

So steht ...

Fortsetzung von Seite 41

und gut einsetzbar für eine Produktion in anderen Einrichtungen - das spricht dafür, dass dieser Impfstoff in grossem Massstab hergestellt werden könnte», schreibt Emma Risson von der Icahn School of Medicine in New York in «Nature Reviews Immunology». Diese Art von Impfstoff wird gegen Hepatitis A und Tollwut eingesetzt, Produktionsanlagen gibt es weltweit. Klinische Studien dreier solcher Impfstoffe laufen in China.

Proteinimpfstoff

Bei diesem Impfstoff wird ein Virus-Protein von der Oberfläche des Erregers künstlich hergestellt und injiziert. Das Immunsystem bildet dann dagegen Antikörper. Hier besteht die Schwierigkeit erstens darin, das richtige Virus-Molekül auszusuchen - meistens ist es auf der Oberfläche des Virus, das richtige Antikörper das Virus am Eintritt in die Zelle hindern und es für einen Abbau durch andere Zellen des Immunsystems markieren können.

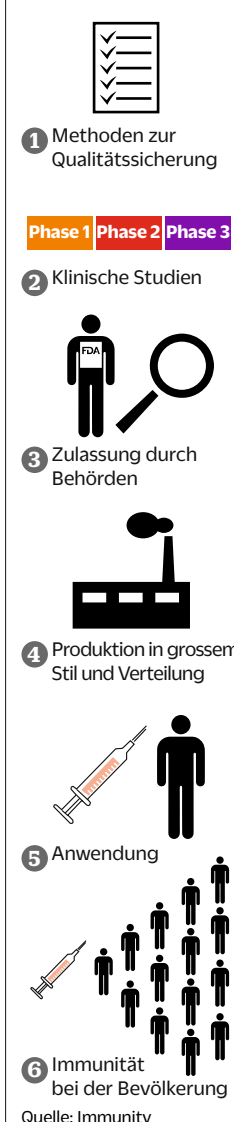
Es gibt viele Möglichkeiten, solche Impfstoffe zu verabreichen. Klinisch getestet wird bisher nur ein Kandidat der US-Firma Novavax, die ein modifiziertes Spikeprotein von Sars-CoV-2 mit einem Nanopartikel gekoppelt hat. Auch der Impfstoff des Berner Immunologen Martin Bachmann (siehe unten) basiert auf einem Protein, das in einer dreidimensionalen Struktur injiziert wird - in Teilchen, die aus Protein-Hüllen bestehen und Erregern ähneln, ohne Erbsubstanz in ihrem Inneren zu haben. «Die Immunantwort auf diese Art von Impfstoff ist deshalb ähnlich derjenigen gegen einen kompletten Erreger», sagt Christian Münz, Professor für virale Immunobiologie an der Uni Zürich. «Ich halte viel von dem Ansatz, auch weil der Impfstoff einfach in grossem Massstab hergestellt werden kann.»

Erbsubstanz-Impfstoff

Die Erbsubstanz von Coronaviren besteht aus RNA. Bei RNA-Impfstoffen injiziert man die genetische Information für ein Virus-Protein in den Menschen. Daraus stellen unsere Zellen das Protein selbst her, dass etwa bei Protein-Impfstoffen injiziert wird. Das Prinzip ist also ähnlich, nur das hier nur ein sehr kleiner Teil des Virus-Bauplans geliefert wird, auf dessen Grundlage kein komplettes Virus gebildet werden kann. Aber durch die Produktion des Virus-Proteins in der menschlichen Zelle ahmt auch dieses Verfahren eine natürliche Infektion nach. «Durch steigt die Chance, dass durch die Imp-

Weg zur Impfung

Die Herstellung eines Impfstoffes könnte 6-18 Monate dauern



Quelle: immunität

fung auch Killerzellen für die Abwehr einer späteren Infektion mit Sars-CoV-2 aktiviert werden», sagt Carlos A. Guzmán. «Das Risiko einer Impfung mit RNA wird gering eingeschätzt, denn sie gelangt nicht in den Zellkern und wird relativ schnell abgebaut.»

