Tübinger Start-up weckt Hoffnung im Kampf gegen akute und chronische Lebererkrankungen

Das Tübinger Start-up Unternehmen HepaRegeniX hat vor kurzem mit der klinischen Phase I Studie begonnen, um die Verträglichkeit eines neuartigen Medikamentes gegen Lebererkrankungen an gesunden Probanden zu testen. Das Medikament beruht auf einem sogenannten MKK4-Inhibitor, einem Hemmstoff, der, wenn verabreicht, die Aktivität des Enzyms Kinase MKK4 drosselt. Präklinische Studien haben dem Medikament positive Effekte auf die Regeneration der Leber bescheinigt. Großen Anteil an der Entwicklung des Medikamentes haben zwei Tübinger Wissenschaftler, die Mitbegründer von HepaRegeniX sind. Die Rede ist von Prof. Dr. Lars Zender, Ärztlicher Direktor der Medizinischen Onkologie und Pneumologie am Universitätsklinikum Tübingen und Prof. Dr. Stefan Laufer, Leiter der Pharmazeutischen und Medizinischen Chemie am Institut für Pharmazie der Uni Tübingen.

Lebererkrankungen stellen weltweit ein großes gesundheitliches Problem dar und gehören zu den häufigsten Todesursachen. Allein in Deutschland leiden über fünf Millionen Menschen an einer Lebererkrankung. Die Ursachen dafür sind mannigfaltig: Die Fettleber stellt einen nicht unerheblichen Anteil dar, ausgelöst durch Übergewicht oder Alkohol und die in einer Leberentzündung resultieren kann. Solch eine Fettleber kann dabei der Nährboden für weitere Erkrankungen sein und begünstigt etwa die Entstehung eines Hepatozellulären Karzinoms (HCC), welches weltweit mit mehr als 750.000 Todesfällen pro Jahr eine der häufigsten krebsbedingten Todesursachen darstellt. Die Leber ist zwar eines der wenigen Organe, die in der Lage ist, Schäden zu reparieren, doch wenn diese zu schwerwiegend sind, kann die Regenerationsfunktion nicht aufrechterhalten werden.

Da es bislang an Medikamenten fehlt, die die Regeneration einer geschädigten Leber steigern können, ist der Eintritt des von HepaRegeniX entwickelten Medikamentes in die erste Phase der klinischen Prüfung ein wichtiger Meilenstein: „Seit unsere Forschungsgruppe 2013 erstmals die Rolle von MKK4 als wichtigen Regulator der Leberregeneration beschrieben hat, sind wir nun mit dem Start der ersten klinischen Studie der Anwendung am Menschen ein großes Stück näher gekommen", betont Prof. Zender. Bevor überhaupt die Idee einer Ausgründung entstand, gelang ihm 2013 die wegweisende Entdeckung, dass die Hemmung der Kinase MKK4 die Selbstheilungsfunktion einer geschädigten Leber anstoßen kann.

