

Suche nach Impfstoff geht weiter

Neue therapeutische Strategien bei chronischer Hepatitis C

Auch wenn die innovativen DAAs (direct acting antivirals) hohe Heilungsraten bei Hepatitis C versprechen, ist die Suche nach alternativen Therapiestrategien notwendig. Ohnehin groß ist der Forschungsbedarf bei der chronischen Hepatitis B. Der Falk Workshop „Viral hepatitis – from bench to bedside“, der Ende Januar in München stattfand, bot Wissenschaftlern aus aller Welt eine Plattform, um neue Forschungsergebnisse zu präsentieren und drängende Fragen zu diskutieren.

Entry-Inhibitoren, Cyclophilin-A-Antagonisten und Vakzinen: Diese Ansatzpunkte werden derzeit als mögliche Strategien bei chronischer Hepatitis C und deren Progression zu Zirrhose und hepatozellulärem Karzinom jenseits von DAAs untersucht. Dabei sind Entry-Inhibitoren, die den Viren den Zutritt in die Hepatozyten verwehren, von besonderem Inter-

esse. Dieses Wirkprinzip lässt sich auch bei anderen Virusinfektionen nutzen. Schlüsseltargets für die Infektion der Zellen durch Hepatitis-C-Viren (HCV) sind, so Prof. Dr. Thomas Baumert, Straßburg, der EGFR (epidermal growth factor receptor) und das Tight-junction-protein Claudin 1. Gegen beide Strukturen stehen inzwischen Antikörper zur Verfügung, die sich in experimentellen Untersuchungen als wirksam erwiesen haben.

Wirksame Cyclosporin-A-Derivate entwickelt

Einen völlig anderen Ansatz erläuterte Prof. Dr. Ralf Bartenschlager, Heidelberg, nämlich Cyclophilin-A-Antagonisten. Cyclophilin A, das an NS5A-Proteine bindet, ist für die HCV-Replikation essentiell. Cyclophilin-Antagonisten wie Cyclosporin sind deshalb wirksame Inhibitoren der HCV-Vermehrung. Das Problem waren die immunsuppressiven Eigenschaften. Mit Erfolg konnten in-

zwischen nicht-immunsuppressiv wirksame Cyclosporin-A-Derivate entwickelt werden, wie Alisporivir. Es wirkt nicht mehr immunsuppressiv, besitzt aber eine hohe anti-HCV-Aktivität und hat bereits den ersten Schritt in klinische Studien geschafft. Auch dieses Wirkprinzip könnte bei Infektionen mit anderen Viren, etwa bei Coronaviren eine effektive Option sein.

Obwohl kompliziert, wurde die Suche nach einer Vakzine zum Schutz vor einer Hepatitis-C-Infektion noch nicht aufgegeben. Sie hat aus Sicht von Dr. Ellie Barnes, Oxford, nach wie vor ihre Berechtigung, vor allem für Hochrisikopatienten und Menschen, die in Ländern mit hoher HCV-Prävalenz leben. „Ein Impfstoff ist immer noch eine gute Idee.“ Barnes entwickelte eine hochimmunogene HCV T-Zell-Vakzine nach einer prime-/boost-Strategie, die derzeit zur Prävention von HCV bei i.v.-Drogenabhängigen untersucht wird. (BF)

Chronische Hepatitis B bekämpfen

Von Immuntherapie bis zu Entry-Inhibitoren

Erfolgreich war die Suche nach Entry-Inhibitoren bei Hepatitis-B/D-Koinfektionen. Hier hat ein Inhibitor des Natrium abhängigen Gallensäuretransporters NTCP, der den Eintritt von HBV in die Zelle hemmt, bereits den Sprung in eine Proof-of-Konzept-Studie geschafft, erläuterte PD Dr. Ste-

phan Urban, Heidelberg. Dr. Julie Lucifora, München, rückt HBV auf ganz andere Art und Weise auf den Leib. Sie versucht, die im Zellkern der Hepatozyten versteckte ccc(covalently closed circular) DNA zu zerstören und damit eine Reaktivierung zu verhindern – und das, ohne die infizierte

Zelle zu schädigen. Möglich scheint dies durch die Aktivierung des Lymphotoxin-beta-Rezeptors, die zu einer Deaminierung von cccDNA führt. Bislang fehlgeschlagen ist die Entwicklung einer therapeutischen Vakzine. Dr. Marie-Louise Michel, Paris, stellte nun präklinische Daten des Immuntherapeutikums TG1050 vor, das langlebige HBV-spezifische T-Zellen induziert. In Mäusen mit persistierender HBV-Infektion konnten antivirale Effekte gezeigt werden. (BF)



Besuchen Sie das nächste Falk Gastro Forum „Interdisziplinäre Gastroenterologie 2015 – Standards und Perspektiven“ am Samstag, den 21. März 2015 in Bielefeld ; Infos: www.dr.falkpharma.de/veranstaltungen

Falk Workshop „Viral hepatitis – from bench to bedside“, München, 29./30. Januar 2015