

Leuchtende Moleküle unter der Haut

In über 20 Jahren Forschung entstand an der EPFL ein Cluster für Photodynamische Therapie (PDT) und Photodiagnostik, der – in Kooperation mit akademischen Institutionen der Romandie – zu zahlreichen klinischen Anwendungen und erfolgreichen Kommerzialisierungen führte. Die neueste Entwicklung ist PDT für die Dermatologie. Zu deren Vermarktung gründeten die EPFL-Forscher das Spin-off Photoderma SA.

Die Vermarktung wissenschaftlicher Erkenntnisse folgt je nach technischem Bereich eigenen Mustern. Auf dem Gebiet der Life Science bedingen Entwicklungen hohe Investitionen und einen langen Atem. Sie müssen sich in hart umkämpften Märkten behaupten und hängen oft stark von Patenten ab. Es ist schwierig, Forschungsergebnisse in einer neuen Firma vom Prototyp zum marktreifen Produkt für den globalen Wettbewerb voranzutreiben. Dies veranlasst Hochschulen, Entwicklungen auch an ausländische Unternehmen zu lizenzieren. Selbst wenn das Investitionskapital in Form von Lizenzzahlungen in die Schweiz zurückfliesst, beschränkt sich in diesem Fall die Wertschöpfung auf die Forschungsarbeit. Start-up-Unternehmen bieten dagegen eine Möglichkeit, einen grösseren Anteil der Wertschöpfung im Land zu behalten.

Vom Labor in den Markt

Ein Beispiel dafür ist die Photodetektion und die Phototherapie für medizinische Anwendungen, welche Professor Hubert van den Bergh und Georges Wagnières an der EPFL seit Anfang der 80er-Jahre erforschen. Die Photodynamische Therapie (PDT) basiert auf der Erkenntnis, dass sich gewisse lichtempfindliche Stoffe, so genannte Photosensibilisatoren, bevorzugt in bestimmten Geweben, besonders in Tumoren ansammeln. Mit Licht einer bestimmten Wellenlänge bestrahlt, beginnen sie zu leuchten und bilden toxischen Sauerstoff. Dadurch sterben die Zellen ab und werden durch gesunde ersetzt. PDT ermöglicht somit das Sichtbarmachen wie auch die gezielte Zerstörung des kranken Gewebes. Im Visier hatten die Wissenschaftler in Lausanne unter anderem Blasen Tumore, eine sehr aggressive Krebsform. In Unter-

suchungen stellten sie fest, dass sich im Tumor nach der Gabe von Aminolävulinäure (ALA) ungewöhnlich viele Porphyrine konzentrieren. Diese beiden Moleküle sind Vorläufersubstanzen von Hämoglobin. Die Porphyrine fluoreszieren unter Lichteinwirkung, verlieren jedoch diese Eigenschaft, sobald sie ein Eisenatom aufnehmen. Durch einen molekularen Eingriff in die ALA und mit geeigneten Lichtquellen gelang es den Forschern, zusammen mit zwei Industriepartnern, eine photoaktive Substanz für die Diagnostik und die Behandlung von Blasenkrebs zu entwickeln. Das unter dem Namen Hexvix vermarktete Präparat macht bösartige Zellen sichtbar, erlaubt, sie restlos zu vernichten und bannt damit die Gefahr von Tumorneubildung. Die Substanz ist mittlerweile in allen europäischen Ländern für die Früherkennung von Blasenkrebs zugelassen. Auch für die EPFL ist

dieser Technologietransfer erfreulich, erhält sie doch Lizenzzahlungen für ein mit dem Produkt verbundenes Patent.

