

nopathie-Syndrom-Patienten entdeckt worden war, das sich ebenfalls von HTLV I und II unterschied. Deshalb könnten sie nicht ausschließen, daß HTLV III und LAV 1 miteinander verwandt sind. Die von den französischen Forschern zuerst vorgenommene, dann aber nach näherer Untersuchung wieder zurückgenommene Einordnung in die Familie der HTLV-Viren, führten sie auf mangelhafte Charakterisierung des französischen Isolates zurück. In den anderen direkt anschließenden Arbeiten wurde berichtet, daß HTLV III bei einem hohen Prozentsatz von Patienten mit AIDS-Vorstadien (86 %), bei klinisch gesunden Müttern von jungen AIDS-Patienten (75 %) und bei Erwachsenen mit AIDS (30 %) gefunden werden konnte (125). Klinisch normale Homosexuelle waren zu 4,5 % infiziert, während normale heterosexuelle Blutspender nicht infiziert waren (125). Dieses neue Virus sei Mitglied der HTLV-Familie, wie aufgrund der antigenetischen Kreuzreaktivität mit HTLV I und II, dem zytopathischen Effekt in T-Lymphozyten und der morphologischen Erscheinung im Elektronenmikroskop festgestellt worden sei. Auch sei die Größe bestimmter struktureller Proteine vergleichbar mit der der anderen Mitglieder der HTLV-Familie (124). Wie sich später herausstellte, waren diese Ergebnisse falsch, denn das AIDS-Virus gehört wie EIAV zur Gruppe der Lentiviren und nicht zu den HTLV-Viren. In einer im **Juni 1984** erschienenen Arbeit der französischen Arbeitsgruppe wurde von einer ähnlichen Verbreitung von LAV-Antikörpern wie von HTLV III-Antikörpern bei Patienten mit AIDS oder bei AIDS-Risikogruppen berichtet (126). In der darauffolgenden Ausgabe derselben Zeitschrift berichtete die französische Gruppe die Isolierung von LAV aus einem zairischen verheirateten Paar, wobei ein Partner AIDS, der andere Vorstadien hatte (127). Dies sowie die weite Verbreitung von Antikörpern gegen LAV bei afrikanischen AIDS-Patienten stützte die Hypothese, daß das Virus das ätiologische Agens von AIDS ist. Die Gruppe hatte in der Arbeit angekündigt, daß sie zum Berichtszeitpunkt untersuche, ob HTLV III und LAV identische Viren sind. Auf Grund der genetischen Variabilität der menschlichen Immundefizienz-Viren (HIV), wie die AIDS-Viren später wegen der Auseinandersetzungen der Gruppen Montagnier und Gallo um das Erstentdeckungsrecht genannt wurden, können Isolate aus verschiedenen Personen genetisch nicht identisch sein. Dies war aber bei LAV 1 und HTLV III der Fall, womit bewiesen war, daß das Labor Gallo das französische Isolat kultiviert und publiziert hatte. Es war ihnen Monate zuvor von Montagnier zum Zwecke der Charakterisierung und Bestätigung zugesandt worden. Noch im **Juni 1984** erschien eine weitere Arbeit aus dem Labor Gallo zur weiten Verbreitung von HTLV III-Antikörpern bei AIDS-Patienten.

In einer Arbeit, die im **Juli 1984** von der Gruppe um Montagnier publiziert wurde, konnte der selektive Tropismus (Bevorzugung einer Wirtszelle) von LAV 1 für T-Helferzellen nachgewiesen werden (122), und in einer zweiten Arbeit, die auf gemeinsamen Arbeiten von der französischen Gruppe und Mitarbeitern der CDC beruhte, wurde der Infektionsweg von LAV von einem Blutspender auf einen Empfänger nachgezeichnet (132). Die Autoren stellten fest, daß der endgültige Beweis, daß LAV oder irgendein anderes

