

ELARA Pharmaceuticals

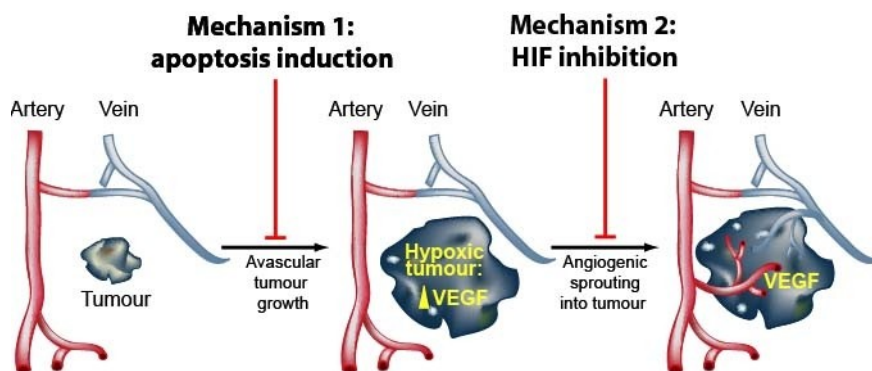
Das Heidelberger Biotech-Unternehmen ELARA Pharmaceuticals entwickelt Wirkstoffe zur Behandlung von Krebskrankheiten, die sowohl den Hypoxie-Signalweg inhibieren als auch Apoptose induzieren. Der am weitesten fortgeschrittene Wirkstoffkandidat richtet sich gegen das Multiple Myelom, eine bösartige Erkrankung der Plasmazellen des Immunsystems.

Dieses Unternehmen ist in der hier beschriebenen Form nicht mehr am Markt aktiv.

ELARA Pharmaceuticals GmbH wurde 2006 als Spin-off des Europäischen Molekularbiologischen Laboratoriums (EMBL) in Heidelberg gegründet. Das Unternehmen fokussiert sich auf die präklinische Entwicklung neuer Therapeutika zur Behandlung maligner Erkrankungen, deren Wirkprinzip sowohl auf der Inhibition des durch den „Hypoxia Inducible Factor“ (HIF) kontrollierten Signalweges als auch der Induktion der Apoptose beruht.

Doppelstrategie gegen Krebswachstum

HIF ist ein Transkriptionsfaktor, der bei Sauerstoffmangel (Hypoxie) in den Zellen und Geweben exprimiert wird und Gene aktiviert, die für die Anpassung an die Hypoxie-Bedingungen notwendig sind, wie zum Beispiel die Gene für den VEGF („vascular endothelial growth factor“), Erythropoietin und den Glucose-Transporter. Dadurch fördert HIF die Neubildung von Blutgefäßen, stimuliert das Wachstum und schützt die Zellen vor Apoptose, dem programmierten Zelltod. Für das Wachstum von Tumoren, ihre Blutversorgung, die Metastasierung und die Resistenzentwicklung gegen Therapien ist HIF von zentraler Bedeutung. Mehrere Mitglieder der HIF-Proteinfamilie sind bekannt, das wichtigste ist HIF-1.



Der duale Wirkmechanismus von ELARAs Wirkstoffkandidaten gegen das Tumorstadium
© www.elarapharma.com

