

Präventive Therapie von Mukoviszidose, Seite 1/2

Anwendungsgebiet

Mukoviszidose oder Cystische Fibrose (CF) ist eine angeborene, unheilbare und tödlich verlaufende autosomal-rezessive Stoffwechselerkrankung der Lunge. Weitere Organe können ebenfalls betroffen sein: z. B. Bauchspeicheldrüse, Darm oder Galle.

Über 5 % der europäischen Bevölkerung trägt die CF-Mutation, weltweit gibt es ca. 60.000 CF-Betroffene. Allein in Deutschland werden jedes Jahr 300 – 400 Babys mit CF geboren.

Stand der Technik

Zurzeit werden bei CF nur die Symptome und nicht die Ursache behandelt. Physikalische Therapien in Kombination mit Schleimlösern helfen den Patienten, den Schleim aus der Lunge zu bekommen. Antibiotika werden gegen bakterielle Infektionen der Lunge eingesetzt. Die Lebenserwartung unter heutigen Therapiebedingungen liegt bei ca. 40 Jahren.

CF-Neugeborenen-Screening

Je früher die Diagnose der CF erfolgt, umso früher kann die Behandlung einsetzen und umso besser sind die Chancen der Betroffenen. Nach diesem Grundsatz hat das Mukoviszidose-Zentrum des Universitätsklinikums Heidelberg unter Leiter Prof. Marcus Mall in einer Studie einen neuen, einfachen und sicheren biochemischen CF-Test erfolgreich verwendet (Sommerburg et al., JIMD, 2010) und engagiert sich für die Aufnahme in das reguläre Neugeborenen-Screeningprogramm zur Früherkennung von Stoffwechselerkrankungen.

Ihre Vorteile auf einen Blick

- ✓ Frühzeitige Behandlung mit dem Natrium-Kanal-Blocker Amilorid direkt nach der Geburt:
 - reduziert den zähflüssigen Schleim in der Lunge, verbessert die Atmung, vermindert Lungeninfektionen und verlängert das Überleben,
 - weil die beschleunigte Salz- und Wasseraufnahme in den Atemwegen erfolgreich gehemmt wird.
- ✓ Vereinfachte Zulassung durch Orphan Disease Status.
- ✓ Erprobter Wirkstoff mit neuartiger Anwendung.

Innovative Therapie für CF

Parallel zur Entwicklung des Screening-Tests entwickelten Prof. Mall und sein Team einen neuen, vorbeugenden Therapieansatz (Zhou et al., AJRCCM, 2008) für die frühzeitige Behandlung von CF, bevor sich krankheitstypische Symptome nachweisen lassen. Die frühzeitige Behandlung von den ersten Lebenstagen an mit Amilorid verhindert die Entstehung einer CF im Tierversuch.

Ergebnisse der innovativen CF-Therapie

Im Tierversuch wurden transgene CF-Mäuse (Mall et al., Nat. Med., 2004) mit Amilorid erfolgreich nasal behandelt, wenn sie vor Ausbildung der CF, also direkt nach der Geburt, therapiert wurden (Zhou et al., AJRCCM, 2008).

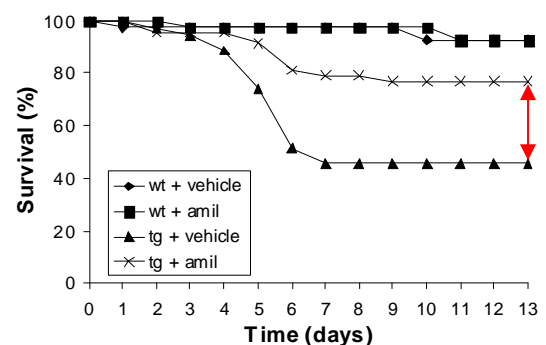


Abbildung 1: Frühe Behandlung mit Amilorid direkt nach der Geburt reduziert deutlich die Sterblichkeit der CF-transgenen Mäuse (roter Pfeil).