„Als HepaRegeniX 2017 operativ startete, ahnte keiner von uns, dass wir bereits vier Jahre später mit einer ersten klinischen Studie beginnen können. Das ist wirklich ein Meilenstein und wir hoffen, alsbald die Wirksamkeit in Patienten mit akuten und chronischen Lebererkrankungen testen zu können“, ergänzt Prof. Laufer, in dessen Arbeitsgruppe die medizinisch-chemischen Arbeiten zum ersten MKK4-Hemmer HRX-0215 durchgeführt wurden. Zwischen dem Start-up, dem Universitätsklinikum und der Universität Tübingen besteht eine enge Forschungskooperation, wodurch das Start-up ungemein von der Forschungsexpertise am Standort Tübingen profitiert. Mit dem im Rahmen der Exzellenzstrategie der Universität Tübingen unterstützten „Tübingen Center for Academic Drug Discovery & Development“ ($TüCAD_2$) verfügt die Universität über ein eigenes akademisches Zentrum zur Wirkstoffentwicklung von Medikamenten, dessen Mitgründer und Sprecher Prof. Laufer ist. Ziel des $TüCAD_2$ ist die Identifizierung, Validierung und Entwicklung innovativer Arzneistoffkandidaten und deren Translation in die Klinik. Mit der Auszeichnung als Exzellenzuniversität und dem einzigen onkologischen Exzellenzcluster in Deutschland, dem Cluster „Image-Guided and Functionally Instructed Tumor Therapies" (iFIT), vereint die Universität und das Klinikum indes Forschungsexpertise im Bereich innovativer Krebstherapien auf Spitzenniveau. Prof. Zender, der Sprecher des iFIT Exzellenzclusters ist, war maßgeblich an der Entwicklung einer Screening-Plattform beteiligt, welche Angriffspunkte für neue Medikamente identifiziert. „Der Start unserer klinischen Studie mit dem neu entwickelten MKK Inhibitor verdeutlicht sehr schön die sehr gut funktionierende interdisziplinäre Zusammenarbeit der unterschiedlichen Forschungsdisziplinen im Rahmen des $TüCAD_2$ und unterstreicht Tübingens Rolle als führender Standort im Bereich der akademischen Wirkstoffentwicklung“, sagt Prof. Zender.

Über HRX-0215

Der Leitkandidat HRX-0215 ist ein niedermolekularer MKK4-Inhibitor, der von HepaRegeniX in Zusammenarbeit mit Prof. Stefan Laufer und dem Lehrstuhl Pharmazeutische und Medizinische Chemie der Eberhard Karls Universität Tübingen identifiziert wurde. HRX-0215 ist ein hochpotenter und selektiver Inhibitor von MKK4 und zeigte Wirksamkeit in

präklinischen Modellen für akute und chronische Lebererkrankungen.

Über HepaRegeniX GmbH

Seit dem Firmenstart 2017 hat HepaRegeniX erfolgreich mehrere präklinische Entwicklungskandidaten für die Behandlung akuter und chronischer Lebererkrankungen auf Basis der neuartigen und proprietären molekularen Zielstruktur Mitogen-Activated Protein (MAP) Kinase Kinase 4 (MKK4) erforscht und entwickelt. MKK4 ist ein wesentlicher regulierender Schalter bei der Leberregeneration. Die Suppression von MKK4 stellt die regenerative Kapazität von Leberzellen sogar bei schwerwiegenden Leberschäden wieder her. Dieses neuartige und einzigartige Therapiekonzept für die Behandlung von Lebererkrankungen wurde von Prof. Lars Zender und seiner Forschungsgruppe am Universitätsklinikum Tübingen entdeckt. Die Investoren der HepaRegeniX umfassen den Boehringer Ingelheim Venture Fund (BIVF), Novo Holdings A/S, Coparion, High-Tech Gründerfonds und Ascenion GmbH.

Pressemitteilung

10.08.2021
Quelle: Universitätsklinikum Tübingen

Weitere Informationen

Prof. Dr. Lars Zender
Ärztlicher Direktor
Medizinische Klinik
Innere Medizin VIII – Medizinische Onkologie & Pneumologie
Tel.: +49 (0) 7071 29 83675
E-Mail: lars.zender(at)med.uni-tuebingen.de

- Universitätsklinikum Tübingen
- Start-up HepaRegeniX GmbH

Mehr zu HepaRegeniX in unserem Fachbeitrag:

HepaRegeniX entwickelt einen Wirkstoff zur Regeneration

Wenn die Leber nicht mehr aus eigener Kraft regeneriert, könnten Ärzte zukünftig mit einem chemischen Wirkstoff eingreifen. Die Tübinger HepaRegeniX GmbH entwickelt dafür einen vielversprechenden Kandidaten. So soll sowohl akutes als auch chronisches Leberversagen besser therapiert werden.