



TBVI

TuBerculosis Vaccine Initiative

Neue TB-Impfstoffe: eine Investition in die Zukunft

Die TuBerculosis Vaccine Initiative (TBVI), eine unabhängige Non-Profit-Organisation, unterstützt die Entwicklung dringend benötigter Impfstoffe zum Schutz künftiger Generationen vor Tuberkulose (TB).

Netzwerk der besten Forscher

Die TBVI fördert und unterstützt Experten und bringt ihr Wissen in ein integriertes europäisches Netzwerk von über 40 Universitäten, Instituten und Firmen ein, um wirksamere und sicherere Impfstoffe zu entwickeln, die weltweit zugänglich und erschwinglich sind. Durch die Unterstützung der besten und renommiertesten Forscher erhöht die TBVI die Chance und die Wahrscheinlichkeit, die besten Lösungen zu finden.

Anlass zur Gründung der TBVI-Stiftung war das erfolgreiche TBVAC-Projekt (2004-2009), ein von der Europäischen Union finanziertes Rahmenprogramm zur Entwicklung möglicher neuer TB-Impfstoffe. Das TBVAC-Projekt vereinte zahlreiche Partner aus Europa und Afrika und schuf mit dem sich gegenseitig ergänzenden Wissen ein einzigartiges, ehrgeiziges und ausgedehntes Netzwerk.

Hervorragende Erfolgsbilanz

Die hohe Erfolgsbilanz des TBVAC-Projekts zeigt sich in vielen neuen Errungenschaften: vier neue Impfstoffkandidaten befinden sich in der vorklinischen und nicht klinischen Phase. Weitere vier neue Impfstoffkandidaten sind bereits in den klinischen Phasen I und II (Testsicherheit und Immunogenizität). Fünfzehn Biomarker-Kandidaten wurden gefunden, die helfen können die zur Bewertung der Wirksamkeit neuer Impfstoffe beim Monitoring klinischer Versuchsreihen eingesetzt werden können. Von drei neu entdeckten Adjuvans-Molekülen (die zur Verstärkung der Immunogenizität dienen und damit die Wirksamkeit des Impfstoffes erhöhen) befindet sich eines bereits in der klinischen Phase I. Der vielversprechendste Impfstoffkandidat wird derzeit



in einer Studie der Phase IIb auf seine Wirksamkeit getestet. Bei erfolgreichen Tests in weiteren klinischen Phasen könnte dieser Impfstoff etwa im Jahr 2017 zugelassen werden.

Die TBVI ist die einzige europäische Einrichtung ihrer Art, mit einer auf Transparenz und Kooperation ausgerichteten Arbeitsweise. Das Portfolio wird von unserem Lenkungsausschuss mit führenden Experten im Bereich von TB verwaltet. Sie entscheiden über die Verteilung der Mittel und überwachen die Fortschritte der Forschungsprojekte. Darüber hinaus werden die Entwicklungsfortschritte eines jeden Impfstoffs oder Biomarkers von unseren Produktentwicklungsteams und klinischen Entwicklungsteams überwacht und betreut.



Ziele der TBVI:

1. Förderung der Erforschung und Entdeckung von TB-Impfstoffen
2. Sicherstellung der Entwicklung der vorklinischen und frühen klinischen Phasen
3. Garantie, dass vielversprechende Projekte möglichst schnell erschwingliche Impfstoffe hervorbringen
4. Entwicklung von Biomarkern, die die Leistungsfähigkeit und Geschwindigkeit der Impfstoffentwicklung erhöhen
5. Kapazitätserweiterung der vorhandenen Orte für klinische Versuche in Entwicklungsländern
6. Stärkung des politischen und öffentlichen Bewusstseins in Bezug auf die Bedrohung der Gesundheit der Weltbevölkerung durch TB und die Notwendigkeit neuer Impfstoffe



Alle 18 Sekunden stirbt jemand an Tuberkulose

Zwei Millionen Tote pro Jahr

Tuberkulose (TB) ist heute eine der Krankheiten, die weltweit die meisten Todesopfer fordert. Jede Sekunde wird irgendwo in der Welt ein Mensch neu mit dem TB-Bazillus infiziert, alle 18 Sekunden stirbt ein Mensch an dieser Infektionskrankheit. TB fordert beinahe 2 Millionen Tote pro Jahr, was dem Absturz eines Jumbojets alle 2 Stunden entspräche.

