

Zwei schnelle Chancen gegen SARS-CoV-2? Schwacher Impfstoff auf SARS-Basis, Off-Label-Hemmstoff aus Pankreatitis-Therapie

Datum: 23.03.2020

Original Titel:

SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor

DGP - Eine Untersuchung der Eintrittspunkte des neuen SARS-CoV-2-[Virus](#) in Lungenzellen zeigte zwei mögliche Waffen gegen das neue [Virus](#) auf. Einmal einen Hemmstoff, Camostat-Mesylat, gegen die Bindung des Virus an die Wirtszellen, und schließlich einen, wenn auch nicht optimalen, Impfstoff auf Basis des SARS-Virus. Die Arbeit ist eine Zellstudie, wird also nun auch im Menschen getestet werden müssen. Da der Wirkstoff bereits als Medikament in manchen Ländern zugelassen ist und Impfstoffe gegen SARS bereits bekannt sind, könnte das relativ schnell gehen.

Bei der Suche nach Wirkstoffen gegen den neuen Coronavirus wird besonders untersucht, wie der Virus Eingang in unsere Körperzellen, speziell in die Lunge, findet und ob es Möglichkeiten gibt, dieser Tür einen Riegel vorzuschieben. Dabei hilft es, den SARS-Virus schon sehr gut untersucht zu haben. Die verschiedenen Arten von Coronaviren nutzen ein sogenanntes Spike-[Protein](#), um ihren Eintritt in die Zellen zu ermöglichen. Sie müssen dabei an die Zelloberfläche, genauer an einen Rezeptor für das Spike-[Protein](#), binden. Anschließend müssen sich Virushülle und Zellmembran verbinden. Dazu muss eine zelleigene Protease gezielt am Spike-Protein ansetzen. Das ältere SARS-Coronavirus verwendet dazu ACE2 (*angiotensin-converting [enzyme](#) 2*) als Rezeptor auf der Zelloberfläche und die zelluläre Serinprotease TMPRSS2.

Bei dem SARS-Virus wurde gefunden, dass die Verbindung zwischen Spike-Protein und ACE2 ein kritischer Faktor für die Übertragung seiner genetischen Information ist. Das SARS-Virus und der neue SARS-CoV-2 sind sich sehr ähnlich. Ob aber genau diese kritischen Punkte identisch sind und der neue Virus ebenfalls ACE2 und TMPRSS2 verwendet, untersuchten Wissenschaftler nun genauer.

Camostat-Mesylat, ein [Inhibitor](#) von TMPRSS2, hemmt [Infektion](#) der Lungenzellen

Dazu testeten sie die Angriffsmethode der Viren auf Lungenzellen, indem sie TMPRSS2 mit dem Wirkstoff Camostat-Mesylat hemmten. Diese Substanz konnte sowohl die Bindung des Spike-Proteins von MERS-, SARS- als auch von SARS-2-Viren an Lungenzellen stören. Dabei traten in dieser Zellstudie keine unerwünschten zytotoxischen Effekte auf. Die Substanz reduzierte außerdem signifikant die [Infektion](#) eines Lungenzelltyps durch echte Viren des SARS-CoV-2-Typs.

Die Forscher schließen, dass der neue Virus SARS-CoV-2 genauso wie SARS auch TMPRSS2 nutzt, um über das Spike-Protein an Wirtszellen zu binden und in sie einzudringen. Camostat-Mesylat, ein

[Inhibitor](#) von TMPRSS2, kann somit die Infektion der Lungenzellen mit SARS-CoV-2 inhibieren.

SARS-Antikörper stören auch SARS-CoV-2, wenn auch weniger effektiv

Die Forscher fanden neben diesem potenziellen Wirkstoff allerdings eine weitere relevante Unterstützung gegen SARS-CoV-2. Frühere Arbeiten zeigten bereits, dass genesene SARS-Patienten einen [Antikörper](#) gegen das virale Spike-Protein entwickelten. Ob diese Antikörper auch gegen das neue SARS-CoV-2 helfen konnten, untersuchte das Team nun in seiner Zellstudie. Tatsächlich fanden sie, dass das Serum von Patienten, die nach einer Infektion mit dem älteren SARS-Virus genesen waren, konzentrationsabhängig sowohl SARS-Viren als auch SARS-CoV-2 dabei hemmten, neue Zellen zu infizieren. Bei dem neueren SARS-CoV-2 geschah diese Hemmwirkung allerdings mit geringerer Effizienz. Aus Kaninchen gewonnene Sera gegen SARS-Spike-Protein hemmten SARS-Viren und mit geringerer Effizienz auch SARS-CoV-2.

Das Team schließt, dass Antikörper gegen SARS-Viren, speziell gegen das Spike-Protein der SARS-Viren, auch die Infektion durch SARS-CoV-2 zumindest reduzieren können.

Zwei schnelle Chancen gegen SARS-CoV-2: Impfstoff auf SARS-Basis, Hemmstoff aus [Pankreatitis](#)

Damit bietet diese Arbeit zwei mögliche Waffen gegen das neue Virus. Einmal einen Hemmstoff, Camostat-Mesylat, gegen die Bindung des Virus an die Wirtszellen, und schließlich einen, wenn auch nicht optimalen, Impfstoff auf Basis des SARS-Virus. In diesem Kontext besonders relevant: Camostat-Mesylat ist in Japan zur Behandlung von Menschen zugelassen – allerdings zur Behandlung einer [Pankreatitis](#). Der Off-Label-Einsatz wäre demnach bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion möglich.

[DOI 10.1016/j.cell.2020.02.052]

Referenzen:

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32142651> [Accessed March 10, 2020].

MERKZETTEL

für das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt

Damit Sie viel aus dem Gespräch mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitnehmen, empfehlen wir Ihnen, Ihre Beschwerden, aber auch Ihre Behandlungsziele sowie alle Ihre Fragen zu notieren. Wichtig für das Arztgespräch ist eine Liste der **Medikamente oder Nahrungsergänzungsmittel**, die sie derzeit verwenden. Über eventuelle **Allergien und Unverträglichkeiten** sollten Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt ebenfalls immer informieren. Nutzen Sie hierfür unseren Vordruck „Meine Medikations- und Behandlungsübersicht“.

Meine Beschwerden und/oder Behandlungsziele

Meine Fragen

Folgende Themen/Studien möchte ich besprechen

Welches Thema beschäftigt Sie? Was haben Sie z. B. in aktuellen Studien gelesen?

Notieren Sie die wichtigsten Punkte des Arztgesprächs

So bemerken Sie schnell, ob Sie alles richtig verstanden haben und ob Fragen unbeantwortet blieben

Meine Notizen zum Gespräch am _____:

Weitere Tipps für das Arztgespräch finden Sie unter „Materialien für den Arztbesuch“