In-vitro Arzneimittel aus Prodrugs und deren Verwendung

Angebot Nr.	20-09
Stand	August 2026

Hintergrund

Der technologische Hintergrund der Erfindung betrifft die In-vitro-Aktivierung von Prodrugs zu wirksamen Arzneimittel-Metaboliten. Viele Medikamente entfalten ihre Wirkung erst nach einer Aktivierung durch das Cytochrom-P450-System in der menschlichen Leber. Dabei entstehen die pharmakologisch aktiven Metabolite. Genetische Abweichungen (Polymorphismen) des CYP Systems in der Bevölkerung führen jedoch bei vielen Patienten dazu, dass die Leberenzyme unzureichend arbeiten und Therapien wirkungslos bleiben.

Um diesen Patienten direkt die aktiven Wirkstoffe zu verabreichen, besteht ein hoher Bedarf an extern hergestellten Lebermetaboliten. Deren Bereitstellung ist im Stand der Technik jedoch problematisch: chemische Synthesen sind aufgrund der geforderten stereospezifischen Strukturen häufig extrem aufwendig, liefern nur geringe Ausbeuten und erzeugen Nebenprodukte. Biologische Verfahren unter Verwendung humaner Leberzellen wiederum sind für eine wirtschaftliche Massenproduktion ungeeignet. Bislang fehlte ein stabiles, zellfreies System, welches diese komplexen Leberprozessse außerhalb des Körpers effizient imitiert.

Referat Patente und Lizenzen
Zentralcampus Cottbus: +49 (0) 355 69 3535
www.b-tu.de/transfer/patente-lizenzen
patente@b-tu.de

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein hocheffizientes In-vitro-Verfahren zur gezielten Herstellung aktiver Arzneimittel-Metaboliten aus Prodrugs außerhalb einer lebenden Zelle. Im Kern wird das jeweilige Prodrug, welches normalerweise im menschlichen Körper eine Bioaktivierung durch Cytochrom-P450-Leberenzyme erfährt, als isolierter Stoff oder Reinstoff in einem wässrigen, vorzugsweise gepufferten Medium vorgelegt. Dem Reaktionsgemisch wird mindestens eine Peroxygenase – bevorzugt eine gut lösliche und stabile unspezifische Peroxygenase (UPO) pilzlichen Ursprungs – als hochaktiver Biokatalysator zugesetzt. Unter der kontinuierlichen Zudosierung eines einfachen Oxidationsmittels, wie Wasserstoffperoxid, katalysiert das Enzym eine hochpräzise, regioselektive Oxyfunktionalisierung des Wirkstoffs. Im Gegensatz zu natürlichen Zellsystemen benötigt dieses zellfreie Verfahren keine komplexen Elektronentransport- oder regulatorischen Proteine.

Das gesamte Verfahren lässt sich vorteilhaft als wirtschaftliche Ein-Topf-Reaktion bei Normaldruck und milden Temperaturen zwischen 4 °C und 40 °C durchführen. Durch den optionalen Zusatz von Radikalfängern wie Ascorbinsäure oder Glutathion kann die Bildung ganz bestimmter, pharmakologisch wirksamer Isomere und stereoselektiver Verbindungen gesteuert werden, was beispielsweise bei Thienopyridinen wie Clopidogrel zu einer hohen Ausbeute der gewünschten aktiven Thiolmetaboliten führt. Nach einer definierten Reaktionszeit wird das entstandene Produkt mittels üblicher Trennverfahren wie der Flüssig-Flüssig-Extraktion und anschließender Chromatographie aus dem Überstand isoliert und gereinigt. Man erhält so direkt einsatzbereite, hochreine Arzneimittel, die insbesondere für Patienten mit angeborenen Enzymdefekten eine therapeutische Alternative bieten.

Details / Vorteile

Einfache und stabile Reaktionsführung
Hohe Stereoselektivität und Ausbeute
Gezielte Isomeren-Steuerung
Wirtschaftliches Ein-Topf-Verfahren
Therapeutischer Nutzen bei Enzymdefekten

Anwendungsfälle

Kardiologie (Verhinderung Thrombozytenaggregation)
Onkologie (Krebstherapie)
Schmerztherapie und Analgetika
Gastroenterologie
Toxikologische Studien

Schutzrecht

DE102022105474

Entwicklungsstand

Machbarkeitsnachweis

Angebote

- Ausgründung
- Lizenzierung
- FuE-Kooperation

Kontakt

Mike König
Platz der Deutschen Einheit 1
03046 Cottbus
Hauptgebäude, Zentralcampus
Raum HG 2.39

T +49 (0) 355 69-3535
E patente@b-tu.de