



19 Conversations - Ep. 19

Wie können monoklonale Antikörper den Kampf gegen COVID-19 unterstützen?

INTRO: Wer legt Arzneimittelpreise fest? Wie werden Impfstoffe entwickelt und hergestellt?

SUE: Haben Sie Fragen zur Gesundheitsindustrie? Willkommen bei 19 Conversations! Heute befragen wir Dr. Janelle Sabo, Lilly Global Platform Leader for COVID Therapeutics, wie monoklonale Antikörper den Kampf gegen COVID-19 unterstützen können. Mein Name ist Sue Saville. Vielen Dank dass Sie sich unserem Gespräch zugeschaltet haben. Hallo Janelle, willkommen. Erklären Sie mir zunächst, was sind monoklonale Antikörper? Welche Funktion haben sie?

JANELLE: Wenn Sie erkrankt sind und das Virus in Ihren Körper eindringt, produziert Ihr Immunsystem normalerweise diese Antikörper zur Virenbekämpfung. Ihr Körper benötigt allerdings Zeit für die Produktion dieser Antikörper gegen ein ihm noch unbekanntes neues Virus. In dieser Einstellungszeit des Immunsystems können Sie ernsthaft erkranken. Neutralisierende Antikörper ähneln den Antikörpern, die Ihr Körper normalerweise produzieren würde. Diese werden allerdings Patienten entnommen, die von einer COVID-19-Erkrankung genesen sind. Die Behandlung mit neutralisierenden Antikörpern basiert also auf einer Blutabnahme bei Personen, die eine COVID-19-Erkrankung überstanden haben. Man isoliert einige der wirksamsten in dieser Blutentnahme enthaltenen Antikörper. Nachdem das Blut eines COVID-19-Patienten mit diesen Antikörpern behandelt wurde, hemmen diese das Virenwachstum, indem sie sich an das Coronavirus binden und es bekämpfen. Der Körper kann die an die Antikörper gebundenen Viren schnell ausscheiden und das Immunsystem die Bekämpfung des Virus übernehmen.

SUE: Monoklonale Antikörper wurden bisher auch in der Krebsbekämpfung eingesetzt. Wir schwierig war es, diese auf COVID-19 zu fokussieren?

JANELLE: Nicht so schwierig, wie man annehmen möchte. Es benötigt allerdings einen wirklich intensiven wissenschaftlichen Ansatz, und wir standen außerdem unter einem hohen Zeitdruck. Zunächst richteten wir unseren Fokus auf das Spike-Protein. Viele haben wahrscheinlich bereits einmal ein Bild dieser kleinen, mit Spikes gespickten Kugel gesehen. Diese Spikes bestehen aus Protein, und es ist uns gelungen, diese tatsächlich anzugreifen und dazu zu bringen, sich an den neutralisierenden Antikörper statt an den Körper selbst zu binden. Damit werden ein Eindringen des Virus in den Körper und das Auslösen einer Erkrankung verhindert.

SUE: Monoklonale Antikörper sind natürlich sehr komplex. Sie sind Biostoffe und nicht leicht zu produzieren. Wir schwierig ist die Produktion dieser monoklonalen Antikörper tatsächlich?

JANELLE: Diese speziell für COVID-19 entwickelten Behandlungen benötigen für ein schnelles Scale-up in einem wirklich großen Maßstab speziell für sie eingerichtete Produktionsanlagen, und außerdem benötigt man sowohl wissenschaftliche als auch technische Experten. Allein für die Herstellung einer einzigen von diesen erfordert eine Produktionsfläche von rund 28.000 Quadratmetern, eine Rohrleitungsverbindung von rund 65 Kilometern mit 50 Prozessbehältern und eine große Anzahl von kontrollierten Reinräumen.

Man benötigt rund neunzig Tage für die Herstellung einer einzigen Charge des Aktivstoffes, das heißt der neutralisierenden Antikörper, und des Medikamentenprodukts. Dieser Prozess ist also ziemlich komplex und wird unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen und mit zahlreichen Qualitäts- und Sicherheitsprüfungen durchgeführt. Wichtig ist, dass wir zu einem relativ frühen Zeitpunkt darin investiert haben und somit viele Dosen so schnell herstellen konnten.

SUE: Wie sieht es mit der Geschwindigkeit einer beschleunigten Veränderung und Entwicklung aus? Sie erwähnten die von Ihnen als Unternehmen geleistete Arbeit, die Investitionen in Zeit, Räumlichkeiten und Forschung. Wie war es möglich, die Anlagen so schnell hochzufahren und in Betrieb zu nehmen?

