

# PRODUKT IN SICHT

In diesem Jahr soll es das erste Produkt der Liechtensteiner Lysando AG auf den Markt schaffen. Der Bakterien-Bezwinger setzt zunächst auf die Veterinärmedizin. Neben etlichen Auslizenzierungen zeichnet sich bereits das erste Joint Venture ab.

„Das war ein sehr langer Weg“, sagt Markus Matuschka mit Blick auf die Geschichte der von ihm 2009 mitgegründeten Lysando AG. Für den Unternehmer ist es die erste Biotech-Firma. „Damals habe ich mir die Geschäftsmodelle der Branche angeschaut. Nach ersten Gesprächen mit Wagniskapitalgebern war mir schnell klar, dass das nicht unser Weg sein kann. Von zehn auf Risikokapital gebaute Firmen gehen früher oder später neun pleite. Außerdem ist man permanent auf Kapitalsuche“, so Matuschka im Gespräch mit |transkript. Um Lysandos Artilysin-Plattform, eine Technologie zur Entwicklung antimikrobieller Proteine, zum kommerziellen Erfolg zu führen, wollte Matuschka einen anderen Weg gehen. Er selbst steckte privates Geld in die Firma und überzeugte branchenfremde Investoren wie 2014 das thailändische Industrie-

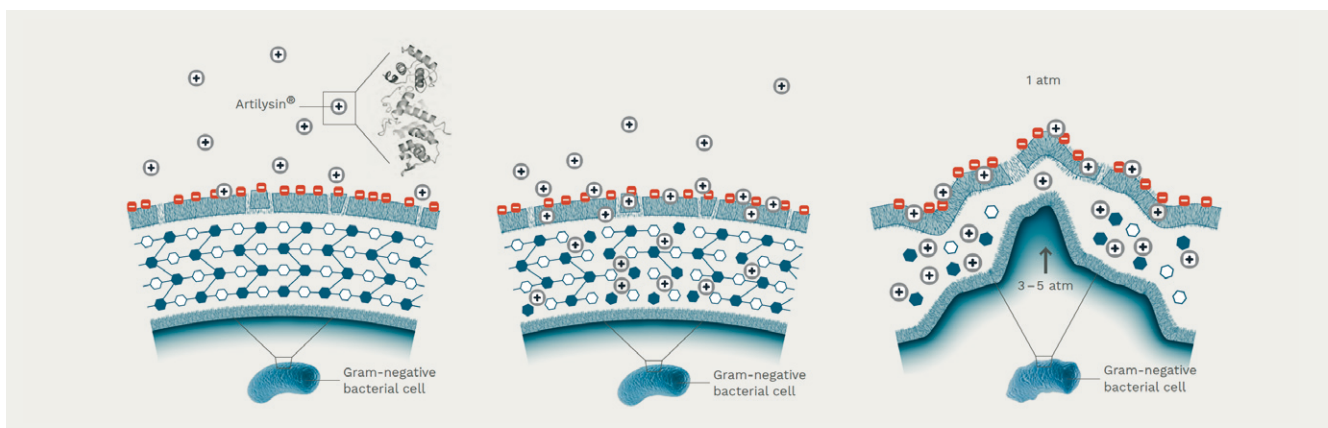
konglomerat Siam Cement Group, das einen 20%-Anteil an Lysando erwarb. Auch wenn Lysandos Proteine menschliche Infektionen gut bekämpfen, legte das Unternehmen den Schwerpunkt erst einmal auf weniger stark regulierte Anwendungen.

