

Lebenswissenschaften

Inhaltsverzeichnis

201TIDDC-SPECT	3
BICI-IBP	4
CeramActive.....	5
DIGI-West.....	6
EASYPERM.....	7
HA-Schraube	8
HyPep.....	9
IDENTIREST	10
IIReMu	11
Impfzervix	12
MdL	13
Moguntinone	15
NAMPAR	16
Narkosetiefemodul	17
NEOVAC	18
Neurotox	19
Opti-MAR	20
Prolact.....	22
ProMiCom.....	23
RERBs.....	24
sFIDA	25
STOCAPS	27
TAL-Cut.....	28
TheraSECOURE	30
TiBioS	31
TPH2.....	32
T-Zell Antigene.....	33
VIPSED.....	34



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



VIP

Validierung des
Innovationspotenzials
wissenschaftlicher
Forschung

201TIDDC-SPECT

201TIDDC-SPECT zur Frühdiagnostik dementieller Erkrankungen

Kurzfassung:

Dementielle Erkrankungen beginnen typischerweise mit ersten Symptomen bereits Jahre bis Jahrzehnte vor auffälligen manifesten Störungen. Die lange Zeitspanne zwischen Erkrankungsbeginn und manifester Demenz erhöht die Chancen für therapeutische Interventionen, jedoch lässt sich dieses "therapeutische Fenster" nur nutzen, wenn es gelingt, in der Frühphase eine sichere Diagnose zu stellen.

Ziel des vorliegenden gemeinschaftlichen Projektes des Leibniz-Instituts für Neurobiologie und der Klinik für Nuklearmedizin der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg ist die präklinische Evaluierung und initiale klinische Erprobung eines neuartigen bildgebenden Verfahrens zur Frühdiagnostik von Alzheimer- und vaskulärer Demenz. Kern des neuen Verfahrens ist die emissions-computertomographische Visualisierung des zerebralen Kalium-Stoffwechsels mithilfe der Tracer-Substanz 201Thallium Diethyldithiocarbamat (201TIDDC). Mit diesem Tracer wird es möglich sein, pathologische Veränderungen neuronaler Aktivität und neuronaler Erregbarkeit in Frühstadien der Demenz diagnostisch erfassbar zu machen.

Im vorliegenden Projekt soll das neuartige bildgebende Verfahren zunächst an Ratten und Mäusen getestet werden, später an Demenz-Patienten.

Die Ergebnisse dieses Projekts eröffnen große wirtschaftliche Potenziale in den Bereichen Pharmaindustrie, Gesundheitswesen und Nuklearmedizin.

Im Anschluss an das Projekt ist die Verwertung des Produkts als Diagnostikum zum einen im Kontext klinischer Studien und zum anderen im Kontext klinischer Routine über den Verkauf von nichtexklusiven Lizenzen geplant.

Projektlaufzeit: 01.10.2013 - 31.12.2016

Projektkoordinator:

Prof. Klaus Reymann
Leibniz-Institut für Neurobiologie (LIN)
(0391) 62 63-437
reymann@ifn-magdeburg.de



BICI-IBP

Die Blockade der Calcineurin-Importin-Interaktion als innovatives neues Wirkprinzip zur Behandlung von Herzinsuffizienz und in der Transplantationsmedizin

Kurzfassung:

Die Herzinsuffizienz (oder auch Herzmuskelschwäche) ist eine häufige Todesursache in den Industrieländern. Herzinsuffizienz, deren Häufigkeit mit zunehmendem Alter steigt, bedeutet, dass das Herz nicht in der Lage ist, das vom Körper benötigte Blutvolumen zur Verfügung zu stellen. Symptome sind Wassereinlagerungen und zunehmende Atemnot. Dabei wird mit Fortschreiten der Krankheit die Lebensqualität immer stärker beeinträchtigt. Die demographische Entwicklung lässt einen weiteren Anstieg der Patientenzahlen erwarten, so dass der Bedarf an verbesserten Therapiemöglichkeiten für die Erkrankung sehr hoch ist.

Die häufigste Ursache ist ein pathologisch erhöhter Blutdruck (Hypertonus). Bei Hypertonie nehmen zunächst die Herzmuskelzellen an Größe zu. Langfristig verliert der Herzmuskel an Elastizität, in die Herzkammern gelangt weniger Blut und daher weniger Sauerstoff in den Körper. Später wird ein Umbauprozess der Herzmuskelzellen in Gang gesetzt, infolgedessen die Fähigkeit des Herzmuskels zur Kontraktion deutlich verringert wird. Gängige Therapiemethoden setzen an den Bedingungen an, die diesen Umbauprozess veranlassen. Derzeit ist noch kein kausaler Therapieansatz bekannt.

Am Universitätsklinikum Würzburg wurde nun ein neues Behandlungsprinzip entwickelt. Es handelt sich um den ersten Wirkstoff überhaupt, der im Inneren der Herzmuskelzellen wirkt und durch die Unterbrechung der Signalwege den Umbau der Herzmuskelzellen im Zellkern aufhält. Dadurch kann der Schaden an den Herzmuskelzellen eingedämmt werden; die Symptome der Krankheit, wie Luftnot und Leistungsschwäche, werden gelindert. Möglich wäre sogar, das Fortschreiten der Erkrankung zum Erliegen zu bringen. Gleichzeitig weist der Wirkstoff weniger Nebenwirkungen als herkömmliche Medikamente auf.

Mit Anpassungen der Wirkstoffstruktur und umfangreiche Testreihen soll das neue Wirkprinzip im Vorhaben BICI-IBP validiert werden. Die wirtschaftliche Verwertung soll über eine Existenzgründung oder eine Auslizenzierung erfolgen.

Projektlaufzeit: 01.02.2012 - 31.01.2017

Projektkoordinator:

Prof. Dr. med. Oliver Ritter
Universitätsklinikum Würzburg
(0931) 201 39033
ritter_o@klinik.uni-wuerzburg.de



CeramActive

Entwicklung neuartiger Bioaktivierungstechniken für keramische Oberflächen zur verbesserten und schnelleren Knocheneinheilung medizinischer Implantate

Kurzfassung:

In unserer Gesellschaft wird in den nächsten Jahrzehnten der Anteil älterer Menschen stark ansteigen. Die Notwendigkeit, Hüft- und Kniegelenke durch Implantate zu ersetzen, wird dabei weiter kontinuierlich zunehmen. Bei den Materialien, die für solche Implantate eingesetzt werden, entscheidet insbesondere das Einwachsverhalten der entsprechenden Implantatkomponente im Knochenlager über den klinischen Langzeiterfolg.

Implantate aus Hochleistungskeramik mit direktem Knochenkontakt sind bislang nur begrenzt einsetzbar, weil sie mit dem vorhandenen natürlichen Knochenmaterial keine Verbindung eingehen. Am Universitätsklinikum Aachen konnte nun gezeigt werden, dass durch eine spezielle Behandlung keramischer Oberflächen ein verbessertes Anwachsen von körpereigenen Zellen ermöglicht wird. In einem mehrstufigen Prozess werden dabei spezifische Biomoleküle zur Aktivierung an die Hochleistungskeramiken gekoppelt, so dass diese mit umgebenden Zellen verwachsen. Eine erfolgreiche Validierung dieser bislang nicht am Markt verfügbaren Biowerkstoffklasse könnte zu einer Verlängerung der Standzeit von Hüft- und Knie-Implantaten führen und teure, belastende Wechseloperationen hinauszögern oder vermeiden. Darüber hinaus sind weitere Medizinprodukt-Entwicklungen in den Bereichen Orthopädie, Zahnersatz, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie Unfallchirurgie möglich.

Im Anschluss an das Vorhaben wird eine wirtschaftliche Verwertung in Kooperation mit entsprechenden Unternehmen angestrebt.

Projektlaufzeit: 01.10.2013 - 31.03.2017

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Horst Fischer
Universitätsklinikum Aachen
(0241) 80-80935
hfischer@ukaachen.de

DIGI-West

Analyse komplexer regulatorischer Netzwerke mittels eines multiplexen Western-Blot Systems

Kurzfassung:

Das Verständnis zellulärer Prozesse und deren Auswirkungen auf Krankheitsverläufe ist eine essentielle Voraussetzung für die Behandlung vieler Krankheiten. Insbesondere in der Krebsbehandlung werden umfangreiche Daten von Tumorgeweben benötigt, um eine zuverlässige Klassifizierung und Risikoabschätzung des Krankheitsfortschritts zu ermöglichen. Nur damit können effektive Wirkstoffe für die Auswahl geeigneter Behandlungsschemata identifiziert werden. Der zunehmende Bedarf an individualisierten Therapieansätzen verlangt nach hochsensitiven und praktikablen Nachweisverfahren, mit denen sich aus geringsten Mengen an Patientenproben eine Vielzahl von Parametern bestimmen lassen.

