

Vortragsreihe 2011

**4. Vortrag: "Aktuelle Verfahren zur Entwicklung von Tierimpfstoffen"**

**Referent: Dr. Volker Florian, IDT Biologika GmbH**

**am 22. November 2011, 17:00 Uhr, Palais Dietrich, Zerbster Str. 35, Dessau**

Herr Dr. Volker Florian arbeitet als Wissenschaftler in der IDT Biologika GmbH. Er studierte Biologie mit den Schwerpunkten molekulare Genetik und Bakteriologie, arbeitete 5 Jahre am Institut für Biochemie in Magdeburg, kam dann zur IDT Biologika GmbH und arbeitet hier an der Entwicklung von Tierimpfstoffen. Im Vortrag erklärte Dr. Florian die Abfolge der einzelnen Schritte der Entwicklung von Tierimpfstoffen von der Problemstellung bis zum zugelassenen Impfstoff und illustrierte diese Abfolge mit Beispielen aus der Entwicklung von Impfstoffen gegen verschiedene Erkrankungen beim Schwein.

Der Zusammenhang zwischen dem Überleben einer Infektionskrankheit und Immunität wurde schon im Alten Griechenland erkannt: „Niemand bekommt zweimal die Pocken!“. Vor 200 Jahren entdeckte Edward Jenner, dass Melkerinnen selten an Pocken erkranken, und folgerte daraus, dass die Behandlung mit Kuhpocken vor Pocken schützt, was er durch Impfversuche auch bewies. 100 Jahre später gab es bereits weitreichende Erkenntnisse zu den Zusammenhängen zwischen einer Infektion mit Bakterien/Viren und Krankheit durch die Forschung von u.a. Louis Pasteur, Robert Koch, Emil Behring und Paul Ehrlich. Durch Impfprogramme der WHO gelten die Pocken seit 1980 als ausgerottet.

1921 wurde in Dessau das Bakteriologische Institut der Anhaltischen Kreise gegründet, ab 1923 wurden hier die ersten Veterinärimpfstoffe hergestellt. 1924 kaufte das Institut das Gestüt am Luisium für die Immunisierung von Tieren und die Serumproduktion. Aus den Nachfolgeinstituten des Bakteriologischen Instituts ging das Impfstoffwerk Dessau-Tornau hervor, heute die IDT Biologika GmbH. Wichtige Erfolge sind die Herstellung von Tollwutimpfstoff und die Entwicklung und Produktion von Impfstoffen gegen Schweineinfluenza und z. B. für die Salmonellenbekämpfung. Es werden bakterielle und virale Erreger bearbeitet. Auch Pharmazeutika für den Nutz- und Hobbytierbereich gehören zum Produktsortiment.

Die Entwicklung eines Tierimpfstoffes beginnt mit der Analyse einer Infektionskrankheit, wobei z.B. Daten über die Häufigkeit ihres Auftretens, ihrer Schwere usw. eine Rolle für die Entscheidung über den Beginn eines Entwicklungsprojektes spielen.

Bei der **Recherche** werden Informationen gesammelt: Was gibt es für Informationen über den Erreger, sind schützende Faktoren bekannt, welche Daten sind für die genetischen Informationen verfügbar? Zur **Auswahl des Impfstammes** werden unterschiedliche Isolate gesammelt und untersucht. Hierbei wird analysiert, ob die einzelnen Isolate die für einen Impfstoff notwendigen Faktoren tragen. Unter Laborbedingungen werden bestimmte Stämme vermehrt und die Menge der Faktoren bestimmt, von denen man einen Schutz nach Impfung erwartet. Das **Produktprofil** gibt vor, wie der Einsatz des Impfstoffes geplant ist und welche Ergebnisse man sich davon erhofft. Um das zu erreichen werden ausgewählte Stämme kultiviert, die Inaktivierung der Erreger wird erprobt, entsprechende Wirkverstärker (Adjuvantien) und das Impfgemeinschaft werden erforscht. Zum Erreichen einer **Prinzipklärung** muss ein Wirksamkeitsmodell am Tier und Labormethoden zur Untersuchung der Wirksamkeit (z.B. Antikörperentwicklung) entwickelt werden. Stimmen die mit den Labormethoden erhaltenen Ergebnisse mit den Ergebnissen zum erreichten Schutz aus ersten Tierversuchen überein, ist es möglich für die weitere Entwicklung überwiegend solche Labormethoden zur Bewertung der Wirksamkeit zu verwenden. Ziel ist es, die Tierversuche zu minimieren. Die Entwicklung von **Herstellungs- und Prüfverfahren** (Methoden) hat

