

Von Riociguat zu Mosliciguat: Gießener Lungenforschung entwickelt neues therapeutisches Prinzip für pulmonale Gefäße

Vielversprechende Phase-2-Ergebnisse der internationalen PHocus-Studie weisen auf das Potenzial des inhalativ verabreichten Prüfmedikaments Mosliciguat bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie infolge einer interstitiellen Lungenerkrankung (PH-ILD) hin. Bei 135 Patienten an 87 Zentren in 20 Ländern senkte Mosliciguat den pulmonalvaskulären Widerstand nach 16 Wochen gegenüber Placebo um 56,3 % und verbesserte die körperliche Belastbarkeit signifikant. Die Ergebnisse unterstützen die weitere klinische Entwicklung; eine globale Phase-3-Studie mit rund 375 Patienten läuft bereits.

Gemeinsame Pressemitteilung des Instituts für Lungengesundheit und des Deutschen Zentrums für Lungenforschung.

Deutliche Phase-2-Ergebnisse mit dem inhalativen sGC-Aktivator Mosliciguat bei pulmonaler Hypertonie im Zusammenhang mit interstitieller Lungenerkrankung – globales Phase-3-Programm läuft

Gießen, 24. September 2026–Ein therapeutisches Prinzip, das auf jahrzehntelanger Forschung zu den pulmonalen Gefäßen beruht, tritt in eine neue Phase der klinischen Entwicklung ein. Das inhalative Prüfmedikament Mosliciguat, ein Aktivator der löslichen Guanylatzyklase (sGC), hat in einer randomisierten Phase-2-Studie mit Patienten mit pulmonaler Hypertonie im Zusammenhang mit interstitieller Lungenerkrankung (PH-ILD), einer der herausforderndsten Formen pulmonaler Gefäßerkrankungen, deutliche und konsistente Effekte gezeigt.

Die Entwicklung stellt das jüngste Kapitel eines langjährigen translationalen Forschungsprogramms rund um den Stickstoffmonoxid-sGC-cGMP-Signalweg dar, an dem die Gießener Lungenforschung beteiligt ist. Frühere gemeinsame Arbeiten zwischen Forschern in Gießen und Pharmazeuten um Johannes-Peter Stasch bei Bayer etablierten die pharmakologische Stimulation der sGC als neues therapeutisches Konzept bei pulmonaler Hypertonie. Diese Forschung trug letztlich zur Entwicklung von Riociguat bei, dem ersten zugelassenen sGC-Stimulator für die pulmonal-arterielle Hypertonie und die chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie. Die Leistung wurde mit dem Deutschen Zukunftspreis des Bundespräsidenten 2015 gewürdigt.

Mosliciguat erweitert dieses Konzept in eine wichtige neue Richtung. Während sGC-Stimulatoren überwiegend auf Häm-haltige sGC wirken, sind sGC-Aktivatoren in der Lage, funktionsgestörte, Stickstoffmonoxid-unempfindliche und Häm-freie Formen des Enzyms anzusprechen, die sich unter Bedingungen von oxidativem Stress anreichern. Solche Bedingungen sind charakteristisch für chronisch entzündetes und umgebautes Lungengewebe und pulmonale Gefäße.

Mosliciguat wird als Trockenpulver direkt in die Lunge inhaliert und ist darauf ausgelegt, die cGMP-Signalübertragung lokal wiederherzustellen und gleichzeitig systemische gefäßerweiternde Effekte zu begrenzen.

Der erste klinische Wirksamkeitsnachweis wurde inzwischen einem Peer-Review-Verfahren

unterzogen. In der kürzlich veröffentlichten Phase-1b-Studie ATMOS in Thorax zeigten Patienten mit pulmonal-arterieller Hypertonie oder chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie nach einer einmaligen inhalativen Dosis Moslicigat anhaltende Reduktionen des pulmonalvaskulären Widerstands. Die Mehrzahl der unerwünschten Ereignisse war mild, und es wurden keine sicherheitsrelevanten Veränderungen des systemischen Gefäßwiderstands oder des Blutdrucks beobachtet.

Diese Ergebnisse ebneten den Weg für die internationale randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte PHocus-Phase-2-Studie, in die 135 Erwachsene mit PH-ILD an 87 Zentren in 20 Ländern aufgenommen wurden.

Nach 16 Wochen erreichte die Studie ihren primären Endpunkt mit einer Placebo-adjustierten Reduktion des pulmonalvaskulären Widerstands um 56,3 %. Bemerkenswerterweise zeigte sich der Behandlungseffekt zugunsten von Moslicigat in allen vorab festgelegten Subgruppenanalysen, darunter verschiedene Formen der zugrunde liegenden interstitiellen Lungenerkrankung, unterschiedliche Ausprägungen der pulmonalen Gefäßerkrankung, eine begleitende antifibrotische Behandlung sowie die Anwendung oder Nichtanwendung von PDE5-Hemmern.

Die hämodynamische Verbesserung ging mit einer signifikanten Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit einher. Die Sechs-Minuten-Gehstrecke verbesserte sich nach 16 Wochen gegenüber Placebo um 35,2 Meter und, in der vorab festgelegten explorativen Analyse, erhöhte sich der Placebo-adjustierte Unterschied nach 24 Wochen weiter auf 52,7 Meter. Deutliche Verbesserungen wurden auch beim NT-proBNP und bei anderen Messgrößen der Funktion des rechten Herzens und der pulmonalen Gefäße beobachtet.

