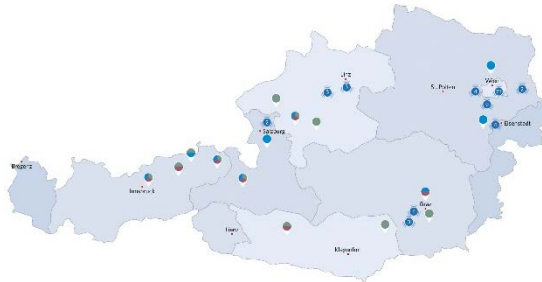


Virtuelles Presse-Briefing

SARS-CoV-2: Forschung erklärt

PHARMIG

Verband der pharmazeutischen
Industrie Österreichs



27. März 2020

Ihre Gesprächspartner

- Mag. **Alexander Herzog** | Generalsekretär PHARMIG, Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs
- Dr. **Stefan Kähler** | Vorsitzender Standing Committee Klinische Forschung der PHARMIG

Coronavirus: Eindämmen und weitere Infektionen verhindern

- Versorgung sicherstellen
- Impfstoffe entwickeln | vorhandene Medikamente auf ihre Eignung erproben
- neue Arzneimittel erforschen
- PatientInnen und Gesundheitssysteme weltweit unterstützen

Eine Reise beginnt

- Schnelle Reaktion auf SARS-CoV-2
- Rasche Sequenzierung des Genoms
 - Daten international zugänglich
 - im Körper von Menschen mit hoher Genauigkeit nachweisbar
- Ständige Publikation des aktuellen Stands der Forschung

SARS-CoV-2:

- Genetisch gesehen hohe Übereinstimmung (bis zu 70%) mit dem SARS-Virus

Targeting SARS-CoV-2

- zahlreiche Unternehmen screenen ihre Wirkstoffe
- es entstehen viele neue Forschungsk Kooperationen

Impfstoffe

- Impfstoffe – präventiv nicht reaktiv
 - **Herdenimmunität!**
- 2 Kandidaten in der klinischen Prüfung
- 48 Kandidaten in präklinischen Prüfungen

Quelle: WHO Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines – 21.03.2020

<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>

Arzneimittel

Therapeutische Medikamente

- Antivirale Medikamente
 - ❖ Vermehrung der Viren blockieren | Eindringen verhindern
- Immunmodulatoren
 - ❖ Abwehrreaktionen des Körpers begrenzen
- Medikamente für Lungenkranke
 - ❖ Versorgung der Lunge mit Sauerstoff aus dem Blut

Neuentwicklungen

- Projekte für Antikörper zur Passiv-Immunisierung
- Vorhandene Projekte in frühen Stadien für antivirale Medikamente
- Projekte zur Neuentwicklung geeigneter Wirkstoffe