Die frühe Amilorid-Therapie zeigte zudem positive Effekte auf die Schleimhaut und die Schleimbildung (Abbildung 2) sowie auf die Becherzellen Metaplasie, die chronische Entzündung und die Bildung von Lungenemphysemen. Diese Ergebnisse demonstrieren, dass eine vorbeugende Amilorid-Behandlung eine effektive Therapie der CF sein kann.

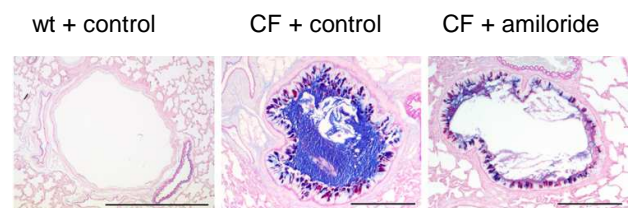


Abbildung 2: Die Verstopfung der Lunge mit Schleim bei CF-transgenen Mäusen ist effektiv behandelbar durch frühe Amilorid-Therapie in den ersten Tagen bis zu 14 Tagen nach Geburt. Skalierungsbalken: 500 µm (wt), und 200 µm (CF); AB-PAS Färbung.

Präventive Therapie von Mukoviszidose, Seite 2/2

Vorbereitung der klinischen Studien

Die klinische Prüfung von Amilorid als präventive Frühtherapie von CF befindet sich zurzeit in der Planungsphase. Die Anfangsfinanzierung für die erforderlichen toxikologischen Untersuchungen und die klinische Pilotstudie mit Amilorid ist gesichert.

Amilorid

Amilorid ist als Diuretika zugelassen und wurde 1967 von MSD Sharp & Dohme auf dem Markt eingeführt. Amilorid wirkt als ENaC-Blocker, zeigte aber bei inhalativen Studien mit bereits erkrankten und CF-ausgeprägten Patienten keinen Erfolg mehr.

Genetik

Lokalisiert ist die CF-Mutation im CFTR-Gen, das als Chloridkanal und Regulator des epithelialen Natriumkanals (ENaC) fungiert. In den Atemwegen ist CFTR für die Sekretion und Absorption von Salz und Wasser zuständig, um eine optimale Befeuchtung der Atemwegsoberfläche zu gewährleisten.

Wenn das CFTR-Protein ausfällt, führt dies zu verstärktem Salz- und Wasserentzug von den Oberflächen der Schleimhäute in Lunge, Darm und anderen betroffenen Organen. Es bildet sich trockener und sehr zähflüssiger Schleim, der die Atemwege verstopft. Der zähe Schleim bietet einen guten Nährboden für anhaltende bakterielle Infektionen der Lunge, die diese dauerhaft schädigen und letztendlich zum Tode führen.

Marktpotential

Geschätzt wird ein positives Wachstum des CF Marktes bis 2017 mit einer jährliche Wachstumsrate von 8,2 % und einem Marktwert größer als 2.140 Millionen USD. Der Markt ist offen für neue Medikamente, die den bisher ungedeckten therapeutischen Bedarf verbessern würden.

Technologietransfer

Die Technologie-Lizenz-Büro GmbH ist mit der Verwertung der Technologie beauftragt und sucht Lizenznehmer, Fördermittel oder Kooperationen zur Weiterentwicklung und klinischen Erprobung.

Patent-Portfolio

Ein europäisches Patent (EP211440B1) ist erteilt und in DE, GB und FR validiert.

Kontakt

Dr. Uta Weirich

uweirich@tlb.de

Technologie-Lizenz-Büro (TLB)

der Baden-Württembergischen Hochschulen GmbH

Ettlinger Straße 25, D-76137 Karlsruhe

Tel. 0721 79004-0, Fax 0721 79004-79

www.tlb.de

Referenz-Nummer: 103/06TLB

Invention Store

www.inventionstore.de: Ihr Zugang zu neuesten patentierten Spitzentechnologien deutscher Forschung. Der E-Mail-Service erfolgt kostenlos, tagesaktuell und maßgeschneidert gemäß Ihrem Interessenprofil.