

Interview mit Prof. Dr. Wolf-Henning Boehncke



Die MorphoSys AG entwickelt mit MOR102 einen vielversprechenden Antikörperwirkstoff zur Behandlung der Schuppenflechte (Psoriasis). Bislang gibt es nur wenige moderne Behandlungsmethoden für diese Krankheit. Einem neuen Therapieansatz, der den Betroffenen besser helfen kann, wird deshalb ein sehr großes Marktpotential bescheinigt. Prof. Dr. Wolf-Henning Boehncke untersuchte den Antikörper MOR102 erfolgreich in präklinischen Studien und gibt hier einen Einblick in seine Sichtweise der Psoriasis und des Projekts MOR102.

Prof. Dr. W.-H. Boehncke ist seit 1996 Dozent an der Universitäts-Hautklinik Frankfurt am Main und leitet als Oberarzt den Bereich „Allergologie und Immunologie“. Zusätzlich ist er Sprecher der Arbeitsgruppe „Schuppenflechte/Psoriasis“ der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF) innerhalb der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Im Jahr 2003 wurde Prof. Dr. Boehncke für seine herausragenden Arbeiten in der Psoriasisforschung unter anderem mit dem Wissenschaftspreis der GlaxoSmithKline-Stiftung, dem Novartis-Preis für therapie-relevante Forschung und dem Galenus-von-Pergamon-Preis ausgezeichnet.

MorphoSys Herr Prof. Dr. Boehncke, warum gibt es einen hohen Bedarf an neuen Therapieformen gegen Schuppenflechte?

Prof. Dr. Boehncke Die Anzahl an Erkrankten ist enorm – Schätzungen sprechen von weit mehr als 100 Millionen Fällen weltweit – und eine Heilung dieser Hauterkrankung ist derzeit noch nicht möglich. Aufgrund der Schwere ihres Krankheitsbildes benötigen etwa 20% aller Psoriasispatienten eine Therapie, die über die Anwendung von Salben oder Cremes hinausgeht, also eine systemische oder Phototherapie. Allerdings bringen alle bislang verfügbaren Therapieformen Probleme mit sich. Genauer gesagt sind Komplikationen wie unerwünschte Nebenwirkungen, Therapieresistenz und fehlende Langzeitwirkung mit den derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten verbunden. Dies unterstreicht meiner Meinung nach die Notwendigkeit der Entwicklung verbesserter Therapeutika zur Behandlung der Psoriasis.

MorphoSys Worin liegt der entscheidende Vorteil einer Antikörpertherapie bei Schuppenflechte gegenüber herkömmlichen Ansätzen?

Prof. Dr. Boehncke Anders als bei den gängigen Therapieformen könnten hierbei therapeutische Moleküle gezielt die krankheitsrelevanten Mediatoren oder Zell-Zell-Interaktionen inhibieren und damit die Therapiemöglichkeiten bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis entscheidend verbessern.

MorphoSys Wo hatte das Projekt MOR102 seinen Ursprung?

Prof. Dr. Boehncke Vor einigen Jahren gelang es Boehringer Ingelheim in klinischen Prüfungen, erste Hinweise auf eine positive Wirkung eines Maus-Antikörpers namens BIRR-1 (Enlimomab) bei der Behandlung von tiefen Verbrennungen der Haut und von Entzündungserkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis zu bestätigen. BIRR-1 bindet und blockiert das Zelladhäsionsmolekül ICAM-1, das beispielsweise auf der inneren Oberfläche der Blutgefäße vorkommt und auch bei der Entstehung von Schuppenflechte eine entscheidende Rolle spielt.



Durch seine Herkunft waren BIRR-1 jedoch gewisse Grenzen beim Einsatz als Therapeutikum gesetzt, da der menschliche Körper das von einer Maus produzierte Molekül als „fremd“ erkennt und zu bekämpfen versucht. Der Einsatz der HuCAL® GOLD Bibliothek von MorphoSys lieferte einen vollständig humanen Antikörper, ein menschliches Pendant zu BIRR-1, das dieses Problem umgeht. MOR102 sollte aus diesem Grund ähnliche Wirksamkeit bei der Behandlung von Krankheiten zeigen wie der Antikörper BIRR-1, jedoch ohne dessen negative Nebenwirkungen.

