

# Proximity-inducing drugs

—  
Prof. Dr. Aimo Kannt

Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Frankfurt am Main

 **Fraunhofer**

Leistungszentrum 

**INNOVATIVE  
THERAPEUTIKA** 

**GOETHE**  
UNIVERSITÄT  
FRANKFURT AM MAIN 

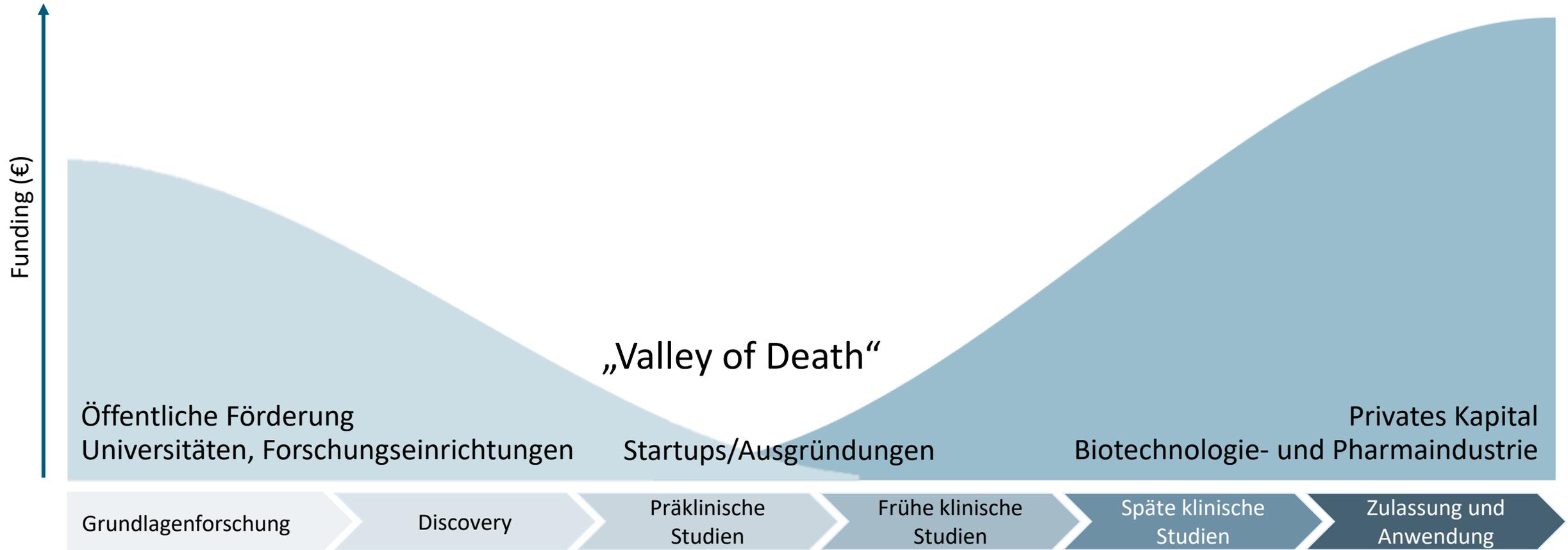
**PROXIDRUGS** 



Pimlico27

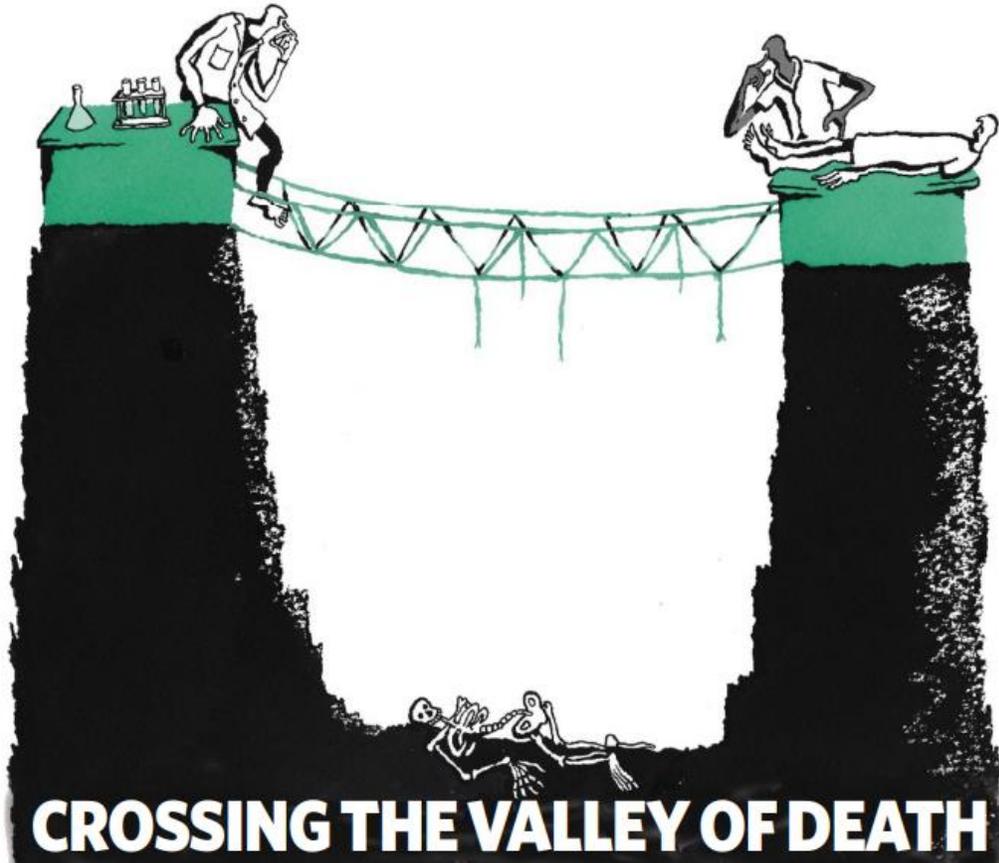