Überblick zu klinischen Studien

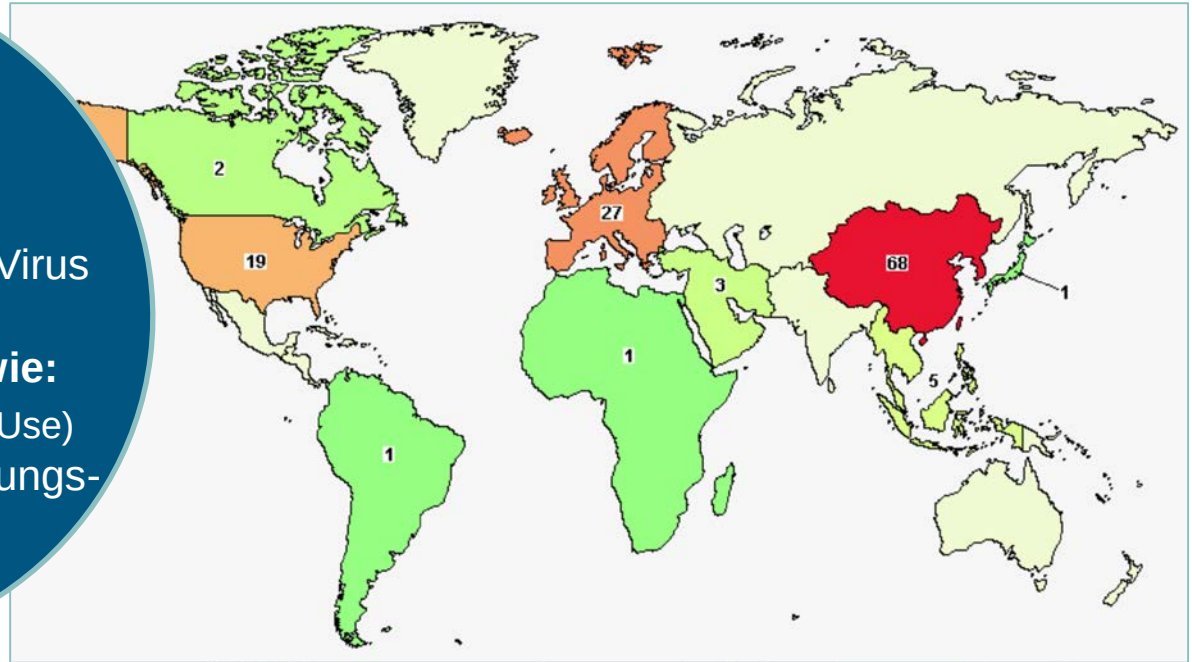
158 klinische Studien
zu **COVID-19**

100 Topics

Großteil: Bekämpfung des Virus

Auch andere Themen, wie:

- Depression (Social Media Use)
- Erkrankungen des Verdauungssystems (Übertragung bei Endoskopie)



Forschungsprojekte von PHARMIG Mitgliedsunternehmen (international)*

- **AbbVie:** Unterstützung von „Investigator Initiated Studies“, Zusammenarbeit mit internationalen und europäischen Behörden, wie WHO, FDA, CDC, NIH. Teil der Innovative Medicines Initiative (IMI) zur Entwicklung zielgerichteter Therapien bei COVID-19, Studien in China und international
- **Amgen/deCODE genetics:** Testungen nach Random Prinzip, um Aussagen über Dunkelziffer, Verbreitung und Mutation des Virus sowie Faktoren zu unterschiedlichsten Verläufen treffen zu können
- **AstraZeneca:** monoklonale Antikörper zur Herstellung eines Medikaments zur Verhinderung von COVID-19 bei Personen mit hohem Ansteckungsrisiko
- **Bayer:** Forschungsprojekt, um mögliche Folgen einer CoV-2-Infektion bei Patienten mit sehr schwerem Krankheitsverlauf – dem akuten Lungenversagen (ARDS) - zu untersuchen.

Forschungsprojekte von PHARMIG Mitgliedsunternehmen (international)*

- **Boehringer Ingelheim:** u.a. Screening der gesamten Moleküldatenbank mit mehr als einer Million Substanzen, um mögliche Moleküle zu identifizieren, die das Virus bekämpfen könnten
- **CSL Behring:** Unterstützung des Corona Virus Impfprogrammes der Universität von Queensland; erforschen der Möglichkeit zur Entwicklung eines Coronavirus-Hyperimmun Serums
- **Eli Lilly mit AbCellera Biologics Inc.:** Entwicklung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 gestartet
- **Gilead:** Sponsor von zwei Phase-3-Studien mit Remdesivir in mehreren Ländern mit hoher COVID-19 Prävalenz; Unterstützung von weiteren vier Studien in China, USA und Frankreich, bei denen Medikamente und wissenschaftliches Know-how zur Verfügung gestellt werden

Forschungsprojekte von PHARMIG Mitgliedsunternehmen (international)*

- **Janssen Research & Development:** Ergänzend zur Impfstoffforschung und der Suche in Bibliotheken mit vorhandenen antiviralen Substanzen untersucht Janssen die pathophysiologisch genutzten Pfade der Coronaviren, um hier Ansätze für bekannte Moleküle zu finden
- **MEDICE:** Entwicklung eines SARS-CoV-2 Schnelltests
- **Merck:** Rebif (Interferon beta-1a) wurde für eine Studie in Frankreich mit 4 Behandlungsarmen zur Verfügung gestellt; Koordination: INSERM
- **MSD:** intern verfügbare antivirale Kandidaten und Impfstoffe werden auf mögliche Auswirkungen auf SARS-CoV-2 und verwandte Viren untersucht
- **Novartis:** Neue Forschungsk Kooperationen wie Bill & Melinda Gates Foundation als auch durch die IMI Initiative, Unterstützung vieler akademischer Forschungsprojekte sowie Planung einer Arzneimittelstudie, die den therapeutischen Nutzen von Hydroxychloroquin bei an Covid-19 erkrankten PatientInnen untersucht

