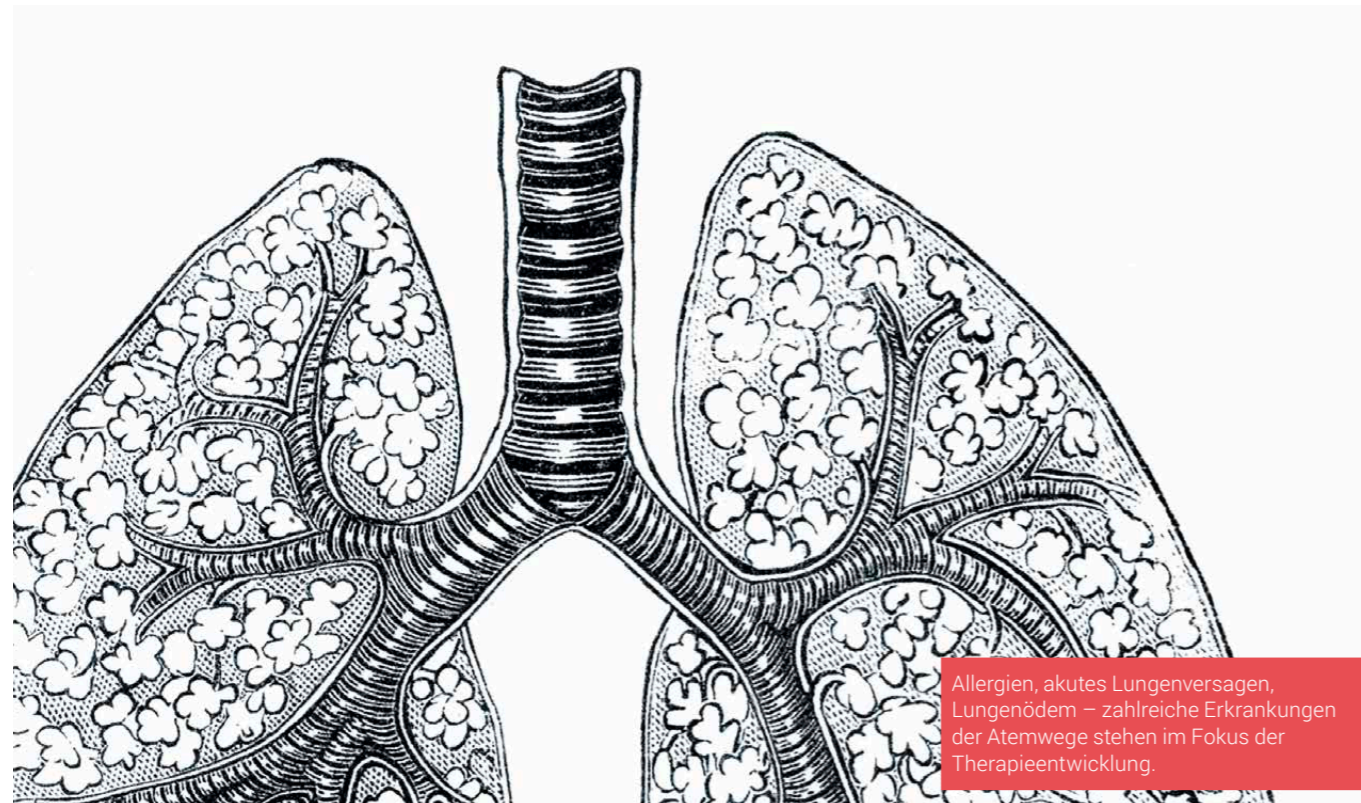




LISAvienna ist die gemeinsame Life-Science-Plattform von austria wirtschaftsservice und Wirtschaftsagentur Wien im Auftrag des Bundesministeriums für Wissenschaft, Forschung und Wirtschaft und der Stadt Wien.



