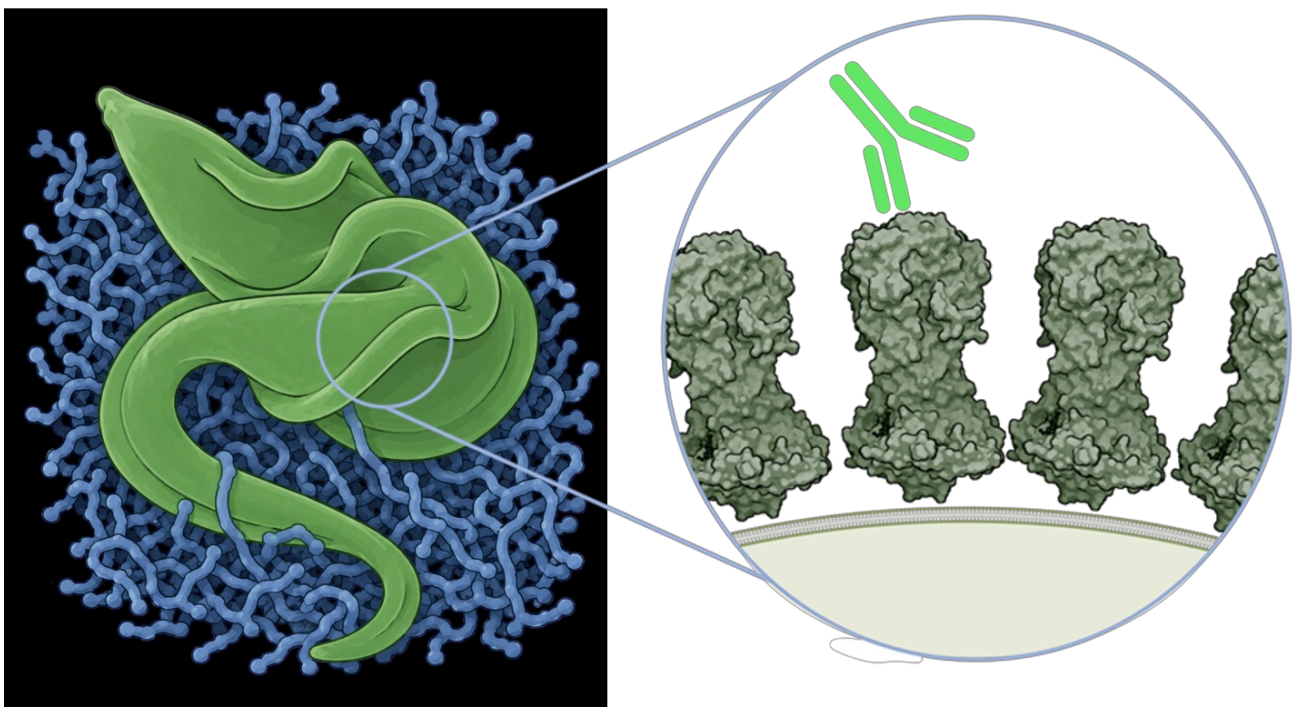


Panosome GmbH – Ein Parasit als Grundlage für innovative Immuntherapien

Wo Medizin bisher nicht hinkommt: Neue Wege zu schwierigen Targets

Moderne Arzneimittel wirken sehr gezielt: Etwa Antikörper, die Zielstrukturen erkennen wie Schlüssel das richtige Schloss. Manche therapeutischen Ziele sind damit jedoch schwer zu erreichen – kleine Moleküle oder Zuckerstrukturen. Genau diese blinden Flecken der Medizin will das Start-up Panosome schließen – mit einer Plattform für Immuntherapien, die die besonderen Eigenschaften der Tarnkünstler der Natur nutzt: Trypanosomen.

Trypanosoma brucei ist ein erstaunlicher einzelliger Parasit. Zwei Unterarten lösen bei Menschen die Afrikanische Schlafkrankheit aus, der Erreger kann seine Oberfläche immer wieder verändern – vergleichbar einem Mantel, den man je nach Bedarf an- und auszieht. Dahinter steckt jedoch keine Reaktion auf Umweltbedingungen, sondern eine raffinierte Überlebensstrategie: So entzieht sich der Parasit dem menschlichen Immunsystem. Jede neue Oberfläche löst eine starke Immunantwort aus. Kaum erkannt, wechselt der Erreger erneut den „Mantel“, und der Körper muss wiederum darauf reagieren.