Das Funktionsprinzip des DNA-Impfstoffs ist ähnlich, mit dem Unterschied, dass DNA in der Zelle erst in RNA umgeschrieben werden muss, allerdings ist DNA langlebiger als RNA. «Man kann befürchten, dass sie sich eventuell ins Genom integrieren könnte», sagt Guzmán. Die Produktion eines Impfstoffes aus Erbsubstanz ist simpel, weil nur die Buchstabenfolge des Genoms bekannt sein muss, deshalb gehörten diese Impfstoffe zu den ersten, bei denen Tests am Menschen beginnen konnten. Mit RNA-Kandidaten und einer DNA-Vakzine laufen diese.

Obwohl es einfach ist, RNA und DNA synthetisch herzustellen, existieren noch keine grossen Produktionsanlagen, denn bis heute wurde kein Erbsubstanz-Impfstoff zur präventiven Impfung zugelassen. Es sei in der klinischen Entwicklung immer risikoreicher, eine Technologie anzuwenden, mit der wir

keine Erfahrung hätten, so Guzmán. «Sehr seltene Nebenwirkungen können wir erst beobachten, wenn die Vakzine zugelassen ist und wir eine grosse Zahl von Menschen impfen.» Die ersten Ergebnisse aus den klinischen Studien mit dem Moderna-RNA-Impfstoff seien jedoch ermutigend (siehe unten).

Vektorviren-Impfstoffe

Auch bei einem Vektor-Impfstoff wird ein Stück Erbgut des Coronavirus in eine menschliche Zelle gebracht und dort in ein Protein übersetzt. Als Vehikel dient hier aber ein harmloses Virus. Der Vorteil besteht darin, dass eine Infektion stattfindet - die Chance ist gross, dass das Immunsystem auf verschiedenen Wegen angeregt wird, inklusive natürlicher Killerzellen und T-Helferzellen. Es werden sowohl Viren-Taxis verwendet, die sich im Körper vermehren können als auch nichtreplizierende Vektoren. «Es ist möglich, dass Menschen immun gegen Vektorviren sind», sagt Guzmán. «Dann könnten diese eliminiert werden, bevor

der Körper einen Immunschutz gegen den Erreger aufbauen kann, gegen den geimpft wird.» Der an der Universität Oxford entwickelte Impfstoff, von dem jetzt vier europäische Staaten 300 Millionen Impfdosen gekauft haben, umgeht dieses Problem, weil der Vektor auf einem Adenovirus basiert, das nur bei Schimpansen vorkommt. Es ist deshalb unwahrscheinlich, dass Menschen dagegen Antikörper haben.

«Dieser Kandidat hat Affen gegen Covid-19-Pneumonie geschützt, aber er konnte weder die Virus-Infektion noch dessen Freisetzung verhindern», sagt Guzmán. «Ist das auch bei Menschen der Fall, können geimpfte Individuen wahrscheinlich immer noch andere Menschen anstecken.» Die Produktion von Vektor-Impfstoffen ist relativ einfach. Nur zwei sind bereits zugelassen, einer gegen Dengue-Fieber und einer gegen Ebola. «Es gibt keine ideale Technologie, und vielleicht wird eine zweite Generation von Covid-19-Impfstoffen nötig sein, um einen optimalen Schutz gegen das Virus in verschiedenen Bevölkerungsgruppen zu erzielen», erklärt Carlos A. Guzmán.



Harmloses Virus als Vehikel: Die britische Firma Stabilltech arbeitet an einem Vektorviren-Impfstoff. (15. Mai 2020)

Impfstoffforschung in der Schweiz

Auf Hochtouren im Leerlauf

Die Suche nach einem Impfstoff gegen das neue Coronavirus hat laut WHO weltweit 139 Kandidaten hervorgebracht. Auch Schweizer Forscherinnen und Forscher mischen mit. Etwa der Immunologe Martin Bachmann von der Universität Bern. Er hat mit seiner Firma Saiba AG einen Protein-Impfstoff entwickelt und ihn bereits an Mäusen ausprobiert. Die immunisierten Tiere bildeten Antikörper gegen das Virus, so dass die Entwicklung nun in die nächste Phase eintreten kann. «Wir sind stark und könnten unseren Impfstoff bereits im Oktober an Menschen testen», sagt Bachmann. Seien die Tests erfolgreich, könne man Anfang nächsten Jahres beginnen, Risikogruppen und Ältere zu impfen. Die Produktion übernimmt eine ausländische Firma.

