
HIV•REPORT.DE

HERAUSGEGEBEN VON DER DEUTSCHEN AIDS-HILFE E.V.

Ausgabe Nr. 09/2009 vom 09.10.2009

INHALT

Update zu Impfungen gegen die Neue Influenza A/H1N1 („Schweinegrippe“)..... 2

Stand der Ausbreitung..... 2

Todesfälle in der Bundesrepublik 2

Impfung 3

Die drei zugelassenen Impfstoffe 3

Was sind die Gemeinsamkeiten der drei Impfstoffe? 3

Worin unterscheiden sich diese drei Impfstoffe? 3

Impfung kann HIV-Test falsch positiv machen!... 6

Kommentar 7

Wie vertrauenswürdig ist der Wissenschaftsbetrieb?..... 8

Veröffentlichung von klinischen Studien, die zu einer erfolgreichen Medikamentenzulassung geführt haben – eine Literaturanalyse..... 9

Hintergrund: 9

Methode und Ergebnisse 9

Schlussfolgerungen..... 9

Kommentar der Redaktion 10

Verzerrte Darstellungen von Medikamentenstudien, die bei der FDA eingereicht wurden, in Veröffentlichungen..... 10

Hintergrund 10

Methoden und Ergebnisse 10

Schlussfolgerungen..... 11

Veröffentlichungen von Studien nach der Registrierung der Studie bei ClinicalTrials.gov – Eine Querschnittsanalyse 11

Hintergrund 11

Warum wurde diese Studie durchgeführt? 11

Was haben die Wissenschaftler gemacht und was haben sie herausgefunden?..... 12

Was bedeuten diese Befunde? 12

Die thailändische HIV-Impfstoff-Studie... 13

Kommentar 13

INFO+ Sexuell übertragbare Krankheiten

Die Broschüre informiert ausführlich über die wichtigsten sexuell übertragbaren Erkrankungen (STDs). Sie richtet sich an Mitarbeiter/innen in Beratungsstellen und Arztpraxen sowie an interessierte Laien. Der Schwerpunkt der Broschüre liegt in den genauen Beschreibungen von Übertragungswegen und Schutzmöglichkeiten. Dabei wird auf die Besonderheiten in Zusammenhang mit HIV hingewiesen, z.B. der leichteren Übertragung von HIV bei Vorliegen von STDs als auch auf Besonderheiten bei Erkrankungsverlauf, Diagnostik und Therapie im Falle von Koinfektionen.



NEU

ist eine Tabelle als Einleger mit einer Übersicht über die wichtigsten 5 STD und die Besonderheiten bei HIV-Infektion.

3., überarbeitete Auflage (September 2009), DIN A5, 180 Seiten, Bestellnummer: 026004,



Versand der Deutschen AIDS-Hilfe e.V., Dieffenbachstr. 33, 10967 Berlin. Versand@dah.aidshilfe.de

[Online bestellen](#)

Update zu Impfungen gegen die Neue Influenza A/H1N1 („Schweinegrippe“)

Stand der Ausbreitung

Mit Stand vom 6. Oktober gab das RKI insgesamt 21.603 Fälle der neuen Influenza an. Allerdings verlangsamt sich die Ausbreitung (Zahl der Neuinfektionen) seit mehreren Wochen deutlich. Entstanden bislang etwa die Hälfte der Neuinfektionen im Ausland, hat sich der Anteil der in Deutschland erworbenen Infektionen mittlerweile auf etwa 75% erhöht.

Die Arbeitsgemeinschaft Influenza stellt auf ihrer Webseite (www.influenza.rki.de) die Situation in der 40. Kalenderwoche wie folgt dar: Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) ist im Vergleich zur Vorwoche weiter angestiegen, lag aber bundesweit im Bereich der jahreszeitlich zu erwartenden Werte. Die in Deutschland auftretenden Fälle an Neuer Influenza A/H1N1 sind weiterhin nicht auf Bevölkerungsebene als zusätzliche Krankheitslast messbar. In der 40. KW wurden im NRZ [Nationalen Referenzzentrum; Anmerk. d. Red.] in vier (10 %) der 41 eingesandten Sentinelproben Neue Influenzaviren A/H1N1 nachgewiesen, alle anderen Proben waren negativ. Die Gesundheitsämter übermittelten insgesamt 983 Virusnachweise, davon waren 961 (98 %) Neue Influenza A/H1N1.“ Das sieht aber in den USA und einigen anderen Ländern allerdings anders aus. In den USA hat sich die Zahl der Neuinfektionen zwar insgesamt vermindert, liegt aber deutlich über den jahreszeitlich zu erwartenden Werten und in einigen Bundesstaaten steigen die Neuinfektionszahlen immer noch an.

Todesfälle in der Bundesrepublik

In Deutschland ist am 25. September 2009 eine (erste) Patientin verstorben. Die Universitätsklinik Essen erklärt dazu: „Eine 36-jährige Frau ist heute an den Folgen einer Infektion mit akutem Lungen- und Multiorganversagen verstorben. Bei der 180 Kilogramm schweren Patientin waren vor Aufnahme in ein Krankenhaus im Ruhrgebiet Grippesymptome aufgetreten. Die Verlegung von dort in das Universitätsklinikum Essen war erforderlich, weil im

Rhein-Ruhrgebiet nur das Universitätsklinikum über die Behandlungsmöglichkeiten mit einer künstlichen Lunge verfügt. Nach Aufnahme auf die Anästhesie-Intensivstation stellte sich heraus, dass in Blut und Lunge der Patientin nicht nur Bakterien sondern auch Erreger der sogenannten Schweinegrippe – das Influenza Virus H1N1 – nachweisbar waren. Ob nun die Patientin unmittelbar an der Schweinegrippe selbst beziehungsweise an deren Komplikationen verstarb oder vielmehr bakterielle und virale Infektion nur zufällig zusammen auftraten, können vielleicht weitere Untersuchungen zeigen.“

Das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit hat am 06. Oktober 2009 über einen zweiten Todesfall, der im Zusammenhang mit einer Infektion mit der Neuen Influenza stehen könnte, informiert. Ein fünfjähriger Junge ist in der Nacht auf Dienstag, den 06. Oktober 2009, im Klinikum Schwabing verstorben. Das durch eine schwere, lange bestehende Vorerkrankung geschwächte Kind verstarb an einer schweren Lungenentzündung. Es wurde aber auch das Neue Influenza-Virus H1N1 nachgewiesen. Aus medizinischen Gründen wurde das Kind von Anfang an isoliert untergebracht. Weitere Fälle sind in der Kinderklinik nicht aufgetreten. Das RKI weist darauf hin, dass in einer normal verlaufenen Influenza-Saison in der Bundesrepublik zwischen 7.000 und 11.000 Menschen an Influenza versterben.

Wissenschaftliche Untersuchungen des Verlaufs der Epidemie in Mexiko haben als Risikofaktor für schwere Verläufe und Todesfälle bei mit dem neuen Influenza-Stamm A/H1N1-Infizierten eine Ko-Infektion mit dem saisonalen Influenza-Virus ergeben.