ELARA erwartet, dass Krebsmedikamente, die an HIF als Zielmolekül angreifen, eine höhere Wirksamkeit als gegenwärtig übliche Therapeutika zeigen, da HIF seine Wirkung oberhalb („upstream“) von validierten onkologischen Targets ausübt. Von besonderer Bedeutung ist dabei, dass die von ELARA entwickelten Substanzen einen dualen Wirkmechanismus aufweisen: Neben der Inhibition des Hypoxie-Signalweges lösen sie Apoptose aus, indem sie die Caspase 3 induzieren, ein Schlüsselenzym in der zum programmierten Zelltod führenden Signalkette. Das hat den Vorteil, dass die Wirkstoffe den ganzen Tumor angreifen - nicht nur unter hypoxischen Bedingungen, sondern auch, wenn er ausreichend mit Sauerstoff versorgt ist (sogenannte normoxische Bedingungen). „Unser am weitesten fortgeschrittener Wirkstoffkandidat, EL 101, befindet sich jetzt in der präklinischen Prüfung für die Indikation Multiples Myelom. Die Substanz besitzt eine ausgezeichnete Pharmakokinetik und zeigt starke Affinität gegen maligne Zellen dieses Blutkrebses, für den es einen hohen, bisher nicht durch Therapeutika zu deckenden Behandlungsbedarf gibt“, erklärte Dr. Joe Lewis, Mitgründer und CEO der ELARA Pharmaceuticals. Im November 2009 gab ELARA den Abschluss einer Finanzierungsrunde bekannt, deren Mittel zur Finanzierung der präklinischen Studienphase und zur Antragstellung für die klinische Prüfung in den USA (IND) und Europa (IMPD) eingesetzt werden.

Überlegenes wissenschaftliches Know-how gut finanziert

ELARA Pipeline

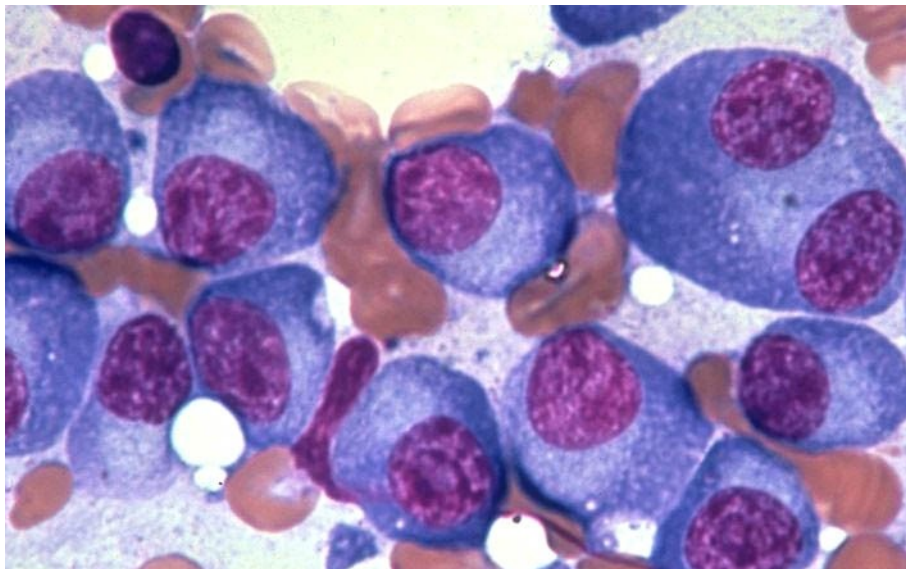
Compounds / Indication		Lead Optimization	Preclinic	Phase I	Phase IIa	Phase IIb
TSA series	EL101: Multiple Myeloma	████████████████████				
	EL102	████████████████				
BAZ Series: Solid Tumors, Taxane-resistant cancers		██████████████				
THQ Series: Solid Tumors		██████████				

