

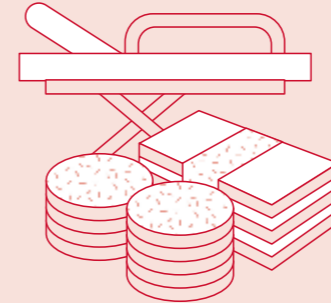
Biologische Versorgung von Wundpatienten

Die Kombination aus natürlicher Artenvielfalt und Biotechnologie eröffnet neue Perspektiven der Wundversorgung. Davon profitieren Patienten, Pfleger und das Gesundheitswesen. Spezielle Enzyme weisen den Weg.

— Die Anzahl von Patienten mit chronischen Wunden ist in Europa und anderen Weltregionen steigend. Man geht aktuell von bis zu drei Millionen Fällen allein in Deutschland aus – die Dunkelziffer ist groß. Da vor allem ältere Menschen betroffen sind, führt der demografische Wandel zu einem Ansteigen der Patientenzahlen. Ein weiterer Faktor sind ernährungsbedingte Krankheitsbilder wie Übergewicht, Diabetes oder Mangelernährung.

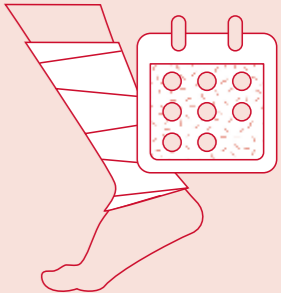
— BRAIN-Forscher haben eine neue Anwendung entwickelt, um die Situation für Wundpatienten zu verbessern. Wirkungsträger ist ein Enzym mit dem Produktnamen AURASE® und den Maden der Goldfliege (*Lucilia sericata*) als Vorbild. Seit Generationen ist bekannt, dass offene Verletzungen,

⇒ ENZYME



40 Mio.

Weltweit gibt es mehr als **40 Millionen Wundpatienten**. Bei einer Behandlung länger als acht Wochen ist von chronischen Fällen die Rede. Bei etwa einem Drittel der Wundpatienten in Deutschland kommt es zu einer Chronifizierung.



10.000 €

Die Behandlungskosten für Patienten mit chronischen Wunden belaufen sich in EU-Ländern auf jährlich 2–4 Milliarden Euro. **Individuelle Behandlungskosten liegen bei ca. 10.000 Euro pro Patient**. Davon wird rund ein Fünftel für Wundauflagen und Verbandsmittel aufgewendet.



50 %

Etwa **die Hälfte aller Patienten mit Dekubitus** (auch Druckgeschwüre genannt) und diabetischem Fußsyndrom **werden zu chronischen Wundpatienten**. Die Behandlung kann sich über viele Monate und Jahre hinziehen.

20 Mrd. US-Dollar

Der globale **Markt für Wundbehandlungsprodukte und Verbandsmittel wird bis 2020** ein Volumen von jährlich über 20 Mrd. US-Dollar erreichen, sagen Experten. Die durchschnittliche jährliche Wachstumsrate des Markts liegt im Zeitraum 2014–2020 bei 8 Prozent.





BRAIN-Forscher haben eine neue Anwendung entwickelt, um die Situation für Wundpatienten zu verbessern. Wirkungsträger ist ein Enzym mit dem Produktnamen Aurase® und den Maden der Goldfliege (*Lucilia sericata*) als Vorbild.

die von diesen Maden befallen werden, verbesserte Heilungsverläufe zeigen. Diesen Schatz der natürlichen Artenvielfalt hat BRAIN in neue Wundversorgungspräparate übersetzt.

Grundlage war die Identifikation eines Enzyms, das auch bei Madentherapien die Wundreinigung fördert. Das Aurase®-Enzym wird mit hoher Reinheit biotechnologisch hergestellt. Der Produktname wurde in Anlehnung an den lateinischen Begriff Aurum (Gold) und als Hinweis auf das natürliche Vorbild Goldfliege gewählt.

Im Geschäftsjahr 2016/17 hat BRAIN den Patentschutz für die kommerzielle Nutzung der Aurase® erweitert. Aktuell werden konkrete Einsatzmöglichkeiten und unterschiedliche Vermarktungsoptionen ausgelotet.

