



#### Vorteile

- Innovative Alternative zu Antibiotika – Effektive Behandlung bakterieller Infektionen ohne klassische Resistenzproblematik.
- Gezielte und nachhaltige Wirkung – Intrazelluläre Produktion von Endolysinen direkt an der Infektionsstelle.
- Schnelle Anpassung an resistente Keime – mRNA-Technologie ermöglicht flexible und kosteneffiziente Modifikation

#### Fachbereich:

Medizin Pharmazie

#### Technologie-Reifegrad (TRL):

Idee

### Schutzrechtssituation:

Patentanmeldung (DE)
DE 102022213056 A1
[06/2024]
WO 2024121029 A1
[06/2024]

## Angebot:

Verkauf Lizenzierung Entwicklungskooperation

#### Literatur:

Jansson et al, Molecular Therapy-Nucleic Acids 35.1 (2024).

#### Universität Rostock Service GmbH

+49 (0)381 498-9803 patente-vvb@uni-rostock.de www.verwertungsverbund-mv.de

Postadresse: Universität Rostock Service GmbH 18051 Rostock



# Innovative antimikrobielle Therapie gegen Streptococcus pneumoniae mittels mRNA-kodierter Bakteriophagen-Endolysine/Autolysine

Diese Erfindung nutzt mRNA-Technologie zur gezielten Produktion antibakterieller Enzyme im Körper und bietet eine innovative Alternative zu herkömmlichen Antibiotikatherapien.

# **Einleitung**

Streptococcus pneumoniae (S. pneumoniae) ist einer der Hauptverursacher schwerwiegender bakterieller Infektionen wie Pneumonie, Meningitis und Sepsis, insbesondere bei Kindern, älteren Menschen und immungeschwächten Patienten. Laut aktuellen Studien betrug die durch S. pneumoniae verursachte Sterblichkeit bei Kindern unter fünf Jahren im Jahr 2019 weltweit etwa 829.000 Todesfälle.

Die Behandlung dieser Infektionen erfolgt derzeit hauptsächlich mit Beta-Laktam-Antibiotika und Makroliden. Aufgrund der weltweit zunehmenden Antibiotikaresistenz, die in manchen Regionen bereits über 20 % liegt, wird die Behandlung jedoch zunehmend erschwert. Die steigende Resistenzentwicklung erfordert dringend neue therapeutische Ansätze zur Bekämpfung dieser bakteriellen Erreger. Eine vielversprechende Alternative zu klassischen Antibiotika sind Bakteriophagen-Endolysine und Autolysine, die bakterielle Zellwände effizient abbauen können. Ihr therapeutisches Potenzial wird jedoch durch eine kurze Halbwertszeit, enzymatischen Abbau im Körper und eine geringe Bioverfügbarkeit limitiert. Intravenös verabreichte Endolysine werden rasch über die Niere ausgeschieden, was ihre Wirksamkeit einschränkt. Zudem können sie aufgrund ihrer Struktur die Schleimhautbarrieren schlecht durchdringen. Eine weitere Herausforderung stellt die kostenintensive rekombinante Herstellung dieser Proteine dar.

## Innovation

Die vorgestellte Technologie stellt einen völlig neuen Ansatz in der Bekämpfung bakterieller Infektionen dar, indem sie die fortschrittliche mRNA-Technologie mit der bewährten Wirksamkeit von Bakteriophagen-Endolysinen und Autolysinen kombiniert. Im Gegensatz zur klassischen Antibiotikatherapie ermöglicht diese Methode eine gezielte intrazelluläre Produktion antibakterieller Enzyme direkt im Körper des Patienten.

Durch die gezielte Bereitstellung von mRNA, die für spezifische Endolysine und Autolysine kodiert, werden patienteneigene Zellen in die Lage versetzt, diese Enzyme genau dort zu produzieren, wo sie benötigt werden. Dies verbessert nicht nur die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe erheblich, sondern umgeht auch die Nachteile herkömmlicher Proteintherapien wie kurze Halbwertszeiten und schnelle renale Eliminierung. Die Möglichkeit, die mRNA so zu formulieren, dass sie bevorzugt bestimmte Organe wie die Lunge oder das Blutkreislaufsystem erreicht, eröffnet neue Perspektiven für die Behandlung schwerer bakterieller Infektionen.