Ähnlich weit ist die Firma InnoMedica aus Bern mit einem Protein-Impfstoff, der bereits erfolgreich im Tiermodell getestet wurde. Man könne im September mit klinischen Studien an Menschen beginnen, sagt der Leiter Forschung und Entwicklung Stefan Halbherr. Auch an den Universitäten Bern und

Zürich sowie an der ETH Zürich werden Vakzine erforscht. Zum Grossteil geht es bei dieser Forschung darum, zu verstehen, wie das Immunsystem auf die Substanzen reagiert, oder darum, Impfstoffe zu optimieren. Die Forschung läuft also auf Hochtouren, doch einen Gang höher schalten, um das Ziel eines Vakzins auch möglichst schnell zu erreichen - das tun andere.

Etwa die amerikanische Firma Moderna, die ihren RNA-Impfstoff bereits in klinischen Studien am Menschen testet. Moderna will zwar einen Bestandteil ihres Impfstoffs bei der Lonza im Wallis herstellen, entwickelt wurde das Vakzin aber nicht hierzulande.

Schweiz hinkt hinterher

Insgesamt werden weltweit bereits elf Impfstoffkandidaten am Menschen getestet. Dass von ihnen kein einziger aus der Schweiz stammt, mag erstaunen. Denn Schweizer Forschung ist international renommiert, die Universitäten und Hochschulen gehören zu den besten der Welt.

Zwar wurden Forschung und Entwicklung in anderen Ländern wie den USA auch deswegen



«Wir sind starkklar», Immunologe Martin Bachmann. (22. April 2020)

beschleunigt, weil die zuständigen Stellen bei der Bewilligung ein Auge zudrückten und den Firmen Abkürzungen erlaubten. Aber der Immunbiologe Christian Münz von der Universität Zürich sagt: «Ich denke nicht, dass unsere Bewilligungsbehörden langsamer sind. Aber wir haben keine Unternehmen mehr, die die Forschung aufgreifen und Impfstoffe zu einem markt-

tauglichen Produkt entwickeln.» Zwar gebe es Spin-offs, wie etwa InnoMedica oder Saiba AG.

«Doch auf diesem Spin-off-Level bleibt es meist stehen.»

Es braucht also Investitionen. Wenn nicht von Pharmazern oder privaten Geldgebern, dann vom Staat. Sowohl Bachmann als auch Halbherr sind dazu im Gespräch mit dem Bundesamt für Gesundheit (BAG). Halbherr

sagt, die Firma sei so weit, aus eigener Kraft 80 000 Impfstoffdosen für klinische Studien herzustellen. «Dafür entstanden uns bis heute allein schon externe Kosten von 1,5 Millionen Franken. Doch um mehrere Millionen Impfungen herzustellen, brauchen wir mehr Kapazitäten. Hierfür streben wir eine Kooperation mit dem Bund an.»

BAG prüft Finanzierung

Das BAG schreibt auf Anfrage, man prüfe derzeit die Bedürfnisse der Impfstoffkandidaten. «Ein Entscheid über einen möglichen finanziellen Beitrag des Bundes wird in den kommenden Wochen gefällt.» Eine etwaige finanzielle Unterstützung würde an Fortschritte der Entwicklung geknüpft.

Die Situation verärgert den Krebsforscher Steve Pascolo von der Universität Zürich. Er hat die RNA-Technologie, auf der auch das Vakzin von Moderna beruht, mitbegründet und sagt: «Wir haben eine Armee, wir haben Top-Universitäten, aber bei einer Krankheit erwarten wir, dass andere Länder uns Impfstoffe verkaufen. Ich finde es unverständlich, dass wir da abhängig

sind.» Sein Kollege Christian Münz meint: «Man müsste einen Mechanismus finden, wie der Staat mithilft bei der Impfstoffentwicklung.» Man könne etwa Anreize schaffen, damit die grossen Pharmaunternehmen wieder ins Impfgeschäft investierten.

Doch auch wenn ein Impfstoff für die Schweiz letztlich aus dem Ausland kommt, könnte die hiesige Grundlagenforschung noch wichtig werden: So arbeitet Steve Pascolo etwa daran Vakzine auf RNA-Basis effizienter zu machen, so dass sie schneller und billiger herzustellen sind.

