

54

LIFE SCIENCES

chemiereport.at | AustrianLifeSciences | 2025.1

Kampf der Anti-  
 biotikaresistenz: Das  
 Paul-Ehrlich-Institut

Arzneimittelentwicklung

## Mit vereinten Kräften zu neuen Antibiotika

„Superkeime“ könnten künftig rund zehn Millionen Menschen pro Jahr das Leben kosten. Im Projekt COMBINE arbeiten insgesamt elf Forschungsinstitute, KMU und Pharmafirmen an neuen Antibiotika.

**W**ie der vorherige Beitrag zum Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA) zeigt, sind KMU sowie Universitäten in der Antibiotikaforschung unverzichtbar. Klar ist aber auch, dass „Big Pharma“ diese Aufgabe keineswegs von der Agenda gestrichen hat. Vielmehr setzen mehrere führende Konzerne auf die Zusammenarbeit – auch mit KMU. Das innovationsfördernde Umfeld dazu bietet die European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). Diese repräsentiert die am Kontinent aktive biopharmazeutische Industrie und macht zudem das Know-how von 37 nationalen Verbänden nutzbar.

Doch auch der Dachverband selbst befasst sich mit antimikrobiellen Resistenzen (AMR) bzw. den dadurch entstehenden „Superkeimen“ – eine der größten Herausforderungen unserer Zeit. Laut EFPIA sterben daran zurzeit rund 700.000 Menschen pro Jahr. Bis 2050 soll diese Zahl auf zehn Millionen jährlich steigen. Eine Welt ohne wirksame Antibiotika wäre aber eine, in der Operationen, Krebsbehandlungen und Organtransplantationen für Millionen von Patienten zu riskant werden würden. In Europa zeichnen AMR schon heute für Kosten in der Höhe von rund 1,5 Milliarden Euro verantwortlich. Die EFPIA tritt daher auch vehement für einen der wichtigsten Schlüssel zur Bekämpfung von AMR – den verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika – ein. Dazu, so heißt es bei der EFPIA, bedürfe es eines ganzheitlichen Ansatzes, der den Gesundheits-, Lebensmittel- und Umweltsektor umfasst; weiters eine entsprechende Infektionsprävention, Hygiene, Verwaltungsmaßnahmen sowie ein solides Umfeld für Push- und Pull-Anreize.

Manche EFPIA-Mitglieder sind auch in der „Innovative Medicines Initiative“ IMI (seit Ende 2021 „Innovative Health Ini- ▶

Bild: Alamy/SM/AdobeStock

▶ tiative"/IHI), der weltweit größten öffentlich-privaten Partnerschaft (PPP) im Gesundheitswesen, engagiert. Die IMI verfügt über ein Gesamtbudget von fünf Milliarden Euro, die je zur Hälfte von der Europäischen Union und (über EFPIA) von der Pharmaindustrie zur Verfügung gestellt werden.

Das gegenwärtig wichtigste Programm der IMI für den beschleunigten Kampf gegen Antibiotikaresistenzen ist der „AMR Accelerator“ (ebenfalls eine PPP), für das 479 Millionen Euro (Stand 2025) zur Verfügung stehen. Die teilnehmenden, auf neun Projekte aufgeteilten 98 Partner sind angetreten, einen Pool mit potenziellen Arzneimittelkandidaten gegen Tuberkulose, nicht tuberkulöse Mycobakterien sowie grampositive und gramnegative Bakterien zu entwickeln. Daraus sollen bis zu zehn neue präklinische Arzneimittelkandidaten und bis zu fünf „Phase II-ready“-Kandidaten hervorgehen. Der AMR Accelerator fügt sich nahtlos in den europäischen Aktionsplan gegen antimikrobielle Resistenzen ein.

#### Mit „COMBINE“ gegen AMR

Eines der neun erwähnten Projekte ist die Ende 2019 gestartete „Collaboration for Prevention and Treatment of Multi-Drug Resistant Bacterial Infections“ (COMBINE). Diese unterstützt die übrigen unter dem Dach des AMR Accelerators gesetzten Aktivitäten. So werden insbesondere Richtlinien für das Datenmanagement festgelegt, Tierinfektionsmodelle verbessert bzw. standardisiert und das Design für neue klinische Studien optimiert. Dazu haben sich elf Partner aus sieben europäischen Ländern zusammengeschlossen – darunter das Paul-Ehrlich-Institut und die Fraunhofer-Gesellschaft in Deutschland, die Universität Uppsala, vier KMU und die drei Pharmakonzerne GSK, Evotec sowie Janssen Pharmaceutica N.V. Die EU-Kommission hat für COMBINE acht Millionen Euro zur Verfügung gestellt; die Sachleistungen der EFPIA haben einen Wert von 17 Millionen Euro.

Das Paul-Ehrlich-Institut in Langen, etwa 15 Kilometer südlich von Frankfurt am Main, ist insbesondere in den beiden Arbeitspaketen WP4 und WP5 aktiv. Es erhält dazu EU-Fördergelder im


Rahmen des „IMI 2 Joint Undertaking“. Unter dem Dach des WP4 werden Daten über Impfstoffe und Antibiotika gesammelt und ausgewertet, um in der Folge das Design und die Analyse von klinischen Studien verbessern zu können. Zudem geht es dabei um die Identifizierung von vielversprechenden Strategien zur besseren Translation von präklinischen Modellen auf den Menschen, um so die Erfolgsaussichten von klinischen Studien für neue Impfstoffe und Antibiotika gegen AMR-Erreger zu erhöhen. Des Weiteren sollen Prädiktoren für Hürden und Erfolgsfaktoren im Kontext mit klinischen Prüfungen – vor allem basierend auf den Daten klinischer Studien – identifiziert werden.

Unter dem Dach des WP5 haben die Partner bereits ein Konsensusprotokoll für ein murines Lungeninfektionsmodell entwickelt und potenziell geeignete Gram-negative Infektionserreger auf Virulenz getestet. Erste charakterisierte bakterielle Erreger, die prinzipiell für das in COMBINE entwickelte Wirksamkeitsmodell geeignet sind, wurden beim Leibniz-Institut DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen hinterlegt.

Zurzeit werden die im „Preclinical Bacterial Strain Repository“ (PBSR) enthaltenen bakteriellen Infektionserreger als Kandidaten für präklinische Referenzstämme in einem COMBINE-Konsensus-Infektionsprotokoll weiter charakterisiert. Dazu finden Dosierungsstudien und Laborvergleichsstudien mit Referenzantibiotika statt. Beim PBSR handelt es sich um eine dynamisch wachsende Ressource von Bakterienstämmen und zugehörigen Charakterisierungsdaten. Dieses optimierte, standardisierte und frei zugängliche Modell soll die Harmonisierung und Vergleichbarkeit von Wirksamkeitsuntersuchungen antibakterieller Präparate fördern und zusammen mit Modellierungsdaten die Translation von präklinischen Wirksamkeitsdaten in erfolgreiche klinische Wirksamkeitsstudien unterstützen. ■

EFPIA:  [www.efpia.eu](http://www.efpia.eu)

IHI:  [www.ih.europa.eu](http://www.ih.europa.eu)

Paul-Ehrlich-Institut:  [www.pei.de](http://www.pei.de)

*An antimikro-  
biellen Resistenzen  
sterben schon derzeit  
rund 700.000 Men-  
schen pro Jahr.*