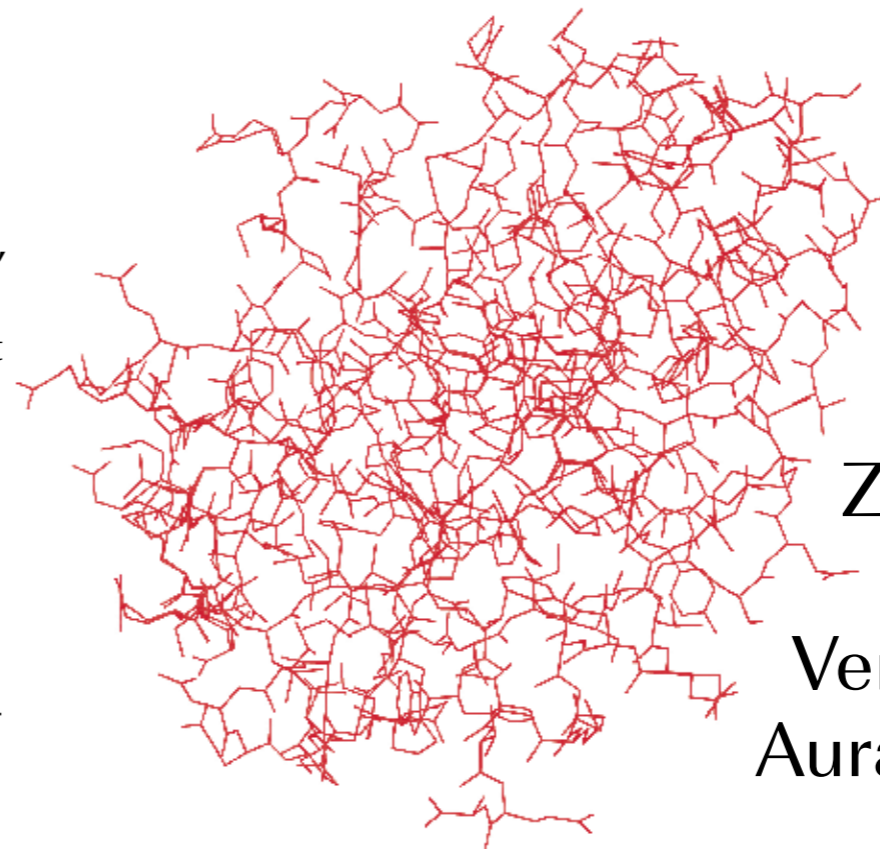
Aurase® ...

... ist ein neuer von BRAIN entwickelter enzymatischer Wirkstoff für die **biologische Behandlung offener Wunden**.

... ist mit ihrem natürlichen Vorbild der Goldfliege ein anschauliches Beispiel für das **enorme Potenzial der noch weitgehend unerschlossenen Biodiversität**, die auszugsweise auch im BRAIN BioArchiv vorgehalten wird.

... ist ein neues Enzymprodukt, für das BRAIN bereits **Patentschutz in rund 20 Ländern** in Europa, Asien, Nordamerika, Ozeanien und Afrika für den stark wachsenden Markt zur Versorgung chronischer Wunden erhalten hat.

... ist eine **schonende Antwort** auf die wachsende Anzahl chronischer Wundpatienten und eine **wirksame Ergänzung** für zum Teil schmerzhafte und unangenehme Behandlungsformen wie chirurgisches Débridement oder Madentherapie.



Zielsetzung ist eine auf bewährten Verfahren aufbauende Aurase®-Produktpalette.

Unser Aurase®-Enzym vereint Biotechnik und Natur

Ein Gespräch mit Dr. Bela Kelety, Unit Head New Business Development der BRAIN AG, sowie Dr. Alexander Pelzer, Project Manager und Platform Coordinator Tailor-made Biocatalysts



Worin besteht die spezielle Herausforderung bei der Behandlung offener Wunden?

