



Biotechnologie 2020

Was kommt nach den Antikörpern?

Pharmaforum 2012

Dr. Axel Wiest MPH

Hanau, den 7. November 2012



Boehringer
Ingelheim

- Zusammenfassung
- Antikörper-Erfolgsstory
- Technologische Herausforderungen
- Zukünftige Trends

Zusammenfassung

- Monoklonale Antikörper sind eine medizinische und kommerzielle Erfolgsstory
- ...aber bisher keine “Wunderwaffe” (“magic bullet“)
- Verbesserungsbedarfe bei Wirksamkeit, Sicherheit und Herstellkosten/Investitionen
- Die nächste Generation der Biopharmaka:
 - Verbesserte Antikörper
 - Antikörper-Derivate
 - Andere, kleinere biopharmazeutische Moleküle
- **Nach den Antikörpern kommen verbesserte Antikörper und kleinere biopharmazeutische Moleküle**

Weltklasse in Entwicklung und Produktion: 19 biopharmazeutische Produkte

BI Produkte

1984 Berofor* 1987 Actilyse 1990 Imukin 1996 Verluma* 1999 Beromun 2001 Metalyse

- “One-stop shop”: von DNA zu Arzneimittel
- Mehr als 30 Jahre Erfahrung Biopharma
- Mehr als 2.300 erfahrene Mitarbeiter