An der Universität Tübingen wurde ein automatisiertes Analysesystem entwickelt, das den parallelen Nachweis von hunderten Proteinen und ihres Aktivierungsstatus erlaubt. Damit können zellinterne Signalübertragungen in Tumorgeweben beschrieben, erwünschte therapeutische Änderungen definiert und wirksame Therapien entwickelt werden. In dem Vorhaben soll dieses Nachweisverfahren für krebsrelevante Veränderungen in komplexen zellulären Signalwegen in Abhängigkeit von der Wirkstoffbehandlung am Beispiel Eierstockkrebs validiert werden. Damit könnte eine vielseitige Technologie zur Verfügung stehen, die sowohl zur Risikoabschätzung in der pharmazeutischen Wirkstoffentwicklung als auch in der biomedizinischen Grundlagenforschung eingesetzt werden kann.

Nach Projektende werden die Ergebnisse entweder über Lizenzverkäufe, im Verbund mit Unternehmen oder über die Gründung eines Spinn-offs verwertet.

Projektlaufzeit: 01.11.2013 - 31.12.2015

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Ulrich Rothbauer
Eberhard-Karls-Universität Tübingen
(07121) 51530415
ulrich.rothbauer@uni-tuebingen.de

EASYPERM

Modulatoren der Blut-Hirnschranke als Drugenhancer für ZNS-Pharmaka

Kurzfassung:

Europaweit entfallen ca. 24% der Gesamtausgaben des Gesundheitswesens auf Gehirnerkrankungen. In der Europäischen Union erkrankten z.B. im Jahr 2010 allein 240.000 Menschen an Gehirntumoren. Viele Krankheiten des zentralen Nervensystems können momentan nur sehr bedingt oder gar nicht behandelt werden, da nur wenige wirksame Medikamente verfügbar sind. Die Entwicklung der meisten Medikamente, auch die zur Behandlung von Gehirntumoren, scheitert meist an der sogenannten Blut-Hirn-Schranke. Diese Barriere zwischen Gehirn und Blutkreislauf schützt das Gehirn zwar effektiv vor Krankheitserregern und Giftstoffen, verhindert aber auch das Eindringen von Medikamenten.

Am Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie wurden Substanzen entwickelt, die das gezielte Öffnen der Blut-Hirn-Schranke ermöglichen. Nur sehr kleine Moleküle, wozu die meisten Medikamente zählen, können während der Behandlung passieren. Die wesentliche Schutzfunktion der Blut-Hirn-Schranke wird dadurch aufrechterhalten und stärkere Nebenwirkungen können somit vermieden werden. In dem Vorhaben sollen diese Substanzen hinsichtlich ihres Wirkpotentials validiert und optimiert werden. Damit könnte ein neuartiges Hilfsmedikament bereitgestellt werden, das die Behandelbarkeit von Gehirnerkrankungen deutlich verbessert.

Nach Projektende werden die Ergebnisse entweder über Lizenzverkäufe, im Verbund mit Unternehmen oder über die Gründung eines Spinn-offs verwertet.

Projektlaufzeit: 01.11.2013 - 31.10.2016

Projektkoordinator:

Dr. Ingolf Blasig
Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie
(030) 94793-244
iblasig@fmp-berlin.de

HA-Schraube

Validierung von hydroxylapatit-basierten Implantaten für die Orthopädie am Beispiel einer Interferenzschraube

Kurzfassung:

Die Versorgung von Gelenkverletzungen stellt angesichts einer zunehmend aktiven Lebens- und Freizeitgestaltung der Bevölkerung eine wachsende Herausforderung dar. So zählen Kreuzbandrisse zu den häufigsten Verletzungen des menschlichen Bewegungsapparates. Bei dieser Diagnose ist es erforderlich, das gerissene Kreuzband durch Transplantation einer körpereigenen Sehne als Bandersatz zu rekonstruieren. Um diese im Rahmen der Operation zu befestigen, ist eine gängige Methode die Verwendung zweier Schrauben, um die Sehne am Knochen zu fixieren.

Die heute verwendeten Knochenschrauben bestehen aus Titan, Edelstahl, Polymeren auf Milchsäurebasis oder aus Verbundwerkstoffen. Bei allen verwendeten Materialien kommt es jedoch häufig zu Unverträglichkeiten oder Entzündungen des umliegenden Gewebes. Oft macht dies Folgeoperationen zur Entfernung der Implantate erforderlich.

Durch biokeramische Schrauben auf Basis von Hydroxylapatit (HA-Schrauben) könnten diese Komplikationen vermieden werden. Dieser Werkstoff entspricht in seiner chemischen Zusammensetzung nahezu vollständig dem Hauptbestandteil des Knochenminerals. Der natürliche Knochen ist damit in der Lage, die HA-Schraube in einer bestimmten Zeitspanne nach der Implantation vollständig zu ersetzen.

Die Grundlagen der HA-Schraube wurden erfolgreich von der Universität Gießen, der Universität Bremen und dem Fraunhofer Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung entwickelt. Im Validierungsvorhaben soll eine Zusammensetzung und Herst

Projektlaufzeit: 01.10.2013 - 30.09.2016

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Kurosch Rezwan
Universität Bremen
(0421) 218-64930
krezwan@uni-bremen.de



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



VIP
Validierung des
Innovationspotenzials
wissenschaftlicher
Forschung

HyPep

Blutdrucksenkende Peptide als Bestandteile funktioneller Lebensmittel

Kurzfassung:

Bluthochdruck ist in Industrienationen die Volkskrankheit Nummer eins und Hauptrisikofaktor für Folgeerkrankungen wie Herzinfarkt und Schlaganfall. Auch in Deutschland wird die Hälfte der über 55 jährigen mit Arzneimitteln gegen zu hohen Blutdruck behandelt.

Die Technische Universität Dresden hat in ihrer Vorlaufforschung Substanzen entdeckt, die sich im Tierversuch als stark blutdrucksenkend erwiesen haben. Diese bioaktiven Peptide können die Grundlage für die Entwicklung funktioneller Lebensmittel darstellen, mit denen der Verbraucher eine eigenverantwortliche Regulation seines Blutdrucks vornehmen kann. Eine medikamentöse Therapie könnte somit zeitlich verschoben oder gar vermieden werden.

Im Vorhaben "HyPep" wird nun die Gewinnung dieser bioaktiven Peptide und deren Eignung zur Herstellung funktioneller Lebensmittel geklärt sowie die Wirksamkeit entsprechender Produkte in Tier- und Humanstudien anhand von Prototyp-Lebensmitteln validiert.

Nach Projektende können die Herstellungsmethoden im Verbund mit Unternehmen in weiterführende klinische Studien überführt oder über eine Auslizenzierung bzw. Ausgründung verwertet werden.

Projektlaufzeit: 01.04.2014 - 31.03.2017

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Thomas Henle
Technische Universität Dresden
(0351) 463-34647
thomas.henle@chemie.tu-dresden.de

IDENTIREST

Identifizierung neuer Therapieansätze durch Analyse Residualer Tumorzellen

Kurzfassung:

Das Glioblastom ist ein bösartiger aggressiver Hirntumor, an dem in Deutschland jährlich 2.800 Personen erkranken. Derzeitige Behandlungsstrategien beruhen auf einer Entfernung des Haupttumors und einer anschließenden Chemotherapie, die auf Basis der Analyse des entfernten Gewebes zusammengestellt wird. Insbesondere die weitläufige Ausbreitung der zurückbleibenden Nebentumorzellen, die sich nicht komplett durch die gängigen Chemotherapien beseitigen lassen, steht als Hauptursache für die hohe Rückfallquote und die geringe Lebenserwartung erkrankter Patienten in Verdacht.

Derzeit existiert noch kein verlässliches Modell, das den Krankheitsverlauf vorhersagen und damit verlässliche Angaben zur Prognose der Streuung der Nebentumorzellen machen kann. Am Institut für Rekonstruktive Neurobiologie der Universität Bonn wurde eine neue Technologie entwickelt, mit der sich die Nebentumorzellen aus Patientenproben kultivieren und testen lassen. Dies ermöglicht eine effektivere Wirksamkeitsanalyse vorhandener und die Entwicklung neuer Medikamente für die Krebsbehandlung.

