

Das Medipol-Team um Geschäftsführer **Carsten Laue** (links) im Wissenschaftspark der EPF Lausanne.



Firmenportrait: Medipol (Lausanne)

David und der Grippevirus

■ Die Kleinfirma Medipol möchte groß herauskommen. Mit einem neuen RNA-Präparat soll sich die Produktionszeit von Grippeimpfstoffen drastisch verkürzen. Bisher klappt es größtenteils so, wie man sich's 2003 bei der Gründung vorgestellt hat.

Wie die meisten Universitäten heutzutage hat auch die Eidgenössisch Technische Hochschule Lausanne (EPFL) ihr Gründerzentrum. Und wie die meisten dieser

Zentren ist auch der „Parc Scientifique EPFL“ grau und kantig und steht am Rande des Universitätsgeländes. Betritt man Block B und wandert durch einen dunklen Korridor, der beidseitig von grauen, eintönigen Türen mit kryptischen Firmenlogos gesäumt ist, so erreicht man irgendwann das Büro der EPFL-Ausgründung Medipol: Ein Büro, ein Labor, acht Mitarbeiter. Ein Winzling. Doch der Eindruck täuscht.

EU-Gelder für einen Impfstoff

Bei Medipol durfte dieses Jahr gefeiert werden: Das firmeneigene Projekt, einen RNA-basierten Impfstoff gegen die Grippe zu entwickeln, war der Europäischen Kommission 2,6 Millionen Euro aus dem siebten EU-Rahmenprogramm wert. Ein mächtiger Brocken für ein so kleines Unternehmen.

Carsten Laue, ein elegant in einen braunen Anzug gekleideter Mann, ist der Geschäftsführer von Medipol. „Die WHO trifft jedes Jahr im März/April eine Entscheidung, gegen welche Virusstämme im darauf folgenden Herbst geimpft werden soll“, fängt Laue an zu erklären.

„Die WHO-Leute müssen das so früh entscheiden, um den Firmen genügend Zeit zu lassen, den Impfstoff zu produzieren. Optimal ist diese lange Vorlaufzeit nicht: „Meistens liegen sie richtig, aber

manchmal tippen sie eben auch daneben“, weiß Laue.

Die Produktion finde heutzutage in Hühnereiern statt, die mit einem Virus infiziert würden, fährt Laue fort. „Das ist ein Produktionsablauf, der 40 Jahre alt ist und bis zum Maximum optimiert wurde. Wenn man Zeit gewinnen will, muss man was Neues machen.“

Einen Impfstoff aus RNA zum Beispiel, will er damit sagen.

Ein solcher Impfstoff kann unabhängig von den natürlichen Infektionszyklen vollständig synthetisch hergestellt werden. Dadurch wird der Herstellungsprozess kürzer. „Die existierenden Technologien haben eine Herstellungszeit von etwa 14 Wochen. Wir sind bei etwa 4 Wochen“, so Laue. Möglicherweise könne man diese Dauer sogar noch weiter verkürzen, deutet er an.

Am Prinzip der Immunisierung ändert sich nicht viel. Die dendritischen Zellen zerkleinern virale Proteine und präsentieren die Antigene auf der Zelloberfläche. Die Methode von Medipol ist schneller, weil die Antigene nicht außerhalb des Körpers – *in ovo* – hergestellt werden, sondern direkt von den dendritischen Zellen selbst – *in homo*. Anstatt der viralen Proteine wird virale RNA injiziert, die für das Oberflächenprotein Hämagglutinin des Virus kodiert. Durch Endozytose gelangt die RNA dann in die dendritischen Zellen.

