

**Medienmitteilungen Universität**

2016

2015

2014

2013

2012

2011

2010

2009

2008

2007

2006

2005

[Medienmitteilungen des Universitätsrats](#)[Medienmitteilungen abonnieren](#)[Expertenservice](#)[UZH in den Medien](#)[Services](#)[UZH im Bild](#)[News melden](#)

Medienmitteilung vom 24.09.2015

Auf dem Weg zu einer Impfung bei schwerer Virusinfektion des Gehirns

Forschende der Universität Zürich und des Universitätsspitals zeigen erstmals neue mögliche Behandlungsmethoden für eine seltene, meist tödlich verlaufende Gehirnerkrankung auf. Aus der Erkenntnis, dass spezifische Antikörper eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung der Virusinfektion spielen, könnte ein Impfstoff gegen die Krankheit «progressive multifokale Leukoenzephalopathie» gewonnen werden.

Der Mensch trägt im Darm, auf der Haut und in anderen Organen eine Vielzahl von Viren und Bakterien, die zum Teil an wichtigen Körperfunktionen beteiligt sind. Unter bestimmten Bedingungen können manche davon jedoch zu Krankheiten führen. So auch ein Virus aus der Familie der Polyoma-Tumoviren, das sogenannte JC-Virus. Dieser Erreger konnte 1971 erstmals im Gehirn eines Patienten isoliert werden, der an einer seltenen Gehirnerkrankung, der «progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie» (PML), litt. Normalerweise kommt dieses Virus, das mehr als 60 Prozent der Weltbevölkerung in sich trägt, in der Niere und einigen anderen Organen vor. Es wurde vermutet, dass das JC-Virus die Infektion des Gehirns ausgelöst hat, die in den meisten Fällen zum Tode führt.

Schwaches Immunsystem begünstigt Infektion des Gehirns

Ein internationales Team von Forschenden der Universität Zürich, des Universitätsspitals Zürich, des National Institutes of Health in den USA, des San Raffaele Hospitals in Mailand, der Universität Tübingen sowie der UZH-Spin-Off Firma «Neurimmune» hat nun in zwei Studien gezeigt, dass die Antikörper von PML-Patienten häufig das JC-Virus, mit dem sie infiziert sind, nicht erkennen. «Im gesunden Menschen führt es nie zu Krankheitserscheinungen, da es durch das Immunsystem gut kontrolliert wird. Sobald aber bei schweren Krankheiten wie etwa Tumoren, Leukämien, AIDS oder bei Autoimmunerkrankungen das Abwehrsystem beeinträchtigt ist, kann das JC-Virus seine genetische Information verändern und das Gehirn infizieren», erklärt Roland Martin, Professor für Neurologie an der Universität Zürich.

Bei Patienten mit Multipler Sklerose (MS) beispielsweise führt die Behandlung mit einem bestimmten Antikörper im Medikament TysabriTM dazu, dass Immunzellen nicht mehr ins Gehirn gelangen – gleichzeitig aber auch die Immunüberwachung des Gehirns verhindert wird. Wenn unter dieser Therapie JC-Viren ins Gehirn eindringen, bleiben sie dort unerkannt und es kann zur «progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie» führen, der gravierendsten Nebenwirkung des sehr gut wirksamen Medikaments. Über 560 MS-Patienten weltweit haben bereits die Gehirninfection PML entwickelt. Mehr als 20 Prozent der Erkrankten sind daran verstorben, weil es bislang keine wirksame Behandlung gibt. Erst wenn die Funktion des Immunsystems wieder vollständig hergestellt ist, kann es das JC-Virus aus dem Gehirn entfernen.

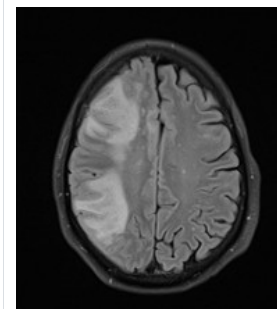
Aktives Impfverfahren und therapeutische Antikörper in Zürich entwickelt

Die Forschenden zeigen nun Wege auf, wie man möglicherweise prophylaktisch gegen die PML impfen oder diese durch virusspezifische menschliche Antikörper behandeln kann, wenn das Gehirn bereits infiziert ist. Durch Impfung mit dem Hüllprotein des Virus konnten die internationalen Gruppen sowohl in Mäusen als auch an einer PML-Patientin zeigen, dass sich die Antikörperantwort so verstärkte, dass die Patientin das JC-Virus rasch eliminieren konnte. Das sogenannte aktive Impfverfahren war zuvor an der Universität Zürich und am Universitätsspital entwickelt und bereits erfolgreich an zwei weiteren Patienten eingesetzt worden. Die für die Therapie der vorliegenden Hirninfection interessanten JC-virusspezifischen Antikörper wurden von der Arbeitsgruppe an der Universität Zürich und Universitätsspital gemeinsam mit Forschern der Universität Tübingen und der Biotechnologiefirma «Neurimmune» in Schlieren entwickelt.

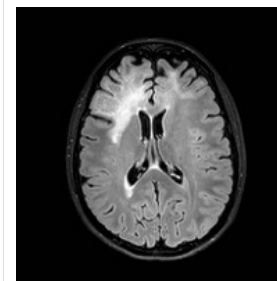
«Uns ist ein wichtiger Durchbruch gelungen», erklärt Prof. Roland Martin. «Wir konnten aus einer Patientin, die die PML überlebt hat, antikörperproduzierende Zellen isolieren und daraus neutralisierende Antikörper gegen das JC-Virus herstellen. Diese menschlichen Antikörper haben den Vorteil, dass sie die wichtigsten Mutanten des

Kontakt

Prof. Dr. Roland Martin
Professor für Neurologie und
Neuroimmunologie
Neurologische Klinik
Universitätsspital Zürich
Tel.: +41 44 255 12 18
E-Mail

Download

(jpg, 45 KB)
Entzündungsherde (helle Zonen) im Gehirn von Multiple-Sklerose-Patienten, die an einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (PML) erkrankt sind (Bild Neuroradiologie, USZ).



(jpg, 24 KB)
Entzündungsherde (helle Zonen) im Gehirn von Multiple-Sklerose-Patienten, die an einer progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (PML) erkrankt sind (Bild Neuroradiologie, USZ).

JC-Virus, die zur PML führen, erkennen. Sie stehen jetzt als vielversprechende Kandidaten für die Entwicklung einer Behandlung der PML zur Verfügung.»

Literatur:

Ray U, Cinque P, Gerevini S, Longo V, Lazzarin A, Schippling S, Martin R, Buck CB, and Pastrana DV. JC Polyomavirus Mutants Escape Antibody-Mediated Neutralization. *Science Translational Medicine*. September 23, 2015.
Doi:10.1126/scitranslmed.aab1720

Jelcic I, Combaluzier B, Jelcic I, Faigle W, Senn L, Reinhart BJ, Ströh L, Nitsch RM, Stehle T, Sospedra M, Grimm J, Martin R. Broadly neutralizing human monoclonal JC polyomavirus VP1-specific antibodies as candidate therapeutics for progressive multifocal leukoencephalopathy. *Science Translational Medicine*. September 23, 2015.
Doi: 10.1126/scitranslmed.aac8691

[top](#)

© Universität Zürich | 24.09.2015 | Artikel 74 | Impressum