

Hvor langt har vi kommet i utviklingen av en

aidsvaksine?

Behovet for en vaksine mot hiv/aids er stor. Skal vi få til en effektiv vaksine, krever det fortsatt langsiktige investeringer. Det siste innen hivvaksineforskningen ble presentert på en aidskonferanse i Wien i sommer.

Nyonga Rugumayo Amundsen

FORSKERE HAR fremdeles ikke greid å utvikle en aidsvaksine. Statistikk fra FNs program for bekjempelse av hiv/aids, UNAIDS, viser at ca. 7000 mennesker infiseres av hivviruset hver dag globalt, og at det dør ca. 6000 mennesker av aids hver dag. Land sør for Sahara er hardest rammet av hivepidemien.

Under aidskonferansen i Wien i juli 2010 var forskere, aktivister, lekfolk, politikere og flere fremtredende personer fra hele verden samlet for å diskutere faren for at vi kan tape kampen mot hiv. Samtidig fikk deltakerne høre at det er en rekke fremskritt som representerer en positiv retning innenfor aidsvaksineutvikling. Men hva vet vi om vaksiner fra før, og hvor langt har vi kommet i utviklingen av en aidsvaksine?

Vaksiner generelt

Vaksiner er verdens mest effektive oppfin-

nelse innenfor forebyggende offentlige helseiltak. Hvor lang tid det tar å lage en vaksine varierer. For eksempel tok det over 40 år å utvikle poliovaksinen, mens det i dag tar et halvt år å utvikle en influensavaksine. Aidsvaksineforskning er et relativt ungt forskningsfelt. Hiv ble oppdaget for 25 år siden, og forskning på å utvikle en vaksine startet på midten av 1990-tallet. Vi ser at forskere fremdeles ikke har greid å utvikle en aidsvaksine, og det forskes på flere vaksinekandidater. En av hovedutfordringene i utviklingen av en aidsvaksine er at hiv har en evne til å forandre seg og skjule seg for immunsystemet (se faktaboks).

Vaksineproduksjonen har utviklet seg fra å bruke levende, men svekkete og inaktive helcelle-patogener (sykdomsfremkallende stoff som for eksempel bakterier og virus), til å bruke små deler av patogener,

slik at vi får det som kalles subenhetsvaksiner.

Antistoff er små molekyler som produseres i kroppen når immunforsvaret er under angrep fra patogener. Når man vaksinerer seg, produserer kroppen antistoff på grunn av at vaksiner etterlikner en infeksjon.

Hva er en forebyggende aidsvaksine?

Over 95 prosent av alle hivinfiserte bor i utviklingsland. En fremtidig aidsvaksine må være spesielt nyttig der og må bli tilgjengelig der.

Flere forskere mener at en forebyggende aidsvaksine vil være i stand til å beskytte personer som ikke er infisert med hiv, ved eventuell fremtidig eksponering for hivviruset. Antistoffene i kroppen vil virke ved å nøytralisere en viruspartikkel før den infiserer vertscellen i kroppen vår, slik at



Land sør for Sahara er hardest rammet av hivepidemien. Foto: iStockphoto.

formering av viruset blir forhindret (se faktaboks).

Det internasjonale aidsvaksine-initiativet (IAVI), er en global, ikke-kommersiell organisasjon. IAVI er et produktutviklende partnerskap mellom offentlige og private organisasjoner som jobber direkte eller gjennom partnerorganisasjoner rundt om i verden, for å støtte utvikling av en forebyggende aidsvaksine gjennom forskning, utdanning, politikk, påvirkningsarbeid og kommunikasjon.

Hvor langt har vi kommet?

Under aidskonferansen i Wien i juli ble de oppmuntrende resultatene fra den såkalte RV144-utprøvingen i september 2009 i Thailand (døpt «Thai Trials») et stort tema. For første gang kunne man legge frem bevis på at en aidsvaksine kunne gi en beskyttelse mot hiv (30 prosent i kliniske utprøvinger på mennesker).

Et annet fremskritt er at det er identifisert flere nye bredt nøytraliserende antistoff (såkalte bNAbs, se faktaboks) mot hiv. To nye og potente bredt nøytraliserende antistoff (døpt PG9 og PG16) ble oppdaget hos en hivpositiv person i et forsknings-samarbeid mellom Scripps Research Institute i USA og IAVI. Tre nye bredt nøytraliserende antistoff ble oppdaget av forskere ved Vaccine Research Center på US National Institute of Allergy and Infectious Diseases, og resultatene ble publisert i det anerkjente tidsskriftet *Science*. Dr. Seth Berkley fra IAVI sier at mer enn tolv nye antistoff har blitt oppdaget, og disse er

nå i ferd med å bli karakterisert.