# Das Tal des Todes

Die Lücke zwischen Grundlagenforschung und Anwendung



# Wir müssen aufeinander zugehen

## Kooperation auf gemeinsamen Themenfeldern



C. Mellor

WAS

Gemeinsame Themen  
Gemeinsames Verständnis

WIE

Privat-öffentliche Partnerschaften  
Neue Kooperationsmodelle

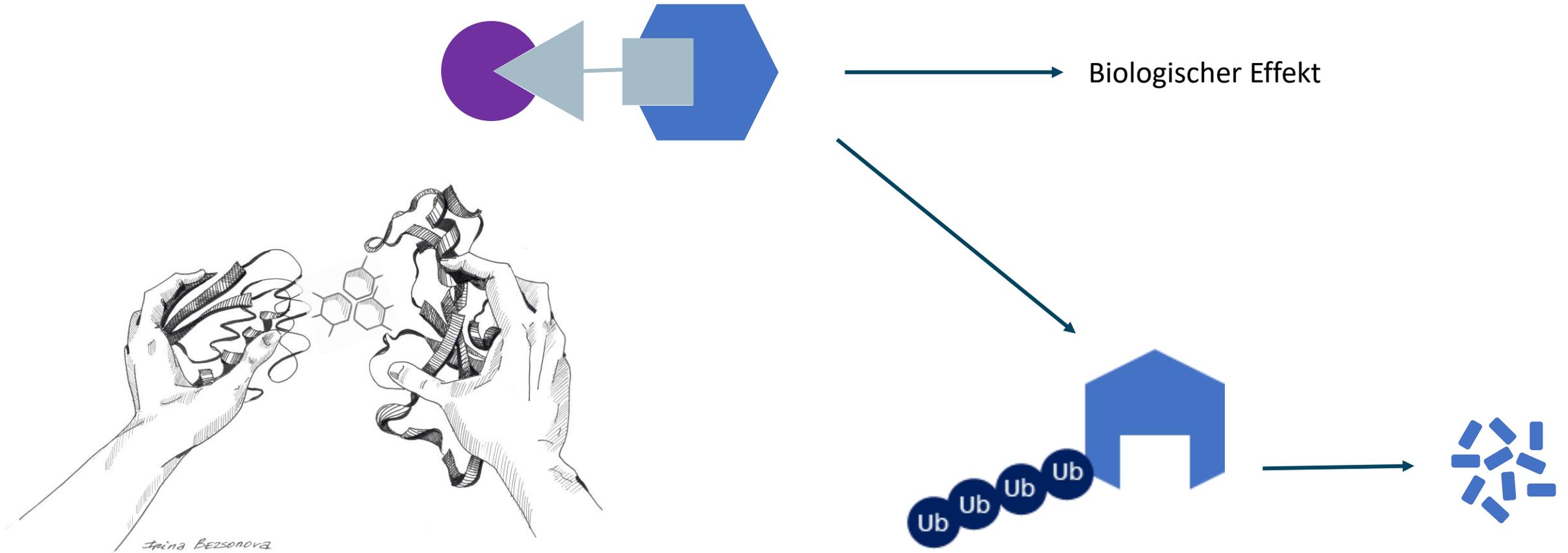
PROXIDRUGS

