

## Nalucon: Zielgerichtete Nanofahren in die Immunzellen

**Der Heidelberger Biochemiker und Unternehmer Dr. Marcus Furch setzt seine Erfahrungen in Forschung und Industrie ein, um innovative Unternehmensgründungen und Forschungsvorhaben in der Biotechnologie voranzutreiben. Als CEO eines Biotech Start-up-Unternehmens engagiert er sich nun für die neuartige TargoSphere-Technologie, durch die therapeutische Substanzen mit Hilfe von Nanocarriern zielgerichtet in antigenpräsentierende Zellen zur Bekämpfung von Hepatitis C und anderen Infektionen sowie Krebserkrankungen eingeschleust werden.**

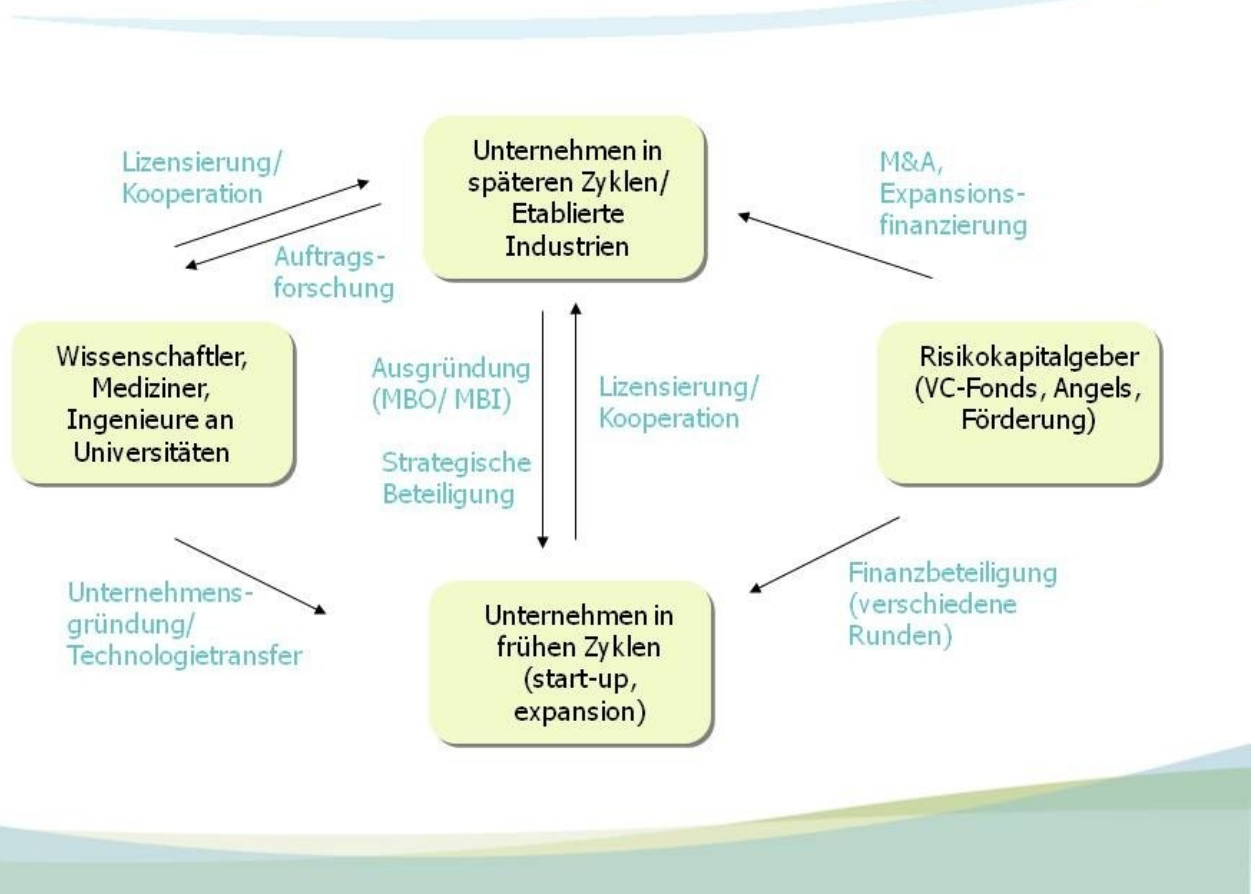


Wellenreiter  
© hawaiipictures.com

Die richtige Wahl zum richtigen Zeitpunkt treffen und die entstehenden Chancen mit aller Kraft nutzen - das ist für Dr. Marcus Furch der Schlüssel zum Erfolg eines innovativen Unternehmens. Der