1984



abcd



2011

Kunden Produkte

1995
Betaferon
Bayer

1998
Enbrel (US)
Pfizer/Amgen

2001
Campath (US)
Genzyme

2004
Erbix (EU)
Merck
Serono

2009
Infergen
3 Rivers

2010
Forteo
Lilly

2011
Vectibix
Amgen

1998
Synagis (US)
MedImmune /
Abbott

2001
Actimmune
US) Intermune

2003
Bexxar (US)
GSK/Corixa

2007
Preatact
Nycomed

2010
Prolia (US/EU)
Amgen / GSK

2010
Revasc/Iprivasc
Canyon

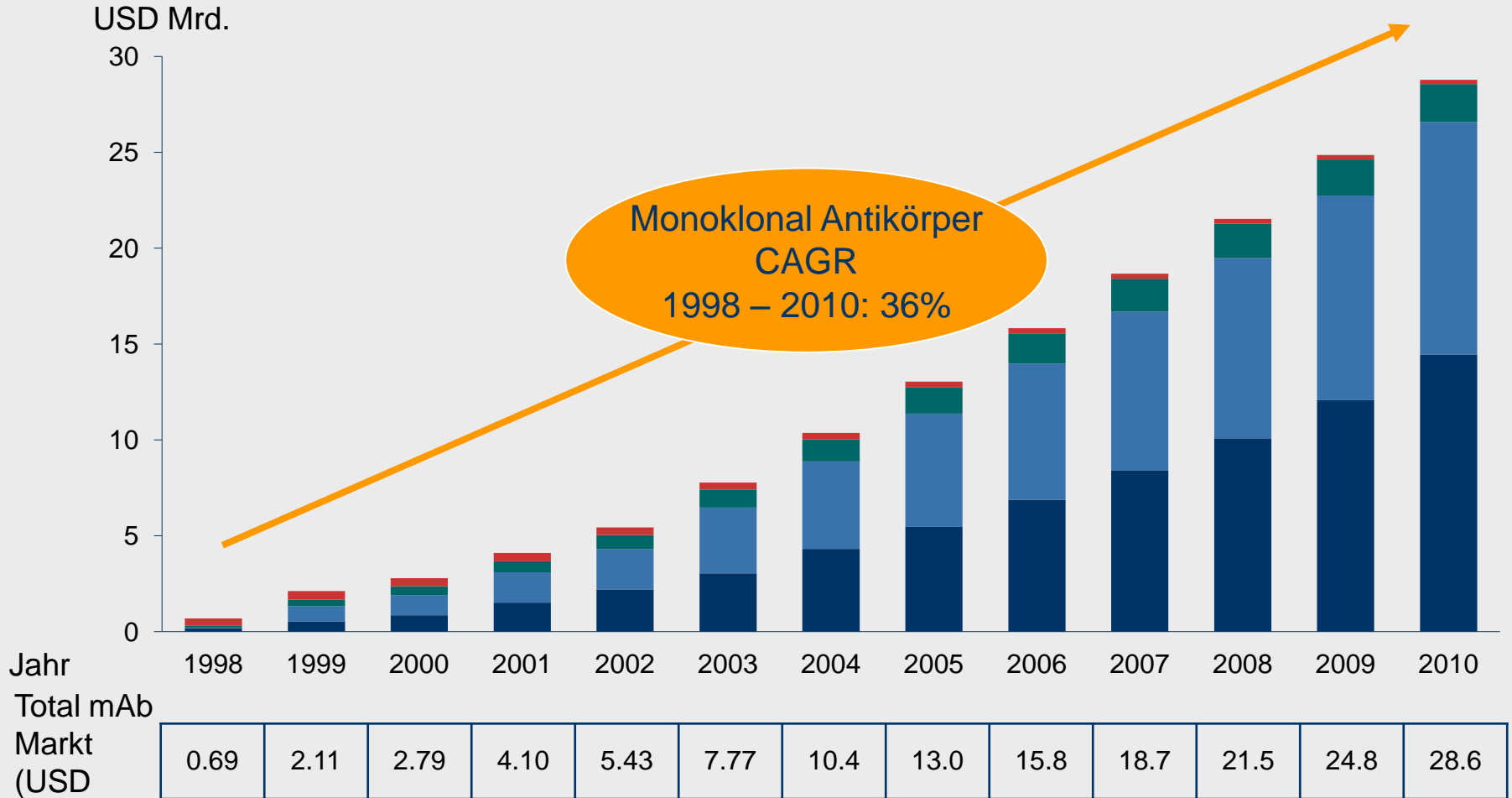
■ microbial ■ mammalian

* Produkte werden nicht mehr vermarktet

Aus medizinisch-therapeutischem Erfolg wird eine wirtschaftliche Erfolgsstory

Weltmarkt Monoklonaler Antikörper

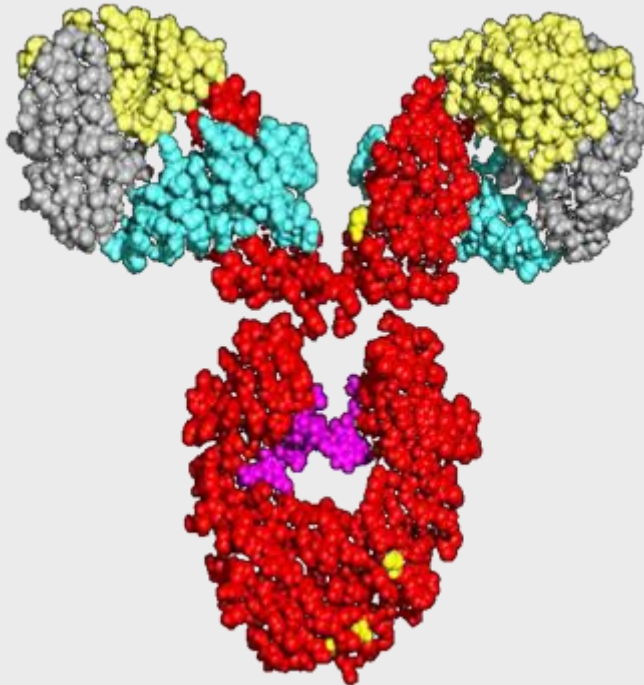
■ Onkologie ■ Immunologie ■ Inflammation ■ Kardiovaskulär



Quelle: Datamonitor

Dennoch: Monoklonale Antikörper sind große Moleküle mit Herausforderungen und Verbesserungsbedarfen

- Kleines Molekül
0,6 kD



**Monoklonaler Antikörper
150 kD**

Herausforderungen

- Fehlende Penetration durch Zellwand und Blut-Hirn-Schranke limitiert Anwendung auf extrazelluläre Ziel-Antigene
 - Limitierter Erfolg bei soliden Tumoren
 - ZNS-Erkrankungen “off-limits”
- i.v. und s.c.-Applikation (nicht oral)
- Limitierte Anzahl klinisch relevanter Zielantigene führt zu kompetitivem Marktumfeld
- Immer noch hohe Dosierungen erfordern hohe Investitionen in Herstellungskapazitäten

Auf der Suche nach verbesserter Wirksamkeit, Sicherheit und geringeren Herstellkosten/Investitionen