JANELLE: Innovation und Risikoinvestitionen sind wahrscheinlich die wichtigsten Aspekte, die eine tatsächliche Beschleunigung angetrieben haben. Berücksichtigt man die gesamte Entwicklungszeit, bemisst man diese normalerweise in Jahren. Damit meine ich, beispielsweise zehn Jahre ab dem Zeitpunkt der Entdeckung bis zur Marktreife. Innovativ war unser Ansatz, darüber nachzudenken, wie wir eine klinische Entwicklungsarbeit auf völlig andere Weise durchführen könnten. In diesem konkreten Fall haben wir realisiert, dass Patienten ihre Quarantäne in ihrem Zuhause verbringen. Man muss die Patienten dort treffen, wo sie sich aufhalten, wenn diese nicht in das normale Gesundheitssystem zurückkehren oder für klinische Studien eine normale medizinische Einrichtung aufsuchen können. Wir haben daher zwei wichtige Schritte unternommen. Zunächst haben wir die Studie so konzipiert, dass diese in großen Teilen mit einer ferngesteuerten digitalen Technologie aus der Ferne im komfortablen Zuhause durchgeführt werden konnte. Zweitens haben wir in vielen Fällen die Patienten direkt besucht. Für unsere Heimpflegestudie haben wir Wohnmobile in klinische Testlabore umgerüstet und mit diesen die Patienten in ihrem Zuhause besucht. Diese Innovationen haben uns eine schnellere Rekrutierung von Patienten ermöglicht, die genau dem Typ von vulnerablen Hochrisikopatienten entsprachen, auf die diese Behandlungen abzielen. Und natürlich haben wir auch mit Risiko investiert. Eines der wichtigsten Beispiele innerhalb der Industrie ist eine Investition in eine schnell wachsende Produktion, ohne über alle klinischen Daten zu verfügen. Wo wir normalerweise vor großen Investitionen in Kapazitätserweiterungen die Bestätigung von Konzeptdaten und deren Replikation in Phase 3 abwarten würden, haben wir diese Investitionen bereits zu einem frühen Zeitpunkt des Forschungsprozesses getätigt.

SUE: Im November des vorigen Jahres hat die FDS, die US-amerikanische Behörde für Lebens- und Arzneimittel, Ihre monoklonalen Antikörper in Amerika für die Verwendung in Notfällen zugelassen, und Sie haben kürzlich eine ähnliche Zulassung für eine Zusammenarbeit dieser beiden erhalten. Wie steht es mit der Einführung in Europa? Wie ist in dieser Hinsicht der Verlauf?

JANELLE: Ja, wir haben die Länder mit den höchsten Infektionszahlen priorisiert und weltweit mit Regierungen und Regulierungsbehörden zusammengearbeitet. Aktuell besitzen wir Zulassungen auf den meisten Kontinenten, einschließlich Europa.

SUE: Pharmakonzerne standen bisher immer in einem scharfen Wettbewerb, inzwischen aber entsteht vermehrt eine Zusammenarbeit. Sie arbeiten nun in einer Partnerschaft mit den Unternehmen GSK und VIR zusammen. Zum ersten Mal haben Unternehmen, die jedes für sich monoklonale Antikörper produziert, gemeinsam eine Testreihe durchgeführt. Wie wichtig ist diese Zusammenarbeit?

JANELLE: Zusammenarbeit ist ein weiteres wichtiges Mittel, das für eine Beschleunigung eingesetzt wurde. Man könnte tatsächlich sagen, dass wir eine bisher nie gekannte Art der innovativen Zusammenarbeit gepflegt haben. Nicht nur innerhalb der Industrie, sondern auch mit professionellen und

privaten Organisationen, Regierungen und Regulierungsbehörden. Alle Beteiligten haben auf ihre Weise zur Beschleunigung beigetragen. Sei es durch das tatsächliche Teilen bester Praktiken oder von Kernkenntnissen, die wir durch die Forschungsarbeiten erhalten haben. Man könnte es eine neue und innovative Art der Zusammenarbeit nennen. Beispielsweise mit der FDA, als wir unsere Produktionskapazitäten zu einem frühen Zeitpunkt sehr schnell erweitern mussten, damit wir Material für die erste für den Menschen bestimmte Dosis hatten. In Partnerschaft mit der FDA konnten wir die Behandlung schnell in die Testphase mit Menschen bringen. Wir haben sogar mobile Labore auf unseren Parkplätzen installiert und einen Pharmazeuten damit beauftragt, diesen Antikörper ausschließlich auf diese neuen Entwicklungseinrichtungen, die essenziell Reinräume waren, zu konzentrieren. Normalerweise hätten wir drei Jahre gebraucht, aber uns ist die Umsetzung in drei Monaten gelungen. Somit hat es diese wichtige Zusammenarbeit durch einen absolut anderen Ansatz der Produktion und einer dezidierten Produktion in Laboren eine entscheidende Verkürzung der Entwicklungszeiten real ermöglicht.

SUE: Einige Ihrer Partnerschaften bestanden auf internationaler Ebene; eine von diesen mit einem chinesischen Unternehmen. Wie wichtig ist diese grenzüberschreitende Zusammenarbeit?