Nanokügelchen als RNA-Träger

Die Geschichte der westschweizer Firma beginnt im Jahr 2003. Damals haben Laue und der heutige Wissenschaftsvorstand Peter Käuper die Firma gegründet. Beide sind Chemiker und wissen, wie man aus Polysacchariden Nanogelege herstellt. Unter bestimmten Bedingungen formieren sich derartige Nanogelege zu 50 bis 300 Nanometer kleinen Kügelchen. Da diese im Körper vollständig abgebaut werden, eignen sie sich hervorragend dazu, Medikamente in den Körper zu transportieren. Bis heute erwirtschaften die beiden Deutschen, die sich einst in Lausanne kennen gelernt ha-



Medipol-Geschäftsführer **Carsten Laue**

ben, ihren Umsatz mit Laborservice für forschende Biotechunternehmen. „Wir haben ein gewisses Know-how im Formulieren, das heißt dem Mischen von Medikamenten mit Füllstoffen“, so Laue. Die Auftraggeber bezahlen dafür etwa den Gegenwert von ein bis zwei Angestellten.

Mehr lässt sich der Geschäftsführer über Aufträge, Kunden, Umsatz und Gewinn nicht entlocken. Auch sonst muss man ihm die interessanten Dinge zumeist aus der Nase ziehen. Geheimniskrämerei, dein Name ist Biotechnologie.

Seit 2005 arbeite die Minifirma an der Entwicklung des Grippeimpfstoffs, teilt Laue dem *Laborjournal*-Reporter immerhin mit. „Das war schon eine Steigerung gegenüber dem früheren Geschäft mit Laborservice“, meint Laue. Mit den Nanogelen könne Medipol das grundsätzliche Problem lösen, dass es im menschlichen Körper nur so von RNA verdauenden Nukleasen wimmelt – der Schutzschild des Organismus gegen Viren: Die RNA wird einfach in die winzig kleinen Kügelchen eingelagert.

Laue spricht am liebsten von „Carriern“. Das in Fachkreisen mindestens ebenso gebräuchliche Wort „Partikel“ hingegen will er partout nicht hören. Die Kügelchen könnten mit Auspuffgasen verwechselt werden, befürchtet er. Ob nun aber Carrier, Partikel oder schlicht „Mini-Kügelchen“, jedenfalls lässt das Polysaccharidgeflecht die RNA nicht raus und die Nukleasen nicht rein.

Kleinlabor im Dunkeln

Eine weitere Technik macht die Kügelchen zu „targeted Carriern“, sprich: zielgerichteten Transportvehikeln. „An der Oberfläche der Kügelchen sitzen Liganden, die mit den Rezeptoren der dendritischen Zellen wechselwirken“, erläutert Laue. Dass diese Liganden aus Lipopeptiden bestehen, darf der *Laborjournal*-Leser gerade noch wissen. Jedenfalls werde die RNA im Endosom nicht verdaut und schaffe es ins Zytoplasma, wo das RNA-Replikon von der Zelle vervielfältigt und das Grippegen mehrmals in Proteine übersetzt werde.

„Man braucht auf diese Weise rund 100.000-mal weniger Impfstoff“, behauptet Laue. Als Beweis, dass zumindest die prinzipielle Methode wirklich klappt, präsentiert der Geschäftsführer Fotos von rot und grün fluoreszierenden Zellen, die auf mehreren Postern von den Wänden des Büros leuchten.

Doch diese Fluorophore haben auch einen Nachteil – zumindest für die Mitarbeiter, die im einzigen Laborraum der winzigen Firma arbeiten müssen: Dort ist es düster wie in einer Szene der TV-Serie

CSI. Die Jalousien sind halb zu, sicherlich auch deshalb, damit die Laborangestellte dem Besucher eine kleine Fluoreszenzlasershow in der Laborflasche vorführen kann. Ansonsten stehen, neben anderen Geräten, im engen Raum ein neu wirkender Diffraktometer zur Bestimmung der Größenverteilung der Kügelchen und zwei zwischen die vielen Geräte und Apparaturen gequetschte Computerarbeitsplätze.