Beispiele

“Die Wunschliste”

Wirksamkeit

- Verbesserungen: ADCC*, CDC*
- **Antibody Drug Conjugates (ADC)**
- Dual targeting / T-cell engaging
- Höhere Affinität und Bindung an das Ziel-Antigen
- Verbesserte Penetration der Zellwand, um bisher verborgene Ziel-Antigene zu erreichen
- Verlängerte Halbwertszeit / höhere Stabilität

Sicherheit

- Geringere Immunogenität zur Vermeidung von Neutralisierungseffekten
- Verbesserte Ziel- und Passgenauigkeit

Kosten/Investitionen

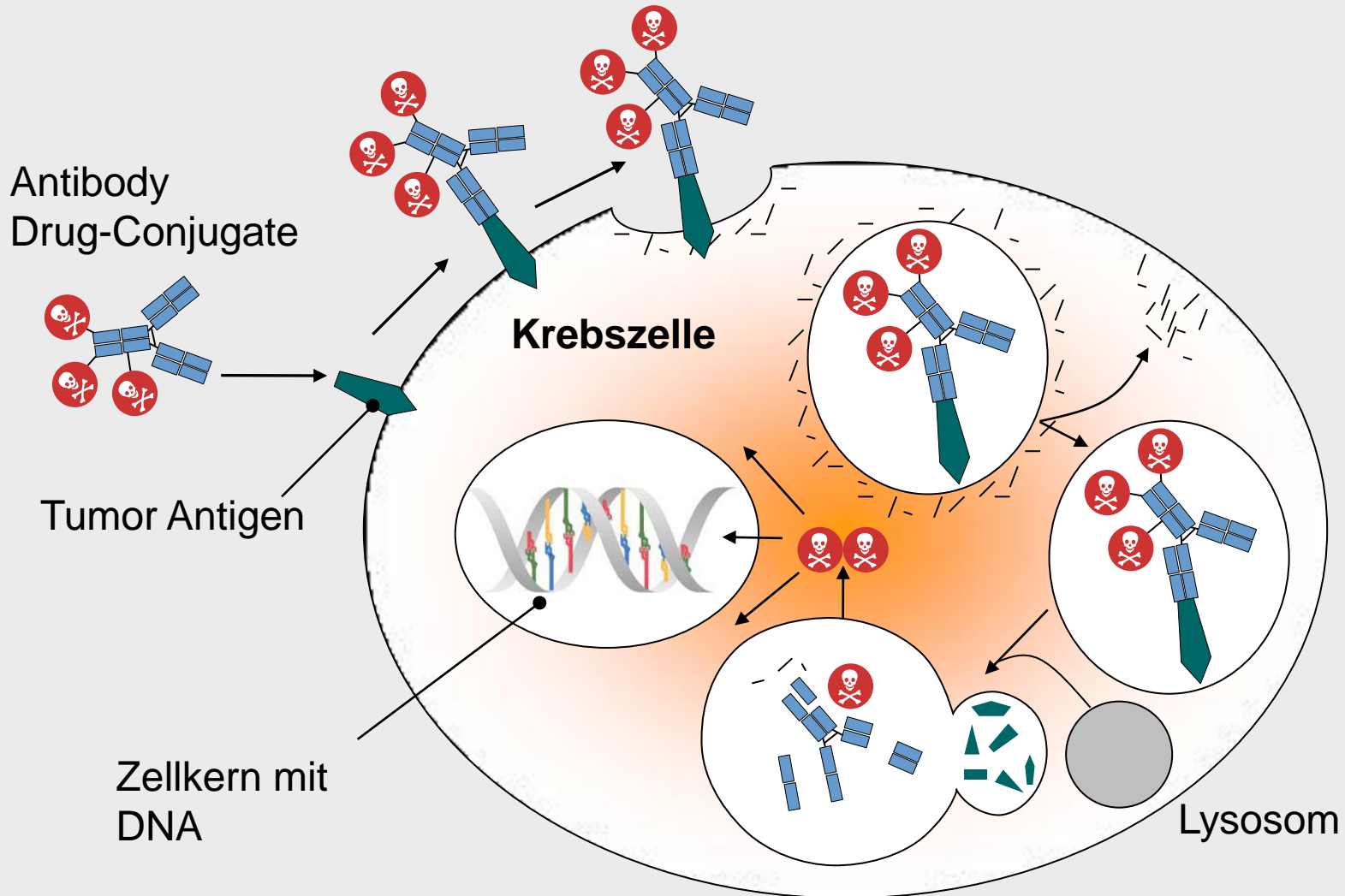
- Hoch-titrige Zell-Expressionssysteme
- Einwegmaterialien (Disposables)

