idw - Informationsdienst Wissenschaft
Nachrichten, Termine, Experten

Pressemitteilung

Deutsches Primatenzentrum GmbH - Leibniz-Institut für Primatenforschung
Karin Tilch M.A.

23.11.2022
http://idw-online.de/de/news805378

Forschungsergebnisse
Biologie
überregional

Neue Omikron-Untervariante BQ.1.1 resistent gegen alle therapeutischen Antikörper

Entwicklung neuer Antikörpertherapien notwendig

Sind die zurzeit zugelassenen Antikörpertherapien, die fu□r die Behandlung von Personen mit einem erhöhten Risiko fu□r eine schwere COVID-19 Erkrankung eingesetzt werden, auch gegen die aktuell zirkulierenden Virusvarianten wirksam? Eine aktuelle Studie von Forschenden des Deutschen Primatenzentrum – Leibniz-Institut fu□r Primatenforschung und der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nu□rnberg zeigt, dass die Omikron-Untervariante BQ.1.1, die sich derzeit weltweit auf dem Vormarsch befindet, gegen alle zugelassenen Antikörpertherapien resistent ist (The Lancet Infectious Diseases).
Als Folge einer Infektion mit dem SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) oder einer COVID-19 Impfung kommt es im Körper zu einer Immunantwort. Dabei werden unter anderem neutralisierende Antikörper gebildet, die zum Schutz vor einer (erneuten) Infektion mit SARS-CoV-2 sowie einem schweren Krankheitsverlauf beitragen. Neutralisierende Antikörper schu□tzen, indem sie sich an das virale Stachelprotein „Spike“ anheften und so verhindern, dass das Virus in Zellen eindringen kann. Allerdings sind einige SARS-CoV-2-Varianten, insbesondere die Omikron-Variante, durch Mutationen im Spike-Protein in der Lage, einigen neutralisierenden Antikörpern zu entkommen und dadurch auch in geimpften oder genesenen Personen symptomatische Infektionen auszulösen. Man spricht von Immunflucht. Dies stellt eine besondere Gefahr fu□r Risikogruppen dar, da insbesondere hoch betagte Personen sowie Menschen mit einem geschwächten Immunsystem selbst nach vollständiger Impfung oftmals keine ausreichende Immunantwort ausbilden, um vor einem schweren Verlauf der Infektion geschu□tzt zu sein. Um Risikopatient*innen zu schu□tzen werden ihnen biotechnologisch hergestellte Antikörper vorbeugend oder als fru□he Therapie bei einer diagnostizierten SARS-CoV-2 Infektion verabreicht. Mutationen im Spike-Protein von verschiedenen SARS-CoV-2-Varianten vermitteln Resistenz gegen einzelne Antikörpertherapien. Daher ist es wichtig regelmäßig zu u□berpru□fen, ob die zurzeit zugelassenen Antikörpertherapien weiterhin gegen die aktuell zirkulierenden Virusvarianten wirksam sind.
Ein Team aus Forschenden der Abteilung Infektionsbiologie am Deutschen Primatenzentrum – Leibniz-Institut fu□r Primatenforschung und der Abteilung Molekulare Immunologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nu□rnberg hat untersucht, wie effizient die derzeit zugelassenen Antikörpertherapien die aktuell zirkulierenden Omikron-Untervarianten hemmen. Dabei haben die Forschenden festgestellt, dass die Omikron-Untervariante BQ.1.1, welche weltweit auf dem Vormarsch ist, gegen sämtliche verfu□gbaren Antikörpertherapien resistent ist. „Fu□r

unsere Untersuchungen haben wir nicht-vermehrungsfähige Viruspartikel, welche das Spike-Protein von ausgewählten Virusvarianten tragen, mit verschiedenen Verdünnungen der zu testenden Antikörper gemischt und nachfolgend gemessen, welche Antikörpermenge benötigt wird um die Infektion von Zellkulturen zu hemmen. Insgesamt haben wir zwölf einzelne Antikörper und sechs Antikörpercocktails untersucht, von denen vier für die klinische Anwendung in Europa zugelassen sind", erklärt Prerna Arora, Erstautorin der Studie.
Bei ihren Untersuchungen stellten die Forschenden fest, dass die Omikron-Untervariante BQ.1.1 weder durch einzelne Antikörper noch durch die Antikörpercocktails neutralisiert werden konnte. Im Gegensatz dazu wurde die derzeit vorherrschende Omikron-Untervariante BA.5 noch durch einen zugelassenen Antikörper und zwei zugelassene Antikörpercocktails neutralisiert. „Mit Blick auf die Risikopatient*innen besorgt uns die Tatsache, dass die Omikron-Untervariante BQ.1.1 gegen alle zugelassenen Antikörpertherapien resistent ist. Insbesondere in Regionen, in denen BQ.1.1 stark verbreitet ist, sollten Ärzt*innen bei der Behandlung von infizierten Risikopatient*innen daher nicht allein auf Antikörpertherapien setzen, sondern zusätzlich die Gabe von weiteren Medikamenten wie Paxlovid oder Molnupiravir in Betracht ziehen", kommentiert der Studienleiter Markus Hoffmann das Ergebnis der Studie.
Auch die Tatsache, dass die Omikron-Untervariante BQ.1.1 bereits resistent gegenüber einer neuen Antikörpertherapie ist, die kurz vor der Zulassung in den USA steht, stellt die Bedeutung der Entwicklung von neuen Antikörpertherapien gegen COVID-19 heraus. „Die immer weiter fortschreitende Resistenzentwicklung von SARS-CoV-2-Varianten macht es erforderlich, dass neue Antikörpertherapien entwickelt werden, welche insbesondere auf die derzeit zirkulierenden und zukünftige Virusvarianten abgestimmt sind. Idealerweise sollten sie auf Regionen im Spike-Protein abzielen, die nur wenig Potential für Fluchtmutationen aufweisen", schließt Stefan Pöhlmann, Leiter der Abteilung Infektionsbiologie am Deutschen Primatenzentrum – Leibniz-Institut für Primatenforschung.

