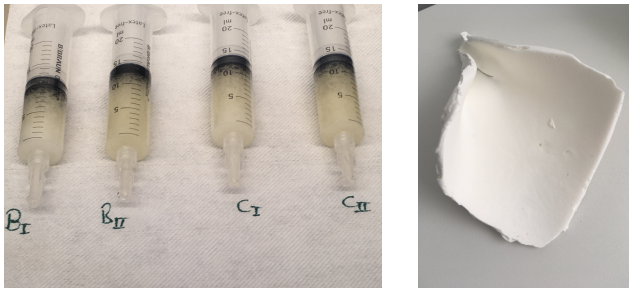
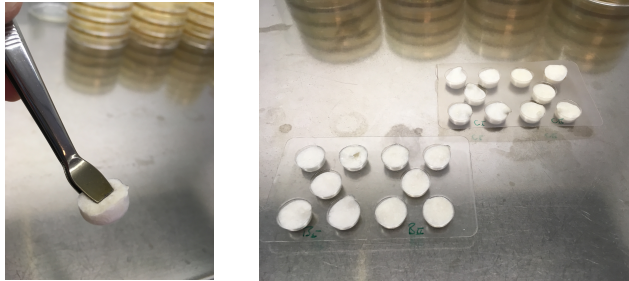


Bakteriophagen-Therapie

halbfeste, feste und retardierte
Applikationsmöglichkeiten



Bilder: S. F. Junghans

Prof. Dr. med. J. Groß
S. F. Junghans

Ansprechpartner:

S. F. Junghans

Tel.: +49 176 / 43 67 14 90

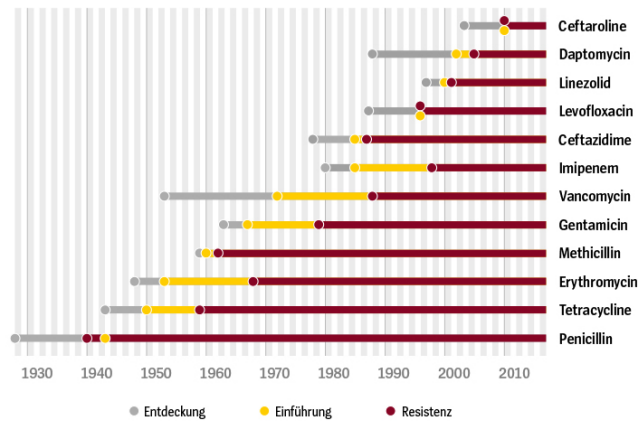
Übersicht

Therapieproblematik

Bakterielle Infektionen stellen weltweit betrachtet noch immer eine der führenden Todesursachen. Zusätzlich wird diese Situation durch die sich immer gravierender entwickelnde Anzahl nosokomialer Infektionen und Antibiotika-Resistenzen verschlechtert.

Laut durch das Robert Koch Institut veröffentlichten Zahlen liegt die Anzahl nosokomialer Infektionen allein in Deutschland bei ca. 600.000 pro Jahr, von denen etwa 20.000 jährlich versterben.

Zeitpunkt des ersten Auftretens resistenter Erreger bei ausgewählten Antibiotika



Quelle: Kupferschmidt, Kai (2016). Resistance fighters. Science 352 (6287): 758-761. DOI: 10.1126/science.352.6287.758-759.

Aktuelles

Aktuelle Arbeiten, initiiert durch die frustrierenden, antibakteriellen Therapieergebnisse resultierend aus der gravierenden Antibiotika-Resistenzproblematik, zeigen sehr gute kurative Ergebnisse bei Behandlungen mit Bakteriophagen.

Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die eingesetzten Bakteriophagen-Lösungen den qualitativen Anforderungen des europäischen Arzneibuches entsprechend hergestellt werden können.

Bakteriophagen

... ad-on, oder Problemlösung?

Bakteriophagen werden häufig als Lösung der akuten Resistenzproblematik beschrieben. Dabei darf keinesfalls der Eindruck entstehen, dass die aktuell eingesetzten Antibiotika durch die Etablierung von Bakteriophagen-Produkten an Bedeutung verlieren. Bakteriophagen bieten die Möglichkeiten den Gebrauch von Antibiotika -in allen Einsatzgebieten- drastisch zu reduzieren und können durch Nutzung von Synergieeffekten Therapieerfolge sichern sowie therapeutische Antibiotika-Dosierungen reduzieren.

Bakteriophagen und Therapiesicherheit

Bakteriophagen, kurz Phagen, sind Viren mit einer speziellen Wirtsspezifität: Eine Bakteriophagen-Art hat nur eine Bakterienart als Target, die von dem entsprechenden Virus infiziert wird, sodass die bakterielle Zelle ausschließlich Klone des infizierenden Virus produziert und folglich zerstört wird, wobei die Klone der Bakteriophage frei werden und weitere, entsprechende Bakterien infizieren können.

