

25 März 2014

Fortschritte bei der Entwicklung eines Zytomegalieimpfstoffs: das Patent Münchner Forscher ist publiziert

Die jüngste [Veröffentlichung eines Patents](#) beschreibt einen viralen Vektor, der zugleich Endothelzellen der innersten Wandschicht befällt und die gewünschte Immunantwort auslöst.

München, Infektionen des humanen Zytomegalievirus (HCMV) gehören zu den medizinisch bedeutendsten Infektionen des Herpesvirus. Etwa 30 – 40.000 Neugeborene im Jahr allein in USA sind hiermit infiziert, Millionen bei Einbeziehung der weniger entwickelten Welt. Menschen mit einem gut ausgeprägten Immunsystem wehren eine solche Infektion ab, Menschen mit HIV oder Organtransplantationen weniger. Solche Menschen leiden immer wieder an lebensbedrohenden Entzündungskrankheiten. Das Nationale Impfstoffkomitee des Amerikanischen Institute of Medicine hat der Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs gegen HCMV oberste Priorität eingeräumt.

Keine Impfstoffe sind kommerziell erhältlich, die Therapie der Wahl ist eine einmalige Chemotherapie mit bekannten Nebeneffekten. Die Suche nach einem wirksamen HCMV-Impfstoff ist eine hohe Priorität in der aktuellen Impfstoffforschung.

Eine der vielversprechendsten Strategien basiert auf einem viralen Vektor: abgeschwächter Virus wird hergestellt in mehreren im Labor vorgenommenen Zellteilungen. Wenn allerdings der Virus den künstlichen Zellkulturbedingungen angepaßt wird, so verliert er zuviel seines Angriffspotentials für das zu impfende Individuum als in seiner natürlichen Form. Der erste Impfstoff dieser Art basierte auf einem Adenovirus AD169, der in menschlichen Bindegewebszellen herangezogen wurde. Der Impfstoff funktionierte und löste eine Immunreaktion aus, ihn hat man als sicher und gut verträglich eingestuft. Das Problem war allerdings, daß er Nebenwirkungen auslöste wie Fieber, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Muskelschmerzen. Ein Nachfolger zum AD169 war das sogenannte Towne Strain, das phänotypisch dem AD169 vergleichbar war. Wieder funktionierte Town Strain gut, leider war die Immunreaktion deutlich zu gering und nicht optimal. Andere Stämme wurden ausprobiert, teils aus genetisch unterschiedlichen Zellen und Geweben.

Münchner Forscher entdeckten, daß das Towne Strain und verwandte Impfstoffe unfähig sind, sogenannte Endothel- oder Bindegewebszellen zu infizieren. Infolgedessen wurden keine funktionierenden Antikörper gegen die Viren in den Endotheloidzellen gebildet. Die Forscher entdeckten zugleich, daß dem Towne Strain Gene fehlten, über das der natürlich vorkommende und klinisch relevante HCMV verfügt. Weitere Arbeiten mit Alpha-Herpesvirus und anderen Viren, die zur Zellteilung nicht fähig sind, legten den Schluß nahe, daß jeglicher Impfstoff, um effektiv zu sein, einen Beta-Herpesvirus enthalten muß.

Die jüngste Veröffentlichung zum Thema beschreibt einen solchen viralen Vektor, der eben zugleich die Endothelzellen penetriert und eine passende Immunantwort auslöst. Darüber hinaus sind die sich bildenden Antikörper auch gerichtet gegen den Beta-Herpesvirus und zusätzlich gegen CD4+ and CD8+ T-Zellen, die wiederum gegen dessen Epitope gerichtet sind. Die Immunreaktion wird ausgelöst gegen den Beta-Herpesvirus; der die Reaktion aus-

lösende HCMV ist in seiner Ausbreitung behindert. Ausbreitung würde bedeuten, daß die infizierten Zellen weitere virale Partikel generieren und den Vektor so unsicher machen.

HCMV bleibt eine schwierige Aufgabe: seine Genprodukte interagieren mit unterschiedlichen Immunmechanismen in allen Phasen des Immunsystems. Erfahrungen zeigen, daß weder die humorale noch die zelluläre Immunantwort ausreichen, die Infektion mit HCMV zu kontrollieren. Die Ergebnisse der Münchner Forscher legen einen neuen vielversprechenden Ansatz nahe, mit dem man eventuell dem Problem beikommen könnte.

Über SIRION Biotech www.SIRION-Biotech.com

SIRION Biotech startete 2007 in München mit dem Ziel der Entwicklung neuartiger Zellmodelle sehr viel näher an der Realität als traditionelle Modelle. Hierzu bedurfte es der Entwicklung einer allumfassenden neuartigen viralen Vektorplattform. Das Design viraler Vektoren de novo erlaubt das Design individueller Zellmodelle; beides führt bereits heute zu deutlich verbesserten Ergebnissen in der Arzneimittel-, Kosmetik- und Lebensmittelforschung bei der Findung besserer Wirksubstanzen. SIRION's Technologien sind in weit über 300 kommerziellen Projekten mit mehr als 100 akademischen und industriellen Partnern weltweit validiert worden. Im Ergebnis sind jetzt auch physiologische Zellmodelle mit primären Zellen zugänglich; ebenso rekombinante virale Vektoren für gentherapeutische und Impfstoffanwendungen.

Kontakt SIRION:

SIRION BIOTECH GmbH
Dr. Christian Thirion
Am Klopferspitz 19
D-82152 Martinsried
Tel.: +49-89-700 961 99-15
eMail: Thirion@SIRION-Biotech.com
www.SIRION-Biotech.com