Im Rahmen des Validierungsprojektes sollen die Verfahrensschritte der Technologie anhand existierender Patientenproben optimiert werden. Nach Projektende soll die Technologie entweder über Lizenzverkäufe, im Verbund mit Unternehmen oder über die Gründung eines Spin-offs verwertet werden.

Projektlaufzeit: 01.10.2013 - 31.03.2017

Projektkoordinator:

Dr. Martin Glas & Prof. Dr. med. Björn Scheffler
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
(0228) 6885-473
bscheffler@uni-bonn.de
<http://www.meb.uni-bonn.de/translational-oncology>



IIReMu

Entwicklung von IL-4R α /IL-13R $\alpha 1$ Protein Antagonisten zur Therapie von chronisch inflammatorischen Krankheiten

Kurzfassung:

Chronisch entzündliche Erkrankungen wie Asthma, Colitis Ulcerosa und Neurodermitis brechen oft schon in jungen Jahren bei den Patienten aus und werden ein Leben lang behandelt. Bei schweren Formen müssen Medikamente verschrieben werden, die das gesamte Immunsystem beeinträchtigen und erhebliche Nebenwirkungen haben können. Selbst Kortison zeigt bei einigen Patienten keine oder nur eine eingeschränkte Wirkung. Es besteht daher ein hoher Bedarf an der Entwicklung neuer Wirkstoffe und Behandlungsstrategien.

Die Antragsteller entdeckten in ihrer Vorlauforschung neuartige Wirkstoffkandidaten, die die Krankheitsmerkmale von Colitis Ulcerosa, Neurodermitis und Asthma unterdrücken, dabei nur minimale Nebenwirkungen erzeugen und somit eine effizientere Therapie ermöglichen. Das Klinikum der Universität München in Kooperation mit der Universität Würzburg und dem Genzentrum der Universität München werden im Vorhaben IIReMu diese hochspezifischen Hemmstoffe optimieren und deren Wirksamkeit an Mäusen mit menschlichem Immunsystem testen. Zudem werden Methoden zur Auswahl von Patienten erforscht, die von dieser innovativen Therapiemöglichkeit am meisten profitieren.

Nach Projektende soll der Wirkstoff entweder über Lizenzverkäufe oder durch eine Ausgründung verwertet werden.

Projektlaufzeit: 01.02.2014 - 31.01.2017

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Matthias Siebeck
Klinikum der Universität München
(089) 5160 2666
msiebeck@lmu.de



Impfzervix

Therapeutischer Impfstoff zur Behandlung von Zervixdysplasien

Kurzfassung:

Allein in Deutschland erkranken jährlich rund 5.500 Frauen an Gebärmutterhalskrebs. Ursache für die Entstehung von Krebsvorstufen des Gebärmutterhalses sind Infektionen mit Humanen Papillomviren (HPV). Derzeit können die betroffenen Frauen nur durch eine operative Entfernung des betroffenen Gewebes durch eine Laserbehandlung oder eine chirurgische Abtragung dieses Gewebes therapiert werden. Die bereits existierenden prophylaktischen Impfstoffe schützen zwar vor einer Erstinfektion, haben jedoch keinen therapeutischen Einfluss bei einer bereits erworbenen Infektion. Gleichzeitig sinkt in Deutschland gegenwärtig die Bereitschaft zur Impfung, so dass zurzeit nur noch 33% der 12 bis 17jährigen jungen Frauen eine prophylaktische Impfung erhalten haben.

Das Vorhaben „Impfzervix“ soll die Entwicklung eines therapeutischen Impfstoffes als gewebeschonende Therapiealternative ermöglichen. Durch eine lokale Behandlung des Gebärmutterhalses mit einem modifizierten Schnupfenvirus soll eine Immunreaktion angestoßen werden, die zur Heilung führt. Diese Impfung ist risikofrei und unbelastend, birgt aber die Chance zur vollständigen Heilung, ohne dass eine Operation notwendig wird.

Die Verwertung im Anschluss an das Vorhaben ist über eine Auslizenzierung geplant.

Projektlaufzeit: 01.05.2012 - 30.04.2016

Projektkoordinator:

Dr. Günter Cichon
Charité - Universitätsmedizin Berlin - Campus Benjamin Franklin - Klinik für Gynäkologie
(030)-8445-64 1342
guenter.cichon@charite.de



MdL

Mechanismen des Lebens: Wirkstoffscreening für Stammzellforschung und Krankheitsintervention

Kurzfassung:

Mit einer gezielten „Umprogrammierung“ von Zellen durch pharmazeutische Wirkstoffe, z.B. die Zurückdifferenzierung von Zellen zu Stammzellen oder zu Vorläuferzellen von Nierenzellen, lassen sich neue Methoden zur Stammzellgewinnung und neue Therapiemöglichkeiten für eine Reihe von zur Zeit nur schwer oder gar nicht behandelbarer Krankheiten, wie z.B. Nierenerkrankungen, Neurodegenerationen oder Bindegewebsverhärtungen entwickeln. Ein weit verbreitetes Verfahren, um neue Wirkstoffkandidaten und -kombinationen für die „Umprogrammierung“ von Zellen zu testen, ist das sogenannte Hochdurchsatz-Screening. Darunter versteht man das automatisierte Testen von Wirkstoffen in mikroskopisch kleinen Proben. Für diese Tests stehen sogenannte „Bibliotheken“ potenzieller Wirkstoffe zur Verfügung, die hunderttausende oder gar Millionen unterschiedlicher Zielstrukturen (z.B. Proteine) enthalten. Kombinationen von Wirkstoffkandidaten (ggfs. gar in unterschiedlichen Dosierungen) können mit dem Hochdurchsatz-Screening jedoch kaum untersucht werden, da die Zahl der Tests exponentiell mit der Anzahl der Wirkstoffe steigt.

Das Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin und Altersforschung der Universität Rostock hat einen innovativen Bioinformatikansatz entwickelt, mit dem intelligentes Screening auch bei Kombinationen von Wirkstoffkandidaten möglich wird. Die ExprEssence-Software kann dafür die wichtigsten Mechanismen anhand der Interaktion von Zielstrukturen erkennen. Im Vorhaben „Mechanismen des Lebens: Wirkstoffscreening für Stammzellforschung und Krankheitsintervention“ sollen gewünschte Mechanismen identifiziert und mögliche Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen entsprechend ihrer Wirkung auf die Interaktionsnetzwerke ausgewählt werden. So kann ein Wirkstoffscreening kosten- und zeiteffizienter gestaltet werden als bisher und es wird möglich, in größerem Ausmaß Wirkstoffkombinationen zu testen. Durch die Identifikation von zeitlichen Entwicklungen der im Netzwerk ablaufenden Mechanismen können nacheinander anzuwendende Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen identifiziert werden, mit denen der gewünschte Endzellzustand erreicht werden kann. So können die Auswirkungen von zeitlich gezielten Wirkstoffgaben erfasst und der Verlauf von Zellentwicklungen und Krankheiten beschrieben werden. Dies trägt dazu bei, gezielte Interventionen durch geeignete Wirkstoffe zu finden. Durch den zu entwickelnden Ansatz sollen Datenbanken mit Mechanismus-Wirkstoffen zur gezielten Zellbeeinflussung aufgebaut werden, um die „Umprogrammierung“ von Zellen zu ermöglichen. Als Verwertungsoptionen sind Lizenzvergaben oder eine Ausgründung vorgesehen.

Projektlaufzeit: 01.08.2013 - 31.05.2017

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Georg Fuellen
Universitätsmedizin Rostock
(0381) 494-7360



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



VIP

Validierung des
Innovationspotenzials
wissenschaftlicher
Forschung

fuellen@uni-rostock.de

Moguntinone

Aryl-heteroaryl-Maleinimide (sog. Moguntinone): innovative Therapieoptionen bei Krebserkrankungen

Kurzfassung:

Das Wachstum von Tumoren und die Bildung von Metastasen werden durch bestimmte Enzyme, sogenannte Kinasen, befördert. Diese Kinasen kontrollieren die Zellvermehrung, den programmierten Zelltod und das Überleben von Tumorzellen. Darüber hinaus nehmen sie eine Schlüsselfunktion bei der Neuanlage von Blutgefäßen zur Versorgung des Tumors mit Sauerstoff und Nährstoffen ein. Zur Behandlung von Tumorerkrankungen werden deshalb Wirkstoffe entwickelt, die diese Kinasen hemmen. Trotz erster Erfolge werden viele Tumore jedoch resistent gegenüber den eingesetzten Wirkstoffen, so dass nach wie vor ein dringender Bedarf an neuen Hemmstoffen für diese Kinasen besteht.