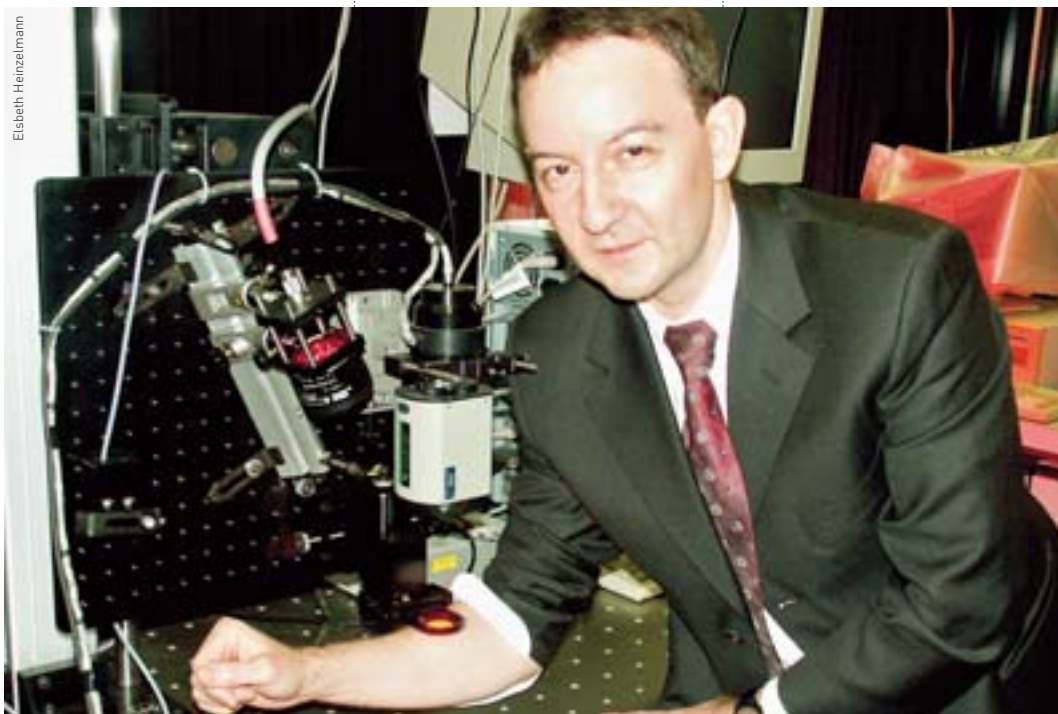
Vielseitige Anwendung

Den bisher grössten Erfolg verbuchten die PDT-Forscher mit ihrem Beitrag zum Präparat Viodyne von Novartis, das für die Behandlung altersbedingter Makuladegeneration (AMD) eingesetzt wird. Dies war die erste Methode, welche die in der industrialisierten Welt häufigste Form der Altersblindheit aufhalten konnte. Überdies untersucht die Lausanner Gruppe mit Ärzten verschiedener medizinischer Disziplinen den Einsatz von PDT und Photodiagnostik in Blase, Dickdarm, Bauchspeicheldrüse, Speiseröhre, Bronchien, Rachen, Mund oder für die Gynäkologie. Im Bereich der Dermatologie hatten findige Köpfe schon Mitte der 90er-Jahre die Idee, die PDT zur Epilation einzusetzen, doch bisher erlangte kein Produkt die Marktreife. Der Knackpunkt liegt nämlich darin, mit der PDT die Zellen der Haarfollikel gezielt zu beseitigen, jedoch die umliegenden Hautpartien zu schonen.

Mit Licht gegen Haare

Die PDT-Spezialisten witterten hier einen lukrativen Markt. «Wir hatten ein photoaktives Molekül entwickelt, das eine grosse Selektivität zwischen der Ansammlung von Photosensibilisatoren im Haarfollikel und dem benachbarten Gewebe ge-

Eine hoch sensible Laborkamera lokalisiert die Photosensibilisatoren in vivo mit Fluoreszenz. Im Bild Biophysiker Thomas Glanzmann, CEO der Photoderma SA.



Elisbeth Heintzelmann

Nachgefragt

Bewährt in der Praxis

René Rüdlinger, Facharzt FMH für Dermatologie, Venerologie, Allergologie und klinische Immunologie aus Zürich gibt Auskunft über seine Erfahrungen mit der Photodynamischen Therapie.

Herr Rüdlinger, Sie setzen PDT in Ihrer Praxis routinemässig ein. In welchen Bereichen ist die Methode nützlich?

Vor allem bei oberflächlichen Hautkrebsarten und deren Vorstufen. Wir bringen das photosensibilisierende Gel auf die Haut auf und beleuchten nach einer Einwirkzeit die Stelle mit blauem Licht. Die in den Krebszellen angesammelten Moleküle fluoreszieren rötlich und bestätigen die Diagnose. Für die Therapie dicker Veränderungen setzen wir rotes Licht ein, das tief in die Haut eindringt.

Haben Sie PDT schon für weitere dermatologische Probleme benutzt?

Ja, mit grossem Erfolg bei Akne, besonders der oft chronischen Spätakne. Dafür setzen wir einen körpereigenen Stoff aus dem Blutfarbstoffwechsel ein. Interessanterweise produzieren Aknebakterien in Talgdrüsen denselben Stoff. Durch Bestrahlung mit gelbem Licht sensibilisieren wir die Aknepartien und können so die Entzündung hemmen sowie Aknenarben durch eine Stimulierung des Bindegewebes mit einem Infrarot-Laserlicht glätten. PDT ist auch sehr nützlich für die Behebung von Sonnenschäden wie braunen Flecken.

Sie führten vor über zehn Jahren die Lichtepilation in der Schweiz ein. Wie beurteilen Sie die Chancen für PDT zur permanenten Epilation?