# Proximity-inducing drugs

Meet to kill

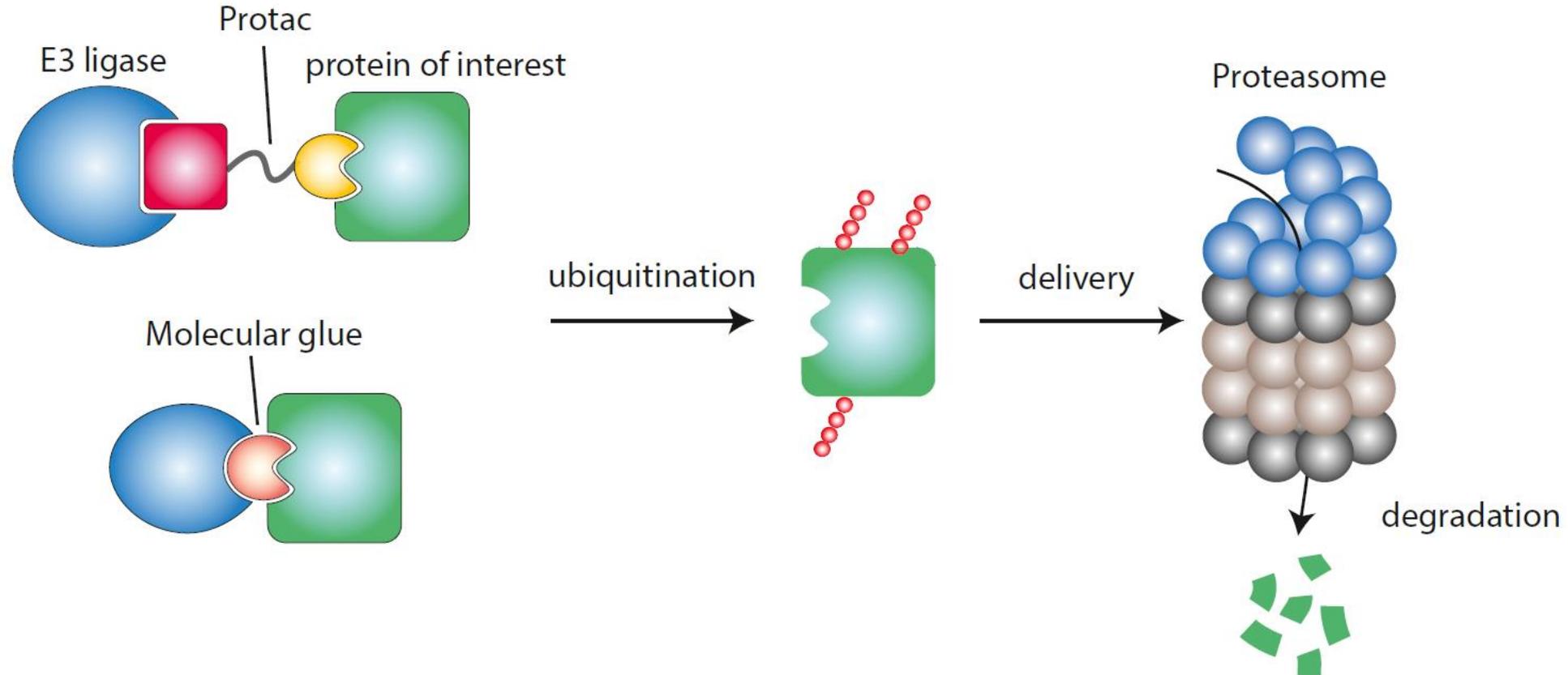
WAS

PROXIDRUGS



# PROTACs und molecular glues

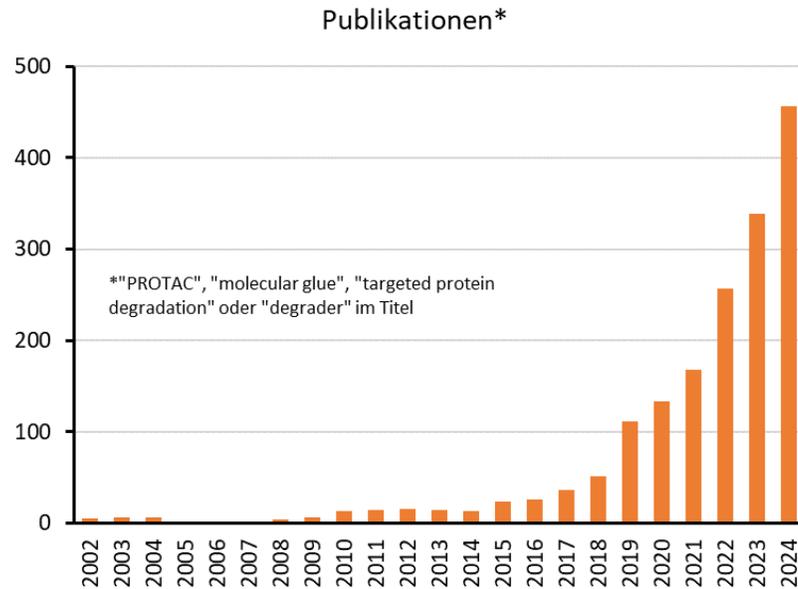
## Gezielter Abbau krankheitsassoziierter Proteine



- Katalytische Wirkung, Abbau des Zielproteins mit allen seinen Funktionen („chemischer Knockout“), lange Wirkdauer