Allergien, akutes Lungenversagen, Lungenödem – zahlreiche Erkrankungen der Atemwege stehen im Fokus der Therapieentwicklung.

Wiener Produktentwicklungen tun dem respiratorischen System gut

## Luft zum Atmen

Allergien, Entzündungen, Verletzungen und andere Ursachen können sich schwerwiegend auf die Atemwege auswirken. Mehrere Wiener Biotechnologie-Unternehmen haben sich auf dieses komplexe Terrain gewagt und machen mit ihrer Expertise neue therapeutische Ansätze möglich.

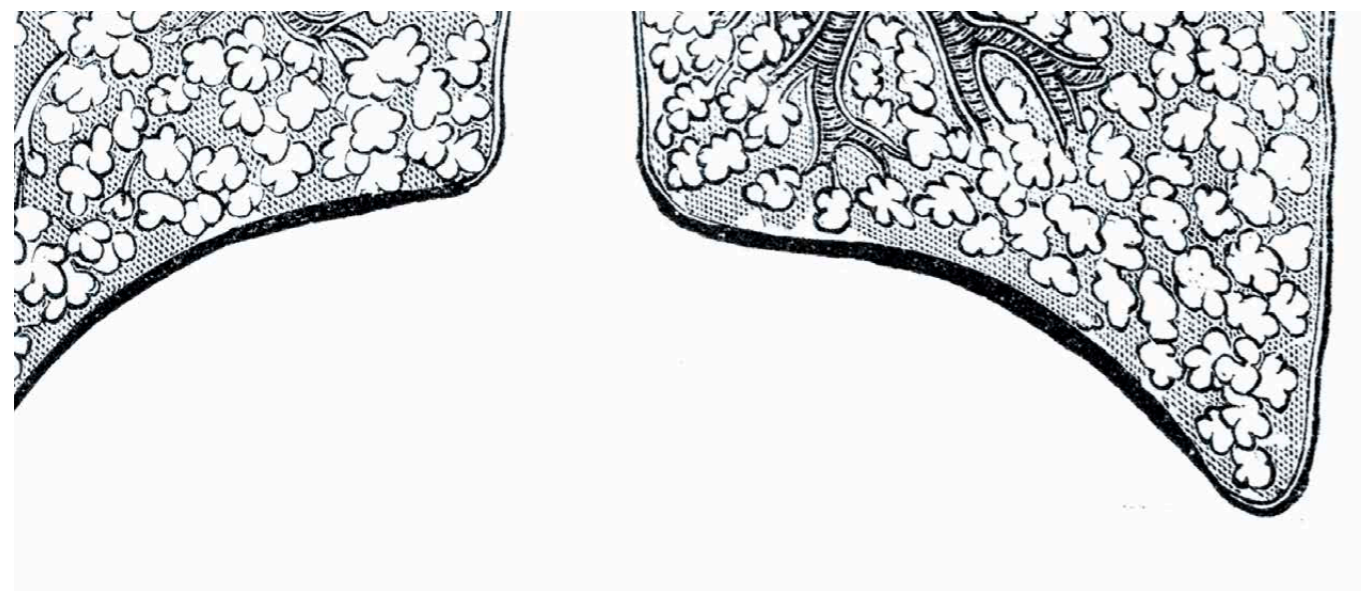


Bild: iStockphoto.com/Roberto A. Sanchez

Neue Hoffnung bei allergischen Reaktionen bergen die Neuentwicklungen der Biomay AG in sich. 2015 war ein ereignisreiches Jahr für das Unternehmen. Fresenius Medical Care, ein weltweit führender Anbieter von Systemen der extrakorporalen Blutreinigung, brachte den Immunadsorber „IgEnio“ heraus. Dieser reduziert die erhöhte Konzentration an IgE-Antikörpern im Blut, die für allergische Reaktionen typisch ist. Kernstück des Adsorbers ist ein von Biomay zusammen mit Rudolf Valenta von der Meduni Wien entwickeltes Antikörper-Fragment. Das Blutreinigungsgerät, bei dem dieses Produkt Verwendung findet, soll vor allem beim Auftreten schwerer allergischer Symptome wie Asthma und atopischer Dermatitis Erleichterung für die Patienten bringen. Auch bei den weiteren Entwicklungsprojekten steht bei Biomay, die mehrfach mit Krediten und Haftungen der AWS und weiteren Maßnahmen von FFG und Wirtschaftsagentur Wien gefördert wurde, die Linderung allergisch bedingter Atemwegssymptome im Vordergrund. Dazu nutzt man eine spezielle „Peptid-Carrier-Technologie“, die für ein künftiges Zusammentreffen mit dem Allergen immunisiert, indem sie die IgE-vermittelten Symptome unterbindet. Für das Leitprodukt BM32, das gegen Gräserpollenallergie entwickelt wird, konnte bereits eine klinische Phase-IIb-Studie mit 181 teilnehmenden Patienten abgeschlossen werden. Im Rahmen dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass allergische Symptome während der Pollenflugzeit im Vergleich zur Verabreichung von Placebo um 25 Prozent reduziert werden können. Im Jänner wurde eine weitere Phase-IIb-Studie gestartet, die ein optimiertes Dosierungsschema für das Produkt testet und so den Weg für Phase-III-Studien freimachen soll. Für diese Entwicklungsphase und die anschließende Vermarktung setzt das Unternehmen auf Kooperationen mit einem Pharma-Partner. Weitere Impfstoffe für Hausstaubmilben-, Ragweedpollen-, Birkenpollen- und Katzenhaarallergie befinden sich in der präklinischen Entwicklung.