Trotz anders lautender Werbung existiert derzeit keine Licht-Epilationmethode, die alle Haare dauerhaft entfernt. Eine effiziente und sichere PDT für die «ultimate» Epilation hat deshalb ein unglaubliches Marktpotenzial. Wichtig ist aber, dem Anwender PDT als komplettes System anzubieten.



Der entwickelte Prototyp einer kostengünstigen Lichtquelle für die Anwendung der photodynamischen Therapie in der Dermatologie.

währleistet», so Georges Wagnières, Leiter der Gruppe für Photomedizin an der EPFL.

«Dieses liessen wir patentieren und überlegten uns, wie wir unser weltweit einzigartiges Know-how in wirtschaftlichen Erfolg ummünzen könnten.» Zusammen mit Thomas Glanzmann, Biophysiker an der ETH Zürich, und privaten Aktionären gründete er im Mai 2003 die Photoderma SA. Schützenhilfe kam von der KTI, der Förderagentur für Innovation, die den unternehmungslustigen Forschern ein professionelles Coaching durch ihre CTI-Start-up-Experten anbot.

So entstand eine Kooperation zwischen der neu gegründeten Firma und mehreren akademischen Instituten zur Entwicklung weiterer Substanzen auf der Basis des patentierten Moleküls sowie eines geeigneten Beleuchtungssystems. Durch Synthese und Tests verwandter Moleküle

gilt es, das geistige Eigentum zu verstärken. Während sich CEO Thomas Glanzmann um Management, Instrumente und klinische Versuche kümmert, entwickelt der Chemiker Jérôme Barge neue ALA-Derivate und die entsprechenden pharmazeutischen Formulierungen. Dermatologe Denis Salomon vom Genfer Universitätsspital ist für alle medizinischen Aspekte verantwortlich.

Langfristige Perspektive für Technologiesprünge

Die Herausforderungen im KTI-Projekt sind gross: Für die Zerstörung des Haarfollikels ist eine genügende Konzentration der aktiven Moleküle in oder nahe den Haarwurzeln nötig. Diese Substanz heisst es dann, mit Licht einer bestimmten Wellenlänge zu aktivieren. Auf der Suche nach einer idealen Lichtquelle für den Heimgebrauch konzipierte das Team eine kostengünstige Lampe. Sie basiert auf hochleistungsfähigen, roten Leuchtdioden und gibt 50 mW/cm² auf die Hautoberfläche ab. Zudem geht es darum, das patentierte ALA-Derivat mit anderen Molekülen zu vergleichen, die beste Formulierung für das Einbringen der Substanz in die Haut zu erproben und die Effizienz des Haarstopp-Verfahrens zu beweisen. Entscheidend ist, dass dieses das umliegende Gewebe nicht entzündet und sowohl unerwünschte Pigmentierung als auch eine Beeinträchtigung der oberen Hautschichten vermeidet.

Grosses Marktpotenzial

«Es besteht eine rege Nachfrage nach permanenter Haarentfernung, die sich bedenkenlos zu Hause oder bei der Kosmetikerin anwenden lässt», ist Thomas Glanzmann überzeugt. «Die heute populärste Methode, die Laserepilation, ist ausschliesslich unter ärztlicher Aufsicht anwendbar und zeigt nur für besonders geeignete Haar- und Hautphänotypen signifikante Resultate auf Dauer. Die klassische Methode, die Elektrolyse, ist extrem schmerzhaft, langwierig und teuer.» Der Weltmarkt für permanente Epilation dürfte rund 4 Mia. US \$ betragen. Aber schon geistern neue Visionen durch die Köpfe der Lausanner PDT-Experten. «Im Projekt untersuchen wir auch Moleküle für weitere Anwendungen in der Dermatologie wie die Behandlung von Akne, Psoriasis und Pigmentierungsstörungen.» Solche Innovationen im Life-Science-Bereich sind langwierig und bedingen erhebliche Finanzen, versprechen aber auch hohe Gewinne. «Wir brauchen Risikokapital oder eine strategische Partnerschaft, um klinische Versuche durchzuführen und die behördliche Zulassung zu erhalten», konstatiert der Unternehmer nüchtern. «Es werden noch über längere Zeit Investitionen nötig sein, bis wir ein Produkt definitiv im Markt lancieren können.»

Elsbeth Heinzlmann
Journalistin Technik
und Wissenschaft

Info

www.photoderma.com
<http://lpas.epfl.ch/PDT>

Die PDT-Forschung an der EPFL wurde zu Beginn durch den SNF unterstützt. Das beschriebene Projekt wurde durch die KTI, die Förderagentur für Innovation, im Rahmen ihrer Initiative Medtech mitfinanziert.
www.snf.ch
www.kti-cti.ch/
www.ctistartup.ch