BELA KELETY

Die Haut schützt uns wie eine Barriere vor Krankheitserregern. Ist diese Barriere zerstört, entsteht zusätzlich zur Aufgabe der Wundheilung die Gefahr von Verschmutzungen und Infektionen. Offene Wunden müssen daher regelmäßig gesäubert werden. Um neues Gewebe wachsen zu lassen, muss auch immer wieder abgestorbenes Gewebe entfernt werden. Man nennt diesen Eingriff Débridement. Dies kann unter Betäubung oder Narkose chirurgisch oder durch das Auftragen enzymatisch wirkender Stoffe erfolgen. Eine dritte Option ist die Madentherapie, bei der sich Fliegenmaden von dem toten Gewebe ernähren. Welches Débridement-Verfahren geeignet ist, hängt von der Art und Größe der Wunde ab.

Was war Ausgangspunkt Ihrer Forschung für das Aurase®-Enzym?

ALEXANDER PELZER

Wir sind davon ausgegangen, dass im Rahmen von Therapien mit Goldfliegenmaden spezielle Enzyme ihre Wirkung entfalten. Enzyme sind

Proteine, die als Biokatalysatoren biochemische Reaktionen schneller ablaufen lassen. Die belebte Natur bietet eine reiche Sammlung dieser lebensnotwendigen Biomoleküle.

Wie wirken die Enzyme bei einer Madentherapie?

ALEXANDER PELZER

Maden nutzen den Wundbelag als Nährstoffquelle und exportieren Enzyme, die unter anderem das Protein Fibrin degradieren – das ist ein Hauptbestandteil des Wundbelags, der die Wundheilung erschwert. Vor unseren Arbeiten war unbekannt, welches Enzym eine Schlüsselrolle in diesem biologischen Prozess spielt. Wir wussten, dass Madentherapien für viele Patienten sehr unangenehm sind oder gar nicht infrage kommen. Das hat uns angespornt, diesen Prozess zu entschlüsseln.

Welche Schritte waren bei der Erforschung wesentlich?

ALEXANDER PELZER

Im Ergebnis haben wir eine schonende biologische Wundbehandlungsoption entwickelt, die Natur und Biotechnologie in sich vereint.

Zunächst ist es uns gelungen, exakt jenes Madenenzym zu identifizieren, das Fibrin auflöst, ohne dabei gesundes Gewebe anzugreifen. Wir haben dieses Enzym, das wir später Aurase® getauft haben, charakterisiert und dann ein biotechnologisches Verfahren entwickelt, um es in großen Mengen und mit hoher Reinheit herstellen zu können. Diese Produktion leistet der Mikroorganismus *Pichia Pastoris*. Das ist ein sicheres biotechnologisches Expressionssystem, das vielfältig genutzt wird.

Wie wurde entdeckt, dass Goldfliegenmaden medizinisch wirksam sind?

BELA KELETY

Seit dem Mittelalter ist bekannt, dass offene Wunden, die von Maden befallen werden, häufig verbesserte Heilungsverläufe zeigen. Manche sagen sogar, schon die Maya als Ureinwohner Amerikas und die Aborigines in Australien hätten Maden für die Wundheilung genutzt. In den 1920er Jahren gab es erste wissenschaftliche Ansätze. Durch die Entwicklung der Antibiotika geriet der Ansatz in Vergessenheit und gewann erst in den 1990er Jahren wieder an Popularität.

Darauf basieren gegenwärtige Anwendungen in Kliniken, bei denen speziell gezüchtete sterile Maden eingesetzt werden.

Welche Vorteile bietet das Aurase®-Enzym gegenüber anderen enzymatischen Wirkstoffen?

ALEXANDER PELZER

Bei der von der BRAIN entwickelten Aurase® handelt es sich um ein Enzym aus der Familie der Serinproteasen, die Proteine oder Peptide spalten können. Die Aurase® wirkt dabei sehr spezifisch gegen das Protein Fibrin. Das ist bei anderen Enzymen nicht unbedingt der Fall. Es gibt Wundbehandlungsenzyme, die aus Ananaspflanzen oder Krankheitserregern gewonnen werden. Solche Enzyme wirken unspezifisch und degradieren nicht nur Fibrin, sondern schädigen potenziell auch gesundes Gewebe. Sie werden deshalb in niedrigen Konzentrationen oder in kurzen Zeitspannen aufgebracht. Das erhöht den Pflegeaufwand und verlängert den Reinigungsprozess.

