



Das BIVRC betreibt eine sehr offene Forschung und ermöglicht auf Wunsch Besichtigungen, was vor allem in der Startphase auch häufig genutzt wurde.

Im Dienste der Tiergesundheit – Teil 2

„Macht mal schnell einen Impfstoff!“ Diesen Wunsch hören Mitarbeiter des Boehringer Ingelheim Veterinary Research Center (BIVRC) häufig, wenn ein neuer Krankheitserreger auftaucht. Doch die Impfstoffentwicklung ist nicht so einfach.

Tiergesundheit und mehr: Dr. Grunemann, wie lange dauert eine Impfstoffentwicklung?

Dr. Johanna Grunemann: Es dauert in der Regel acht bis zehn Jahre, bis ein Impfstoff marktreif ist. Abgesehen von der eigentlichen langwierigen Entwicklung der Impfstoffkandidaten durchläuft der Impfstoff anschließend umfangreiche Zulassungsstudien zu Sicherheit und Wirksamkeit, um ihn auf deutsche, europäische oder internationale Märkte zu bringen. Wenn eine neue Erkrankung in den Ställen gefunden wird, heißt es oft: „Jetzt macht doch mal schnell einen Impfstoff“. Das würden wir natürlich gerne, doch so einfach ist das leider nicht.

Tiergesundheit und mehr: Dr. Meindl-Böhmer, worin besteht die Besonderheit stallspezifischer Impfstoffe?

Dr. Alexandra Meindl-Böhmer: Stallspezifische Impfstoffe durchlaufen keine Tests auf Sicherheit und

Wirksamkeit, bei ihnen wird nur die Sterilität der jeweiligen Impfstoffcharge untersucht – alles andere beruht auf Versuch und Irrtum im Betrieb. Die Entwicklung einer stallspezifischen Vakzine ist um ein Vielfaches kürzer und nicht annähernd so teuer, denn diese Impfstoffe haben ihre Sicherheit und Wirksamkeit nicht in Studien unter Beweis stellen müssen. Andererseits können in unterschiedlichen epidemiologischen Einheiten eines großen Betriebes ganz verschiedene Bedingungen und Krankheitserreger herrschen, die sich deutlich von denen unterscheiden, gegen die der stallspezifische Impfstoff erzeugt wurde.

Bei zugelassenen Impfstoffen werden sowohl vor der Zulassung als auch nach Markteintritt zahlreiche Studien durchgeführt, Daten und Erfahrungen gesammelt und ausgewertet, um die umfangreichen Fragen aus der Praxis zu Wirksamkeit und Sicherheit immer genauer beantworten zu können. Solche Fragen sind beispielsweise auch: Gibt es mögliche Interferenzen mit anderen Behandlungen? Wie reagieren die geimpften Tiere in den verschiedenen diagnostischen

Dr. Alexandra Meindl-Böhmer ist Tierärztin und beschäftigte sich viele Jahre mit der Tierseuchenbekämpfung, vor allem der Klassischen und der Afrikanischen Schweinepest. Sie arbeitet seit 2014 am BIVRC und ist verantwortlich für die Durchführung der Impfstoffstudien im klinischen Bereich.



Dr. Johanna Grunemann ist Leiterin der Tierhaltung und Tierschutzbeauftragte des BIVRC. Sie ist Tierärztin, war früher in der Großtier- und Gemischtpraxis tätig und seit 2012 am BIVRC.

Testsystemen? Bei zugelassenen Impfstoffen erfüllt jede einzelne Charge auch genau die bei der Zulassung hinterlegten Spezifikationen, anderenfalls wird sie nicht freigegeben. Deshalb können die Aussagen aus solchen Untersuchungen bezüglich der Qualität auf alle Chargen übertragen werden. Bei stallspezifischen Impfstoffen wird dies nicht ausgeführt.

Tiergesundheit und mehr: Betreuen Sie neben Labor- auch Feldstudien von Hannover aus?