Trypanosoma brucei

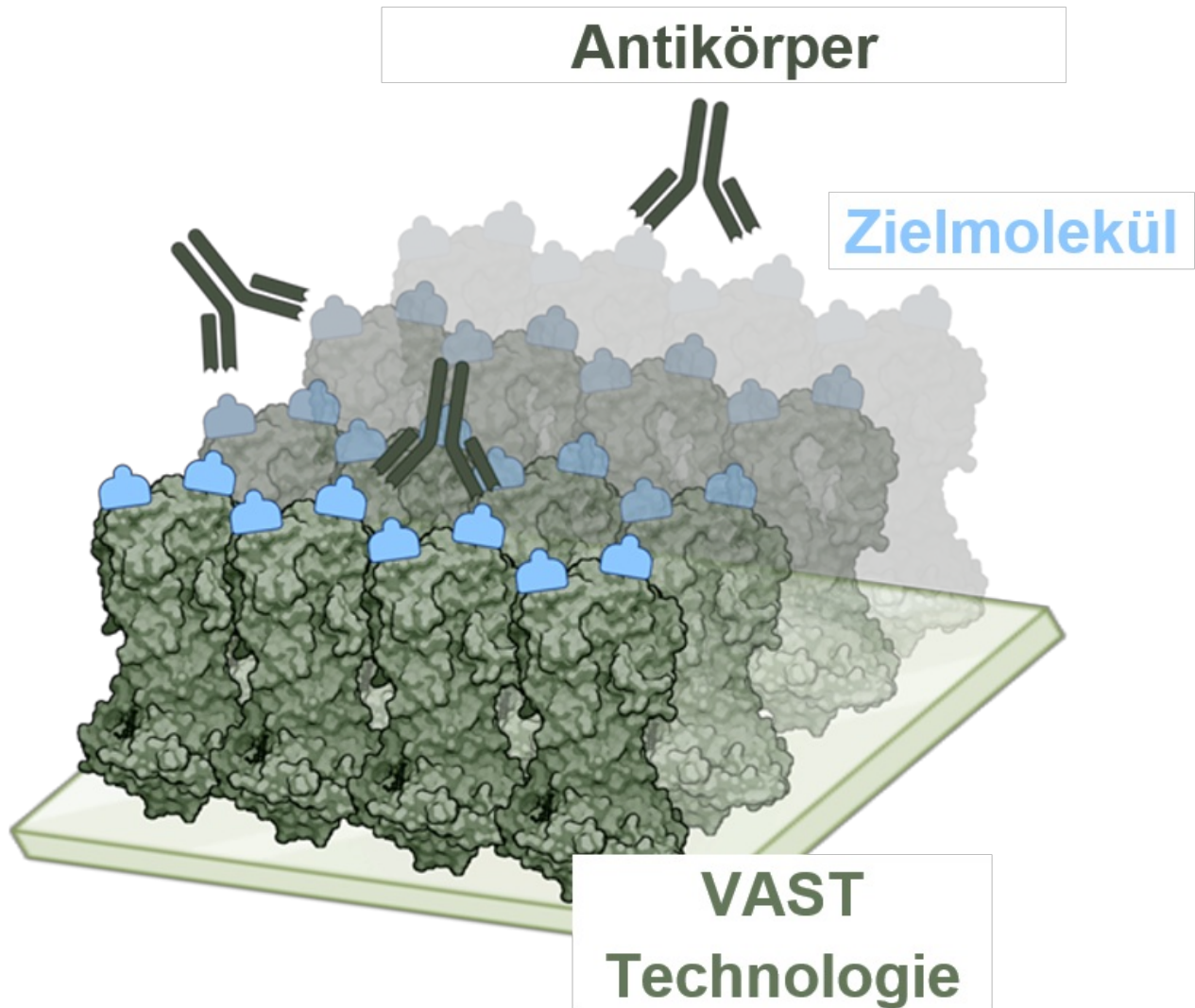
Eine Art Wettrüsten: Der Erreger tarnt sich mit immer neuen Oberflächenproteinen, der Körper antwortet mit Antikörpern – bis seine Abwehr versagt und der Organismus so erschöpft ist, dass er zu schlafen beginnt.

© Panosome

Bei der Trypanosomen-Oberfläche handelt es sich aber nicht um einen Tarnmantel, wie man ihn aus der Literatur kennt, sondern um eine ausgeklügelte Strategie der Evolution. Der Einzeller trägt auf seinem Äußeren rund 10 Mio. Kopien eines Proteins – des Variant Surface Glycoproteins (VSG) –, das in mehr als 2.000 Varianten vorkommt. Wechselt der Parasit den „Mantel“, präsentiert er dem Immunsystem einfach eine neue Variante. Jede ist extrem immunogen, das Immunsystem reagiert also sehr stark darauf.

