 2008 sind drei neue klinische Studien geplant.

IAVI rekrutiert und trainiert gezielt Forscher und Berater aus Entwicklungsländern für klinische Studien, sodass das Know-how im Land bleibt. Auf diese Weise soll ein positives Klima für lokale Forschungsarbeiten geschaffen und letztlich der Zugang zu und der Gebrauch von Impfstoffen vereinfacht werden.

IAVI finanziert sich größtenteils aus Geldern von öffentlichen bzw. gemeinnützigen Institutionen. Im Zeitraum 1996-2008 kamen die Gelder zu 61 % aus dem öffentlichen Sektor, zu 35% Stiftungsgelder sowie 4% von privaten Firmen in Form von Sachspenden. Das Geld aus öffentlicher Hand kommt größtenteils aus den Entwicklungshilfeministerien, nicht aus den Forschungsministerien. Insgesamt sei die Bereitschaft öffentlicher Geldgeber zur Beteiligung gestiegen, so die Einschätzung von IAVI. Erster Förderer in Europa war Großbritannien, inzwischen sind sieben weitere Länder hinzugekommen: Spanien, Baskenland, Irland, Norwegen, Schweden, Niederlande und Dänemark. Die Europäische Kommission unterstützt IAVI ebenfalls (DG Development).

Im November 2007 hat IAVI unter der Schirmherrschaft des BMBF gemeinsam mit dem Robert-Koch-Institut und der Deutschen Aids-Stiftung eine internationale Fachkonferenz zur Aids-Impfstoffforschung organisiert. Die relevanten deutschen Akteure aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik kamen zusammen, um die aktuellen Herausforderungen zu diskutieren.³²

³² Bericht zur Internationalen Fachkonferenz „Aids Impfstoffforschung“, 13. November 2007

Kompetenznetz HIV³³

Von den 21 Arbeitsbereichen des Kompetenznetzes sind zwei Projekte relevant für die Impfstoffentwicklung: die *Vakzine-Studie* und die *Patientenkohorte*. Hinter der Vakzinstudie stehen die Projekte CHIVAC und EUROVAC der Regensburger Arbeitskreise Wagner und Wolf. Diese Projekte wurden vom Kompetenznetz in dessen 2. Förderperiode mit gefördert (bis 2007).

In der Patientenkohorte werden Daten zu den HIV-Infektionen in Deutschland gesammelt und ausgewertet. Die aktuelle BMBF-Finanzierung fließt vor allem in die Kohorte. Nach der starken Kürzung der Förderung auf jährlich 1,3 Mio. € werden die Arbeitsbedingungen jedoch als deutlich erschwert wahrgenommen. Prof. Brockmeyer verweist auf die Situation in Frankreich: „Das dem deutschen Kompetenznetz vergleichbare französische Netz ANRS hat einen Jahresetat von 45 Millionen Euro (ohne Gehälter).“³⁴

Für Projektförderung stehen dem Kompetenznetz nur 90.000 € für drei Kleinprojekte zur Verfügung. Hiermit werden eine spezifischen Vakzinprojekte finanziert.

³³ <http://www.kompetenznetz-hiv.de/>H Ansprechpartner : Prof. Brockmeyer, PD Dr. Skaletz Rorowski

³⁴ HIV-News April 07

Faktoren für die entwicklungspolitische Diskussion

Aus entwicklungspolitischer Sicht müssen neben den wissenschaftlich-technischen und finanziellen Aspekten weitere Faktoren berücksichtigt werden. Zum einen stellt sich die Frage, welche anderen Methoden zur Vorbeugung einer HIV-Infektion zur Zeit untersucht werden und mit denen sich ein zukünftiger Impfstoff messen lassen müsste. Zum anderen ist es interessant, einen Blick auf die Eigentumsrechte an den Impfstoffen zu werfen: wem wird ein zukünftiger Impfstoff gehören, wer regelt den Zugang zur Impfung? Beide Aspekte werden nur kurz angerissen. Sie zeigen jedoch Problemfelder auf, die bei einer entwicklungspolitischen Diskussion über die HIV-Forschung und ihrer Finanzierung nicht außer Acht gelassen werden sollten. Impfstoffentwicklung darf kein Selbstzweck sein, sondern muss vor allem den Menschen in den Regionen der Erde nützen, die am stärksten betroffen sind.