Zudem bietet diese Technologie eine hohe Flexibilität, da die mRNA-Sequenzen leicht angepasst werden können, um gegen neu auftretende resistente Bakterienstämme wirksam zu bleiben. Aufgrund des spezifischen Wirkmechanismus der Endolysine, der die bakterielle Zellwand direkt abbaut, ist die Wahrscheinlichkeit einer Resistenzentwicklung extrem gering. Damit könnte diese Technologie eine nachhaltige Lösung für das wachsende Problem der Antibiotikaresistenzen darstellen und eine neue Ära in der Infektionsmedizin einläuten.





## Vorteile

- Innovative Alternative zu Antibiotika – Effektive Behandlung bakterieller Infektionen ohne klassische Resistenzproblematik.
- Gezielte und nachhaltige Wirkung – Intrazelluläre Produktion von Endolysinen direkt an der Infektionsstelle.
- Schnelle Anpassung an resistente Keime – mRNA-Technologie ermöglicht flexible und kosteneffiziente Modifikation

#### Fachbereich:

Medizin Pharmazie

#### Technologie-Reifegrad (TRL):

Idee

#### Schutzrechtssituation:

Patentanmeldung (DE)
DE 102022213056 A1
[06/2024]
WO 2024121029 A1
[06/2024]

## Angebot:

Verkauf Lizenzierung Entwicklungskooperation

#### Literatur:

<u>Jansson et al, Molecular Therapy-Nucleic Acids 35.1 (2024).</u>

#### Universität Rostock Service GmbH

+49 (0)381 498-9803 patente-vvb@uni-rostock.de www.verwertungsverbund-mv.de

Postadresse: Universität Rostock Service GmbH 18051 Rostock

# Vorteile und Anwendungspotenziale

Jüngste Studien zeigen, dass mRNA-Technologien zur Expression von Endolysinen in humanen Zellen führen können. In vitro-transfizierte humane Zelllinien (z. B. HEK293T, A549, HepG2) exprimieren das Cpl-1-Endolysin, das aktiv gegen S. pneumoniae wirkt. Dabei wurden spezifische Modifikationen vorgenommen, um eine effiziente Translation und Sekretion zu ermöglichen:

- Integration eines humanen Lysozym-Signalpeptids (hlySP-sCpl-1) zur verbesserten Sekretion.
- Vermeidung von N-gebundener Glykosylierung (hlySP-sCpl-1N215D), um die enzymatische Aktivität zu steigern.
- Optimierung der mRNA-Stabilität durch modifizierte 5'- und 3'-UTRs sowie den Austausch von Uridin gegen N1-Methylpseudouridin.

# **Relevanz und Marktpotential**

Der Markt für neuartige antimikrobielle Therapien wächst angesichts der globalen Resistenzproblematik rapide. Die mRNA-Technologie hat bereits durch die COVID-19-Impfstoffentwicklung bewiesen, dass sie in großem Maßstab sicher und effizient eingesetzt werden kann. Die Anwendung von mRNA zur Endolysin-Therapie könnte daher eine bahnbrechende Lösung im Kampf gegen multiresistente Keime darstellen. Erste Studien belegen die Machbarkeit dieses Konzepts, und eine Weiterentwicklung hin zu präklinischen und klinischen Studien ist der nächste logische Schritt.

#### **Aktueller Stand**

Für die vorliegende Erfindung wurde eine europäische Patentanmeldung eingereicht (**DE 102022213056 A1**), die den Schutz der mRNA-Technologie zur gezielten Produktion antibakterieller Enzyme im Körper umfasst. Die Anmeldung befindet sich derzeit im Prüfungsverfahren. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, **nationale und regionale Nachanmeldungen** in weiteren Ländern durchzuführen, um den Patentschutz weltweit auszuweiten und strategisch wichtige Märkte abzudecken.

Die Universität Rostock bietet Interessenten die Möglichkeit, durch Lizenzierung, Kooperationen oder Entwicklungsprojekte den Weg für eine klinische Anwendung zu ebnen und gemeinsam neue Standards zu setzen.

# Relevante Veröffentlichungen

Jansson, Moritz K., et al. "Synthetic mRNA delivered to human cells leads to expression of Cpl-1 bacteriophage-endolysin with activity against Streptococcus pneumoniae." Molecular Therapy-Nucleic Acids 35.1 (2024).

doi: 10.1016/j.omtn.2024.102145

# Kontakt:

Service GmbH der Universität Rostock patente-vvb@uni-rostock.de
Tel.: +49 (0)381 498-9803



