

DIE VERMARKTUNG

Gesucht werden Partner, die am Erwerb einer einfachen oder exklusiven Lizenz interessiert sind und die Weiterentwicklung übernehmen.

WEITERE DETAILS

- Eine europäische Patentanmeldung wurde eingereicht.
- Sie befindet sich im Prioritätsjahr, eine internationale Anmeldung ist noch möglich.
- Gerne stellen wir Ihnen ein umfassende Beschreibung des Verfahrens nach Abschluss einer Geheimhaltungsvereinbarung zur Verfügung

KONTAKT

Falls wir Ihr Interesse geweckt haben oder Sie Fragen haben bzw. weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an:

Universität des Saarlandes
Wissens- und Technologietransfer GmbH
**Patentverwertungsagentur
der saarländischen Hochschulen (PVA)**

Im Starterzentrum, Geb. A 1
66123 Saarbrücken
Tel.: 0681-3026340
Fax: 0681-9386903

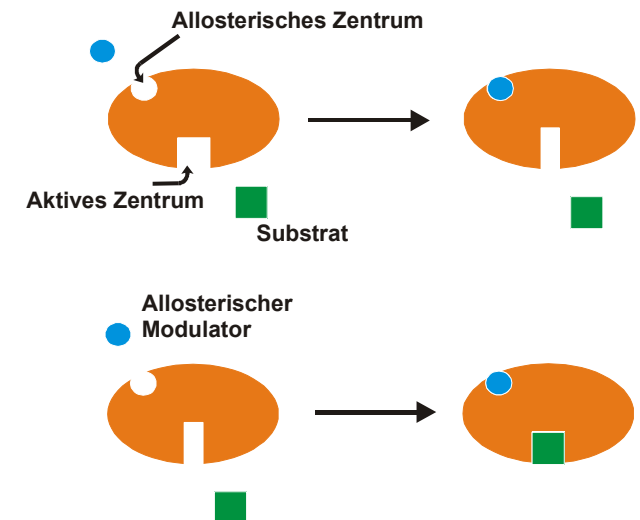
Ihr Ansprechpartner:

Dr. Annekathrin Seifert
Email: a.seifert@univw.uni-saarland.de

www.pva-saarland.de
info@pva-saarland.de



ALLOSTERISCHE AKTIVATOREN UND HEMMSTOFFE VON PROTEINKINASEN DER AGC- UND DER AURORA-FAMILIE



STAND DER TECHNIK

Proteinkinasen sind eine wichtige Familie von Zielproteinen für die Entwicklung neuer Arzneistoffe. Nahezu ein Drittel der aktuellen Arzneistoffentwicklungsprogramme in der Pharmazeutischen Industrie haben die spezifische Modulation von Proteinkinaseaktivitäten zum Ziel. Trotz großer Bemühungen konnten bis jetzt wenige Proteinkinase-Hemmstoffe die klinischen Prüfungen durchlaufen.

Bisher war die kompetitive Hemmung der Proteinkinasen an der Bindungsstelle für ATP das bei weitem bevorzugte Ziel. Eine selektive Hemmung nur einer bestimmten Gruppe von Proteinkinasen ist hierdurch aber selten zu erreichen, da naturgemäß die ATP-Bindungsstellen aller Proteinkinasen hohe Homologität sowie ähnliche Dimensionen und Formen aufweisen.

Ein weiterer Nachteil ist, dass alle derart wirkenden Stoffe per se Hemmstoffe sind und nicht aktivierend auf die Proteinkinasen wirken können. Bisher gibt es kaum Ansätze, die eine Aktivierung von Proteinkinasen erlauben würden, um beispielsweise durch

eine Erkrankung ausgefallene Signalwege wiederherzustellen.

DIE ERFINDUNG

Einen anderen Ansatz zur Beeinflussung von Proteinkinasen, der bei dieser Erfindung verfolgt wurde, bietet die allosterische Wechselwirkung.

Auf der Oberfläche einiger Proteinkinasen der AGC-Familie wurde durch eine Analyse der Kristallstrukturen eine hydrophobe Bindungstasche identifiziert. Die Erfindung beinhaltet einige neue Klassen von kleinen organischen Verbindungen, die an diese Tasche binden und über einen allosterischen Mechanismus die Aktivität der Proteinkinasen beeinflussen.

Es ist den Erfindern gelungen, eine Hemmung der Kinaseaktivität oder auch eine direkte Aktivierung der Kinase hervorzurufen. Beides wurde durch Untersuchungen mit unterschiedlichen Proteinkinase-Assays belegt.

DIE VORTEILE

Die Beeinflussung von Proteinkinasen durch die neu entwickelten Substanzen bietet eine Reihe von Vorteilen:

- es wird nicht die bei allen Proteinkinasen ähnliche ATP-Bindungsstelle kompetitiv gehemmt, so dass selektive Hemmstoffe entwickelt werden können;
- da der ATP-Spiegel in Zellen sehr hoch ist, müssen ATP-kompetitive Hemmstoffe in hoher Dosis verabreicht werden, um den gewünschten Effekt zu erzielen, allosterisch wirkende Hemmstoffe benötigen eine geringere Dosierung;
- im Gegensatz zum bisherigen Ansatz der kompetitiven Hemmung kann auch gezielt eine Aktivierung der Proteinkinasen hervorgerufen werden;
- Neben Proteinkinasen aus der AGC-Familie entfalten die entwickelten Substanzen auch bei der Aurora-Familie ihre Wirkung.