Agens die Ursache von AIDS ist, Studien verlangt, die das moderne Äquivalent der Koch'schen Postulate kumulativ erfüllen. Dazu gehört: erstens, daß ein Indikator (Virus, virales Protein oder virale Nukleinsäure) bei allen oder fast allen Patienten mit AIDS oder mit Zeichen oder Symptomen, die häufig AIDS vorausgehen, gefunden werden muß, zweitens, daß Antikörper gegen das gleiche Virus sich in konstanter zeitlicher Beziehung zur Entwicklung von AIDS bei diesen Patienten bilden müssen, und drittens, daß die Übertragung desselben Virus auf ein nichtinfiziertes Versuchstier oder einen nichtinfizierten Menschen gezeigt werden muß mit nachfolgender Entwicklung der Erkrankung. Die Isolierung von LAV bei einem hohen Prozentsatz von AIDS-Patienten und Patienten in Vorstadien sowie die Identifizierung von LAV-spezifischen Antikörpern in denselben Gruppen, bei gleichzeitigem Fehlen des Nachweises bei Personengruppen mit niedriger AIDS-Prävalenz, trugen wesentlich zur Erfüllung der ersten beiden Postulate bei. Die Isolierung desselben Retrovirus vom Blut eines Spenders und des Empfängers des Spenderblutes, einer Person mit sonst keinem anderen Risiko für die Infektion, erfüllte, nachdem sich AIDS bei der Empfängerperson entwickelt hatte, eindeutig das dritte Postulat. Da es sich bei der vom Labor Gallo berichteten Verbreitung von HTLV III und HTLV III-Antikörpern um identische Risikogruppen gehandelt hatte, gingen die Autoren davon aus, daß beide Viren die Ursache von AIDS sind bzw. es sich um ein und dasselbe Virus handelt (134).

Im **August 1984** veröffentlichten P. Wernet, F. Barré-Sinoussi, J.C. Chermann, H.H. Brackmann, H. Egli et al. eine Studie über das Vorkommen von LAV-Antikörpern (später HTLV III- bzw. HIV-Antikörper genannt) bei einem Kollektiv von 164 Hämophilie-Patienten, die im Bonner Hämophiliezentrum bzw. an der Universität Tübingen behandelt wurden. 109 dieser Patienten erhielten bis zu diesem Zeitpunkt ausschließlich nichthitzeinaktivierte Präparate (65 % LAV-positiv). 26 Patienten erhielten in den letzten 6 bis 24 Monaten Behring HS (38 % LAV-positiv). Insgesamt wurden 29 Patienten ausschließlich mit Behring HS (17 Patienten) oder dampfsterilisiertem Immuno TIM 3 (12 Patienten) behandelt. Keiner dieser Patienten war LAV-positiv.

Die Autoren dieser Studie faßten zusammen:

1. LAV 1-Antikörper lassen sich bei Hämophilie-Patienten häufig nachweisen.
2. Bei der Behandlung mit feucht- oder dampferhitzten Faktor VIII-Konzentraten kam es zu einer auffälligen Abwesenheit („striking absence“) von LAV 1-Antikörpern.
3. Die in der Stichprobe analysierten Lymphozyten-Oberflächenmarker zeigten bei LAV-positiven und -negativen Patienten keine signifikanten Unterschiede.

#### 2.2.3.2.2 Eckpunkte des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes 1980 bis 1985

Der aus der allgemein zugänglichen, veröffentlichten, wissenschaftlichen und medizinischen Literatur entnommene Erkenntnisfortschritt über AIDS und HIV in den Jahren 1980 bis 1985 (s. o. 2.2.3.2.1) wurde

Gruppe nicht zu, das AIDS-Virus entdeckt zu haben. Vielmehr wurde erwartet, daß das Labor Gallo als erstes das AIDS-Virus entdecken würde, weil dieses die größte Erfahrung in der Isolation von Retroviren und bereits die menschlichen T-Zell-Leukämie-Viren HTLV I und II entdeckt hatte. Dr. Gallo selbst trug zu dieser Erwartungshaltung auch wesentlich bei, indem er auf verschiedenen Konferenzen, insbesondere auch in Cold Spring Harbour, die französischen Ergebnisse hart angriff und sie als Labor-Artefakte bezeichnete — so Prof. J.C. Chermann auf Befragen vor dem Untersuchungsausschuß. Dies verhinderte ebenfalls, daß frühzeitig aufgrund der Annahmen der französischen Virusforscher ein Testverfahren zur Erkennung der Antikörper entwickelt wurde. Das Blatt wendete sich erst zugunsten der französischen Forschergruppe im Februar 1984 auf der AIDS-Konferenz in Park City/Utah, USA. Nun waren die vorgelegten Daten so dicht, daß sie von der Wissenschaft nicht länger ignoriert und abgetan werden konnten. Dies wurde auch von vielen wissenschaftlichen Kongreßbesuchern bestätigt, wie in Zeitungsartikeln der „Laienpresse“ im Gefolge der Veröffentlichung der „Entdeckung“ von HTLV III durch Dr. Gallo im April 1984 von namhaften Wissenschaftlern zitiert wurde. Dr. Gallo selbst räumte damals auch die Erstentdeckung durch die französische Arbeitsgruppe am Institut Pasteur ein, wie Prof. Chermann durch bei der Vernehmung dem Untersuchungsausschuß überreichte Unterlagen aufgezeigt hat.

