

Quartal: 2021/Q2

Publikation: Felix Ritzmann et al., AJRCCM 2021: *Therapeutic Application of alpha-1-antitrypsin in COVID-19*

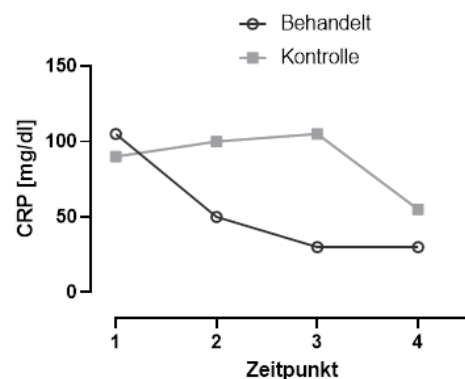
<https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202104-0833LE>

#### Die Publikation:

Aus der Gruppe von Prof. Dr. Dr. Bals kommt eine Untersuchung, in welcher es um das Zusammenspiel zwischen Alpha-1-Antitrypsin (AAT) und SARS-CoV-2 geht. Die Autoren kombinierten zur Erstellung ihrer Hypothese die Erkenntnisse einer Reihe von Voruntersuchungen: So konnte 2020 gezeigt werden, dass der Eintritt von SARS-CoV-2 unter anderem von TMPRSS2 abhängig ist. Im Kontext einer anderen viralen Erkrankung (Hep C) war bekannt, dass AAT TMPRSS2 inhibiert. Ende 2020 war schließlich demonstriert und hochrangig publiziert worden (Wettstein et al., Nat. Comm. 2020), dass AAT auch den Eintritt von SARS-CoV-2 in die Zelle inhibiert.

Methodisch hat das Autorenteam zunächst den Effekt von Protease-Inhibitoren (unter anderem auch von AAT) auf Trypsin-like Proteasen untersucht. Neben anderen Resultaten konnte bestätigt werden, dass AAT die Aktivität auch von TMPRSS2 inhibiert. In einem weiteren Kulturmodell konnte gezeigt werden, dass AAT zu einer etwa 50%igen Reduktion der SARS-CoV-2-Infektion humaner Lungen-Organoider führte.

Basierend auf den antiviralen und anti-inflammatorischen Eigenschaften wurden neun Patienten mit einer milden oder moderaten COVID-19-Infektion mit inhalativem AAT oder einer Kombination aus inhalativem und intravenösem AAT behandelt. Die behandelten Patienten wurden mit unbehandelten Patienten in Bezug auf Alter und Schwere der Erkrankung gematcht. Einer der untersuchten Endpunkte war das CRP, dessen Verlauf innerhalb von 10 Tagen zu 4 verschiedenen Zeitpunkten untersucht wurde. Es konnte gezeigt werden, dass der Abfall des CRP bei den behandelten Patienten (dunkelgrau) schneller war als bei den unbehandelten (hellgrau). Auch klinische Endpunkte wiesen einen positiven Trend auf.



Die Autoren resümieren, dass AAT ein möglicher Kandidat zur Behandlung von Covid-19 sein könnte. Zwei mögliche Wege werden beschrieben: Eine Anwendung von inhalierten AAT in der Frühphase der Erkrankung und eine Anwendung mittels Kombination aus inhaliertem und systemischem AAT bei schwerem COVID-19.

#### Kurzer Kommentar:

Den Autoren ist zu gratulieren, dass sie innerhalb kürzester Zeit Labordaten mit klinischen Daten verknüpfen konnten und eine plausible Hypothese aufstellen. Zu den offensichtlichen Limitationen gehört das Fehlen einer präspezifizierten Kontrollgruppe sowie präspezifizierter laborchemischer und klinisch relevanter Endpunkte. Beides kann bei einer Fallserie aber auch noch nicht erwartet werden.

Obwohl sich aus der Studie zum jetzigen Zeitpunkt keine klinisch relevante Handlungsempfehlungen ergeben, sind die Ergebnisse laufender klinischer Studien (zumindest zur intravenösen Anwendung von AAT bei COVID-19) mit Spannung zu erwarten.