Und der Ansatz der ETH-Mikrobiologin Emma Slack könnte sich als besonders nachhaltig erweisen: Die Forscherin untersucht, ob es möglich ist, ein Vakzin herzustellen, das nicht nur Sars-CoV-2 erkennt, sondern auch andere Beta-Coronaviren wie Sars und Mers oder solche aus Fledermäusen und Kamelen. Es werde immer wahrscheinlicher, dass neue Coronaviren von Tieren auf den Menschen übersprängen, erklärt Emma Slack. «Unser Impfstoff wäre wertvoll für einen schnellen Einsatz bei künftigen Pandemien.» Cornelia Eisenach

Einen Riecher für den Tod

In Kambodscha erschnüffeln Riesenhamsterratten versteckte Landminen, und Hunde überprüfen kontaminierte Areale. Für ihre gefährliche Arbeit können die Tiere auch auf Hightech aus der Schweiz vertrauen. **Von Christa Wüthrich**

Prinzessin Diana und Johnny Cash leben in der kambodschanischen Hauptstadt Phnom Penh wie Könige - mit Klimaanlage, Leibarzt und täglich frischem Obst und Gemüse. Wer Starallüren erwartet, wird enttäuscht. Die beiden sind sozial, bodenständig und haben die gleiche Mission: Landminen aufzuspüren. Prinzessin Diana und Johnny Cash sind zweijährige Riesenhamsterratten, fähig, Sprengstoff am Geruch zu erkennen. Diese Fertigkeit ist den an die 30 Zentimeter grossen Tieren mit ihren ebenso langen Schwänzen und den grossen Ohren nicht angeboren, sondern wird ihnen antrainiert. Die Nagere gelten als äusserst intelligent, besitzen einen ausgeprägten Geruchssinn, lernen schnell und sind einfach zu trainieren. Dafür zuständig ist Apopo, eine belgische Nichtregierungsorganisation, welche die Tiere in Tansania züchtet, trainiert und schliesslich in von Minen betroffenen Ländern einsetzt.

Wie in Kambodscha. Hier sind laut Schätzungen der Behörden noch vier bis sechs Millionen Minen, Streumunition und explosive Kriegsmunitionsrückstände verteilt. Das entspricht einer Bombe, Mine oder Granate pro drei Einwohner. Abgeworfen oder vergraben wurde dieses Kriegsmaterial während Konflikten in den 1960er bis 1990er Jahren - sei es von den Amerikanern im Vietnamkrieg oder später von den involvierten Parteien im Kampf gegen die Roten Khmer.

Die Ohren und Schwänze von Diana, Johnny und ihren Artgenossen müssen jeweils mit Sonnenschutz eingecremt werden, denn die Nagere sind sonnen- und hitzeempfindlich. «Die Ratten arbeiten immer am kühlen Morgen und nur in 15- bis 20-minütigen Intervallen. Dazwischen pausieren sie eine halbe Stunde im Schatten», erklärt Programm-Manager Michael Heiman. Länger als vier Stunden dauert kein Einsatz. Das Risiko, dass eine Ratte bei einem Einsatz eine Explosion auslöst, besteht nicht. Der minimale Auslöseindruck für eine Mine liegt bei 5 Kilogramm. Männliche Riesenhamsterratten werden höchstens 2,5 Kilogramm schwer.

Tausende Landminen aufgespürt Die Heldenratten - in Kambodscha sind 50 von ihnen im Einsatz - sind Teil einer «Arbeitsgemeinschaft». Vor ihrem Einsatz entfernt eine Spezialmaschine die Vegetation. Erschnüffeln die Nagere einen explosiven Sprengkörper, kommen professionelle Entminer zum Zuge. Seit 2015 haben die Ratten 2663 Landminen und explosives Kriegsmaterial aufgespürt. «Die Kosten für einen koordinierten Einsatz belaufen sich auf 30 Cents pro kontrollierten Quadratmeter und sind damit konkurrenzfähig», sagt Heiman. Je nach Einsatz kommen für die Ausgaben der kambodschanische Staat, internationale Organisationen oder private Stiftungen und Sponsoren auf.