Konkurrenz durch neue Präventionskonzepte

Ein HIV-Impfstoff ist nicht das einzige Präventionskonzept, an dem geforscht wird. In den letzten 6 Jahren wurden insgesamt 184 Mio. US\$ in die Entwicklung anderer Konzepte investiert, die sich zum Teil bereits als wirkungsvoll erwiesen haben (auf einen Vergleich und eine Bewertung der Konzepte wird hier verzichtet):

- **Beschneidung:** Die Beschneidung heterosexueller erwachsener Männer kann das HIV-Infektionsrisiko um ca. 60% senken. Das haben Studien mit mehreren tausend Männern in Südafrika, Uganda und Kenia ergeben.³⁵ WHO und UNAids haben daher am 28. März 2007 die Beschneidung in die Prävention aufgenommen - zusätzlich zu Beratung, Information, Kondomempfehlung vor allem in Regionen mit hoher HIV-Prävalenz und niedriger Beschneidungsrate.³⁶ Allerdings haben neuste Untersuchungen gezeigt, dass Beschneidungen oft nicht korrekt durchgeführt werden und so zusätzliche gesundheitliche Risiken bergen.
- **HSV-Suppression:** Herpesinfektionen erhöhen - wie auch andere sexuell übertragbare Erkrankungen - das HIV-Übertragungsrisiko. Bedeutend ist vor allem HSV-2, der Erreger von Genitalherpes. Es wird untersucht, ob die dauerhafte Behandlung von HSV-2 (z.B. mit Aciclovir) das HIV-Ansteckungsrisiko senkt. Bisherige Studienergebnisse zeigten allerdings keinen positiven Effekt.
- **Prä-Expositionsprophylaxe:** Durch Versuche mit Affen ist bekannt, dass die vorsorgliche Einnahme von antiretroviralen Medikamenten das Übertragungsrisiko senkt. An mehreren tausend Versuchspersonen mit hohem Risiko für eine HIV-Infektion wird zurzeit in Phase-III-Studien untersucht, ob die dauerhafte vorsorgliche Einnahme von Tenofovir oder von der Kombination von Tenofovir und Emtricitabine das HIV-Infektionsrisiko senkt.

³⁵ hivreport 1/2007

[Hhttp://www.hivreport.de/media/de/2007_01_HIVReport_Sonderausgabe_Beschneidung.pdf](http://www.hivreport.de/media/de/2007_01_HIVReport_Sonderausgabe_Beschneidung.pdf)H

³⁶ Siehe: [Hhttp://data.unaids.org/pub/PressRelease/2007/20070328_pr_mc_recommendations_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/PressRelease/2007/20070328_pr_mc_recommendations_en.pdf)

[Hhttp://data.unaids.org/pub/Manual/2007/070613_humanrightsethicallegalguidance_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Manual/2007/070613_humanrightsethicallegalguidance_en.pdf)H

[Hhttp://www.hivreport.de/media/de/2007_04_HIVReport.pdf](http://www.hivreport.de/media/de/2007_04_HIVReport.pdf)H

Ergebnisse der ersten Phase-III-Studien könnten bereits 2008 und 2009 veröffentlicht werden.³⁷

³⁷ Informationen über Studien und Ergebnisse siehe [Hwww.prepwatch.org](http://www.prepwatch.org)

Blick in die Zukunft: Wem gehört der Impfstoff?

Ein zukünftiger Impfstoff muss möglichst günstig sein. Für eine effektive Impfkampagne müssen sehr viele Menschen in den Entwicklungsländern geimpft werden - und je günstiger der Impfstoff ist, desto mehr können geimpft werden. Das wirft die Frage auf, wie die Kosten für den Impfstoff so niedrig wie möglich gehalten werden können.

Die Weltgesundheitsorganisation hat im Mai 2008 eine Resolution verabschiedet, die eine verstärkte Forschung für Bedürfnisse der Entwicklungsländer anstoßen soll.³⁸ Eine vorgeschlagene Maßnahme ist, den Preis des fertigen Produkts von den Kosten seiner Entwicklung unabhängig zu machen. Im Falle des HIV-Impfstoffes wird die Forschung zu 80% aus öffentlichen Mitteln finanziert, die Kosten für die Entwicklung sind also aus Steuermitteln abgegolten und müssen nicht mehr durch den Verkauf eingespielt werden. So könnte ein Impfstoff in Zukunft praktisch zu den Herstellungskosten abgegeben werden. Diese sind bei Impfstoffen erfahrungsgemäß relativ niedrig. Sinnvoll ist auch die weltweite Produktion durch mehrere Hersteller - also die Produktion von Generika. Dazu muss aber der Patenschutz geklärt sein. Weltweit arbeiten viele Forscher an einem HIV-Impfstoff, und jeder Arbeitskreis patentiert seine Entwicklungen. Unter den Forschenden gibt es bisher keine einheitliche Handhabung der Eigentumsrechten. Das kann aber in Zukunft große Probleme bringen. Patente sind exklusive Verfügungsrechte. Um eine Diskussion zu diesem Themenbereich anzuregen, soll exemplarisch die Position von IAVI vorgestellt werden.

