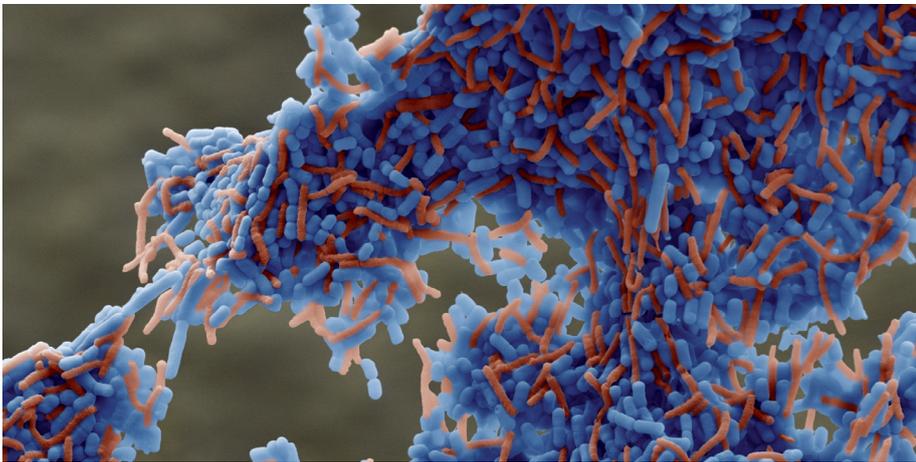


Angioödeme Verbesserte Therapien für gefährliche Schwellungen

Eigentlich sind Angioödeme eine seltene Komplikation bei der Bluthochdruck- und Herzinsuffizienztherapie mit ACE-Blockern. Doch auf Intensivstationen summieren sich die plötzlich einsetzenden, teils lebensbedrohlichen Schwellungen der Schleimhäute in Hals und Rachen auf 30.000 Fälle pro Jahr. Eine Behandlungsmöglichkeit gibt es nicht. Statt dessen wird routinemäßig eine Notfalltherapie (Antihistaminika + Glukokortikoide) verabreicht, die aber wirkungslos bleibt, weil die Schwellung nicht durch Histamin-, sondern Bradykinin ausgelöst wird. Eine Behandlungsoption bietet Shires/Jerinis subkutan applizierter Bradykinin-Rezeptor B2-Antagonist Icatibant, der seit 2008 zur Therapie des hereditären Angioödems zugelassen ist, berichtete Ende Januar Murat Bas vom

Münchener Klinikum rechts der Isar (NEJM, doi: 10.1056/NEJMoa1312524). Während die Wirkung unter Icatibant-Therapie bereits nach zwei Stunden einsetzte und die Angioödeme im Durchschnitt nach acht Stunden vollständig verschwunden waren, dauerte dies mit der Notfalltherapie dreimal länger. Allerdings war die Phase II-Studie mit 27 Patienten noch zu klein, um statistische Evidenz zu liefern.

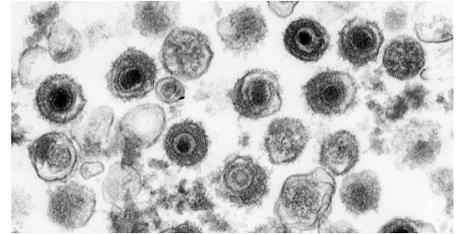
Eine Innovation bei der Therapie des hereditären Angioödems, das auf einen Mangel des C1-Esterase-Inhibitors (C1-INH) zurückgeht, meldete Anfang Februar auch die Cevec Pharmaceuticals. In ihren humanen CAP-Zellen ist den Kólnern die Produktion eines C1-INHs gelungen, der gegenüber dem zugelassenen rekombinanten C1-INH Ruconest stabiler und pharmakologisch optimiert ist. <



Magenkrebs Pro- statt Antibiotika gegen Helicobacter?