ELARA Pipeline
© www.elarapharma.com

„ELARA ist es in sehr kurzer Zeit gelungen, proprietäre Inhibitoren des Hypoxie-Signalweges zu entwickeln, die bereits heute gegenüber anderen Substanzen dieser Klasse deutlich überlegene pharmakologische Profile zeigen und für ein breites Indikationsspektrum geeignet sind“, betonte Dr. Christof Antz, der als Chief Business Officer in das Unternehmen eingetreten ist und zuvor Managing Partner von EMBL Ventures, dem Lead Investor von ELARA Pharmaceuticals war. Bei der Identifizierung seiner Wirkstoffkandidaten profitierte ELARA von der Expertise und Infrastruktur der gemeinsam vom EMBL, DKFZ und der Universität Heidelberg betriebenen und von Joe Lewis geleiteten Chemical Biology Core Facility (siehe „Planung statt glücklicher Fügung“). Als ELARA von Lewis und anderen Wissenschaftlern des EMBL, darunter Professor Frank Gannon, dem langjährigen Direktor der European Molecular Biology Organisation (EMBO), gegründet worden war, wurden wichtige IP-Rechte für aussichtsreiche Substanzen zur Medikamentenentwicklung gegen Krebskrankheiten vom EMBL exklusiv an ELARA auslizenziert. Seitdem hat ELARA durch eigene Innovationen sein proprietäres IP-Portfolio dynamisch weiterentwickelt. Dem Start-up-Unternehmen waren als einem Gewinner der ersten Runde des BMBF-Programms GoBio sowie auch im Rahmen des BioRN-Spitzencluster-Programms Fördermittel zugesprochen worden, die sich jetzt zusammen mit der Finanzierungsrunde durch die Investoren EMBL Ventures, Kreditanstalt für Wiederaufbau (KfW) und die Wagnisfinanzierungsgesellschaft für Technologieförderung in Rheinland-Pfalz (WFT) zu einem Gesamtvolumen von 4,6 Millionen Euro zur Finanzierung der Weiterentwicklung von ELARAs Pipeline addieren.

Klinik-Kooperation zum Multiplen Myelom

Bei der Entwicklung seines gegen das Multiple Myelom gerichteten Wirkstoffkandidaten EL 101 arbeitet ELARA eng mit der „German-Speaking Myeloma Multicenter Group“ (GMMG; Leitung: Professor Dr. Hartmut Goldschmidt) am Universitätsklinikum Heidelberg (Medizinische Klinik V) sowie dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) zusammen. Die GMMG ist eine von zwei Studiengruppen, die in Kooperation mit vielen Behandlungszentren bundesweit Studien zum Multiplen Myelom durchführen.



Maligne Plasmazellen bei Multiplen Myelom
© David Weissmann, UMDNJ, USA

Das Multiple Myelom gehört als eine von zahlreichen Untergruppen der malignen Lymphome, der Krebsarten des lymphatischen Systems, zur Gruppe der langsam wachsenden Non-Hodgkin-Lymphome. Die Erkrankung entsteht aus der bösartigen Veränderung von Plasmazellen, die im gesunden Zustand aus B-Lymphozyten heranreifen und Antikörper, zum Beispiel gegen Viren und Bakterien, produzieren. Myelomzellen erzeugen ebenfalls in großen Mengen Antikörper oder Fragmente davon, die jedoch funktionslos und daher für die Infektionsabwehr untauglich sind (sogenannte Paraproteine). Die unkontrollierte Vermehrung der Myelomzellen im Knochenmark beeinträchtigt oder verhindert die Reifung gesunder Blutzellen, was zu Infektionsanfälligkeit, Blutarmut und Leistungsverlust führt. Außerdem kommt es leicht zu schmerzhaften Knochenbrüchen, weil die Myelomzellen Stoffe produzieren, die den Knochen angreifen und den Kalziumhaushalt stören. Die Ablagerung der Paraproteine in den Nieren hat oft eine Niereninsuffizienz zur Folge.

Die genauen Ursachen der Entstehung des Multiplen Myeloms sind noch unbekannt. In Deutschland erkranken jedes Jahr etwa 3.000 Menschen daran. Damit ist

es zwar im Vergleich mit Karzinomen wie Lungen-, Brust- oder Dickdarmkrebs eher selten, gleichwohl aber unter den malignen Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems die zweithäufigste. Gegenwärtig besteht die Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom - abhängig vom körperlichen Allgemeinzustand und Art und Schwere der durch den Krebs ausgelösten Komplikationen - standardmäßig aus einer konventionellen Induktions-Chemotherapie, an die sich eine intensivere Chemotherapie zur Blutstammzellgewinnung und eine Hochdosis-Chemotherapie mit autologer Stammzelltransplantation anschließt. Durch die Entwicklung spezifisch gegen das Multiple Myelom gerichteter Therapeutika wie ELARAs EL 101 erhofft man sich eine gezielte, nebenwirkungsarme Behandlungsmöglichkeit und eine wesentliche Erweiterung des heute verfügbaren Therapiespektrums.