# Aktive Forschung, attraktiver Markt

## Molecular Degraders in Grundlagenforschung und klinischer Entwicklung



Degrader	Company	Phase	Target	E3	Indication
<b>PROTACS</b>					
ARV-471	Arvinas	III	Oestrogen receptor	CRBN	Breast cancer
ARV-110	Arvinas	II	Androgen receptor	CRBN	Prostate cancer
ARV-766	Arvinas	I	Androgen receptor	CRBN	Prostate cancer
CC-94676	BMS	I	Androgen receptor	CRBN	Prostate cancer
AC-0176	Accutar	I	Androgen receptor	CRBN	Prostate cancer
HP518	Hinova	I	Androgen receptor	NA	Prostate cancer
GT20029	Kintor	I	Androgen receptor	CRBN	Androgenetic alopecia and acne vulgaris
KT-474	Kymera	I	IRAK4	CRBN	Immuno-inflammatory skin diseases
KT-413	Kymera	I	IRAK4, IKZF1/3	CRBN	MYD88-mutant tumours
KT-333	Kymera	I	STAT3	NA	Liquid and solid tumours, T cell lymphomas
NX-2127	Nurix	I	BTK, IKZF1/3	CRBN	B cell malignancy
NX-5948	Nurix	I	BTK	CRBN	B cell malignancies and autoimmune diseases
HSK29116	Haisco	I	BTK	NA	B cell malignancy
BGB-16673	BeiGene	I	BTK	NA	B cell malignancy
DT-2216	Dialectic	I	BCL-X <sub>L</sub>	VHL	T cell lymphomas
CFT-8634	C4	I	BRD9	CRBN	Synovial sarcoma, SMARCB1-null solid tumours
FHD-609	Foghorn	I	BRD9	NA	Synovial sarcoma, SMARCB1-del tumours
CFT-1946	C4	I	BRAF V600	CRBN	BRAF V600 mutant solid tumours, non-small-cell lung cancer, colorectal cancer and melanoma
CG001419	Cullgen	I	NTRK	CRBN	NA

+ RNK05047 (BRD4, Ranok), HSK-40118 (EGFR, Haisco), AC0676 (BTK, Accutar) AC0682 (ER), ABBV101 (BTK, Abbvie),...

- Aktuell in der klinischen Entwicklung: >20 PROTACs, dazu >15 *molecular glues*, >12 SERDs
- Größtenteils aus spezialisierten Startup-Firmen