einen stabilen und effizienten Produktionsprozess zum Ziel. Hierbei wird nach einer Phase der Prozessentwicklung durch mehrfach wiederholte Durchführung des Produktionsverfahrens die Reproduzierbarkeit der Herstellung überprüft (Validierung). Die Prüfverfahren müssen in der Lage sein den Herstellungsprozess genau zu überwachen und die Ausbeute an wirksamen Faktoren im Impfstoff zu quantifizieren. Auch die Etablierung neuer Herstellungstechnologien ist Bestandteil der Entwicklung des Herstellungsverfahrens.

Ist das Herstellungsverfahren etabliert und damit die gleichbleibende Qualität des Produktionsprozesses nachgewiesen erfolgt die **Produktion und Prüfung von Versuchsmustern**. Mit diesen, nach den etablierten Verfahren hergestellten und geprüften Mustern, folgt im Labor der **Nachweis der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit**. Hierbei stehen die sichere Anwendung des Impfstoffes, seine Verträglichkeit für das Zieltier und der Ausschluss von Risiken für die Umwelt im Vordergrund. In den Wirksamkeitsversuchen wird unter anderem untersucht, wann nach einer Impfung der Schutz einsetzt und wie lange er anhält (**Dauer der Immunität**). Zu diesem Zeitpunkt beginnt auch die Stabilitätsuntersuchung des Impfstoffes, die dann mehr als zwei Jahre dauert.

Sind die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit unter kontrollierten Bedingungen nachgewiesen, wird der Impfstoff in **Feldversuchen** unter realen Bedingungen (in Tierbeständen, wo die Krankheit nachweislich vorkommt) getestet. Auch in diesen Versuchen wird die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit untersucht. Nach erfolgreichem Abschluss dieser Untersuchungen kann der **Zulassungsantrag** gestellt werden, bis zur **Zulassung** vergeht in der Regel ein Jahr.

Mit der Zulassung startet die Produktion des Impfstoffes, die **Vermarktung und Erfolgskontrolle**.

Bis zum fertigen Impfstoff können 5 bis 10 Jahre vergehen, in denen eine Vielzahl von Wissenschaftlern und Fachleuten unterschiedlicher Disziplinen zusammen arbeiten.

Aktuell wird in der Forschung nach **neuen Ansätzen** gesucht: Bei der rekombinanten Herstellung von Impfstoffen wird den Zielzellen mittels biotechnologischer Verfahren die genetische Information für schützende Faktoren übertragen, sie werden somit mit neuen Eigenschaften ausgestattet. Bei der Erforschung von Markerimpfstoffen geht es darum, den Impfstamm so zu verändern, dass geimpfte Tiere eindeutig von Tieren zu unterscheiden sind, die eine Infektion mit dem Erreger hinter sich haben. Beim Vektorimpfstoff wird ein Lebendimpfstoff benutzt, dem eine zusätzliche Information gegeben wurde, um Schutz zu erzeugen. An der Entwicklung von DNA-Impfstoffen wird mit dem Ziel gearbeitet, einen Schutz durch Impfung nur mit der genetischen Information eines schützenden Faktors zu erreichen.