In den USA sind bis zum 1. Oktober Autopsien an 77 A/H1N1-infizierten Verstorbenen durchgeführt worden. Etwa bei einem Drittel der Verstorbenen waren bakterielle Superinfektionen – vornehmlich mit Pneumokokken – die Todesursache.



Impfung

Die drei zugelassenen Impfstoffe

Die EU-Kommission am 29. September 2009 zwei Impfstoffe gegen die Neue Influenza A/H1N1 [zugelassen](#): Focetria (Hersteller Novartis), Pandemrix (Hersteller GlaxoSmithKline). Am 6. Oktober hat die EU-Kommission einen dritten Impfstoff [Celvapan \(Hersteller Baxter\)](#) zugelassen. [Zum Redaktionsschluss war auf der Webseite der EMEA zwar die Entscheidung der EU-Kommission verzeichnet, aber noch keine entsprechende Presseerklärung veröffentlicht.]

Was sind die Gemeinsamkeiten der drei Impfstoffe?

Alle drei Impfstoffe haben seit mehreren Jahren eine Musterzulassung als Pandemie-Impfstoffe. Das heißt, dass in den Impfstoff,

der zur Musterzulassung eingereicht worden ist, Virusbestandteile eines Influenza-Stamms enthalten waren, gegen den bislang keinerlei Immunantwort in der Allgemeinbevölkerung vorhanden war. In einem Pandemiefall stellt die WHO den Herstellern den Pandemievirus-Stamm (sogenannte Saat-Viren) zu Verfügung, dessen für die Impfung wichtige Bestandteile dann sozusagen anstelle der ursprünglichen Virusbestandteile in den Musterimpfstoff „eingebaut“ werden.

Pandemische Influenzaimpfstoffe (Musterimpfstoffe)

Die nachfolgende Tabelle enthält die Präparate, die eine gültige Zulassung als Musterimpfstoffe besitzen: (Bundesanzeiger Nr. 139, vom 17.09.2009, Seite 3299-3300).

Bezeichnung	Stoff- oder Indikationsgruppe	Zulassungsinhaber	Impfstoffart	Zulassungsnummer	Zulassungsdatum	Weitere Informationen
Celvapan	Pandemischer Influenzaimpfstoff (H5N1 Ganzvirus, angezogen auf Verozellen, inaktiviert)	Baxter AG	Mono	EU/1/08/506/001	04.03.2009	EPAR: Celvapan
Daronix	inaktiviertes Ganzvirusantigen A/VietNam/1194/2004 (H5N1)	GlaxoSmithKline Biologicals s.a.	Mono	EU/1/06/381/001- 008	21.03.2007	EPAR: Daronix
Focetria	inaktiviertes Virus- Oberflächenantigen A/VietNam/1194/2004 (H5N1)	Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.	Mono	EU/1/07/385/001- 004	02.05.2007	EPAR: Focetria
Pandemrix	Pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert) A/VietNam/1194/2004 NIBRG	GlaxoSmithKline Biologicals s.a.	Mono	EU/1/08/452/001	20.05.2008	EPAR: Pandemrix

Worin unterscheiden sich diese drei Impfstoffe?

Hühnereier oder Säugetierzellen

Focetria und Pandemrix werden unter Zuhilfenahme von Hühnereiern hergestellt. Angebrütete, befruchtete Hühnereier werden mit sogenannten Saat-Viren (von der WHO zur Verfügung gestellten Viren, gegen die der Impfstoff schützen soll) infiziert, in denen sich dann die Viren vermehren, die oder deren Bestandteile zur Herstellung der Impfstoffe benötigt werden. Daher enthalten die fertigen Impfstoffe winzige

Spuren von Hühnereiweiß, was bei Menschen mit entsprechenden Allergien einen allergischen Schock auslösen kann. Bei bekannten Allergien gegen Hühnereiweiß dürfen diese Impfstoffe daher nicht eingesetzt werden.

Celvapan wird unter Verwendung der Vero-Zell-Technologie hergestellt. Hierbei werden sogenannte Vero-Zellen zur Vermehrung der Saat-Viren eingesetzt. Vero-Zellen stammen von Epithelzellen der Nieren von Grünen Meerkatzen ab. Diese Zelllinie wurde 1962 von japanischen Wissenschaftlern entwickelt. Sie ist mit einer ganzen Reihe Viren infizierbar.



Kritiker und vor allem Verschwörungstheoretiker wenden hier ein, dass diese Vero-Zelllinien sogenannte „unsterbliche“ Zellen sind. Sie weisen eine Aneuploidie auf, eine Genommutation (numerische Chromosomenaberration), bei der einzelne Chromosomen zusätzlich zum üblichen Chromosomensatz vorhanden sind oder fehlen. Ähnliche Veränderungen des Erbguts sind auch in Krebszellen zu finden. Zellen haben normalerweise eine begrenzte Lebenserwartung. Nach einer bestimmten Anzahl von Teilungen altern sie und hören auf, sich zu teilen. Eine etablierte oder unsterbliche Zelllinie hat die Fähigkeit, sich unbegrenzt zu vermehren. Entweder ist diese Fähigkeit durch zufällige Mutation entstanden oder durch künstliche Modifikation (etwa künstliche Expression des Telomerase-Gens) oder die künstliche Verschmelzung mit Krebszellen (die ja „unsterbliche“ sind, was sie ja zu Krebszellen macht).

Für Verschwörungstheoretiker sind Vero-Zellen wegen ihrer „Unsterblichkeit“ Krebszellen. Sie behaupten, die Impfungen würden Krebs verursachen.

Ferner hat Novartis Behring einen Zulassungsantrag für einen Impfstoff eingereicht, das auf einer von Hunden stammenden Nieren-Zelllinie (MDCK-Zellen = Madin-Darby Canine Kidney Cells) gezüchtet wird. Diese Zelllinie wurde 1958 aus den Nieren eines gesunden Hundes (Cocker Spaniel) gewonnen. Novartis Behring hat bereits seit 2007 eine Zulassung für einen saisonalen Influenza-Impfstoff, der mit Hilfe dieser Zelllinie hergestellt wurde. (Dieser Impfstoff wurde in Deutschland der Saison 2007/2008 erstmals auf den Markt gebracht.)

Anders als die Vero-Zellen sind MDCK-Zellen nicht unsterblich. Die zur Herstellung des Impfstoffs benötigten Zellen werden aus tiefgekühlten Ursprungszellen vermehrt und lassen sich sehr schnell in großem Umfang vermehren. Auf Grund des Herstellungsprozesses kann auf den Zusatz von Antibiotika verzichtet werden, sie sonst häufig in Zellkulturen eingesetzt werden müssen.

Von Kritikern wird bei den Herstellungsverfahren, die auf Zellkulturen basieren angewendet,

dass selbst bei sorgfältigster Testung der Kulturen nicht mit einer 100%igen Sicherheit ausgeschlossen werden kann, dass diese Kulturen mit bislang unbekanntem Erregern (etwa Viren) infiziert sind und diese Erreger über das Endprodukt (hier den Impfstoff) weitergegeben werden.

Adjuvantien

Focetria und Pandemrix enthalten wirkungsverstärkende Zusatzstoffe – sogenannte Adjuvantien.

