

# „Covid-Impfung einfacher als Medikament“

Seit Beginn der Pandemie wird fieberhaft nach Medikamenten gesucht, die dem Coronavirus die Stirn bieten. Doch ein „Wundermittel“ bleibt aus. Jetzt will die EU zehn Arzneien intensiv beforschen, Antikörper-Therapien sind Hoffnungsträger.

Von Eva Stanzi

Von mild-moderat über kritisch für Leib und Leben bis chronisch krank: Die Krankheit Covid-19 kennt so viele Stadien, dass ein einziges Medikament allein sie nicht ausheilen könnte. Seit Beginn der Pandemie im Frühjahr des Vorjahres wird an Medikamenten gegen die Krankheit geforscht, hunderte werden getestet, doch das erhoffte Wundermittel bleibt aus.

„Das eine Mittel gegen Covid-19 wird wohl nicht erfunden werden, weil die Erkrankung so viele Gesichter hat“, sagt Claudia Wild, Geschäftsführerin des Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA) mit Sitz in Wien und Expertise in Medizintechnik-Folgenabschätzung: „Die Erkrankung zeigt sich im Frühstadium wie eine Grippe, greift dann die Lunge und andere Organe an, löst übermäßige Reaktionen des Immunsystems aus und kann Langzeitfolgen nach sich ziehen.“ Gesucht wird somit ein mehrstufiges therapeutisch wirkendes medikamentöses Konzept.

„Kein Medikament wird den Ansatz ‚ganz oder gar nicht‘ schaffen“, sagt Markus Zeitlinger, Vorstand der Universitätsklinik für Klinische Pharmakologie der Medizinuniversität Wien. „Es wäre für eine tödliche Krankheit wie Covid-19 schon toll, wenn man die Sterblichkeit um zehn Prozent senken könnte. Das wäre mehr, als bei vielen anderen Viruserkrankungen möglich ist.“

Zum Vergleich: „Eine Impfung ist einfacher, ja fast wie eine Milchmädchenrechnung: Ich zeige dem Körper, wie der Feind aussieht, und er macht den Rest von alleine. Ich mache mir zunutze, was uns bei Infektionskrankheiten meistens rettet: unser eigenes Immunsystem. Wir tun hier bei Impfungen nichts anderes, als dem Menschen vorzugaukeln, dass er diese Infektion schon einmal gehabt hat“, erklärt Zeitlinger.

Welche Wege werden also in der schwierigeren Entwicklung von Medikamenten gegen Covid-19 beschritten? Salopp gesagt alle, die sinnvoll erscheinen, von Neuentwicklungen über Neuanwendungen bis hin zu Wirkstoff-Kombinationen. „Auf der Website des Registers ‚Worldwide Clinical Trials‘ findet sich eine Landkarte, auf der allein in Europa 2.303 laufende Studien gegen Covid-19 verzeichnet sind, in den USA sind es 1.431 und in Kanada 241“, erläutert Eva Schernhammer, Leiterin der Abteilung für Epidemiologie der Medizinischen Universität Wien.

In der medizinischen Forschung gilt es als relativ leicht, mit einer Substanz im Labor erfolgreich zu sein, da in der Petrischale auf den Rest des Körpers keine Rücksicht genommen werden muss. Im Körper muss ein Medikament aber das Virus zerstören, ohne die Zelle zu beschädigen. „Viren sind schwierig zu behandeln, weil sie sich eng mit den Zellen verbinden. Sie benötigen die Körperzelle, um sich vermehren zu lassen. Diese eng umschlungene Situation macht es schwierig, das Virus ohne die Zelle zu töten“, so Zeitlinger.

## Den Eintritt in die Zellen verhindern

In der Gruppe der antiviralen Medikamente, die Covid-19 im Anfangsstadium an der Wurzel bekämpfen, gelten zwei Ansätze als vielversprechend: Solche, die versuchen, eine Infektion zu verhindern, und Virostatika, die die



Vermehrung des Erregers im Körper hemmen, wenn sich jemand bereits mit Sars-CoV-2 angesteckt hat. „Beide müssen relativ früh im Rahmen der Erkrankung eingesetzt werden“, erläutert der Pharmakologe.

Antivirale Medikamente, die verhindern, dass das Virus in die Körperzellen eindringt, bilden eine Schutzschicht, indem sie das Virus verkleben. In laufenden Studien werden Wirkstoffe in Nasen gesprüht oder inhaliert, um im Riechorgan und in der Lunge eine physikalische Barriere zu bilden. Sie wirken ähnlich wie Desinfektionsmittel, und wie denen soll ihnen keine Mutation entgegenkommen. Auch ein Rotalgan-Präparat der Firma Marinomed mit österreichischer Beteiligung wird klinisch getestet. Der Nasenspray „Coldamiris“ ist derzeit bereits in Apotheken erhältlich, seine Wirkung gegen Covid-19 soll nun nachgewiesen werden.

## Die Viren-Vermehrung im Körper hemmen

Unter den Virostatika, die Sars-CoV-2 daran hindern, sich im Körper zu vermehren, ist das einzige zugelassene Medikament Remdesivir. Es wurde gegen Ebola entwickelt und dann auf seine Aktivität gegen Covid untersucht, erweist sich jedoch als weniger wirksam als angenommen.

