

Vienna Biocenter punktet bei Infektionskrankheiten

# Innovationen aus Wien geben Keimen Kontra

Gegen zahlreiche virale und bakterielle Infektionen stehen heute keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung. Am Vienna Biocenter entwickeln gleich mehrere Unternehmen neue Ansätze.

Die gegen virale Infektionen am häufigsten eingesetzte Strategie ist die Impfung. Trotz großer Fortschritte gibt es nach wie vor zahlreiche Virenarten, gegen die kein klinisch überzeugender Impfstoff vorliegt. Die medikamentöse Behandlung durch Virostatika steht wiederum vor der Herausforderung, dass Wirksubstanzen die Virenvermehrung blockieren müssen, ohne die befallenen Zellen über Gebühr zu schädigen – ein schwer zu erreichendes Ziel.

Zahlreiche Forschungsanstrengungen sind daher auf neue Herangehensweisen ausgerichtet. Am Vienna Biocenter setzt die 2011 gegründete, über Venture Capital finanzierte Hookipa Biotech AG auf ein neues Immuntherapie-Konzept. Dieses zielt darauf ab, sowohl die Produktion von Antikörpern als auch eine T-Zell-vermittelte Immunantwort auszulösen. Für einen Leitkandidaten gegen das Cytomegalievirus wird derzeit eine klinische Studie vorbereitet. Die dahinter stehende Technologie eignet sich auch für die Entwicklung von Immuntherapien bei Krebs.

Einen besonders innovativen Ansatz verfolgt auch die 2012 mithilfe von AWS-Seedfinancing gegründete Wiener Haplogen GmbH: „Im Gegensatz zu den meisten auf dem Gebiet der antiviralen Therapie tätigen Unternehmen zielen wir nicht auf virale Proteine, sondern auf Targets des Wirts-Organismus ab“, erklärt CEO Georg Casari. Da ein Virus sich nicht ohne Zutun der befallenen Zelle vermehren kann, müsste es möglich sein, Proteine des Wirts zu inhibieren, um der Infektion entgegenzuwirken. Doch bislang haben meist technische Limitationen die gezielte Suche nach solchen „Host Factors“ behindert. Haplogen nutzt eine Technologie, mit deren Hilfe haploide menschliche Zellen erzeugt werden, in denen Gene einfacher abgeschaltet werden können. „Mit dieser Methodik konnten wir ganz neue Ansatzpunkte und zugehörige biologische Mechanismen identifizieren“, eröffnet Casari. Innerhalb des breiten Spektrums viraler Infektionen hat sich Haplogen dabei auf Rhinoviren, die Schnupfenerreger, fokussiert. „Schnupfen ist die häufigste Virusinfektion“, hält Casari fest, dennoch gäbe es bislang keine Therapie, die über die Behandlung von Symptomen hinausgehe. Zur Entwicklung von Wirkstoffen arbeitet Haplogen eng mit Evotec zusammen, dessen Screening-Technologien und organisch-chemisches Know-

how zum Design geeigneter „small molecules“ genutzt werden. In rund drei Jahren will Haplogen mit klinischen Studien zu einem Mittel gegen Schnupfen beginnen. Ein Schnupfenmittel ersetzt aber keine prophylaktischen Ansätze wie sie von der Wiener Marinomed Biotechnologie GmbH entwickelt wurden. Derzeit wird für diese Erkältungsmittel, gestärkt durch ein Investment des AWS-Mittelstandsfonds, ein breiter internationaler Markteintritt vorbereitet.

## Bakterien im Krankenhaus

Bakterielle Infektionen werden traditionell mit Antibiotika behandelt. Allerdings häufen sich inzwischen Bakterienstämme, die gegen eine Vielzahl von Antibiotika-Gruppen resistent und daher mit den herkömmlichen Mitteln nicht mehr behandelbar sind. Mit hoffnungsvollen Entwicklungen wie der Pleuromutilin-Klasse von Nabriva Therapeutics AG werden hier neue Wege erschlossen. Allerdings tritt vielfach ein weiteres Problem beim Befall mit pathogenen Bakterien auf, wie Eszter Nagy, Gründerin und CSO der am Vienna Biocenter angesiedelten Arsanis Biosciences GmbH, berichtet: „Krankheiten, die von Gram-positiven Bakterien ausgelöst werden, zeigen häufig eine hohe Mortalität, weil die Pathogene Virulenzfaktoren besitzen, die trotz Behandlung mit Antibiotika dem Wirt Schaden zufügen können.“ Arsanis hat einen bisher selten beschrittenen Ansatz in der Therapie bakterieller Infektionen gewählt: den Einsatz monoklonaler Antikörper. Am weitesten fortgeschritten ist dabei ein Projekt, bei dem eine Kombination zweier humaner Antikörper gegen *Staphylococcus aureus* eingesetzt wird. „Diese Keime gehören zu den häufigsten Auslösern von Infektionen im Krankenhaus. Die Mortalität der durch Staphylokokken ausgelösten Pneumonien liegt bei 30 Prozent“, unterstreicht Nagy. Mithilfe der von Arsanis entwickelten Antikörper-Kombination können sechs verschiedene Virulenzfaktoren neutralisiert werden, was deren zerstörerische Wirkung einschränkt. Die Idee ist nun, Patienten, die ein hohes Risiko tragen, an einer durch künstliche Beatmung ausgelösten Atemwegsinfektion zu erkranken, bereits prophylaktisch mit den Antikörpern zu behandeln. Vergangenen November wurde eine klinische Phase-I-Studie begonnen, für das zweite Halb-