Adjuvantien wurden ursprünglich in den 1920ern von Gaston Ramon, einem französischen Tierarzt am Pasteur-Institut in Paris identifiziert. Ramon stellte fest, dass seine Impfstoffe unter Zugabe bestimmter Substanzen im Vergleich zu den üblichen Formulierungen bei Tieren eine stärkere Immunreaktion hervorriefen. Ramon nannte diese Substanzen „Adjuvantien“ nach dem lateinischen Wort „adjuvare“ (helfen). Neben dem Aluminiumhydroxyd ist das sogenannte Freund-Adjuvans Bestandteil von Impfstoffen etwa gegen Hepatitis, Meningitis oder Tollwut.

Derzeit kursieren insbesondere Gerüchte bis hin zu Verschwörungstheorien zu den in den Influenza-Impfstoffen eingesetzten Adjuvantien. Hierbei handelt es sich um das Adjuvans MF59 in Focetria und das Adjuvans AS03 in Pandemrix, die den Impfstoffen als Öl-in-Wasser-Emulsion beigefügt sind.

MF59 war im saisonalen Influenza-Impfstoff der Firma Novartis des Jahres 2000 Flud enthalten, der weltweit mehr als 45 Millionen Mal verimpft worden ist, AS03 wurde bislang nur in klinische Studien beobachtet.

Der immunverstärkende Hilfsstoff AS03 von Pandemrix besteht aus etwa 5 Milligramm Polysorbat 80, 10,7 Milligramm Squalen und 11,9 Milligramm Vitamin E (DL- α -Tocopherol). Das oberflächenaktive Polysorbat 80 ist als starker Emulgator ein Abkömmling des Zuckeraustauschstoffs Sorbit und auch als Lebensmittelzusatzstoff E 433 zugelassen. Squalen ist ein Isoprenoid aus der Gruppe der Triterpene und wird auch im Menschen als



Zwischenstufe bei der Cholesterin-Biosynthese gebildet. Es ist auch in pflanzlichen Ölen wie Olivenöl enthalten. Dass die klinischen Daten zu AS03 bislang nicht öffentlich zugänglich gemacht worden sind, hat etwa die Redaktion des Arznei-Telegramms kürzlich dazu bewogen, einen sehr kritischen Artikel zu schreiben, dessen Tenor eher eine Ablehnung des Impfstoffes war. Auch der Arzneimittelbrief äußerte Bedenken.

MF59 in Focetria besteht aus etwa 1,2 Milligramm Polysorbat 80, 1,2 Milligramm Sorbitan-Trioleat und 10 Milligramm Squalen.

In einer Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft zur Schutzimpfung gegen die neue Influenza A (H1N1) vom 10. September:

„In kleineren Studien hat sich gezeigt, dass durch Adjuvantierung eines Impfstoffs gegen prototypische Pandemie-Influenzaviren die Bildung von schützenden Antikörpertitern auch gegen andere Stämme humaner H5N1-Viren induziert werden kann, also in gewissem Umfang eine Kreuzimmunität entsteht (27–30).

Das PEI geht davon aus, dass durch die Zugabe von Adjuvantien auch leichte Veränderungen (sogenannte Driftvarianten) der neuen Influenza mit dem Pandemieimpfstoff abgedeckt werden können (25;26). Diese Auffassung wird jedoch von anderen Wissenschaftlern als nicht sicher durch Daten belegt angesehen. Pathogenitätserhöhende Veränderungen von Influenzaviren betreffen in der Regel nicht die Hämagglutininbestandteile des Virus. Es wird angenommen, dass diese die wichtigsten antigenen Komponenten für die Erzeugung einer Immunantwort darstellen. Daher ist nicht sicher zu beurteilen, ob die jetzige Impfung auch gegen ein verändertes hoch pathogenes H1N1-Virus schützt.“

Impfstoffe, die Adjuvantien enthalten, verursachen in der Regel mehr bzw. stärkere Nebenwirkungen, als solche ohne Adjuvantien. Das liegt in der Natur der Sache. Ist die Immunantwort ausgeprägter, sind auch die Symptome, die mit einer Immunantwort einhergehen ausgeprägter (Krankheitsgefühl, Kopf- und Muskelschmerzen, Fieber etc. – das, was man

üblicherweise als grippeähnliche Symptome bezeichnen würde).

Zu den extrem seltenen, aber gefürchteten Nebenwirkungen von Impfstoffen gehört das Guillain-Barré-Syndrom, eine entzündliche Erkrankung der aus dem Rückenmark hervorgehenden Nervenwurzeln (Radikulitis) und der peripheren Nerven mit Lähmungserscheinungen, die typischerweise an den Beinen beginnen und sich bis hin zur Atemlähmung ausbreiten können. Ferner Hirn- bzw. Hirnhautentzündungen. Die Rate schwerer und schwerster Nebenwirkungen der Influenza-Impfstoffe der letzten 15 Jahre wird von US-amerikanischen Experten mit 3,4 pro 1 Millionen angegeben.

Das heißt: Die Nebenwirkungen sind so selten, dass sie selbst in großen klinischen Studien (das Adjuvans AS03 ist in Studien an mehreren zehntausend Studienteilnehmer/innen erprobt worden) nicht auftauchen. Erst im Masseneinsatz – also erst, wenn der Impfstoff zugelassen worden ist und breit eingesetzt wird – werden sie sichtbar.

Nanotechnologie im Impfstoff?

Verschwörungstheoretiker haben in den letzten Wochen und Monaten das Internet (und die Behörden) mit dem Hinweis gequält, die Adjuvantien enthielten Nanopartikel bzw. seien mit Hilfe der Nanotechnologie hergestellt worden. Als Beweis für diese Behauptung dient der Hinweis auf die Patentschrift, in der die Größe der Tröpfchen der Wasser-in-Öl Emulsion mit mindestens 70% < als 1µm angegeben wird. Einmal ganz davon abgesehen, dass sich die Herrschaften bei Lesen der Patentschrift schlicht verguckt haben – die Größe der Partikel wird mit < 1µm und nicht mit < 100nm angegeben ...

Der aus AIDS-Dissidenten-Debatte der vergangenen 25 Jahre wohlbekannt Dr. Stefan Lanka schreibt zu diesem Themenkomplex Folgendes: [Hervorhebungen im Original] „Der informierte Weltbürger stellt bei dieser klaren Aussage Obamas fest, dass zukünftig der Krieg der USA gegen die Muslime (und gegen die ganze Menschheit), unter humaner Tarnung, durch die Zerstörung des Erbgutes



der Muslime in der Dritten Welt durch **gentechnologisch verändertes Saatgut** und durch **Impfprogramme** (Polio) geführt werden soll. [...]Selbstverständlich muss es jeder psychisch einigermaßen gesunde Mensch als Wahnsinn erkennen, wenn die Drahtzieher hinter Obama das Erbgut der Menschen durch „**neue Saaten**“ schädigen, also durch die unnatürliche Zuführung von den Zellkern zerstörenden Plasmiden in das menschliche Erbgut, wie dieses **unausweichliche Folge der Gentechnologie** ist und durch Zerstörung des „zweiten Erbgutes“ des Menschen [gemeint sind die Mitochondrien; Anmerk. D. Red.] durch sog. Imp fzusatzstoffe, wie z.B. **Aluminiumhydroxyd, aktivierte Nukleinsäure (Plasmide) und Nanopartikel.**“ (Quelle: Leben mit Zukunft 4/2009; S. 5f)

Diese unsägliche Debatte hat in den letzten Monaten dermaßen an Intensität zugenommen, dass das Paul-Ehrlich-Institut sich am 25. Oktober genötigt sah, eine Erklärung abzugeben, die unter folgendem Link auf dem Internet gelesen werden kann (http://www.pei.de/cln_116/nn_1509734/DE/infos/fachkreise/impf-fach/schweineinfluenza/pand-impf/keine-nanopartikel-in-impfstoff.html).

