

Neue Ansätze zur Prävention und Therapie von HIV-Infektionen: BMBF fördert interdisziplinäres Forschungsprojekt

Im März ist das mit Bundesmitteln geförderte, interdisziplinäre Forschungsprojekt „HIVacToGC“ gestartet, das neue Ansätze zur Prävention und Therapie von HIV-Infektionen erforscht; unter der Leitung von Prof. Dr. Ralf Wagner von der Universität Regensburg entwickeln die beteiligten Wissenschaftler:innen Möglichkeiten für den gezielten Transport von HIV-Antigenen in Lymphknoten. Neben dem Team um Professor Wagner im Bereich Molekulare Mikrobiologie (Virologie) sind als weitere Partner das Institut für Pharmazie an der UR, das Institut für Biomolekulare Nanotechnologie an der TU München, das Helmholtz Zentrum München sowie die Firmen 2bind GmbH und tilibit GmbH am Forschungsprojekt beteiligt.

Eine Infektion mit HIV (Humanes Immundefizienz-Virus) führt ohne Therapie zu einer fortschreitenden Beeinträchtigung und Schwächung des Immunsystems. Allein im Jahr 2018 sind rund 700 000 Menschen an einer HIV-Infektion verstorben. Von geschätzt 38 Millionen Infizierten hat etwa ein Drittel keinen Zugang zu einer Behandlung. Derzeit kann die Krankheit weder geheilt werden, noch ist eine Impfung gegen die Infektion verfügbar.

Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Ralf Wagner am Institut für Mikrobiologie und Hygiene der Universität Regensburg hat in den vergangenen Jahren innerhalb des EU-Konsortiums EHVA (European HIV Vaccine Alliance) neue, auf dem Hüllprotein des HI-Virus basierende Impfstoffkandidaten entwickelt. Diese werden derzeit nach Richtlinien der Good Manufacturing Practice (GMP) von einem spezialisierten Lohnhersteller als Prüfmuster für die klinische Erprobung an Freiwilligen in Phase I Studien hergestellt. Basierend auf diesen Impfstoffkandidaten wird nun im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) aufgelegten Schwerpunktprogrammes „Gezielter Wirkstofftransport“ ein interdisziplinäres Verbundprojekt unter der Federführung von Professor Wagner gefördert, das die Entwicklung maßgeschneiderter, pharmazeutischer Impfstoff-Formulierungen für die Prävention und Therapie von HIV-Infektionen zum Ziel hat: Die Impfstoffe sollen dem Immunsystem so angeboten werden, dass die resultierende Antikörperantwort eine Infektion mit ganz unterschiedlichen HIV-Virusvarianten verhindern kann; bei bereits Infizierten soll die Impfung in Kombination mit bewährten Medikamenten die Vermehrung des Virus kontrollieren helfen.

„Wir freuen uns über das Vertrauen des BMBF in das vorgeschlagene Konzept und sind zuversichtlich, dass wir mit diesem Projekt dem Ziel eines vor HIV-Infektion schützenden Impfstoffs ein gutes Stück näher kommen können“, sagt Projektleiter Prof. Dr. Ralf Wagner. „In jedem Fall werden wir eine neue Plattform zur intelligenten Formulierung von Impfstoffen begründen, die Modellcharakter zur Prävention und Therapie auch anderer Infektionserkrankungen haben dürfte“, so Professor Wagner weiter.

Für die Entwicklung geeigneter Impfstoff-Formulierungen plant das Forschungsteam modifizierte DNA-Origami-Nanopartikel einzusetzen; dabei handelt es sich um programmierbare dreidimensionale Strukturen, die aus DNA-Bausteinen hergestellt werden. Diese künstlichen, virus-ähnlichen Partikel können passgenau mit dem Hüllprotein des HI-Virus sowie weiteren Funktionsträgern bestückt werden. Letztere unterstützen zum einen den gezielten Transport der funktionalisierten Nanopartikel in die für die Ausbildung der Immunantwort entscheidenden

anatomischen Kompartimente in den Lymphknoten, zum anderen wird die einsetzende Immunreaktion durch molekulare Hilfsstoffe (Adjuvanzien) gezielt verstärkt. Unterstützt wird dieser Prozess durch die Verabreichung der Nanopartikel im Verbund mit speziell komponierten Hydrogelen, mit deren Hilfe ein zeitlich kontrolliertes Anfluten des Immunsystems mit den funktionalisierten Nanopartikel ermöglicht wird. Auf diese Weise wird quasi die Kinetik einer Virusinfektion zur optimalen Stimulation des Immunsystems nachgestellt. Das Forschungsteam untersucht die Verteilung, Bioverfügbarkeit, Stabilität und Immunogenität der Impfstoffformulierung in ausgesuchten ex vivo und in vivo Modellsystemen.

Die Erkenntnisse aus diesem Projekt könnten wegweisend auch für die Formulierung von Impfstoffen gegen andere Infektionskrankheiten wie z. B. SARS-CoV-2 oder zukünftige Virusinfektionen sein. Das Forschungsvorhaben trägt somit im Sinne der Bekanntmachung des BMBF zur Überwindung von Nachteilen der gegenwärtig üblichen Verabreichungsformen von Wirkstoffen bei.

Wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Ralf Wagner

Arbeitsgruppe Molekulare Mikrobiologie (Virologie) am Institut für Mikrobiologie und Hygiene
Universität Regensburg

Telefon 0941 944 6452

E-Mail ralf.wagner@klinik.uni-regensburg.de