15

Wirkstoffe gegen Atemwegserkrankungen entwickelt GSK derzeit.

### Erfolgreich auslizenziert

Gegen eine akute Erkrankung des respiratorischen Systems wird auch APN01, das älteste Projekt aus dem Portfolio der Apeiron Biologics AG, entwickelt. Die Idee, eine rekombinante Version des humanen „Angiotensin Converting Enzyme 2“ (rhACE2) therapeutisch einzusetzen, entstammt der Forschungsarbeit von Firmengründer Josef Penninger. ACE2 spielt eine wesentliche Rolle im Renin-Angiotensin-System, einem hormonellen Regelkreis, der wichtig für den Salz- und Wasserhaushalt des Körpers und die Regulierung des Blutdrucks ist. Ein Ungleichgewicht in diesem Regelkreis steht in Zusammenhang mit einer ganzen Reihe von kardiovaskulären und respiratorischen Erkrankungen. Apeiron, das mit Seedfinancing-Unterstützung des AWS gegründet und mehrfach von der Wirtschaftsagentur Wien und der FFG gefördert wurde, konnte eine gut lösliche und hochglykosylierte Variante des rekombinanten Enzyms entwickeln und bis in die Phase I der klinischen Entwicklung bringen. 2010 wurde das Produkt an GlaxoSmithKline (GSK) auslizenziert. Mit den bisherigen Einnahmen aus dieser Vereinbarung – sie beinhaltet meilensteinabhängige Zahlungen bis zu einer Höhe von rund 236 Millionen Euro – finanzierte Apeiron den Aufbau seiner Pipeline in der Immunonkologie.

Seit dem Lizenzdeal wird das Produkt seitens GSK gegen akutes Lungenversagen entwickelt, das je nach diagnostischer Definition auch als „Acute Respiratory Distress Syndrome“ oder „Acute Lung Injury“ bezeichnet wird. Bei dieser Erkrankung reagiert die Lunge auf schädigende Faktoren, deren Ursache sowohl in der Lunge selbst, als auch systemisch vorliegen kann. Derzeit befindet

sich das Projekt in klinischen Studien der Phase II. „Die Verantwortung für die Entwicklung liegt allein bei GSK“, betont Apeiron-CEO Hans Loibner. Das Engagement des Unternehmens sei groß, und man finde eine angenehme Atmosphäre der Zusammenarbeit vor.