JANELLE: Bezüglich der Antikörper haben wir als Partner mit zwei Unternehmen zusammengearbeitet. Eines davon ist Junshi, niedergelassen in China. Das zweite ist AbCellera, niedergelassen in Kanada. In beiden Fällen haben diese Unternehmen frühzeitig daran gearbeitet, die monoklonalen neutralisierenden Antikörper aus den Blutentnahmen von genesenen COVID-19-Patienten zu isolieren. Nach einigen Entdeckungen haben wir mit diesen in Partnerschaft daran gearbeitet, die Entwicklung zu beschleunigen, die Kapazitäten zu erweitern und das Ergebnis schließlich zu den Patienten zu bringen, die diese am meisten benötigen.

SUE: Wie sieht die Zukunft aus? Welche weiteren Schritte wird das Unternehmen durchführen?

JANELLE: Ich denke, unsere nächsten Schritte sind absehbar. Das Virus steht unter einem ständigen Druck, und wird, mit der Verbreitung von Impfstoffen und weiteren verfügbaren COVID-19-Therapeutika, mit der Zeit weiter mutieren und sich verändern. Daher wird es einen Bedarf an zusätzlichen Veränderungen geben, sowohl was die Impfstoffe als auch zusätzliche COVID-19-Therapeutika betrifft. In diesem Sinne evaluieren wir zusätzliche potente monoklonale neutralisierende Antikörper der zweiten Generation mit einem breiten Wirkungsspektrum. Wie Sie bereits erwähnt haben, arbeiten wir ebenfalls in Partnerschaft mit GSK und VIR daran, eine Kombination der zweiten Generation in klinische Studien zu bringen. Diese sind wichtig für reale Erkenntnisse, wie wir immer einen Vorsprung vor einem Virus haben, von dem wir wissen, dass es unter Druck stehend Mutationen und Varianten hervorbringen wird.

SUE: Welche zentrale Herausforderung zeichnet sich Ihrer Meinung nach also ab? Was sehen Sie Spannendes in der Zukunft?

JANELLE: Ich blicke sehr positiv in die Zukunft. Angesichts der nun beginnenden weltweiten Verbreitung von Impfstoffen und vielen COVID-19-Therapeutika, die im Markt erhältlich sind und noch sein werden, haben wir meiner Meinung nach mehr Optionen, die sich in den kommenden Monaten noch weiter vermehren werden.

Wir müssen weiterhin sorgsam und entschlossen vorgehen. Es gibt vier wichtige Punkte, die ich Ihnen nahe bringen möchte.

1. An erster Stelle steht weiterhin die grundsätzliche Maßnahme des Tragens von Masken, und auch die Hygiene wird, wie Sie wissen, für weitere Zeit ein wichtiger Faktor bleiben. Ich weiß, dass viele Menschen mittlerweile erschöpft sind, aber wir müssen einige fundamentale Maßnahmen beibehalten, da diese die erste Schutzbarriere bilden.
2. Zweitens bleibt die Verbreitung von Impfstoffen immens wichtig. Diese müssen wir noch steigern und beschleunigen. Bei manchen Impfstoffen, die Sie kennen, sprechen die Hersteller von „Boostern“, die als ein wichtiger Aspekt auch gegen einige Mutationen und Varianten wirksam sind. Wir müssen die Gewährleistung unterstützen, dass ein globales Bewusstsein entsteht und man für die wissenschaftlich nachgewiesene Gesamtwirkung des Impfstoffes die erforderliche Anzahl von Impfungen erhalten muss.
3. Der dritte Punkt betrifft COVID-19-Therapeutika. Wir müssen ein allgemeines Bewusstsein dafür sicherstellen, dass die COVID-19-Therapeutika nicht nur für die Behandlung der frühesten Stadien der Krankheit erhältlich sind, in denen die monoklonalen neutralisierenden Antikörper wirksam sind, sondern es auch Behandlungen für die am schwersten erkrankten Patienten in den Krankenhäusern gibt. Es muss sichergestellt werden, dass eine Sensibilisierung nicht nur innerhalb des Gesundheitswesens, sondern auch in den von der Pandemie am schwersten betroffenen Regionen stattfindet.
4. Der letzte aber nicht weniger wichtige Punkt ist eine fortlaufende Forschungs- und Entwicklungsarbeit, durch die man dem Virus, bis zu dem Zeitpunkt einer Herdenimmunität und dem Eintreten einer gewissen Stabilisierung innerhalb der Pandemie, immer einen Schritt voraus sein kann.

SUE: Dr. Janelle Sabo, Lilly Global Platform Leader for COVID Therapeutics, herzlichen Dank dafür, dass Sie Ihre Ansichten und Einblicke mit uns geteilt haben. Herzlichen Dank auch an Sie, die Hörer von 19 Conversations. Wenn Ihnen dieser Podcast gefallen hat, dann klicken Sie bitte auf „Abonnieren“. Dann erfahren Sie zu einem frühen Zeitpunkt, wann wir unsere nächste Folge veröffentlichen. Bitte hinterlassen Sie auch eine Bewertung und einen Kommentar. Bis zur nächsten Folge laden wir Sie ein, der Konversation unter #QuestionsInspireSolutions auf Twitter zu folgen. Bis dahin sagen wir auf Wiedersehen.