„In der Tiermedizin lernen wir auch sehr viel für die geplante Anwendung in der Humanmedizin“, so Matuschka. Einer der ersten der mittlerweile sieben Lizenznehmer war 2014 der Tiermedizin-Unternehmensbereich Vetmedica des Konzerns Boehringer Ingelheim. Auf Nachfrage bestätigt ein Sprecher, dass die Zusammenarbeit mit Lysando noch läuft: „Lysandos vielversprechende Plattform könnte Alternativen zu Antibiotika liefern. Die Proteine könnten dabei helfen, Antibiotikaresistenzen zu bekämpfen und gleichzeitig Antibiotikarückstände in der Umwelt zu

vermeiden. Wir untersuchen derzeit das Potential dieser Innovation bei wichtigen Tierwohl-relevanten Krankheiten.“ Eine bekannte Krankheit, gegen die Lysando einen Antibiotikaersatz liefern will, ist Dermatitis digitalis. Dabei handelt es sich um eine weitverbreitete Klauenerkrankung bei Rindern. Seit 2016 wird das Lysando-Projekt von der Deutschen Bundesstiftung Umwelt (DBU) gefördert. Im Oktober 2018 wurden die letzten Ergebnisse vorgestellt. „Inzwischen konnten bereits drei hochwirksame Proteinvarianten identifiziert werden, die zu den angestrebten Wirkstoffen weiterentwickelt werden“, so Maximilian Hempel, Leiter der DBU-Projektgruppe „Ressourceneffizienz“.

## WUNDSPRAY FÜR TIERE

Das erste kommerzielle Produkt mit einem Lysando-Protein soll 2019 auf den



Wirkmechanismus der Artilyesine bei Gram-negativen Bakterien: Die positiv geladenen Proteine passieren die negativ geladene äußere Lipidmembran und verteilen sich innerhalb der – im Vergleich zu Gram-positiven Erregern eher dünnen – Peptidoglykanschicht. Sie passieren nicht die (innere) Zellmembran. Die Peptidoglykanschicht wird durch die Artilyesine destabilisiert und die Bakterien platzen aufgrund des zu hohen Zellinnendrucks.

Markt kommen. Allerdings wird die im Fürstentum Liechtenstein angesiedelte Gesellschaft nicht auf dem Produkt in Erscheinung treten. „Unser Geschäftsmodell beruht auf Auslizenzierungen,“ führt Matuschka aus. „Alles, was Zulassung, Vertrieb und Marketing angeht, überlassen wir den Firmen, die sich damit auskennen. Der Lizenznehmer gibt die Rahmenbedingungen vor, nach denen wir die antimikrobiellen Proteine entwickeln. Dabei definiert unser Kunde nicht nur die zu bekämpfende Bakterienart. Auch pH-Wert, Herstellungsparameter und Lagerstabilität gehören dazu.“ Häufig werde auch eine Exklusion definiert, weil man be-

## 1 FRAGE



**MARKUS GRAF MATUSCHKA  
VON GREIFFENCLAU**

Verwaltungsratsvorsitzender  
Lysando AG

### transkript.

Welches Potential steckt in der Artilysin-Plattform?

#### **Matuschka von Greiffenclau.**

*Unter unseren mehr als 450 marktnah entwickelten Artilysinen sind Kandidaten gegen alle zwölf der von der WHO als am gefährlichsten eingestuftesten bakteriellen Erreger. Im Gegensatz zu Antibiotika zeigen sie eine sehr hohe Resistenzstabilität. Nebenwirkungen sind bis heute nicht aufgetreten und aufgrund der Wirkweise und Beschaffenheit der Artilysine auch kaum zu erwarten.*

