

Lyme Borreliose: Der Impfstoff-Skandal (aktualisiert 28.3.2009)

Jutta Zacharias,

Autorin des Buchs "Lyme Borreliose - Das diagnostische und therapeutische Dilemma"

Seit 1999 gibt es einen Borreliose-Impfstoff, der allerdings nicht verfügbar ist. Warum?

Sehr bald nach Entdeckung von *B. burgdorferi* wurde mit Hochdruck an der Entwicklung eines Borreliose-Impfstoffs gearbeitet. Amerikanische und europäische Universitäten hatten die Ergebnisse ihrer hierfür nutzbaren Grundlagenforschungen patentieren lassen. Inzwischen waren wichtige Oberflächen-Proteine (Osp) von *B. burgdorferi* identifiziert worden. Es hatte sich herausgestellt, dass OspC und OspA eine wesentliche Rolle bei der Übertragung und Pathogenese spielen.

Die Wissenschaftler M. Simon, M. Kramer (Max-Planck-Institut Freiburg) und R. Wallich (Universität Heidelberg) entwickelten Anfang der 90er Jahre einen Borreliose Impfstoff auf der Grundlage eines Erregermoleküls des Oberflächenproteins A. Diese Impfstoff-Entwicklung basiert auf der Grundlage, dass Zecken im Zuge des Saugaktes mit dem Blut vom geimpften Menschen auch OspA-spezifische Antikörper aufnehmen, die den Erreger der Lyme Borreliose dann bereits in der Zecke unschädlich machen sollen. 1998 wurde dieser Borreliose-Impfstoff nach langwierigen klinischen Studien und einer strengen Prüfung durch die amerikanische „Food and Drug Administration (FDA)“ genehmigt und unter dem Namen „Lymerix“ auf dem US-Markt eingeführt. Zwischenzeitlich waren klinische Studien zu einer trivalenten Variante für Europa auf den Weg gebracht worden. Aber nur vier Jahre später wurde der Impfstoff vom Hersteller Glaxo Smith Kline vom amerikanischen Markt zurückgezogen. GSK gab als Grund ökonomische Erwägungen an, weil sich in den USA niemand gegen die Lyme-Borreliose hätte impfen lassen. Es stellt sich allerdings die Frage, was nun tatsächlich hinter diesem Vorgang steckt.

Hintergrund

Seit Anfang der 90er Jahre gibt es medizinische Kontroversen zu fast allen wesentlichen Aspekten der Lyme-Borreliose, die in den USA zu massiven öffentlichen Auseinandersetzungen führen. In den Fokus dieser Kontroversen ist vor allem der Rheumatologe A.C. Steere geraten, der in den USA als einer der führenden Lyme-Borreliose-Wissenschaftler gilt. Er war an zahlreichen Studien zur Diagnose und Therapie dieser Krankheit beteiligt oder hat diese federführend durchgeführt. Zudem hat er maßgeblich an der Leitlinien-Entwicklung der amerikanischen „Infectious Diseases Society of America (IDSA)“ zur Lyme-Borreliose mitgewirkt. Kritische Ärzte und Patientenorganisationen werfen den Verfassern vor, dass es bei Einhaltung der Empfehlungen zu einem erheblichen Anteil von Fehldiagnosen im Sinne von falsch negativen Befunden kommen würde und zudem aufgrund der Limitierung der Antibiotika-Behandlung auf 14 Tage bis vier Wochen auch Therapieversager häufig wären.

Nachdem A.C. Steere Mitte der 90er Jahre zeitweilig erklärt hatte, die Lyme-Borreliose könne eine postinfektiöse erregerunabhängige Fibromyalgie verursachen, wäre dann aber nicht mehr mit Antibiotika heilbar, wurde später von ihm und weiteren meinungsführenden Wissenschaftlern der Begriff „**Post-Lyme-Syndrom**“ kreiert. Allerdings wurde bis heute vermieden, klar zu definieren, welche Symptomatik überhaupt unter diesem Syndrom verstanden wird. Vor allem aber ist es bislang diagnostisch nicht möglich, mit einer auch nur annähernd hohen Zuverlässigkeit ein postinfektiöses erregerunabhängiges Geschehen von einer persistierenden Borrelien-Infektion zu unterscheiden.