Welche positive Effekte versprechen Sie sich von Aurase®-Produkten?

„Aurase®-Anwendungen werden leicht zu handhaben sein und sich problemlos in bestehende Abläufe integrieren lassen.“

Dr. Bela Kelety

BELA KELETY

Im Mittelpunkt unseres Interesses stehen Wundpatienten, denen wir eine gut verträgliche, wirksame Alternative für zum Teil sehr schmerzhaft und unangenehme Behandlungsformen anbieten möchten. Das chirurgische Débridement wie auch die Madentherapie sind wirksame, aber gleichzeitig auch aufwändige und damit kostenintensive Behandlungsformen. Man benötigt eine spezialisierte Infrastruktur und detaillierte Fachkenntnisse. Mit Aurase®-Produkten möchten wir die Ausbildungsnotwendigkeit für Pflegekräfte und den Heilungsaufwand insgesamt reduzieren. Aurase®-Anwendungen werden leicht zu handhaben sein und sich problemlos in bestehende Abläufe der Wundversorgung im Krankenhaus, Pflegeheim oder der häuslichen Pflege integrieren lassen.

Wie muss man sich Aurase®-Produkte am Ende vorstellen?

ALEXANDER PELZER

Theoretisch sind verschiedene Darreichungsformen denkbar. Als günstige und in vorklinischen Tests gut wirksame und verträgliche Variante für Wundauflagen hat sich ein Wundgel mit dem Wirkstoff Aurase® herausgestellt.

Muss man zukünftig damit rechnen, dass sich die BRAIN auch der pharmazeutischen Biotechnologie widmet?

BELA KELETY

Unser Fokus ist und bleibt die industrielle Biotechnologie. In diesem Kontext konzentrieren

wir uns auf die Entwicklung neuer Enzyme, natürlicher Wirkstoffe und Hochleistungs-Mikroorganismen. Unsere Kompetenzen in diesen drei Themenfeldern ermöglichen uns aber die Adressierung unterschiedlichster Aufgabenfelder. Bei der Aurase® geht es um Medizinprodukte – zugegebenermaßen ein für BRAIN ungewöhnliches Marktsegment. Als wir aber erkannt haben, welche Vorteile sich für Patienten und Pfleger mit unserem Know-how erschließen lassen, konnten wir uns dem nicht entziehen. Außerdem zeigen sich attraktive Marktchancen.

Welche nächsten Schritte zur Realisierung von Aurase®-Produkten stehen bevor?

BELA KELETY

Zum einen sind wir dabei, das biotechnologische Produktionssystem für das Aurase®-Enzym hinsichtlich der Ausbeute weiter zu optimieren. Parallel dazu kümmern wir uns um die Erweiterung des Patentschutzes. Außerdem sind wir mit Experten in Kontakt, um für erste Aurase®-Produkte klinische Studien vorzubereiten und Marktzulassungen zu erhalten.

Mit welchem Geschäftsmodell und wann wollen Sie Aurase®-Produkte auf den Markt bringen?

BELA KELETY

Wir werden die Entwicklung bis zur Erlaubnis des Inverkehrbringens weiter vorantreiben und die Produkte auch am Markt verfügbar machen. Wir wollen zeigen, dass Aurase®-Produkte unter den realen Bedingungen in der Pflege funktionieren und für Patienten, Pflegepersonal und Ärzte klare Vorteile bieten. Wir rechnen mit ersten Umsätzen ab Ende des Jahrzehnts und prüfen derzeit verschiedene Optionen für Modelle zum Ausbau des Geschäfts in der Zukunft. Das jährliche Umsatzvolumen des von BRAIN adressierbaren Markts für Aurase®-basierte Produkte wird von Experten allein für Europa auf über 100 Mio. Euro geschätzt. Daran wollen wir partizipieren.



Nächste Schritte sind u.a. die Erweiterung des Patentschutzes und die Vorbereitung einer klinischen Studie, um Marktzulassungen zu erhalten.



Es ist gelungen, jenes Maden-enzym zu identifizieren, das Fibrin auflöst, ohne dabei gesundes Gewebe anzugreifen. Das biotechnologische Produktionssystem für das Aurase®-Enzym wird hinsichtlich der Ausbeute weiter optimiert.