IAVI bemüht sich um eine Handhabung der Eigentumsrechte, die einen Zugang für Entwicklungsländer sicherstellt, aber auch die Wünsche von Forschern und Unternehmen anerkennt. Verträge werden so gestaltet, dass sie die bestmögliche Versorgung armer Länder mit Impfstoffen ermöglichen sollen. Dabei gelten folgende Prinzipien³⁹:

- Patente auf Forschungsergebnisse werden grundsätzlich anerkannt.
- In Forschungskonsortien bringen alle Beteiligten Material und Informationen ein. Deshalb werden auch alle zu Teilhabern an daraus resultierenden Entwicklungen.
- IAVI behält sich das Recht vor, Lizenzen für Weiterentwicklung und Vermarktung zu vergeben. Das soll sicherstellen, dass diese auch ärmeren Ländern zur Verfügung gestellt werden.
- Verträge zur Vermarktung werden sehr unterschiedlich gestaltet. Es gibt sowohl Abkommen zur exklusiven weltweiten Vermarktung, zur Marktaufteilung (Exklusivrecht für Industrieländer, IAVI behält Rechte für Entwicklungsländer) wie auch ein vollständiges Verbleiben der Rechte bei IAVI.
- Abkommen mit der Industrie enthalten grundsätzlich „access commitments“: Die Impfstoffe müssen in Entwicklungsländern zu einem „vernünftigen Preis“

³⁸ [Hwww.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_R21-en.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_R21-en.pdf)H context 4. (S.5)

³⁹ IAVI (o. J.): Promoting Innovation and Access through Effective Management of Intellectual Property [Hhttp://www.iavi.org/viewfile.cfm?fid=47181](http://www.iavi.org/viewfile.cfm?fid=47181)H

angeboten werden, dürfen aber in Industrieländern teurer sein (differential pricing).

- Falls die Versorgung armer Länder durch ein industriellen Partner nicht klappt, kann IAVI über die notwendigen Daten, Technologien und Lizenzen verfügen, um die Versorgung zu ermöglichen (so genannte march-in rights).

Wie wichtig eine Impfstoffherstellung mit mehreren Standbeinen ist, zeigt die heutige Situation öffentlicher Impfprogramme. Die meisten Impfprogramme in Entwicklungsländern werden von UNICEF versorgt (schätzungsweise 40% der weltweit verwendeten Impfstoffeinheiten), in Lateinamerika übernimmt das regionale WHO-Programm (PAHO Revolving Fund) eine wichtige Funktion.⁴⁰ Eine verlässliche und günstige Lieferung ist nur mit mehreren Standbeinen möglich. Um Lieferengpässe (z.B. durch technische Probleme bei der Produktion oder durch stockende Preisverhandlungen) zu vermeiden, versuchen UNICEF und PAHO deshalb, bei mehreren Herstellern einzukaufen. Die Ausschreibungsverfahren für die Impfstofflieferungen berücksichtigen besonders auch die regionale Produktion. Weltweit liefern 21 Hersteller aus 18 Ländern, darunter Brasilien, Kuba, Indien, Indonesien und Senegal. So konnten in den letzten Jahren die Impfstoffe zu Preisen eingekauft werden, die deutlich unter den Preisen auf dem privaten Markt und unter den Preisen in Industrieländern liegen.