Professor Robin Shattock fra St George's University of London sier at disse nye bredt nøytraliserende antistoffene gir håp om identifisering av nye immunogener (stoff som stimulerer immunsystemet) for bruk i design av vaksinekandidater. Utfordringen blir at disse bredt nøytraliserende antistoffene kun utvikler seg i hivpositive individer etter mange år med infeksjon. Dette kan tyde på at man er avhengig av modning av antistoffresponser for å øke antistoffenes styrke og evne til å bli bredt nøytraliserende. Han mener at forskere kan møte utfordringen med å bruke vaksinestrategier som hermer modningen. Alt dette gjør at man kan se lyst på muligheten for gode hiv-vaksiner i fremtiden.

Veien videre

Forskere vil fokusere på forbedring av kvaliteten på immunogener, og utvider RV144-utprøvingene for å øke beskyttelsen og for å få bedre forståelse av beskyttelsesmekanismen. I kliniske studier er forskere interessert i å bruke deler av bredt nøytraliserende antistoff som har evne til å kopiere seg selv, i håp om å kunne inducere en mer effektiv immunrespons mot hiv enn hittil observert.

Videre jobbes det mye med design av nye vaksinekandidater som stimulerer bredt nøytraliserende antistoff mot hiv. Studier av bredt nøytraliserende antistoff i ikke-humane primater beviser at det å forfølge sporet med bredt nøytraliserende antistoff har noe for seg.

Selv om det er mange hindringer for å finne bredt nøytraliserende antistoff mot hiv gjennom vaksinasjon, mener mange forskere at dette er et viktig mål.

Konklusjon

Vaksineutvikling tar lang tid, og det er selvfølgelig et enormt behov for en aidsvaksine. Selv om det er enkelte oppmuntrende forskningsresultater, vil det fremdeles, i lang tid fremover, kreves kontinuerlig vitenskapelig innovasjon, både fra akademien og bioteknologisk industri, og langsiktige finansieringsstrategier. Pengestøtte og bidrag fra de beste forskerne, og støtte fra land der kliniske utprøvinger foretas, er nødvendig for å oppnå de resultatene man håper på. ♦

Nyonga Rugumayo Amundsen er rådgiver for Det internasjonale aidsvaksine-initiativet (IAVI) og daglig leder i Global Consultancy.

Kilder:

- UNAIDS (FNs program for bekjempelse av hiv/aids) www.unaids.org.
- IAVI (Det internasjonale aidsvaksine-initiativet) www.iavi.org.
- IAVI Report (2010), 14(4), July–August.
- Bianchi, E. et al. (2010) Vaccination with peptide mimetics of the gp41 prehairpin fusion intermediate yields neutralizing antisera against HIV-1 isolates, *Proc. Natl. Acad. Sci.* 107(23), 10655–10660.
- Wu, X. et al. (2010) Rational Design of Envelope Identifies Broadly Neutralizing Human Monoclonal Antibodies to HIV-1, *Science* 329(5993), 856–861.

FAKTA

Immunsystemet

Immunsystemet: Når vi blir angrepet av et virus eller en bakterie, slik at vi får en infeksjon, starter et innviklet samarbeid mellom de ulike cellene i immunsystemet vårt. Det finnes to typer immunceller: lymfocytter og leukocytter.

B-celler og T-celler er de to hovedformene av lymfocytter. B-celler produserer antistoff, mens T-celler kan beskrives som kroppens drapsskvadron, som er nødvendig for å bekjempe kroppens infiserte celler. T-celler har en viktig rolle i å stimulere hele immunsystemet.

AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome – ervervet immunsivikt-syndrom): Beskriver et syndrom som systematisk ødelegger immunforsvaret.

HIV (Human Immunodeficiency Virus – humant immunsiviktvirus) forårsaker aids. Det finnes ingen kur for hiv/aids, men medisiner kan holde virusmengden i sjakk. Dette forlenger livet til hiv-positive personer med flere år. Hiv er det mest genetisk varierte viruset som hittil er oppdaget, og dette skaper store utfordringer for vaksineutviklingen.

En vaksine består av et antigen. Et antigen er en substans som kan ligne på deler av en bakterie eller et virus, eller kan være en del av en ødelagt form av en bakterie eller et virus, og som ikke kan formere seg.

Et antistoff er et protein som lages av B-celler i kroppen vår og kan binde seg til antigen (fremmedstoff).

Et bredt nøytraliserende antistoff (bNAb) er et antistoff som kan nøytraliserer mange hiv-varianter.

Et immunogen er et stoff som stimulerer immunsystemet.