

Interview mit Dr. Oliver Kreuzer, Geschäftsführer der Firma peptides&elephants GmbH für den VDI-BB Newsletter

1. Herr Dr. Kreuzer, Sie sind Wissenschaftler UND Unternehmer - was hat Sie persönlich dazu motiviert?

Ich persönlich sehe mich eher als Ingenieur mit einem wissenschaftlichen Hintergrund und sicherlich auch als Unternehmer.

Meine Motivation dazu liegt zuallererst in der unternehmerischen Freiheit. Ich halte mich an alle gesetzlichen und ethischen Regeln und Bestimmungen und bin Teil eines sogar sehr umkämpften Marktes aber in diesem Rahmen kann ich mich frei bewegen.

Wissenschaftlich und technisch ist meine Philosophie zweigeteilt. Zum einen beflügeln wissenschaftliche Ergebnisse den technologischen Fortschritt. Sie legen die Grundlagen für technologische Entwicklungen und darum bin ich ein großer Verfechter einer absolut freien Forschung. Niemand kann vorhersagen, in welchem Maß bestimmte wissenschaftliche Erkenntnisse den technischen Fortschritt bestimmen werden.

Zum anderen sehe ich mich als Ingenieur, der die Sprache der Wissenschaft versteht und in der Situation ist, Technologien zu entwickeln, die dazu beitragen, weiterführende Forschungen zu ermöglichen.

2. Können Sie Ihr Unternehmen, die peptides&elephants GmbH, für unsere Leser kurz charakterisieren?

Zu allererst stellen wir synthetische Peptide her, insbesondere sehr viele Peptide auf einmal. Diese Peptide werden vor allem in der immunologischen Forschung verwendet.

Dazu haben wir eine eigene weltweit geschützte Technologie entwickelt. Dieses Patent läuft 2021 aus und wir haben mit der Weiterentwicklung unserer Technologie zur Ultraschall gestützten Synthese, USPS®, Ultraschall Peptid Synthese (eingetragenes Warenzeichen von peptides&elephants) ein äußerst beschleunigtes, vollautomatisches Verfahren zum internationalen Patent angemeldet und so unsere technologische Vorherrschaft abgesichert.

peptides&elephants (p&e) ist ein vertikales Unternehmen, das für die Herstellung der synthetischen Peptide seine eigenen Vollautomaten entwickelt, patentiert und herstellt.

3. Wie ist es zur Gründung von p&e gekommen und wie war die weitere Entwicklung bis heute?

Die Gründung von peptides&elephants erfolgte im September 2001. Wir werden dieses Jahr unser 20 jähriges Bestehen feiern können. Ich hatte damals den experimentellen Teil meiner Doktorarbeit am Deutschen Institut für Ernährungsforschung abgeschlossen. Diese Arbeit beschäftigte sich mit Somatostatin-Rezeptoren. Das sind an der Oberfläche von Zellen befindliche Rezeptoren, die über das Peptidhormon Somatostatin stimuliert werden. Diese Somatostatin-Rezeptoren spielen in der Diagnostik und Therapie von bestimmten Krebstumoren eine große Rolle, da spezielle Krebszellen diese Rezeptoren vermehrt an der Oberfläche tragen. Spritzt man Patienten ein radioaktiv markiertes Somatostatin, können diese Tumore sichtbar gemacht und von Normalzellen unterschieden werden. Die Anfangsidee war es, sehr viele neue Peptide herzustellen, um so geeignete Peptide/

Moleküle für diese Anwendung zu entwickeln. Die patentierte Technologie zur Herstellung sehr vieler Peptide stellte hier ein zentrales Werkzeug dar.

Wir waren drei Forscher und ein Wirtschaftsingenieur aus diesem Bereich, die gemeinsam peptides&elephants gegründet haben. Die Gründung erfolgte mit den Mitteln des damaligen FOTUR2000 Förderprogramms der KfW und der Unterstützung des Deutschen Institutes für Ernährungsforschung, da mit dem Zusammenbruch des neuen Marktes kein Risikokapital eingeworben werden konnte.