Quecksilberverbindungen als Konservierungsmittel

Alle drei Impfstoffe enthalten Konservierungsmittel und Stabilisatoren (sowie Spuren von Chemikalien, die bei der Herstellung verwendet worden sind – etwa Formaldehyd). Focetria und Pandemrix enthalten unter anderem Thiomersal, eine organische Quecksilberverbindung. Die Quecksilber-Aufnahme mit einer Impfung entspricht – so Experten – der Menge an Quecksilber, die wir mit der täglichen Nahrung aufnehmen. Für Verschwörungstheoretiker allerdings ein weiterer Beweis dafür, dass der Impfstoff dazu dienen soll, die Menschheit auszurotten.

In den USA ist – anders als in der EU – der Novartis-Impfstoff Focetria auch als fertige Einzelspritze erhältlich, in der weniger als 1 Mikrogramm Quecksilber enthalten ist. In den in den USA und der EU erhältlichen Mehrdosen-Durchstechflaschen sind hingegen 25 Mikro-

gramm/Impfdosis Quecksilber enthalten – so die [Fachinformation der FDA](#). Laut Fachinformation für die EU enthalten Pandemrix und Focetria jeweils 5 Mikrogramm Thiomersal/Dosis.

Es war der Redaktion nicht möglich, herauszufinden, welches Konservierungsmittel in Celvapan enthalten ist.

In der bereits zitierten Stellungnahme der Arzneimittelkommission heißt es hierzu:

„Für Deutschland wurden zunächst 50 Mio. Dosen von Pandemrix® bestellt (25). Dieser Impfstoff enthält als Konservierungsmittel die organische Quecksilberverbindung Thiomersal, da Pandemrix® nur in Mehrfachgebinden (Ampullen mit jeweils zehn Impfdosen) zur Verfügung stehen wird. In epidemiologischen Studien ließ sich der lange diskutierte Verdacht auf einen Zusammenhang zwischen neuropsychiatrischen Erkrankungen [Sprachstörungen, Autismus; Anmerk. d. Red.] und Thiomersalhaltigen Impfstoffen nicht bestätigen (31). Die Anwendung von Thiomersal als Konservierungsstoff in Mehrfachgebinden wurde von der EMEA [eindeutig befürwortet](#) (32). Seitens der Bundesländer wurden weitere 18 Mio. Dosen eines bislang auch nicht als Modellimpfstoff zugelassenen, aus MDCK-Zellkulturen (Hundenierenzellen) mit MF59-Adjuvanz hergestellten Impfstoffs von Novartis bestellt.“

Impfung kann HIV-Test falsch positiv machen!

In der Fachinformation aller drei zugelassener Pandemie-Impfstoffe findet sich folgender Passus:

„Nach der Gripeschutzimpfung wurden falsch positive Ergebnisse bei serologischen Untersuchungen mittels ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1, Hepatitis C und insbesondere HTLV-1 beobachtet. Im Western-Blot werden diese Ergebnisse nicht bestätigt. Die vorübergehend falsch positiven Reaktionen könnten auf die IgM-Antwort aufgrund der Impfung zurückzuführen sein.“



Kommentar

Aus Sicht der Redaktion stellt sich die Situation wie folgt dar:

- Influenza ist eine Infektionserkrankung mit potentiell schweren bis tödlichen Verläufen. Noch einmal zu Erinnerung: In einer normalen Influenza-Saison versterben in der Bundesrepublik zwischen 7.000 und 11.000 Menschen.
- Aus der wissenschaftlichen Aufarbeitung des Ausbruchs in Mexiko wissen wir, das die meisten schweren und tödlichen Verläufe der Neuen Influenza A/H1N1 bei Menschen aufgetreten sind, die gleichzeitig mit der saisonalen Influenza infiziert waren.
- Aus der wissenschaftlichen Aufarbeitung der Todesfälle in den USA wissen wir, dass eine der häufigsten Komplikationen bei tödlichen Verläufen der Neuen Influenza A/H1N1 eine Superinfektion mit Pneumokokken gewesen ist.
- Die Rate schwerer Nebenwirkungen der Impfung gegen die saisonale Influenza liegt bei etwa 3,4 pro 1 Millionen Impfungen. (Entsprechende Daten zu den Pandemieimpfstoffen liegen noch nicht vor und können auch wegen der Seltenheit dieser Nebenwirkungen in klinischen Studien nicht erfasst werden.)
- Die am häufigsten vorkommenden Nebenwirkungen der Impfung sind leicht bis moderat, wie den ersten [Veröffentlichungen von Studienergebnissen](#) im New England Journal of Medicine entnommen werden kann.
- Die Zulassungsbehörden in der EU und den USA haben strikte Vorgaben für die Überwachung der Nebenwirkungen erlassen und es gibt allgemein zugängliche Berichte.

Fazit:

Man sollte den [Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut \(STIKO\) vom 12. Oktober 2009](#) (online seit 8. Oktober) folgen und sich z.B. als chronisch Kranker gegen die saisonale Influenza und die Neue Influenza A/H1N1 impfen lassen.
Menschen mit HIV-Infektion sollten zusätzlich gegen Pneumokokken geimpft sein.

Will man potentielle, mit den einzelnen Impfstoffen verbundene Risiken minimieren, ist die jeweilige Strategie anhängig von der individuellen Einschätzung des Risikos. Beispielsweise könnte man sich mit einem Impfstoff impfen lassen, dessen Inhaltstoffe bereits seit längerem bekannt sind und eingesetzt werden und dessen Produktionsmethode bekannt ist. Das hieße im Zusammenhang mit dem Pandemieimpfstoff: ein Produkt, das in Hühneriern hergestellt wird und dessen Adjuvantien in der Vergangenheit breit eingesetzt worden sind – also Focetria von Novartis oder Celvapan von Baxter.

Nun hat die Bundesregierung für das Volk Pandemrix von GlaxoSmithKline bestellt. Wie sich Ärzte und Krankenkassen verhalten, wenn man stattdessen auf einer Impfung mit einem anderen Impfstoff besteht und ob und in welchem Umfang der Impfstoff überhaupt in deutschen Apotheken verfügbar sein wird, vermag die Redaktion nicht zu sagen.



Wie vertrauenswürdig ist der Wissenschaftsbetrieb?