Tuberkulose ist überaus ansteckend und wird durch Tröpfcheninfektion übertragen. Schätzungsweise sind zwei Milliarden Menschen, ein Drittel der Weltbevölkerung, mit diesem Krankheitserreger infiziert. Das Risiko, dass die Krankheit nach der Infektion ausbricht, liegt bei ungefähr 10 %. Jedes Jahr werden rund 9 Millionen neuer TB-Fälle berichtet, insgesamt leiden fast 14 Millionen Menschen an der Krankheit.

Die zunehmende Mobilität der Weltbevölkerung beschleunigt die Verbreitung der über die Atemluft übertragbaren Krankheit. Ohne Behandlung infiziert jede Person mit aktiver TB durchschnittlich 10 bis 15 Menschen pro Jahr. Obwohl Armut die Tuberkulose begünstigt und daher zumeist in Entwicklungsländern auftritt, ist sie auf allen Kontinenten zu finden. In Europa wird die Lage ernst, in Afrika ist sie alarmierend und in Russland, China und Indien ist sie sehr besorgniserregend.

Medikamentenresistente TB: eine weltweite Bedrohung

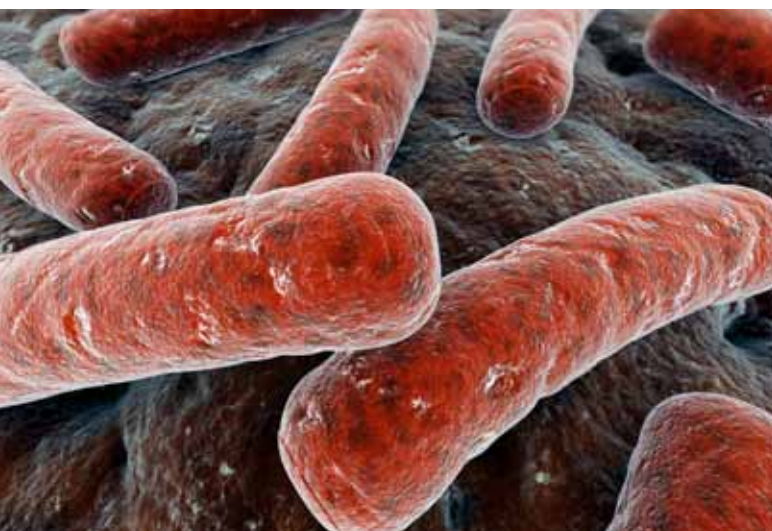
Die HIV/AIDS-Epidemie hat zu einem dramatischen Wiederaufblühen der Tuberkulose geführt. HIV-Infizierte haben eine 20 bis 40 Mal höhere Wahrscheinlichkeit, nach einer Infektion mit dem TB-Erreger auch an dieser Krankheit zu erkranken als Nichtinfizierte. TB ist die häufigste Todesursache bei HIV-infizierten Menschen.



Mehrfach medikamentenresistente TB (MDR-TB) und komplett medikamentenresistente TB (XDR-TB) sind eine zunehmende Gefahr für alle Länder unserer Erde. Diese Formen der Tuberkulose sind, wenn überhaupt, nur sehr schwer und mit hohem finanziellem Aufwand zu behandeln. Jährlich werden in einer wachsenden Zahl westlicher Länder und Entwicklungsländer schätzungsweise 500.000 neue Fälle der MDR-TB und 50.000 neue Fälle der XDR-TB verzeichnet.

Eine menschliche und wirtschaftliche Katastrophe

Außer dem hohen Preis für die Menschheit untergräbt die Tuberkulose auch die Möglichkeiten der Länder, einen Weg aus der Armut zu finden. Sie bindet in höchstem Maße die Mittel der Weltwirtschaft. Die Belastung durch TB wird auf jährlich hunderte Milliarden Euros geschätzt. Der wirtschaftliche Verlust beträgt bis zu 0,52 % des weltweiten Bruttonationaleinkommens.