Werner Seeger:

„Was für uns besonders wichtig ist, ist die Kontinuität des wissenschaftlichen Konzepts. Der NO-sGC-cGMP-Signalweg wird in Gießen seit Jahrzehnten untersucht – von der grundlegenden Gefäßbiologie und experimentellen Pharmakologie bis hin zur ersten erfolgreichen Translation mit Riocigat. Moslicigat führt dieses Prinzip nun in ein biologisch eigenständiges Krankheitsgeschehen und steht genau für die Art der langfristigen Forschung vom Labor bis zum Patienten, die das Institute for Lung Health und das Deutsche Zentrum für Lungenforschung ermöglichen sollen.“

Die klinische Translation wurde maßgeblich von Ardeschir Ghofrani, einem führenden Forscher auf dem Gebiet der pulmonalen Gefäßerkrankungen am Gießener Lungenforschungsstandort, vorangetrieben – in Zusammenarbeit mit den pulmonalvaskulären Forschungsteams des Institute for Lung Health (ILH), des Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC), des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL), internationalen Forschern sowie dem Sponsor Pulmovant, der inzwischen für das globale klinische Entwicklungsprogramm verantwortlich ist.

Ardeschir Ghofrani:

„PH-ILD ist weiterhin eine Erkrankung mit einem sehr hohen medizinischen Bedarf. Ermutigend an PHocus ist nicht nur das Ausmaß des Effekts auf die pulmonalen Gefäße, sondern auch seine Konsistenz über die vorab festgelegten Patientengruppen hinweg und die damit verbundene Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit. Diese Phase-2-Ergebnisse liefern eine starke Grundlage für die Phase 3. Der entscheidende nächste Schritt besteht nun darin, diese Ergebnisse in einer größeren Population zu bestätigen und zu untersuchen, ob sie sich in einen anhaltenden klinischen Nutzen für die Patienten übersetzen lassen.“

Friedrich Grimminger:

„Dies ist nicht einfach nur ein weiterer translationaler Erfolg unserer Lungenforschungsgruppe hier in Gießen. Noch wichtiger ist, dass es den Wert der Überführung wissenschaftlicher Spitzenleistungen in regionale, nationale und internationale Kliniknetzwerke unterstreicht, wie wir sie in den vergangenen drei Jahrzehnten aufgebaut haben. Gerade in Bereichen mit hohem ungedecktem medizinischem Bedarf und bei seltenen Erkrankungen sind Größe und Reichweite solcher Netzwerke von Bedeutung.“

Khodr Tello:

„Bei Patienten mit Lungenfibrose tragen Veränderungen der pulmonalen Gefäße ebenfalls zur Entwicklung einer PH bei, die sich dann negativ auf den rechten Ventrikel auswirkt und zu einem Umbau des Herzmuskels und einer Fehlanpassung führt, dem entscheidenden Prognosefaktor bei diesen Patienten. Eine echokardiografische Subgruppenanalyse hat diese Abfolge detailliert untersucht und damit die Effekte dieses neuartigen Prüfmedikaments umfassend charakterisiert.“

Die globale PHfrontier-Phase-3-Studie läuft bereits. Geplant ist die Randomisierung von rund 375 Patienten mit PH-ILD auf Moslicigat oder Placebo. Der primäre Endpunkt ist die Veränderung der Sechs-Minuten-Gehstrecke nach 24 Wochen; zu den wichtigsten sekundären Endpunkten gehören die Zeit bis zur klinischen Verschlechterung, der pulmonalvaskuläre Widerstand und NT-proBNP.

Die Studie stellt damit einen weiteren wichtigen Meilenstein in einer translationalen Forschungslinie dar, die mit dem Verständnis eines grundlegenden physiologischen Signalwegs begann und bereits zu einer zugelassenen Behandlung der pulmonalen Hypertonie geführt hat.

Moslicigat ist weiterhin ein Prüfmedikament und für die Behandlung der PH-ILD nicht zugelassen.

Institut für Lungengesundheit (Institute for Lung Health, ILH):

Das Institute for Lung Health (ILH) untersucht die molekularen und zellulären Mechanismen, die der Aufrechterhaltung der Lungengesundheit zugrunde liegen, sowie deren Versagen bei Lungenerkrankungen. Darüber hinaus entwickelt das ILH ursachenbasierte präventive und regenerative Therapien. Das ILH ist ein gemeinsames Institut des Bundes und des Landes Hessen, in das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) eingebettet und auf dem Biomedizinischen Forschungscampus der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) angesiedelt.

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL):

Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) wurde im Herbst 2011 als eines der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) gegründet. Das DZL wird durch das Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt (BMFTR, ehemals Bundesministerium für Bildung und Forschung) sowie die Bundesländer, in denen sich die jeweiligen Partnerstandorte befinden, gefördert. Das DZL vereint 28 führende universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen, die sich der Erforschung von Lungen- und Atemwegserkrankungen widmen. Führende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sowie Klinikerinnen und Kliniker arbeiten im DZL gemeinsam daran, die grundlagen-, krankheits- und patientenorientierte Forschung voranzutreiben und innovative Therapien für Patienten mit Lungenerkrankungen zu entwickeln. Durch diesen kooperativen Ansatz betreibt das DZL international führende Forschung über das gesamte Spektrum der Lungen- und Atemwegserkrankungen hinweg.