....und neue Molekül-Klassen

* ADCC: Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity; CDC: Complement Dependant Cytotoxicity
(Compliance)

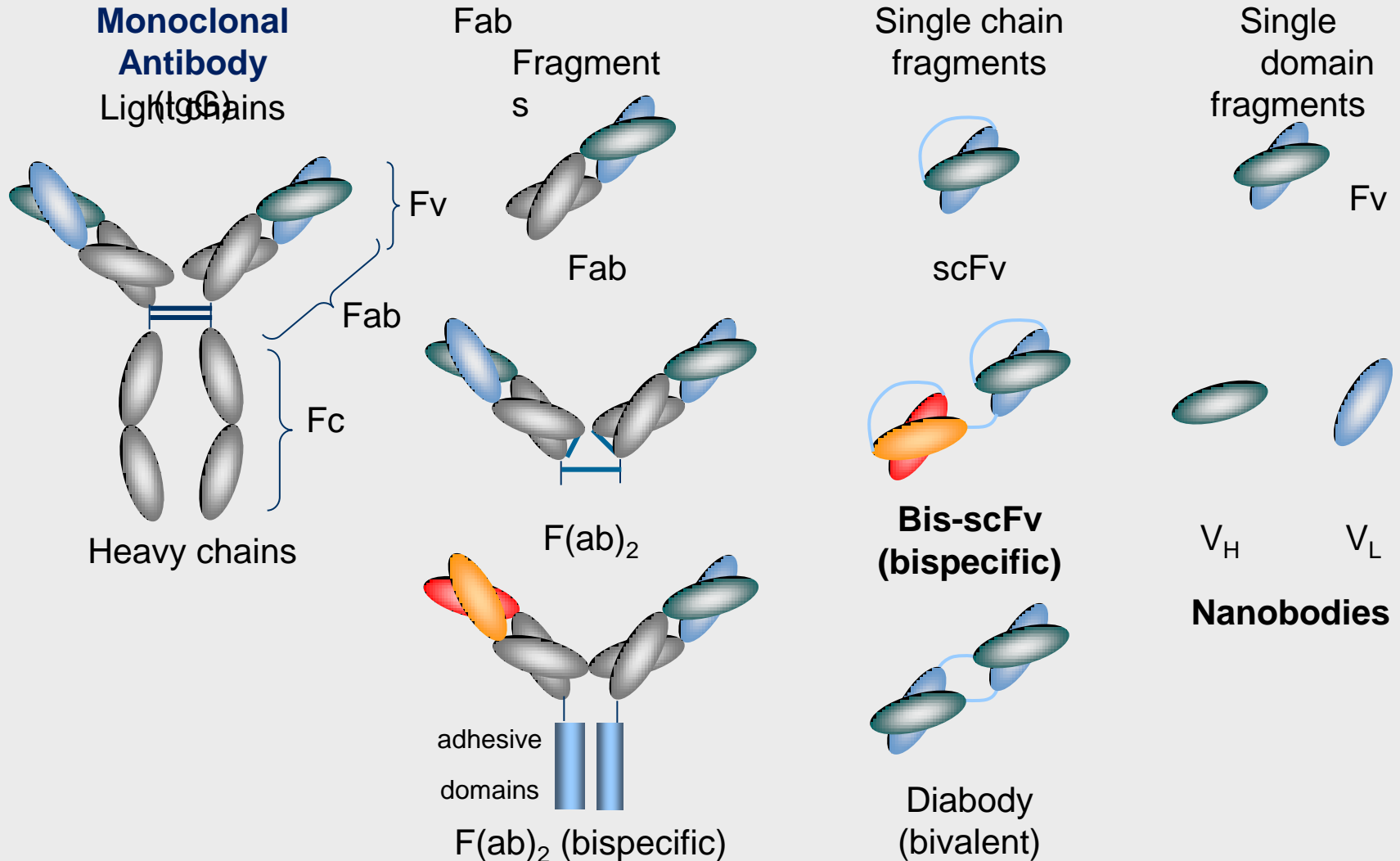
Antibody Drug Conjugates (ADC): Verbindung aus Antikörper und toxischen Substanzen