Forschungsprojekte von PHARMIG Mitgliedsunternehmen (international)*

- **Pfizer:** Antivirale Therapien: Screening und Analyse von Substanzen, welche die Vermehrung von Coronaviren in ersten Untersuchungen hemmten
- **Pfizer mit BioNTech:** Forschung an einem potentiellen Impfstoff, um Infektionen vorzubeugen (mRNA*-basierter Impfstoffkandidat BNT162)
- **PharmaMar:** Einreichung einer klinische Studie zur Behandlung von COVID-19
- **Sanofi:** Verwendet in Zusammenarbeit mit Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA) Sanofi's etablierte rekombinante Technologie Plattform, um einen potenziellen COVID-19 Impfstoff zu entwickeln und greift dabei auf früherer erfolgreiche Entwicklungsarbeiten für eine SARS-Impfstoff zurück.

Was tut sich in Österreich

LISAvienna
life science austria

Newsletter | Suche | DE ▾

Über uns | Unsere Services | Förderungen | Life Sciences in Wien | News | Veranstaltungen

Life Sciences in Wien

- Wachsender Biotech-, Pharma-, Medtech- und Digital Health-Sektor
- Erstklassiger Wirtschaftsstandort mit ausgezeichneter Lebensqualität
- Wissenschaftliche Exzellenz und Spitzenmedizin im Herzen Europas
- International erfolgreicher Kongress- und Konferenzstandort

SARS-COV-2: UNTERSTÜTZUNG FÜR UNTERNEHMEN

COVID-19: FORSCHUNG, PRODUKTE UND SERVICES

<https://www.lisavienna.at/de/life-sciences-in-wien/covid-19/>

COVID-19: Forschung, Produkte und Dienstleistungen aus Österreich:

<https://www.lisavienna.at/de/life-sciences-in-wien/covid-19/>

Was tut sich in Österreich

<https://www.lisavienna.at/de/life-sciences-in-wien/covid-19/>

- **Apeiron Biologics - APN01:** rekombinantes humanes Protein | soll Einschleusen von SARS-CoV-2 verhindern und einen entzündungshemmenden und Lungenödem dämpfenden Effekt aufweisen | klinische Studien in Europa und China in Vorbereitung
- **Apeptico - Solnatide:** synthetisch hergestelltes Peptid | wird für die Behandlung des akuten Lungenversagens entwickelt
- **Innophore:** Initiator des Fastcure Consortiums | durchsucht mit bioinformatischen Methoden bereits am Markt verfügbare Medikamente nach strukturell passenden Substanzen
- **Marinomed - Carragelose-Produkte:** breite Wirkung gegen respiratorische Viren | verkürzt Erkrankung bei länger bekannten Coronaviren um 3+ Tage | gute Verträglichkeit | präventiver Einsatz
- **Panoptes - PP-001:** antiviraler, entzündungshemmender Wirkstoff | dämpft überschießende Immunantwort (Zytokinsturm) | wird gegen schwere, entzündliche Augenerkrankungen entwickelt
- **Takeda - TAK-888:** in Vorbereitung | plasmabasierte Antikörper-Therapie zur Behandlung infizierter Personen -> Blut- und Plasmaspenden auch jetzt sehr wichtig
- **Themis:** Impfstoffprojekt basierend auf Masern-Vektor-Technologie | Phase 1 soll demnächst starten | CEPI fördert Konsortium aus Themis, Institut Pasteur und University of Pittsburgh

Research Calls

FFG: Emergency-Call zur Erforschung von COVID-19 im Zuge des Ausbruchs von Sars-CoV-2

<https://www.ffg.at/ausschreibung/emergencycall-covid-19>

- BMDW und BMK stellen kurzfristig **23 Mio. € zur Verfügung**
- Gefördert werden F&E-Projekte österreichischer Unternehmen und klinische Studien zu:
 - ❖ Biologie des Virus und seiner Übertragung;
 - ❖ Infektionsprävention und -kontrolle;
 - ❖ Forschung und Entwicklung von Medikamenten und anderen Therapieverfahren sowie die Entwicklung neuer diagnostischer Ansätze;
 - ❖ Planung und Durchführung von klinischen Studien



Research Calls



European Medicines Agency (EMA): Call to pool research resources into large multi-centre, multi-arm clinical trials to generate sound evidence on COVID-19 treatments

<https://www.ema.europa.eu/en/news/call-pool-research-resources-large-multi-centre-multi-arm-clinical-trials-generate-sound-evidence>

- Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA hat eine Erklärung veröffentlicht, in der die EU-Forschungsgemeinschaft dringend aufgefordert wird, großen randomisierten kontrollierten Studien Vorrang einzuräumen.
- Diese liefern höchstwahrscheinlich die schlüssigen Beweise für eine rasche Entwicklung und Zulassung potenzieller Behandlungen von COVID-19.
- Wichtig ist ein harmonisierter Ansatz zur Datenerfassung und klinische Studien mit soliden Methodiken in der gesamten EU, um das verfügbare Angebot an Prüfpräparaten optimal zu nutzen.
- Die Notwendigkeit, alle EU-Länder in diese Studien einzubeziehen, wird betont.