An der Johannes Gutenberg-Universität Mainz wurde, basierend auf Kenntnissen zur tumorhemmenden Wirkung von Naturstoffen, eine komplett neue Wirkstoffgruppe mit dem Sammelnamen "Moguntinone" entwickelt. Unter Verwendung zuverlässiger Testmodelle konnte gezeigt werden, dass Moguntinone als Hemmstoff für solche Kinasen sowohl die Bildung von Blutgefäßen zur Versorgung des Tumors als auch das Wachstum von Krebszellen deutlich besser hemmen können, als bislang bekannte Wirkstoffe.

Im Vorhaben sollen diese Wirkstoffe so weit validiert werden, dass eine anschließende klinische Studie die weitere Medikamentenentwicklung in Kooperation mit einem Partner ermöglichen kann.

Projektlaufzeit: 01.09.2013 - 31.12.2016

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Gerd Dannhardt
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(0172) 6116946
dannhardt@uni-mainz.de

NAMPAR

Nebenwirkungsfreie Analgetika durch Modellierung pathologischer Rezeptorkonformationen

Kurzfassung:

Bei derzeit erhältlichen Schmerzmitteln können zum Teil schwerwiegende Nebenwirkungen wie Atemstillstand, Suchtentstehung oder Toleranz auftreten. Daraus können ernsthafte Folgeprobleme entstehen. Der überwiegende Teil der problematischen Nebenwirkungen beruht darauf, dass solche Schmerzmittel (z.B. Morphin) die Blut-Hirn-Schranke passieren und im Gehirn ihre Wirkung entfalten.

Die Charité Universitätsmedizin Berlin hat einen methodisch neuen Ansatz zur Entwicklung weniger problematischer Schmerzmittel, sowie ein Verfahren zur Entwicklung solch neuer Mittel, inklusive eines ersten Wirkstoffkandidaten entdeckt. Die natürliche Zusammensetzung von geschädigtem Gewebe erlaubt es dabei, dass der Wirkstoff die durch das saure Milieu in ihrer Struktur veränderten Opioidrezeptoren aktiviert. So kann das neue Schmerzmittel nur sehr begrenzt und lokal und zwar nur auf die verletzten Bereiche im Körper wirken und beeinflusst nicht den gesamten Organismus. Dadurch wird das Mittel auch bei Passieren der Blut-Hirn-Schranke entweder gar nicht oder drastisch weniger auf das Gehirn wirken.

Die Lösung, bzw. deutliche Minderung der eingangs grob skizzierten Problematik ist von einem außerordentlich großen Marktpotential begleitet. Die wirtschaftliche Verwertung im Anschluss an das Validierungsvorhaben soll entweder mit einem unmittelbaren unternehmerischen Verwertungspartner oder in einem Spin-Off stattfinden.

Projektlaufzeit: 01.08.2012 - 31.01.2017

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Christoph Stein
Charité - Universitätsmedizin Berlin - Campus Benjamin Franklin - Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
(030)-8445-2731
christoph.stein@charite.de

Narkosetiefemodul

Monitormodul zur Quantifizierung der "Narkosetiefe" mittels multimodaler Integration von Parametern der Standardüberwachung und der elektrischen Aktivität des Gehirns

Kurzfassung:

Zehn Millionen operative Eingriffe werden in Deutschland jährlich unter Vollnarkose durchgeführt. Bei ein bis zwei von 1000 Patienten kommt es dabei zu der sogenannten "intraoperativen Wachheit". Das vorzeitige Erwachen aus der Narkose stellt für Betroffene aufgrund der möglichen postoperativen Komplikationen wie z.B. Verhaltensänderungen, Schlaf- und Konzentrationsstörungen bis hin zu langwierigen traumatischen Belastungsstörungen ein ernstzunehmendes Problem dar.

Die Zuverlässigkeit der für die Narkoseüberwachung eingesetzten Geräte ist für eine sichere Überwachung noch nicht ausreichend. Forschern der Klinik für Anästhesiologie der Technischen Universität München ist es nun gelungen, ein weltweit einzigartiges Verfahren zur Bestimmung der Narkosetiefe zu entwickeln. Zusätzlich zur üblichen elektrischen Messung der Gehirnaktivität (EEG) fließen zahlreiche weitere Patientenparameter wie Herzfrequenz, Blutdruck, Atemgasparameter, Alter, Geschlecht, und Medikation in die Berechnung eines "Narkosetiefenindex" ein. Im Simulationsbetrieb zeigte der neu entwickelte "Anesthesia Multimodal Indicator" (AMI) eine bedeutend höhere Zuverlässigkeit bei der Bestimmung der Narkosetiefe als alle derzeit auf dem Markt befindlichen EEG-Monitore.

In einer klinischen Validierungsstudie soll die Leistungsfähigkeit des AMI unter Realbedingungen im Operationssaal nachgewiesen werden. Nach Abschluss der Studie ist eine Verwertung durch einen Lizenzvertrieb oder eine Industriekooperation geplant, um das Gerät schnellstmöglich weltweit allen Patienten zugutekommen zu lassen.

Projektlaufzeit: 01.09.2013 - 30.06.2017

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Eberhardt Kochs
Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München
(089) 4140-4291
e.f.kochs@lrz.tu-muenchen.de

NEOVAC

Neuartiges Impfverfahren zur Induktion protektiver zytotoxischer T-Zellen: Validierung im Maus- und Primatenmodell für den Einsatz bei Infektionskrankheiten des Menschen

Kurzfassung:

Das Immunsystem wehrt Infektionen durch die Bildung von neutralisierenden Antikörpern und zelltötenden T-Zellen ab. Die Antikörper heften sich an die Erreger und machen sie unschädlich bevor es zu einer Infektion kommt. T-Zellen wirken anders, indem sie bereits infizierte Zellen angreifen. Bei einer Impfung bildet der Körper neutralisierende Antikörper. Es gibt jedoch eine Vielzahl von Infektionen, welche durch neutralisierende Antikörper nicht bekämpft werden können, weil sich die Erreger in den Zellen des Körpers „verstecken“ und dort von Antikörpern nicht erreicht werden (u.a. Malaria, Tuberkulose, HCV, Herpes-Viren). Darüber hinaus gibt es Erreger, welche ihre Oberfläche ständig verändern und auf diese Weise der Erkennung durch Antikörper entgehen (u.a. HIV, "saisonale" Influenza). Mit Ausnahme der Influenza gibt es gegenwärtig also keine Möglichkeit, gegen die genannten Erreger zu impfen.

Das Robert Koch-Institut hat ein neuartiges Immunisierungsprinzip entwickelt, welches die natürliche Immunabwehr nachahmt. In dem Verfahren werden Impfstoff-Antigene über einen Oberflächenrezeptor in sogenannte dendritische Zellen eingebracht, die für die Aktivierung von T-Zellen verantwortlich sind. In der Folge werden spezifische T-Zellen erzeugt, welche in der Lage sind, die mit dem jeweiligen Erreger infizierten Zellen abtöten. Somit wird eine Ausbreitung der Infektion gezielt verhindert.

Eine erfolgreiche Validierung kann sowohl kurzfristig zur Einführung eines neuartigen HIV-Impfstoffes beim Menschen führen, als auch langfristig die Entwicklung von weiteren Impfstoffen gegen Tuberkulose, Hepatitis C, Malaria und Influenza beschleunigen. Darüber hinaus würde das Impfverfahren die Möglichkeit eröffnen, bestimmte Tumorerkrankungen zu bekämpfen.

Im Vorhaben soll dieses Impfverfahren bis zur klinischen Phase I gebracht werden. Eine Verwertung im Anschluss an das Vorhaben kann über eine Lizenzvergabe erfolgen.

