



Therapeutische Medikamente gegen COVID-19

Dämpfende Immunmodulatoren

Eine weitere Gruppe an Medikamente, die eigentlich für andere Erkrankungen entwickelt wurden und deren Eignung nun für COVID-19 untersucht wird ("Repurposing"), sind dämpfende Immunmodulatoren. Sie wurden z. B. gegen Rheumatoide Arthritis oder entzündliche Darmerkrankungen entwickelt und sollen bei schwerem Lungenbefall die Abwehrreaktionen des Körpers so begrenzen, dass diese nicht noch mehr Schaden anrichten als die Viren selbst.

Ein Überblick über einige Projekte (der keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt)¹

- **Siltuximab** ist ein direkt gegen Interleukin-6 gerichteter Wirkstoff. Er ist zur Behandlung der multizentrischen Castleman-Krankheit (eine Form von Lymphknotentumoren) zugelassen und wird in einer Studie auf seine Eignung erprobt².
- Uneinheitliche Studienergebnisse wurden ferner von der Behandlung von Patienten mit Lungenentzündung durch Covid-19 berichtet, die mit dem Interleukin-6-Antagonisten **Tocilizumab** behandelt wurden: In manchen wurden weniger Patienten beatmungspflichtig oder starben, andere Studien konnten diesen Vorteil jedoch nicht finden



Weiters befinden sich folgende Projekte in einem frühen Stadium³:

- Für den Immunmodulator **Canakinumab** (einem Interleukin-1-beta-Blocker) wird eine Studie in vielen Ländern, u.a. auch in Deutschland, durchgeführt. Das Medikament ist zur Behandlung mehrerer Autoimmunkrankheiten und Gichtarthritis zugelassen.
- Weiters soll der Immunmodulator **Otilimab** in einer Studie erprobt werden. Das Medikament wurde für die Therapie von Rheumatoider Arthritis erprobt, hat aber noch keine Zulassung.
- In den USA und Italien wird die Kombination aus den Immunmodulatoren **Anakinra** und **Emapalumab** in einer klinischen Studie erprobt. Den Anstoß gaben Beobachtungen italienischer Ärzte. Anakinra ist für rheumatoide Arthritis und die Entzündungskrankheiten CAPS(1) und Still-Syndrom zugelassen; Emapalumab hat in den USA eine Zulassung gegen die Entzündungskrankheit Hämophagozytische Lymphohistiozytose.
- Ein deutsches Unternehmen entwickelt derzeit das immunmodulatorische Medikament **IFX-1** für die Behandlung verschiedener Entzündungskrankheiten. Nun wird in einer Studie der Phase II/III in den Niederlanden geprüft, ob es auch an COVID-19 Erkrankten helfen kann. Es wurden positive Ergebnisse des Phase-II-Teils gemeldet.
- Ein Unternehmen wie auch die Universität Cambridge (UK) erproben einen weiteren C5a-Inhibitor bei COVID-19-Patienten mit schwerer Lungenentzündung: **Ravulizumab**. Zugelassen ist das Medikament zur Behandlung der paroxysmalen nächtlichen Hämoglobinurie (PNH). An ähnlicher Stelle greift der C3-Inhibitor **AMY-101** ins Komplementsystem ein. Er wird ebenfalls bei COVID-19-Patienten mit schwerer Lungenentzündung erprobt.