Biochemiker und Entrepreneur beschreibt diesen Prozess anhand seines Lieblingssports, des Wellenreitens: „Der Wellenreiter beobachtet die Muster der auf ihn zukommenden Meereswellen über längere Zeit mit großer Aufmerksamkeit und aus Erfahrung gewonnener Sensitivität und Flexibilität. Und er entscheidet sich dann sehr rasch für eine ihm perfekt erscheinende Welle, die er zielstrebig ansteuert. Hat er sie zum richtigen Zeitpunkt erklommen, macht er sich die Kraft der Welle zunutze, um vor dem Wellenberg an Fahrt zu gewinnen und virtuos auf der Welle zu gleiten. Es ist der Übergang von einer instabilen Phase in einen stabilisierten Zustand, und genau diese richtige Balance zwischen instabilen und stabilen Phasen zu finden, zeichnet auch innovative Unternehmen aus. Sie nutzen die sich bietenden Chancen - ob in neuen Technologien oder neuen Märkten - auf ähnliche Weise wie der Surfer auf den Wellen vor Hawaii die Gesetzmäßigkeiten der Natur für sich nutzt.“

## NALU Lifecycle Consulting



Kompetenzen der NALU Lifecycle Consulting  
© www.nalucon.com

„Nalu“ heißt im Hawaiiisch-Polynesischen die Welle. NALU Lifecycle Consulting (abgekürzt „nalucon“) nannte Furch seine Heidelberger Firma, die junge und etablierte Unternehmen im Life-Science- und Chemie-Sektor und ihre Investoren bei der Entwicklung und Umsetzung von Strategien zur Wertsteigerung berät und begleitet. Die Lösungen, die nalucon für ihre Klienten erarbeitet und umsetzt, orientieren sich am Lebenszyklus des Unternehmens. Dabei werden vier Klientengruppen unterschieden, zwischen denen aber einzelne Dienstleistungen oft übertragbar sind: 1) Wissenschaftler und Mediziner im akademischen Bereich; 2) Unternehmen in frühen Zyklen (Start-up-

und Expansionsphase); 3) Unternehmen in späteren Zyklen und etablierte Industrien, 4) Wagniskapitalgeber (VC-Fonds und Business Angels). Die Wechselbeziehungen und jeweils angebotenen Leistungen zeigt die Grafik.



Dr. Marcus Furch, MBA  
© M. Furch

Marcus Furch studierte Chemie an der Universität Heidelberg und an der Universität des Baskenlandes in San Sebastián, Spanien; seine Diplomarbeit machte er über evaneszente DNA-Biosensoren zur Detektion von Salmonellen bei Prof. J. Wolfrum am Institut für Physikalische Chemie Heidelberg. Seine Doktorarbeit über Struktur-Funktionsbeziehung in Myosin II als molekularer Motor in Dictyostelium bei Prof. K. C. Holmes am Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung schloss er 1999 mit der Promotion zum Dr. rer. nat. im Fachbereich Biochemie an der Universität Heidelberg ab. Im Rahmen seiner wissenschaftlichen Karriere arbeitete er unter anderem am Scripps Research Institute in La Jolla und am CNRS in Montpellier.

Im Executive MBA\_Programm der Maastricht University School of Business and Economics, Niederlande, absolvierte Furch seinen MBA. Als Managementberater unterstützte er für die brasilianische Vertretung der Kienbaum-Gruppe in São Paulo chemische und pharmazeutische

Unternehmen unter anderem bei ihrem Markteintritt in Lateinamerika. Es folgten verschiedene Positionen im Business Development der Fresenius AG, für die Furch an den M&A-Transaktionen, Lizenzierungs- und Kooperationsprojekten im Biotechnologiesektor, unter anderem mit TRION Pharma GmbH und Eufets AG, beteiligt war. 2005 machte sich Furch zunächst als Partner in einer M&A Boutique und später mit der Gründung der NALU Lifecycle Consulting als Interim Manager und Berater selbstständig.

