

Malaria: Perspektiven für einen Impfstoff

Jens Vollmar, GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, München

Impfungen gehören zu den größten Errungenschaften der modernen Medizin. Infektionskrankheiten waren vor einigen Jahrzehnten auch in Europa noch weit verbreitet und vor allem für Kinder eine sehr häufige Todesursache. Erst mit Impfprogrammen und einer Verbesserung der hygienischen Verhältnisse konnte die Kindersterblichkeit drastisch reduziert werden. Immer noch sind Impfungen für die Prophylaxe vieler Infektionskrankheiten ohne Alternative. Die Herausforderung ist heute, bestehende innovative Impfstoffe allen Menschen, auch denen in der dritten Welt zugänglich zu machen und gleichzeitig neue Impfstoffe zu entwickeln – und das eben nicht nur für die industrialisierte Welt, sondern auch für Infektionskrankheiten die vorwiegend die dritte Welt betreffen.

In den Entwicklungsländern ist die medizinische Versorgung von Patienten mit Medikamenten und Impfstoffen nach wie vor ein Problem. Es muss deshalb nach Wegen gesucht werden, auch Ländern die zu hohen Investitionen in Sachen Gesundheit nicht fähig sind, einen besseren Zugang zu Arzneimitteln und Impfstoffen zu ermöglichen. Für diesen Kampf wird die Pharmaindustrie berechtigterweise mit in die Verantwortung genommen. Diese Verantwortung muss neben einer differenzierten Preispolitik auch Investitionen in Forschung und Entwicklung für Produkte mit Relevanz für die 3. Welt umfassen. In diesem Zusammenhang werden die Entwicklung von Impfstoffen gegen Malaria, Tuberkulose und AIDS von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als besonders dringlich eingestuft.

Allein die Malaria fordert alljährlich 1 -2 Millionen Todesopfer. Besonders betroffen ist das tropische Afrika und hier vor allem Kinder unter 5 Jahren. Die weltweit zunehmende Resistenz der Erreger gegenüber Medikamenten verschärft die Situation. Dies zeigt sich unter anderem daran, dass die Erkrankung in Gegenden zurückkehrt, die bisher als sicher galten.

Die bisherigen Massnahmen gegen die Malaria, einschliesslich Medikamente und Insektizide haben sich als nicht ausreichend erwiesen der Erkrankung Einhalt zu gebieten. Nicht nur deshalb liegen große Hoffnungen auf der Entwicklung eines effektiven Impfstoffs.

Bei der Entwicklung eines Impfstoffs gegen eine Erkrankung wie Malaria ist allerdings zu berücksichtigen, dass Parasiten, anders als Bakterien oder Viren, hochkomplexe Organismen sind, mit komplizierten Strukturen und vielgestaltigen Lebenszyklen. Nachdem man es deshalb lange Zeit für fast ausgeschlossen gehalten hatte, dass ein Impfstoff gegen den komplexen Malariaerreger überhaupt möglich ist, gibt es inzwischen weit mehr als 80 verschiedene Impfstoff-Kandidaten. Hierbei sind vor allem Impfstoffe gegen *Plasmodium falciparum*, den Erreger der gefährlichsten Form der Malaria (Malaria tropica), seit Jahrzehnten Ziel intensiver Forschung.

Unter diesen vielen Kandidaten ist RTS,S/AS01E, der in der klinischen Entwicklung am weitesten fortgeschrittene Impfstoffkandidat. Der Impfstoff richtet sich gegen das prä-erythrozytäre Stadium von *Plasmodium falciparum*. Er besteht aus einem rekombinant mit einem Hepatitis B Antigen verbundenem Protein, das von den sogenannten Sporozoiten exprimiert wird. Sporozoiten sind die nach dem Stich der Anophelesmücke übertragenen Malaria-Erreger, die danach rasch in die Leber eindringen. Die in klinischen Studien (Phase 2) bei Kleinkindern und Säuglingen gezeigte Schutzwirkung gegenüber klinischer Malaria (Parasitämie > 2500/µl + Temp. °C > 37,5) lag bei 35 bzw. 53 Prozent. Im Bezug auf schwere Malaria war die Wirksamkeit sogar noch höher. Eine in dieser Höhe nachgewiesene Schutzwirkung in einer pädiatrischen Population eines Endemiegebiets, ist in der Geschichte der Malariaimpfstoff-Entwicklung bisher einmalig.

Das Impfschema von RTS,S/AS01E ist so gewählt, dass die Impfung im Rahmen der in Afrika gut etablierten Standard-Impfprogramme für Säuglinge erfolgen kann. Die notwendigen Ko-administrationsstudien wurden bereits erfolgreich durchgeführt.

Eine umfassende Wirksamkeitsstudie mit RTS,S/AS01E bei über 16.000 Säuglingen in verschiedenen Regionen Afrikas wird voraussichtlich noch 2009 beginnen. Mit einer Zulassung des Impfstoffs wird 2012 gerechnet.

RTS,S wurde in den Forschungslaboratorien von GlaxoSmithKline entwickelt. Die klinische Entwicklung von RTS,S erfolgt seit 2001 in Partnerschaft mit der durch die Bill und Melinda Gates Foundation geförderten PATH-Malaria Vaccine Initiative (MVI).