Neben der Tatsache, daß zu dem genannten Zeitpunkt (Februar 1984) LAV nach Maßgabe der praktischen Vernunft als Ursache von AIDS bewiesen war, war damit auch erkannt und gezeigt, daß der AIDS-Erreger ein T-Zell-zytopathisches Retrovirus mit langen Latenzzeiten (Lentivirus) ist. Als Arbeitshypothese wurde von der französischen Gruppe von Anfang an dem AIDS-Erreger ein T-Zell-zytopathisches Potential unterstellt, da ein Virus gefunden werden mußte, das die T-Zellen bei den Patienten dezimiert. Diese Hypothese veranlaßte die französische Arbeitsgruppe, das Virus nicht bei AIDS-Patienten zu suchen, die nur noch wenige T-Zellen hatten, sondern bei Patienten in AIDS-Vorstadien mit einem sog. Lymphadenopathie-Syndrom (LAS). Von anderen viralen Infektionen war bekannt, daß Lymphknotenschwellungen als Reaktion auf eine massive Virusvermehrung auftreten können. Die Richtigkeit dieser Grundannahmen bestätigte sich in der erfolgreichen Isolierung von LAV. Sie gelang nur dadurch, daß die Viren von einem Lymphknoten eines LAS-Patienten isoliert und während der Kultur im Reagenzglas ständig mit neuen frischen Lymphozyten von gesunden Patienten „gefüttert“ wurden. Dies verschaffte den französischen Forschern auch den entscheidenden Vorsprung vor Dr. Gallo, der von der falschen Hypothese ausging, daß das AIDS-Virus, ähnlich wie seine vorhergehenden menschlichen Retrovirusisolate HTLV I und HTLV II ein Tumovirus sei. Dementsprechend erwartete er, daß die Viren in der Zellkultur die Zellen nicht abtöten würden, sondern daß durch das Virus die Lymphozyten sogar zu weiterem Wachstum angeregt und zu Tumorzellen umgeformt würden. Dieser Ansatz war aufgrund der Natur des Virus zum Scheitern verurteilt. AIDS-Viren sind zyto-

pathische Viren, d. h. sie zerstören ihre Zellen und führen nicht dazu, daß sie wie Tumorzellen unsterblich werden. Um eine unabhängige Bestätigung ihrer Ergebnisse zu erhalten, verschickten die französischen Forscher ihr LAV-Isolat an alle Labore der Welt, die es bei ihnen anforderten. Unter anderem auch zweimal an das Labor Gallo, nachdem die erste Lieferung dort nicht kultiviert werden konnte.