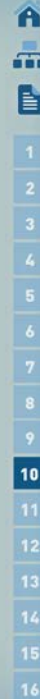
Auch bei einer Pandemie sind ethische Grundsätze zu beachten

Wie selbstbestimmt Studienteilnehmer sind.

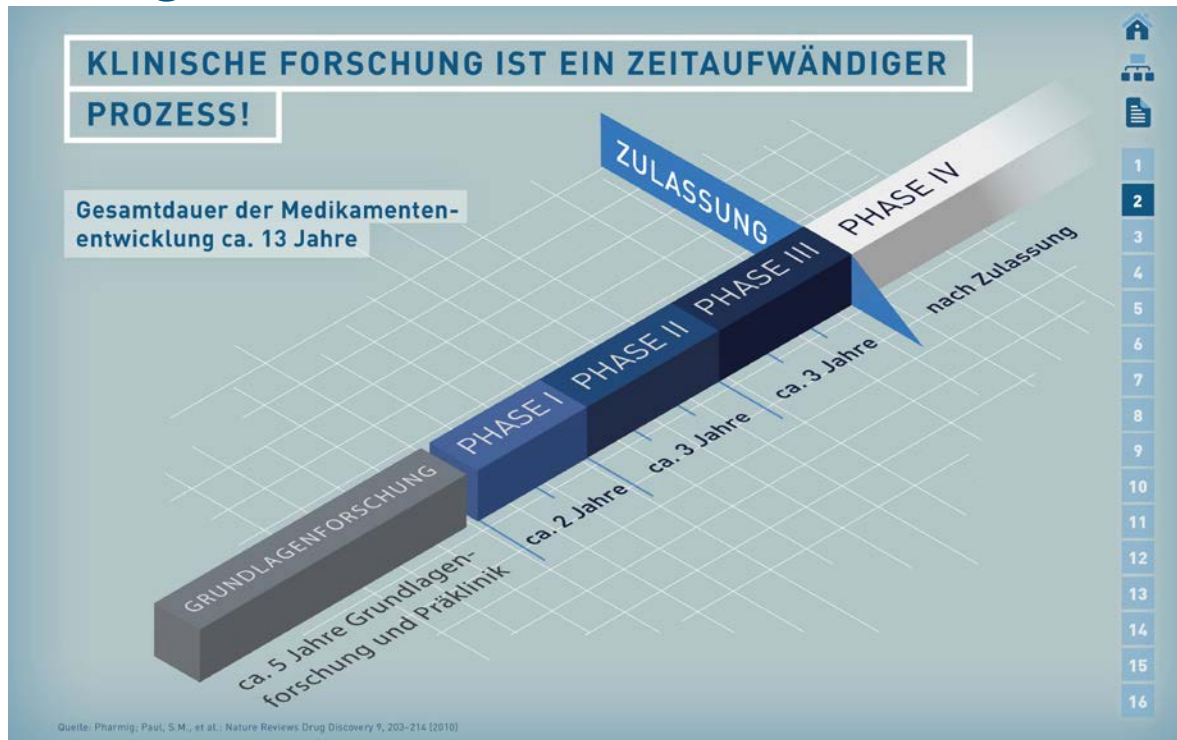
KLINISCHE FORSCHUNGSPROJEKTE HABEN HOHE ETHISCHE STANDARDS!



