

## Neue Impfstrategie gegen AIDS getestet

### Die Art der Impfstoffverabreichung und die Aktivierung körpereigener Immunzellen beeinflussen den Impfschutz

Aktuell sind laut [WHO](#) weltweit mehr als 36 Millionen Menschen mit [HIV](#) infiziert, und jedes Jahr stecken sich weitere 2,4 Millionen mit dem [Virus](#) an. Ein wirksamer Impfstoff ist daher trotz aller medizinischen Behandlungserfolge dringend notwendig. Infektionsforscher vom Deutschen Primatenzentrum (DPZ) – Leibniz-Institut für Primatenforschung haben nun gemeinsam mit internationalen Kollegen eine neue Impfstrategie gegen das mit dem [HIV](#) verwandte Affenimmundefizienzvirus (SIV) in Rhesusaffen getestet. Dabei setzten die Forscher einen Impfstoff ein, der aus zwei Komponenten besteht. Diese wurden den Affen zeitversetzt und in wechselnder Reihenfolge unter die Haut, über die Mundhöhle sowie als Muskelinjektion verabreicht. Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass sowohl die Art der Auffrischungsimpfungen, also über die Mundhöhle oder über das Muskelgewebe, als auch die Reihenfolge der Impfstoffkomponenten die Aktivierung des Immunsystems beeinflussen. Dies sind wichtige Faktoren, um eine [Infektion](#) mit SIV langfristig zu verhindern. Entscheidend ist dabei, dass die Menge der für die Immunabwehr wichtigen aktivierten körpereigenen CD4+-T-Helferzellen auch nach der [Impfung](#) relativ gering bleibt, da sich SIV und HIV hauptsächlich dort vermehren. Um einen dauerhaften Impfschutz gegen [AIDS](#) zu erreichen, muss deshalb eine Impfstrategie entwickelt werden, bei der eine ausbalancierte Immunantwort erreicht wird, ohne dass die Anzahl der CD4+-T-Helferzellen zu stark ansteigt (Journal of Virology).

Für das Fehlen eines Impfstoffes gegen die HIV-[Infektion](#) gibt es viele Gründe. Im Gegensatz zu konventionellen Impfstoffen muss der Wirkstoff gegen HIV eine Immunantwort auslösen, die so stark ist, dass keine einzige [Zelle](#) infiziert wird, da das [Virus](#) sonst dauerhaft in das Erbgut der [Zelle](#) eingeschleust wird. Dies ist bei anderen Impfstoffen nicht notwendig, da sich die meisten Viren nicht fest im Genom verankern. Hier reicht eine Impfantwort aus, die schneller reagiert als sich das Virus in den Zellen ausbreiten und „Schaden“ anrichten kann.

Eine weitere Hürde für einen Impfstoff gegen [AIDS](#) ist das [Immunsystem](#) selbst. Damit das körpereigene Abwehrsystem eine optimale Immunantwort auslösen kann, werden CD4+-T-Helferzellen benötigt. Das Dilemma für die Impfstoffforschung ist, dass ausgerechnet diese Zellen auch die Zielzellen sind, die von HIV oder SIV befallen werden. Ulrike Saueremann und Christiane Stahl-Hennig, Wissenschaftlerinnen in der Abteilung Infektionsmodelle am Deutschen Primatenzentrum, haben nun in einer internationalen Kooperation mit italienischen und österreichischen Partnern, einer US-amerikanischen Forschergruppe und deutschen Experten aus Erlangen, Bochum und Kiel einen Impfansatz getestet, der diese kritischen Faktoren berücksichtigt.

Die Forscher verabreichten zwölf Rhesusaffen, die als Modelltiere für die menschliche HIV-Infektion eingesetzt wurden, einen potentiellen Impfstoff bestehend aus zwei Komponenten. Das Verabreichen eines zusammengesetzten Impfstoffs bezeichnet man als Prime-Boost- (Start-Verstärker) Immunisierung. Im ersten Schritt wurden alle Affen mit genetisch veränderten SI-Viren behandelt, die die Wirtszellen zwar infizieren, sich jedoch danach nicht weiter im Körper vermehren können. Dieses Vorgehen dient zum „ersten Anregen“ des Immunsystems (Priming). Danach wurden die

Affen in zwei Gruppen geteilt, die die zweite Impfkomponekte, bestehend aus zwei verschiedenen viralen Vektoren, auf unterschiedlichem Wege erhielten. Die nicht krankmachenden Vektoren dienen als Genfähren, um Bestandteile von SIV, wie zum Beispiel Hüllproteine, in die Zielzellen zu schleusen. Dieser zweite Schritt dient zur Verstärkung der Immunreaktion (Boost). Sechs Affen erhielten im ersten Schritt eine Adenovirus-Genfähre, die ihnen [oral](#) als Spray verabreicht wurde. Im zweiten Schritt bekamen sie eine Muskelinjektion mit einer Genfähre aus dem Geflügelpockenvirus. Bei den anderen sechs Affen verfuhrten die Wissenschaftler andersherum. Hier wurde zuerst der Geflügelpockenvektor [oral](#) und danach der Adenovirusvektor als [Injektion](#) verabreicht. Anschließend wurden die Affen niedrigen Dosen des Affenimmundefizienzvirus, welches eine AIDS-ähnliche Erkrankung auslöst, in wöchentlichen Abständen solange ausgesetzt, bis fast alle Affen infiziert waren.