Die Welt braucht neue TB-Impfstoffe



Höchstes Ziel: Ausmerzung

Ausmerzung der TB bis 2050: So lautet das Ziel von über 1000 Regierungen, NGOs und anderen Spendern aus dem öffentlichen und privaten Bereich, die in der so genannten Stop-TB-Partnerschaft zusammengeschlossen sind. Wichtige Teilziele sind die Halbierung der TB-Verbreitung und der TB-Sterblichkeitsrate bis 2015 im Vergleich zu den Zahlen aus dem Jahr 1990.

Bereits heute ist jedoch klar, dass Afrika und Osteuropa die Ziele einer Halbierung der Verbreitung und Sterblichkeitsrate nicht werden erreichen können. Dies ist hauptsächlich durch die weite Verbreitung von HIV/TB und MDR- und XDR-TB begründet. Doch selbst wenn diese hoch gesteckten Ziele bis 2015 erreicht werden könnten, würden noch immer jährlich eine Million Menschen an Tuberkulose sterben.

Keine Ausmerzung ohne neue Impfstoffe

Es ist dringend notwendig, Diagnoseverfahren schneller, Medikamente besser und wirksamer und Impfstoffe sicherer zu machen. Nur so kann die Tuberkulose bis zum Jahr 2050 ausgeremert werden. Mehrere Studien belegen dass die Entwicklung neuer Impfstoffe besonders wichtig ist, da ihr Einsatz durch die Rettung Dutzender Millionen Leben signifikante Auswirkungen hat. Auch im Kampf gegen die MDR- und XDR-TB sind neue Impfstoffe unverzichtbar.

Der Impfstoff Bacillus-Calmett-Guérin (BCG) ist der zurzeit einzige verfügbare TB-Impfstoff. Er wird umfassend und erfolgreich zum Schutz schwerer TB-Formen bei Kindern eingesetzt. Zur Prävention der Lungentuberkulose, der am weitesten verbreiteten und ansteckendsten Form der Tuberkulose bei Erwachsenen und Jugendlichen weltweit, eignet sich BCG jedoch nur sehr eingeschränkt oder gar nicht. Außerdem kann BCG für Neugeborene mit HIV gefährlich sein.



Mehrere Impfstoffarten notwendig

Die Welt braucht neue Impfstoffe, die BCG verbessern oder ersetzen können. Diese Impfstoffe sollten auch zur Prävention gegen den Ausbruch der Krankheit bei Menschen mit einer latenten oder 'schlafenden' TB-Infektion geeignet sein. Diese Form der Tuberkulose ist nicht ansteckend, kann jedoch später zum Ausbruch der Krankheit führen. Auch für HIV-Infizierte müssen diese Impfstoffe sicher sein.

TBVI konzentriert sich auf die Entwicklung von zwei Arten von Impfstoffen:

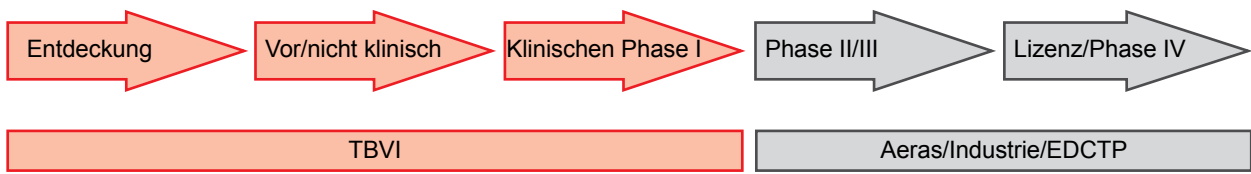
- 1) einen Prime-Impfstoff, mit dem Neugeborene geimpft werden können und der auch Personen mit einer latenten Infektion und HIV-Infizierte schützt;
- 2) eine Boost-Form als Auffrischung für Kleinkinder, Jugendliche und junge Erwachsene, die sowohl nicht infizierte als auch latent infizierte Personen vor dem Ausbruch der Tuberkulose schützt.