Den Nutzen der Ratten hat auch das Genfer internationale Zentrum für humanitäre Minenräumung (GICHD) beleuchtet. «Unsere Studien zeigen, dass die Ratten explosive Sprengkörper effektiv orten können. In



Anstrengend: Die Ratten arbeiten in Intervallen von 15 bis 20 Minuten, dazwischen brauchen sie eine halbe Stunde Pause.

Tausende Landminen aufgespürt

Die Heldenratten - in Kambodscha sind 50 von ihnen im Einsatz - sind Teil einer «Arbeitsgemeinschaft». Vor ihrem Einsatz entfernt eine Spezialmaschine die Vegetation. Erschnüffeln die Nagere einen explosiven Sprengkörper, kommen professionelle Entminer zum Zuge. Seit 2015 haben die Ratten 2663 Landminen und explosives Kriegsmaterial aufgespürt. «Die Kosten für einen koordinierten Einsatz belaufen sich auf 30 Cents pro kontrollierten Quadratmeter und sind damit konkurrenzfähig», sagt Heiman. Je nach Einsatz kommen für die Ausgaben der kambodschanische Staat, internationale Organisationen oder private Stiftungen und Sponsoren auf.

Den Nutzen der Ratten hat auch das Genfer internationale Zentrum für humanitäre Minenräumung (GICHD) beleuchtet. «Unsere Studien zeigen, dass die Ratten explosive Sprengkörper effektiv orten können. In

Im Fokus steht dabei nicht nur die Ortung einzelner Minen, sondern die generelle Überprüfung möglicherweise kontaminierter Areale. Durch das Mikrofon kann der Hundeführer dem Tier bis auf 100 Meter Distanz direkt Anweisungen geben. Blickkontakt ist nicht notwendig. Die Vegetation auf dem zu durchsuchenden Gebiet muss vor dem Einsatz der Hunde nicht mehr von Maschinen entfernt werden. Durch das GPS wird jede Bewegung des Hundes auf das Smartphone des Hundeführers und eine Karte übertragen. Riecht der Hund Sprengstoff, setzt er sich in sicherer Distanz dazu hin. Das System erkennt den Positionswechsel des Tieres und manuell geräumt. Dort, wo es keine Hinweise auf Minen gibt, kann das Land freigegeben werden. Im Idealfall haben ausgebildete Hunde ausgestattet mit dem Smart-System das Potenzial, für die Räumungsarbeiten nur noch einen Drittel der üblichen Zeit zu

Kombination mit manuellen Entminern und Maschinen kann der Einsatz der Nagere die Produktivität bei einem Einsatz steigern», sagt Andrea von Siebenthal, Pressesprecherin des GICHD. Innovationen, Forschung und Entwicklung sind für das Zentrum in Genf wichtige Faktoren: «Ohne Weiterentwicklung gäbe es weder Metalldetektoren noch Bodenradare», sagt von Siebenthal. Heute seien nicht nur technische Hilfsmittel, sondern auch innovative Informationstechnologie und Datenmanagement zentrale Elemente, um Minenräumung effizient und effektiv durchzuführen.

Es braucht keinen Blickkontakt

Eine der neusten Entwicklungen bei der Minensuche ist das sogenannte Smart-System. Entwickelt wurde es vom GICHD und der Schweizer Stiftung Digger. Die ersten Sets finanzierte die Zürcher Stiftung Welt ohne Minen. Dabei handelt es sich um ein Tragsystem für Hunde, rund 500 Gramm schwer, das über ein GPS, eine Kamera, ein Wi-Fi-System und ein Mikrofon verfügt. Das Gerät erlaubt, dass sich der ausgebildete Minenhund auf einer grösseren Fläche frei bewegen kann und nicht wie gewohnt durch eine Leine in seinem Bewegungsradius eingeschränkt wird. Der frei laufende Hund kann viel schneller und effizienter ein bestimmtes Gebiet absuchen.

