

Modular Antibody Engineering

In der Arbeitsgruppe um Prof. Rümer (BOKU) wurde die Technologie des „Modular Antibody Engineering“ entwickelt, mit der zusätzliche Bindungsstellen in Antikörper engineer werden. Darauf aufbauend wurde die f-star GmbH gegründet, die nun in Kooperation mit Prof. Rümer therapeutische Antikörper und Antikörperfragmente entwickelt.



Gordana Wozniak-Knopp und Florian Rümer
© Siegfried Huss

Die ForscherInnengruppe erreichte den 2. Platz beim **science2business award 2008**, der für die beste Kooperation von Wirtschaft und Wissenschaft vergeben wird. Bereitgestellt wird der mit insgesamt 12.000 Euro dotierte Preis vom Bundesministerium für Wirtschaft und Arbeit.

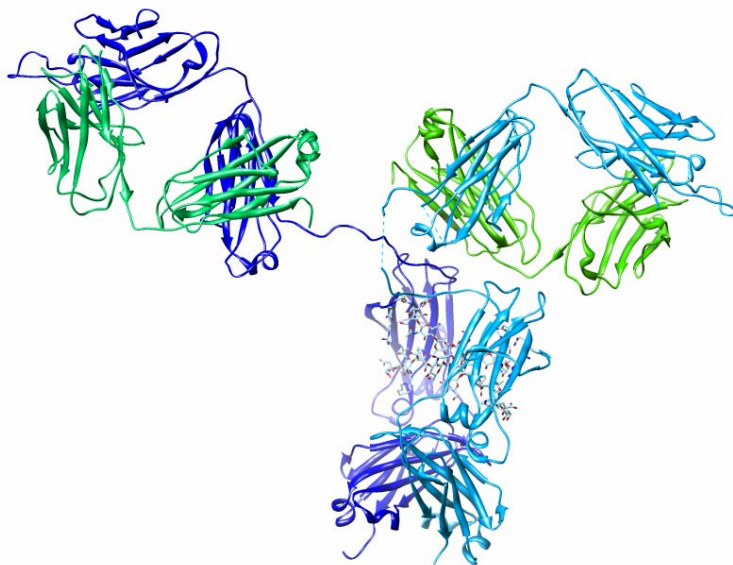


Abb.: Ribbon-Darstellung eines human IgG1 Antikörpers
Grafik: UCSF Chimera package, <http://www.cgl.ucsf.edu/chimera>

Woran wird geforscht

Monoklonale Antikörper (mAKs) zählen heute mit einem Umsatz von über EUR 20 Mrd. zu den klinisch erfolgreichsten biotechnologisch hergestellten Medikamenten. Die Arbeitsgruppe von Prof. Florian Rüker konnte einen wesentlichen Schritt in Richtung neuer, verbesserter Generationen von mAKs machen. Es konnte nämlich gezeigt werden, dass durch gezieltes Engineering der sogenannten konstanten Regionen von mAKs neue, zusätzliche Bindungsstellen in diese eingebaut werden können.

Diese Bindungsstellen können z.B. eingesetzt werden, um bispezifische Antikörper herzustellen, die nicht nur an ein, sondern an zwei verschiedene Antigene binden können, oder um Antikörper mit einer erhöhten Dichte an Bindungsstellen zu versehen, und sie damit besonders fest an das jeweilige Antigen binden zu lassen. Ein weiterer Einsatzbereich ist das Engineering von Antikörperfragmenten, die bei stark verringerter Molekülgröße ähnliche Eigenschaften wie ein vollständiger Antikörper aufweisen.

Durch Anwendung dieser Technologie soll es gelingen, mAKs mit verbesserter Wirksamkeit bei gleichzeitig verringerten Nebenwirkungen herzustellen und damit bedeutende Vorteile in der medizinischen Anwendung zu erzielen.