Etwas mehr erhofft sich die Fachwelt von einem Präparat namens Molnupiravir. „Es funktioniert auf der gleichen Basis, kann aber oral verabreicht werden und ist das meiner Meinung nach vielversprechendste antivirale Medikament derzeit“, sagt Schernhammer. „Man könnte es früh einsetzen und den Ausbruch von Covid-19 verhindern oder den Verlauf abmildern. Zwei abgeschlossene Studien sind gut verlaufen und zeigten in der Phase II-Studie signifikante Unterschiede zu Personen, die nur Placebos erhielten.“

Beide Arzneien sind, wie Zeitlinger formuliert, „Schrägeinstiege“, die ursprünglich für andere Erkrankungen entwickelt wurden. „Man muss im Hinterkopf behalten, dass es zehn bis zwölf Jahre dauert, um ein Medikament spezifisch für eine Erkrankung zu entwickeln. Schneller kann

es eigentlich gehen, bei dem man seitlich auf den Entwicklungspfad aufspringt“, sagt Zeitlinger, und ruft in Erinnerung, dass die Menschheit gegen die Grippe bloß einen Neuraminidase-Hemmer in Händen habe, der den Krankheitsverlauf „um ungefähr einen Tag verkürzt“.

## Antikörper-Therapie als praktikable Möglichkeit

Eine dritte Kategorie bilden Antikörper-Therapien, wie sie auch der ehemalige US-Präsident Donald Trump bei seiner Covid-Erkrankung erhalten hat. Insbesondere die Gruppe der monoklonalen Antikörper wirken im frühen Krankheitsstadium und können dann laut Experten zu 80 bis 90 Prozent verhindern, dass Infizierte ins Spital müssen.

Für monoklonale Antikörper werden Genesene Blutzellen entnommen, aus denen man Plasmazellen isoliert. Jede Plasmazelle generiert einen Antikörper-Klon. Anders als die menschliche Immunantwort, die 20 bis 30 verschiedene Antikörper kennt, wirkt der Klon immer gleich. Er kann aber in beliebiger Menge hergestellt werden. „Einer Therapie dieser Art kann theoretisch eine Mutation entgegengehen, weil sie nur ein Schlüssel-Schloss-Prinzip kennt. Momentan dürften monoklonale Antikörper aber für die Delta-Variante gut wirken“, sagt der Pharmakologe. In den USA würden derartige Medikamente bereits in speziellen Ambulanzen intravenös verabreicht.

## EU will zehn Medikamente bis Oktober aussuchen

„Bezüglich Medikamentenentwicklung ist die EU ehrgeizig, geschlossen aufzutreten“, sagt Wild. „Sie will bis Oktober zehn Medikamente aussuchen, die sie mit Vorab-Verträgen fördert und in großen Plattform-Studien erprobt.“ Schon jetzt stehen fünf Medikamente auf der Liste der „Covid Therapeutic Strategy“, deren komplexe medizinische Namen sich nicht ohne Weiteres einfach ins Gedächtnis prägen: Der Immunsuppressor Baricitinib (Eli Lilly) soll überschießende Reaktionen des Immunsystems (Zytokinsturm) im spä-

**Insbesondere auch wenn Mutationen tatsächlich den Impfschutz umgehen, wären wirksame Medikamente gegen Sars-CoV-2 erforderlich.**

Foto: dpa / Jens Büttner

teren Krankheitsstadium verhindern. Bei den anderen handelt es sich um die vier monoklonalen Antikörper der Firmen Eli Lilly, Regeneron/Roche, Celtrion und GlaxoSmithKline/Vir Biotechnology.

Eine Expertengruppe der EU-Kommission soll ab Mitte August eine Strategie erarbeiten, um Covid-19 in seiner Komplexität zu behandeln und die vielversprechendsten Medikamentenkandidaten auswählen. Bis Mitte Oktober sollen insgesamt zehn Produkte mit Auswahlkriterien publik gemacht werden. Im Rahmen einer speziellen Konferenz können sich Firmen vorab bewerben. „Es ist außergewöhnlich, dass die EU Auflagen erteilt, indem sie definiert, was sie will und braucht, um dann erst Vorverträge abzuschließen“, betont Wild.

## Peptid könnte Leben von Intensiv-Patienten retten

Parallel dazu sind Zeitlinger und sein Team dabei, eine randomisiert-kontrollierte Studie an einem Peptid namens Solnatide der in Wien beheimateten Biotech-Firma Apeptico abzuschließen. Es soll spät im Krankheitsverlauf bei intubierten Patienten auf Intensivstationen zum Einsatz kommen und könnte ihre Leben retten. „Das Mittel versucht, die natürliche Barriere zwischen Lunge und Blutkreislauf wieder herzustellen und zu verbessern. Wenn Sars-CoV-2 diese Barriere nämlich durchbricht und durchlässig macht, ertrinken Betroffene sozusagen am Körperwasser.“

Gegen die Langzeitfolgen von Long Covid ist hingegen noch kein Kraut gewachsen. Am Freitag hat das AIHTA jedoch eine Überlebenswertung veröffentlicht, wonach die Krankheit bei Spitalpatienten häufiger auftritt. Bei zwischen 39 und 72 Prozent von stationär aufgenommen Covid-19-Patienten treten ein bis drei Monate nach der Sars-CoV-2-Infektion Long-Covid-Symptome auf. Unter den ambulanten behandelten Erkrankten sind es mit fünf bis 36 Prozent deutlich weniger. Schwere Covid-19-Verläufe gehen demnach häufiger mit Müdigkeit, Erschöpfung, kognitiven Beeinträchtigungen oder Atemwegsproblemen einher.

*„Es wäre für eine tödliche Virus-Erkrankung wie Covid-19 schon toll, wenn man die Sterblichkeit um zehn Prozent senken könnte.“*

Markus Zeitlinger, Medizinuni Wien