Die Auseinandersetzungen um einen Impfstoff gegen Vogelgrippe zeigen die Brisanz des Eigentums an einem Impfstoff und hat inzwischen zu internationalen politischen Auseinandersetzungen geführt. Patente auf Vogelgrippe-Impfstoffen beruhen zum Teil auf indonesischen Viren, gehören jedoch Einrichtungen in reichen Industrienationen. Die indonesische Regierung beklagt die kommerzielle Verwertung der Viren durch die WHO ohne Nutzen für das Land.⁴¹

Das Aktionsbündnis gegen Aids hält eine Diskussion über die Patentierung von HIV-Impfstoffen für notwendig. Aus dem Bereich HIV-Medikamente ist bekannt, wie exklusive Vermarktungsrechte für arme Menschen den Zugang zu medizinischer Versorgung unnötig erschweren können. Derartige Probleme müssen bei einem HIV-Impfstoff in Zukunft vermieden werden. Da die Forschung zum größten Teil öffentlich finanziert ist, darf ein Impfstoff nicht einigen wenigen gehören.

⁴⁰ Procurement and Pricing of New Vaccines for Developing Countries. IAVI Policy Brief #15, September 2008
[Hhttps://www.iavi.org/viewfile.cfm?fid=49389](https://www.iavi.org/viewfile.cfm?fid=49389)H

⁴¹ ausführliche Hintergrundinformationen unter [Hhttp://www.twinside.org.sg/avian.flu_main.htm](http://www.twinside.org.sg/avian.flu_main.htm)H und
Pharma-Brief 3-4 2008 „Vogelgrippe: Wem gehört das Virus?“
[Hhttp://www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/Phbf2008_03_04.pdf](http://www.bukopharma.de/uploads/file/Pharma-Brief/Phbf2008_03_04.pdf)H

Zusammenfassung

Perspektive:

- Es ist nicht absehbar, wann es eine wirksame Impfung gegen HIV/Aids gibt.
- Ein herber Rückschlag war 2007 der Abbruch einer klinischen Studie der Phase III durch den Hersteller MSD, da mit Impfung mehr Menschen mit HIV infiziert wurde als ohne Impfung. Der Impfstoff basierte auf abgeschwächten Adenoviren als Vektor, einem weit verbreiteten Impfkonzeppt.

Forschung:

- Weltweit wird weiter intensiv an einem Impfstoff geforscht. Eine zunehmende Vernetzung von Forschungsgruppen in Konsortien ermöglicht einen systematischen Vergleich unterschiedlicher Impfkonzeppte.

Finanzierung:

- Die Forschungsausgaben steigen jährlich. 2006 wurden weltweit 933 Mio. US\$ in die HIV-Vakzinforschung investiert, davon waren 83% öffentliche Gelder.
- Wichtigster Geldgeber ist nach wie vor die USA, aber auch die EU-Länder haben ihren Beitrag stark erhöht. Entwicklungs- und Schwellenländer spielen eine zunehmende Rolle in der Forschung.
- Die Gates Foundation ist der wichtigste nichtstaatliche Geldgeber. Förderprogramme wie Grand Challenges (109 Mio. US\$) und CAVD (287 Mio. US\$) stellen hohe Summen zur Verfügung, von denen auch deutsche Projekte profitieren.
- Die EU ist zweitwichtigster Geldgeber: die Forschungsrahmenprogramme (FP5, FP6, FP7) für europäische Forschung, INCO für Entwicklungszusammenarbeit, EDCTP für den Aufbau klinischer Studienkapazitäten in Afrika.
- Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat keine explizite Vakzinförderung, die Förderung verteilt sich über mehrere Förderschienen. Deutsche Beteiligungen am EDCTP werden zu 100% über das BMBF finanziert.

Forschungsstandort Deutschland

- Deutsche Forschungsgruppen konnten deutlich gestärkt werden. Die Gates-Finanzierung neuer Großprojekte wie die HIV-Kryobank (Saarland) und VDAC (Arbeitskreis Wagner, Regensburg) setzt wichtige Impulse.
- Alle Arbeitsgruppen sind international vernetzt. Besonders die Arbeitskreise Überla (Bochum) und Wagner/Wolf (Regensburg) sind in große Konsortien mit EU- und Gates-Finanzierung eingebunden.
- Die sinkende BMBF-Förderung für das Kompetenznetz HIV bedroht die Weiterarbeit der Patientenkohorte.
- Klinische Studien in großem Maßstab stehen unter der Leitung der Arbeitskreise aus Bochum (EU), Regensburg (Studien in EU und China) und des Arbeitskreises Hölischer/München (MMRI in Tansania und Mosambik).
- Die sektorübergreifende Zusammenarbeit von BMBF, BMZ und BMG ist wichtig für eine international ausgerichtete Impfstoffforschung. Obwohl sich eine interministerielle Arbeitsgruppe gegründet hat, wird die Situation von den Forschenden als unbefriedigend dargestellt.