Entwicklung und Struktur der Kooperation zwischen BOKU und f-star GmbH

Phase 1: Forschungsprojekt an der Universität für Bodenkultur (BOKU)

Das „Modular Antibody Engineering“ nahm seinen Ausgang in der Arbeitsgruppe von Prof. Florian Rüker, wo gemeinsam mit Dr. Gordana Wozniak-Knopp am Institut für Angewandte Mikrobiologie (Department für Biotechnologie) an einem gemeinsamen Projekt mit New Century Pharmaceuticals (NCP), einem US-amerikanischen Biotechnologieunternehmen gearbeitet wurde. Durch den enormen wirtschaftlichen Erfolg der monoklonalen Antikörper und darauf aufbauender „Next Generation Technologies“ wurde bald klar, dass hier eine Entwicklung mit hohem wissenschaftlichen und kommerziellem Potential gelungen war.

Phase 2: Unternehmensgründung mit Unterstützung der Universität

Basierend auf den erfolgreichen Vorarbeiten an der BOKU und zufriedenstellenden Ergebnissen erster Patentrecherchen, sowie finanziell unterstützt durch das universitäre Gründerzentrum inits und das Preseed-Programm der AWS, entschlossen sich Prof. Rüker und Dr. Wozniak-Knopp gemeinsam mit wirtschaftlich erfahrenen Mitgründern im Juni 2006 zur Gründung der f-star GmbH mit dem Ziel, die Technologie des „Modular Antibody Engineering“ weiterzuentwickeln, auf eine breite finanzielle Basis zu stellen und zu kommerzialisieren.

Die f-star GmbH finanzierte sich eigenständig durch Förderungen wie das Preseed- und das Seedprogramm der AWS und das Basisprogramm der FFG sowie bereits Ende 2006 über den Kapitalmarkt im Rahmen einer Venture Capital Finanzierung. Um dem jungen Unternehmen einen schnellen Start zu ermöglichen, wurde eine Infrastrukturvereinbarung mit der BOKU geschlossen, die den Start der f-star GmbH direkt im Labor der Arbeitsgruppe Rüker an der BOKU ermöglichte.

Phase 3: Klare Rollenteilung, enge Kooperation

Im Herbst 2007 gelang f-star eine weitere Venture Capital Finanzierung im Ausmaß von EUR 9 Mio. Das dadurch ermöglichte organisatorische Wachstum führte dazu, dass das Unternehmen die Labors an der BOKU verließ und in eigene Labors übersiedelte. f-star beschäftigt inzwischen ca. 20 Mitarbeiter.

Die Zusammenarbeit zwischen f-star und der Arbeitsgruppe von Prof. Rüker an der BOKU basiert seither organisatorisch auf gemeinsamen Projekten mit einer klaren Rollenteilung: f-star arbeitet an der Anwendung des „Modular Antibody Engineering“, um Produktkandidaten zu identifizieren und zu entwickeln, während an der BOKU primär grundlagenwissenschaftliche Arbeiten durchgeführt werden, die der Weiterentwicklung und Verbreiterung der technologischen Basis dienen und die jederzeit bei Bedarf in die praktische Umsetzung im Rahmen von f-star überführt werden können.

Das Verhältnis zwischen f-star und der BOKU sowie die grundlegenden gegenseitigen Rechte und Pflichten (wie z.B. die Rechte an Dienstleistungen) sind im Rahmen einer Kooperationsvereinbarung geregelt. Für gemeinsame Projekte werden gesonderte Vereinbarungen unter dem Schirm der Kooperationsvereinbarung geschlossen. So ist z.B. ein Bridge Projekt (FFG) Teil dieser Kooperation, weitere gemeinsame Projekte laufen bereits oder befinden sich im Planungsstadium.

Fazit

Die Kooperation zwischen BOKU und f-star ist ein gutes Beispiel für die effiziente geschäftliche Umsetzung einer akademischen Erfindung., die nur durch das gute Zusammenspiel sowie die Kreativität und Flexibilität von Universität, Unternehmens-Gründern, Fördergebern und Investoren möglich wurde.

