

ZinChel- prosjektet: et nytt håp i kampen mot antibiotikaresistens

Pål Rongved*, PhD, Professor

(medforfatterne blir nevnt i foredraget)

Farmasøytisk Institutt, Universitet i Oslo

Forskningsjef Adjutec Pharma AS

Tlf. 22855024/95700897/ e-post: pal.rongved@farmasi.uio.no/pr@adjutecpharma.com

Antimikrobiell resistens (AMR) er et voksende og ødeleggende globalt helseproblem forårsaket direkte av bruk og overforbruk av antibiotika. AMR setter vår evne til å utføre mange livreddende prosedyrer som kirurgi og kjemoterapi mot kreft i fare. **ZinChel-prosjektet** adresserer dette globale problemet ved at det er utviklet ny og innovativ adjuvant-teknologi som hemmer ***β-laktamaser***, en nøkkelmekanisme for vår tids bakterielle resistens. Disse enzymene er såkalte karbapenemaser som ødelegger karbapenemer, f.eks. meropenem, som er siste-skanse moderne antibiotika reservert for livstruende infeksjoner.

Adjuvantene er enzymhemmere, og er ikke antibakterielle i seg selv. De gjenoppretter effektiviteten av antibiotika på markedet. I tillegg er dosene som trengs for å hemme bakteriene vesentlig lavere enn vanlig. Prosjektet har dokumentert at antibiotika mot livstruende, multiresistente bakterielle infeksjoner, virker igjen. ZinChel-prosjektet har vist meget god effekt mot metallo- β -laktamaser (MBL), som er sinkholdige bakterielle enzymer. Det finnes i dag ingen legemidler på markedet mot Gram-negative bakterier som bruker MBL for å ødelegge moderne antibiotika.

Prosjektet er basert på vår design av en ny klasse molekyler, ZinChel-adjuvantene (hovedkandidat APC148), som gjenoppretter effekten av karbapenem-antibiotika. Pasienter innlagt på sykehus med karbapenem-resistente infeksjoner, vil få en kombinasjon av APC148 og en partner karbapenem. APC148 hemmer MBL-karbapenemaser slik at den antibiotiske effekten av karbapenemer gjenoprettes og infeksjonen kan behandles. I fravær av APC148 er alternativet forlenget sykehusinnleggelse, og i dag har man gjenopptatt bruk av gammeldags antibiotika som polymyxiner, fosfomycin og andre, som har mange bivirkninger.

I tillegg har firmaet oppdaget en helt ny β -laktamase-hemmer, APC247, som også hemmer det andre segmentet av denne enzym-klassen, de såkalte serin- β -laktamaser (SBL). Dette produktet er foreløpig i eksplorativ fase.

Prosjektet peker mot at ZinChel-adjuvantene dekker et stort medisinske behov. WHO betegner AMR som «den langsomme pandemien» og har oppfordret til snarlig utvikling av nye behandlingstilsetninger mot karbapenem-resistente Gram-negative bakterier. De er potensielt livstruende, og bidrar i økende grad til utviklingen AMR globalt, inkludert Europa.

Resultatene er så lovende at firmaet Adjutec Pharma AS (<https://adjutecpharma.com/>) ble startet i 2019 med 5 fast ansatte, og prosjektet har fått støtte både fra NFR og private investorer. Prosjektplanen er å akselerere den prekliniske utviklingen av APC148 mot kliniske fase-I-studier høsten 2023. Adjutec vil også utvikle APC247 mot markedet som en oppfølger.

Tilhørerne vil få servert utfyllende informasjon i et meget spennende foredrag som forteller en historie om et mulig nytt Norsk Industri-eventyr.