Verbesserte Wirksamkeit



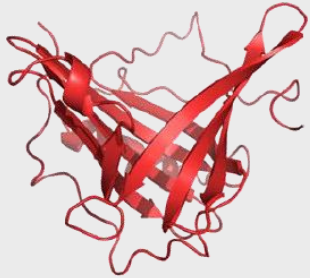
Antikörper Derivate: Vorteile der Antikörper mit denen der Kleinen Moleküle vereinigen*

Antikörper Derivative (Mimetika)

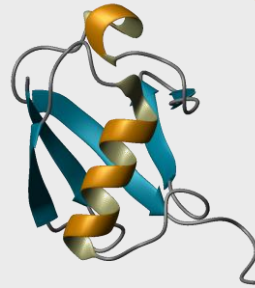


* Antikörper Derivate befinden sich (noch) in verschiedenen Entwicklungsphasen

Neue Molekül-Klassen



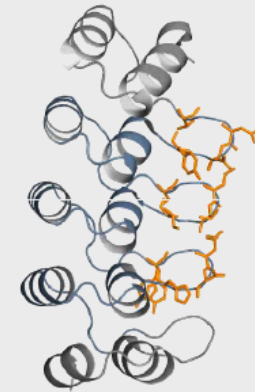
Anticalin



Ubiquitin



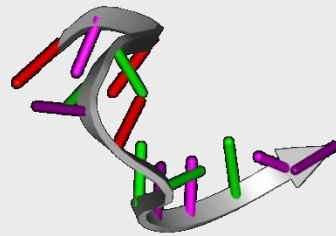
Crystallin



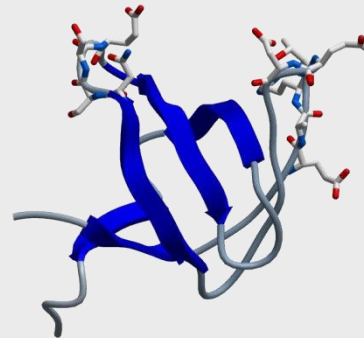
DARPin



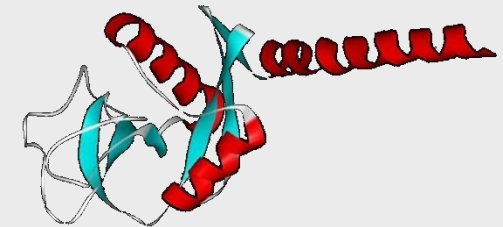
Affibodies



Aptamers



Fynomers



Tetranections

Eigenschaften der künstlichen Proteine

Klein (10 - 30 Kda), hohe Bindungs-Affinität, hohe pH & Temperatur Stabilität, kurze Halbwertszeit