Die Wirtsspezifität bietet über den bakteriolytischen Effekt den Vorteil, dass ausschließlich die spezifischen Bakterien angegriffen werden, wodurch zum einen Bakterien, die wir physiologisch brauchen und die, wie das Darm-Mikrobiom, aktuell im Fokus vieler Forschungen liegen, nicht angegriffen werden. Patienten erfahren also keine Schwächung oder anderweitige Nebenwirkungen durch die Therapie, Zum anderen werden keine menschlichen Zellen angegriffen. Bakteriophagen, die keine Target-Bakterien vorfinden, werden über den Urin und Faeces aus dem Körper ausgeschieden.

Die Bakteriophagen-Therapie ist folglich für alle Patienten, besonders für ältere und / oder geschwächte, eine schonende, effiziente antibakterielle Therapie, da keinerlei Nebenwirkungen, noch anderweitige physiologische Schwächen initiiert werden.

Produkte

GEL

Es können sterile Gele unterschiedlicher Viskositäten hergestellt werden, in denen die in der Matrix vorliegenden Phagen lytisch aktiv bleiben und über, durch Einwirkung der Körpertemperatur, Viskositätserniedrigung des Gels freigesetzt werden.

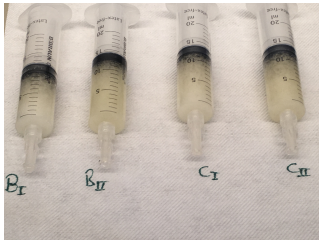


Bild: S. F. Junghans
Bakteriophagen-Gele unterschiedlichster Viskositäten.

KOMBINATIONEN

Durch eine Zwei-Spritzen-Technik sind die Gele unterschiedlicher End-Viskositäten und die Phagenmischungen, die sich in den nach Indikation zusammengestellten Bakteriophagen unterscheiden frei kombinierbar.

Das Produkt ist mit einer Applikationshilfe steril verpackt, sodass die Gel-Generierung und damit die Auswahl der Phagenmischung auch kurz vor Applikation, bspw. am OP-Tisch, erfolgen kann.

LYOPHILISAT

Eine Gefrierdrying wird als schwammartige, feste Phagenapplikation vorgehalten. Dieses Produkt dient der zirkulären Ummantelung von bspw. Anastomosen, zur akuten und anhaltenden Infektionsprophylaxe bis zu Tagen post operativ.



Bild: S. F. Junghans
Bakteriophagen-Lyophilisat



Bild: S. F. Junghans
Bakteriophagen-Lyophilisat manuell verformt.

Alle Produkte können mit unterschiedlichen Phagenmischungen generiert werden.

Die enthaltenen Phagen der Fertigprodukte werden zuvor nach Indikation zusammengestellt.

Qualität

Alle Applikationsformen konnten in den Versuchen unter aseptischer Herstellung steril generiert werden. Die Testung auf Sterilität erfolgte nach der Direktbeschickungsmethode (Ph. Eur. 2.6.1) und wurde auf neun Tage ausgeweitet, um die Detektionswahrscheinlichkeit von im Endprodukt enthaltenen Bakterien zu erhöhen.

Freisetzungsmodifizierung

Die Freisetzung der im jeweiligen Produkt enthaltenen Phagen ist über die Zusammensetzung und die Anteile der Ingrediens steuerbar.

Es kann für die Phagen-Gel-Variante so verfahren werden, dass der Behandelnde die Entscheidungen über Freisetzungskarakteristik und Phagenmischung kurz vor der Applikation stellt, sodass Gel-Grundlage und Phagenmischung auf Basis der jeweiligen, individuellen Anforderungen via Zwei-Spritzen-Technik hergestellt werden können.

Sollte sich der Behandelnde gegen diese Möglichkeit entscheiden, sind zum mindest die Phagenmischungen nach gegebener Indikation zu wählen.

AUSBLICK

Gegenüber den aktuell in der Forschung und den klinischen Versuchen eingesetzten Phagen-Lösungen geben die halb-festen und festen Applikationsformen, die zusätzlich die Möglichkeit zur modifizierten Freisetzung der Bakteriophagen bieten, den Ausblick auf eine situationsentsprechende und suffiziente, antibakterielle Therapie im Hinblick auf die extra- und intra-corporale Anwendung.

Zusätzlich ist eine der Therapie vorgeschaltete, mikrobiologische Untersuchung der infektiösen Bakterien nicht mehr obligat, da die Produkte auf Grundlage von Untersuchungen und Studien die Phagen-Mischungen gegen die statistisch am häufigsten die entsprechende Infektion hervorrufenden Keime enthalten.

Dies ist eine Revolution für die Anwendbarkeit der Bakteriophagen-Therapie!

Die Möglichkeit zur **halb-festen und festen Applikation von Bakteriophagen**, dessen **Zusammenstellung auf Grundlage wissenschaftlicher Erkenntnisse über die jeweilige Indikation**, sowie die **modifizierte Freisetzung des therapeutischen Agens**,

fordert ein Umdenken und den therapeutischen Einsatz von Bakteriophagen,

der mit uns und unseren möglichen Produkten Realität werden kann.



Prof. Dr. med.
Justus Groß



Apotheker
Simon F. Junghans