

MalVa GmbH – mit Proteincocktail zum potenziell hochprotektiven Malaria-Impfstoff

Die MalVa GmbH in Heidelberg gründete sich vor fünf Jahren als Spin-off-Unternehmen des Universitätsklinikums Heidelberg. Die Gesellschaft hat sich zum Ziel gesetzt, einen wirkungsvollen und sicheren Totimpfstoff gegen die Infektionskrankheit Malaria zu entwickeln. Die neuartige Strategie der MalVa GmbH: ein Cocktail aus mehreren parasitären Antigenen.



Weibliche Anopheles-Stechmücke
© MalVa GmbH

Bereits seit mehreren Jahrzehnten suchen Wissenschaftler nach einem effektiven Impfstoff gegen Malaria. Zwar ist die Erkrankungsrate aufgrund intensiver Kontroll- und Präventionsmaßnahmen in den letzten Jahren etwas zurückgegangen. Doch noch immer sterben jährlich mehrere hunderttausend Menschen weltweit an der Infektionskrankung, die vor allem in den Tropen und Subtropen verbreitet ist. Besonders in bestimmten Gebieten Afrikas, südlich der Sahara, sind vor allem Kinder betroffen. In Deutschland werden jährlich etwa 500 bis 600 importierte Fälle registriert. Damit ist Malaria noch immer eine der wichtigsten importierten parasitären Erkrankungen. Ein wirkungsvoller Impfstoff gilt als essenzielle Voraussetzung, um die Tropenkrankheit kontrollieren zu können.

Langwierige Suche nach passendem Impfstoff

Warum es so schwierig ist, einen solchen Impfstoff zu finden, erklärt Dr. Ann-Kristin Mueller, Mitgründerin und wissenschaftliche Mentorin der MalVa GmbH: „Trotz ihrer geringen Größe haben es die Malaria-Erreger in sich – einen Impfstoff gegen sie zu entwickeln gestaltet sich deshalb recht schwierig“, sagt sie. „Wir haben es hier mit Plasmodien zu tun. Das sind Einzeller, die wesentlich komplexer aufgebaut sind als zum Beispiel virale Erreger. Außerdem sind sie enorm wandlungsfähig.“

Erst vor Kurzem hat es der erste Malaria-Impfstoff nach rund 30-jähriger Forschungs- und Entwicklungsarbeit zur Marktreife geschafft. Der Totimpfstoff, der bald für die Impfung von Kleinkindern in geografisch eingeschränkten Teilen Afrikas zugelassen werden soll, zeigt allerdings nur eine eingeschränkte Wirkung.

In ihrer Arbeitsgruppe am Zentrum für Infektiologie des Universitätsklinikum Heidelberg arbeitet Mueller an einer ganz anderen, bisher einzigartigen Strategie, um dem gefährlichen Parasiten Herr zu werden. Schon vor einigen Jahren hat sie einen vielversprechenden Impfstoff-Ansatz mit einer Handvoll Proteinen aus dem präerythrozytären Erregerstadium gefunden. Mit dem Ziel, das „MalVaccine“, wie sie den Impfstoffcocktail nennt, möglichst bald zu einem marktreifen Produkt weiterzuentwickeln, bewarb sich das Team im Jahr 2008 um eine Förderung durch das Forschungstransfer-Programm des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie (BMWi). Mit Erfolg: Das Projekt erhielt zunächst den Förderzuschuss für die erste Programmphase, die die Weiterentwicklung der bisherigen Forschungsergebnisse vorsah. Nach deren erfolgreichem Abschluss folgte 2011 der zweite wichtige Schritt im Rahmen des EXIST Programmes – die Gründung der MalVa GmbH.