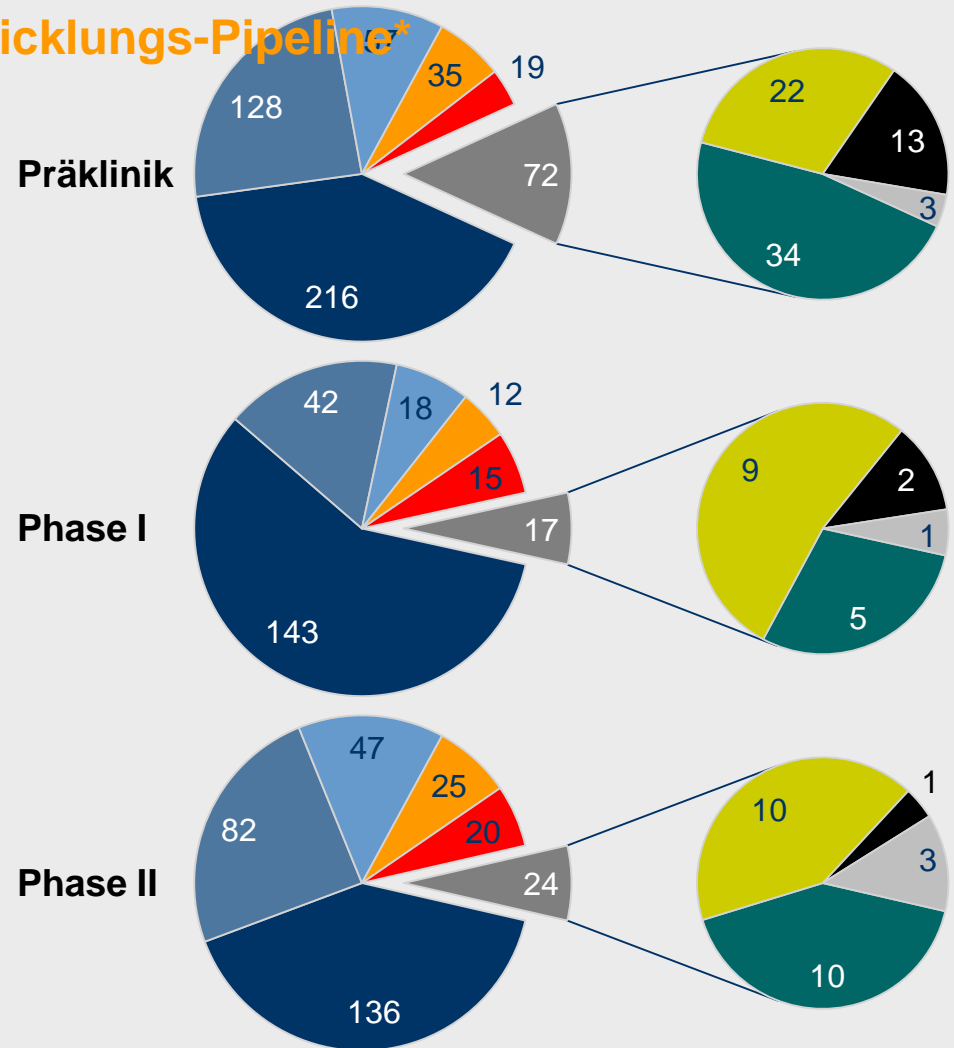
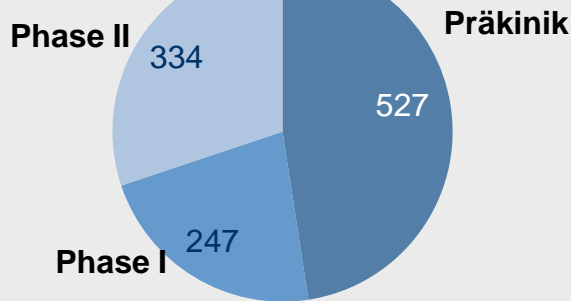
Ziele: z.B. Solide Tumore, ZNS-Erkrankungen

1) Hohe Marktanteile für Antikörper (mAbs) 2020ff 2) Verbesserte mAbs und kleinere bioph. Moleküle in Pipeline

