

Resistenzbrecher dringend gesucht

Die Antibiotikaforschung in Mitteleuropa hat unverkennbar an Dynamik gewonnen. Jüngst warteten Nabriva, Debiopharm, Aicuris und Evotec mit positiven Nachrichten auf.

Im Dezember tauchte das Thema Antibiotika-Resistenz prominent bei allen großen Zeitungen und Nachrichtenportalen auf. SPIEGEL ONLINE titelte zum Beispiel „Die Mär von den zehn Millionen Toten“. Was war passiert? Ein Team um die Infektionsforscherin Marlieke de Kraker am Uniklinikum Genf hatte die seit 2014 kursierende Zahl von ab 2050 jährlich 10 Millionen an resistenten Erregern sterbenden Menschen stark nach unten korrigiert (PLOS MEDICINE, doi:10.1371/journal.pmed.1002184). Viele Forscher in der Szene applaudierten, denn falsche Zahlen helfen niemandem weiter. Aufgrund von zu wenig Daten und zu vielen Unsicherheiten gibt de Kraker allerdings keine eigene Schätzung ab. Ihr zufolge bleibt aber völlig unbestritten, dass der massenhafte Einsatz von Antibiotika immense Gefahren birgt und hier dringend Lösungen gefunden werden müssen.

„Big Drugs for Bad Bugs“ - die Szene trifft sich in Berlin

Zum einen gibt es weltweit Anstrengungen, den Verbrauch von verfügbaren Antibiotika zurückzufahren und Nachweismethoden zu verfeinern. Parallel wird die Entwicklung komplett neuartiger Antibiotika immer wichtiger. Dieses Thema ist ohne Frage zu einem interessanten Geschäftsfeld geworden, auf dem es viel zu gewinnen und zu verlieren gibt. Ende Februar treffen sich die europäischen Antibiotika-Entwickler in der Britischen Botschaft in Deutschland zur 10. Berlin Conference on Life Sciences – Big Drugs for Bad Bugs. Mit der

Gründung des Antimicrobial Resistance Centre im Vorjahr hat Großbritannien dem Thema Gewicht beigemessen. In Berlin wird Peter Jackson, der Executive Chairman des Zentrums, über die Bedeutung öffentlich-privater Partnerschaften für die Entwicklung neuer Antibiotika sprechen. Ein anderer Schwerpunkt der Veranstaltung ist die Finanzierung von Start-ups auf diesem Gebiet. Vertreter von Forbion, Edmond de Rothschild und Biomedpartners werden die Wünsche von Risikokapitalgebern, das Management von Allegra (Deutschland/Frankreich) und Bioversys (Schweiz) die Sicht der Start-ups erläutern.

Kursverdopplung bei Nabriva

Neben Allegra und Bioversys mischen auch andere Firmen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz derzeit die Branche auf. Das verdeutlichen etliche Neuigkeiten aus den vergangenen Wochen. An erster Stelle ist hier die Wiener Nabriva Therapeutics AG zu nennen, deren Hauptwirkstoffkandidat Lefamulin derzeit in der klinischen Phase III getestet wird. Der Aktienkurs gab 2016 zwar um satte 40% nach. Dennoch herrscht Optimismus. Im Dezember platzierte die an der US-Börse Nasdaq notierte Firma knapp eine halbe Million Aktien und füllte das Konto so mit 25 Mio. US-Dollar. Für Mitte des Jahres wird eine weitere Kapitalmaßnahme erwartet, Ende 2017 steht mit den ersten Ergebnissen der klinischen Studien der Showdown an. Da Nabriva sich komplett auf Lefamulin konzentriert hat, dürfte der Aktienpreis definitiv ausschlagen – in die eine oder

Abb.: Retusche, Original von eyegetz/fofolla.com



andere Richtung. Die Mehrheit der Analysten zeigte sich Ende 2016 übrigens optimistisch. Ausgehend von einem Preis von 4 US-Dollar je Aktie gaben sie Kursziele von um die 14 US-Dollar aus. Nach einer Jahresanfangsrallye steht die Aktie Mitte Januar übrigens schon bei knapp 8 US-Dollar (Vgl. S. 30).

Debiopharm mit positiver Phase II

Auch das familiengeführte Schweizer Biopharma-Unternehmen Debiopharm ist in der Antiinfektiva-Forschung aktiv – und wie Nabriva hat es einen First-in-class-Kandidaten im Portfolio: Debio 1450. Der Wirkstoff wurde im Februar 2014 von der kanadischen Affinium Pharmaceuticals einlizenziiert und ist nun bereit für die klinische Phase III. Anfang 2017 präsentierte Debiopharm Daten einer Phase II-Studie, bei der akute Staphylokokken-verursachte Hautinfektionen behandelt wurden. Von den insgesamt 330 Patienten sprachen fast 95% innerhalb der ersten 48 bis 72 Stunden auf die Behandlung mit Debio 1450 an. In der Vergleichsgruppe, die Vancomycin und Linezolid bekam, waren es nur 91%.