Vor dem Untersuchungsausschuß antwortete der Sachverständige Prof. Chermann, früherer Mitarbeiter am Institut Pasteur in Paris, auf die Fragen des Vorsitzenden: „Seit wann lassen sich HIV-Antikörper — LAV-Antikörper — unter Laborbedingungen nachweisen? . . . Wie lange hätte es . . . bis zur Entwicklung eines hinreichend zuverlässigen Testverfahrens — setzen Sie hinzu: für die Blutspenderoutine — gebraucht?“ wie folgt: „Wir haben im Juni/Juli (1983) mit ELISA (zum HIV-Antikörper-Nachweis) begonnen . . . Anfang 84, gemeinsam mit CDC, konnten wir nicht nur mit ELISA arbeiten, sondern wir konnten auch mit Western Blot bestätigen. Kalyanaraman von CDC kam im März/April in mein Labor. Das war 84 . . . Wenn man Geld gehabt hätte, wenn man Personal gehabt hätte, dann hätte man das alles schon Ende 84 fertig haben können.“ Ergänzend erklärte der Sachverständige Dr. Francis, zum damaligen Zeitpunkt CDC-Mitarbeiter: „Mai/Juni 84 hat man zum ersten Mal das Virus bekommen, und dann dauerte es etwa bis März 85, bis es zur Zulassung kam. Die eigentliche Laborarbeit nimmt, glaube ich, nur sechs Monate in Anspruch. Da kann man das Verfahren entwickeln, und man kann es dokumentieren und dann beginnen, damit zu arbeiten.“ (Wortprotokoll Nr. 39, S. 166 ff.)

Ende 1984 gab es keine ernstzunehmenden fachwissenschaftlichen Anhaltspunkte mehr dafür, den Antikörpernachweis bei Personen ohne Krankheitserscheinungen als Beleg einer erworbenen Immunität zu deuten. Es war nach allen verfügbaren Daten sehr viel realistischer, diese Personen als Virusträger anzusehen. Für die vom Untersuchungsausschuß vernommenen Sachverständigen lag dieser Zeitpunkt sogar bereits Ende 1983/Anfang 1984, als mit den ersten zur Verfügung stehenden Tests die Verbreitung von Antikörpern bei AIDS-Patienten und Risiko-Patienten festgestellt werden konnte. Schon aufgrund der Natur des Virus war nicht zu erwarten, daß Antikörper schützen würden, sondern daß Personen, die mit diesem AIDS-Virus infiziert waren, zeit lebens Virusträger sein würden (Integration der retroviralen DNS in das Wirtszellgenom). In mehreren Untersuchungen aus Dänemark (133), Deutschland (141,149), den USA (134,143,147) und England (150) wurde eine hohe Prävalenz von Antikörpern gegen LAV bzw. HTLV III bei Hämophilie-Patienten gefunden. Da viele der Hämophilie-Patienten mit Antikörpern gegen die AIDS-Viren noch keine Krankheitssymptome hatten (133,134,141,143,147, 150), war die Frage wichtig, ob diese Antikörper die Patienten vor der Erkrankung schützten, oder ob sie im Gegenteil anzeigten, daß sich bei diesen Patienten AIDS zwangsläufig entwickeln würde (141,142). In einer Arbeit, publiziert in der Zeitschrift „Lancet“ im **Juni 1984**, wurde festgestellt, daß die Antikörper eindeutig nicht schützen (133). Da die untersuchten däni-

ber 1982 die deutsche Ärzteschaft über den aktuellen Sachstand bei AIDS informiert und darauf verwiesen, daß als wahrscheinlichste Ursache ein unbekanntes infektiöses Agens in Frage kommt, das ähnlich wie das Hepatitis B-Virus übertragen wird (47).

Im **Februar 1983** wurde im Deutschen Ärzteblatt (57) und im **April 1983** im Bundesgesundheitsblatt (68) eine Übersicht über die neue Erkrankung AIDS publiziert und erneut als Ursache ein unbekannter Erreger genannt (s. u. 2.4.2.2). Neun Fälle waren zu diesem Zeitpunkt offiziell in Deutschland bekannt, und die Autoren rechneten damit, daß die Zahl weiter zunehmen würde.

Im **März 1983** veröffentlichten die CDC Daten zur AIDS-Sicherheit von Hepatitis B-Impfstoffen (67). Da der gebräuchliche Hepatitis B-Impfstoff insbesondere aus Serum von Hochrisikospendern für AIDS gewonnen wurde, waren in der Öffentlichkeit Befürchtungen geäußert worden, daß durch diesen Impfstoff AIDS übertragen werden könnte. Aufgrund der Daten von über 200 000 Impfungen konnten die CDC die Befürchtungen ausräumen.

