

Unternehmensporträt

Mireca: mit neuem Wirkstoff Augenerkrankungen stoppen

Ein Forscherteam aus mehreren EU-Ländern hat einen neuen Wirkstoff entwickelt, mit dem das Fortschreiten erblicher Netzhauterkrankungen aufgehalten werden kann. Die Projektpartner gründeten in Tübingen die Mireca Medicines GmbH, um den Wirkstoff auf den Markt zu bringen.

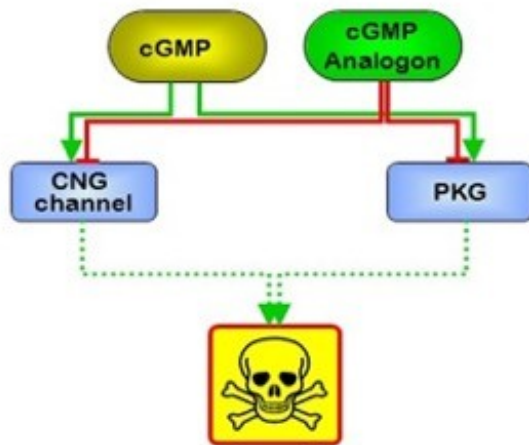


Prof. Dr. François Paquet-Durand (links) steuert als CSO und Barbara Brunnhuber (rechts) als CEO die Geschicke der Mireca Medicines GmbH.

© Julius Ise

Die Auszeichnungen sprechen für sich: Schon wenige Tage nach der Firmengründung gewann die Mireca Medicines GmbH im April 2017 den Innovationspreis der BioRegionen in Deutschland und im Juli 2017 folgte der erste Preis im Science2Start-Ideenwettbewerb der BioRegio STERN Management GmbH. Der Grund für den Preisregen ist das außergewöhnliche Potenzial des jungen Unternehmens. Nur selten sind in der biomedizinischen Forschung Ergebnisse so eindeutig, dass sie wie bei Mireca umgehend in eine therapeutische Anwendung transferiert werden können. Basis für den Erfolg ist jahrelange Forschungsarbeit, die maßgeblich am Tübinger Forschungsinstitut für Augenheilkunde erfolgte. Prof. Dr. François Paquet-Durand erforscht hier seit rund zehn Jahren die

erbliche Netzhauterkrankung Retinitis Pigmentosa. Dabei sterben nach und nach die Photorezeptorzellen in der Netzhaut (Retina) ab, bis die Betroffenen schließlich vollständig erblinden.



F. Paquet-Durand

Der Wirkmechanismus von cGMP (grüne Pfeile) in den Photorezeptoren kann von einem inhibitorischem Analogon gestoppt werden (rot), darauf basiert die Arzneimittelentwicklung von Mireca. (CNGC = cyclic nucleotide gated channel, PKG = protein kinase G).