Seit Jahren treiben die Diskussionen über Auswüchse des Wissenschaftsbetriebes die wissenschaftliche Gemeinde, aber auch die Anwender wissenschaftlicher Erkenntnisse und deren (hoffentliche) Nutznießer – die Patienten – um. An dieser Stelle geht es nicht um klassischen Betrug bzw. Fälschungen von wissenschaftlichen Daten oder der Verschleierung der Autoren, damit nicht erkennbar wird, dass Hersteller scheinbar „neutrale“ Publikationen verfasst haben, sondern die Tatsache, dass eine ganze Reihe von Studien zwar durchgeführt, aber anschließend nicht veröffentlicht werden. Das hat fatale Konsequenzen, denn das Wissen – und damit das auf dieser Grundlage basierende Handeln – ist unvollständig, unter Umständen gefährlich unvollständig.

Praktische Konsequenzen dieser Nicht-Veröffentlichungen können dem vorstehenden Artikel zum Influenza-Pandemieimpfstoff entnommen werden: Es sind zwar – vom Hersteller – klinische Studie zum Adjuvans AS03 durchgeführt und den Zulassungsbehörden auf vorgelegt worden. Die Studienergebnisse sind jedoch nicht veröffentlicht und werden auch auf Anfrage nicht verfügbar gemacht – sind also geheim. Damit ist eine kritische Überprüfung der Studien und ihrer Ergebnisse nicht möglich und es können keine von unabhängiger Seite durchgeführten Überprüfungen dieser Ergebnisse erfolgen. Eine kollektive oder individuelle Einschätzung und Abwägung eines Risikos ist nicht mehr möglich. Damit sind wesentliche Grundprinzipien des wissenschaftlichen Arbeitens verletzt und Ärzte als Anwender der Erkenntnisse sind notgedrungen auf die Informationen des Herstellers angewiesen. Informationen von Herstellern als alleinige Informationsquelle wiederum haben sich in der Vergangenheit immer und immer wieder als – höflich formuliert – tendenziös und unvollständig herausgestellt.

Ein Teil des Problems besteht auch darin, dass die Veröffentlichung von Studien, die nicht die erhofften, erwarteten oder gewünschten Ergebnisse – also negative Studienergebnisse –

produziert haben, immer schwierig sind. In zweifacher Hinsicht: Einerseits ist es schwer, ein wissenschaftliches Magazin zu finden, was eine solche Veröffentlichung annimmt, andererseits sind negative Ergebnisse nicht zwingend karrierefördernd.

In den letzten Jahren hat es verschiedene Ansätze gegeben, diesen Missständen zu begegnen. Herausgeber wissenschaftlicher Fachmagazine haben begonnen, ihre Veröffentlichungspolitik zu überdenken und zu verändern und es gibt eine Initiative, die zur einer internetbasierten Fachpublikation führen soll, die sich auf negative Studienergebnisse spezialisiert.

Die amerikanische Medikamentenzulassungsbehörde FDA hat vor Jahren schon ein verpflichtendes Studienregister eingerichtet, an das alle klinischen Studien gemeldet werden müssen. Damit ist zumindest einmal ein Überblick über die durchgeführten Studien möglich, der bis dahin überhaupt nicht möglich war, und damit auch eine Überprüfung, ob Ergebnisse registrierter Studien auch veröffentlicht worden sind.

In der internetbasierten Public Library of Science (PLoS) wird in den verschiedenen kostenlosen und frei zugänglichen Fachmagazinen diese Debatte über den sogenannten „publication bias“ – die Verzerrung der wissenschaftlichen Erkenntnisse über die Art und Weise wie und was veröffentlicht wird, seit ihrer Existenz intensiv geführt.

Im Folgenden fassen wir drei Artikel zusammen:



Veröffentlichung von klinischen Studien, die zu einer erfolgreichen Medikamentenzulassung geführt haben – eine Literaturanalyse

Hintergrund:

Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) lässt neue Medikamente auf der Basis von klinischen Studien zu, die vom Hersteller durchgeführt und bei der Zulassungsbehörde eingereicht werden. Ob diese Studien auch in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht werden und welche Faktoren mit einer Veröffentlichung assoziiert sind, wurde bislang nicht ausgewertet.

Die Autoren versuchen mit ihrer Arbeit herauszufinden, welcher Anteil der bei der FDA im Rahmen der Medikamentenzulassung eingereichten Studien in biomedizinischen Fachmagazinen veröffentlicht worden sind, in denen ein in den USA lebender typischer Arzt, Patient oder Politikverantwortliche üblicher- und vernünftigerweise nach Studienergebnissen suchen würde.

Methode und Ergebnisse

Die Autoren führten eine Kohortenstudie mit den Studien durch, die im Zuge einer Medikamentenzulassung zwischen 1998 und 2000 als die Zulassung unterstützende Studie in den Zulassungsdokumenten der FDA und der Fachinformation der zugelassenen Medikamente aufgeführt sind.

Die Autoren stellten die Veröffentlichungsstatus und die Zeit zwischen der Medikamentenzulassung und der Veröffentlichung der Studienergebnisse in der medizinischen Fachliteratur zu den Zeitpunkten 2 und 5 Jahre nach der Zulassung mittels Recherche in PubMed und anderer Datenbanken bis zum 01. August 2006 fest. Dann wurden die mit einer Veröffentlichung assoziierten Charakteristika der Studien untersucht.

Die Autoren identifizierten 906 Studien, die zur Unterstützung von 90 Medikamentenzulassungen in den Zulassungsdokumenten der FDA aufgeführt waren. Bei den Studien, die in der von der FDA autorisierten Fachinformation als Studien mit Schlüsselstellung oder von zentra-

ler Bedeutung („pivotal trials“) beschrieben worden sind, sind 76% (257 von 340) veröffentlicht worden. In einer multivariaten Regressionsanalyse aller Studien, die im Zeitraum bis zu 5 Jahre nach der Zulassung veröffentlicht worden sind, korrelierte die Wahrscheinlichkeit der Veröffentlichung mit statistisch signifikanten Ergebnissen der Studien (Odds Ratio [OR] 3,03, 95% Konfidenzintervall [CI] 1,78–5,17), größerem Stichprobenumfang (OR 1,33 pro 2-fache Erhöhung der in Stichprobengröße, 95% CI 1,17–1,52) und dem Status als Studien mit zentraler Bedeutung (OR 5,31, 95% CI 3,30–8,55).

In einer multivariaten Regressionsanalyse der bis 5 Jahre nach der Zulassung veröffentlichten Schlüsselstudien korrelierte die Wahrscheinlichkeit der Veröffentlichung mit statistisch signifikanten Ergebnissen (OR 2,96, 95% CI 1,24–7,06) und größerem Stichprobenumfang (OR 1,47 pro 2-fache Erhöhung der in Stichprobengröße, 95% CI 1,15–1,88). Statistisch signifikante Ergebnisse und größerer Stichprobenumfang waren ebenfalls prädictiv für eine Veröffentlichung zum Zeitpunkt 2 Jahre nach der Zulassung in multivariaten Modellen für alle Studien und die Gruppe der Schlüsselstudien.

