

ZAHNPASTA MODULIERT DAS MIKROBIOM

Firma PerioTrap aus Halle (Saale) hat einen Durchbruch gegen Parodontitis erzielt

Das orale Mikrobiom, nach dem Darmmikrobiom das vielfältigste im Körper, umfasst etwa 700 verschiedene Arten von Mikroorganismen – hauptsächlich Bakterien –, die natürlicherweise in der Mundhöhle leben. In einem gesunden Gleichgewicht erfüllen sie wichtige Schutzfunktionen nicht nur für Zähne und Zahnfleisch, sondern über das Immunsystem für den ganzen Organismus. Eine Störung dieses Gleichgewichtes – etwa durch bestimmte Medikamente, systemische Erkrankungen, eine unausgewogene Ernährung oder den übermäßigen Einsatz stark antibakterieller Mundpflegeprodukte – führt oft zu einer sogenannten Dysbiose. Dabei übernehmen krankmachende Bakterien die Regie, während nützliche Mikroorganismen zurückgedrängt werden. Letztlich kommt es so zur Ausbildung einer Parodontitis, die als Entzündung des Zahnhalteapparates definiert ist, aber durch Bakterien verursacht wird. Momentan erfolgt die Kontrolle des Biofilms durch Debridement und nachfolgender Desinfektion, zum Beispiel mit Chlorhexidin. Dabei wird das komplette Mikrobiom entfernt, auch die nützlichen Bakterien werden somit abgetötet und oftmals beginnt ein Kreislauf aus Neubesiedelung und Desinfektion. Was wäre aber, wenn man gezielt nur die Bakterien beeinflusst, die die eigentlichen Auslöser der Erkrankung sind, und die anderen guten, commensalen genannten Bakterien nicht abtötet?

Ein Fraunhofer Spin-Off mit Wurzeln in der Diabetes- und Alzheimerforschung hat sich diesem Thema angenommen: Aus einem Zufallsbefund konnte 2013 noch unter dem Dach der Fraunhofer-Gesellschaft ein großes EU-Projekt mit insgesamt zehn Partnern eingeworben werden, was sich der Grundlagenforschung zu diesem Ansatz widmete. Nach fünf Jahren hatte man die ersten Stoffe in der Hand, die es ermöglichten, den verfolgten Ansatz näher zu untersuchen, um ihn in entsprechende Produkte zu überführen, was schließlich im Jahr 2019 in der Ausgründung der Firma resultierte, an der Mikrobiologen, Biochemiker, Apotheker und Chemiker beteiligt waren. Eine zentrale Rolle spielte dabei Dr. Nadine Taudte, Diplom-Biologin mit Promotion in Molekulärer Mikrobiologie. Sie war eine der ersten Mitarbeiterinnen an diesem Projekt, begleitete es von Beginn an unter dem Dach der Fraunhofer-Gesellschaft bis zur Ausgründung von PerioTrap und validierte maßgeblich den wissenschaftlichen Ansatz. Mit ihrer



Pierre Tangermann, CEO bei PerioTrap Pharmaceuticals GmbH, zeigt am Modell eine Zahnfleischentzündung, Dr. Mirko Buchholz (links), das Produkt, das die Krankheit verhindern soll. Foto: Uwe Kraus

langjährigen Erfahrung in Forschung und der Target Validierung schloss sie die Lücke zwischen mikrobiologischer Grundlagenarbeit und präklinischer Wirkstoffprüfung.

KEIME ENTWAFFNEN, NICHT TÖTEN

„Ohne sie gäbe es PerioTrap in dieser Form nicht“, sagt Pierre Tangermann. Als CEO und Co Gründer hält er seit dem Start der Firma nicht nur aus betriebswirtschaftlicher Sicht das Zepter in der Hand. Der studierte Biochemiker und Betriebswirtschaftler steht als zentrale Person für die Kontakte zu Investoren und strategischen Partnern. Tangermann verweist darauf, dass an der Schnittstelle zwischen Dental-Branche und Biotech-Bereich Risikofinanzierung eher selten sei und ergänzt: „Wir sind da eine echte Rarität.“ Unterdessen sei das Unternehmen mit neun fest angestellten Mitarbeitern Partnerschaften mit den Großen der Branche eingegangen. „Sonst kommt man nicht zu neuen Lösungen“, so Dr. Mirko Buchholz, wissenschaftlicher Leiter und Co Gründer. Er forscht mit seinem Team seit zehn Jahren daran, „wie man pathogene Keime entwaffnet, ohne sie dabei zu töten“. Die Hallenser PerioTrap Pharmaceuticals GmbH baut dazu auf Produkte, die die Krankheit im Mundraum durch die Stabilisierung des gesunden oralen Mikrobioms vermeiden soll und ließ sich das darunter liegende Prinzip weltweit schützen.

Der Ansatz gilt bisher als weltweit einmalig. Tangermann erläutert: „Es ist wie bei der Rasensaat. Das Ziel ist ja, nach dem Mähen beim Wachstum wieder eine integre Rasenschicht zu bekommen, damit das Unkraut nicht wieder wachsen kann. Und genauso verhält es sich bei der professionellen Zahnräumigung und der damit einhergehenden Entfernung des Biofilms: Auf den freigewordenen Nischen setzt sofort das Bakterienwachstum ein, wobei die PerioTrap-Produkte dafür sorgen, dass der neue Biofilm von commensalen Bakterien besiedelt werden kann und

nicht von Plaque verursachende. Dafür habe das Team aus Halle ein Gel und eine Zahnpasta entwickelt, die die oben genannte Funktion beinhalten. Pierre Tangermann erläutert den neuen Ansatz ihrer Forschungen: „Wir töten hier nichts ab, sondern wir modulieren das Mikrobiom.“