Dr. Alexandra Meindl-Böhmer: Ja, wir betreuen auch Feldstudien. Diese gehören im Zulassungsprozess unabdingbar mit dazu und komplettieren das Gesamtbild, wie sicher und effektiv ein Impfstoff ist. Klinische Laborstudien finden mit einer begrenzten Tierzahl unter definierten Bedingungen statt. Zuerst werden sogenannte „proof of concept“-Studien gemacht. Dabei wird untersucht, ob der Impfstoffkandidat aus dem Labor überhaupt wirksam ist. Danach wird entsprechend den rechtlichen Vorgaben die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffes unter klinischen Laborbedingungen gezeigt. In abschließenden Feldstudien wird dieser Impfstoff dann an einer wesentlich größeren Tierzahl und unter konventionellen Bedingungen getestet. Das ist sozusagen die Feuerprobe.

Für Feldstudien arbeiten wir mit Betrieben zusammen, die Geflügel, Rinder oder Schweine halten. Wir sind durch den Standort in Hannover zentral gelegen und damit nah dran an der Tierhaltung in Deutschland. Wir können zum Beispiel Ferkel auf dem Betrieb vor Ort impfen und sie dann nach Hannover holen, um diese Tiere zu infizieren. Außerdem helfen wir den Betrieben bei Problemen und betreiben intensive Diagnostik. Wir haben hier am BIVRC unser eigenes diagnostisches Untersuchungslabor, was ein großer Vorteil ist. Durch die eigene Tierhaltung, die eigene Impfstoffentwicklung und die eigene Diagnostik sind wir eine autark effizient funktionierende Forschungseinheit. Das vor 20 Jahren in Münster gegründete Labor Bioscreen wurde in das BIVRC integriert. Die Erfahrung und Expertise des infektionsdiagnostischen Labors

stehen am BIVRC nicht nur den Forschungsprojekten, sondern weiterhin auch für diagnostische Fragestellungen aus den Tierbeständen zur Verfügung.

Tiergesundheit und mehr: Wie finden Sie die Betriebe für die Feldstudien und wo kommen die Versuchstiere her?

Dr. Johanna Grunemann: Die Betriebe für Feldstudien werden nach Tierart, Gesundheits- und Hygienestatus sowie Tierzahl ausgesucht. Der Betriebsleiter muss zur Kooperation bereit sein. Es bedarf einer vertrauensvollen Zusammenarbeit, man arbeitet ja mit einem noch nicht zugelassenen, aber auf Sicherheit getesteten Impfstoff und weiß noch nicht alles über ihn. Erregerfrei muss der Betrieb nicht sein, denn das spiegelt ja nicht die Realität auf den späteren Kundenbetrieben wider. Bei Feldstudien zu PRRS wird zum Beispiel auch darauf geschaut, dass aktuell kursierende Feldstämme dort vorhanden sind. Die Impfstoffe sollen ihre Wirksamkeit beweisen, sodass es gewünscht wird, dass während des Zeitraums der Studie eine natürliche Infektion mit dem Erreger erfolgt, gegen den der Impfstoff schützen soll. Je nach Fragestellung laufen diese Feldstudien bis zu einem halben Jahr.

Für die Betriebe ist die Teilnahme vorteilhaft, da sie ihren Gesundheitsstatus gratis überwacht bekommen – das ist quasi eine kostenlose tierärztliche Zusatzbetreuung. Der betreuende Hoftierarzt ist dabei eng mit eingebunden. Wir suchen auch immer noch Betriebe. Wer Interesse hat, kann über seinen Tierarzt gerne Kontakt zu uns aufnehmen. Der Hoftierarzt hilft uns sehr mit seiner Einschätzung des Gesundheitsstatus und hat auch oft eigene Aufgaben, wenn es zu einer Studie kommt.

Dr. Alexandra Meindl-Böhmer: Auch für unsere klinischen Laborstudien beziehen wir die Versuchstiere von außerhalb. Auch hier suchen wir immer nach neuen Lieferbetrieben. Wir wünschen uns hierfür im Idealfall Betriebe, die nah an Hannover liegen, damit die Transportzeiten nicht zu lang werden, aber



Foto: B. Lütke Hockenbeck

An den Haltungsbedingungen des BIVRC wird deutlich, was unter optimalen Bedingungen auch konventionelle Mastläufer mit „normalem“ Gesundheitsstatus leisten können.

natürlich arbeiten wir auch mit Betrieben in anderen Teilen Deutschlands wie Bayern oder Thüringen oder gar dem benachbarten Ausland, beispielsweise den Niederlanden zusammen. Häufig ist es für uns schwer, Tiere zu finden, die die entsprechenden hohen Gesundheitsanforderungen für die klinischen Laborstudien erfüllen.