## HINTERGRUND

### VOM MENSCHEN ZUM TIER

Das Schweizer Unternehmen Stonehaven Incubate wurde im Januar 2018 von George Gunn, dem ehemaligen CEO von Novartis Animal Health, sowie von Mark Heffernan und Matthias Hofer gegründet. Geschäftsführer Heffernan fasst das Konzept gegenüber |transkript überspitzt als „Menschen sind unsere Versuchskaninchen“ zusammen. Wie bei Heffernans ehemaliger Firma Nextvet sollen Technologiekonzepte, die sich beim Menschen als nützlich erwiesen haben, für Veterinär Anwendungen genutzt werden. Bei der irischen Nextvet waren es therapeutische Antikörper, doch bei Stonehaven Incubate geht man über Therapiekonzepte hinaus. Auch Diagnostik-, Ernährungs-, Mikrobiom- und E-Health-Anwendungen sollen es ins Portfolio schaffen. Dabei geht das Stonehaven Incubate-Team aktiv auf Firmen zu und hat nach eigenen Angaben bislang mehr als 30 Technologien bewertet. Das erste ins Leben gerufene Joint Venture, Anizome, wurde im Sommer 2018 in den USA auf den Weg gebracht. Es will das bei Menschen gesammelte Wissen rund um das Mikrobiom nutzen, um Produkte für Tiermedizin und -ernährung auszuarbeiten. Das für Ende 2019 angedachte Joint Venture mit Lysando wäre das zweite für Stonehaven Incubate. Neben der Mitfinanzierung von Studien zum Konzeptbeweis helfen die Schweizer bei der Zusammenstellung des Managements und der Erstellung der Geschäftsstrategie der neugegründeten Gemeinschaftsunternehmen.

stimmt, für die Gesundheit positive Bakterien nicht abtöten will, so der Firmengründer. Exklusivlizenzen für ein Bakterium oder ein Indikationsgebiet werden nicht vergeben, da man so den Markt besser aufteilen könne. Welcher Firmenname letzten Endes auf dem Produkt steht, ist noch nicht bekannt. Neben Boehringer Ingelheim könnte es auch ein Ende 2018 angekündigtes Joint Venture mit Stonehaven Incubate sein. Laut Matuschka soll Produkt Nummer 1 ein Wundspray zum oberflächlichen Auftragen sein. Um solche topischen Infektionen bei Haustieren, genauer bei Hunden, soll es in der Zusammenarbeit mit dem Schweizer Unternehmen (siehe Hintergrund) gehen. „In einer gemeinsam finanzierten Studie soll die Eignung unserer Produkte zur Behandlung von Dermatitis und Otitis bei Hunden untersucht werden“, sagt Matuschka. Sollten diese Versuche erfolgreich verlaufen, beabsichtigen Lysando und Stonehaven Incubate, ein Joint Venture zu gründen. Dieses soll dann die Entwicklung, Produktion und Vermarktung der neuen Produkte zur Behandlung von Haut-, Ohren- und

Augeninfektionen bei Hunden und anderen Haustieren übernehmen.

#### ARTILYSINE AUS DEM BAUKASTEN

Lysandos antimikrobielle, lytisch wirkende Proteine basieren auf Endolysinen. Diese sogenannten Murein-Hydrolasen sind die Waffe, mit der Bakteriophagen nach der Infektion eines Bakteriums die Peptidoglykanschicht von innen heraus zerstört. So wird sichergestellt, dass die Nachkommen der Phagen freigesetzt werden und neue Bakterien infizieren können. Endolysine bekämpfen nur Gram-positive Bakterien, so auch die bereits vermarkteten Produkte der Firma Microo. Lysandos in Regensburg ansässiges Wissenschaftlerteam hat mit den Artilysine getauften Endolysin-Varianten hingegen eine Therapie gegen Gram-positive und -negative Bakterien entwickelt. „Unsere Artilysine sind aus verschiedenen Modulen zusammengesetzt“, erläutert Matuschka. „Dazu gehören neben Endolysinen auch Linker und Peptide sowie noch einige weitere Elemente. Mit 20 kDa bis 60 kDa sind sie zu groß, um die innere Membran der Bakterien zu passieren.“

