

COR-101 vermeidet das Risiko anderer Wirkstoffe über ADE und ist deshalb zur Behandlung von Covid-19 Patienten mit moderaten bis schweren Symptomen geeignet.

Eine antikörpervermittelte Verstärkung der Erkrankung, abgekürzt mit ADE (engl. „*antibody-dependent enhancement*“) kann bei verschiedenen Viruserkrankungen – auch bei Coronaviren – beobachtet werden und zu einer Verschlimmerung der Erkrankung führen. Wenn Antikörper an das Virus binden, diese aber nicht vollständig neutralisieren (also nicht genügend Antikörper gegeben werden, um alle Viren zu binden), dann kann es zu einer Verstärkung der Infektion kommen. Dabei wird offenbar der konstante Fc-Teil der Antikörper durch die den Fc-gamma-Rezeptor tragenden Immunzellen erkannt und das Virus „Huckepack“ in diese Zellen eingeschleust. Das Virus kann sich dort dann weiter vermehren. Diese Immunzellen werden dabei zudem überaktiviert, d. h. Entzündungsprozesse werden verstärkt und die Immunantwort gegen das Virus beeinflusst. Die Folge können schwerste Gewebeschäden sein, die zu einem schwereren Krankheitsverlauf beitragen können. ADE kann sowohl bei natürlichen Infektionen oder nach Impfungen als auch bei Antikörperwirkstoffen von Bedeutung sein. Gerade bei schweren COVID-19-Verläufen könnte ADE ein besonders hohes Risiko für das Leben der Patienten darstellen. Die bisher im Rahmen einer Notfall-Zulassung genehmigten Antikörperwirkstoffe sind wegen der Gefahr einer Verschlechterung der Erkrankung explizit nicht für die Behandlung von schweren COVID-19-Fällen zugelassen.

COR-101 weist deshalb ein besonderes Sicherheitsdesign auf, so dass das Medikament kein ADE verursachen kann. Dazu wurde der Fc-Teil von COR-101 so verändert, dass keine Fc-gamma-Rezeptoren und kein Komplement gebunden werden können, die beide für diese als ADE bekannte Nebenwirkungen verantwortlich sind. Deshalb besteht kein Risiko, die Erkrankung bei schweren COVID-19-Erkrankungen durch Fc-Rezeptor- oder Komplement-abhängige Immunstimulation zu verschlimmern. Dieses „Fc-Silencing“-Konzept wurde im Übrigen bereits in Krebswirkstoffen an Patienten erfolgreich eingesetzt. Die Wirksamkeit des Medikaments wird dadurch nicht beeinträchtigt, wie in Tiermodellen gezeigt werden konnte.

