

## Projekt

Entwicklung einer Impfung gegen Medikamentenresistenzmutationen von HIV-1

## Projektleitung

PD Dr. med. Rika Draenert  
Klinikum der Universität München  
Medizinische Poliklinik  
Abteilung für Infektiologie  
Pettenkoferstraße 8a  
80336 München

Tel: 0 89 / 51 60 – 75 78  
Fax: 0 89 / 51 60 – 35 93  
[rika.draenert@med.uni-muenchen.de](mailto:rika.draenert@med.uni-muenchen.de)  
<http://infektiologie.klinikum.uni-muenchen.de>



## Projektfortschritt 2011

Weltweit sind 33 Mio. Menschen mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV) infiziert, von denen die Mehrheit in Entwicklungsländern lebt (UNAIDS 2007). Antiretrovirale Therapie kann den Erkrankungsfortschritt verhindern, jedoch ist sie durch Nebenwirkungen, virale Resistenzentwicklung und hohe Kosten limitiert. Die zelluläre Immunantwort auf HIV kann die Virämie vorübergehend kontrollieren. Aber in den meisten Fällen kommt es ohne medikamentöse Therapie nach einer Latenzphase doch zum Krankheitsfortschritt. Wir wollen die beiden Ansätze zur Kontrolle von HIV-1 kombinieren, indem wir eine Impfung entwickeln, die gegen Medikamentenresistenzmutationen von HIV-1 gerichtet ist. Damit wollen wir eine längere Kontrolle der Virämie mit nebenwirkungsärmeren und günstigeren Therapien erreichen.

In einem abgeschlossenen Projekt konnten wir zeigen, dass CD8 T-Zellantworten im Bereich von Medikamentenresistenzmutationen häufig sind. Wir konzentrierten uns im Folgenden auf die M184V Mutation und definierten HLA-A0201 YQYVDDLYV und HLA-A0201 VIYQYVDDLYV als optimale CD8 T-Zellepitope in diesem Bereich. Die Replikation von M184V mutierten HIV-1-Varianten wurde in vitro durch CD8 T-Zelllinien spezifisch für diese Epitope gehemmt. Angesichts eines versagenden Therapie-regimes, das Lamivudin / Emtricitabine enthielt, hatten Patienten mit CD8 T-Zellantwort auf die M184V-Region eine signifikant niedrigere Viruslast als solche, die keine CD8 T-Zellantwort in diesem Bereich hatten ( $p=0,005$ ). Ein Patient erreichte sogar eine nicht nachweisbare Viruslast.

Unsere Daten deuten darauf hin, dass eine Kontrolle von M184V-mutierten Viren durch CD8 T-Zellantworten in vitro und in vivo möglich ist. Dies hat große Bedeutung für die Entwicklung einer therapeutischen Impfung.

Wir sind der Meinung, dass die oben beschriebenen Daten die Schlussfolgerung zulassen, dass eine Impfung, die CD8 T-Zellantworten gegen M184V induziert, effektiv sein kann. Als nächstes soll ein Impfvektor entworfen und eine Phase-1-Studie durchgeführt werden. Dies wird entweder in Kollaboration mit einer Biotechnologie-Firma gemacht werden oder über die Ausgründung durch einen Mitarbeiter des Labors.

April 2011