Schlussfolgerungen

Über die Hälfte aller eine Zulassung unterstützenden Studien von FDA-zugelassenen Medikamenten sind auch 5 Jahre nach der jeweiligen Medikamentenzulassung nicht veröffentlicht. Schlüsselstudien und Studien mit statistisch signifikanten Ergebnissen und größerer Stichprobe sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit publiziert. Bei weithin eingesetzten Medikamenten existiert eine selektive Berichterstattung der Studienergebnisse. Die Autoren sind der Überzeugung, dass ihre Daten eine Basis für die Bewertung des „publication bias“ liefern vor allem auf dem Hintergrund, dass mit dem Inkrafttreten des neuen FDA Ergänzungsgesetzes der Bericht basaler Ergebnisse klinischer Studien verpflichtend wird.

Quelle: Lee K, Bacchetti P, Sim I (2008) Publication of Clinical Trials Supporting Successful New Drug Applications: A Literature Analysis. PLoS Med 5(9): e191. doi:10.1371/journal.pmed.0050191
<http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0050191>



Kommentar der Redaktion

Das ist insofern kurz gesprungen, als selbst die Zulassungsbehörden keinen Zugriff auf alle Studien und Studiendaten haben, die von den Herstellern stammen. So ist es üblich, dass die Hersteller den Zulassungsbehörden nur ausgewählte Daten zur Verfügung stellen – wie jüngst öffentlich geworden, als einer der weltweit größten Medikamentenhersteller der Zulassungsbehörde zur Überprüfung der Sicherheit eines Arzneimittel nur sehr stark ausgewählten Daten präsentierte und auf Nachfrage der Behörde nach allen Daten geantwortet hat, man sehe dazu keinerlei Veranlassung und hätte die für die Fragestellung relevanten Studien ausgewählt.

Verzerrte Darstellungen von Medikamentenstudien, die bei der FDA eingereicht wurden, in Veröffentlichungen

Hintergrund

Vorherige Studie zu Medikamentenstudien, die den Regulierungsbehörden vorgelegt worden sind, haben dokumentiert, dass sowohl ganze Studien als auch vorteilhafte Ergebnisse selektiv berichtet werden. Das Ziel dieser Studie war die Veröffentlichungsrate von der FDA im Rahmen der Zulassung von neuen Medikamenten vorgelegten Wirksamkeitsstudien herauszufinden und die der FDA mitgeteilten Studiencharakteristika mit denen zu vergleichen, die in den Veröffentlichungen in wissenschaftlichen Fachmagazinen mitgeteilt werden.

Methoden und Ergebnisse

Es handelt sich um eine Beobachtungsstudie aller Wirksamkeitsstudien, die im Rahmen des Zulassungsverfahrens für neue Medikamente mit neuen Wirkstoffen der Jahre 2001 und 2002 aufscheinen und aller veröffentlichten klinischen Studie, die mit den in den Zulassungsunterlagen aufgeführten Studien korrespondieren. Für jede innerhalb eines Zulassungsantrags angeführte Studie stellten wir

den Publikationsstatus fest und beurteilten die berichteten primären Studienergebnisse und deren statistische Signifikanz sowie die Schlussfolgerungen.

78% (128 von 164) der in den Zulassungsanträgen aufgeführten Studien wurden veröffentlicht. In einem multivariaten Modell zeigte sich, dass Studien mit vorteilhaften primären Ergebnissen (OR = 4,7, 95% CI 1,33–17,1, $p = 0,018$) und Kontrollgruppen, die ebenfalls ein wirksames Medikament erhielten (OR = 3,4, 95% CI 1,02–11,2, $p = 0,047$) wurden mit einer höheren Wahrscheinlichkeit veröffentlicht. 41 primäre Ergebnisse, die in den Zulassungsanträgen auftauchten, fehlten in den Veröffentlichungen. Die Veröffentlichungen enthielten 155 Ergebnisse, die auch in den Zulassungsanträgen enthalten waren, 15 zusätzliche Ergebnisse, die vorteilhaft für das getestete Medikament waren und zwei weitere Ergebnisse, die von den Autoren als neutral oder unbekannt eingestuft wurden.

Nach dem Ausschluss aller Ergebnisse mit unbekannter Signifikanz blieben 43 Ergebnisse in den Zulassungsanträgen, die für das neue Medikament nicht vorteilhaft waren. 47% davon (20) tauchten in den Veröffentlichungen nicht auf. Die statistische Signifikanz von fünf der verbliebenen 23 dieser Ergebnisse (22%) war in der Veröffentlichung eine andere, als in den FDA-Unterlagen. Vier dieser Veränderungen der Signifikanz in den Veröffentlichungen ($p = 0,38$) waren für das getestete Medikament vorteilhaft.

Unbekannte ausschließend, wurden sowohl in den Zulassungsanträgen als auch den Veröffentlichungen 99 Schlussfolgerungen geliefert [Zur Erinnerung: Es wurden nur 78% veröffentlicht und bei den veröffentlichten primären Ergebnissen fehlten in den Publikationen 41, dafür gab es 17 zusätzliche Ergebnisse! Anmerk. d. Red.]. Neun davon (9%) unterschieden sich in den FDA-Unterlagen im Vergleich zu den Veröffentlichungen. Alle neun veränderten sich zugunsten des getesteten Medikamentes (100%, 95% CI 72%–100%, $p = 0,0039$).



Schlussfolgerungen

Viele Studien sind auch fünf Jahre nach der Zulassung des jeweiligen Medikamentes durch die FDA nicht veröffentlicht. Die Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen, die durch die FDA beraten worden sind und den Informationen in den Veröffentlichungen dieser Studien zeigen, eine tendenziell vorteilhaftere Darstellung der Medikamente in den Veröffentlichungen. Daher sind die Informationen, die in der wissenschaftliche Literatur Behandlern zur Verfügung stehen unvollständig und verzerrt.

Quelle: Rising K, Bacchetti P, Bero L (2008) Reporting Bias in Drug Trials Submitted to the Food and Drug Administration: Review of Publication and Presentation. PLoS Med 5(11): e217.

doi:10.1371/journal.pmed.0050217

<http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0050217>

Veröffentlichungen von Studien nach der Registrierung der Studie bei ClinicalTrials.gov – Eine Querschnittsanalyse

Hintergrund

Menschen nehmen an, dass wann immer wie krank sind, der Arzt/die Ärztin sicherstellt, dass sie die beste verfügbare Behandlung erhalten. Wie aber wissen Ärzte, welche Behandlung geeignet und angemessen ist? In der Vergangenheit verließen sich Ärzte auf ihre eigene Erfahrung, um therapeutische Entscheidungen zu treffen. Heute verlassen sie sich auf die auf Beweisen basierende Medizin (evidenzbasierte Medizin, evidence based medicine) – der systematischen Bewertung und Beurteilung der Ergebnisse von klinischen Studien, Studien, die die Wirksamkeit und Sicherheit medizinischer Interventionen bei Menschen untersuchen.

Die evidenzbasierte Medizin kann aber nur wirkungsvoll sein, wenn alle Ergebnisse klinischer Studien zügig in medizinischen Fachzeitschriften veröffentlicht und damit zugänglich werden. Unglücklicherweise werden Ergebnisse von Studien, in denen ein neues Medikament nicht besser abschneidet als be-

reits existierende Medikamente oder in denen sie mehr Nebenwirkungen oder unerwünschte Wirkungen zeigen, häufig nicht veröffentlicht oder tauchen in der (Fach-)Öffentlichkeit erst viele Jahre nach der Zulassung des Medikaments für den Einsatz am Menschen auf.