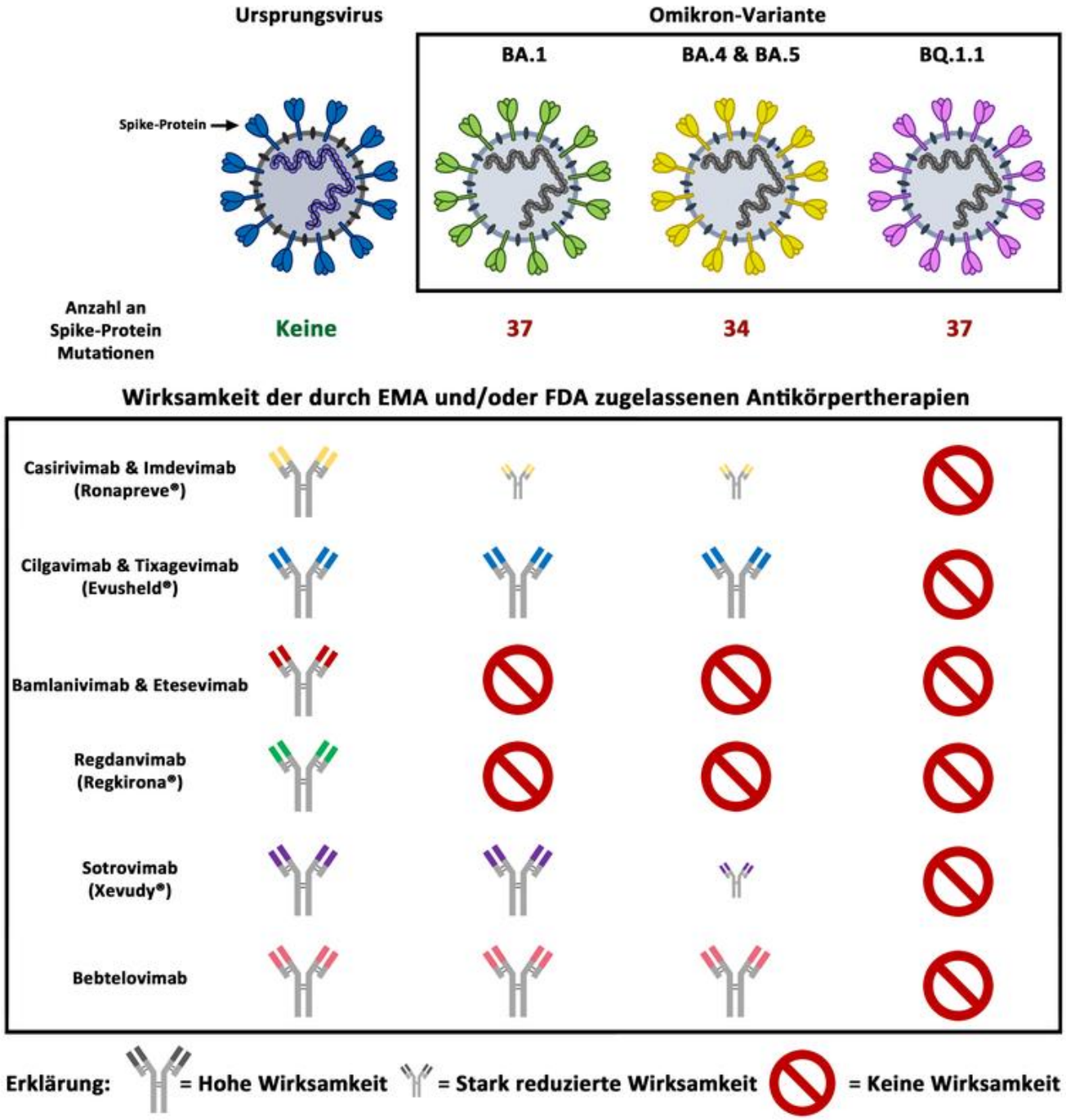
wissenschaftliche Ansprechpartner:

Prof. Dr. Stefan Pöhlmann
Tel: +49 551 3851-150
E-Mail: spoehlmann@dpz.eu
Dr. Markus Hoffmann
Tel: +49 551 3851-338
E-Mail: mhoffmann@dpz.eu

Originalpublikation:

Arora P, Kempf A, Nehlmeier I, Schulz SR, Jäck H-M, Pöhlmann S, Hoffmann M (online): Omicron sublineage BQ1.1 resistance to monoclonal antibodies. The Lancet Infectious Diseases. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00733-2

URL zur Pressemitteilung: http://medien.dpz.eu/pinaccess/showpin.do?pinCode=ZU8mioB2NpfV druckfähige Bilder



Die Omikron-Untervariante BQ.1.1 ist die erste Variante, die gegen alle derzeit durch die EMA (Europäische Arzneimittel-Agentur) und/oder FDA (US-Amerikanische Behörde fu⍰r Lebens- und Arzneimittel) zugelassenen Antikörpertherapien resistent ist.

Markus Hoffmann
Deutsches Primatenzentrum