jahr 2016 ist der Start einer Wirksamkeitsstudie (Phase II) geplant. Daneben hat das Unternehmen eine Pipeline weiterer Entwicklungsprojekte zu E. coli-, Klebsiella pneumoniae- und Pneumokokken-Infektionen aufgebaut.

## Krankheitserreger auf Reisen

2012 war Nagy auch an der Gründung der benachbarten Firma Eveliqure Biotechnologies GmbH beteiligt. Im Unterschied zu Arsanis wird hier ein Konzept der aktiven Immunisierung mit lebend attenuierten Impfstoffen verfolgt. Erleichtert wurde die Gründung durch PreSeed-Mittel der AWS. Im Fokus stehen Bakterien wie Shigella und ETEC, die bei Reisenden zu schweren Durchfällen, bei Kindern in Entwicklungsländern sogar zu vielen Todesfällen führen. Trotz jahrzehntelanger Bemühungen ist es bislang nicht gelungen, einen wirksamen Impfstoff gegen Shigella zu entwickeln. Problematisch sind die vielen verschiedenen Serotypen des Bakteriums, die sich in ihren Oberflächenstrukturen unterscheiden. „Wir erzeugen eine Art Core Shigella, die keine dieser spezifischen Strukturen trägt, aber dennoch Immunität induziert“, erklärt Nagy. Durch den zusätzlichen Einbau von ETEC-Antigenen entsteht ein Kombinationsvakzin, das gegen beide Erregertypen gerichtet ist und so einen besseren Schutz vor Durchfallerkrankungen bieten soll.

Impfstoffe sowohl gegen bakterielle als auch gegen virale Infektionen werden beim Unternehmen Valneva entwickelt und vermarktet. Die Niederlassung am Vienna Biocenter geht auf den österreichischen Biotech-Pionier Intercell zurück, der unterstützt durch AWS-Seed-

financing aufgebaut wurde. Seit langem ist ein Vakzin gegen Japanische Enzephalitis am Markt, wobei der Handelspartner Adimmune erst kürzlich die behördliche Zulassung für den Vertrieb in Taiwan erhielt. 2015 kaufte Valneva Dukoral, einen Impfstoff gegen Cholera und ETEC, zu. „Damit haben wir unser kommerzielles Portfolio erweitert und kritische Masse im Bereich der Reiseimpfstoffe geschaffen“, meint dazu CEO Thomas Lingelbach. Im Rahmen einer Phase-II/III-Studie zu einem Vakzin gegen Pseudomonas aeruginosa wurde die Rekrutierung von 800 künstlich beatmeten Intensivpatienten abgeschlossen. Derzeit erfolgt die vollständige Auswertung der Studie, die Datenfreigabe wird für das zweite Quartal 2016 erwartet. Daneben wurden vor kurzem erfreuliche Ergebnisse für einen Impfstoff gegen Clostridium difficile aus einer von der Wirtschaftsagentur Wien geförderten Phase-II-Studie präsentiert. Für ein Borreliose-Vakzin sollen noch heuer Phase-I-Studien beginnen.

Am Vienna Biocenter entstand vor einigen Jahren auch die Idee für einen Chikungunya-Impfstoff: Dazu gelang es der in der Muthgasse angesiedelten Themis Bioscience GmbH im vergangenen Jahr, erfolgreich eine Phase-I-Studie abzuschließen. ■

[www.arsanis.com](http://www.arsanis.com)

[www.eveliqure.com](http://www.eveliqure.com)

[www.baplogen.com](http://www.baplogen.com)

[www.bookipabiotech.com](http://www.bookipabiotech.com)

[www.valneva.com](http://www.valneva.com)

**DENIOS**  
UMWELTSCHUTZ & SICHERHEIT



**Thermotechnik vom Spezialisten**  
Effizient heizen, schmelzen oder kühlen

Kundenspezifische Lösungen für folgende Branchen

- Lebensmittel
- Kunststoffe
- Chemie
- Pharma
- Farben
- Lacke

DENIOS GmbH · Nordstraße 4 · 5301 Eugendorf · Salzburg · Tel. 06225 20 533 · [info@denios.at](mailto:info@denios.at)

Partner der Umwelt