Und anderswo …?

Antoine de Torrenté

Respiratory-Syncytial-Virus (RSV): bald eine wirksame Behandlung?

Fragestellung

Das RSV verursacht, vor allem bei Kindern, Atemwegsinfektionen, die oft einen schweren bzw. tödlichen Verlauf haben. Bei Kindern <2 Jahren ist das Risiko, an einer RSV-Infektion zu sterben, beispielsweise 9 Mal höher als bei Grippe. Zudem können asthmatische Beschwerden als Folgeerscheinung auftreten. Auch immunschwache Erwachsene wie Patienten nach Transplantationen, mit Atem- und Herzinsuffizienz sowie hochbetagte Personen sind anfällig für RSV-Infektionen. Die aktuelle Therapie zeigt kaum Wirkung: Inhalation von Ribavarin und Gabe eines monoklonalen Antikörpers (Palivizumab) zur Prävention. GS-5806 ist ein kleines Molekül, das die Fusion der Virushülle mit der Zellmembran des Wirtsorganismus hemmt. Wie wirksam ist es?

Methode

Die Studie wurde an gesunden, freiwilligen Probanden im Alter von 18–45 Jahren durchgeführt. Ihr Ziel war es, nachzuweisen, dass die Verabreichung von GS-5806 nach einer absichtlich herbeigeführten Infektion die Virusausscheidung und die Symptome verringert. Sie war doppelblind und plazebokontrolliert. Die Patienten wurden in eine Quarantänestation eingewiesen. An Tag 0 wurden die gesunden Probanden intranasal mit dem RS-Virus (vom Stamm Memphis 37b) infiziert. Sobald der Virus im Nasensekret nachweisbar war bzw. spätestens nach 5 Tagen wurden den Patienten zunächst 50 mg und dann 4 Tage lang 25 mg GS-5806 oder Plazebo verabreicht. Es erhielten jeweils 39 Probanden GS-5806 und 39 Plazebo. Der primäre Endpunkt war die *Area under the curve* der RSV-Ausscheidung bis Tag 12. Ein sekundärer Endpunkt war das Gesamtgewicht des produzierten Nasenschleims. Zudem erhielten weitere Probandengruppen unterschiedlich hohe GS-5806-Dosen über unterschiedlich lange Zeit. Die Resultate, die mit denen der beiden Gruppen mit je 39 Probanden vergleichbar sind, sollen hier nicht näher ausgeführt werden.

Resultate

Die Viruslast der Verumgruppe lag bei 250 log 10 Äquivalenten zu plaquebildenden Einheiten in der Stunde pro ml gegenüber 757 unter Plazebo ($p < 0{,}001$). Das Gesamtgewicht des Nasenschleims betrug 6,9 vs. 15,1 g. Die *Area under the curve* der Virusausscheidung bis Tag 12 fiel in der Verumgruppe deutlich und signifikant geringer aus als in der Plazebogruppe. Bei 6 Patienten der Verumgruppe kam es zu Nebenwirkungen in Form einer Neutropenie gegenüber 0 unter Plazebo sowie einem leichten ALAT-Anstieg bei 6 gegenüber 3 Patienten.

Probleme

Die Behandlung erfolgte sehr rasch nach der Inokulation und entsprach wahrscheinlich nicht den klinischen «Real-Life»-Bedingungen, unter denen die Diagnose häufig erst zu einem späteren Zeitpunkt gestellt wird. Die Infektion war auf die oberen Atemwege beschränkt und (glücklicherweise …) ohne Lungenbefall, weshalb die Wirksamkeit von GS-5806 bei Infektionen der unteren Atemwege unbekannt ist.

Kommentar

Diese Studie birgt grosse Hoffnungen für die RSV-Behandlung. Wahrscheinlich sind die Resultate umso besser, je früher die Behandlung erfolgt. Die Durchführung einer grösseren Studie unter Realbedingungen ist unerlässlich. Der Einsatz gesunder Probanden als Testpersonen erinnert an die «glorreichen» Zeiten der Pockenimpfung, nur dass damals Gefängnisinsassen infiziert wurden. Dies war jedoch im Jahr 1721 …

DeVincenzo JP, et al. N Engl J Med. 2014;371:711.

Malaria: neue Fortschritte!

Ein neuer Wirkstoff (das Spiroindolon-Analogon KAE 609) hemmt die Natrium- und osmotische Homöostase von *Pl. vivax* und *falciparum* mit Wirkung auf die sexuellen und asexuellen Formen. Die Parasitenclearance von *Pl. vivax* und *falciparum* bei Patienten mit unkomplizierter Malaria betrug unter KAE 609 etwa 12 Stunden. Ein grossartiger Erfolg für Novartis, wahrscheinlich muss der Wirkstoff jedoch zusammen mit einem anderen Malariamedikament verabreicht werden, um eine rasche Resistenzbildung zu vermeiden.

White NJ, et al. N Engl J Med. 2014;371:403.

Retroperitonealfibrose: Asbest?

Bei der Retroperitonealfibrose (Morbus Ormond) kommt es zu einer entzündlichen Gewebevermehrung im Bereich der Aorta, des Retroperitoneums und der Harnleiter. Diese kann zu einer terminalen obstruktiven Niereninsuffizienz führen. Bei 90 erkrankten Patienten wurde eine Asbestexposition in der Vorgeschichte mit einer OR (Quotenverhältnis) von 4,22 im Vergleich zu gesunden Probanden festgestellt. Des Weiteren wurde Tabakkonsum als Risikomultiplikator identifiziert. Eine weitere negative Asbestauswirkung …

Goldoni M, et al. Ann Int Med. 2014;161:181.

Pocken: tatsächlich kein Infektionsrisiko mehr?

Die Pocken sind heute angeblich weltweit ausgerottet. Tatsächlich? Bei einer Untersuchung des Risikos von Anthrax-Infektionen im Juni dieses Jahres wurde in einem Forschungslabor in Bethesda ein Karton mit sechs Ampullen gefriergetrockneter Pockenviren gefunden. Nicht gerade beruhigend, vor allem, solange auch die Situation in Russland weiterhin unsicher bleibt …

Lancet. 2014;384:page i. July 19.

Zebrafische und Arrhythmien

Arrhythmogene Kardiomyopathien können bei jungen Erwachsenen zum plötzlichen Herztod führen. Krankheitsursache ist wahrscheinlich eine Mutation des Gens, das für die Bildung intrazellulärer Desmosomen (ein Proteinkomplex, der die Kardiomyozyten miteinander verbindet) zuständig ist. Ein am Zebrafischmodell (das in Genlaboren häufig zur Anwendung kommt) getesteter Wirkstoff verringerte das Absterben der Kardiomyozyten und korrigierte die elektrophysiologischen Störungen. Damit nicht genug: An aus Stammzellen von zwei erkrankten Patienten gewonnenen Kardiomyozyten konnte derselbe Effekt beobachtet werden. Faszinierend!

JAMA. 2014;312:477.