# Die Zukunftscluster-Initiative

## Bildung regionaler Innovationsnetzwerke

WIE



**CLUSTERS  
4 FUTURE**  
Innovationsnetzwerke  
für unsere Zukunft

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



2019-2020

Konzeptionsphase

Fördersumme

Eigenbeteiligung

2021-2024

1. Umsetzungsphase

15 Mio Euro

20 %

2025-2027

2. Umsetzungsphase

15 Mio Euro

35 %

2028-2030

3. Umsetzungsphase

15 Mio Euro

50 %

# Auf- und Ausbau des PROXIDRUGS-Clusters

## Regionaler Schwerpunkt im Rhein-Main-Gebiet



3 Partner

Sprecher



Ivan Đikić

Vizesprecher

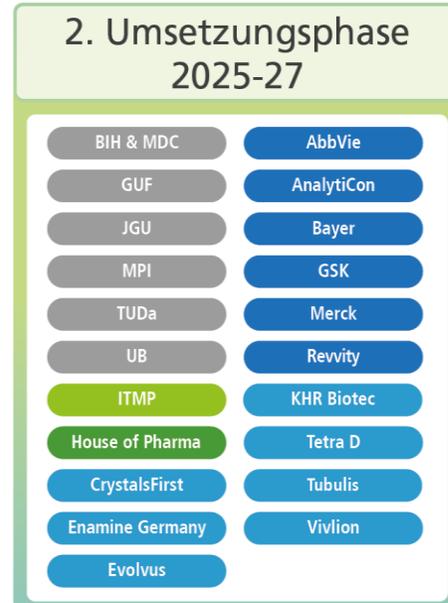


Aimo Kannt



9 Partner

Akademia Fraunhofer Verein Industrie KMU



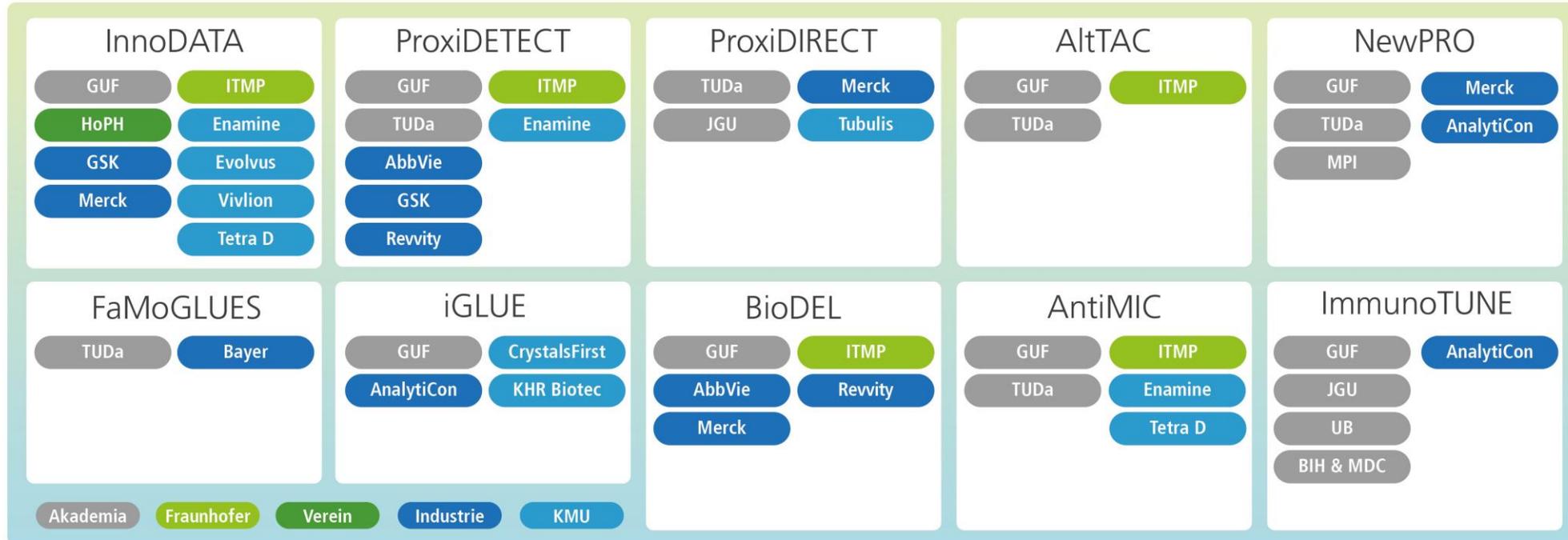
21 Partner

6 Universitäten  
13 Industrie  
Fraunhofer, HoPH



# Projekte der 2. Umsetzungsphase

Innovation, Kooperation, Transfer



→ *Enabling Technologies, Tools* und Startpunkte für neue Wirkstoffprogramme

# Highlights

## Ausgewählte Ergebnisse der 1. Umsetzungsphase

### ProxiDETECT: Erste F&E-Kits Revvity



Johanna Huchting



Volker Eckelt



### iGLUE/NewPRO: Neue *molecular-glu*-ähnliche Verbindungen



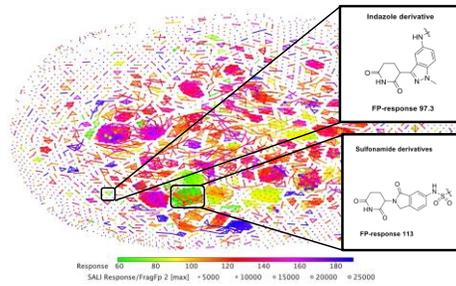
Ivan Dikic



Felix Hausch



Stefan Knapp



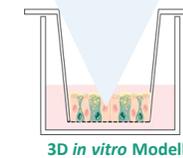
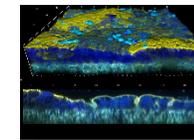
### BioDEL: Überwindung der Darm- und Blut-Hirn-Schranke