Projektlaufzeit: 01.11.2013 - 31.10.2016

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Richard KroczeK
Robert Koch-Institut (RKI)
(030) 18754-2450
kroczeK@rki.de

Neurotox

Validierung eines innovativen, auf menschlichen Zellen basierenden in vitro Verfahrens zur Testung von Chemikalien und Arzneistoffen auf Entwicklungsneurotoxizität

Kurzfassung:

Bevor Chemikalien und Arzneistoffe in Verkehr gebracht werden können, ist bei begründetem Verdacht aufgrund gesetzlicher Vorgaben nachzuweisen, dass sie für die Gehirnentwicklung von Kindern unschädlich sind. Diese Nachweise werden zurzeit in Tierversuchen durchgeführt, die eine große Menge an Tieren benötigen und äußerst zeit- und kostenintensiv sind. Unter dem zusätzlichen Aspekt, dass sich Ergebnisse von Tierversuchen oftmals nur sehr eingeschränkt auf den Menschen übertragen lassen, besteht dringender Bedarf, alternative Methoden zu entwickeln, die Tierversuche zumindest teilweise ersetzen können und dabei günstiger, schneller und zuverlässiger sind.

Am Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung (UIF) wurde ein alternatives Verfahren zur Testung von Substanzen entwickelt. Mit diesem Verfahren können die frühen Stadien der Gehirnentwicklung durch die Aufbereitung menschlicher Zellen in einer Kulturschale im Labor nachgebildet werden. Mit den so gewonnen Zellkulturen konnten bereits bekannte Gefährdungspotenziale bestimmter chemischer Substanzen für das sich in der Entwicklung befindliche, kindliche Gehirn erfolgreich vorausgesagt werden. Diese neuartige Methode soll nun für die Anwendung in der chemischen, pharmazeutischen und kosmetischen Industrie auf ihre Zuverlässigkeit überprüft werden.

Nach Projektende soll die Technologie entweder über Lizenzverkäufe, im Verbund mit Unternehmen oder über die Gründung eines Spinn-offs verwertet werden.

Projektlaufzeit: 01.09.2013 - 31.08.2016

Projektkoordinator:

Dr. Ellen Fritsche
Leibniz-Institut für umweltmedizinische Forschung
(0211) 338-9217
ellen.fritsche@uni-duesseldorf.de

Opti-MAR

Optische Messung der Aktivität von Rezeptoren

Kurzfassung:

Praktisch alle Arzneimittel benutzen Proteine als Angriffspunkte im menschlichen Körper; man bezeichnet diese Proteine auch als Ziel- oder Target-Proteine. Die Arzneistoffe binden an diese Proteine und lösen eine Funktionsänderung aus, die letztlich in Änderungen von Zell- und Organfunktionen und so in den Arzneimittelwirkungen resultiert. Die mit Abstand wichtigste Gruppe von Target-Proteinen stellen die Rezeptoren dar – das sind Proteine, die meist an der Zelloberfläche lokalisiert sind, dort normalerweise Hormone oder andere Überträgerstoffe binden und darauf hin ein intrazelluläres Signal bewirken. Unter diesen Rezeptoren macht eine bestimmte Familie, die so genannten G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (G-protein-coupled receptors = GPCRs) die größte und wichtigste aus. Nach verschiedenen Schätzungen stellen GPCRs die Targets für ca. ein Drittel (nach manchen Schätzungen sogar die Hälfte) aller heute verschriebenen Arzneimittel dar. Von den vielen hundert GPCRs werden bisher aber nur 82 für die Arzneitherapie genutzt. Deswegen gibt es bei praktisch allen Arzneimittelherstellern große Forschungsprogramme zum Entwickeln von neuen Arzneimitteln, die über GPCRs wirken. Hinzu kamen in den letzten Jahren viele grundsätzlich neue Beobachtungen über die Funktionen von GPCRs, die gänzlich neue Wirkprinzipien möglich machen werden: Dimere zwischen gleichen und verschiedenen GPCRs, allosterische Mechanismen und Liganden und schließlich Signalweg-selektive („biased“) Aktivierungsmechanismen. So beginnt derzeit eine neue Ära der GPCR-Forschung mit der Hoffnung auf völlig neue Arzneimittel für eine schon bisher sehr erfolgreich Gruppe von Target-Proteinen.

Für die Identifizierung von Liganden von GPCRs, die dann zu Arzneistoffen weiterentwickelt werden können, gibt es eine Reihe von gut etablierten Verfahren. Keines dieser Verfahren kann jedoch direkt die Aktivierung oder Inaktivierung von Rezeptoren erfassen. Genau dies ermöglicht eine von uns entwickelte Technologie, die mittels Fluoreszenz innerhalb von Sekunden direkt die Wirkungen von Substanzen auf GPCRs zeigt. Sie kann die Effekte von praktisch allen Klassen von Arzneistoffen anzeigen, die auf GPCRs wirken: volle und partielle Agonisten, Antagonisten und inverse Agonisten sowie allosterische Liganden oder Aktivierung in Rezeptor-Dimeren. Ein großer Vorteil ist dabei, dass die Aktivierung direkt am Rezeptor erfasst wird und damit nicht durch nachfolgende Signalschritte verfälscht ist. Der Universität Würzburg wurden für diese Technologie breite Basispatente in Europa und den USA erteilt.

Ziel der hier beantragten Untersuchungen ist es, im Rahmen der VIP-Orientierungsphase die neue Technologie entscheidend weiter zu entwickeln und ihre generelle Anwendbarkeit für Hochdurchsatz-Screening (HTS) von Liganden für GPCRs zu validieren. Wir möchten erstens die Möglichkeiten untersuchen, auf Grund eines generischen Designs schnell Sensoren für jeden beliebigen GPCR zu entwickeln. Wir wollen zweitens in Zusammenarbeit mit Industriepartnern zeigen, dass die Technologie für das Auffinden und Charakterisieren von GPCR-Liganden als potentielle Arzneistoffe geeignet ist. Und wir möchten drittens einen Satz von entsprechenden GPCR-Sensoren herstellen, um eine bisher nur schlecht zugängliche Klasse von GPCRs, die Prostanoid-Rezeptoren, für die Suche nach neuen und spezifischen Arzneistoffen für ein breites Spektrum an Indikationen zugänglich zu machen.

Bei erfolgreichem Verlauf der geplanten Untersuchungen wird damit eine breit einsetzbare Technologie für die Suche nach neuartigen Arzneimitteln geschaffen, die sowohl als eigenständige Technologie vermarktet als auch direkt für Arzneimittelentwicklungen genutzt werden kann.

Projektlaufzeit: 01.10.2014 - 30.09.2017

Projektkoordinator:



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



VIP

Validierung des
Innovationspotenzials
wissenschaftlicher
Forschung

Prof. Dr. Martin Lohse
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
(0931) 201-48400
lohse@toxi.uni-wuerzburg.de



Prolact

Entwicklung und Validierung einer klinisch relevanten Lactocepin-Applikation zur Therapie chronisch entzündlicher Darmerkrankungen

Kurzfassung:

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen, als Folge einer Überreaktion oder Fehlsteuerung des Immunsystems, kommen vor allem in den hoch entwickelten Industrienationen relativ häufig vor (gegenwärtig ca. 3 Mio. Erkrankte in Europa). Die Therapie der teilweise schweren Symptome, wie zum Beispiel starke Bauchschmerzen und blutiger Durchfall, basiert derzeit auf einer Reihe entzündungshemmender Wirkstoffe, die die Überreaktion des Immunsystems an zentralen Schaltstellen unterdrücken.

Nicht alle Patienten sprechen auf diese Therapie an, die zudem häufig mit gravierenden Nebenwirkungen verbunden ist, wie zum Beispiel erhöhte Infektionsanfälligkeit, Osteoporose oder Leberschäden. Es besteht daher ein hoher Bedarf an der Identifizierung neuer Wirkstoffe und der Entwicklung alternativer Behandlungsstrategien.

Die TU München entdeckte in ihrer Vorlauftforschung das entzündungshemmende Potenzial von Lactocepin, einem Enzym aus Milchsäurebakterien. Aufgrund seiner molekularen Eigenschaften ist davon auszugehen, dass oral verabreichtes Lactocepin, im Gegensatz zu den herkömmlichen, alle Zellen durchdringenden Wirkstoffen, ausschließlich in entzündete Darmabschnitte mit gestörter Darmbarriere eindringen kann und damit eine effizientere Therapie mit deutlich geringeren Nebenwirkungen als bisher ermöglicht. Im Rahmen des vorliegenden Projekts wird die entzündungshemmende Wirksamkeit von probiotischem Lactocepin als innovative, lokal auf den Darm begrenzte Therapiemöglichkeit im Mausmodell validiert und die Methoden zur Gewinnung des Wirkstoffes optimiert. Nach Projektende soll der Wirkstoff und dessen Herstellungsmethode entweder im Verbund mit Unternehmen in klinische Studien überführt oder über Lizenzverkäufe verwertet werden.