## Rodos BioTarget

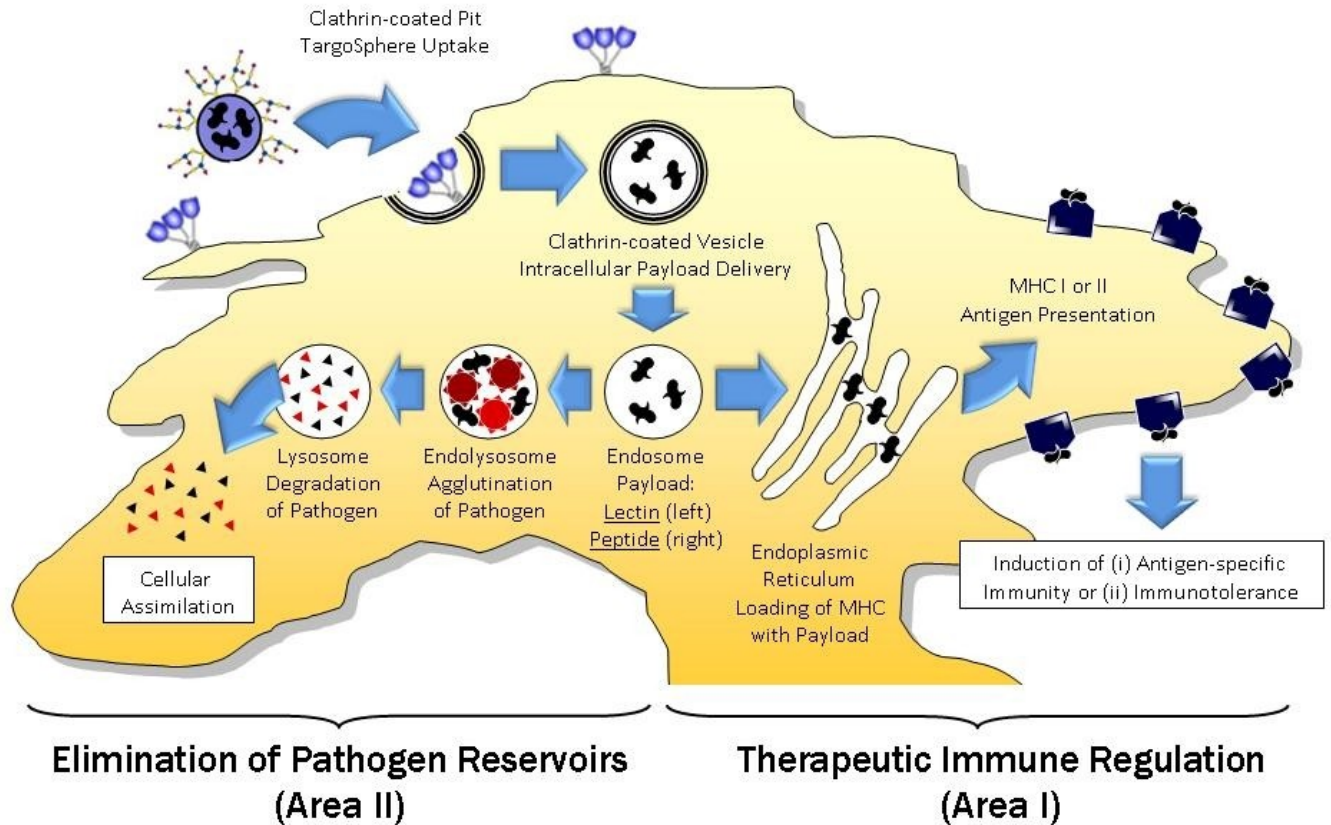
Seit September 2008 ist Marcus Furch CEO und Kaufmännischer Geschäftsführer der Rodos BioTarget GmbH (RBT), eines Start-up-Unternehmens, das Nanopartikel als Wirkstofftransporter für eine zielgerichtete Medikation und für Immunisierungen entwickelt. Die zugrunde liegende TargoSphere®-Technologie wurde an dem von dem amerikanischen AIDS-Forscher Dr. Michael J. Scolaro in Kalifornien gegründeten und von Dr. Robert Gieseler-von der Crone geleiteten gemeinnützigen „LTBH Medical Research Institute“ entwickelt. Auch Dr. Jörg Ruppert war an der basalen Entwicklung der Technologie beteiligt. Die TargoSphere®-Technologie wurde dann von der RBT erworben, die von diesen vier Partnern gemeinsam gegründet wurde. Zusammen mit Furch leitet Gieseler heute als Technischer Geschäftsführer die RBT, während Scolaro als Chief Medical Consultant und Ruppert (der der BioRegion Rhein-Neckar als langjähriger Investment Manager der Heidelberg Innovation GmbH und jetziger Director International Sales & Marketing der Immundiagnostik GmbH in Bensheim vertraut ist) als Chief Consultant Business Development dem Unternehmen beratend und durch finanzielle Beteiligungen verbunden sind. „Gegenüber vielen anderen Start-ups haben wir den Vorteil, dass die Teammitglieder ergänzende Erfahrung aus der pharmazeutischen Industrie, Beratung, klinischen Patientenversorgung und Wagniskapital zusammenbringen“, erklärt Furch.