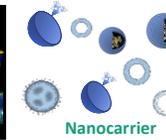
Maike Windbergs



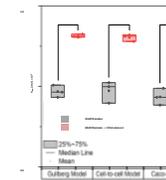
Ole Pless



3D *in vitro* Modelle



Nanocarrier

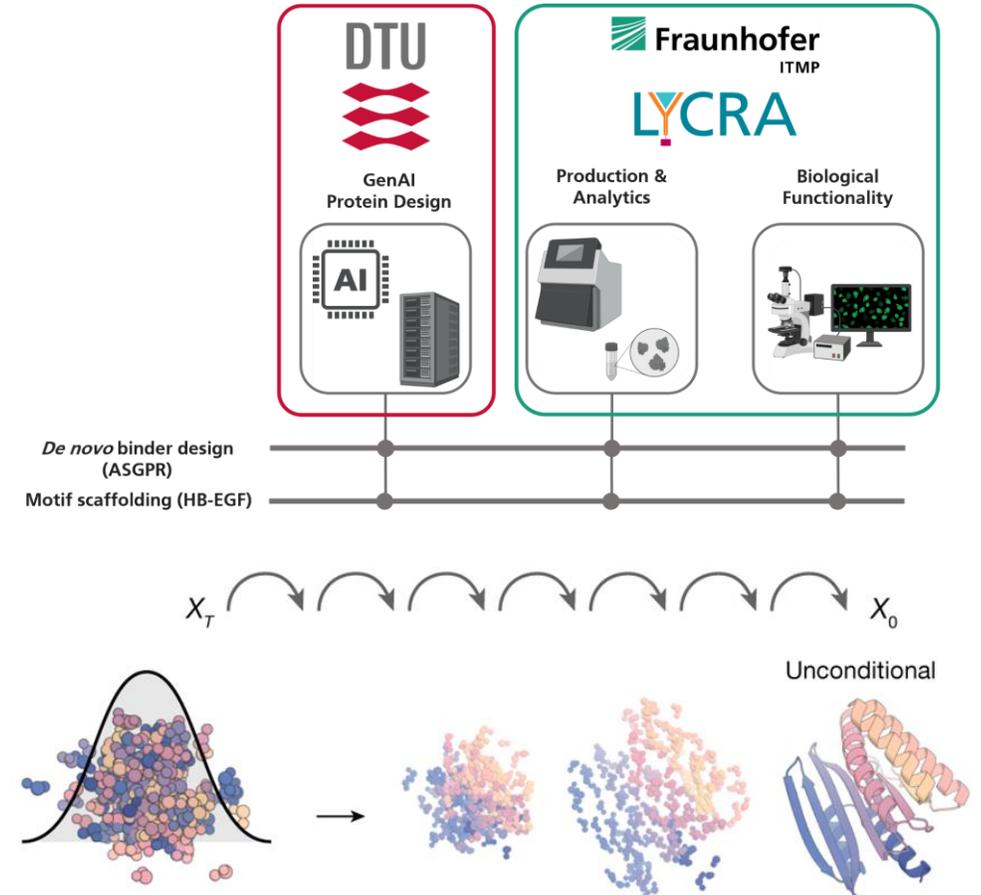
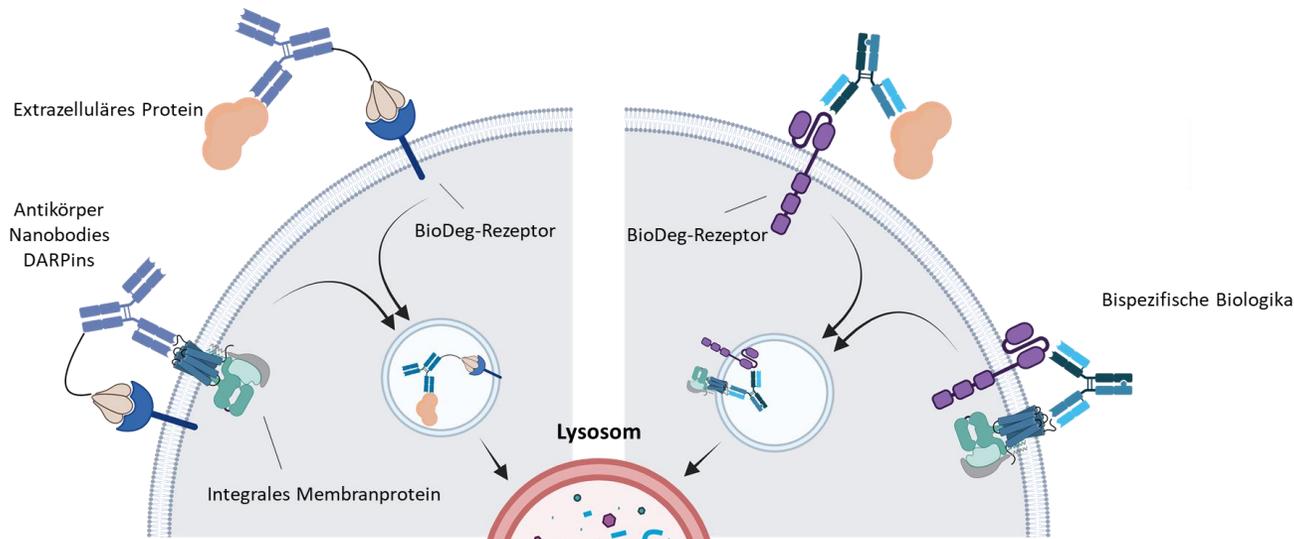