MorphoSys Warum handelt es sich bei ICAM-1 um ein besonders interessantes Zielmolekül im Kampf gegen Schuppenflechte?

Prof. Dr. Boehncke Es ist bekannt, dass es sich bei der Psoriasis um eine Autoimmunreaktion des Körpers handelt, bei der das Immunsystem eigene Zellen als „krankheitserregend“ missinterpretiert und angreift. ICAM-1 wird auf der inneren Wand genau derjenigen Blutgefäße spezifisch überexprimiert, die sich unter den von Schuppenflechte betroffenen Hautpartien befinden. Das Molekül fungiert als molekularer Interaktionspartner, als Anker sozusagen, und ermöglicht es den krankheitsverursachenden, autoreaktiven Zellen des Immunsystems, in das Hautgewebe einzudringen. Ein Antikörper, der diesen Mechanismus zu blockieren vermag – so wie es MOR102 kann –, sollte in der Lage sein, die Schwere der Krankheit signifikant zu reduzieren. Der Ansatz, den MorphoSys mit ICAM-1 verfolgt, sollte nicht nur bei der Behandlung von Psoriasis eindeutige Ergebnisse liefern, sondern im Vergleich mit anderen Wirkstoffen auch mit weniger Nebenwirkungen verbunden sein.

MorphoSys Welche Anforderungen muss der gesuchte humane Antikörper erfüllen?

Prof. Dr. Boehncke Zunächst einmal muss er in der Lage sein, ebenso effizient an das Zielmolekül ICAM-1 zu binden, wie es BIRR-1 kann. Nur so kann er die Wechselwirkung von ICAM-1 mit den entscheidenden Immunzellen des Körpers begrenzen und seine therapeutische Wirkung entfalten.

Erste Tests von MOR102 haben ergeben, dass der Antikörper vergleichbare Bindungseigenschaften an ICAM-1 besitzt wie der ursprüngliche Maus-Antikörper BIRR-1 und damit alle Voraussetzungen erfüllt, auch in die Krankheitsabläufe der Schuppenflechte einzugreifen.

MorphoSys Welche Erfahrungen haben Sie mit MOR102 im Tiermodell gemacht?

Prof. Dr. Boehncke Die präklinischen Untersuchungen von MOR102 wurden im so genannten Psoriasis-SCID-Maus-Modell durchgeführt, das als vielversprechendes Modell für Entdeckung und Entwicklung von Psoriasis-Therapeutika gilt. Tatsächlich wird der Wirkstoff MOR102 dabei in präklinischen Versuchen an schuppenflechteerkrankten menschlichen Hautpartien getestet, die zuvor auf die SCID-Versuchsmäuse transplantiert wurden. Die Tiere akzeptieren das Transplantat als Teil ihres Körpers, da ihr Immunsystem entsprechende Anpassungen erfahren hat. So steht ein Stück Gewebe zur pharmakologischen Untersuchung zur Verfügung, das alle wesentlichen physiologischen Eigenschaften menschlicher Schuppenflechtenhaut zeigt. Die Behandlung mit MOR102 reduziert im Tiermodell die Schwellung der Epidermis in der mit Schuppenflechte betroffenen menschlichen Haut um mehr als 40% – ein sehr eindeutiges Ergebnis.

MorphoSys Ist dieses Ergebnis auf die zukünftigen klinischen Studien übertragbar?

Prof. Dr. Boehncke Ich habe bereits eine Reihe von Wirkstoffen an diesem Maus-Modell getestet und eine gute Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Anwendung beim Menschen festgestellt. Deshalb bin ich optimistisch, dass der Antikörper MOR102 sich auch in den klinischen Studien am Menschen bewähren wird.

MorphoSys Können Sie einen Ausblick auf die weitere Entwicklung des Projektes geben?

Prof. Dr. Boehncke Ein nächster interessanter Schritt besteht darin, den vollständig humanen Antikörper MOR102 mit solchen Wirkstoffen gegen Schuppenflechte zu vergleichen, die bereits am Markt sind. Sollte diese Analyse gute Ergebnisse liefern, halte ich es für wahrscheinlich, dass MorphoSys mit einem Partner im Jahr 2005 die klinische Entwicklung von MOR102 beginnen kann.

MorphoSys Herr Prof. Dr. Boehncke, wir danken für das Gespräch.