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Selektive Veröffentlichungen gefährden die evidenzbasierte Behandlungspraxis beeinträchtigen. Das Ausmaß dieser selektiven Veröffentlichungen ist unklar. Es wird aber angenommen, dass es substantiell ist. [Einen Hinweis auf das Ausmaß geben die beiden obigen Artikel! Anmerk. d. Red.] In dieser Studie untersuchen Wissenschaftler das Problem der selektiven Veröffentlichung durch eine systematische Untersuchung des Umfangs der Veröffentlichung von Ergebnissen klinischer Studien, die bei ClinicalTrials.gov registriert sind – einem webbasierten Register US-amerikanischer und internationaler klinischer Studie.

ClinicalTrials.gov wurde im Jahr 2000 von der the US National Library of Medicine in der Umsetzung des FDA-Modernisierungs-Gesetzes von 1997 etabliert. Dieses Gesetz erzwingt die Registrierung aller Studien mit neuen Medikamenten um der Öffentlichkeit Informationen über Studien zugänglich zu machen, an denen sie möglicherweise teilnehmen kann oder möchte. Zwingend erforderliche Daten bei der Registrierung auf ClinicalTrials.gov schließen den Titel der Studie, das behandelte Krankheitsbild, das Studiendesign und die zu untersuchende Intervention ein.

Im September 2007 wurden mit dem FDA-Ergänzungs-Gesetz diese zwingend vorgeschriebenen Daten ausgeweitet und nun müssen beispielsweise im Register auch der Zeitpunkt des Studienbeginns angegeben werden und innerhalb eines Zeitraumes von zwei Jahren nach Beendigung der Studie die primären und sekundären Ergebnisse (die Effekte der Intervention auf die vorher definierten klinischen Parameter).



Was haben die Wissenschaftler gemacht und was haben sie herausgefunden?

Die Wissenschaftler identifizierten 7.515 Studien, die nach dem 31. Dezember 1999 bei ClinicalTrials.gov registriert (nicht mitgezählt wurden die Phase I-Sicherheitsstudien) und bis zum 8. Juni 2007 abgeschlossen worden sind. Die meisten dieser Studien haben alle der seit der Gesetzesänderung 2007 vorgeschriebenen Daten bereits freiwillig eingestellt. Allerdings war die Einstellung zum Zeitpunkt der Registrierung ja noch freiwilligen Daten weniger vollständig. So haben beispielsweise nur zwei Drittel der Studien ihre primären Ergebnisse berichtet.

Als Nächstes suchten die Wissenschaftler (nachdem die Studien ausgeschlossen worden waren, die erst nach dem, 31. Dezember 2005 beendet worden sind) nach dem Zufallsprinzip 10% der Studien aus und bestimmten den Publikationsstatus dieser Teilgesamtheit durch systematische Recherchen in MEDLINE (einer Online-Datenbank veröffentlichter Artikel ausgewählter medizinischer und wissenschaftlicher Fachzeitschriften).

Weniger als die Hälfte der Studien in dieser Teilgesamtheit wurden veröffentlicht und auf ClinicalTrials.gov wurde nur auf in Drittel dieser Veröffentlichungen hingewiesen. Von den Studien, die von der pharmazeutischen Industrie durchgeführt worden waren, sind nur 40% veröffentlicht worden im Vergleich zu 56% der Studien, die von Stiftungen, Universitäten und anderer Sponsoren (nicht Industrie und nicht Regierung) durchgeführt worden sind. Dieser Unterschied ist nicht auf einen Zufall zurückzuführen. 61% der Studien, die vor 2004 beendet worden sind, sind veröffentlicht worden, aber nur 42% der Studien, die im Laufe des Jahres 2005 beendet worden sind.

Was bedeuten diese Befunde?

Diese Befunde deuten darauf hin, dass – über den Zeitraum der Studie – wichtige und kritische Informationen zu den Studien nicht in das Register von ClinicalTrials.gov eingestellt worden sind. Das FDA-Ergänzungs-Gesetz sollte einige dieser Mängel beheben – aber nur dann, wenn die Genauigkeit und Vollständigkeit der Informationen im Register sorgfältig überwacht werden.

Die Befunde zeigen aber auch, dass die Registrierung bei ClinicalTrials.gov nicht sicherstellt, dass die Studienergebnisse ohne größere Zeitverzögerung in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlicht werden.

Die Studie ist nicht in der Lage, die Gründe für die selektive Veröffentlichungspraxis zu analysieren (die teilweise wohl auch darauf zurückzuführen ist, dass es schwerer ist, negative Resultate zu veröffentlichen als positive) und sie hat bestimmte Begrenzungen durch die Art, mit der untersucht worden ist, ob Studienergebnisse veröffentlicht worden sind.

Nichtsdestotrotz legen die Ergebnisse nahe, dass die FDA, Sponsoren klinischer Studien und die wissenschaftliche Community alle ein konkretes und festes Engagement an den Tag legen sollten, der selektiven Veröffentlichung von Studienergebnissen Einhalt zu gebieten und sicherzustellen, dass Patienten und ihre Behandler Zugang zu den Informationen erhalten, die sie benötigen, um vollständig informierte Therapieentscheidungen treffen zu können.

Quelle: Ross JS, Mulvey GK, Hines EM, Nissen SE, Krumholz HM (2009) Trial Publication after Registration in ClinicalTrials.Gov: A Cross-Sectional Analysis. PLoS Med 6(9): e1000144.
doi:10.1371/journal.pmed.1000144
<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000144>



Die thailändische HIV-Impfstoff-Studie

In der vorletzten Septemberwoche sorgten diverse Presseerklärungen zu Ergebnissen der HIV-Impfstoffstudie in Thailand für Aufsehen. Was ist dran an dem Hype?

Erstmals zeigte ein experimenteller Ansatz einer HIV-Schutzimpfung in klinischen Studien eine gewisse – wenn auch bescheidene – Schutzwirkung. Das Prime-Boost-Regime beinhaltete eine Kombination zweier bereits getesteter Impfstoffkandidaten – ALVAC-HIV and AIDSVAX B/E – die gegen die Stämme B und E entwickelt wurden. ALVAC-HIV besteht aus drei gentechnisch hergestellten HIV-Genen (env, gag und pol) und einem viralen Vektor (Kanarienvogel-Pocken), wohingegen AIDSVAX B/E aus gentechnologisch hergestelltem gp120 besteht.

Die Vakzinen wurden in einer Phase-III-Studie (Wirksamkeitsstudie) an mehr als 16.000 erwachsenen (heterosexuellen) Thais zwischen 18 und 30 Jahren getestet, die ein durchschnittliches Risiko für eine HIV-Infektion hatten. Die eine Hälfte der Studienteilnehmer/innen erhielten ein Placebo und die andere Hälfte wurden im Laufe von sechs Monaten zweimal mit ALVAC-HIV alleine und zweimal mit ALVAC-HIV in Kombination mit AIDSVAX B/E geimpft. Über den darauf folgenden Zeitraum von drei Jahren wurden in sechsmonatigen Abständen alle Studienteilnehmer/innen auf HIV getestet und jedes Mal erhielten sie eine Safer-Sex-Beratung.

