

Forschungserfolg zu Cytomegalovirus-Infektion

Forschende der Universitätsmedizin Mainz erzielen Studienerfolg mit neuentwickelten Impfstoff

Wissenschaftler:innen des Instituts für Virologie der Universitätsmedizin Mainz haben einen Forschungserfolg erzielt, der später insbesondere bei Transplantationen relevant werden könnte. In vorklinischen Studien gelang es ihnen, einen Impfstoff gegen das Cytomegalovirus (CMV) zu entwickeln. Sofern sich der auf nicht-infektiösen Partikeln basierende Impfstoff auch in der nächsten Forschungsstufe bewährt, könnte er das Komplikationsrisiko bei Transplantationen reduzieren. Dieser Forschungserfolg wurde auch durch die Förderung der Wilhelm-Sander-Stiftung ermöglicht.

Insbesondere bei Transplantationen von Blutstammzellen stellt eine CMV-Infektion eine schwere, in manchen Fällen sogar lebensbedrohliche Komplikation dar. Eine Infektion mit diesem Erreger kann bei den ohnehin geschwächten Patient:innen beispielsweise zur Lungenentzündung führen. Um eine CMV-Infektion zu vermeiden, werden die Patient:innen in vielen Fällen in den ersten 100 Tagen nach der Transplantation prophylaktisch mit einem antiviralen Wirkstoff behandelt. Dies schließt jedoch eine spätere Infektion und somit mögliche Komplikationen nicht aus.

Ein Forschungsteam des Instituts für Virologie unter Leitung von Univ.-Prof. Dr. Bodo Plachter hat im Rahmen einer vorklinischen Studie einen Impfstoff entwickelt. Dieser soll gegen die CMV-bedingten Komplikationen nach Ende der medikamentösen Prophylaxe im Rahmen der Stammzelltransplantation dauerhaft schützen. Durch die Impfung soll das Immunsystem des Empfängers trainiert werden, die CMV-Vermehrung frühzeitig zu bekämpfen. „Somit könnten wir dem Virus zuvorkommen, ohne die Betroffenen zusätzlich zu belasten“, erläutert Professor Plachter, Kommissarischer Direktor des Instituts für Virologie der Universitätsmedizin Mainz. Und ergänzt: „Der von uns in dieser Phase der Forschung entwickelte Impfstoff basiert auf nicht-infektiösen Partikeln, die sich in vorklinischen Experimenten als außerordentlich wirksam herausgestellt haben.“

Um diese außergewöhnlich hohe Wirksamkeit näher zu beleuchten, hat das Team im Rahmen des Projektes untersucht, wie der neuentwickelte Impfstoff die Immunzellen beeinflusst. Dabei stellten die Wissenschaftler:innen fest, dass der Impfstoff neben den Zellen des erworbenen Immunsystems überraschenderweise auch das angeborene Immunsystem anregt. Dadurch induziert der virale Impfstoff eine sehr starke Immunantwort.

„Die Ergebnisse aus unseren Arbeiten sind von außerordentlicher Bedeutung für die Durchführung einer ersten, klinischen Studie. Dafür sollen im nächsten Schritt die notwendigen Prozesse etabliert werden, so beispielsweise das Verfahren zur Impfstoffproduktion“, so Professor Plachter. „Wir sind zuversichtlich, dass auch die klinische Studie erfolgreich sein wird und später dann auch tatsächlich ein für die Patientenversorgung einsetzbarer Impfstoff zur Verfügung stehen wird.“

Die Arbeitsgruppe des Instituts für Virologie um Univ.-Prof. Dr. Bodo Plachter und Dr. Inessa Penner erhielten von der Wilhelm-Sander-Stiftung für ihr Projekt eine vierjährige Förderung von rund 320.000 €.

Publikationen:

1. Penner I, Büscher N, Dejung M, Freiwald A, Butter F, Plachter B. 2022. Subviral Dense Bodies of Human Cytomegalovirus Induce an Antiviral Type I Interferon Response. *Cells* 11. DOI: doi.org/10.3390/cells11244028
2. Penner I, Dejung, M Freiwald, A Butter, F Jia-Xuan, C Plachter,B. 2023. Proteome changes of fibroblasts and endothelial cells upon incubation with human cytomegalovirus Dense Bodies. *Scientific Data*. DOI: doi.org/10.1038/s41597-023-02418-2
3. Penner I, Büscher N, Krauter S, Plachter B. 2023. Subviral Dense Bodies of Human Cytomegalovirus Enhance Interferon-Beta Responses in Infected Cells and Impair Progeny Production. *Viruses* 15(6):1333. DOI: doi.org/10.3390/v15061333
4. Gergely KM, Podlech J, Becker S, Freitag K, Krauter S, Büscher N, Holtappels R, Plachter B, Reddehase MJ, Lemmermann NAW. 2021. Therapeutic Vaccination of Hematopoietic Cell Transplantation Recipients Improves Protective CD8 T-Cell Immunotherapy of Cytomegalovirus Infection. *Front Immunol* 12:694588. DOI: doi.org/10.3389/fimmu.2021.694588
5. Gogesch P, Penner I, Krauter S, Büscher N, Grode L, Aydin I, Plachter B. 2019. Production Strategies for Pentamer-Positive Subviral Dense Bodies as a Safe Human Cytomegalovirus Vaccine. *Vaccines (Basel)* 7. DOI: doi.org/10.3390/vaccines7030104