Vielversprechende Ergebnisse in der Präklinik

Für die Gründung konnte MalVa Experten aus der Life-Science-Industrie gewinnen, die das junge Unternehmen über wichtige Hürden auf dem langen Weg zum fertigen Malaria-Impfstoff unterstützen. In präklinischen Studien mit *humanisierten Mäusen wurde der Impfstoff bereits erfolgreich getestet. Für die Impfstoff-Formulierung sind geeignete Adjuvantien – um die adaptive Immunantwort zu aktivieren – bereits gefunden. Dr. Kirsten Heiß, Geschäftsführerin der MalVa GmbH, erklärt die Vorteile des MalVaccines im Vergleich zu den herkömmlichen Ansätzen: „Wir erwarten, dass wir mit der Kombination verschiedener Antigene einen überlegenen Impfschutz erzielen, und zwar idealerweise gegen alle relevanten Plasmodium-Spezies.“

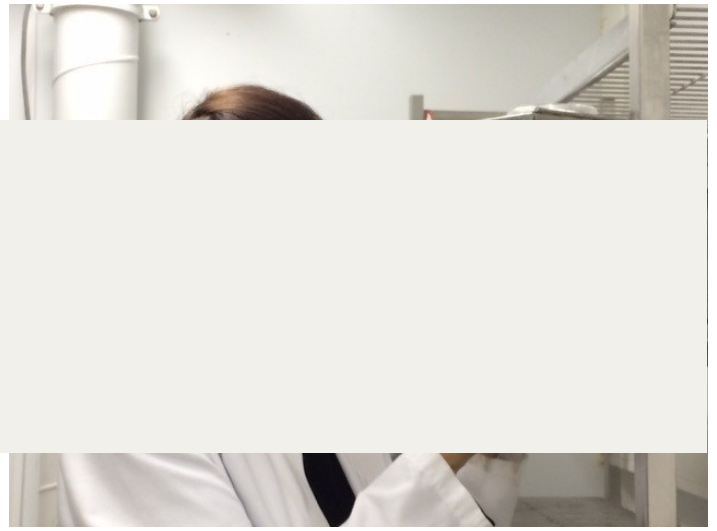
*Humanisierte Mäuse wurden mit menschlichen Genen ausgestattet, sodass bestimmte Immunreaktionen denen des menschlichen Immunsystems „ähnlicher“ sind.

Klinische Studien stehen an

Nach den guten Ergebnissen in der Präklinik steht die MalVa GmbH nun vor dem nächsten, entscheidenden Schritt der Impfstoffentwicklung. Das MalVaccine muss sich am Menschen bewähren. „Für die bevorstehende klinische Prüfung sind wir auf der Suche nach Partnern, die uns dabei finanziell unterstützen“, erläutert Heiß die momentane Situation. Vorteilhaft ist die Investition in den Impfstoff aus mehreren Gesichtspunkten. Dabei hat Heiß nicht nur die endemischen Länder im Blick, sondern insbesondere auch die entwickelten Länder, aus denen aus beruflichen und touristischen Gründen Reisen in Malaria-Gebiete stattfinden. Mit neuen Finanzmitteln wird das Team in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Heidelberg zügig mit den klinischen Untersuchungen zur Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffes beginnen. Mit seinen Partnern möchte MalVa den Impfstoff bis zum Abschluss der klinischen Studienphase II

bringen. Ist dies einmal geschafft, da sind sich Mueller und Heiß einig, „haben wir in wenigen Jahren einen wirkungsvollen Impfstoff, mit dem wir Malaria kontrollieren können.“

Die Infektionskrankheit **Malaria** wird durch einzellige Parasiten der Gattung Plasmodium verursacht und durch den Stich einer blutsaugenden weiblichen Stechmücke der Gattung Anopheles auf den Menschen übertragen. So gelangen die Sporozoiten, wie man die infektiösen Stadien der Erreger auch nennt, in die Leber des Menschen. Dieser Zeitraum, in welchem keinerlei Krankheitssymptome auftreten, wird auch als präerythrozytäre Phase bezeichnet. Erst einige Tage nach der Infektion werden die Krankheitserreger in den Blutkreislauf entlassen, wo sie die roten Blutkörperchen befallen. In dieser erythrozytären Phase der Erkrankung kommt es zu den Malaria-typischen Symptomen, die fast immer mit unregelmäßigen Fieberschüben verbunden sind und zum Tode führen können.



Dr. Kirsten Heiß, Geschäftsführerin der MalVa GmbH, im Anopheles-Aufzuchttraum am Universitätsklinikum Heidelberg. Der Käfig enthält nicht-infizierte Stechmücken.
© MalVa GmbH