

Neue Substanzen, innovative Konzepte: Mikrobiom-Therapien werden kommen!

Weltweit werden neue Therapien zur Beeinflussung des Mikrobioms entwickelt. Welche Ansätze Potenzial haben, berichtete Prof. Dr. med. Stefan Schreiber, Medizinische Klinik I der Universität Kiel.

Nachdem in den letzten Jahren viele unerwartete Assoziationen zwischen Mikrobiom und verschiedenen Erkrankungen entdeckt wurden, läuft die Entwicklung von Mikrobiom-Therapien weltweit auf Hochtouren. Bislang investieren circa 100 Venture-Capital-Unternehmen in Firmen, die sich im Bereich Mikrobiom engagieren – drei Viertel stammen aus den USA. Im Vordergrund stehen gastrointestinale Infektionen und Erkrankungen.¹

Wege zu standardisierten Produkten

Soll das Mikrobiom als Quelle für neue Arzneimittel dienen, müssen Produkte entwickelt werden, die chemisch definierbar sind. Diese Herausforderung ist grundsätzlich über drei Wege erreichbar. Eine Option ist die Entwicklung von fäkalem Mikrobiom zu einem reproduzierbaren Produkt: Alternativ zur bisherigen Praxis des Transfers von aufbereitetem Spenderstuhl sind modifizierte, mit bestimmten Bakterienkulturen angereicherte Fäkalprodukte vorstellbar. Doch auch fäkale Extrakte mit und ohne Bakterien sind denkbar, ebenso wie Produkte, die lediglich bestimmte fäkale Komponenten ohne lebende Bakterien enthalten, etwa Phagen oder bakterielle Metaboliten.

Eine zweite Option sind molekulare Produkte, die ein günstiges Spektrum mikrobieller Komponenten im Stuhl nachbilden. Sie sollen fehlende bzw. unzureichende Mikrobiom-Funktionen ersetzen, günstige Effekte verstärken oder spezifische Stoffwechselwege aktivieren.

Ein dritter Bereich konzentriert sich auf Produkte, die das Mikrobiom positiv modulieren. Dazu gehören Präbiotika, bestimmte Nahrungsbausteine, Probiotika und andere Biotherapeutika, Antibiotika oder Contrabiotika. Darunter versteht man Moleküle, die antiadhäsiv wirken oder die Biofilm-Bildung verhindern. Dafür kommen z. B. bestimmte Zuckerverbindungen in Frage, die das Epithel mit einem Schutzfilm überziehen und so das Anheften von Pathogenen wie E. Coli verhindern.²

Zwei Produkte in Phase-III-Studien

Eine Reihe dieser Ansätze befindet sich bereits in verschiedenen Stadien der klinischen Erprobung bei gastrointestinalen Erkrankungen. Am weitesten entwickelt sind zwei Mikrobiom-Produkte zur Prophylaxe rezidivierender Clostridioides-difficile-Infektionen (rCDI), die derzeit in Phase-III-Studien getestet werden. Die Quelle für beide ist Stuhl gesunder Spender.

Das eine Produkt, RBX2260, ist eine rektal applizierte, standardisierte Suspension mit gereinigten intestinalen Bakterien. Hersteller ist das US-amerikanische Biotechnologieunternehmen Rebiotix, das seit April 2018 zu Ferring Arzneimittel gehört.

Das andere Produkt, SER-109, sind oral einzunehmende Kapseln mit bakteriellen Sporen, die nach der Verabreichung im Kolon rehydrieren und sich vermehren können. Hersteller ist das US-amerikanische Unternehmen Seres Therapeutics.¹

Gezielte Modulation durch Ernährung

Vielversprechende Aktivitäten gibt es außerdem im Bereich Ernährungsintervention: Ein Beispiel ist die orale Gabe von Tryptophan-Metaboliten (Nicotinsäure), die aber nicht aufgenommen werden, sondern für die gezielte Freisetzung im Ileokolon formuliert sind. Studien zeigen, dass diese Metabolite das Mikrobiom regenerieren bzw. günstig modulieren können und das Wachstum von Bakterien fördern, die den Stoffwechsel und das Immunsystem positiv beeinflussen. Davon könnten Patienten mit CED und Prädiabetes profitieren.³

Fazit für die Praxis

Es gibt viele Ansätze für künftige Mikrobiom-Therapien, aber noch kein klares Prinzip. Probiotika werden bleiben: Auch wenn systematische Signale fehlen, führen sie in einzelnen Studien zu einer Besserung der Symptome, u.a. beim Reizdarmsyndrom.

Fäkale Mikrobiom-Therapien haben Potenzial, sind derzeit aber noch nicht ausreichend definiert. FMT ist wahrscheinlich effizient, möglicherweise auch ohne lebende Bakterien.

Erfolgversprechend sind auch Ansätze der Mikrobiom-Beeinflussung mit definierten oralen Substanzen. Ob dabei molekulare Ernährungsstrategien zum Einsatz kommen, synthetische Moleküle oder lebende Organismen, ist noch unklar.

Literatur:

1 Pharmaprojects®, January 2018. <https://pharmaintelligence.informa.com/~media/informa-shop-window/pharma/whitepapers/pharmaprojects-microbiome-whitepaper.pdf>, zuletzt aufgerufen 08.11.2019.

2 Affagard H. How “Microbiome-Biotechs” are shaping the future of Healthcare Industry. Präsentation 16.05.2018, <http://www.swisshlg.com/wp-content/uploads/2018/05/2018-05-Hervé-Affagard-MaaT-Pharma-Microbiome-Swiss-HLG-PLCF-General-V1.0.pdf>, zuletzt aufgerufen 08.11.2019.

3 Fangmann D et al. *Diabetes Care*. 2018;41(3):398-405.