

5. Zusammenfassung

Das vom European Network for Vaccine Evaluation in Primates (ENVEP) ausgearbeitete EU Projekt diente der Evaluation von rekombinanten Impfstoffkandidaten in Rhesusaffen zur Entwicklung eines AIDS Impfstoffes. An dem horizontalen und vertikalen Netzwerk waren im Rahmen dieser Studie acht europäische Institute beteiligt, von denen jedes eine andere Kombination verschiedener Impfstoffkandidaten zur Immunisierung der Affen verwendete. Nach der Immunisierung wurden die Tiere mit dem in Rhesusaffen AIDS-verursachenden SIVmac infiziert, um einen durch die Impfstoffkandidaten vermittelten Schutz vor der Infektion bzw. dem Krankheitsausbruch zu prüfen. Ziel hierbei war, diejenige Kombination rekombinanter Impfstoffkandidaten zu identifizieren, welche den besten Schutz vermittelte. Darüber hinaus sollten die erhobenen Daten auf einen Zusammenhang zwischen einer Protektion der Tiere vor SIV/AIDS und ihrer Immunantwort untersucht werden.

Unsere Kombination begann zunächst mit einer DNA-Immunisierung, gefolgt von einer Immunisierung mit rekombinatem Modified Vaccinia Ankara (rMVA) und zwei Immunisierungen mit rekombinantem Semliki Forest Virus (rSFV). Alle Immunisierungen erfolgten im Abstand von jeweils acht Wochen, die Impfstoffe trugen dabei folgende SIVmac Gene: *gag*, *pol*, *env*, *tat*, *rev* und *nef*. Zur Kontrolle wurde eine andere Gruppe nach dem gleichen Schema mit leeren Vektoren (ohne SIV Gene) immunisiert, eine weitere Kontrollgruppe verblieb unbehandelt.

Die Untersuchung der humoralen und zellulären Immunantworten gegen SIV in diesem Zeitraum ergab eine deutliche Antikörper- und T-Helferzellantwort nach der zweiten rSFV-Immunisierung sowie eine T-Zellantwort im IFN γ -ELISpot vor allem nach den ersten beiden Immunisierungen (DNA und rMVA).

Acht Wochen nach der letzten SFV Immunisierung erfolgte die rektale Belastung aller Tiere mit SIVmac. Die zellulären und humoralen Immunantworten, die Viruslast sowie die Anzahl der CD4⁺ und CD8⁺ T-Zellen wurden im Zeitraum danach gemessen.

Zwar konnte keines der immunisierten Tiere vor einer Infektion mit SIV geschützt werden, dennoch wies diese Gruppe gegenüber den Kontrollgruppen eine signifikant niedrigere Spitzenviruslast zwei Wochen nach der Belastung auf. Ein immunisiertes Tier konnte sogar die Virusreplikation sehr schnell kontrollieren und blieb danach virusnegativ. Bis zum Ende der Studie konnte zwischen den immunisierten Tieren und den Kontrolltieren kein Unterschied in der Menge an CD4⁺ und CD8⁺ T-Zellen beobachtet werden.

Nach der Belastung entwickelten sich in allen Tieren robuste humorale und zelluläre Immunreaktionen gegen SIV. Einige der immunisierten Affen zeigten im Gegensatz zu den Kontrolltieren anamnestic Reaktionen bezüglich der SIV-spezifischen Antikörper und der IFN γ -produzierenden Zellen im ELISpot.

Der Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Teilnehmer dieser Studie zeigt, dass die Effektivität der unterschiedlichen Kombinationen nicht gleich ist, die Wahl der Kombination also Einfluss auf die Immunogenität und die Kontrolle der Infektion hat