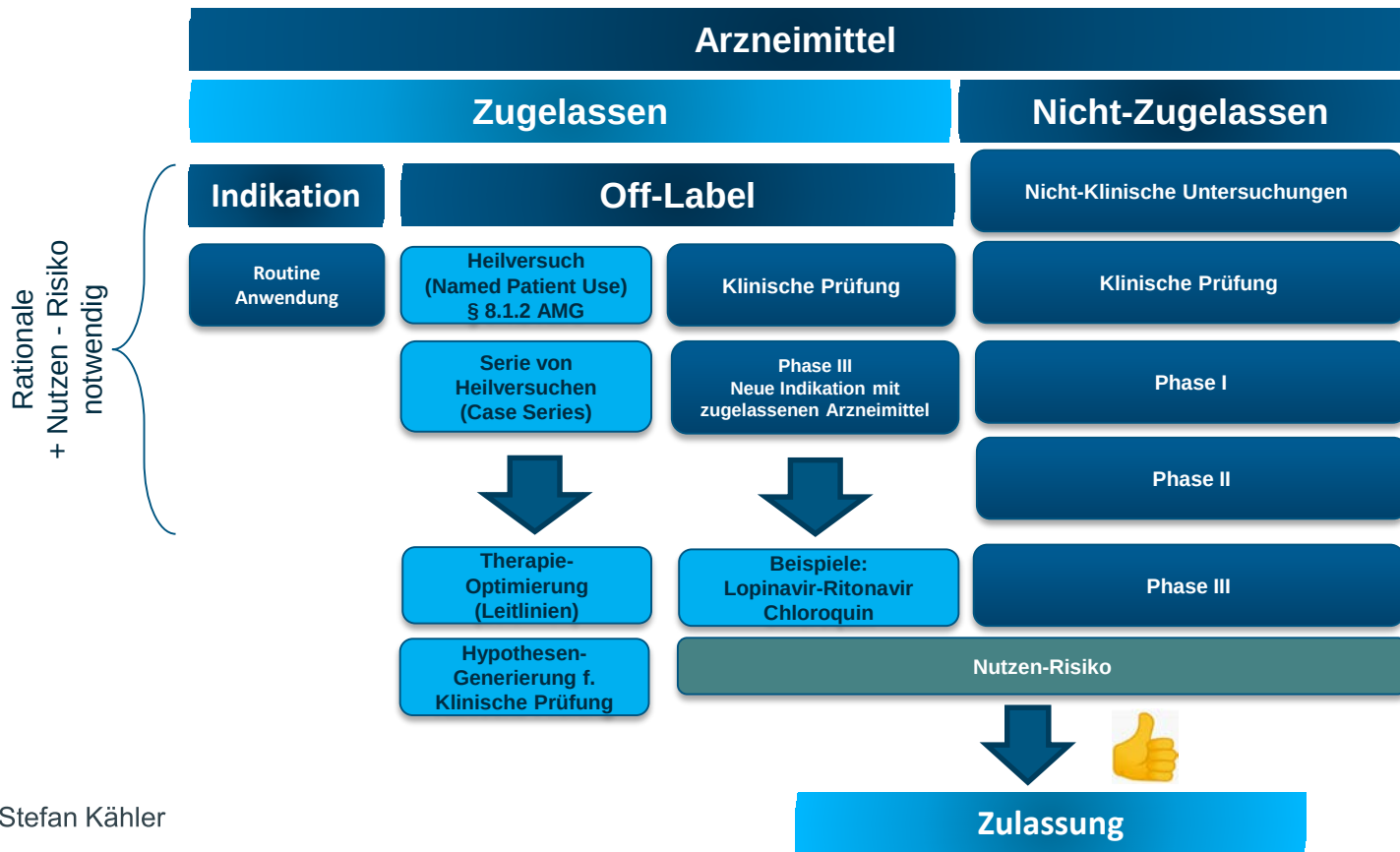
- Rechte, Sicherheit und Würde der StudienteilnehmerInnen haben Vorrang
- die Teilnahme ist immer freiwillig
- schriftliche Zustimmung der StudienteilnehmerInnen erforderlich
- ausführliche Aufklärung der StudienteilnehmerInnen über: Ziele, Nutzen, Risiken, Ablauf und PatientenInnenrechte
- die Teilnahme kann jederzeit (auch ohne Angabe von Gründen) widerrufen werden



Wie kann es jetzt bei einer Pandemie schneller gehen?



Verkürzte Entwicklungszeiten sinnvoll?