Am Ende der Studienlaufzeit hatten sich in der Impfstoff-Gruppe 51 von 8.197 Studienteilnehmer/innen mit HIV angesteckt – im Vergleich zu 74 der 8.198 Teilnehmer/innen der Placebo-Gruppe. Dieser Unterschied – er repräsentiert eine Reduktion des absoluten Risikos von 0,3% und des relativen Risikos von 31% – war statistisch signifikant.

Die Impfung scheint die Viruslasten der Personen, die sich trotz Impfung angesteckt hatten, nicht zu beeinflussen. Die Impfung scheint sicher und gut verträglich zu sein und es gibt keinen Hinweis darauf, dass die Impfung das Risikoverhalten negativ beeinflusst hat.

Kommentar

Nach Jahren des millimeterweisen Fortschritts und bitterer Rückschläge hat zum ersten Mal ein Impfstoffkandidat eine zumindest teilweise Schutzwirkung gezeigt. Die anfängliche Reaktion auf diese Nachricht in den Medien, von Wissenschaftlern, Politikverantwortlichen, Ökonomen, Aktivisten, Finanziers Patienten und Millionen Menschen, die ein Risiko für eine HIV-Infektion haben, hatte was von kollektivem Jubel. Allerdings sind die Herausforderungen und Probleme nicht wirklich kleiner geworden. Wie kann eine Kombination dieser beiden Impfstoffkandidaten gegen HIV schützen? AIDSVAX B/E war alleine verabreicht in vorangegangenen Phase-III-Studien bei IV-Drogenkonsumenten in Bangkok nicht wirksam und ALVAC-HIV ist noch nicht einmal in Wirksamkeitsstudien gekommen, weil es in den Sicherheitsstudien (Phase II) keine suffiziente Immunantwort hervorgerufen hatte.

Da die Daten der Studie bislang nicht veröffentlicht sind und eine erste Präsentation der Ergebnisse auf der HIV-Impfstoff-Konferenz Ende Oktober in Paris präsentiert werden, ist es müßig, zu spekulieren.

Toni Fauci, einer der Sponsoren der Studie, hat in einer Pressekonferenz erklärt, man wisse überhaupt (noch) nicht, warum das funktioniert hat. Das herauszubekommen wird allerdings notwendig sein, ansonsten ist die weitere Entwicklung auf Kaffeesatzlesen, Versuch und Irrtum und massenweise Glück angewiesen. Solange die Wissenschaftler nicht wissen, warum was funktioniert hat, wird eine Optimierung des Impfstoffkandidaten ein stochastischer Prozess sein. Drücken wir ihnen die Daumen!

Wie auf der IAS-Konferenz Mitte des Jahres in Kapstadt bezüglich der Ergebnisse der Mikrobizide schon, zwingt die bescheidene Schutzwirkung des Kombinationsimpfstoffkandidaten zu unangenehmen und höchst schwierigen ethischen Debatten.



Was ist die Mindestschutzwirkung, die von Mikrobiziden und einer Vakzine befördert wird, damit sie zugelassen werden können? Sind 30% ausreichend? Sind 30% nicht genug, sondern erst 50%? In Kapstadt wurde in einem Workshop zu Mikrobiziden per Handheben ein Meinungsbild hergestellt. Die allermeisten denken, mindestens 50%ige Schutzwirkung muss sein. Auf der Public-Health-Ebene sind Interventionen in Hochendemiegebieten, die eine 30%ige Risikoreduktion bringen, von unzweifelhaftem Nutzen. In den Industrienationen (und wohl auch in den Schwellenländern) wären solch bescheidene Schutzwirkungen völlig indiskutabel.

Wird sie die Welt einmal mehr – wie bei der HIV-Therapie auch – in Arm und Reich spalten?

Quellen:

McNeil DG Jr. For first time, AIDS vaccine shows some success. *New York Times*. Sep 24, 2009.

(<http://www.nytimes.com/2009/09/25/health/research/25aids.html>)

HIV vaccine study first to show some effectiveness in preventing HIV [press release]. Rockville, MD: *U.S. Military HIV Research Program*; Sep 24, 2009.

(<https://www01.hiv.org/apps/internet/hivnewscenter.nsf/phase3pressrelease>)

U.S. Military HIV Research Program. FAQs: Frequently asked questions regarding the RV144 phase III HIV vaccine trial. Sep 24, 2009.

([https://www01.hiv.org/apps/internet/hivnewscenter.nsf/phase3resources/\\$FILE/RV144-FAQs-20090924.pdf](https://www01.hiv.org/apps/internet/hivnewscenter.nsf/phase3resources/$FILE/RV144-FAQs-20090924.pdf))

U.S. Military HIV Research Program. Phase III trial — Thailand: U.S. Army and the Thailand Ministry of Public Health join forces to develop a safe and effective preventive HIV vaccine. Sep 4, 2009.

([https://www01.hiv.org/apps/internet/hivnewscenter.nsf/phase3resources/\\$FILE/MHRP-Phase-III-Fact-Sheet.pdf](https://www01.hiv.org/apps/internet/hivnewscenter.nsf/phase3resources/$FILE/MHRP-Phase-III-Fact-Sheet.pdf))

Impressum

Autor

Bernd Vielhaber

Fon: 05176 – 976 76 76/ Fax: 05176 – 976 76 77

E-Mail: redaktion@hivcommunity.net

Lektorat

Helmut Hartl, München und Arnold Dörr, DAH

Herausgeber

Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Armin Schafberger
Wilhelmstr. 138, 10963 Berlin

Fon: 030 – 69 00 87 30 / Fax: 030 – 69 00 87 42

www.aidshilfe.de

E-mail: hivreport@dah.aidshilfe.de

Bestellung

www.hivreport.de

Spendenkonto der Deutschen AIDS-Hilfe e.V.

Kto.-Nr. 220 220 220, Berliner Sparkasse,

BLZ 100 500 00

Wichtige Hinweise!

Die hier genannten Verfahren, Medikamente, Inhaltsstoffe und Generika werden ohne Rücksicht auf die bestehende Patentlage mitgeteilt. Geschützte Warennamen (Warenzeichen) sind nicht als solche gekennzeichnet; es darf daher nicht angenommen werden, dass es sich bei den verwendeten Bezeichnungen um freie Warennamen handelt. Redaktion und Herausgeber übernehmen keinerlei Gewähr für die Richtigkeit der Angaben und haften nicht für Schäden durch etwaige Irrtümer. Wir raten unseren Leserinnen und Lesern, auf die Originaltexte und die Beipackzettel der Herstellerfirmen zurückzugreifen. Dies gilt insbesondere dann, wenn eine Substanz verschrieben werden soll, mit der weder der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin noch der Patient/die Patientin vertraut sind.

Wir danken für die Unterstützung von:

Gilead Science, GlaxoSmithKline, Pfizer, MSD, Tibotec

