

Zikavirus-Vektorimpfstoff schützt im Mausmodell Mutter und Nachkommen

Ein auf einem Masern-Impfvirus basierender Vektorimpfstoff gegen das Zikavirus schützt trächtige Mäuse und ihre Nachkommen vor Zikavirusinfektion und -krankheit. Gleichzeitig ruft dieser Impfstoff eine Immunantwort gegen das Masernvirus hervor, vergleichbar mit der des konventionellen Masernimpfstoffs. Über diese Forschungsergebnisse des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) in Kooperation mit dem Heinrich-Pette-Institut und mit Förderung des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) und des Bundesgesundheitsministeriums berichtet das Journal of Virology in seiner Online-Ausgabe vom 14.11.2018.

Zikavirus-Infektionen kommen weltweit in mehr als 80 Ländern insbesondere in den Tropen und Subtropen vor. Von 2015 bis 2017 breitete sich das Virus auch in Mittel- und Südamerika aus. Das Zikavirus wird in den meisten Fällen durch infizierte Gelbfiebermücken übertragen. Die asiatische Tigermücke, ein weiterer möglicher Überträger, kommt vereinzelt auch in Deutschland vor. Eine Zikavirus-Infektion verläuft in den meisten Fällen mild. Gefürchtet ist eine Zikavirus-Infektion jedoch bei Schwangeren, insbesondere im ersten Schwangerschaftsdrittel, weil sie beim Fötus zu Mikrozephalie (zu kleiner Schädel) und anderen Fehlbildungen des Gehirns führen kann.

Aus diesem Grund wird nach einem Impfstoff gesucht, der werdende Mütter und den Fetus vor den Folgen einer Zikavirus-Infektion schützt. Mehrere Impfstoffkonzepte kommen in Frage, darunter Vektor-Impfstoffe und Totimpfstoffe. Bei Vektorimpfstoffen wird in das Erbgut eines abgeschwächten Impfvirus, das als Genfahre (Impfvektor) fungiert, fremde Erbinformation eingebaut. Im vorliegenden Fall umfasst die fremde Erbinformation Gene der Virushülle des Zikavirus. Diese Erreger-Bestandteile soll eine Immunantwort hervorrufen, die vor einer Zikavirus-Infektion schützt. Diese Bestandteile werden als Antigene bezeichnet. Der Impfvektor wird bei der Impfung in Körperzellen aufgenommen und bewirkt dort die Neubildung der Zikavirus-Antigene zusammen mit den Masernvirus-Antigenen des Impfvektors. Deshalb wird eine Immunreaktion sowohl gegen Zikavirus als auch gegen Masernvirus ausgelöst.

Forschende des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) um Dr. Michael Mühlebach, Leiter des Fachgebiets Produktprüfung immunologischer Tierarzneimittel der Abteilung Veterinärmedizin, haben mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Heinrich-Pette-Instituts einen experimentellen, Masernimpfvirus-abgeleiteten Vektorimpfstoff getestet. Gefördert wurde dieses Forschungsprojekt durch das Bundesministerium für Gesundheit und das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF). Die Wirksamkeit des Zikavirus-Vektorimpfstoffs wurde im Tiermodell mit der eines als zweites Impfstoffkonzept für den Versuch hergestellten Zikavirus-Totimpfstoffs verglichen. Zunächst wiesen die Forscher nach, dass der Vektor-Impfstoff die Zikavirus-Antigene und die Masernvirus-Antigene des Impfvektors bildet. Diese lösten in Mäusen die gewünschte Immunreaktion aus: Nach Impfung mit dem Vektorimpfstoff wurden sowohl neutralisierende Antikörper als auch eine zelluläre Immunantwort (T-Zellantwort) induziert – und zwar sowohl gegen das Masern- als auch gegen das Zikavirus.

Schützt der Impfstoff auch vor Fehlbildungen in der Schwangerschaft? Dies untersuchten die Forschenden ebenfalls an Mäusen. Die Impfung mit dem Vektorimpfstoff schützte sowohl

Muttertiere als auch die ungeborenen Nachkommen vor Erkrankung. Nach Impfung kam es zu keiner nachweisbaren Übertragung des Virus auf die Föten, zudem sank die Viruslast in der Plazenta der trächtigen Mäuse drastisch. Die Föten entwickelten sich ohne Auffälligkeiten wie in gesunden Kontrolltieren. Der schützende Effekt auf Muttertiere und Nachkommen blieb dagegen beim Totimpfstoff aus. Hier vermuten die Wissenschaftler zu niedrige Antikörperspiegel als Ursache der fehlenden Wirksamkeit. Einzeltiere mit vergleichbar niedrigen Antikörperspiegeln waren beim Vektorimpfstoff dagegen trotzdem geschützt. Dies erklären die Forscher durch die zusätzliche zelluläre Immunantwort, die durch den Vektorimpfstoff ausgelöst wird.

Aus Sicht der Forschenden stellt ein kombinierter Masern-Zikavirus-Impfstoff ein vielversprechendes Impfstoffkonzept dar. Aktuell wird der von einem österreichischen Unternehmen entwickelte Impfstoffkandidat in einer Phase-I-Studie geprüft. Grundsätzlich wäre vorstellbar, dass Masern-Zikavirus-Impfstoffe nach erfolgreicher Entwicklung in Risikogebieten anstelle der reinen Masernkomponente in Standard-MMR-Impfstoffen als Routine-Prophylaxe eingesetzt werden könnten.

Originalpublikation:

Nürnberg C, Bodmer BS, Fiedler AH, Gabriel G, Mühlebach MD (2018): A measles virus-based vaccine candidate mediates protection against Zika virus in an 1 allogenic mouse pregnancy model. J Virol Nov 14 [Epub ahead of print].
DOI: 10.1128/JVI.01485-18

Weitere Informationen:

<https://jvi.asm.org/content/early/2018/11/06/JVI.01485-18> – Abstract der Publikation
<https://www.pei.de/DE/infos/presse/pressemitteilungen/2018/23-zikavirus-vektorim...> – diese Pressemitteilung auf den Seiten des Paul-Ehrlich-Instituts