Für ihr Geschäftskonzept wurde die RBT im Science4Life-Wettbewerb 2007 ausgezeichnet; die Startfinanzierung des Unternehmens erfolgte durch den High-Tech Gründerfonds und den Hannover-Innovationsfonds. Die Folgefinanzierung soll es RBT ermöglichen, die GMP-Produktion und klinische Studien zur Behandlung von Hepatitis C und anderen viralen Infektionskrankheiten mit dem am weitesten fortgeschrittenen Produktkandidaten RBT05 durchzuführen.

## TargoSphären gegen Viruskrankheiten



# TargoSphere® Platform Technology – Two Areas of Application



© Rodos BioTarget GmbH

TargoSphere® Platform Technology – Two Areas of Application. Erläuterungen siehe Text  
© Rodos BioTarget GmbH

Die Plattformtechnologie TargoSphere® basiert auf einem chemisch inerten, ca. 150 nm großen Nanocarrier, in dessen Oberfläche nach außen gerichtete Zuckerderivate verankert sind, die spezifisch an antigenpräsentierende Zellen (APC) – also dendritische Zellen, Makrophagen und Blut-Monozyten – binden. TargoSpheres® sind Nanocarrier, deren Inneres mit therapeutisch aktiven Substanzen verschiedenster Größe beladen werden können – von niedermolekularen Medikamenten über Peptide bis hin zu komplexen Proteinen wie z.B. Lektinen oder auch Nukleinsäure-Abkömmlingen. An den APCs binden die TargoSphären an C-Typ Lektin-Rezeptoren und werden endozytotisch in sogenannte clathrin-coated vesicles aufgenommen. Intrazellulär wird ihr Inhalt zunächst in Endosomen freigesetzt. Von hier aus sind zwei verschiedene intrazelluläre Verteilungswege möglich. Peptide beispielsweise werden ins endoplasmatische Retikulum der APCs aufgenommen, dort weiter prozessiert und dann als Antigene über MHC-Moleküle auf der Zelloberfläche präsentiert, um entweder antigenspezifische Immunität oder aber Immuntoleranz zu induzieren (Area I der Abbildung). Handelt es sich demgegenüber um ein für Viren toxisches Lektin wie etwa RBT05, so verschmelzen RBT05-haltige primäre Endosomen mit virushaltigen Endosomen, führen so zur Agglutination der Viren und fusionieren letztendlich mit enzymhaltigen Lysosomen. Daraufhin kommt es zum Abbau der Virusagglutinate. Mit anderen Worten: Die APC verliert ihre Infektiosität (Area II der Abbildung).

RBT05 ist ein multivalentes Lektin, das mit hoher Affinität an Mannosereste der Glykanketten auf der Virusoberfläche bindet. Es inhibiert bereits in nanomolaren Konzentrationen zu 100 Prozent die zelluläre Bindung und den Eintritt der Viren in die Wirtszelle; es wirkt bei zahlreichen RNA- und DNA-

Retroviren von Mensch und Tier – und es interagiert nur mit konstanten, nicht mutierenden Domänen der Virusoberfläche, so dass eine Resistenzbildung gegen das Lektin ausgeschlossen ist. In präklinischen Studien wurde gezeigt, dass RBT05 weder immunogen, mitogen, karzinogen noch toxisch ist.