Tiergesundheit und mehr: Die Ställe und die Schweine im BIVRC sehen fast „zu gut“ aus. Sind die biologischen Leistungen überhaupt mit dem zu vergleichen, was im Feld passiert?

Dr. Johanna Grunemann: Es stimmt, unsere Haltungsbedingungen sind schon sehr gut. Das führt manchmal zu unerwarteten Problemen. Oft sind zum Beispiel bei Atemwegserkrankungen nicht nur ein Erreger beteiligt, sondern es braucht auch noch ungünstige Einflüsse von außen, wie eine hohe Belegdichte, Stress und/oder schlechte Stallluft, um die Tiere wirklich erkranken zu lassen.

Dr. Alexandra Meindl-Böhmer: Wir müssen unterscheiden zwischen verschiedenen Kategorien von Krankheitserregern. Bei obligat krankmachenden Erregern (z. B. Klassische Schweinepest) werden die Tiere einfach krank, unabhängig davon, wie gut die

Umgebungsbedingungen sind. Viele dieser Erreger fallen unter die klassischen Tierseuchen.

Dann gibt es Erreger, die allein nicht krankheitsauslösend sind, sondern immer ein begleitendes Umfeld brauchen wie schlechte Hygiene oder andere Infektionserreger wie Mykoplasmen. Diese sogenannten Faktorenkrankheiten spielen in Ländern mit großen Entwicklungen in der Schweinehaltung die wichtigste Rolle. Wenn die Tiere nun sehr gesund sind und sie unter guten Bedingungen wie hier bei uns mit wenig Staub, wenig Stress, wenig Schadgasen und geringer Besatzdichte leben, dann ist es manchmal schwierig, sie gezielt erkranken zu lassen. Im Umkehrschluss kann man wohl sagen, dass Landwirte mit einem optimalen Management und einer optimierten Tierhaltung durchaus deutlich bessere wirtschaftliche Erfolge erzielen können. Bei uns wird deutlich, was unter optimalen Bedingungen auch konventionelle Mastläufer leisten können. Da sind durchaus Tageszunahmen von weit mehr als 1000 g möglich, was wir bei der Studienplanung auch berücksichtigen müssen, da uns die Schweine zu schnell zu groß werden. Welches der Hauptparameter ist, kann ich nicht sagen, aber an den Stellschrauben Luftqualität, Belegdichte und Stressreduktion ein wenig zu drehen, bringt schon sehr viel.

Tiergesundheit und mehr: Dr. Meindl-Böhmer, verraten Sie uns, woran aktuell geforscht wird? Was wird Ihr nächster Impfstoff sein?

Dr. Alexandra Meindl-Böhmer: Wir bei Boehringer Ingelheim arbeiten eng mit Tierärzten und landwirtschaftlichen Betrieben sowie der Wissenschaft zusammen. Durch diesen engen Kontakt kann die Entscheidung getroffen werden, gegen welchen Erreger wir als nächstes einen Impfstoff entwickeln. Ein in Hannover getesteter Schweineimpfstoff befindet sich derzeit bereits im Zulassungsverfahren. Allerdings kann ich erst später mehr dazu sagen.

Derzeitig im BIVRC gehaltene Spezies sind Schweine und Hühner, im Labor wird aber auch an Erregern anderer Spezies geforscht, zum Beispiel Rinder. Die Hühner sind noch relativ neu hier und werden vor Ort in Brutmaschinen ausgebrütet. Wir arbeiten an sehr vielen interessanten Konzepten in unterschiedlichen Projektstadien – es ist allerdings zu früh, als dass man eine Marktreife verkünden könnte. Es wird neue Konzepte geben, aber auch die Verbesserung altbekannter Produkte. Wir haben es ja mit biologischen Prozessen zu tun, die sich ständig weiterentwickeln. Deshalb müssen wir hier auch am Ball bleiben. Ein Impfstoff, der heute gut funktioniert, muss dies in 30 Jahren immer noch tun, obwohl sich Erreger verändern oder auch neue Erreger entdeckt werden. Aus diesem Grund ist unsere Forschung so interessant und wichtig. □