Das breite Einsatzspektrum gegen Gram-positive und -negative Bakterien ist auch für das Projekt mit Stonehaven Incubate wichtig. Auch hinter Hundinfektionen stecken verschiedene Bakterienarten. Lysandos Produktentwicklung trägt dem Rechnung. Das Ziel ist ein Produkt, das gegen den Bakterienmix wirkt, der bei 90% aller Infektionen anzutreffen ist. „Technisch ist ein Artilylin, das gegen beide Bakterienklassen wirkt, durchaus denkbar“, sagt der Lysando-Chef. „Es wäre allerdings sehr groß und damit schlecht zu produzieren. Wir setzen daher auf zwei verschiedene Artilyline in einem Produkt. Solche Entscheidungen mit Blick auf Wirksamkeit, Lagerfähigkeit und Herstellung müssen von Produkt zu Produkt neu getroffen werden.“ Er räumt auch ein, dass aus dem Baukasten zusammengesetzte Artilyline zum Teil völlig überraschende Eigenschaften haben können. Das mache es nicht einfach, diese Technologie zu beherrschen, doch

Lysando profitiere von über die Jahre gesammelten Erfahrungswerten. Laut Matuschka wird die Trefferquote immer größer: „Haben wir am Anfang noch 24 Monate für die Entwicklung eines Artilylins gebraucht, ist es jetzt nur noch die Hälfte.“

Lysando trifft mit seinen Artilylinen auf ein positives Marktumfeld. Mit dem Aufkommen multiresistenter Erreger werden Alternativen zu Antibiotika dringend gesucht. Einen Eindruck, welche Summen im humanmedizinischen Bereich mittlerweile aufgerufen werden, gibt der Ende 2018 geschlossene Pakt zwischen Roivant Sciences (Schweiz) und Intron Biotechnology (Südkorea). Für bis zu 667,5 Mio. US-Dollar händigt Intron die weltweite Lizenz an seinem Endolysin-Wirkstoffkandidaten SAL200 an Roivant aus. Das intravenös zu verabreichende Mittel gegen Staphylokokken soll 2019 in die Phase II der klinischen Tests gehen. Ebenfalls gegen Staphylokokken

wirkt CF-301, ein Endolysin-abgeleiteter Wirkstoffkandidat der US-Firma Contrafect. Auch für das systemisch zu gebende CF-301 ist eine Phase II-Studie in Vorbereitung. Eine topische Formulierung eines Endolysins gegen Staphylokokken von der niederländischen Firma Microos ist ebenfalls in klinischen Tests.

Auch Lysando will seine Plattform nicht nur in der Veterinärmedizin etablieren. So könnten Anwendungen in der Humanmedizin als Wirkstoffe oder Medizinprodukte folgen. Auch Anwendungen in Lebensmittelverpackungen und für Haushaltshygiene-Produkte sind angedacht. Dass die Konkurrenz bereits näher am Markt ist, ficht Markus Matuschka nicht an: „Wir haben das Ziel, die weltweit führende antimikrobielle Plattform zu werden. Was die Leistungsfähigkeit unserer Technologie im Vergleich zu verwandten Ansätzen angeht, habe ich keine Zweifel, dass dieses Ziel erreichbar ist.“

ML

# BIOVARIA MUNICH

## 08 - 09 MAY 2019

Europe's leading showcasing event for life-science technologies

- scientists, technology transfer professionals, investors and industry scouts
- European technology transfer organizations presenting around 60 commercially attractive licensable technologies
- „Startup Pitch & Partner“ featuring some of Europe's most promising startups
- face-to-face discussions with the inventors

Don't miss Europe's next top technologies. Don't miss the future of biotech.

### BIOVARIA SPONSORS



### BIOVARIA PARTNERS

Ascenion // Austria Wirtschaftsservice Gesellschaft // Bayerische Patentallianz // BTO Bergen Teknologioverføring // DKFZ - German Cancer Research Center // DZIF - German Center for Infection Research // EMBLEM Technology Transfer // IOCB Tech // Lead Discovery Center // Max Planck Innovation // Netval // PROvendis // TechnologieAllianz // University of Pardubice

#BioVaria  
www.biovaria.org