„Wir beobachteten, dass sich das Virus in allen geimpften Tieren anfänglich weniger vermehrte als in der [Kontrollgruppe](#)“, fasst Ulrike Sauermaun, Erstautorin der Studie, die Ergebnisse zusammen. „Das zeigt, dass bei allen immunisierten Affen eine schützende Immunreaktion durch den Impfstoff ausgelöst wurde. In der zweiten Gruppe, die zuerst mit dem Geflügelpockenvektor und danach mit dem Adenovirusvektor behandelt wurde, war jedoch die Infektionswahrscheinlichkeit um etwa 70 Prozent reduziert, gegenüber einer nur zwölfprozentigen Reduktion in der ersten Gruppe. Außerdem waren in der zweiten Gruppe die CD4+-T-Helferzellen weniger stark aktiviert.“

Die Daten zeigen, dass die Reihenfolge und die Art der Verabreichung (Oralspray oder [Injektion](#)) der Impfstoffe die Aktivierung des Immunsystems beeinflussen und eine Langzeitwirkung haben können, die den Effekt nachfolgender Immunisierungen sowie die Infizierbarkeit beeinflussen. Deshalb ist es wichtig, eine Balance zwischen der T-Helferzellantwort und den übrigen Immunantworten zu finden. Eine zu starke Aktivierung der CD4+-T-Helferzellen kann sonst die schützende Immunantwort aufheben.

„Im ungünstigen Fall kann eine Immunisierung gegen HIV die Infektion begünstigen, wie Ergebnisse aus einer AIDS-Impfstoffstudie beim Menschen belegen“, sagt Christiane Stahl-Hennig, die gemeinsam mit dem früheren DPZ-Mitarbeiter Sieghart Sopper die Affenstudie konzipiert hatte. „Die Studie wurde am Menschen durchgeführt, obwohl eine vergleichbare Impfstrategie im Affen fehlgeschlagen war. Sorgfältig geplante und durchgeführte Tierversuche sind deshalb als vorklinische Studien essentiell, um mögliche Risiken, die durch eine [Impfung](#) gegen AIDS entstehen könnten, zu erkennen und zu vermeiden. Wir glauben, dass wir eine wirksame Komponente für einen zusammengesetzten Impfstoff gefunden haben. Die Immunisierung mit SIV-Komponenten in einem Geflügelpockenvektor scheint sicher und erfolgversprechend zu sein. In folgenden Versuchen wollen wir nun die Booster-Immunisierung weiter verbessern, um eine noch höhere Effizienz und Schutzrate zu erzielen.“

## Originalpublikation

Sauermaun, U, Radaelli, A, Stolte-Leeb, N, Raue, K, Bissa, M, Zanotto, C, Frawczak, M, Tenbusch, M, Überla, K, Keele, BF, de Guilio Morghen, C, Sopper, S, Stahl-Hennig, C (2017): Vector order determines protection against pathogenic simian immunodeficiency virus infection in a triple component vaccine by balancing CD4+ and CD8+ T-cell responses. Journal of Virology. doi: 10.1128/JVI.01120-17

Druckfähige Bilder sowie Bildunterschriften finden Sie in unserer Mediathek. Die Pressemitteilung mit weiterführenden Informationen finden Sie auch auf unserer Website. Bitte senden Sie uns bei Veröffentlichung einen Beleg.

Die Deutsches Primatenzentrum GmbH (DPZ) - Leibniz-Institut [für](#) Primatenforschung betreibt

biologische und biomedizinische Forschung über und mit Primaten auf den Gebieten der Infektionsforschung, der Neurowissenschaften und der Primatenbiologie. Das DPZ unterhält außerdem vier Freilandstationen in den Tropen und ist Referenz- und Servicezentrum für alle Belange der Primatenforschung. Das DPZ ist eine der 91 Forschungs- und Infrastruktureinrichtungen der Leibniz-Gemeinschaft.

#### **Weitere Informationen:**

<http://medien.dpz.eu/webgate/keyword.html?currentContainerId=4101> - Druckfähige Bilder aus der DPZ-Mediathek

<http://www.dpz.eu/de/startseite/einzelansicht/news/neue-impfstrategie-gegen-aids...> - DPZ-Website

<http://jvi.asm.org/content/early/2017/09/08/JVI.01120-17> - Originalpublikation

#### **Kontakt und Hinweise für Redaktionen**

Prof. Dr. Christiane Stahl-Hennig

Tel.: +49 551 3851-154

E-Mail: [stahlh@dpz.eu](mailto:stahlh@dpz.eu)

Dr. Ulrike Saueremann

Tel.: +49 551 3851-296

E-Mail: [usauerm@dpz.eu](mailto:usauerm@dpz.eu)

Dr. Sylvia Siersleben (Kommunikation)

Tel.: +49 551 3851-163

E-Mail: [ssiersleben@dpz.eu](mailto:ssiersleben@dpz.eu)

# MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

## Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

---

---

---

## Meine Fragen

---

---

---

## Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

---

---

---

## Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am \_\_\_\_\_:

---

---

---

---

---

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“