Ähnliche Befürchtungen wurden auch in Deutschland geäußert, so daß **Mitte 1983** in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift eine Diskussion über die Sicherheit von Hepatitis B-Impfstoff entflammte (86, 87). Dabei wurde von Prof. Thomssen und Dr. Gerlich (Universität Göttingen) die Hypothese vertreten, daß nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, daß der unbekannte AIDS-Erreger das Herstellungs- und Inaktivierungsverfahren, das bei der Hepatitis B-Impfstoffgewinnung angewandt wurde, überlebt. Dem widersprachen die Professoren Brede, Präsident des PEI, Deinhardt, Leiter des Max von Pettenkofer-Institutes, Maass, Hygienisch-Bakteriologisches Landesuntersuchungsamt Westfalen, und Habermehl, Freie Universität Berlin. Sie behaupteten in gemeinsamen Erklärungen, daß die Inaktivierungsmaßnahmen ausreichen, die Hepatitis-Erreger und höchstwahrscheinlich den Erreger von AIDS zu inaktivieren. Gerade bei dem AIDS-Erreger gingen sie davon aus, daß er wenig resistent ist, da sie ihn zur Gruppe der Retroviren rechneten, die, wie von den HTLV bekannt war, den Herstellungsverfahren der Impfstoffe nicht widerstehen könnten. Auch deuteten die epidemiologischen Ergebnisse darauf hin, daß der Erreger labil sein mußte, da sonst erheblich mehr Fälle unter Hämophilie-Patienten hätten beobachtet werden müssen, die ständig Faktor VIII-Konzentrate erhielten. Das gleiche galt für Empfänger von Blutkonserven bzw. gefrorenen Plasmen und Erythrozytenkonzentraten.

#### 2.2.3.2.1.8 Die Entdeckung des AIDS-Virus

Im **April 1983** behauptete Dr. Gallo vom Nationalen Krebsinstitut (NCI), Bethesda, USA, daß menschliche T-Zell-Leukämieviren (HTLV) als Ursache von AIDS in Frage kommen. Die Zahl der erfolgreichen Isolierungen aus AIDS-Patienten war jedoch sehr gering (69).

In einer im **Mai 1983** erschienenen Publikation der CDC in der MMWR wurde die Theorie, daß HTLV I oder II die Ursache von AIDS sein könnte, mit großer Vorsicht behandelt (70). Aufgrund der geringen Iso-

lationsrate bei AIDS-Patienten vermuteten die Autoren vielmehr, daß es sich hierbei um ein weiteres opportunistisches Agens in immunsupprimierten Patienten handeln könnte. In der Arbeit fand auch Erwähnung, daß eine französische Forschergruppe am Institut Pasteur in Paris aus Patienten mit Lymphadenopathie-Syndrom ein HTLV-verwandtes Virus isoliert hatte.

Diese Arbeit erschien im **Mai 1983** in der Wissenschaftszeitschrift „Science“ (72). Danach war es den Forschern um Luc Montagnier gelungen, ein T-lymphotropes (vermehrt sich in T-Lymphozyten) Retrovirus von einem Lymphadenopathie-Patienten mit AIDS-Risiko zu isolieren. Das Virus wurde fälschlicherweise zur Familie der menschlichen T-Zell-Leukämieviren gerechnet und war aufgrund der morphologischen Untersuchung im Elektronenmikroskop ein typisches C-Typ RNS-Tumovirus. Weiterhin wurde das für Retroviren typische Enzym, die Reverse Transkriptase, bei diesen Viren in hoher Aktivität gemessen. Das Virus wurde vom Lymphknoten eines Patienten isoliert und konnte im Labor auf T-Lymphozyten von erwachsenen Spendern oder auf Nabelschnurlymphozyten kultiviert werden. Im Gegensatz zu den HTLV I und II, die zuvor von der Gruppe um Dr. Gallo isoliert worden waren, führte die Infektion der Lymphozyten nicht zu einem Wachstumsvorteil für die Zellen, sondern sie wurden, ganz im Gegenteil, durch die Vermehrung des Virus abgetötet. Danach ging logischerweise auch der Virustiter (erreichbare Verdünnungsstufen als relatives Mengenmaß) in der Kultur zurück. Deshalb vermuteten die Autoren, daß die Lymphknotenschwellung bei diesen Patienten nicht auf die Proliferation und damit die Vermehrung der Lymphozyten zurückzuführen sei, sondern auf eine Wirtsreaktion auf eine persistierende virale Infektion. Weitere Unterschiede zwischen dem neuen Isolat und HTLV I und II konnten in den Hauptkernproteinen entdeckt werden, die mit spezifischen Immunsereinen und Antikörpern miteinander verglichen wurden.