- Weiters will ein deutsches Unternehmen **M5049**, einen Immunmodulator vom Typ TLR7/8-Inhibitor, in einer Studie mit stationär behandelten COVID-19 erkrankten Patienten in den USA und Brasilien erproben. Er wurde schon zuvor gegen verschiedene Immunkrankheiten erprobt. Bislang gibt es noch kein zugelassenes Medikament dieser Arzneimittelklasse.
- Der Januskinas-Inhibitor **Baricitinib** wird in einer Studie für stationär behandelte COVID-19-Patienten untersucht; er ist bisher gegen rheumatoide Arthritis zugelassen. In einer Studie ließ sich die Genesungszeit von stationär behandelten COVID-19-Patienten mit der Kombination von Remdesivir und Baricitinib noch weiter verkürzen als mit Remdesivir allein. Analog wird auch der Januskinase-Inhibitor **Ruxolitinib** für diese Patientengruppe erprobt. Zugelassen ist Ruxolitinib allerdings zur Behandlung bestimmter Krebsarten; zudem wird es gegen Graft-versus-Host-Disease erprobt, bei der es ebenfalls um eine überschießende Immunreaktion geht.
- Ebenfalls als Krebsmedikament in Entwicklung ist **Opaganib**. Dieser Sphingosinkinase-2 (SK2)-Inhibitor hat in vorklinischen Studien eine entzündungshemmende, aber auch eine antivirale Wirkung gezeigt. Das könnte für die Behandlung einer COVID-19-bedingten Lungenentzündung hilfreich sein. Das Medikament wurde in Italien über ein Härtefallprogramm verfügbar gemacht und soll auf seine Eignung erprobt werden.
- Und auch **Acalabrutinib**, ein Brutontyrosinkinase-Inhibitor, wurde für die Krebstherapie entwickelt und hat eine Zulassung zur Therapie bestimmter Leukämien in den USA. Nun wird seine Wirkung auf überschießende Immunreaktionen bei COVID-19 analysiert.
- Erprobt wird auch der Immunmodulator **IMU-838** in zwei Phase II-Studien mit stationär behandelten COVID-19-Patienten. Der Wirkstoff, ein selektiver oraler Hemmstoff des Enzyms DHODH, hemmt den Stoffwechsel in aktivierten T- und B-Zellen, während er bei anderen Immunzellen kaum eingreift. Das Medikament war bislang in Entwicklung als Mittel gegen schubförmige Multiple Sklerose und andere Autoimmunkrankheiten.
- Ähnlich dazu untersuchen zwei Unternehmen den Immunmodulator **DNL758** in einer Phase-Ib-Studie mit COVID-19-Patienten. Dieser Inhibitor von RIPK1, einem Molekül aus einem immunrelevanten Signalweg, wird seit 2018 gegen verschiedene Entzündungskrankheiten erprobt.
- In rund 12 klinischen Studien wird **Colchicin** als Mittel gegen überschießende Immunreaktionen erprobt, eine davon geleitet vom Montreal Heart Institute. Das Mittel ist zugelassen gegen Gicht (und in manchen Ländern auch gegen Herzbeutelentzündung). In einer kleineren Studie in Griechenland hat das Mittel die Erholung schwer erkrankter COVID-19-Patienten beschleunigt.
- In UK wird auch **Dexamethason**, ein Cortison-Derivat mit bekannter antientzündlicher Wirkung, zur Dämpfung der Immunreaktionen bei COVID-19-Patienten erprobt. Den mittlerweile publizierten Studienergebnissen zufolge kann Dexamethason das Sterberisiko bei PatientInnen, die Sauerstoff benötigen oder sogar künstlich beatmet werden müssen, um ein Fünftel bzw. ein Drittel senken. Eine entsprechende Zulassungserweiterung hat die EMA im September 2020 empfohlen. Auch mit den verwandten Wirkstoffen Hydrocortison und Methylprednisolon wurden Therapieverbesserungen erzielt.
- Einen Immunmodulator ganz neuer Art stellt **EDP1815** dar. Es enthält ein natürlich vorkommendes menschliches Darmbakterium, das aus dem Dünndarm eines Spenders isoliert wurde. Botenstoffe von EDP1815 können aus dem Darm heraus die Bildung bestimmter Zytokine dämpfen, ohne zugleich auch die Produktion von Typ-1-Interferonen herunterzuregeln, die die Virenabwehr stärken. Das Medikament wird gegen Autoimmunkrankheiten wie Schuppenflechte und atopische Dermatitis entwickelt, wird nun aber auch gegen in UK in der Studie Tactic-E COVID-19 erprobt.

Laufende Updates zu den Projekten liefert u.a. der [Tracker](#) des US-amerikanischen Milken Institute⁴

Über FOPI

Das Forum der forschenden pharmazeutischen Industrie FOPI ist die österreichische Interessenvertretung von 27 internationalen Pharmaunternehmen mit Fokus auf Forschung und Entwicklung. Als Partner im Gesundheitswesen setzt sich das FOPI für den Zugang zu innovativen Arzneimitteln und damit für die bestmögliche medizinische Versorgung in Österreich ein. Im Dialog mit Patientenorganisationen, Verschreibern und Kostenträgern trägt das FOPI dazu bei, drängende gesellschaftliche Probleme zu lösen. In Summe beschäftigen die FOPI-Mitgliedsunternehmen über 11.200 MitarbeiterInnen in Österreich – das entspricht nahezu zwei Drittel aller Beschäftigten in der Pharmawirtschaft und unterstreicht die Bedeutung der FOPI-Mitgliedsunternehmen.

Für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte:

Mag. Bettina Resl

Tel.: +43 664 801 85 5113

Mail: presse@fopi.at

Stand: 16. November 2020

¹ Quelle: vfa. Die forschenden Pharmaunternehmen | www.vfa.de

² Quelle: vfa. Die forschenden Pharmaunternehmen | www.vfa.de

³ Quelle: vfa. Die forschenden Pharmaunternehmen | www.vfa.de

⁴ Quelle: Milken Institute | COVID-19 Treatment and Vaccine [Tracker](#)