

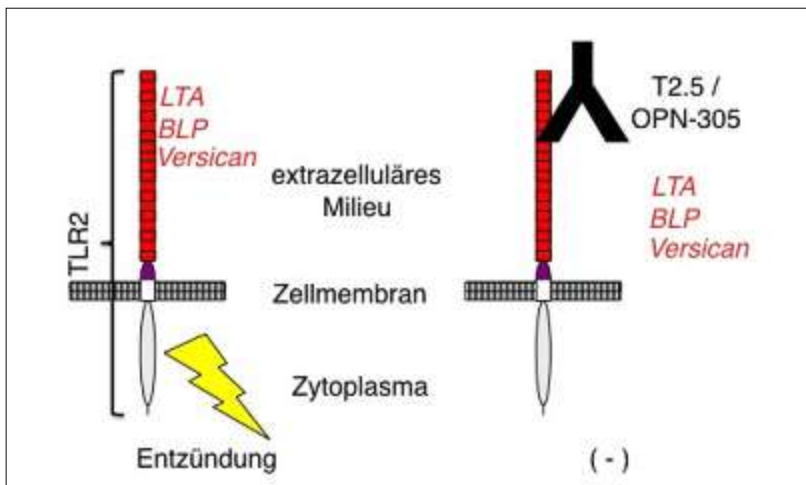


Made by TUM

An der TUM werden immer wieder viel versprechende technische Neuerungen entwickelt, die von allgemeinem Nutzen sind. Damit die Hochschule solche Erfindungen und Ideen schützen und wirtschaftlich verwerten kann, müssen diese von den Wissenschaftlern gemeldet und von der TUM als Patentantrag beim Patentamt eingereicht werden. Sachkundige Unterstützung erhalten die Wissenschaftler dabei vom TUM ForTe Patent- und Lizenzbüro. TUMcampus stellt einige der TUM-Erfindungen vor. Folge 8:

Antikörper-Technologie gegen den Toll-ähnlichen Rezeptor 2

Voraussetzung für jede Immunreaktion auf eine Infektion ist, dass der eindringende Erreger von den Immunzellen erkannt wird. Zuerst binden Produkte des Erregers, etwa Komponenten seiner Zellmembran, an signalweiterleitende Mustererkennungs-»pattern recognition«-Rezeptoren (PRR) der Wirtszelle. Diese Bindung löst die Synthese und Freisetzung entzündlicher Botenstoffe



Die Bindung monoklonaler Antikörper T2.5/OPN-305 an TLR2 verhindert, dass TLR2-Liganden ankoppeln können. Die Signaltransduktion in den Zellkern (gelber Blitz) wird gestoppt und eine Entzündungsreaktion verhindert (-). Beispiele für TLR2-Liganden sind die Bakterienprodukte Lipoteichonsäure (LTA) und bakterielles Lipoprotein (BLP) sowie an der Bildung von Extrazellulärmatrix beteiligtes »Versican«.

und Effektormoleküle aus. Weil die Mitglieder einer PRR-Unterfamilie dem Rezeptor »Toll« der Taufliede ähneln, nennt man sie »Toll-like«-Rezeptoren (TLR).

TLR2 ist der erste zelluläre Rezeptor, dem eine Funktion als immunstimulativer PRR zugeordnet wurde. Am Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der TUM isolierten Wissenschaftler im Jahr 2003 zwölf monoklonale Antikörper gegen den TLR2 der Maus. Einer davon, T2.5, blockiert sowohl den Maus- als auch den menschlichen TLR2. Diese Eigenschaft ist pharmazeutisch interessant, weil sie die Hemmung TLR2-getriebener Entzündungsreaktionen verspricht. Wurde eine mit Gram-negativen Bakterien infizierte Maus mit T2.5 plus Antibiotika und einem monoklonalen Antikörper gegen TLR4 behandelt, blieb der fatale septische Schock aus. TLR2 gilt jedoch nicht lediglich als zellulärer Detektor buchstäblich aller bekannten Bakterien, sondern auch spezifischer Viren, Pilze und Parasiten sowie Gefahr-»Danger«-assoziierter molekularer Muster-»patterns« (DAMP) endogenen Ursprungs. Wird der Normalzustand eines Organismus unter Vernichtung von Zellen gestört, vermittelt sich das dem Immunsystem nämlich auch ohne Infektion über die zelluläre Erkennung innerlich freigesetzter DAMP. Deshalb umfasst das potenzielle Anwendungsgebiet des TLR2-Blockers T2.5 Infektionen – einschließlich rheumatoider Arthritis und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen – und Traumata, einschließlich der durch Transplantation ausgelösten Spender-versus-Empfänger-Krankheit.

Das Patent- und Lizenzbüro der TUM hat bereits im September 2003 mit Unterstützung des Projekts Bayern Patent (heute Bayerische Patentallianz GmbH) diese Antikörper-Technologie zum Patent angemeldet, das mittlerweile vom Europäischen Patentamt erteilt wurde. Die Erteilung des Patents, das exklusiv an die Arzneimittelentwicklungsfirma Opsona Therapeutics auslizenziiert wurde, hat eine weitere – dritte – erfolgsabhängige Zahlung für die TUM ausgelöst.

Unter der exklusiven Lizenz der TUM hat Opsona den klinischen TLR2-Antikörper-Wirkstoffkandidaten »OPN-305« entwickelt, im Hinblick auf die präventive Behandlung der verzögerten Transplantatfunktion nach Nierentransplantationen und weitere Indikationen. Eine klinische Phase-1-Studie mit gesunden Probanden wurde bereits erfolgreich durchgeführt – die erste Studie an Menschen mit OPN-305 und zudem die erste klinische Studie für einen Anti-TLR2-Medikamentenkandidaten.

Carsten Kirschning