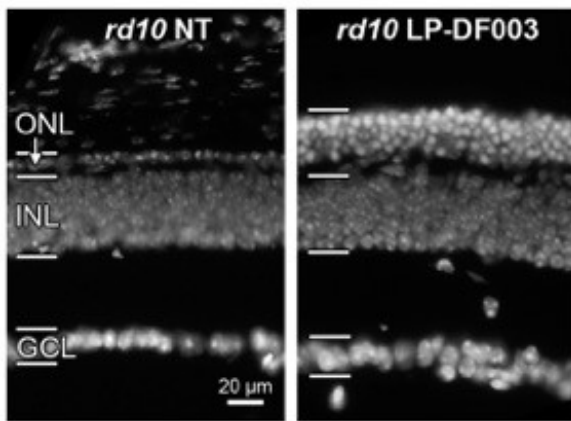
© François Paquet-Durand

Im Rahmen des von der EU von 2012 bis 2016 geförderten Forschungsprojekts DRUGSFORD (kurz für „Drugs for Retina Degeneration“) fanden Paquet-Durand und seine Projektpartner im zellulären Signalmolekül cGMP (cyclisches Guanosinmonophosphat) einen Ansatzpunkt zur Behandlung. Es sind ganz unterschiedliche genetische Mutationen, die in den Photorezeptorzellen zu einem Überangebot an cGMP führen. Über einen noch nicht umfassend geklärten Mechanismus löst das in der Folge den Zelltod der Photorezeptoren aus. Die Forscher wollten das überschüssige cGMP unwirksam machen, indem sie ein cGMP-analoges Molekül in die Zellen einschleusen, das an den gleichen Bindungspartner (Proteinkinase G, PKG; und cyclic nucleotide gated channel, CNGC) andockt. Dieses kann jedoch keine Wirkung entfalten und somit die überschießende Signalreaktion blocken und den Zelltod aufhalten. Die Suche nach einem geeigneten Analogon glich der nach der sprichwörtlichen Stecknadel im Heuhaufen – damit hatte das Team gleich die erste Hürde zu meistern, wie Paquet-Durand erklärt: „Mit einem dreistufigen System haben wir nach Substanzen gesucht, die das tatsächlich bewerkstelligen. Dabei testete die am Projekt beteiligte BIOLOG Life Science Institute Forschungslabor und Biochemica-Vertrieb GmbH in Bremen zunächst eine Vielzahl von Substanzen auf PKG-Bindung. Vielversprechende Substanzen aus diesen Tests wurden dann an die Universität Modena in Italien geschickt, wo andere Partner überprüften, ob die Substanzen in Photorezeptor ähnlichen Zellkulturen den Zelltod aufhalten. Es blieben 15 Substanzen übrig, die an die Projektpartner der Universität Lund in Schweden gingen. Dort wurde in organotypischen Retinaexplantat-Kulturen bestätigt, dass sie den Zelltod tatsächlich aufhalten können.“

Blut-Retina-Schranke – Substanz muss diese passieren können

Die erfolgreichen Wirkstoffkandidaten aus den Tests waren der Startschuss, mit dem die Forscher nun eine weitere, nicht minder schwierige Hürde zu bewältigen hatten. Denn einen Wirkstoff zu finden ist das eine, ihn an seinen Wirkort zu bringen, die nächste Herausforderung: Die Netzhaut

liegt geschützt hinter der für viele Moleküle undurchlässigen Blut-Retina-Schranke. Hier kam der niederländische Projektpartner 2-BBB Medicines BV aus Leiden ins Spiel. Das Unternehmen ist auf die Entwicklung molekularer Drug-Delivery-Systeme spezialisiert und hat die infrage kommenden Substanzen so in Liposomen verpackt, dass sie die Blut-Retina-Schranke passieren können. „Das war nicht ganz einfach, es gibt rund ein Dutzend Faktoren wie Molekülgröße und -struktur, Anzahl der Ladungen und Lipophilie, die berücksichtigt werden müssen“, sagt Paquet-Durand. Fünf Substanzen wurden schließlich am Tübinger Forschungsinstitut für Augenheilkunde darauf getestet, ob das Absterben der Photorezeptorzellen auch in vivo aufgehalten werden kann. Eine Substanz stellte sich als besonders effektiv heraus und wurde entsprechend weiterentwickelt. Die SP Process Development AB aus Södertälje in Schweden war ebenfalls DRUGSFORD-Projektpartner und hat gemeinsam mit BIOLOG dann die Aufgabe übernommen, einen GMP-Prozess zur Wirkstoffproduktion zu entwickeln.



Querschnitt durch unbehandelte (NT) und behandelte Maus-Netzhaut. Mit Behandlung überleben deutlich mehr Photorezeptoren. ONL = outer nuclear layer (i.e. Photorezeptorschicht), INL = inner nuclear layer (innere Körnerschicht, GCL = ganglion cell layer (Ganglionzellschicht).