Und wie steht das Team zu Probiotika? „Wir brauchen keine zusätzlichen Bakterien oder Stoffe in Prebiotika, die wir von außen hinzugeben. Wir arbeiten mit dem, was die Patienten schon haben: mit dem eigenen oralen Mikrobiom,“ erläutert Mirko Buchholz. Dass die giftige Wirkung der Pathogene bis zu 95 Prozent vermindert wird, ergaben unterdessen ihre Studien, an denen Experten verschiedener Fachdisziplinen beteiligt sind. Auf die Frage nach der Vision der Forscher vom Weinbergcampus in Halle antwortet Pierre Tangermann ganz klar und unumwunden: „Was Fluorid für Karies ist, das wollen wir für Parodontitis werden.“

Und wo erhält der Patient dann das Produkt? Pierre Tangermann erklärt: „In der Apotheke. Es ist eine komplett neue Produktkategorie, ein neuer Ansatz und damit ein erklärungsbedürftiges Produkt. Deshalb haben wir uns dafür entschieden, zunächst über diesen Kanal zu verkaufen, da wir Apotheken als Gesundheitskompetenz-Zentren sehen und sie auch allgemein so wahrgenommen werden.“ „Hier spielt auch eine Rolle, dass Parodontitis starke Verbindungen zu etlichen systemischen Erkrankungen hat“, ergänzt Mirko Buchholz. „Die Kunden gehen in der Regel nicht wegen Parodontitis, sondern wegen Diabetes, Herz-Kreislauferkrankungen oder Rheuma in die Apotheke. Aufgrund der engen Verbindungen haben sie gegebenenfalls aber auch häufiger Probleme mit Entzündungen des Zahnfleisches oder gar einer Parodontitis. Dies kann in der Apotheke am besten thematisiert werden.“, so Mirko Buchholz weiter. Neben der Mikrobiom-Zahnpasta hat PerioTrap noch ein weiteres Produkt entwickelt, das als Prophylaxe-Pflegegel von Zahnmedizinischen Fachangestellten im Rahmen der professionellen Prophylaxe verwendet und direkt nach der PZR auf Zahnfleisch und Zähne aufgetragen wird. Es enthält Fluorid zur Remineralisierung und den Mikrobiom-Modulator, durch den eine gezielte Steuerung des Biofilmaufbaus hin zu einem gesunden Mikrobiom ermöglicht werden soll. Beide Produkte stellen damit ein Pflegekonzept dar – in der Praxis das Prophylaxe-Gel und zu Hause die Mikrobiom-Zahnpasta.

ANGEBOT IN HALLES APOTHEKEN

Seit Juli kann in den ersten Apotheken in Halle „PerioTrap“ durch einen sogenannten Soft Launch gekauft werden. Auch im Internet sind die Produkte mittlerweile verfügbar. Der gesamte deutschsprachige Raum mit Deutschland, Österreich und der Schweiz steht als nächstes an, und ab 2026 ist die Platzierung auf dem europäischen Markt angedacht. Als darauffolgendes Ziel ist dann der Markteintritt für die USA geplant. Das sei ein

großer Schritt mit immensen Herausforderungen, auf die man sich einstellen müsse. „Während in Deutschland unsere Produkte als Kosmetika zählen, werden diese in den USA als OTC-Medikament gehandelt“, erläutert Pierre Tangermann.

AUCH HUNDE HABEN PARO

Auch die Produktpalette wird sich erweitern und an den Bedürfnissen des Marktes orientieren: Für Patienten, Zahnärzte und Zahnmedizinische Fachangestellte, die eine Zahnpasta bzw. Zahngel ohne Fluorid bevorzugen, experimentiere das Team gerade mit dem Ersatz durch Hydroxylapatit. Weitere Entwicklungsprojekte sind z.B. ein Mundwasser und ein Produkt für Hunde. Dr. Mirko Buchholz, neben seiner Tätigkeit als CSO auch passionierter Hundehalter, verweist darauf, dass auch Hunde häufig von Parodontitis betroffen sind. „Sie können davon ausgehen, dass 85 bis 90 Prozent aller Hunde ab einem Alter von drei Jahren und kleinere Rassen besonders stark davon betroffen sind.“ Deshalb sei es von großer Bedeutung, dass bei Hunden bereits im Welpenalter mit der Mundhygiene begonnen wird, damit sie sich daran gewöhnen können. Sind aufgrund starker Beschwerden bei den Hunden professionelle Zahnreinigungen notwendig, sind diese sehr unangenehm für die Tiere, da sie dafür in Narkose gelegt werden müssen, wobei die Reinigung an sich oftmals mit hohen Kosten für die Besitzer verbunden ist.

Die Parodontitis beim Hund ist gut vergleichbar mit der des Menschen. Auch die Erreger, die dafür verantwortlich sind, sind eng verwandt: Während beim Menschen der meist verantwortliche Keim *Porphyromonas gingivalis* heißt, ist es beim Hund ein Erreger mit Namen *Porphyromonas gulae*. Erste In-Vitro-Versuche haben bereits gezeigt, dass der neue Ansatz zur Mikrobiom-Modulation auch beim Hundeerreger funktioniert. Übrigens: Schwierig werde es bei Katzen: Auch sie entwickeln häufig eine Parodontitis inklusiver der gleichen Erreger. Sie kauen jedoch nicht und lassen sich nicht ins Maul fassen, so dass sich eine Produktentwicklung noch schwieriger gestalten lässt. Uwe Kraus



P. gingivalis bei der Kolonisation des Zahnfleischs – gezielt gehemmt durch den neuen Inhaltsstoff. Foto: TGZ Halle GmbH/Marco Warmuth