Zudem lässt es sich auch nur schwerlich mit einem postinfektiösen Geschehen erklären, wenn eine zuvor nach strengen Kriterien gesicherte und gut sichtbare „klassische“ Lyme-Arthritis („dickes Knie“) nicht auf 14tägige bis vierwöchige Antibiotika-Behandlungen anspricht. Ohne tatsächlich ausreichende Belege für seine Theorien liefern zu können, erklärte A.C. Steere dann 1998, dass für die Therapieversager bei der Lyme-Arthritis eine genetische Disposition (HLA DRB1 *0401) verantwortlich wäre, wodurch ein **autoimmunes Geschehen** trotz Erregereliminierung verursacht würde. Deshalb wäre in diesen Fällen auch keine Heilung mehr mit Antibiotika möglich. Damit wurde die Theorie der „**therapiefraktären, autoimmunen Lyme-Arthritis**“ geboren, die bis heute unter den Wissenschaftlern umstritten ist.

Auch die Zulassungsstudie für den Impfstoff Lymerix an über 10.000 Probanden wurde von A.C. Steere geleitet. Als deren Ergebnis bescheinigte er dem Impfstoff Sicherheit und Effektivität. Jedoch nur eine Woche nach Veröffentlichung dieser Studienergebnisse publizierte A.C. Steere als Ko-Autor eben jene Studie in einem Tiermodell, in der postuliert wird, dass die Impfung bei Vorliegen einer genetischen Veranlagung (HLA DRB1 *0401) eine autoimmune Arthritis verursachen kann.

In einem Artikel des Laborjournals „Das verhinderte Vakzin – Warum es weltweit keinen Borreliose-Impfstoff mehr gibt“ wird einer der drei Erfinder von Lymerix, Prof. M. Simon, zitiert. Er gibt an, dass Steere theoretische Gedankengebäude zur OspA-vermittelten Autoimmunität errichtet hätte, die in keiner Weise durch seine Experimente unterstützt würden. Nicht einmal die amerikanische Zulassungsbehörde FDA hätte aufgrund dieser Daten eine Rücknahme ihrer Zulassung ernsthaft erwogen. Allerdings hätten die widersprüchlichen Publikationen bei der Bevölkerung zu erheblichen Verunsicherungen geführt, sodass sich kaum noch jemand gegen die Borreliose hätte impfen lassen. Hingegen hatten Rechtsanwälte für 350 Mandanten Millionenklagen eingereicht, die sie mit dem Steere-Papier und seiner Autoimmun-Hypothese begründeten. Daraufhin hat GSK den Impfstoff „Lymerix“ vom Markt genommen und gleichzeitig die Versuche für eine europäische Vakzine, die bereits die zweite klinische Phase überstanden hatte, eingestellt. Bei einer von der „Food and Drug Administration (FDA)“ und dem „Center of Disease Control (CDC)“ initiierten Nachuntersuchungen von Fällen, die im Zusammenhang mit 1,4 Millionen Impfungen gemeldet worden waren, konnten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen festgestellt werden. 2004 nahm A.C. Steere seine Autoimmunitäts-Hypothese bzgl. des Lyme Borreliose-Impfstoffes zurück und bescheinigte der Vakzine "Lymerix" auf dem X. Borreliose-Kongress in Wien 2005 erneut höchste Effektivität bei absoluter Sicherheit. Später gab er an, dieses autoimmunitäts-auslösende Epitop wäre zwar bei der amerikanischen Genospezies vorhanden, aber bei den europäischen nicht festgestellt worden. Bis heute ist diese Theorie jedoch unter den Wissenschaftlern strittig.