Absorption

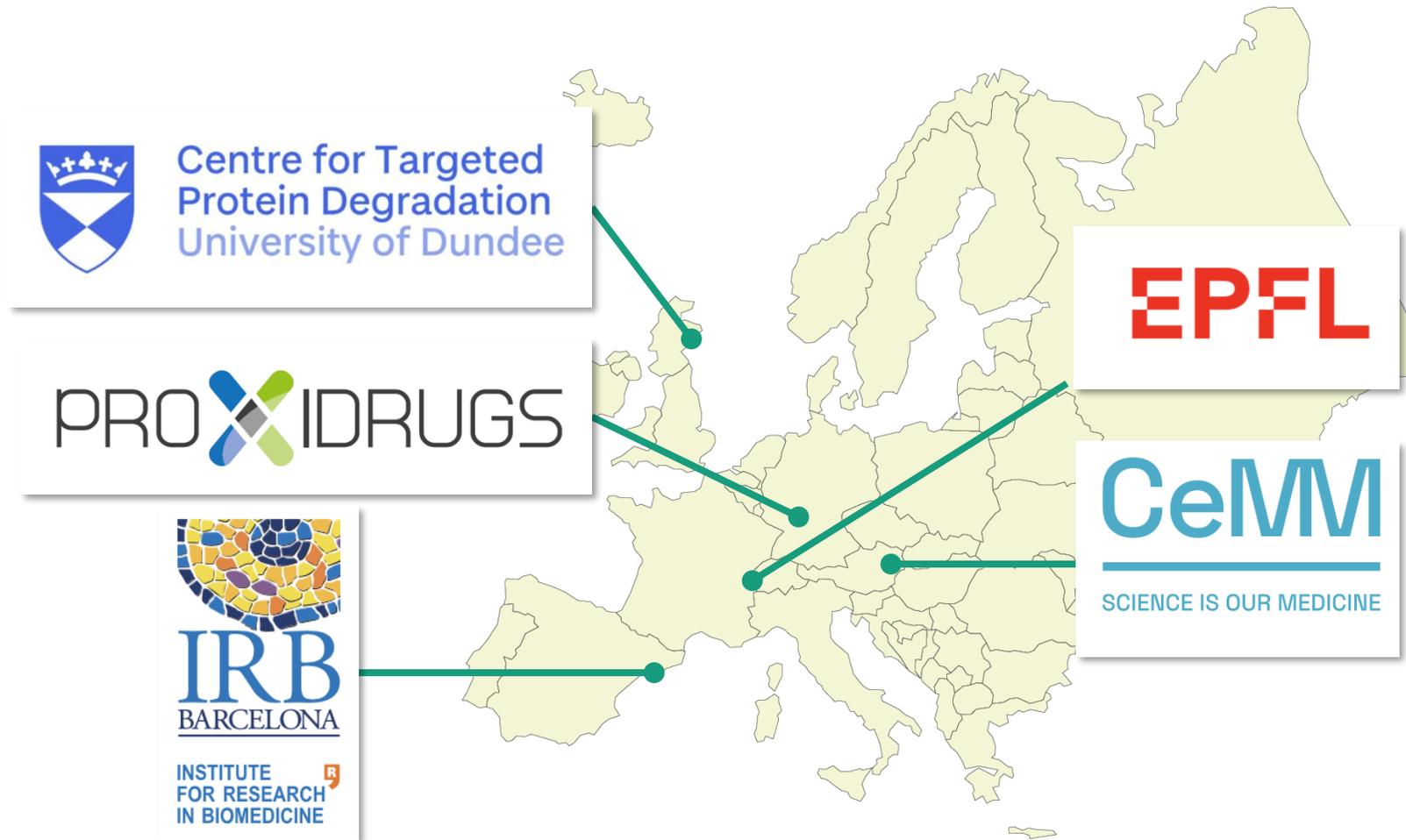


# Biologika als *Degraders*

## Lysosomales Targeting und De-Novo-Proteindesign



# Europäisches Netzwerk für proximity-inducing drugs



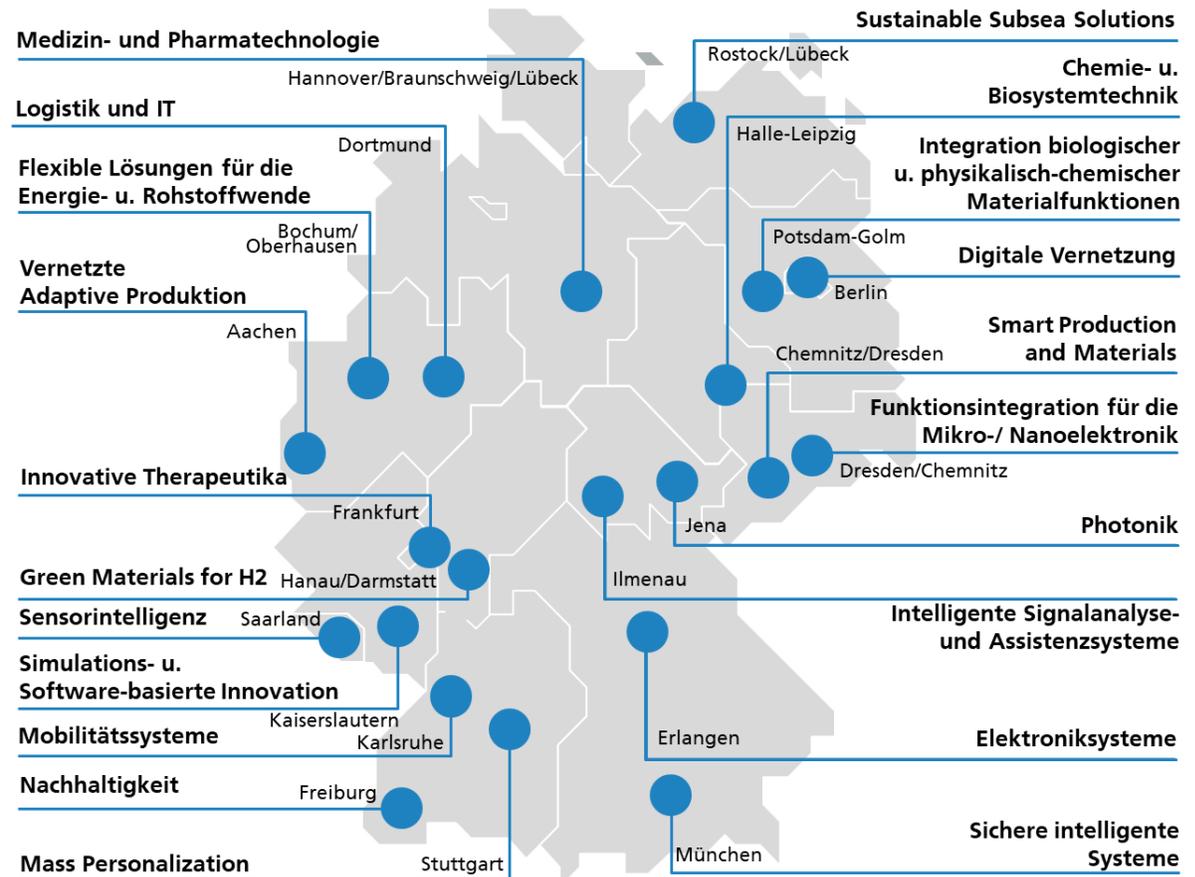
# Lokale Vernetzung: Leistungszentrum TheraNova

