

Ein Vakzin für die Behandlung der Hypertonie?

2007 wurde in Publikationen¹ und Kongressbeiträgen² aus einer Gruppe um Nussberger über die Entwicklung eines blutdruckwirksamen Vakzins berichtet. Es handelt sich dabei um CYT006-AngQb, bei dem ein modifiziertes Angiotensin-II-Peptid an virusähnliche immunogene nichtinfektiöse Partikel gebunden wurde. Damit gelang es, zuerst im Tierversuch und dann beim Menschen, Antikörper gegen Angiotensin II zuverlässig und dosisabhängig hervorzurufen. Bei spontan hypertensiven Ratten wurde damit der Blutdruck signifikant gesenkt. In einer Phase-I-Studie an Gesunden konnten die Antikörper-Bildung und die Verträglichkeit des Vakzins nachgewiesen werden. Die normalen Blutdruckwerte dieser Probanden wurden erwartungsgemäß nicht beeinflusst.

Der antihypertensive Effekt beim Menschen wurde in einer randomisierten placebokontrollierten doppelblinden Phase-IIa-Studie an 72 Hypertoniepatienten untersucht. Die Injektion des Vakzins (oder des Placebos) erfolgte zu Beginn, nach vier und nach 12 Wochen. Bei der höchsten angewandten Dosis (300µg pro Injektion) wurde eine signifikante Blutdrucksenkung registriert. Der mittlere Tagesblutdruck sank signifikant nach 14 Wochen um 5,5 mmHg systolisch und um 2,8 mmHg diastolisch. Von den Autoren wird hervorgehoben, dass vor allem der morgendliche Blutdruckanstieg, der bei Hypertonikern für kardiovaskuläre Ereignisse im besonderen Maße verantwortlich und oft therapeutisch schwer beeinflussbar ist, gesenkt wurde. Offensichtlich wird der Blutdruck vor allem in Phasen, in denen das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System stimuliert ist, vermindert. Die Antikörperreaktion gegen Angiotensin II war bei allen Patienten nachweisbar. Hervorzuheben ist der Langzeiteffekt mit einer Halbwertszeit von etwa vier Monaten.

Diese interessanten Ergebnisse erschließen einen neuen, Erfolg versprechenden Ansatz für die antihypertensive Langzeittherapie, werfen aber andererseits wichtige ethische Fragen auf.³

Bisher war die aktive Immunisierung oder auch Impfung beim Menschen auf die Abwehr exogener Krankheitsursachen, vor allem infektiöser Erreger gerichtet. Bisherige Versuche, andere Erkrankungen durch eine Autoimmuni-

sierung zu beeinflussen, haben bis jetzt nicht zum Erfolg geführt. Ein Beispiel ist der Morbus Alzheimer, bei dem eine Autoimmunisierung gegen Beta-Amyloid zwar Besserungen erzielte, aber ernste Nebenwirkungen (Meningoenzephalitis) dazu führten, das Konzept zwar nicht aufzugeben, aber neu zu überdenken.

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) spielt eine wichtige physiologische Rolle in der Regulation des Wasser-Salz-Haushalts und letztendlich auch des Blutdruckes. Wir wissen gegenwärtig nicht, ob eine lang dauernde Blockierung dieses Systems mittels Antikörper die notwendige Reaktionsfähigkeit bei besonderen Belastungen des Organismus gefährdend einschränkt.

Es geht nicht darum, ein Erfolg versprechendes Konzept in Frage zu stellen. Es ergibt sich aber die Frage bei der Wertung der bisher vorliegenden Publikationen, ob nicht umfangreichere (tierexperimentelle) Voruntersuchungen notwendig sind, bevor weitere klinische Studien durchgeführt werden. Selbstverständlich ist dabei in Rechnung gestellt, dass alle für die Prüfung am Menschen vorgeschriebenen toxikologischen und für biotechnologische Produkte und neue Vakzine notwendigen Voruntersuchungen vor Beginn der klinischen Studien vorlagen. Bisher sind auch in den Publikationen keine schwereren Nebenwirkungen (lediglich Lokalreaktionen an der Injektionsstelle) beschrieben.

Die Hypertonie ist eine Erkrankung, die heute mit den verfügbaren Pharmaka wirksam behandelt werden kann (unter anderem mit etablierten Pharmaka, die auf das RAAS wirken). Insofern besteht keine Dringlichkeit, dieses neue Prinzip in die klinische Praxis zu überführen. Mangelnde Compliance, die bei der gegenwärtig praktizierten antihypertensiven Pharmakotherapie beklagt wird, spricht zwar für eine Behandlungsform, die nur in größeren Abständen appliziert werden muss, ist aber kein wirkliches Argument, da die Lösung des Complianceproblems in jedem Fall unter Einschluss nicht medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten eine zu lösende medizinisch-soziale Aufgabe darstellt.

Prof. Dr. H.-D. Faulhaber, Berlin

Literatur: 1. Ambühl PM, Tissot AC, Fulurija A, Maurer P, Nussberger J et al. (2007) A vaccine for hypertension based on virus-like particles: preclinical efficacy and phase I safety and immunogenicity. *J Hypertension* 25: 63-72 2. Tissot AC, Nussberger J, Maurer P et al. (2007) CYT006-AngQB, a vaccine against hypertension targeting angiotensin II, reduces early-morning and day-time blood pressure. *Circulation* 116: II_556 3. Menard J (2007) A vaccine for hypertension. *J Hypertension* 25: 41-46

Erhältliche Literaturstellen finden Sie in ca. 1 Woche im Internet unter www.hochdruckliga.de als Link auf diesem Artikel. Rückfragen zu diesem Thema richten Sie bitte an die Fax-Nr. 089/57095-126.

Hochdruckliga



Herz-
Kreislauf-
Telefon



Ein
wissenschaftlicher
Service