Zitat

„Neben dem neuen Projekt mit Forge, forscht Evotec noch mit der Harvard University an Target-PGB, mit Haplogen an TargetPicV und an einer Reihe weiterer Programme, die bis dato noch nicht veröffentlicht wurden. Entscheidend ist hier nie die Zahl für uns, sondern immer nur die Idee, an sogenannten First-in-Class Ansätzen beteiligt zu sein.“

{Werner Lanthaler}

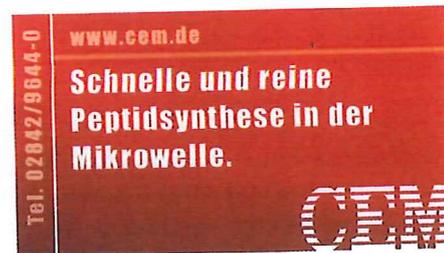
gegen bakterielle Infektionen aufgenommen – mit dem Start einer Phase I-Studie. Im Zentrum des neuen klinischen Entwicklungsprogramms ist AIC499, ein β -Laktam-Antibiotikum gegen multiresistente gramnegative Bakterien zur Behandlung von komplizierten Harnwegsinfektionen (complicated Urinary Tract Infections, cUTI) und Infektionen des Bauchraums (complicated Intra-Abdominal Infections, cIAI). AIC499 wird als sogenannter Resistenzbrecher bezeichnet, da das Antibiotikum die Durchschlagkraft hat, multiresistente Pathogene niederzuringen. Die klinische Entwicklung der Phasen I und II von AIC499 wird als Teil des COMBACTE-MAGNET-Projekts von der Innovative Medicines Initiative der Europäischen Union unterstützt.

Evotec überzeugt mit präklinischer Expertise

Auch die Evotec AG hat die Antibiotika-Forschung für sich entdeckt und bezeichnet sie als einen ihrer Schwerpunkte. „Evotec hat speziell in diesem Feld durch die Übernahme von Euprotec im Jahr 2014 signifikant an Kapazitäten und Expertise hinzugewonnen“, sagt Evotec-CEO Werner Lanthaler. „Innerhalb von Evotec ist die Antibiotika-Forschung derzeit eines der am stärksten wachsenden Geschäftsfelder.“

Im Dezember berichtete die Hamburger Firma über eine neu geschlossene strategische Allianz mit dem US-Start-up Forge Therapeutics. Forge hat eine neuartige Chemieplattform für die Entwicklung niedermolekularer Hemmstoffe gegen Metalloproteine aufgebaut – und damit etliche Inhibitoren des Enzyms LpxC identifiziert. Das Metalloprotein katalysiert einen Schlüsselschritt bei der Biosynthese von Lipopolysacchariden, einem Hauptbestandteil der äußeren Zellwand gramnegativer Bakterien. Ein gegen LpxC gerichtetes Antibiotikum wäre eine komplett neue Option zur Therapie von Infektionen durch multiresistente Erreger. Evotec übernimmt die Leitstrukturoptimierung von Forges Molekülen und betraut dafür mehr als zehn Wissenschaftler mit diesem Projekt. Zachary Zimmerman, CEO von Forge Therapeutics, lobte Evotec für die „erhebliche präklinische Expertise“ und „die nötige Größe, um die Entwicklung unserer neuartigen Antibiotika angesichts der wachsenden globalen Herausforderung zu beschleunigen“. ml.

Anzeige



Bertrand Ducrey, CEO der Lausanner Firma, bezeichnete die Ergebnisse als „sehr ermutigend“. Debio 1450 ist ein Hemmstoff des bakteriellen Enzyms FabI, das in der Fettsäuresynthese von Staphylokokken und damit beim Aufbau der Zellwand eine wichtige Rolle spielt. Der oral und intravenös verabreichbare Wirkstoff soll bei der Behandlung von akuten bakteriellen Haut- und Unterhautinfektionen (ABSSSI) mit methicillin-sensitiven oder -resistenten Staphylokokken (MSSA, MRSA) zum Einsatz kommen.

Erst gegen Viren, nun gegen Bakterien

Die Wuppertaler Aicuris feierte ihren ersten Erfolg zwar mit dem kurz vor der Zulassung stehenden Virostatikum Letermovir, doch hat die Firma Anfang 2017 auch den Kampf