Atemwegserkrankungen zählen bei GSK zu den wichtigsten Schwerpunkten der Entwicklungs-Pipeline. Auf diesem Feld befinden sich derzeit 15 Wirkstoffe in der klinischen Entwicklung. Zusätzlich zur breiten Palette an Therapeutika bietet der Pharmakonzern innovative Devices für respiratorische Erkrankungen und unterstützt die Atemschule, ein österreichweites Service der Lungenfachärzte. In Österreich sind 150 Mitarbeiter in den Bereichen Pharma, Impfstoffe und Consumer Healthcare bei GSK beschäftigt.

### Inhalierbare Peptide

Das Auftreten eines Lungenödems kann verschiedene Ursachen haben: akutes Lungenversagen (ARDS), primäres Organversagen nach Lungentransplantationen, Höhenkrankheit. Dabei tritt Flüssigkeit in das Interstitium und die Alveolen der Lunge. Der Patient kann nicht mehr ausreichend Sauerstoff in den Blutkreislauf aufnehmen, es kommt zu Atemnot und Auswurf. Die Apeptico Forschung und Entwicklung GmbH, die aus dem PreSeed-Programm der AWS sowie kürzlich auch im Rahmen des FemPower Calls der Wirtschaftsagentur Wien gefördert wurde, hat auf Basis der Entwicklungsmoleküle AP301 (INN:

Solnatide) und AP 318 eine Reihe von synthetischen Peptiden entwickelt, die von einer pharmakologisch wirksamen Domäne des Tumor-Nekrose-Faktors alpha abgeleitet sind. Diese Peptide wirken dem Lungenödem entgegen, indem sie den epithelialen Natriumkanal ENaC aktivieren und die Freisetzung von reaktiven Sauerstoffradikalen (ROS) herabsetzen, wie in präklinischen Studien gezeigt werden konnte. Eine klinische Studie der Phase II zeigte, dass bei ARDS-Patienten mit Lungenversagen die Lunge nach Inhalation eines Aerosols von Solnatide früher und verstärkt von Ödemen befreit werden konnten. In einer weiteren Phase-II-Studie konnte nachgewiesen werden, dass durch die Inhalation von Solnatide Patienten nach einer Lungentransplantation früher die künstliche Beatmung beenden und die Intensivmedizin verlassen konnten. Apeptico hat für alle drei genannten Indikationen eine „Orphan Drug“-Designation erhalten, kann also mit einem vereinfachten Pfad zur Marktzulassung rechnen. Die Arzneimittelbehörden EMA und auch die FDA haben überdies eine Phase-III-Entwicklungsstrategie für Solnatide in der Anwendung gegen ARDS bestätigt.

In den vergangenen Monaten konnte Apeptico sowohl von der EMA als auch von ihrem US-Pendant FDA weitere „Orphan Drug“-Designationen für die Behandlung von Pseudohypoaldosteronismus, Typ 1B (einer Erbkrankheit, bei der aufgrund einer Mutation kein funktionsfähiges ENaC ausgebildet wird), und „Primary Graft Dysfunction“ (nach einer Lungenfunktion tritt eine Dysfunktion des transplantierten Gewebes auf) erhalten. Überdies gelang es, von Solnatide trägerfreie inhalierbare Pulverpartikel zu erzeugen. „Bislang wurden die Patienten mit Aerosol-Partikeln des Wirkstoffs behandelt. Die Herstellung eines inhalierbaren Pulvers, das ausschließlich aus dem therapeutischen Peptid besteht, ist ein echter Durchbruch“, freut sich Apeptico-CEO Bernhard Fischer über die gelungene Neuentwicklung. ■

www.apeiron-biologics.com  
www.apeptico.com  
www.biomay.com