Im **September 1983** waren den CDC 2259 AIDS-Fälle gemeldet, 914 (41 %) waren gestorben. 1 % der Fälle waren Hämophilie-Patienten und 1 % Empfänger von Bluttransfusionen (90).

Ebenfalls im **September 1983** wurden auf der Konferenz über humane T-Zell-Leukämie-/Lymphom-Viren in Cold Spring Harbour/USA von der französischen Forschergruppe um Luc Montagnier die genaueren Charakteristika ihres Isolates von Patienten mit Lymphadenopathie-Syndrom vorgetragen (93). Sie schlugen nunmehr als vorläufige Terminologie den Begriff „Lymphadenopathie-assoziiertes Virus“ 1 (LAV 1) vor. Sie hatten weitere Viren mit ähnlichen Charakteristika von Patienten mit AIDS isoliert, für die sie den Begriff „Immundefizienz-assoziiertes Virus“ 1 und 2 (IDAV 1 und 2) vorschlugen. Sie konnten zeigen, daß es sich bei diesen Viren um eine neue Virusklasse handelte, die klar von den menschlichen T-Zell-Leukämieviren (HTLV) unterschieden werden konnte. Die Viren zeigten einen selektiven Tropismus für T-Helferzellen und einen leichten zytopathischen Effekt in Zellen, die aktiv Virus produzierten. Aufgrund immunologischer Kriterien stellten sie bei diesen Viren eine größere Verwandtschaft mit einem Pferde-Retrovirus, dem „equine infectious anemia vi-

**Dokument 35****Vermerk Cutter vom 21. Juli 1983 über Gespräch mit Dr. Allain, Frankreich, auf dem WFH-Kongreß am 29. Juni 1983****Cutter**

Von: Pete DeHart  
Betreff: Gespräch mit J. P. Allain, Frankreich,  
am 29. Juni 1983  
auf dem WFH-Kongreß

Während der Kaffeepause teilte mir Dr. Allain folgende Informationen mit:

...

— In Spanien haben 8 Hämophile AIDS.

...

**Dokument 36****Schreiben Dr. Gallo an Prof. Deinhardt vom 27. September 1983**

...

Seit einer kürzlichen Europareise mache ich mir darüber Gedanken, daß einige Leute den Eindruck haben, ich glaubte, AIDS werde durch das HTLV verursacht. Ich schreibe an Sie wegen Ihrer zentralen Stellung in der Viruskologie in Europa und hoffe, daß Sie mir dabei helfen können, diesen Eindruck zu zerstreuen, wenn er entsteht. ... Meiner Ansicht nach kommt eine HTLV-Variante am ehesten in Fra-

ge und wenn es das nicht ist, handelt es sich um ein noch unbekanntes Virus.

... Das von Luc Montagnier beschriebene Virus habe ich nie gesehen, und ich vermute, daß er ein Gemisch von zweien haben könnte. Andererseits sind einige seiner Daten interessant, aber noch keineswegs endgültig ...

...

**Dokument 37****Schreiben von Dr. Rodell, Firma Armour, an seine Kollegen der Arbeitsgruppe Hepatitis-B-Core-Antikörper-Test vom 19. März 1984**

**Revlon Health Care Group  
Ethical Products Division  
303 South Broadway, Tarrytown, Ny 10591-(914) 631—5850**

von:  
Michael B. Rodell, PH. D.  
Vice President  
Regulatory and Technical Affairs

Eingegangen:  
19. 03. 1984

14. März 1984

an: Verteiler

Liebe Kollegen,

wie zum Abschluß der Sitzung der Arbeitsgruppe über Hepatitis B-Core-Antikörper-Tests am 6. März 1984 vereinbart, habe ich eine kurzgefaßte Erklärung zur Verteilung an die Mitglieder ihrer Organisationen und andere Betroffene ausgearbeitet. Ich glaube, daß darin unsere Ergebnisse und Schlußfol-