Im Fokus steht dabei nicht nur die Ortung einzelner Minen, sondern die generelle Überprüfung möglicherweise kontaminierter Areale. Durch das Mikrofon kann der Hundeführer dem Tier bis auf 100 Meter Distanz direkt Anweisungen geben. Blickkontakt ist nicht notwendig. Die Vegetation auf dem zu durchsuchenden Gebiet muss vor dem Einsatz der Hunde nicht mehr von Maschinen entfernt werden. Durch das GPS wird jede Bewegung des Hundes auf das Smartphone des Hundeführers und eine Karte übertragen. Riecht der Hund Sprengstoff, setzt er sich in sicherer Distanz dazu hin. Das System erkennt den Positionswechsel des Tieres und manuell geräumt. Dort, wo es keine Hinweise auf Minen gibt, kann das Land freigegeben werden. Im Idealfall haben ausgebildete Hunde ausgestattet mit dem Smart-System das Potenzial, für die Räumungsarbeiten nur noch einen Drittel der üblichen Zeit zu

Zeitgleich hält die internationale Gemeinschaft weiterhin an der Forderung nach einer Welt ohne Minen bis ins Jahr 2025 fest. 164 Staaten haben das Ottawa-Abkommen unterschrieben und damit das Verbot. Minen zu produzieren, zu verwenden, zu lagern oder weiterzugeben. China, Russland und die USA gehören nicht dazu. Ende Januar hat US-Präsident Trump den Landminen-Bann für die amerikanischen Streitkräfte aufgehoben. Prinzessin Diana und Johnny Cash haben noch sehr viel zu tun.

benötigen und die Kosten zu halbieren. Das jedenfalls ist die Hoffnung der Anwender. Eine Schwierigkeit bleibt die Ausbildung von fähigen Hunden. Nicht jedes Tier ist geeignet, und die Ausbildung dauert vier bis sechs Monate. «Im Vergleich zu einem «normalen» Entminungshund muss sich ein Hund mit dem Smart-Set ohne Leine und direkten Kontakt zum Führer bewegen und seine Arbeit in einem grösseren, bewachsenen Gebiet erledigen. Das ist sehr anspruchsvoll», erklärt Apopo-Manager Heiman. Nach weiteren sechs bis acht Monaten Ausbildung und einer rund zehnwöchigen Anpassungsphase mit einem Hundeführer muss der Hund durch diverse Tests, um auf einem Minenfeld zum Einsatz zu kommen. Der Wert eines ausgebildeten Hundes kann an die 42 000 Franken betragen.

Hinzu kommt, dass die neue Methode Zeit braucht, um ihren Nutzen zu beweisen. In dieser Phase befindet sich das Smart-System derzeit. Das Evaluationsprojekt wird von verschiedenen Organisationen sowie der Stadt Genf unterstützt und in Kambodscha durchgeführt. Bald sollen Smart-Sets auch im Irak und in Bosnien und Herzegowina im Einsatz stehen. Erkenntnisse aus den Projekteinsätzen werden Ende 2020 erwartet.

Trotz der Hilfe von Ratten und Hunden sowie Innovationen ist die Zahl der Opfer von Minen und explosiven Munitionsrückständen in den vergangenen Jahren angestiegen. 2018 waren es weltweit 6897 Opfer. Das entspricht 19 Opfer pro Tag. 2013 lag die Zahl weltweit noch bei 3457 Minenopfern. Grund für diese Zunahme sind eine umfassendere Datenerhebung und damit grössere Transparenz, aber auch die vermehrte Verwendung von selbstgebaute, improvisierten Minen. Diese werden oft von nichtstaatlichen, bewaffneten Gruppen in Konflikten wie beispielsweise der Ukraine oder dem Nahen Osten eingesetzt.

Zeitgleich hält die internationale Gemeinschaft weiterhin an der Forderung nach einer Welt ohne Minen bis ins Jahr 2025 fest. 164 Staaten haben das Ottawa-Abkommen unterschrieben und damit das Verbot. Minen zu produzieren, zu verwenden, zu lagern oder weiterzugeben. China, Russland und die USA gehören nicht dazu. Ende Januar hat US-Präsident Trump den Landminen-Bann für die amerikanischen Streitkräfte aufgehoben. Prinzessin Diana und Johnny Cash haben noch sehr viel zu tun.

Explosive Gefahren

5 kg

So viel Druck braucht es mindestens, damit eine Landmine ausgelöst werden kann.

14 Monate

So lange kann die Ausbildung eines Hundes dauern, der mit einem GPS-System Minen sucht.

19

So viele Menschen starben 2018 weltweit jeden Tag wegen Landminen oder Rückständen von Munition.