Darüber hinaus haben wir ein Programm zur Entwicklung von Biomarkern und ein Programm zur Verbesserung der Infrastruktur entwickelt, um die Kapazität vorhandener Orte für klinische Tests auszuweiten. Für das angestrebte Portfolio will TBVI in den kommenden 10 Jahren 200 Millionen Euro einwerben (siehe Tabelle):

Programm	Umfang (ungefähr)	Erwartetes Resultat	Kosten (in Mio. €)
1. Boost-Impfstoffe	18 Impfstoffe	Phase II zwischen 2009 - 2020	71.4
2. Prime-Impfstoffe als Ersatz für BCG	19 Impfstoffe	3 Impfstoffe bereit für Phase II zwischen 2009 - 2020	64.95
3. Biomarker	30 Biomarker/Korrelate	3 Studien zwischen 2015-2020	34.2
4. Förderung der Infrastruktur	1-3 vorhandene Orte für klinische Tests		30
GESAMT			200.55

Wissenschaftlichen Möglichkeiten konvertieren in praktische Lösungen

Abbildung: Impfstoff Entwicklungskette



Fortschritt durch Zusammenarbeit

Um vielversprechende Kandidaten auf den Weg für die kostenintensiven klinischen Phase II/Phase III-Tests zu bringen, arbeitet die TBVI mit zahlreichen Partnern zusammen. Dazu gehören die Aeras Global TB Vaccine Foundation, privaten Firmen und der EDCTP (Klinische Forschung in Zusammenarbeit mit europäischen und afrikanischen Ländern).

Das erklärte Ziel der TBVI, Impfstoffe für Entwicklungsländer verfügbar und bezahlbar zu machen ist zugleich ein Commitment, das Teil jeder Unterstützungszusage ist. Wir wollen die Impfstoffe überall auf der Welt den Menschen, die sie am dringendsten brauchen, möglichst schnell und ohne finanzielle Hürden zur Verfügung stellen.

Die Verantwortung und das Eigentum der Impfstoff- und Biomarkerkandidaten bleiben dabei jeweils bei dem einzelnen Partner. Die TBVI beansprucht keinerlei Rechte, sondern will als ehrlicher Vermittler dienen, der das wissenschaftliche Potenzial in industrielle Wirklichkeit umwandelt und die Entwicklung wirksamerer und sichererer Impfstoffe fördert.

Weitere Investitionen notwendig

Trotz der äußerst wertvollen und grundlegenden Investitionen seitens der EU-Institutionen und Forschungspartner benötigen wir zur Fortsetzung unserer Forschungs- und Entwicklungsarbeit weitere Mittel. Ohne die zusätzliche Unterstützung von Regierungen, Unternehmen, Stiftungen und privaten Spendern ist die Entwicklung neuer Impfstoffe nicht möglich.

Die Investition in Tuberkuloseimpfstoffe ist eine Investition in die Zukunft mit konkreten Ergebnissen. Sie rettet Leben, verhindert Gesundheitskatastrophen und bietet einen Weg aus der Armut. Darüber hinaus leistet sie einen Beitrag zum Aufbau von Wissensökonomien mit der Schaffung von Arbeitsplätzen und einem nachhaltigen Wachstum. Damit bringt die TBVI internationale Vorhaben und Strategien

voran, wie die Millennium-Entwicklungsziele, die Stop-TB-Partnerschaft und die Lissabon-Strategie, die einen europäischen Raum für Forschung und Innovation schaffen will.

Das einzigartige Netzwerk und die hervorragende Erfolgsbilanz der TBVI zeigen, dass es möglich ist, neue wirksame und sichere Impfstoffe zu entwickeln. Wenn wir ausreichend Mittel dafür gewinnen, können wir möglicherweise noch selbst Zeuge eines Zeitalters werden, in dem die Tuberkulose der Vergangenheit angehört.