© François Paquet-Durand

Zum Ende des EU-Projekts waren sich alle Partner angesichts der guten und erfolgreichen Zusammenarbeit einig, die Wirkstoffentwicklung gemeinsam weiterzuführen. „Wir hatten derart gute Daten, dass alle Projektpartner einträchtig beschlossen, eine Firma zu gründen, um den Wirkstoff in eine klinische Prüfung und letztlich auf den Markt zu bringen. Alle Projektpartner sind heute als Gesellschafter an der Mireca Medicines GmbH beteiligt, auf die alle Ergebnisse und die damit verbundenen Patente übertragen wurden. In den nächsten Jahren wird Mireca den Marktgang vorbereiten“, sagt Paquet-Durand, der heutige CSO von Mireca. Als CEO konnte das junge Unternehmen Barbara Brunnhuber gewinnen, die über persönliche Kontakte bei einem Branchentreffen auf DRUGSFORD und das geplante Start-up aufmerksam wurde. Brunnhuber hat die Gründung der Mireca Medicines GmbH mit vorangetrieben und begleitet mit ihrer geballten Kompetenz als Chemikerin, Ingenieurin, Betriebswirtin und Unternehmensberaterin die Umsetzung der Forschungsergebnisse in die Wirtschaft. Als Business Administrator stieg Peter Rall vom Senioren der Wirtschaft Arbeitskreis e.V. mit ein. „Eigentlich sollte er uns nur in der Gründungsphase zur Seite stehen. Aufgrund der guten Zusammenarbeit wird er uns jetzt jedoch auch weiterhin administrativ unterstützen“, sagt Paquet-Durand.

Manpower: Das gesamte Team aus dem Forschungsprojekt steht hinter Mireca

„Wir hoffen, in rund acht bis zehn Jahren mit dem fertigen Medikament auf den Markt zu kommen.“

Das wäre relativ schnell und unter anderem deshalb möglich, weil wir mit unserem Wirkstoff und der Indikation für Retinitis Pigmentosa den zügigen Registrierungsprozess für Seltene Erkrankungen bei der Europäische Arzneimittel-Agentur EMA nutzen können – bereits 2015 hat das Projektteam den Status der ‚Orphan Drug Designation‘ erreicht“, sagt Brunnhuber. Ein klinisches Testprotokoll hat das Mireca-Team bereits aufgestellt und von der EMA begutachten lassen, die es für gut befand. Die klinischen Studien sollen an der Universitäts-Augenklinik in Tübingen erfolgen. Bisher hat das Team seinen Wirkstoff des geringeren Aufwands wegen unter Good Laboratory Practice (GLP) ähnlichen Bedingungen getestet, was in dieser Entwicklungsphase völlig ausreichend ist. Nun gilt es, den Wirkstoff unter echten GLP-Bedingungen präklinisch zu testen. Zurzeit ist das Mireca-Team dabei, die für die weiteren Schritte nötigen Finanzmittel einzuwerben und ist dafür im Gespräch mit potenziellen Investoren. „Wir hoffen, zeitnah die erste Finanzierungsrunde abschließen zu können und wollen im Anschluss daran zügig mit der pharmazeutischen Entwicklung beginnen“, sagt Brunnhuber. Paquet-Durand wagt auch bereits einen weiteren forschungsgetriebenen Ausblick: „Parallel werden wir ausloten, ob und wie wir unsere Patente dazu nutzen können, auch für weitere Netzhauterkrankungen einen Wirkstoff zu entwickeln.“

Fachbeitrag

04.09.2017

Dr. Heike Lehmann

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Mireca Medicines GmbH

Paul-Ehrlich-Straße 5

72076 Tübingen

Barbara Brunnhuber

E-Mail: [bb\(at\)mireca.eu](mailto:bb(at)mireca.eu)

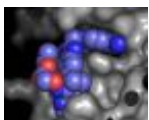
Prof. Dr. François Paquet-Durand

Tel.: +49 (0)7071 29-87430

E-Mail: [fpd\(at\)mireca.eu](mailto:fpd(at)mireca.eu)

► [Mireca Medicines GmbH](#)

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Wirkstoffscreening - Höher, schneller, weiter durch Automatisierung



Gründung

Auge

Therapie

Wirkstoff

Wirkstoffsuche