Immerhin 30% der Deutschen sind mit dem Magenkeim *Helicobacter pylori* infiziert, der sich im Schutz der Schleimschicht des Magens an dessen Epithelzellen festsetzt und dadurch eine chronische, aber wirkungslose Entzündung hervorruft, die im schlimmsten Fall zu Krebs führt. Immerhin stuft die Weltgesundheitsorganisation den begeißelten Magenkeim als „sicher krebserregend“ ein. Da weder das Immunsystem, dessen T-Zellen *Helicobacter* inaktiviert, noch Antibiotika, die die Schleimschicht nicht durchdringen, dem gut angepassten Bakterium etwas anhaben können, sind neue Ansätze gefragt. Einen davon präsentierte die Berliner Organobalance GmbH Ende Januar. Statt die Standardtherapie Antibiotika plus den Protonenpumpenblocker Pantoprazol wollen die Mikrobiologen gefriergetrocknete Bakterien als eine Art Adsorbens nutzen, um den Magenkeim zu dezimieren. Aus einer Sammlung von 700 säureresistenten Milchsäurebakterien fischten sie zunächst einen heraus, der in vivo binnen Sekundenfrist spezifisch den ständig aus der Mucusschicht abschilfernden Magenkeim bindet – das probiotische Bakterium *Lactobacillus reuteri* DSM17648. In einer einfach verblindeten Pilotstudie mit 128 symptomfreien Infizierten testeten sie anschließend, ob zweimaliges Schlucken der Probiotika über zwei Wochen die *Helicobacter*-Konzentration fallen lässt. Tatsächlich sinkt die Urease-Aktivität im Atem statistisch signifikant – ein Maß für die Stoffwechselaktivität von *Helicobacter*. Der Pilotstudie soll nach Unternehmensangaben eine weitere klinische Studie folgen. <

Krebs Trojanisches Pferd aktiviert Immunreaktion gegen Tumore



Eppstein-Barr-Viren

Eine neue Therapie zur Behandlung von Non Hodgkin-Lymphomen täuscht dem Immunsystem eine Infektion mit dem Eppstein-Barr-Virus in Krebszellen vor. Die Idee hinter den im Januar von einem Team um Henri-Jacques Delecluse vom Helmholtz-Zentrum München und Onkologen des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg präsentierten Ergebnissen (BLOOD, doi: 10.1182/blood-2014-07-591412): Tragen die Krebszellen erst einmal die virusspezifischen Proteine an ihrer Oberfläche, erkennen Immunzellen diese als „fremd“ und lösen eine krebsspezifische Immunreaktion aus. Um dies zu erreichen, erzeugte Delecluses Team Fusionsproteine aus einem krebsspezifischen Antikörper, der die Oberflächenantigene CD19 bis 22 erkennt, und aus daran gehefteten, verschiedenen Virusantigenen (EBNA 1 bis 3).

Dockt dieser sogenannte Antigen-armed Antikörper (AgAb) an die Krebsproteine an, nehmen die Krebszellen diese auf, zerlegen sie in ihrem Zellinneren in Bruchstücke und präsentieren die Virusantigene zusammen mit sogenannten MHC-Molekülen auf der Krebszelloberfläche, wo Immunzellen sie als „fremd“ erkennen. Inkubierten die Forscher die AgAbs mit Patientenblut, griffen T-Zellen darin enthaltene Krebszellen an und eliminierten sie. Auch aus dem Blut von Personen, die bereits eine Infektion mit dem Eppstein-Barr-Virus hinter sich hatten, verschwanden die Tumorzellen, wohl weil dieses T-Gedächtniszellen gegen die Virusproteine enthielt.

Auch ein Schutz gegen die Bildung von Therapieresistenzen ist in das patentierte Verfahren eingebaut: „Eine Schwachstelle von Krebstherapien mit Antikörpern ist, dass die Tumorzellen das Oberflächenmolekül, gegen das sich der Antikörper richtet, von ihrer Oberfläche verschwinden lassen. Um dieser Situation vorzubeugen, haben wir mit einer Mischung aus Antikörpern gearbeitet, die sich gegen vier verschiedene Oberflächenmoleküle der B-Zellen richten.“ <