Kleiner unter Großen

Carsten Laue koordiniert das Zusammenspiel mit drei weiteren, wesentlich größeren Partnern, die ebenfalls am Vakzinprojekt beteiligt sind: Das RNA-Replikon, das bei der Impfstoffherstellung eingesetzt wird, haben Wissenschaftler vom Institut für Viruskrankheiten und Immunophylogie des Schweizerischen Bundesamtes für



Hier wird dem *Laborjournal*-Reporter am Diffraktometer die Größenverteilung der Nanopartikel vorgeführt.

Veterinärwesen entwickelt und getestet. Für die chemische Synthese der Polysaccharide ist das Laboratory for Polymers and Biomaterials der School of Pharmacy an der Universität von Manchester verantwortlich. Und die Experten für die Lipopeptid-Liganden an der Oberflächen der Nanokügelchen arbeiten bei der EMC Microcollections GmbH in Tübingen.

Alle zusammen werden sie, wie erwähnt, innerhalb des 7. EU-Rahmenprogramms „Marie Curie Action“ gefördert. Unter der Projektnummer 251420 und dem Arbeitstitel „Replixcel“ ist auf der dazugehörigen EU-Website zu erfahren: *The project seeks to create a novel, efficacious vaccine against influenza virus; a new type of synthetic vaccine readily adaptable to meet whichever influenza virus subtype may arise.*

Ein ambitioniertes Ziel, doch immerhin haben die vier Partner noch ein wenig

Zeit, es zu erreichen: Von der geförderten Projektdauer von 48 Monaten (bis März 2014) ist erst ein halbes Jahr verstrichen.

Koordination bedeutet in diesem Fall auch, dass Medipol zum Projektende alle Rechte von den Partnern erstanden haben wird. Zurzeit sind das zwei existierende Patente sowie eine Lizenz; ein weiteres Patent wird gerade eingereicht. Pharmaunternehmen aber wollen nicht Patente, sondern eine Lösung für ein Problem. „Da ist es organisatorisch viel besser, wenn es nur einen Gesprächspartner gibt“, betont Laue.

Doch bis dahin wird noch viel Zeit in die Westschweiz ziehen. Denn zuerst muss der Impfstoff bis zur klinischen Phase III entwickelt werden und bis dahin einen signifikanten Wirkungsnachweis am Mensch erbracht haben. Im Augenblick befindet er sich erst in der präklinischen Phase und wird an Tieren getestet.

„Ohne größere Probleme – kleinere hat man immer – schätze ich, dass wir Anfang 2012 klinische Tests der Phasen I und II machen können“, hofft Laue. Im Jahr 2014 könnten diese dann ebenfalls abgeschlossen sein. „Dann wird unser Vakzin auslizenzieren und wir erhalten Vorauszahlungen. Damit können wir weiterentwickeln.“

Falls alles plangemäß läuft, schätzt Laue, könnte der Impfstoff 2018 auf den Markt kommen. Er sagt nicht, dass in der präklinischen Phase die Ausfallwahrscheinlichkeit weit über 90 Prozent ist. Das bedeutet, weniger als eines von zehn Projekten schafft es bis zur Zulassung.

Investoren gesucht

Derzeit ist Medipol auf der Suche nach weiteren 900.000 Euro, mit denen die kommenden Studien finanziert werden sollen. Laue ist zuversichtlich, Investoren zu finden. Es geht ihm dabei auch um eine externe Kontrolle: „Wir suchen auch neue Investoren, weil diese dem Projekt gegenüber kritischer sind als die alten und es nur unterstützen, wenn es sinnvoll ist.“

Diese Begründung kann man Laue glauben oder auch nicht.

In Zukunft hat er Größeres vor. Der Impfstoff soll nicht nur für die saisonale, sondern auch für die pandemische und die Kindergrippe zum Einsatz kommen. „Technisch spielt das keine Rolle, aber es ist natürlich ein Zulassungsunterschied“, so Laue. Zudem peilt er als zweites Standbein an, künftig auch Impfstoffe gegen Krebs zu entwickeln; und selbst Autoimmunkrankheiten hat Laue im Visier. Zumindest steht das so auf der Medipol-Website.

FLORIAN FISCH