



Max-Planck-Innovation

## Technologietransfer

Prof. Dr. Peter Buckel, CEO  
SuppreMol GmbH

## Ausgründung: SuppreMol GmbH – Innovationen kann man nicht planen

**Anfang der 90er Jahre wurde deutlich, dass die Zukunft der Entwicklung von chemischen Arzneiwirkstoffen in einem engen Zusammenwirken von Medizinalchemie, Informatik und Strukturaufklärung liegt. Auch für komplexe biologische Wirkstoffe, wie Proteine, wurden Strukturinformationen immer wichtiger. Aus diesem Grunde haben sich auch die zuständigen Forschungsabteilungen von Boehringer Mannheim in Penzberg und Mannheim mit dem Gedanken getragen, eine eigene Röntgenstrukturabteilung aufzubauen. Hohe Investitionskosten und die notwendige zu akquirierende Fachexpertise machten das Thema zu einem Großprojekt. Zu dieser Zeit gab es die geeignete Expertise nur an wenigen Top-Instituten der Welt und die damals rasch fortschreitende technologische Entwicklung in diesem Gebiet ließ erwarten, dass eine isolierte Industriegruppe mit dem rasanten Fortschritt nicht hätte mithalten können.**

Die Penzberger Pharmaforschung hatte bereits gute Erfahrung in der Zusammenarbeit mit einem der führenden Strukturforschungslabors am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried (MPIB), dem Labor von Robert Huber, Chemie-Nobelpreisträger von 1988. Deshalb lag es nahe, diese Zusammenarbeit fortzusetzen und auszubauen. Es wurde eine von Boehringer Mannheim bezahlte Arbeitsgruppe im MPIB eingerichtet, die an dem Wissen und dem technologischen Fortschritt des führenden akademischen Umfeldes teilhaben konnte. Das Institut profitierte durch finanzielle Beteiligung des Industriepartners an Geräten und Sachmitteln. Auf diese Weise entstand eine über viele Jahre fruchtbare Zusammenarbeit zwischen Max-Planck Institut und den Forschungsstandorten von Boehringer Mannheim, die auch nach der Übernahme von Boehringer Mannheim durch Roche weitergeführt wurde.

Eine der Grundfähigkeiten von Forschern ist es, mit dem offiziell beantragten und ausgewiesenen Budget nicht nur die Projekte zu bearbeiten, für die es geplant war, sondern durch geschickte Verteilung auch noch andere Projekte zu beginnen, für die man möglicherweise keine Förderung oder Genehmigung bekommen hätte. Oft fließt in solche Projekte besonders viel Herzblut und es ist nicht verwunderlich, dass Statistiken besonders erfolgreiche Resultate dieser Forschung belegen.

So war es wohl auch in der Abteilung für Strukturforschung in Martinsried. Die Arbeitsgruppe von Boehringer Mannheim am Max-Planck-Institut unter Leitung von Richard Engh erfüllte zwar alle ihr angetragenen Aufgaben zur vollen Zufriedenheit des Industriepartners, aber so ab und zu gab es wohl auch noch das eine oder andere Thema, das untergebracht oder betreut werden konnte. So kam es dann auch, als ein Postdoc aus Bielefeld, Peter Sondermann, mit seinem Projekt an das Max-Planck-Institut kam: Er hatte sich auf die Biochemie von Fc-Rezeptoren (FcR) spezialisiert und wollte in Hubers Labor arbeiten, wo in den siebziger Jahren die ersten Kristallstrukturen von Antikörpern und ihren Fragmenten, insbesondere des Fc-Fragments, an das die Fc-Rezeptoren binden, bestimmt worden waren. Sondermann war als erster in der Lage, den extrazellulären Teil des FcγRIIIb über die Expression in *E. coli* rein herzustellen und zu kristallisieren. Ein Mitarbeiter der Industriearbeitsgruppe am Institut, Uwe Jacob, konnte mit Peter Sondermann die Kristalle vermessen, und das Team des MPIB publizierte im Jahr 2000 als erste Arbeitsgruppe die Struktur eines Fc-Rezeptors und seines Komplexes mit dem Fc-Fragment in der Zeitschrift Nature.