Für therapeutische Anwendungen von RBT05 konzentriert man sich gegenwärtig auf das Hepatitis-C-Virus (HCV). Später plant Rodos BioTarget Anwendungen gegen das Epstein-Barr-Virus (EBV), das Zytomegalievirus (CMV) und das AIDS verursachende Humane Immundefizienzvirus (HIV). Schon jetzt belegen eindrucksvolle Experimente die komplette Ausschaltung infektiöser HIV-Reservoirs in infizierten APCs. Ebenso große Hoffnungen wecken auch die Ergebnisse erster therapeutischer Anwendungen an isolierten Segmenten HCV-infizierter menschlicher Lebern von Patienten mit chronischer Hepatitis C. Weltweit sind schätzungsweise 180 Millionen Menschen mit HCV infiziert – und gegen die chronische Form der Hepatitis C, die bei vielen Patienten zur Leberzirrhose und zur schlimmsten Form des Leberkrebses führt, gibt es bis heute keine wirksame Therapie. Vergleichbares gilt für die HIV-Infektion, wenn auch „nur“ gut 40 Millionen Menschen betroffen sind.

## Universelle Plattformtechnologie für Impfstoffe

Die TargoSphere®-Technologie beschränkt sich, wie Furch betont, nicht auf eine kurative Behandlung chronischer Infektionserkrankungen durch Eliminierung der Pathogenreservoirs in APCs; vielmehr könnte sie zum Beispiel durch die Bestückung mit tumorspezifischen Peptiden oder mRNA zur therapeutischen Immunstimulation auch bei Krebskrankheiten wirksam sein. Dieser Ansatz wird derzeit in Kooperation mit einem anderen biopharmazeutischen Unternehmen entwickelt.

Auch im Rahmen der Entwicklung klassischer, prophylaktischer Impfstoffe sieht die RBT den Einsatz von TargoSpheres als Adjuvans – so beispielsweise zur Optimierung der Immunogenität moderner Subunit-Impfstoffe. Rodos BioTarget hat zusammen mit der Arbeitsgruppe von Dr. Ann-Kristin Müller in der Abteilung Parasitologie (Direktor: Prof. Michael Lanzer) am Institut für Infektiologie der Universität Heidelberg eine Anschubfinanzierung für das Forschungsprojekt „Development of APC-targeted Nanocarriers Loaded with Novel Malaria Liver-Stage Antigens as a Malaria Vaccine“ durch den von der Universität mit dem BIOQUANT Exzellenzcluster aufgelegten Innovationsfonds FRONTIER erhalten. In diesem Projekt wird ein spezifisches Antigen-Epitop für die Herstellung einer prophylaktischen Malaria-Vakzine verwendet. Im Unterschied zu anderen in Entwicklung befindlichen Impfprogrammen gegen diese verheerendste Infektionskrankheit des Menschen greift dieser Ansatz bereits im Leberstadium des Malaria-Erregers an: Werden die von der Anopheles-Mücke als sogenannte Sporozoiten übertragenen Plasmodien hier nicht gestoppt, so entwickeln sie sich zum infektiösen und für die Malaria charakteristischerweise Fieberschübe auslösenden Blutstadium weiter. Dieser Vorgang soll durch das Verfahren verhindert werden.

Diesen Anwendungsbeispielen sollen, so Furch, weitere Kooperations- und Lizenzabkommen mit Wirkstoffentwicklern der pharmazeutischen und biotechnologischen Industrie folgen. Das Ziel ist dabei immer, die Wirkstoffe der Partner selektiv in APCs zu transportieren. RBT ermöglicht den Partnern somit neuartige Produkte und Patente zu entwickeln oder das Wirkprofil bereits am Markt befindlicher APIs in neue Formulierungen im Sinne eines aktiven Lifecycle-Managements zu optimieren.

05.07.2010

EJ

BioRN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

---

## Weitere Informationen

Dr. Marcus Furch, MBAE-Mail: [m.furch\(at\)biotargeting.eu](mailto:m.furch(at)biotargeting.eu)

E-Mail: [marcus.furch\(at\)nalucon.com](mailto:marcus.furch(at)nalucon.com)

- ▶ Rodos BioTarget GmbH
- ▶ NALU Lifecycle Consulting