

Unternehmensporträt

Acousia Therapeutics: Medikamente gegen Schwerhörigkeit

Schwerhörigkeit ist eine der häufigsten Sinnesstörungen: Alleine in Deutschland leiden rund elf Millionen Menschen an einer Verminderung der Hörfähigkeit. Eine wirkliche Therapie existiert bisher nicht, die Symptome können lediglich durch Hilfsmittel mehr oder weniger kompensiert werden. Dies wollen Forscher der Tübinger Firma Acousia Therapeutics ändern: Sie haben Medikamentenkandidaten identifiziert, die Ohrsinneszellen schützen und in ihrer Funktion unterstützen können. Klinische Tests sind derzeit in Vorbereitung – eine Finanzierung mit zehn Millionen Euro wurde kürzlich gesichert.

Eine Verminderung der Hörfähigkeit – Schwerhörigkeit – kann viele von uns treffen. Weltweit sind etwa 300 Millionen Menschen schwerhörig; in Deutschland betrifft dies rund 16 % der Erwachsenen*, mit steigender Tendenz. Die Erkrankung ist nicht nur eine Frage des Alters, sondern sie kann vielfältige Ursachen haben. Beispielsweise können Fehlbildungen, Entzündungen oder auch die Einnahme bestimmter Medikamente das Ohr stark schädigen und zu Einschränkungen bis hin zur völligen Taubheit führen.

Betroffen können alle Teile des Ohrs von der Ohrmuschel bis hin zu den Hörnerven sein. Besonders kritisch und häufig aber ist eine Schädigung der Haarsinneszellen im Innenohr – auch als sensorineurale Schwerhörigkeit bezeichnet. Denn diese empfindlichen Sinneszellen kann der menschliche Körper nicht mehr selbst erneuern, und bis heute existiert auch keine klinische Therapie zur vollständigen Regeneration der Haarsinneszellen. Die gängige Therapie besteht in der Unterstützung durch ein Hörgerät bzw. Cochleaimplantat. Beide Hilfsmittel machen aber die Umgebungsgeräusche lediglich lauter, sodass beispielsweise Sprache im Stimmengewirr einer Gruppe nicht sauber herausgehört werden kann.

Seit zwei Jahrzehnten auf der Suche nach Therapiemöglichkeiten

Vor diesem Hintergrund erforscht Prof. Dr. Hubert Löwenheim, Ärztlicher Direktor der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Tübingen, schon seit Langem regenerative Therapiemöglichkeiten für die sensorineurale Schwerhörigkeit. Bereits vor rund zwei Jahrzehnten war er der erste, der die Rolle bestimmter Zellzyklus-Regulatoren beim Wachstum und der Differenzierung von Haarsinneszellen und benachbarten Cochleazellen beschrieb und auf Basis



Dr. Christoph Antz ist Geschäftsführer der Acousia Therapeutics GmbH in Tübingen.
© DICS Ringeisen & Schupp GbR, Langheckenstraße 30, 69245 Bammental

seiner Erkenntnisse 1998 gemeinsam mit dem Physiker Dr. Christoph Antz die Firma Otogene AG in Tübingen gründete. Aus deren Grundidee entstand dann 2012 die Firma Acousia Therapeutics GmbH, ebenfalls in Tübingen.

„Mit der Otogene waren wir damals die erste Firma weltweit, die an einer Therapie zur Heilung von Schwerhörigkeit geforscht hat“, berichtet Antz, der die Acousia seit 2017 leitet. „Unsere Idee war es damals, molekulare Schalter der Zellteilung zu beeinflussen. Beispielsweise können Vögel ihre Haarsinneszellen regenerieren und nachwachsen lassen, eine Fähigkeit, die beim Menschen und anderen Säugern nicht vorhanden ist. Hier sind die Haarsinneszellen terminal differenziert – können also nicht mehr erneuert werden. Leider war es damals noch nicht möglich, trotz vielversprechender Laborergebnisse, diesen Ansatz in die Klinik zu transferieren.“

Unterstützung von vielen Seiten

Nach den ersten Ansätzen vergingen ein paar Jahre, bis Löwenheim 2012 gemeinsam mit der EMC microcollections GmbH und dem Boehringer Ingelheim Venture Fund erneut eine Firma, die Acousia Therapeutics GmbH, gründete. „Damit hatten wir von Anfang an erfahrene und potente Partner zur Seite“, sagt Antz. Weiterhin hatte die Firma durch ihren zweiten Geschäftsführer, Medizinalchemiker Dr. Michael Bös, die entscheidende Expertise an Bord, um aus anfänglichen Wirkstoff-Hits tatsächlich auch optimierte Leads und vielversprechende klinische Wirkstoffkandidaten zu entwickeln. So konnten sich die Acousia-Forscher in den letzten Jahren der Suche nach Kandidatenwirkstoffen zur Heilung sensorineuraler Schwerhörigkeit widmen. Finanziert wurden die Arbeiten schon bald zusätzlich von der Kreditanstalt für Wiederaufbau KfW und der Axxam SpA in Mailand, die die Tübinger Forscher auch konkret beim Screening nach Kandidatenmolekülen zur Innenohrtherapie unterstützte.