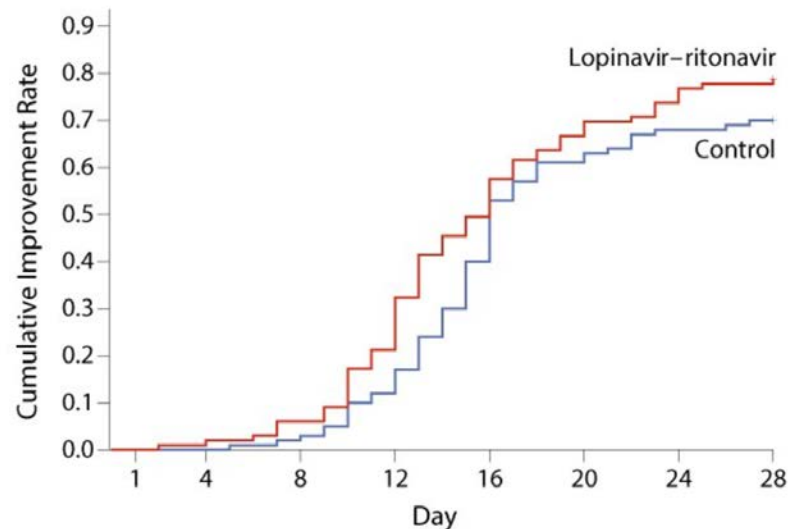
SARS oder MERS

Verschiedene Substanzen
wie

Ribavirin, Interferon,
Lopinavir-Ritonavir,
Corticosteroide

wurden bei Patienten mit
kontroverser Wirkung
eingesetzt.

<https://www.nejm.org/>



ORIGINAL ARTICLE

Oral Lopinavir–Ritonavir for Severe Covid-19

B. Cao and Others

Investigators in China report the results of an open-label, randomized clinical trial of lopinavir–ritonavir for the treatment of Covid-19 in 199 infected adult patients. The primary end point was the time to clinical improvement.

Remdesivir | Chloroquine

Cell Research

Letter to the Editor | [Open Access](#) | Published: 04 February 2020

Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro

Manli Wang, Ruiyuan Cao, Leike Zhang, Xinglou Yang, Jia Liu, Mingyue Xu, Zhengli Shi, Zhihong Hu , Wu Zhong  & Gengfu Xiao 

Cell Research **30**, 269–271(2020) | [Cite this article](#)

792k Accesses | **23** Citations | **5484** Altmetric | [Metrics](#)

Dear Editor,

In December 2019, a novel pneumonia caused by a previously unknown

Notably, two compounds **Remdesivir** ($EC_{50} = 0.77 \mu M$; $CC_{50} > 100 \mu M$; $SI > 129.87$) and **Chloroquine** ($EC_{50} = 1.13 \mu M$; $CC_{50} > 100 \mu M$, $SI > 88.50$) **potently blocked virus** infection at low-micromolar concentration

Chloroquin Nebenwirkungen

Augenerkrankungen – häufig:

- Verschwommensehen durch Störung der Akkommodation, dosisabhängig und reversibel
- Gelegentlich: **Retinopathien** mit veränderter Pigmentation und Skotome
- Die Ausscheidung aus den tiefen Kompartimenten erfolgt nur langsam. Die Halbwertszeit, berechnet unter Zugrundelegung eines Multikompartimentsystems, **beträgt 30 bis 60 Tage.**
- **Bis fast alles aus Körper eliminiert ist dauert es ca. 300 bis 600 Tage!**

MERS-Virus (gehört zu Coronaviren):

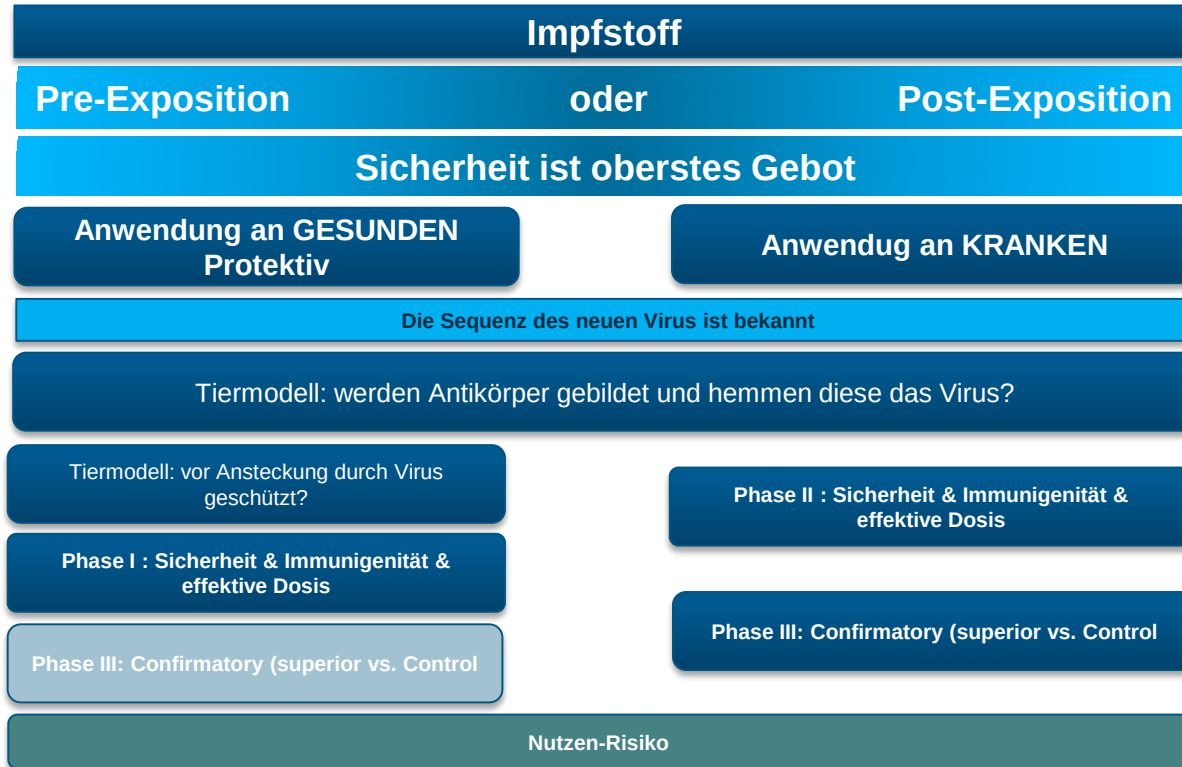
- 2012 entdeckt
- 2018 klinische Prüfungen

