



# Entwicklung eines Zöliakie-Medikaments

## in Deutschland

**Zedira, Dr. Falk Pharma und das Universitätsklinikum Mainz erhalten als Leuchtturmprojekt des Spitzenclusters C13 Fördermittel für die klinische Entwicklung eines Zöliakie-Medikamentes.**

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert im Rahmen des Spitzenclusters für Individualisierte Immunintervention (C13) ein Konsortium bestehend aus Zedira, Dr. Falk Pharma und Prof. Dr. Dr. Schuppan von der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg Universität Mainz.

Die Zusammenarbeit zur medikamentösen Behandlung der Zöliakie beinhaltet die weitere präklinische und klinische Entwicklung des Wirkstoffkandidaten ZED1227, einem niedermolekularen Gewebetransglutaminase-Blocker. Die Kooperation wurde als Leuchtturmprojekt des C13-Spitzenclusters ausgezeichnet.

### **Das Wirkprinzip von ZED1227**

Gliadin-Peptide, die durch die Verdauung aus Gluten entstehen, können die Dünndarmschleimhaut passieren und treffen im darunter liegenden Bindegewebe auf das Enzym Gewebe-Transglutaminase (dieses Enzym ist auch das von der Arbeitsgruppe Schuppan, Dieterich und Mitarbeitern 1997 entdeckte Autoantigen der Zöliakie und Grundlage des Zöliakie-Bluttests). Das körpereigene Enzym verändert die Gliadin-Peptide, indem es eine sogenannte Deamidierung katalysiert und damit die biologischen Eigenschaften der Peptide dramatisch verändert. Erst auf die so modifizierten Gliadin-Peptide sprechen die Zellen des Immunsystems sehr heftig an, was die Entzündungsreaktion im Dünndarm auslösen kann. Vereinfacht gesagt ist es weniger das Gliadin/Gluten selbst, sondern es sind vielmehr die deamidierten Gliadin-Peptide, welche die Dünndarmschleimhaut zerstören und den Zöliakiebetreffenden

zu schaffen machen. Somit ist die Gewebe-Transglutaminase als wesentlicher „Übeltäter“ identifiziert - und genau hier setzen die Arbeiten des Konsortiums an: Der Wirkstoffkandidat ZED1227 soll überaktive Gewebe-Transglutaminase speziell in der Dünndarmschleimhaut hemmen, so dass sie nicht mehr zur Deamidierung des Gliadins fähig ist und damit die überschießende Entzündung und Gewebeerstörung im Dünndarm blockiert wird.

**Das Konsortium vereint idealerweise unterschiedliche Kompetenzen**

Das Darmstädter Biotech-Unternehmen Zedira ist Spezialist für Erkrankungen, die mit Transglutaminasen in Zusammenhang stehen. Auf Basis selektiver Blocker von Transglutaminasen fokussiert sich das Unternehmen auf die frühen Phasen der Wirkstoffentwicklung. Der Gewebetransglutaminase-Blocker ZED1227 wurde über viele Jahre hinweg bei Zedira mit finanzieller Unterstützung des BMBF zum Wirkstoffkandidaten entwickelt.

Die Kompetenz in Entwicklung und Vertrieb von Arzneimitteln im Indikationsgebiet Gastroenterologie liegt bei Dr. Falk Pharma, einem privat geführten Familienunternehmen mit Sitz in Freiburg

im Breisgau mit internationaler Präsenz. Mit der Dr. Falk Pharma GmbH assoziiert ist die Falk Foundation e.V., die als eigenständige Organisation nationale und internationale wissenschaftliche Symposien sowie Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen für Ärzte organisiert und Informationen für Patienten und deren Angehörige bereitstellt.

Abgerundet wird das Konsortium durch Prof. Dr. Dr. Detlef Schuppan, der seit Dezember 2010 die Professur für Molekulare und Translationale Medizin (Fibrose- und Zöliakieforschung) an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz innehat.

Er ist weiterhin Professor of Medicine an der Harvard Medical School in Boston, USA, und gilt international als einer der führenden Mediziner und Wissenschaftler im Bereich der Zöliakie. Zudem ist er in der Nachfolge von Prof. Dr. W. Caspary seit 2012 Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der DZG. Prof. Schuppan etabliert zurzeit in Mainz ein Zentrum für Patienten mit Zöliakie, komplizierter Zöliakie und Glutensensitivität.

- Dr. Ralf Pasternack, Zedira GmbH

# Forschungsförderpreis 2012

## geht nach Erlangen



Mit der DZG-Forschungsförderung zeichnete die Jury in diesem Jahr die Erlanger Wissenschaftlerin PD. Dr. Walburga Dieterich aus.

Das Projekt mit dem Titel „Etablierung eines in vitro Krypten-Modells zur Untersuchung der Pathogenese der Zöliakie“ befasst sich mit der Erforschung eines neuen Tiermodells der Zöliakie. Hierzu werden aus dem Dünndarm von Mäusen einzelne Krypten isoliert und in Zellkulturschalen in geeigneter Nährlösung gehalten, so dass sich kleine Organkulturen entwickeln können. Zu den Kulturen werden verschiedene Gliadinfragmente, Patienten- und Kontrollseren, aufgereinigte Immunzellen oder Transglutaminase gegeben. Der Einfluss dieser Faktoren wird durch die Änderung der Zellzahl der Organkulturen oder der Expression von bestimmten zelltypischen Eiweißmolekülen bestimmt.

Wir freuen uns, dass der Förderpreis 2012 an eine renommierte Forscherin in Sachen Zöliakie geht. Bekannt ist Frau PD Dr. Dieterich u.a. durch ihre Forschungsarbeiten zur Transglutaminase, deren Nachweis bei der Diagnostik und Verlaufskontrolle heute ganz selbstverständlich ist.

- Sofia Beisel