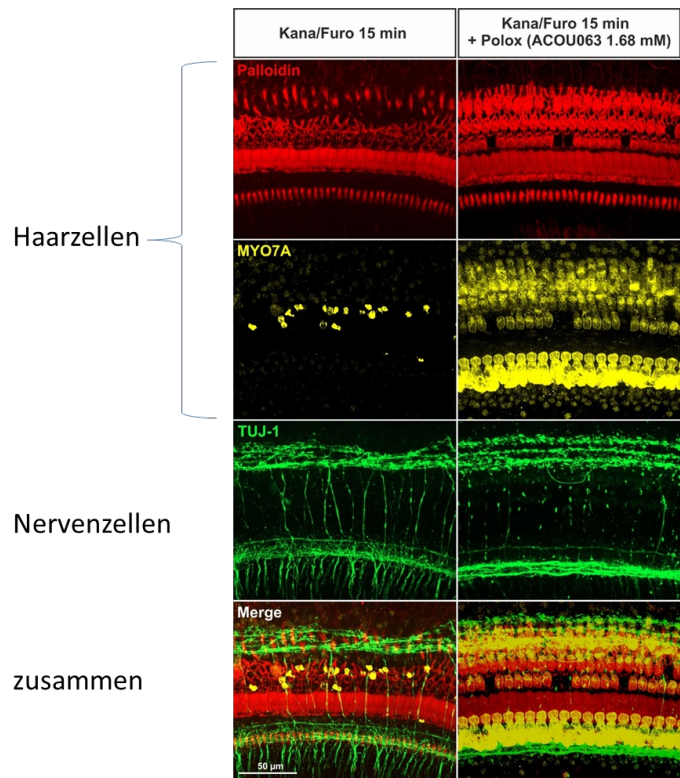
Die Acousia selbst hat nur wenige Mitarbeiter. „Durch ein Service-Agreement mit dem Tübinger Universitätsklinikum sind wir in der glücklichen Lage, auf relevante Infrastrukturen dort zugreifen zu können. Durch diesen Rahmenvertrag wird geregelt, dass wir in der Forschungsgruppe ansässige Modellsysteme und -organismen, Messtechnik, Laborplätze, Mitarbeiter und noch vieles mehr für unsere Arbeit in Anspruch nehmen dürfen“, erklärt Antz.

Arzneimittelkandidat schützt und regeneriert Sinneszellen gleichzeitig

Und die Suche war erfolgreich: Die Wissenschaftler konnten mit einem Top-down-Ansatz aus den

verantwortlichen Genen ein Targetmolekül – ein small molecule – identifizieren, das im Ohr appliziert die Sinneszellen vor Toxinen schützt. „Es gibt so viele Substanzen, die ototoxisch wirken – also das Ohr schädigen“, erklärt Antz. Beispielsweise Cisplatin, ein sehr potentes Chemotherapeutikum, das aber mit hoher Wahrscheinlichkeit massive Hörschäden verursacht; das Gleiche gilt auch für Aminoglykoside, die als Antibiotika verordnet werden, beispielsweise bei Tuberkuloseerkrankungen. In solchen Fällen könnte der von uns identifizierte Wirkstoff signifikant vor Schäden an den Sinneszellen schützen.“

Dies konnte in einer präklinischen Phase bereits bestätigt werden: Meerschweinchen zeigten eine deutlich bessere Hörfähigkeit nach Applikation des Arzneimittels. „Zudem scheint der Wirkstoff in der Lage zu sein, die Empfindlichkeit noch vorhandener Sinneszellen zu steigern – also quasi einen Verstärkereffekt zu erzielen. Das ist auch für uns hoch spannend, und wir wollen nun prüfen, inwieweit diese Eigenschaft, gepaart mit der zellulären Protektion, auch bei Altersschwerhörigkeit weiterhelfen könnte. Insgesamt würde das eine Riesenapplikation eröffnen. Und wir hoffen auch, dass wir den Patienten eine Sprachdiskriminierung ermöglichen können, das wäre der Clou.“



Schädigungs-/Protektionsexperiment im Meerschweinchen: eine Mischung aus Kanamycin und Furosemid wird lokal appliziert. Die Anwendung des Wirkstoffkandidaten ACOU063 in einem speziellen Gel aus Poloxamer führt nach der Schädigung zu deutlich verbessertem Erhalt der gesamten sensorischen Zellstrukturen (Haarsinneszellen und Nervenzellen).