**Warum 6
Jahre?**

Moderne Methoden der Impfstoffentwicklung stehen zur Verfügung

- Erfahrungen aus der Entwicklung von Impfstoffkandidaten gegen andere Coronaviren, hauptsächlich gegen SARS (schweres akutes respiratorisches Syndrom) auslösende Viren, nutzen heute;
- Konzentration auf mehrere Strategien ist besser als nur auf eine, Beispiele:
 - ❖ **Virus-Bausteine z.B. S(pike)-Protein basiert:** dieses Oberflächenprotein benutzt das Virus am ACE2-Rezeptor der menschlichen Zellen anzudocken, um in die Wirtszelle zu gelangen.
 - ❖ **Vektorviren basiert:** bekannter & harmloser Virus, etwa des Modifizierten Vaccinia-Virus Ankara (MVA) oder des Adenovirus Serotyp 26
 - ❖ **mRNA basiert:** Einen zugelassenen mRNA-basierten Impfstoff gibt es noch nicht. Aber Erfahrungen aus einer Phase-I-Studie mit einem mRNA-basierten Tollwutimpfstoff („The Lancet“ 2017, [DOI: 10.1016/S0140-6736\(17\)31665-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31665-3)) können herangezogen werden.

Verkürzte Entwicklungszeiten sinnvoll?



Sonderwege für eine schnellere Zulassung

„conditional approval“

- Die **bedingte Zulassung** ist eine **beschleunigte, aber befristete Zulassung**, zunächst ohne die strenge Überprüfung auf Wirksamkeit und Sicherheit
- im Falle **lebensbedrohlicher Erkrankungen** möglich, in einer **Krisensituation**, in der die öffentliche Gesundheit bedroht ist (z. B. eine Pandemie), oder bei seltenen Krankheiten („Orphan Drugs“). Für letztere gibt es indes noch einen eigenen Zulassungsweg.
- zunächst auf ein Jahr befristet und unter der Auflage, dass Hersteller **Belege nachliefern**, die letztlich zu einer regulären Zulassung führen sollen.

Hauptsache: sicher!

- Fundierte wissenschaftliche Beweise müssen vorliegen
- Keine potenzielle Gefährdung der Gesunden oder Patienten
- Protektive Impfstoffe für seltene Infektionen mit höherer Morbidität und Mortalität haben bereits Ausnahmen in Gesetzgebung (s. „conditional approval“)
- Protektive Wirksamkeit des Impfstoffes nach Zulassung vielleicht nicht möglich (natürliche Epidemie/Pandemie, außer sie kommt wieder)

Forschung als Zukunftsvorsorge

- Heilversuche könnten empirisch bleiben
- Wenn Versorgung mit Arzneimittel nicht sichergestellt ist, bleibt es ein akademischer Versuch
- Herstellung und Versorgung mit Arzneimittel/Impfstoff im Großmaßstab muss sichergestellt sein

Nur eine gute und fundierte Wissenschaft und Erkenntnisse helfen uns **jetzt und für die nächste Pandemie** mit einem **ähnlichen Erreger!**