Projektlaufzeit: 01.08.2013 - 31.12.2016

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Dirk Haller
Technische Universität München
(08161) 71-2026
haller@wzw.tum.de

ProMiCom

Innovative Inhibitoren Polyprolin-Motiv-erkennender Protein-Protein-Interaktionsdomänen als Ausgangspunkt zur Validierung neuer pharmakologisch relevanter Zielproteine und zur Entwicklung neuartiger Ansätze in der Krebstherapie

Kurzfassung:

Bösartige Tumore der Brust stellen in Deutschland die vierthäufigste Todesursache bei Frauen dar. Aufgrund des hohen invasiven Potenzials von Brusttumoren, sterben diese Frauen jedoch nicht am Primärtumor, sondern an den Folgen der Metastasierung. Ebenso ist das kolorektale Karzinom eine der häufigsten bösartigen Tumorerkrankungen, die die Hälfte der jährlichen Krebs-Neuerkrankungen in Deutschland ausmacht. Die Metastasierung stellt die häufigste Todesursache und die Ursache für das Scheitern der Behandlung des Primärtumors auch dieser Krebserkrankung dar. Hemmstoffe, die Zellmotilität bzw. die Invasivität von Tumorzellen reduzieren, würden in Verbindung mit Hemmstoffen der Zellproliferation neue Chancen der Krebstherapie eröffnen.

Das Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie hat gemeinsam mit dem Institut für Organische Chemie der Universität Köln, sowie dem Experimental and Clinical Research Centre der Charité Universitätsmedizin Berlin niedermolekulare chemische Verbindungen identifiziert, die die Zytoskelett-Reorganisation von invasiven Brustkrebszellen inhibieren können und auf diese Weise die Motilität und Invasivität von Tumorzellen beeinflussen. Im Rahmen des Validierungsvorhabens soll die weitere Klärung des Wirkmechanismus der neuen Substanzen, die Untersuchung zur Zellgängigkeit sowie die umfassende Charakterisierung ihres Wirkprofils in vivo bis hin zum Nachweis der Wirksamkeit in geeigneten Tiermodellen im Sinne eines „proof of principle“ stattfinden.

Projektlaufzeit: 01.07.2013 - 31.12.2016

Projektkoordinator:

Dr. Ronald Kühne
Forschungsverbund Berlin e.V. - Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie
(030) 94793-229
kuehne@fmp-berlin.de

RERBs

Entwicklung von Renin-/ Prorenin-Rezeptor-Blockern, einer neuen Medikamentenklasse in der Tumorthherapie

Kurzfassung:

Tumorerkrankungen zählen mit zunehmender Tendenz zu den häufigsten Todesursachen. Die Anzahl der Menschen mit tödlich verlaufenden Krebserkrankungen liegt weltweit bei ca. 24,6 Millionen und jedes Jahr werden weitere 10,9 Millionen neue Krebsdiagnosen gestellt. Viele Krebsarten, z.B. Darmkrebs, sind durch eine gestörte Übertragung in einem bestimmten Signalweg in den Zellen gekennzeichnet. Dadurch kann die ungehemmte Vermehrung von Tumorzellen nicht mehr durch induzierten Zellselbstmord unterdrückt werden.

Aktuelle Daten zeigen, dass der Renin-/Prorenin-Rezeptor (RER) essenziell für diesen Signalweg ist. Der RER stellt eine neue, vor wenigen Jahren identifizierte Komponente des Regulationsmechanismus für den Blutdruck im menschlichen Körper dar. Dem RER kommt dabei eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von Nieren- und Herzschäden im Zusammenhang mit Bluthochdruck und Diabetes zu. Daher stellt der RER eine vielversprechende pharmakologische Zielstruktur zur Therapie unterschiedlicher Tumorerkrankungen dar.

An der Charité - Universitätsmedizin Berlin - Center for Cardiovascular Research - Institut für Pharmakologie konnte erstmals die Signalübertragung dieses Rezeptors beschrieben und eine neue oral zu verabreichende Medikamentenklasse identifiziert werden, mit der sich der RER blockieren lässt. Dadurch kann der Selbstkontrollmechanismus der Zellen wieder funktionieren und folglich das Tumorstadium hemmen. Im VIP Vorhaben ist geplant, diese Medikamentenklasse bis zum Abschluss der präklinischen Studien als Krebstherapie zu validieren. Anschließend ist eine Verwertung durch einen Lizenzverkauf, Verbundforschung oder ein Spin-Off geplant.

Projektlaufzeit: 01.10.2013 - 31.12.2016

Projektkoordinator:

Dr. Heiko Funke-Kaiser
Charité - Universitätsmedizin Berlin
(030) 450525-306
heiko.funke-kaiser@charite.de



sFIDA

Etablierung eines ultra-empfindlichen Messverfahrens für die Quantifizierung von A β -Oligomeren in Nervenwasser und Blut

Kurzfassung:

Die Alzheimersche Demenz (AD) ist eine neurodegenerative Erkrankung und stellt die am meisten verbreitete Demenzform dar. In Deutschland liegt die Zahl der an AD-Erkrankten bei derzeit 800.000, mit veranschlagten Kosten für unser Gesundheitssystem von ca. 30 Mrd. Euro pro Jahr. Der bei weitem größte Risikofaktor für AD ist das Alter. Daher werden bis 2030 etwa 1,2 Mio. AD-Erkrankte erwartet. Bis heute gibt es keine kausale Therapie der AD, es können lediglich die Symptome gelindert werden. Des Weiteren wird die Krankheit in der Regel zu spät diagnostiziert. Die Pathogenese der AD beginnt schon bis zu 20 Jahre vor dem Eintreten der Symptome, und nach heutigem Kenntnisstand ist der entstehende Schaden im Gehirn irreversibel.

Somit sind neue Möglichkeiten, die AD früher und sicherer zu diagnostizieren, von hohem Interesse auch für die Therapiefindung. Ein pathologisches Merkmal der AD sind die so genannten Amyloidplaques in den Gehirnen der Patienten. Diese bestehen hauptsächlich aus dem Amyloid- β -Peptid, kurz A β . A β -Aggregate scheinen bei der Entstehung und dem Fortschritt der AD eine entscheidende Rolle zu spielen. Biomarker, die die grundlegenden pathologischen Prozesse der AD widerspiegeln und Plaques in den Gehirnen der Patienten erkennen können, stellen einen vielversprechenden diagnostischen Ansatz dar und könnten die Entwicklung einer wirkungsvollen medikamentösen Therapie voranbringen. A β -Aggregate könnten dabei ein direkter Biomarker für AD werden. Bislang waren Biomarkerstudien aufgrund inhärenter hoher Ungenauigkeiten jedoch nicht durchführbar.

Im Forschungszentrum Jülich wurde eine ultrasensitive Methode, genannt „surface-fluorescence-intensity-distribution-analysis“ (sFIDA), entwickelt, um plaquebildende A β -Aggregate in Körperflüssigkeiten nachzuweisen. Erste vielversprechende Studien ergaben, dass mittels sFIDA Rückenmarksflüssigkeiten von gesunden Probanden und AD-Patienten unterschieden werden können und die Konzentration der A β -Aggregate mit dem kognitiven Verfall korreliert. Ziel dieses Vorhabens ist es daher, den Test an Hochdurchsatzverfahren anzupassen, die absolute Reproduzierbarkeit zu gewährleisten und sicherzustellen, dass A β -Oligomere einen validen Biomarker für die eindeutige Diagnose sowie für die Therapiefindung und das Therapie-Monitoring der AD darstellt. Über eine Lizenzierung und Verbundforschung mit der pharmazeutischen Industrie kann nach Abschluss des Vorhabens eine Verwertung erfolgen.

Projektlaufzeit: 01.08.2013 - 31.01.2017

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Dieter Willbold
Forschungszentrum Jülich GmbH
(02461) 61-2100



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



VIP

Validierung des
Innovationspotenzials
wissenschaftlicher
Forschung

d.willbold@fz-juelich.de

STOCAPS

Etablierung eines Genexpression-basierten Prognosescores für eine individualisierte Tumorthherapie beim Magenkarzinom

Kurzfassung:

Magenkrebs gehört weltweit zu den häufigsten Tumorerkrankungen. Aufgrund der erst spät auftretenden Symptome weisen etwa zwei Drittel der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose bereits ein lokal fortgeschrittenes Tumorwachstum auf, so dass eine operative Entfernung des Magens erforderlich ist. Zur Verbesserung des Krankheitsverlaufs erhalten diese Patienten häufig vor und nach der Operation eine Chemotherapie, wobei jedoch nur ein Teil der Patienten davon maßgeblich profitiert.