Es stellt sich jedoch vor allem die Frage, was einen renommierten Wissenschaftler dazu bewegen konnte, erst einem Impfstoff Sicherheit und Effektivität zu bescheinigen, kurz darauf eine weitere Studie zu veröffentlichen, mit der dies infrage gestellt wird, um dann einige Zeit später erneut die Sicherheit des Impfstoffs zu erklären. Einer der Erfinder von Lymerix, M. Simon, äußerte auf Nachfragen im Frühjahr 2008 die Vermutung, dass Pharmafirmen sich die Grundlagen des Lymerix-Prinzips zunutze machen würden, wenn der Patentschutz in vier Jahren ausläuft. Wie es aussieht, könnte er damit Recht haben. Die Firma Baxter ist einer der beiden Hersteller eines FSME-Impfstoffs – und hatte bereits im Jahr 1999 bekannt gegeben, mit einem Borreliose-Impfstoff auf OspC-Basis in die klinische Phase zu gehen. Diese Studien wurden jedoch offensichtlich eingestellt. Nun wird seit einiger Zeit auf der englischsprachigen Homepage von Baxter darauf hingewiesen, dass man dabei wäre, einen Impfstoff auf OspA-Basis zu entwickeln. Im Juni 2008 präsentierte Baxter nun auf einem Workshop zur Lyme-Borreliose im tschechischen Ceske Budejovice ein Poster, aus dem hervorgeht, dass klinische Studien mit einem solchen Impfstoff durchgeführt würden, die in vier Jahren abgeschlossen sein sollen. Es wird nun angegeben, dass dieser Impfstoff das angeblich autoimmunitäts-auslösende OspA-Epitop nicht mehr enthalten würde. Ebenso hat die amerikanische NIAD (eine Organisation des „National Institut of Health“) jüngst bekannt gegeben, dass sie einen Impfstoff auf OspA-Basis finanziell fördern würde, der bereits im Tiermodell erprobt würde.

AC Steere war vor allem auch maßgeblich an der Entwicklung einer Leitlinie der „Infectious Diseases Society of America (IDSA)“ zu Diagnose und Behandlung der Lyme-Borreliose, Anaplasmose und Babesiose beteiligt. Kurz nach Erscheinen einer 2006 aktualisierten Version leitete der Attorney General (oberster Justizbeamter) des Bundesstaates Connecticut, R. Blumenthal, gegen die Experten-Kommission, die diese Leitlinie erstellt hat, eine Untersuchung wegen Korruptionsverdacht ein. Hintergrund ist, dass Mitglieder von Kommissionen medizinischer Leitlinien ihre Interessenskonflikte angeben müssen, die aufgrund einer Zusammenarbeit mit kommerziellen Firmen bestehen. Offen angegeben hatten einige Mitglieder des Expertenteams, wie z.B. G.P. Wormser und AC. Steere dass sie u.a. auch Beratungshonorare von Baxter erhalten haben. JJ. Halperin gibt u.a. an, dass er sein Expertenwissen Glaxo Smith Kline bei der Entwicklung von Lymerix zur Verfügung gestellt hat.

Am 1. Mai 2008 gab der Attorney General von Connecticut bekannt, dass er bei seinen Untersuchungen ernsthafte Fehler sowie Interessenskonflikte bei den Kommissionsmitgliedern der IDSA-Richtlinie festgestellt hätte. Er betont jedoch, dass er keine inhaltliche, sondern lediglich eine juristisch formale Überprüfung vorgenommen hätte. Um welche „verheimlichten“ Interessenskonflikte es sich im Detail gehandelt hat, wurde jedoch nicht öffentlich gemacht.

Denn die IDSA hatte sich bereit erklärt, eine Vereinbarung mit dem Justizministerium zu unterzeichnen, die nun vorsieht, eine Überprüfung der Leitlinie unter strengen Auflagen (wie neutraler Vorsitz, Besetzung der Kommission mit Wissenschaftlern und Medizinern ohne jegliche Interessenskonflikte, öffentliche Anhörung und Übertragung der Diskussionen im Internet) vorzunehmen. Anfang des Jahres 2009 wurde ein neues Expertenteam benannt. Keiner der bisherigen Mitglieder der IDSA-Leitlinien-Kommission 2006 ist mehr vertreten. Sie setzt sich nun aus Wissenschaftlern und Medizinern zusammen, die zuvor weder in die Borreliose-Forschung involviert waren noch schwerpunktmäßig Borreliose-Patienten behandelt haben. Eine Ausnahme ist hier nur der Paul Duray vom "National Cancer Institute" und „Laboratory of Pathology und National Institutes of Health“.

Vor diesem Hintergrund stellt sich nun vor allem auch die Frage, ob dieser Vorgang etwas mit dem Impfstoff-Skandal zu tun haben könnte. A.C. Steere war nicht nur bei der Zulassung des OspA Impfstoffes Lymerix maßgeblich beteiligt, sondern gibt dann im Rahmen der Leitlinien-Entwicklung 2006 auch an, Beratungshonorare von Baxter erhalten zu haben. Zufall?