

**Autor:** SILVIA DER WEIDEN  
**Seite:** 22  
**Rubrik:** WIS

**Jahrgang:** 2015  
**Nummer:** 0  
**Auflage:** 46.363 (gedruckt) 42.336 (verkauft)  
 43.429 (verbreitet)

**Ausgabe:** Mitteldeutsche Zeitung Halle, Saalekreis,  
 Hauptausgabe

**Reichweite:** 0,12 (in Mio.)

**Gattung:** Tageszeitung

## Auf schnellerem Weg zum Impfstoff

**MEDIKAMENT** Max-Planck-Forscher aus Magdeburg wollen mit neuen Verfahren die Bereitstellung des Grippe-Serums beschleunigen.

**VON SILVIA VON DER WEIDEN**

**BERLIN/MZ** - Die Grippewelle hat Deutschland erfasst. Auch Menschen, die sich haben impfen lassen, müssen bangen. Denn die Vakzine schützt in diesem Jahr schlechter als sonst. Das liegt daran, dass einer der drei kursierenden Influenza-Subtypen sich verändert hat, seit die Hersteller vor etwa einem halben Jahr mit der Impfstoffproduktion begonnen haben.

Ein derart langer Vorlauf muss jedoch sein. Denn Grippeimpfstoffe werden größtenteils in bebrüteten Hühnereiern erzeugt. Dazu impft man speziell gezüchtete Eier mit Grippeviren. Nach mehreren Tagen Brutzeit werden Viren entnommen, abgetötet, gereinigt und als Impfdosis abgefüllt. Das dauert seine Zeit. Und trotz aller Vorsichtsmaßnahmen kann es dabei zu Komplikationen kommen.

Schwierigkeiten gab es beispielsweise in der Saison 2012/2013. Damals wurde der Impfstoff knapp, weil zahlreiche Chargen wegen Qualitätsveränderungen aus dem Verkehr gezogen werden mussten. Es war zu einer Reaktion von Virenbestandteilen mit Hühnereiweiß gekommen.

Neue Methoden sind also gefragt. Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme in Magdeburg erforschen zum Beispiel, wie sich die Züchtung von Grippeviren für die Impfstoffproduktion verbessern und beschleunigen lässt. Vor allem wollen sie weg vom Hühnerei.

"Für die Herstellung einer Impfdosis benötigt man ein bis zwei Eier. Um genügend Impfstoffe für ein einziges Land bereitzustellen, sind somit viele Millionen Eier nötig. Was aber, wenn eine weltweite Grippewelle, eine Pandemie ausbricht?", fragt Udo Reichl, der

an dem Magdeburger Institut die Abteilung Bioprozesstechnik leitet. "Dann kommt man mit der Produktion nicht mehr hinterher."

Sein Team konzentriert sich auf die Virenzucht mittels tierischer Zellen. Diese Zellen sind leicht zu beschaffen und können jederzeit zur Virusvermehrung eingesetzt werden. Geeignete Zuchtlinien, beispielsweise Zellen aus Hundenieren, gibt es schon seit Jahrzehnten. Erste Impfstoffe aus Zellkulturen sind auch in Deutschland bereits zugelassen, etwa Optaflu vom Pharmakonzern Novartis.

Zellkultur-Impfstoffe haben einige Vorteile: Sie lassen sich flexibler herstellen, der Prozess ist gut kontrollierbar. In Notfällen ist es möglich, in Bioreaktoren große Mengen von Impfviren kurzfristig zu produzieren. Trotz der winkenden Vorteile verhalten sich die Hersteller insgesamt gesehen aber noch abwartend.

"Ein etabliertes Verfahren in der pharmazeutischen Produktion zu ersetzen ist teuer", sagt Reichl. Die Industrie rechnet mit immerhin einigen hundert Millionen Euro für die Umstellung der Produktion. Deshalb müssen alternative Techniken ausgereift sein. Genau daran hapert es aber noch. Es stehen mehrere Zellzuchtverfahren zur Auswahl. Manche Zellen wachsen und teilen sich nur, wenn sie eine geeignete Oberfläche vorfinden, an die sie sich anheften können. Andere vermehren sich nur dann, wenn sie in einer Nährlösung frei schwimmen können. Jede Methode hat in der Praxis Vor- und Nachteile. Die Magdeburger Max-Planck-Forscher versuchen, beide Wege zu optimieren. Etwa indem die Zellen auf Mikrokügelchen wachsen, die frei in der Nährlösung schwimmen. Auf diese Weise lässt sich die Konzentration an Zellen und damit auch die

Ausbeute an Viren deutlich steigern. Allerdings sind tierische Zellen anspruchsvoll. Um damit eine möglichst hohe Dichte im Bioreaktor zu erreichen, müssen die Zellen optimal mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt werden. Deshalb erproben die Forscher in den Magdeburger Labors des Instituts eine weitere neue Technik. Wie eine künstliche Arterie durchzieht ein dauernd dickes Bündel aus feinen Kunststoffhohlfasern den Bioreaktor. Darüber werden zusätzlich Nährstoffe und Sauerstoff zu den Zellen geschafft. Das erhöht die Zelldichte weiter.