Die Herstellung und Strukturaufklärung eines hochreinen löslichen Fc-Rezeptors (sFcR) und dessen therapeutisches Potential als Schlüsselement der B-Zell-abhängigen Immunregulation ließ die Idee einer Firmengründung reifen, die 2002 von Uwe Jacob, Peter Sondermann und Robert Huber mit der

Eintragung der SuppreMol GmbH erfolgreich umgesetzt wurde. Zuvor hatten die Max-Planck-Gesellschaft und die Erfinder die grundlegenden Ergebnisse dieser Forschung am MPIB durch Patentanmeldungen sichergestellt. In der Gründungs- und Finanzierungsphase hatte dann die Max-Planck-Innovation GmbH, die Technologietransfer-Einrichtung der Max-Planck-Gesellschaft das Gründerteam intensiv betreut und beraten. Es war das Ziel der Firma, das Potential von Fc-Rezeptoren für neuartige therapeutische Strategien zu evaluieren.

Durch Kooperationen mit akademischen Experten in Uppsala, Hannover und München konnte in den wichtigsten Tiermodellen gezeigt werden, dass der Einsatz des sFcγRIIb Autoimmunreaktionen unterdrücken kann. Diese Tiermodelle spiegeln Krankheiten wie Rheumatoide Arthritis (RA), Systemischer Lupus (SLE), Multiple Sklerose (MS) und Idiopathische Thrombozytopenie (ITP) wider. Dieser „Proof-of-Principle“ (PoP) im Tier ermöglichte es dann erstmals Risikokapital einzuwerben. Ein Investor aus Italien (Z-Cube), der über Max-Planck Innovation vermittelt wurde, war bereit, zuerst über eine Wandelanleihe (2005) der Firma eine eigenständige Struktur zu geben und dann in einer ersten Finanzierungsrunde (A-Runde, 2006) mit weiteren Investoren (KfW und Bayern Kapital) die Anleihe in Eigenkapital zu überführen. Mit den so eingeworbenen ersten 4 Millionen Euro war es möglich, ein Produktionsverfahren für den sFcγRIIb zu entwickeln und alle wesentlichen präklinischen Arbeiten durchzuführen. Mitte 2008 konnte dann eine weitere Finanzierung mit fast 16 Millionen Euro (Serie B-Runde) abgeschlossen werden mit dem Ziel die klinische Entwicklung in einer ersten Indikation (ITP) bis zum Wirksamkeitsnachweis im Menschen (Proof-of-Concept, PoC) durchzuführen. Die Serie B-Runde wurde von der MIG AG, München, initiiert und mit den Co-Investoren BioMedInvest, Basel, und Santo Holding, München, abgeschlossen. Diese Finanzierung war der entscheidende Schritt, das Produkt auf eine wichtige Stufe der Entwicklung zu bringen.

Der lösliche FcγRIIb stellt eine neue Klasse von biologischen Wirkstoffen zur Therapie von Autoimmunerkrankungen dar. Im Gegensatz zu bisher verfügbaren Arzneimitteln für diese Indikationen, handelt es sich um eine körpereigene Substanz, die das Potential hat, die überreagierende Immunreaktion gleichmäßig zu beruhigen und gezielt die Immunzellen zu beseitigen, die für die andauernde Produktion von Antikörpern gegen körpereigenes Gewebe verantwortlich sind. Damit ist erstmals auch eine kurative Wirkung beschreibbar im Gegensatz zu den bisher verfügbaren symptomatischen Behandlungen.

Innovation entsteht, wenn Wissen aus der Forschung eine praktische Anwendung findet. Diese Umsetzung Realität werden zu lassen, beschäftigt viele Technologietransfer-Programme von Regierungen, Universitäten, Instituten und Firmen. Das Problem ist nur: Innovation lässt sich kaum planen. Das belegt auch die geringe Erfolgsrate der weltweiten Pharmaforschung. Neue „Blockbuster“ in der Medizin sind selten durch gezielte Forschung entstanden. Meist war es eine wissenschaftliche Entdeckung, die irgendwo gemacht wurde und eher zufällig einen Rezeptor zur Anwendung gefunden hat. Deshalb ist es wichtig, Kompetenzen zu „clustern“ und einmal identifizierte Erfolg versprechende Erfindungen in ein geeignetes industrielles Umfeld zu bringen. Innovation entsteht meist dort, wo Spitzenforschung mit professionellen, industriellen Anwendern zusammen kommt. Das heißt, Innovationen lassen sich schwer planen, aber man kann geeignete Voraussetzungen für ihr Entstehen schaffen.

