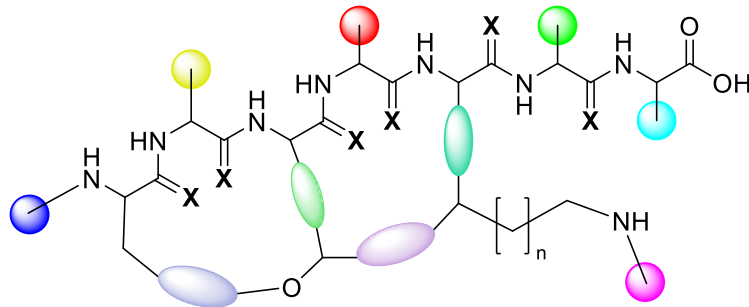


## Darobactin wirksam als Antibiotikum gegen gramnegative Bakterien

Neuer Wirkstoffkandidat zur Antibiotika-Therapie von Patienten

### BESCHREIBUNG DER TECHNOLOGIE

Viele Bakterien, die schwere Infektionskrankheiten auslösen haben Resistenzen gegen die gängigen Antibiotika entwickelt, so dass Antibiotika nicht mehr wirksam sind. Dazu gehören insbesondere die gramnegativen Bakterien mit ihrer stabilen äußeren Membran, wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Shigella sonnei*, *Salmonella enterica*, *Typhimurium LT2*, *Enterobacter cloacae*, *Bifidobacterium longum*, *Bacteroides fragilis*, *Lactobacillus reuteri*, *Enterococcus faecalis*, *Yersinia pestis* und *Klebsiella pneumoniae*.



© TransMIT GmbH

Mit Darobactin steht nun ein vielversprechender Kandidat für eine neue Wirkstoffklasse mit neuem Wirkmechanismus zur Verfügung. Es bindet an das Protein BamA, das in der äußeren Membran gramnegativer Bakterien lokalisiert ist. Dadurch wird der Aufbau einer funktionalen äußeren Membran gestört und die Bakterien sterben ab. Das bedeutet, dass Darobactin nicht erst in die Bakterienzelle eindringen muss, um seine antibiotische Wirkung zu entfalten, sondern von außen effektiv und zuverlässig wirksam ist. Chemisch ist Darobactin ein Peptid, das aus dem Extrakt bakterieller Symbionten von Fadenwürmern isoliert wurde, aber auch rekombinant oder chemisch herstellbar ist. Es besteht aus sieben Aminosäuren und weist zwei kondensierte makrocyclische Ringsysteme auf, die sich posttranslational bilden. Darobactin ist sowohl *in vitro* als auch im Tiermodell gegen typische gramnegative Bakterien wirksam.

### AUF EINEN BLICK ...

#### Anwendungsfelder

- Medizin
- Hygiene

#### Branche

- Pharma
- Medizin
- Biotechnologie

#### Alleinstellungsmerkmale

- neuer Wirkstoffkandidat
- greift von außen an bakterielle Zellwand an
- es sind keine Resistenzen dagegen vorhanden
- zeigt keine Zelltoxizität

#### Entwicklungsstand

- *in vitro* und *in vivo* Ergebnisse mit *E.coli*-Stämmen in Mäusen
- Klonierung des Dar-Operon zur rekombinanten Herstellung

#### Patentstatus

Prioritätsanmeldung, eingereicht am 20.11.2019 beim Europäischen Patentamt  
Internationale Patentanmeldung eingereicht am 20.11.2020

## VORTEILE GEGENÜBER DEM STAND DER TECHNIK

Neuer Wirkstoffkandidat gegen antibiotikaresistente gramnegative Bakterien wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Shigella sonnei*, *Salmonella enterica Typhimurium LT2*, *Enterobacter cloacae*, *Bifidobacterium longum*, *Bacteroides fragilis*, *Lactobacillus reuteri*, *Enterococcus faecalis*, *Yersinia pestis* und *Klebsiella pneumoniae*.

Darobactin kann leicht verabreicht werden und zeigt eine zuverlässige Wirkung bei Infektionen mit Wildtyp- bzw. antibiotikaresistenten gramnegativen Bakterien.

Die gute Wirksamkeit wird in vivo an Mäusen gezeigt, wobei keine Zelltoxizität und keine Resistenzbildung gefunden wurde.

## STAND DER PRODUKTENTWICKLUNG

Erste präklinische Experimente liegen vor.

## MARKTPOTENTIAL

In Deutschland werden die meisten Antibiotika im ambulanten Bereich verordnet (85%), der Anteil des Klinik-Verbrauchs beträgt nur 15%. In den ärztlichen Praxen wurden 2014 etwa 39 Millionen Antibiotika-Rezepte ausgestellt, was 374 Millionen mittleren Tagesdosen (DDD) und einem Umsatz von 699 Millionen Euro entspricht. Der Verbrauch war über die letzten Jahre relativ konstant, allerdings werden immer häufiger Reserveantibiotika verordnet. In Europa ist die Situation ähnlich: Die meisten Antibiotika (90%) werden außerhalb der Krankenhäuser verbraucht. Im ambulanten Bereich sind es durchschnittlich 21,5 DDD pro 1.000 EinwohnerInnen und Tag gegenüber 2,0 DDD im Krankenhaus. Am häufigsten verwendet werden Breitbandantibiotika, die gegen viele verschiedene Bakterienarten wirken. An der Spitze des Antibiotikaverbrauchs stehen Griechenland (31,9 DDD pro 1.000 Einwohner und Tag), sowie Belgien, Frankreich und Ungarn. Beim Verbrauch in Krankenhäusern ist Finnland Spitzenreiter. Der weltweite Antibiotika-Verbrauch stieg zwischen 2000 und 2010 um 36%, wobei drei Viertel des Anstiegs auf Südafrika und die BRIC-Staaten: Brasilien, Russland, Indien und China entfiel, da diese ein enormes Bevölkerungswachstum erleben. Dieser Trend hat sich bis heute in etwa so fortgesetzt.

## KOOPERATIONSMÖGLICHKEITEN

Im Auftrag der Justus-Liebig-Universität Gießen sucht die TransMIT GmbH Kooperationspartner oder Lizenznehmer für die klinische Zulassung und Weiterentwicklung in Deutschland, Europa, den USA und in Asien.

## EINE TECHNOLOGIE DER



### Kontakt

TransMIT Gesellschaft  
für Technologietransfer mbH  
Kerkrader Straße 3  
35394 Gießen  
GERMANY  
[www.transmit.de](http://www.transmit.de)

### Ansprechpartner

Dr. Andreas Fuß  
Tel: +49 (0) 641 9 43 64 58  
Fax: +49 (0) 641 9 43 64 55  
E-Mail: [andreas.fuss@transmit.de](mailto:andreas.fuss@transmit.de)