Globale Biopharmazeutische Entwicklungs-Pipeline*

Bioph. Produkte/Entwicklungs-Phase

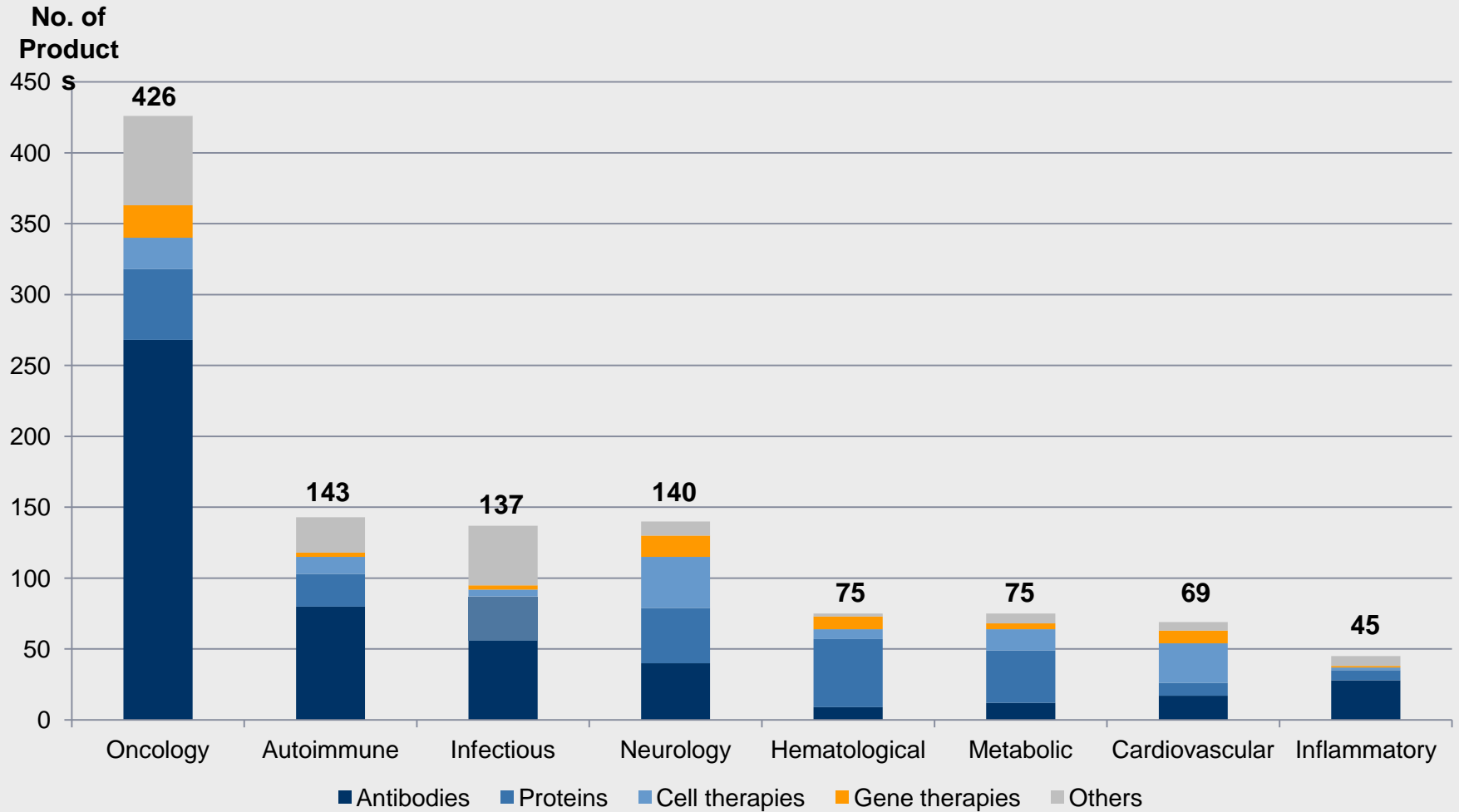
(Gesamt = 1,108)



■ Antikörper ■ Proteine ■ Zelltherapie ■ Gentherapie ■ Vakzine ■ Scaffolds ■ Antikörper-Konjugat ■ Antikörper-Fragment □ Andere
* Prälinik – Phase II; Enzyme werden unter Proteinen aufgeführt; *Quelle: Biologics Database

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Dr. Axel Wiest MPH
VP Strategy & Project Management
Boehringer Ingelheim Biopharmaceuticals
axel.wiest@boehringer-ingelheim.com
Tel: +49 (7351) 54-4810



Formats	IP-Owner	Licence-Owner	Name	(Clinical) Status	Manufacturing
Fab	Roche/Genentech	Roche/Genentech	Lucentis	Approved 2006	Roche/Genentech
bslgG	Trion Pharma	Fresenius Biotech	Removab	Approved 2009	Trion Pharma
BiTE	Micromet/Amgen	Micromet/Amgen	Blinatumomab	II	Lonza / BI
Nanobody	Ablynx	Pfizer	Ozoralizumab	II	Pfizer
scFv	ESBATEch	Novartis	ESBA 105	II	Novartis
DARPin	Molecular Partners	Allergan	MP-0112	II	Lonza / BI
TandAb	Affimed	Affimed	AFM13	I	Rentschler / BI
DVD-Ig (2x)	Abbott	Abbott	ABT-981 / ABT-122	I	Abott
Anticalin	Pieris	Pieris	PRS-050 / anti-VEGF	I	Wacker

Dual Targeting: Micromet/Amgen Plattform-Technologie

(BiTE®) zeigte klinische Wirksamkeit
Verbesserte Wirksamkeit