Was braucht's – auch in der Zukunft

**Gesamtwirtschaftlicher
Effekt-Motor
hat noch nicht volle
Fahrt aufgenommen**

**Es gibt noch Luft nach oben
für das
„Clinical Trial Valley AT“**

	Was bringt klinische Forschung?
	Innovation und früheren Zugang zu neuen Therapien - <i>den Patienten wie den Ärzten</i>
	Einsparungen fürs Gesundheitssystem - <i>u.a. kostenlose Studienmedikation</i>
	Stärkung des Wirtschaftsstandortes Österreich - <i>hochqualifizierte Arbeitsplätze</i>

	Was braucht klinische Forschung?
	Mehr qualifiziertes der Forschung gewidmetes Personal – Ärzeschaft und Study-Nurses
	Vereinfachung der Administration – v.a. bei Vertragsgestaltung und Kostenberechnung
	Stärkere Vernetzung zwischen Spitälern und Trägern

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



Mag. Alexander Herzog
PHARMIG Generalsekretär



Dr. Stefan Kähler
Vorsitzender Standing Committee Klinische Forschung
der PHARMIG

Spezielle Zulassungsverfahren auf europäischer Ebene für besondere Situationen

Adaptive pathways – ein Konzept der EMA für schnellere und flexiblere Zulassung

„Adaptive Pathways“ basieren auf drei Prinzipien:

- Die **iterative Entwicklung**: Das bedeutet entweder
 - eine **schrittweise Zulassung**, beginnend mit einer begrenzten Patientenpopulation, die schrittweise ausgeweitet werden kann, oder
 - die Bestätigung eines positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses nach einer **bedingten Zulassung**, die auf frühe Daten mit Surrogat-Markern basiert, die als wichtige klinische Ergebnisse prognostiziert werden;
- Das **Sammeln von Evidenz über Versorgungsdaten**, um Daten aus klinischen Studien zu ergänzen.
- Die **frühe Einbindung von Patienten und Bewertungsinstituten** für Gesundheitstechnologien (HTA)
- gilt in erster Linie **für Bereiche mit hohem medizinischen Bedarf**, in denen es schwierig ist, Daten auf traditionellem Wege zu sammeln

Sonderwege für eine schnellere Zulassung

„conditional approval“

- Die **bedingte Zulassung** ist eine **beschleunigte, aber befristete Zulassung**, zunächst ohne die strenge Überprüfung auf Wirksamkeit und Sicherheit
- im Falle **lebensbedrohlicher Erkrankungen** möglich, in einer **Krisensituation**, in der die öffentliche Gesundheit bedroht ist (z. B. eine Pandemie), oder bei seltenen Krankheiten („Orphan Drugs“). Für letztere gibt es indes noch einen eigenen Zulassungsweg.
- zunächst auf ein Jahr befristet und unter der Auflage, dass Hersteller **Belege nachliefern**, die letztlich zu einer regulären Zulassung führen sollen.

Sonderwege für eine schnellere Zulassung

„accelerated assessment“

- Die **beschleunigte Beurteilung** wird erreicht, indem der wissenschaftliche Bewertungsprozess durch den zuständigen Ausschuss für Humanarzneimittel der EMA (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) von 210 auf 150 Tage verkürzt wird.
- möglich, wenn der **Wirkstoff eine besondere Bedeutung für die öffentliche Gesundheit hat** oder es sich um eine therapeutische Innovation handelt.

Sonderwege für eine schnellere Zulassung

„compassionate use programs“

- nationale Ausnahmeregelung, die ein noch **nicht zugelassenes Arzneimittel** für ganz bestimmte Patient*innen noch **vor der Zulassung verfügbar macht**, zB wenn es sich noch in Phase-2- oder Phase-3-Studien befindet.
- Nur möglich, wenn es für diese Patienten **keine andere hinreichende Therapie gibt** oder diese nicht an den Studien teilnehmen können.
- ❖ Die Zulassung für die allgemeine Nutzung erfolgt letztlich aber nach dem Regelverfahren.

Disclaimer

Bei den gegenständlichen Folien handelt es sich um eine aus Stichworten bestehende Unterlage, welche keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt.

Dieses Dokument enthält Verlinkungen zu externen Dokumenten.

© PHARMIG 2020. Alle Rechte vorbehalten.
Titelbild: Fotolia

Die Verwendung von Inhalten dieser Folien bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung der Pharmig.

pharmig.at