© Acousia Therapeutics GmbH

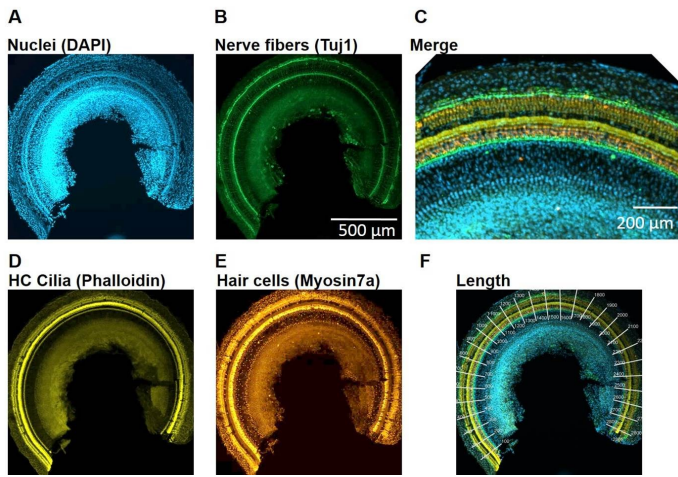
Weltweit einzigartiger Ansatz kommt aus Tübingen

Bei der Behandlung wird der Wirkstoff lokal im Innenohr aufgebracht, was aber per se unproblematisch sei, wie der Geschäftsführer versichert: „Das kann viel wirksamer sein, als wenn man ihn oral verabreicht. Diese Lokalapplikation tut nicht weh, und das Verfahren ist Teil des Behandlungsspektrums von HNO-Ärzten.“

Konkurrenz für die Acousia gäbe es schon, wie Antz sagt: „Es gibt weltweit zwischen fünf und zehn ernst zu nehmende Firmen, die an Innenohrtherapien arbeiten. Dies sind noch so wenige, weil man ans Ohr einfach extrem schwer rankommt, und dies lange Zeit ein Hindernis war. Aber das Einzigartige an unserem Ansatz ist, dass ein und derselbe Wirkstoff schützt und gleichzeitig noch eine sensorineurale Verstärkung erzielen kann.“

Klinische Phase soll 2020 beginnen

Nun, da die Ergebnisse aus den präklinischen Studien vorhanden sind, ist man in Tübingen damit beschäftigt, den klinischen Prüfplan zu erstellen; die konkreten Studien sollen dann etwa im Jahr 2020 starten. Parallel dazu testen die Wissenschaftler aktuell an einem schnell alternden



Immunhistologische Anfärbungen in der präparierten Gehörschnecke eines Meerschweinchens. (blau: DAPI), Nervenzellen (grün: Tuj19), Haarsinneszellen (orange: Myosin7a) und dazugehöriger Zilien (gelb: Phalloidin) sowie Zusammenführung aller Farbkanäle. Markierungen zwischen äquidistanten Abschnitten (unten rechts) dienen der Abzählung vorhandener Haarsinneszellen bei der quantitativen Auswertung von Experimenten.
© Acousia Therapeutics GmbH

Mausmodell, inwieweit der Arzneimittelkandidat auch dazu in der Lage ist, den Alterungsprozess der Sinneszellen signifikant abzubremsen. „Das Risiko einer klinischen Entwicklung ist naturgemäß immer sehr hoch, und gerade im Bereich des Innenohrs sind viele diverse Studien in den letzten Jahren gescheitert“, sagt Antz. „Aber wir sind in unserem Fall sehr guter Dinge, weil wir hervorragende präklinische Resultate haben und die von unseren Substanzen bewirkten protektiven Effekte sehr robust und signifikant sind.“

Erst im Mai 2018 konnte sich die Acousia eine Folgefinanzierung von zehn Millionen Euro für die nächsten drei Jahre sichern. Diese ermöglicht es den Wissenschaftlern, die klinische Studie zu starten. Neben den ursprünglichen Investoren sind nun auch die Landesbank Baden-Württemberg (LBBW), die Creathor Ventures sowie die Bregua

Corporation mit im Boot. „Mit dem Geld wollen wir bis in die Phase I/IIa gehen und hoffen dann auf vernünftige Daten, die dann entweder eine weitere Finanzierung sichern oder vielleicht sogar den Verkauf der Firma ermöglichen.“

Literatur

* P. von Gablenz, E. Hoffmann, I. Holube: „Prävalenz von Schwerhörigkeit in Nord- und Süddeutschland“, HNO (2017) Issue 8, 663 – 670.

Fachbeitrag

31.07.2018

Dr. Petra Neis-Beeckmann

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Dr. Christoph Antz

Acousia Therapeutics GmbH

Sindelfingerstr. 3

72070 Tübingen

Tel.: +49 (0)7071 298 8186

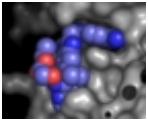
E-Mail: antz(at)acousia.com

► [Acousia Therapeutics GmbH](#)

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Kein neues Medikament ohne klinische Studien



Wirkstoffscreening - Höher, schneller, weiter durch Automatisierung

Finanzierung

Prävention

klinische Studie

Gründung

Therapie

Wirkstoff