Die Etablierung einer Industriearbeitsgruppe in einer Max-Planck-Abteilung war seinerzeit zunächst ein umstrittenes Projekt. Es war auch schwierig in einem Vertrag das Selbstverständnis beider Parteien abzubilden. Aber der Wille der Beteiligten zu diesem Projekt hat eine Einigung schließlich möglich gemacht: So hat dieses Konzept vielfältige Früchte getragen, indem es das Anwendungspotential akademischer Forschung bewusster gemacht hat. Auch bei den Überlegungen einer Produktentwicklung auf der Grundlage der Strukturaufklärung des löslichen Fcγ-Rezeptors hat diese besonders ausgeprägte Anwendungsorientierung im akademischen Umfeld des MPIB eine bedeutende Rolle gespielt. Entscheidend war, dass es nicht bei Überlegungen geblieben ist, sondern dass ein Mitglied der Gruppe, Uwe Jacob, die Planung und Entwicklung der Firma, mit der professionellen Unterstützung von Ulrich Mahr von der Max-Planck-Innovation, beharrlich durch manchmal schwierige Phasen von SuppreMol vorangetrieben hat.

Noch ist nicht sicher, ob aus dem frühen Entwicklungsprojekt wirklich eine Innovation entsteht. Viele Hürden sind noch zu überwinden und es wird noch einiger Anstrengungen bedürfen, dass ein innovatives und erfolgreiches Arzneimittel entsteht. Innovation ist eben nicht planbar!

**Kontakt:**

Prof. Dr. Peter Buckel  
 Geschäftsführer  
 SuppreMol GmbH  
 Am Klopferspitz 19  
 D-82152 Martinsried/München  
 Tel: +49-89-309050 68-13  
 E-Mail

[www.supremol.com](http://www.supremol.com)

Prof. Dr. Robert Huber  
 Max-Planck-Institut für Biochemie  
 Am Klopferspitz 18 a  
 D-82152 Martinsried bei München  
 Tel: +49-89-85782678  
 E-Mail

[www.biochem.mpg.de/xray/](http://www.biochem.mpg.de/xray/)

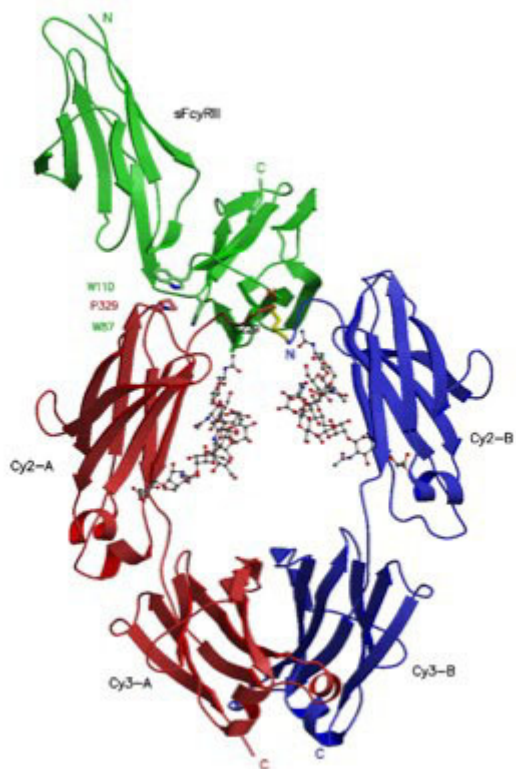


Abb.1: Bindung des löslichen Fc-Rezeptors an die Fc-Region eines IgG-Antikörpers

**Literatur:**

- Huber, R., Deisenhofer, J., Colman, P.M., Matsushima, M., and Palm, W. (1976)  
 Crystallographic structure studies of an IgG molecule and an Fc fragment  
 Nature 264, 415-420
- Sondermann, P. Huber, R., Oosthuizen, V. and Jacob, U. (2000)  
 The 3.2 A crystal structure of the human IgG1-Fc fragment -FcγRIII complex  
 Nature 406, 267-273

[zurück zur Übersichtsseite](#)