Am Institut für Pathologie der Technischen Universität München wurde ein spezifisches Genmuster identifiziert, das für eine bestimmte Patientengruppe den Krankheitsverlauf sehr gut vorhersagt. Im VIP-Vorhaben STOCAPS der Technischen Universität München und der Universität Heidelberg soll nun ein Genexpression-basierter Test validiert werden, der für eine individualisierte Tumorthherapie dieser Patienten eingesetzt werden könnte. Die Anwendung solch eines standardisierten Tests in der klinischen Praxis, wäre mit einem klaren Vorteil für die Patienten verbunden, da eine ineffiziente Chemotherapie vermieden werden könnte. Aufgrund einer verbesserten Indikation ist darüber hinaus mit einer Einsparung von Kosten zu rechnen.

Die wirtschaftliche Verwertung soll zusammen mit einem Unternehmen oder alternativ durch eine Vergabe von Lizenzen erfolgen.

Projektlaufzeit: 01.11.2013 - 30.09.2016

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Gisela Keller
Technische Universität München
(089) 4140-4592
gisela.keller@lrz.tum.de

TAL-Cut

Gezieltes Genom Engineering für Säuger

Kurzfassung:

Die Biotechnologie bietet großes Potential durch die Optimierung von Mikroorganismen, Kulturpflanzen und Nutztieren sowie für die medizinische Forschung und Therapie. Eine neue Zukunftsperspektive biotechnologischer Innovation liegt in der gerichteten Genom-Modifikation, mit der sich die Eigenschaften von Zellen und Organismen in präziser und nutzbarer Weise steuern lassen. Bis heute sind die Genomsequenzen vieler Organismen entschlüsselt, eine gezielte und vorgeplante Modifikation der bekannten Gene ist jedoch in vielen Fällen nicht möglich. Das Ziel dieses Vorhabens ist es eine neue innovative Technologie-Plattform zu entwickeln, mit der gezielte Genmodifikationen in das Genom jeder Spezies mit hoher Effizienz eingeführt werden können. Dies wird durch die einzigartige Kombination von DNS-bindenden TAL-Peptidbausteinen aus der Pflanzenwelt und Nuklease-Domänen von Restriktionsenzymen ermöglicht. TAL-Peptidbausteine werden in der Natur von pflanzenpathogenen Xanthomonas-Bakterien produziert, binden in Pflanzenzellen an bestimmte Zielgene und führen zu deren Aktivierung. Werden diese DNS-bindenden TAL-Peptide rekombinant mit einer Nuklease-Domäne verbunden, werden Proteine mit neuen Eigenschaften generiert, die als molekulare DNS-Scheren das Genom an einer ausgewählten Gensequenz aufschneiden. Diese sog. TAL-Cut-Technologie eröffnet die Möglichkeit Genmodifikationen mit Hilfe zugeführter DNS-Vektoren zielgenau in das Genom einzufügen. In ersten "Proof-of-principle"-Experimenten konnten wir zeigen, dass TAL-Peptidbausteine mit Nuklease-Domänen zu TAL-Nukleasen verbunden werden können und in der Folge eine sequenzgenaue Genmodifikation in Säugerzellen erzielt werden kann. Im Vergleich zu etablierten Technologien zur Genmodifikation mittels Rekombinasen bietet der Einsatz dieser sequenzspezifischen Nukleasen zur gezielten Modifikation eines Genoms ein breites und bisher noch ungeahntes Spektrum an Einsatzmöglichkeiten, um die biologischen Eigenschaften eines Organismus in gewünschter Weise zu verändern. Mit Hilfe der VIP-Förderung soll ein universelles Werkzeug geschaffen werden, das gezielte Genmodifikationen in Säugersystemen mit hoher Effizienz ermöglicht. Hierzu soll das Konstruktionsverfahren für TAL-Nukleasen optimiert, deren Nutzbarkeit in Modellanwendungen für gezielte Genmodifikationen demonstriert und die Effizienz der Genrekombination beim TAL-Nuklease-Verfahren gesteigert werden. Nach erfolgreicher Optimierung des Verfahrens soll bis Mitte 2014 der zweite Teil der "Proof-of-concept"-Studien sowohl in Zelllinien als auch im Tier erfolgen. Die Translation dieses Werkzeugs in Säugersysteme stellt eine Sprunginnovation dar, die die neue TAL-Cut-Technologie schließlich für biotechnologische Anwendungen kommerziell nutzbar macht. Biotechnologische Anwendungen der TAL-Cut-Technologie sind dabei zunächst bei der Produktion therapeutischer Proteine in Säugerzelllinien, der Herstellung von Labor- und Nutztiermodellen sowie dem Design humaner Stammzelllinien für Screening-Verfahren zu sehen.

Projektlaufzeit: 01.06.2014 - 28.02.2017

Projektkoordinator:

Dr. Ralf Kühn
Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)
(089) 3187-2887
ralf.kuehn@helmholtz-muenchen.de



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



VIP

Validierung des
Innovationspotenzials
wissenschaftlicher
Forschung

TheraSECOURS

Neue Immuntherapeutika zur Behandlung von Krebserkrankungen durch mAK-Engineering mittels SECOURS-Technologie

Kurzfassung:

Bei der Erforschung neuer Therapien zur Behandlung von schwerwiegenden Erkrankungen wie Krebs oder Multipler Sklerose versucht man, durch die Nutzung von sogenannten „monoklonalen Antikörpern“ (mAK) gezielt bösartige Zellen zu zerstören. In klinischen Studien konnte bei Patienten mit Darmkrebs im Spätstadium nachgewiesen werden, dass durch den Einsatz dieser mAK als Ergänzung zur Chemotherapie die Überlebenszeit deutlich gesteigert werden kann.

In einem nächsten Schritt sollen Therapeutika entwickelt werden, die die zielgenaue Wirksamkeit der Antikörper besitzen, zusätzlich aber eine noch größere Effektivität in Bezug auf die Zerstörung von Tumorzellen aufweisen. Es werden deshalb Antikörper entwickelt, die zusätzlich toxische Substanzen in Tumorzellen transportieren und dort ihre Wirkung entfalten können.

Am Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie wurden sogenannte SECOURS-Fusionsproteine hergestellt. Diese kombinieren die gewünschten Eigenschaften, nämlich die Spezifität von Antikörpern und die Wirksamkeit toxischer Substanzen zur Zerstörung von Tumorzellen. Die Arbeitsgruppe nutzt eine innovative Technik, welche die unkomplizierte Kopplung verschiedener toxischer Substanzen ermöglicht. In Vorarbeiten konnte eine therapeutische Wirkung derartiger Verbindungen bereits bestätigt werden. Im Vorhaben soll nun das Potenzial dieser Antikörper-basierten Therapeutika für die Therapie von Krebserkrankungen validiert werden. Die Verwertung im Anschluss an das Vorhaben kann durch eine Lizenzierung oder ein Spin-Off zur Entwicklung von Arzneimittelkandidaten erfolgen.

Projektlaufzeit: 01.08.2013 - 31.12.2016

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Stefan Barth
Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie
(0241) 6085-11061
stefan.barth@ime.fraunhofer.de



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



VIP
Validierung des
Innovationspotenzials
wissenschaftlicher
Forschung

TiBioS

Validierung der Wirksamkeit einer chemisch-physikalischen Modifikation biologischer Substrate zur Verbesserung der Biokompatibilität

Kurzfassung:

Alle medizinischen Implantate auf der Basis tierischer und menschlicher Gewebe (z. B. menschliche Spenderherzklappen) unterliegen einer Degeneration bedingt durch körpereigene Prozesse, mechanische Belastungen und Verkalkungen. Diese Degeneration verkürzt die Lebensdauer des Implantats erheblich. Die Folge sind hohe Belastungen für die Patienten durch Mehrfachoperationen.

An der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universität Lübeck konnte gezeigt werden, dass eine verbesserte Bioverträglichkeit und damit eine verlängerte Haltbarkeit dadurch erreicht werden kann, dass das biologische Implantat einer innovativen chemisch-biologischen Aufbereitung in Kombination mit einer anschließenden metallhaltigen, nanotechnologisch aufgetragenen Beschichtung unterworfen wird.