Letztlich kommt es jedoch auf die Zahl der erbrüteten Viren an. Und die schwankt noch stark - zwischen einigen hundert bis mehreren zehntausend pro Zelle. Praxistauglich ist das Magdeburger Verfahren also noch lange nicht. Das gilt auch für den Ansatz, den Forscher am Friedrich-Loeffler-Institut zusammen mit dem Tübinger Biotechunternehmen Curevac entwickelt haben. Es verkürzt die Zeit für die Impfstoffherstellung auf wenige Wochen. Für das Verfahren muss nur die Erbsubstanz des Erregers bekannt sein. Mit moderner Sequenzieretechnik lässt sich die Reihenfolge der genetischen Buchstaben in kürzester Zeit ermitteln.

Die Sequenz dient als Blaupause und wird in einem schrittweisen Verfahren in eine für den menschlichen Organismus verständliche Botschaft umgewandelt: Die sogenannten Boten-RNA gibt dann die molekulare Bauanleitung ab, mit deren Hilfe Zellen des Immunsystems den Impfstoff gewissermaßen selbst produzieren. So kann das menschliche Abwehrsystem unmittelbar Bestandteile von Virusproteinen herstellen, die für die Erkennung und Immunisierung im Falle einer Begegnung mit dem Erreger entscheidend sind.

Das zugrundeliegende Prinzip eröffnet vielleicht sogar Möglichkeiten für die Entwicklung eines universell wirksamen Grippe-Impfstoffes. In Tiermodellen erwiesen sich RNA-Impfstoffe bereits als sicher und zuverlässig. Beim Menschen muss die Methode erst noch die Nachweise erbringen. Das wird noch einige Jahre dauern.

"Ein etabliertes Verfahren in der pharmazeutischen Produktion zu ersetzen ist teuer."

**Udo Reichel**

*Max-Planck-Forscher*

"Für die Herstellung einer Impfdosis benötigt man ein bis zwei Eier."

**Udo Reichel**

*Max-Planck-Forscher*

**NEUE STOFFE**

### **Viren aus Nieren**

**Grippeimpfstoffe** bestehen stets aus einer Mischung von Bestandteilen der drei wichtigsten Virusvarianten, die für die jeweilige Grippezeit erwartet werden. Über die Zusammensetzung entscheidet die WHO. In Europa müssen die Vorgaben von der EU-Kommission bestätigt werden, bevor Arzneimittelfirmen sich an die Herstellung des Grippeimpfstoffes machen. Seit August 2014 wurden in Deutschland für die laufende Saison rund 17,5 Millionen Dosen Grippeimpfstoff freigegeben.

**Zugelassen** für die Herstellung sind zurzeit 18 Grippe-Impfstoffe. Fast alle werden herkömmlich mit Hilfe von Hühneriern hergestellt. Nur einer, Optaflu von Novartis, wird in Zellkulturen pro-

duziert - und zwar in sehr teilungsfreudigen Nierenzellen eines Hundes. Vor drei Jahren warnten Arzneimittelkritiker vor dieser Art von Impfstoff. Sie befürchteten, dass Erbgut-Reste dieser Zellen im Impfstoff verbleiben und Tumore entstehen können. Sowohl der Hersteller als auch das für die Prüfung von Impfstoffen zuständige Paul-Ehrlich-Institut bezeichneten diese Bedenken jedoch als unbegründet.

**Bei der Herstellung** werde das Impfantigen durch sehr feine Filter geleitet, die die Zellen komplett zurückhalten. Weitere Herstellungsschritte sorgten dafür, dass selbst wenn die Zellen durch den Filter kämen, sie abgetötet werden.

**Abbildung:**

Schön bunt: Ein spezielles Mikroskop macht tierische Zellen sichtbar, die auf Mikrokügelchen wachsen. In den Zellen sollen Grippeviren vermehrt werden.

**Abbildung:**

Alternative zum Ei: Bioreaktor mit Zellkulturen, in denen Grippeviren gedeihen. FOTOS: BASTIAN EHL

**Wörter:**

946

**Urheberinformation:**

(c) M.DuMont Schauberg