Sicherstellung und Klärung der Rechte an Intellectual Property

Bei jeder kommerziellen Verwertung von Forschungsergebnissen ist die Sicherstellung und Klärung der Intellectual Property Rights von entscheidender Bedeutung. In der Kooperationsvereinbarung zwischen BOKU und f-star sind die gegenseitigen Rechte bzgl. der Dienstleistungen von BOKU-Mitarbeitern fair und transparent, sowie in Übereinstimmung mit dem UG 2002 geregelt. Zudem wurde eine enge Koordination betreffend zukünftiger Publikationen vereinbart, die das Bedürfnis der Universität nach zeitnaher Publikation neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse und das Bedürfnis der f-star nach Vertraulichkeit und Patentierbarkeit gleichermaßen berücksichtigt.

Organisation und Finanzierung kommerzieller F&E

Kommerzielle Forschung und Entwicklung erfordert grundlegend andere Organisationsformen sowie andere personelle und finanzielle Ressourcen als universitäre Grundlagenforschung.

Durch die Gründung der f-star wurde eine organisatorische Einheit geschaffen, die hochkonzentriert und ausschließlich an der kommerziellen Umsetzung der an der Universität konzipierten Modularen Antikörpertechnologie arbeitet. Unabhängig von Lehrverpflichtungen und Publikationserfordernissen kann so wesentlich effizienter an der kommerziellen Umsetzung gearbeitet werden.

Durch die Gründung der f-star als eigenständige legal entity gelang es frühzeitig, ein Managementteam zusammenzustellen, das in Summe ein wesentlich breiteres Fähigkeitsprofil abdeckt, als im Rahmen einer universitären Arbeitsgruppe darstellbar ist. Fähigkeiten, die für die Grundlagenforschung eine nachrangige Bedeutung haben wie zum Beispiel langfristige Patentstrategie, Pharmazeutische Entwicklung, Business Development und Finanzierung, konnten somit für das Projekt schon frühzeitig gewonnen werden. Die klare Rollenteilung zwischen Universität und Unternehmen trägt zudem wesentlich zur Effizienz beider Institutionen in ihrem jeweiligen Bereich bei.

Schließlich erfordert die kommerzielle Umsetzung, insbesondere im Bereich der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung, finanzielle Ressourcen, die die Möglichkeiten von universitären Forschungsprojekten weit übersteigen. Durch die Ausgliederung der angewandten Forschung und Entwicklung in die f-star wurde ein Vehikel geschaffen, das am Kapitalmarkt von spezialisierten Investoren die nötigen Ressourcen einwerben kann. Im Zuge der Kooperation ist es ungewöhnlich rasch gelungen, Eigenkapital im Ausmaß von über EUR 10 Mio von international renommierten Kapitalgebern einzuwerben. Die kommerzielle Entwicklung ist durch die eingeworbenen Mittel und die Reserven der institutionellen Anteilseigner somit mittelfristig sichergestellt.

Schlussfolgerungen und Ausblick**Geplante Maßnahmen**

Die erfolgreich begonnene Kooperation soll durch die weitere Einwerbung von finanziellen Mitteln, vor allem im Bereich der Projektförderung (FFG, FWF, EU) ausgebaut und gestärkt werden. Bei diesem Projekt ist natürlich die Verbreiterung der wissenschaftlichen Grundlagen der Kooperation sowohl bei f-star als auch an der BOKU von zentraler Bedeutung. Ebenso bedeutsam ist aber auch die Ausbildung von Wissenschaftlern, die die Technologie weiterentwickeln und die Potential als zukünftige Mitarbeiter sowohl bei f-star als auch bei anderen Pharma- und Biotechfirmen haben.

Links:

science2business award 2008 <http://life-science.at/success/site/content/view/362/203/>

Informationen über f-star <http://www.f-star.com>

Information und Presse:

[f-star fact sheet Modular Antibody Technology; 04/08](#)

[Die Presse, Wissenschaftsbeilage, 25/06/08](#)

Kontakt:

Ao.Univ.Prof.DI Dr. Florian Rüker, Department für Biotechnologie, Institut für angewandte Mikrobiologie, Muthgasse 18, 1190 Wien, Tel.: +43 1 36006-6240, florian.rueker@boku.ac.at