Diese vielversprechenden Ergebnisse sollen im Vorhaben TiBioS an einer Herzklappe mit neuartigem Design in Laborprüfungen und Tierversuchen auf ihre Einsetzbarkeit im Menschen überprüft werden.

Bei erfolgreicher Validierung können innovative Implantate für viele medizinische Anwendungen entstehen. Der Antragsteller strebt dazu eine Ausgründung aus der Universität oder weitere Verwertungswege an.

Projektlaufzeit: 01.12.2011 - 31.05.2015

Projektkoordinator:

Dr. Meinhard Aits
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
(0451) 500-4619
meinhard.aits@uk-sh.de



TPH2

Validierung neuartiger Wirkstoffe zur Behandlung von Depressionen durch pharmakologische Aktivierung der Tryptophan-Hydroxylase 2

Kurzfassung:

In den westlichen Industrieländern liegt die Häufigkeit von Depressionen in der Bevölkerung bei 15 – 20 Prozent. Im Jahr 2004 waren weltweit offiziell 151 Millionen Menschen erkrankt. Neben dem Verlust an Lebensqualität für die betroffenen Personen verursachen Depressionen enorme Kosten für die Volkswirtschaften und nationalen Gesundheitssysteme.

Als Ursache für Depressionen gilt ein Serotonin (5HT) Mangel im Gehirn. Serotonin wird aus speziellen Nervenzellen freigesetzt und vermittelt über Bindung an bestimmte Empfänger-moleküle benachbarter Zellen verhaltensassoziierte Prozesse und steuert so als wichtiges Signalmolekül das menschliche Verhalten mit. Die aktuellen Antidepressiva, die „künstlich“ die Stärke dieser Signalübertragung erhöhen, sind jedoch nur bedingt effizient und teils mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden.

Das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin entwickelt einen neuartigen Therapieansatz zur Behandlung von Depressionen, der zum Ziel hat, die Bildung des Hormons Serotonin im Gehirn gezielt zu beeinflussen. Dazu soll das TPH2-Enzym, das geschwindigkeitsbestimmende Enzym in der Biosynthese von Serotonin, mit Hilfe von pharmakologischen Substanzen aktiv stimuliert werden. Sollte dieser Therapieansatz gelingen, könnte erstmals ein medikamentöser Ansatz zur Behandlung von psychiatrischen Erkrankungen validiert werden, der nicht am Wirkungsort des Serotonins ansetzt, sondern in die körpereigene Synthese des Hormones speziell im Gehirn eingreift und damit eine nebenwirkungsfreie Regulierung ermöglichen soll.

Die Verwertung soll durch Auslizenzierung an interessierte Pharmaunternehmen erfolgen und die pharmakologische Entwicklung einer neuen Antidepressiva-Klasse ermöglichen.

Projektlaufzeit: 01.08.2012 - 31.07.2015

Projektkoordinator:

Prof. Dr. Michael Bader
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) - Molekularbiologie von Hormonen im Herz-Kreislaufsystem
(030)-9406-2193
mbader@mdc-berlin.de



T-Zell Antigene

Plattform-Technologie zur Identifizierung von T-Zell Antigenen

Kurzfassung:

Das menschliche Immunsystem verteidigt nicht nur den eigenen Körper gegen Infektionen durch Viren, Bakterien oder Parasiten, es zerstört auch sehr effizient entstehende Tumore und vermittelt die Gewebsabstoßung bei Transplantationen. Das lernfähige menschliche Immunsystem besteht aus B- und T-Zellen. B-Zellen produzieren Antikörper. T-Zellen tragen auf ihrer Oberflächen Rezeptoren, die sog. „T-Zell Rezeptoren“, die spezifische Strukturen erkennen können, die nicht zum eigenen Körper gehören. Diese sog. „Antigene“ sind die Grundlage für die Unterscheidung von körpereigenen und -fremden Substanzen. Bei Autoimmun-, Tumor- und Infektionskrankheiten sind die allermeisten Ziel-Antigene der T-Zellen noch unbekannt, da es bisher keine zuverlässigen Möglichkeiten gab, krankheitsrelevante von irrelevanten T-Zellen zu unterscheiden und deren Ziel-Antigene zu identifizieren. Am Institut für Klinische Neuroimmunologie der LMU München wurde eine neue Technologie entwickelt, die es erlaubt, die Ziel-Antigene von besonders wichtigen T-Zellen, den sog. „Killer“ T-Zellen, zu identifizieren. Dies könnte effizientere diagnostische Methoden und Therapien bei vielen Erkrankungen ermöglichen. Im Rahmen des Validierungsprojektes sollen die Verfahrensschritte der Technologie optimiert und in eine Plattform-Technologie überführt werden. Diese soll durch Standardisierung und Automatisierung die Voraussetzungen für Hochdurchsatzanalysen schaffen und eine breite kommerzielle Nutzung dieser Methode ermöglichen. Nach Projektende soll die Technologie entweder über Lizenzverkäufe, im Verbund mit Unternehmen oder über die Gründung eines Spin-offs verwertet werden.

Projektlaufzeit: 01.07.2013 - 30.06.2016

Projektkoordinator:

Dr. Klaus Dornmair
Klinikum der Universität München
(089) 7095-8388
klaus.dornmair@med.uni-muenchen.de

VIPSED

Hoch-parallele, ultra-sensitive Echtzeitdetektoren zur Zelldiagnostik und Wirkstoffanalyse an Humanzellen

Kurzfassung:

Nanotechnologie ermöglicht die Herstellung nanoskaliger Strukturen, die als Übersetzer (Transducer) mechanische Messungen an Zellen mit bisher unerreichter Empfindlichkeit erlauben. Das vorliegende Projekt validiert ein neues Messverfahren, welches im Umfeld des Center for NanoScience der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München entwickelt wurde und die Beweglichkeit (Motilität) von Zellen über einen großen Zeit- bzw. Frequenzbereiche quantifiziert. Zellmotilität ist ein wichtiger Indikator in der Wundheilung, Immunantwort, Angiogenese und vielen krankheitsbezogenen Veränderungen, insbesondere der Metastasierung im Falle von Krebs. Eine automatisierte Messung der Zellbeweglichkeit ist daher von großer Bedeutung für die Entwicklung von Wirkstoffen. Das vorliegende Vorhaben soll die technische Machbarkeit und das wirtschaftliche Potential eines hoch parallelen, ultra sensitiven Echtzeitdetektors zur Zelldiagnostik und Wirkstoffanalyse an Humanzellen belegen. In dem neuartigen Verfahren werden Zellen zwischen einem Gitter von Nanosäulen ausgesät und die durch Zellbewegung verursachte Verbiegung der Säulen durch ein hoch-paralleles und sensitives Detektionsverfahren ausgelesen. Der zeitliche Verlauf des Verbiegesignals ist ein Maß für die Beweglichkeit der Zellen. Die Methode basiert auf drei technologischen Neuerungen, für welche das „proof of principle“ bereits erbracht wurde: (1.) einer neuartigen Säulenstruktur mit erhöhter Biegsamkeit (zum Patent eingereicht), (2.) einer neuartige Detektionsmethode, die über Fluktuationen eines Braggreflexes eine große Anzahl von Zell-Säulen Bewegungen parallel ausliest (zum Patent eingereicht) und (3.) eine bisher einmalige spektrale Analyse des Bewegungssignals, die eine für die Zellbewegung charakteristische „Signatur“ erstellt (Patentanmeldung in Vorbereitung) Aufgrund der völlig neu entwickelten Technologie und aufgrund der bedeutenden Fortschritte in der Wirkstoffanalyse und Diagnostik von Humanzellen, welche in diesem Zusammenhang erwartet werden, wird mit einer Sprunginnovation gerechnet. In dem Projekt wird das Detektionsverfahren optimiert und die Bewegungsanalyse auf eine Reihe von Zelllinien, einschließlich Zellenlinien mit bekannten Mutationen, angewendet und katalogisiert. Es soll dann gezeigt werden, dass krankhafte Veränderungen des Zellbewegungsverhaltens nachgewiesen werden können. Weiterhin soll gezeigt werden, dass die Wirkung von Pharmaka auf die Zellbewegung schnell und verlässlich gemessen und das Verfahren als Hochdurchsatztechnik eingesetzt werden kann.

Projektlaufzeit: 01.03.2014 - 28.02.2017

Projektkoordinator:

Dr. Philipp Paullitschke
Ludwig-Maximilians-Universität München
(089) 2180-3734
philipp.paulitschke@physik.uni-muenchen.de