

Die Achillesferse des Virus ist bekannt

HIV-Heilung ist schwierig, aber möglich

Die Heilung von HIV ist unter Wissenschaftlern keinesfalls vom Tisch. Die Achillesferse des Virus ist bereits seit Längerem bekannt.

Die Heilung von HIV-infizierten Menschen ist viele Jahre lang als unrealistisch angesehen worden. Dabei gibt es sie: HIV-Patienten, die unter spezifischen Umständen derzeit ohne antiretrovirale Therapie (ART) in Remission sind. Welche Faktoren zu diesen Erfolgen geführt haben, ist noch immer nicht ganz klar, Hinweise gibt es jedoch.

Die US-amerikanische HIV-Stiftung amfAR hat es sich zum Ziel gesetzt, bis 2020 jene Prinzipien aufzuklären, die eine Heilung von der Infektion möglich machen. Mehrere US-amerikanische Institute arbeiteten daran, berichtet Privatdozent Dr. Gero Hütter vom Cellex Collection Center in Dresden.

Der weltweit bekannteste geheilte Patient ist Timothy Brown, der seit inzwischen über zehn Jahren ohne ART lebt. Wegen einer zugleich bestehenden akuten Leukämie hatte der damals in Deutschland lebende US-Amerikaner im Jahre 2007 an der Charité in Berlin eine Stammzelltransplantation erhalten.

Dabei wird auch das körpereigene Immunsystem komplett durch ein neues ersetzt. Das Besondere: Brown erhielt das Transplantat von einem CCR5-d32-homozygotem Spender.

Gefeierte Mutanten

Der Chemokinrezeptor CCR5 ist ein besonders für HIV-1-Viren wichtiges Andockprotein auf der Zelloberfläche des Wirts. Das vollständige Fehlen dieses Rezeptors führt zur Immunität gegenüber HIV. Das ist bei etwa einem Prozent der mitteleuropäischen Bevölkerung der Fall, die diese Resistenz aufgrund der natürlich vorkommenden Mutation im CCR5-Gen, eben CCR5-d32, besitzen.

Für Brown konnte ein solcher Spender identifiziert werden, weil für ihn in der

Deutschen Knochenmarkspenderdatei (DKMS) 80 HLA-identische Spender registriert waren, unter denen schließlich ein CCR5-d32homozygoter Spender identifiziert werden konnte.

Nicht ohne Risiken

Weltweit ist seitdem immer wieder versucht worden, diesen Erfolg zu wiederholen – meist jedoch mit weniger guten Verläufen. Denn selbst ohne HIV-Infektion ist die Mortalitätsrate der Stammzelltransplantation mit 40% pro Jahr nach wie vor hoch, die Patienten starben wegen Rückfällen ihrer Grunderkrankung, wegen Infektionen oder nach Graft-versus-Host-Reaktionen.

Bei einem Patienten kehrte nach Absetzen der ART die HIV-Infektion zurück – es handelte sich um ein stärker mutiertes Virus, das über andere Chemokinrezeptoren als CCR5 die Wirtszellen befallen konnte. Auch das zu frühe Absetzen der ART vor der Transplantation erwies sich als ungünstig.

Erfolge gab es dagegen bei zwei erwachsenen Patienten aus Deutschland und Kanada sowie bei einem Kind aus Großbritannien, die inzwischen seit 2013 sowie seit 2016 in Remission sind.

„Die Identifizierung geeigneter CCR5-negativer Spender stellt heute kein Problem mehr dar“, erklärt Hütter in seinem Beitrag. So sei bei der DKMS heute der schnelle Zugriff auf über zwei Millionen CCR5-getestete Spender möglich.

„Die Wahrscheinlichkeit, für einen HIV-Patienten mitteleuropäischer Herkunft einen CCR5-d32 homozygoten und HLA-identischen Spender zu identifizieren, beträgt 20–25%.“ Theoretisch seien damit jedes Jahr mehrere Wiederholungen der Heilung wie bei Timothy Brown möglich, so Hütter.



© Nerthuz / Getty Images / iStock

Wird es möglich, HIV in Zukunft auszurotten?

Erfolg im Tierversuch

Auch wenn die CCR5-Negativität nicht allein über Erfolg oder Misserfolg solcher Heilungen entscheidet, so scheint es sich doch um den hauptverantwortlichen Faktor für die Elimination von HIV zu handeln. Deshalb werden diverse Therapieansätze geprüft, die sich gegen das CCR5-Molekül richten. So soll mit Gensonden das Ablesen des CCR5-Gens blockiert werden oder es wird versucht, einzelne Gene gezielt abzuschalten.

„Ziel ist es immer, dem Patienten CCR5-negative Zellen oder Stammzellen zu applizieren, die das bestehende Immunsystem ersetzen und keinen Angriffspunkt für vorhandene Viren mehr bieten“, erläutert Hütter.

Im Tierversuch funktioniere das recht gut, beim Menschen lasse sich durch gentechnische Manipulationen allerdings nur ein geringer Anteil der HIV-Zielzellen erreichen.

Andere Ansätze beschäftigen sich mit der Intensivierung der ART und ihrem frühem Einsatz nach akuter Infektion, mit neutralisierenden Antikörpern oder der CAR-T-Zelltherapie, bei der T-Zellen so manipuliert werden, dass sie gezielt gegen spezifische Antigene einsetzen lassen, etwa zur Blockade der Fusion der Virusmembran mit der Wirtszellmembran.

Dr. Thomas Meißner

Literaturliste beim Verlag