Innovation, Kooperation, Transfer

Leistungszentrum

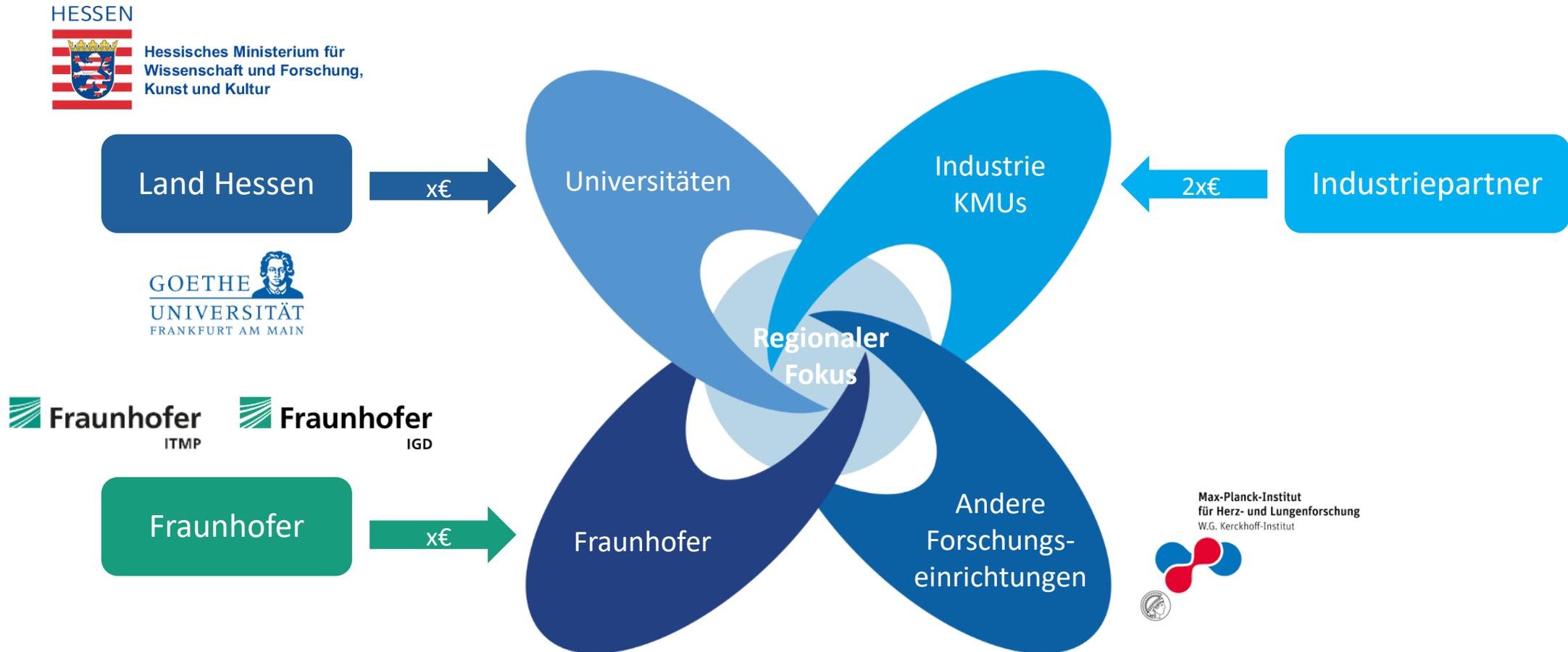


# INNOVATIVE THERAPEUTIKA



# Leistungszentrum TheraNova

## Drei-Säulen-Modell



# Transferpfade

Von der Grundlagenforschung zur Anwendung



# Gemeinsames Symposium

## Advances in Therapeutic Approaches

**EnABLE**  
Ein Clusterprojekt des Landes Hessen

**PROXIDRUGS**

**HOUSE OF PHARMA**

Leistungszentrum  
**INNOVATIVE THERAPEUTIKA**



### INVITED SPEAKERS

- Radosław Nowak**  
University of Bonn
- Nicolas Thomä**  
EPFL, Lausanne
- Bhavesh Parmar**  
Goethe University
- Sarah Köllner**  
Fraunhofer ITMP
- James Cranley**  
Sanger Institute Cambridge, UK
- Stefanie Kaiser**  
Goethe University
- Mathias Munschauer**  
Goethe University
- Harald Schwalbe**  
Goethe University
- Andrea Ablasser**  
EPFL, Lausanne
- Krishnaraj Rajalingam**  
University Medical Center Mainz
- Maria Vehreschild**  
Goethe University

### SHORT TALKS

**Uxía Gestal-Mato, Varun Shah, Martin Schwalm, Anna Wacker**

### ORGANIZERS

**Ivan Dikic  
Aimo Kannt  
Christian Münch  
Maike Windbergs**



# Danke

---



[www.proxidrugs.de](http://www.proxidrugs.de)

[www.theranova.eu](http://www.theranova.eu)