Aus Sicht des Parasiten äußerst intelligent, doch wie diese Überlebenstaktik funktioniert, war lange unklar. Erst in den letzten Jahrzehnten gelang die Aufklärung, zu der auch die Immunologin Prof. Dr. Nina Papavasiliou entscheidend beitrug. Mit ihrem Forschungsteam an der Rockefeller University in New York zeigte sie z. B., wie *T. brucei* seine Oberflächenproteine kontinuierlich variiert und wie sich dieser Mechanismus für neue Therapieansätze gegen die Schlafkrankheit nutzen lassen könnte. Dazu entwickelten die Forschenden eine molekularbiologische Methode, die den Parasiten auf eine bestimmte VSG-Variante festlegen ließ und so den sonst permanenten Wechsel der Oberflächenproteine gezielt unterband.

Geballte Antigenpräsentation dank Trypanosomen-Oberfläche



Das Prinzip der VAST-Technologie: Die Parasitenoberfläche dient als Präsentationsplattform, an die gekoppelte Zielformen aktivieren das Immunsystem und führen zur Bildung spezifischer Antikörper.

© Panosome

Daraus entstand die Idee, die außergewöhnlich immunogene Wirkung auch medizinisch zu nutzen, etwa als Impfplattform. Dafür entwickelten die Forschenden einen neuen Ansatz zur Herstellung therapeutischer Antikörper, für den sie 2011 den Transformative Research Award der US-Gesundheitsbehörde National Institutes of Health (NIH) erhielten. Dieser sollte den Proof of Principle für eine Plattformtechnologie ermöglichen, die heute als VAST (VSG-Immunogen Array by Sortase Tagging) bezeichnet wird. 2016 brachte Papavasiliou die Idee nach Deutschland und entwickelt sie seither am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) weiter. Vier Jahre später gründete sie gemeinsam mit dem Infektionsbiologen Dr. Joey Verdi das Heidelberger Start-up Panosome mit inzwischen 13 Mitarbeitenden.

Doch wie funktioniert die VAST-Technologie? Zunächst wählen die Forschenden ein Molekül aus, gegen das Antikörper erzeugt werden sollen. Dieses wird mithilfe des Enzyms Sortase, einer molekularen „Klebmaschine“, an die Parasitenoberfläche (VSGs) gekoppelt. So entsteht eine Oberfläche mit Millionen identischer Kopien des Antigens. Diese geballte Antigenpräsentation regt das Immunsystem an, passende Antikörper zu bilden.

Antikörper gegen Fentanyl schützt vor Überdosis

Der Proof of Concept ist mittlerweile erbracht. Der erste Anwendungsfall: Antikörper gegen Fentanyl, starkes Schmerzmittel und Droge, die maßgeblich zur Opioidkrise in den USA beigetragen hat. „Fentanyl war damals in Europa kaum ein Thema“, sagt Dr. Katharina Urban, verantwortlich für Business Development und Investor Relations bei Panosome. „In den USA ist das Problem bis heute nicht gelöst: Das Derivat Carfentanil ist schon in kleinsten Mengen extrem potent – 5.000-mal stärker als Heroin – und wird als Aerosol auch für militärische Zwecke eingesetzt.“

Das Problem bei Fentanyl und seinen Derivaten: Es gibt zwar mit Naloxon ein Gegenmittel, doch das Zeitfenster hierfür ist klein. Bei einer Überdosis muss es sofort verabreicht werden, zudem ist die Halbwertszeit kürzer als die des Opioids. „Fentanyl ist ein sehr kleines Molekül und wird vom Immunsystem schlicht übersehen, weil dieses nicht darauf ausgelegt ist, so kleine Strukturen zu erkennen“, erklärt Urban. „Deshalb wollten wir Antikörper zu entwickeln, die genau diese übersehenen Strukturen erkennen.“

Gedacht – getan: Das Panosome-Team entwickelte einen Antikörper mit hoher Aktivität und Spezifität, dessen Wirkung sich gut nachweisen lasse, wie die Immunologin sagt: „Mäuse wurden mit der Plattform immunisiert, an die ein Teil des Fentanyls gekoppelt ist. Einer der besten der Kandidaten wirkt auch gegen Carfentanil.“ Der Antikörper könne zwar eine Überdosis verhindern, aber nicht das Suchtverhalten beeinflussen: „Er könnte aber wertvolle Zeit verschaffen, um von der Sucht loszukommen. Er wirkt wie ein Schwamm, der zwar die Blut-Hirn-Schranke nicht passiert, aber die Droge wie ein Gradient bindet und sie neutralisiert.“

Was zunächst nach einem vielversprechenden Durchbruch klang, kam jedoch ins Stocken – vorerst. „Vor gut zwei Jahren haben wir die Weiterentwicklung des Antikörpers gestoppt, weil uns ein größerer Partner fehlte, um die Therapie in die Klinik zu bringen. Das kann ein kleines Start-up finanziell nicht alleine stemmen“, sagt Urban. Nun eröffnet sich durch das Dual-Use-Potenzial eine neue Perspektive: Neben dem Einsatz bei Abhängigen könnte die Antikörpertherapie auch militärisch relevant werden. Denkbar wäre etwa, Soldatinnen und Soldaten vor einem Einsatz zu behandeln; nach aktuellem Stand könnte der Schutz gegen eine Carfentanil-Vergiftung bis zu einen Monat anhalten. „Leider macht die weltpolitische Lage solche Szenarien wieder relevanter“, ergänzt sie. Derzeit wartet das Panosome auf ein erstes Gespräch mit der FDA.

Onkologische Immuntherapie an der Schwelle zur Klinik

Inzwischen hat das Team gemeinsam mit anderen Arbeitsgruppen des DKFZ zwei neue Onkologie-Projekte gestartet: eines gegen das „Diffuse Mittelliniengliom“ (DMG), ein seltener aggressiver Hirntumor vor allem bei Kindern und bislang nicht behandelbar. „Die ursächliche Mutation in einem Histonkomplex ist bekannt, und unser Antikörper soll genau dagegen gerichtet sein“, erklärt die Wissenschaftlerin. Ein zweites Projekt zielt auf das Glykoprotein Mucin 1 (MUC1), das auf vielen Tumorzellen in veränderter Form vorkommt. Die Immuntherapie richtet sich gegen die Tumorvariante: „Ein quasi abgehackter Zuckerstumpf plus Peptidsequenz – das findet man in bis zu 80 Prozent der soliden Tumore, z. B. auch bei Pankreas- und Ovarialkarzinomen, für die es kaum Therapien gibt.“ Der Fokus liegt deshalb zunächst auf diesen Tumorarten. Momentan laufen erste Pilotstudien. „Ein Kandidat funktioniert bereits“, sagt sie. „Doch MUC1 hat viele mögliche Angriffspunkte – wir suchen den besten.“ Mit Fentanyl, MUC1 und DMG habe das Team gezeigt, dass die Plattform sehr unterschiedliche Zielstrukturen adressieren kann: kleine Moleküle, Zuckerstrukturen und sogar einzelne Aminosäureveränderungen. „Unsere Nische sind solche schwer angreifbaren Targets.“

Der nächste Schritt führt soll in die Klinik führen – und dafür braucht es Kapital. „Jetzt wollen wir zeigen, dass sich Antikörper nicht nur entwickeln, sondern auch in die Anwendung bringen lassen“, sagt Urban. Im Fokus steht das MUC1-Programm. Ziel sei es, mindestens die Phase-I-Studie zu erreichen und damit die Plattform zu validieren. Das Start-up finanziert sich bislang über Fördermittel, Angel-Investoren und Lizenzeinnahmen. Für den Schritt in die Klinik sind jedoch weitere Investitionen nötig. Bis alle Vorbereitungen abgeschlossen sind, dürften rund zwei Jahre vergehen. Erste Klinische Studien könnten nach heutigem Stand 2029 beginnen – vorausgesetzt, die Finanzierung gelingt.



Neben anderen Preisen erhielt das Start-up 2025 den Publikumspreis des Innovation Award der BioRegionen. Das Team von links nach rechts: Dr. Jose Paulo Lorenzo, Dr. Colin Miller, Dr. Katharina Urban, Gründer Dr. Joey Verdi und Gründerin Prof. Dr. Nina Papavasiliou sowie Dr. Anastasia Gkeka.
© Panosome

Fachbeitrag

25.08.2026

Dr. Petra Neis-Beeckmann

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Panosome GmbH

BDC Heidelberg

Carl-Friedrich-Gauß-Ring 5

69124 Heidelberg

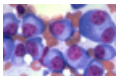
E-Mail: [panosome\(at\)panosome.com](mailto:panosome(at)panosome.com)

► [Panosome GmbH](#)

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Biotechnologie als Innovationsmotor der pharmazeutischen Industrie



Krebstherapie und Krebsdiagnostik



Sucht: Neue Konzepte für ein altes Problem



Rekrutierung des Immunsystems zur Vorbeugung und Behandlung von Krebs



Immunologie – an der Spitze medizinischen Fortschritts

Krebs

Plattformtechnologie

Antikörper

Impfstoff

Immuntherapie

Sucht