Mit dem Auslaufen der Förderung im Jahr 2005 war p&e nahezu bankrott und alle Gründer bis auf mich haben das Unternehmen verlassen. Ich habe dann, unter Nutzung unserer Technologie, p&e langsam zum Synthese-Dienstleister aufgebaut.

Das war nicht leicht insbesondere da es bis heute keinerlei Unterstützung von Banken gibt. Hier gilt uneingeschränkt das Mark Twain Zitat: "Ein Bankier ist ein Mensch, der seinen Schirm verleiht, wenn die Sonne scheint, und ihn sofort zurückhaben will, wenn es zu regnen beginnt."

4. Was leistet die Festphasen Peptid Synthese (SPPS) bzw. die neue Ultraschall Peptidsynthese (USPS), die Sie entwickelt haben, in der praktischen Anwendung?

Die Festphasen-Peptid-Synthese ist die Grundlage aller auf dem Markt verfügbaren Peptid-Synthese-Automaten. Sie wurde von R.B. Merrifield entwickelt, der dafür 1984 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde. Peptide/Proteine bestehen aus einzelnen Aminosäuren, die über eine Amidbindung unter Wasserabspaltung kondensieren. Diese Reaktion ist immer gleich und führt zur Bildung von Polypeptiden bzw. Proteinen, die aus Polymeren der 20 natürlichen Aminosäuren bestehen. Bei der Festphasensynthese wird die wachsende Peptidkette an einem festen Träger gebunden. Durch einfaches Filtrieren kann so das Reaktionsprodukt aus der Reaktionslösung isoliert werden. Damit wird die Grundlage für eine Automation geschaffen. Letztlich sind alle Peptid-Synthese-Automaten Apparaturen zum Dosieren und Filtern von Flüssigkeiten die stur dem Syntheseprotokoll folgen.

Die USPS® beschleunigt dieses Verfahren, bei einer gleichzeitigen Verbesserung der Ausbeuten und der Qualität der Syntheseprodukte.

5. Automatisierung spielt dabei offenbar eine entscheidende Rolle - wie ist der aktuelle Stand der Technik?

Synthetische Peptide spielen heute eine essentielle Rolle in der immunologischen Forschung und der Impfstoffentwicklung. Ohne synthetische Peptide hätten die neuen Vektor- und RNA-basierten Impfstoffe nicht entwickelt werden können. In China werden die Peptide tatsächlich mit einfachen Apparaturen manuell hergestellt. In den westlichen Ländern ist eine Herstellung synthetischer Peptide nur mit dem Einsatz von Automaten wirtschaftlich möglich.

Der aktuelle Stand der Technik ist ernüchternd, alle am Markt befindlichen Automaten basieren auf über 20-30 Jahre alten technologischen Entwicklungen. Das aktuell schnellste kommerzielle Verfahren setzt Mikrowellen zum schnellen Heizen ein, wodurch die Synthese beschleunigt wird. Ein akademisches System, das am MIT in Boston entwickelt wurde, arbeitet im Durchfluss und scheint die Zeiten der Mikrowellen-Synthese zu erreichen. Wir sprechen hierbei von ca. 10 Minuten zur Verlängerung der wachsenden Peptidkette um eine

Aminosäure. All diese Automaten arbeiten in Reihe, es wird ein Peptid nach dem anderen hergestellt. Die Herstellung von 96 Peptiden mit je 15 Aminosäuren benötigt 10 Tage.

Parallele Synthese-Automaten arbeiten bei Raumtemperatur oder mit einfachen Schüttlern oder Heizblöcken um die Reaktionszeiten zu beschleunigen. Hier werden im Schnitt drei bis vier Tage für die Herstellung von 96 Peptiden mit je 15 Aminosäuren benötigt.

Mit der USPS® werden diese Peptide in acht Stunden hergestellt und das mit einer Qualität und Ausbeute, die mit allen anderen parallelen Systemen nicht erreichbar ist.

6. Welche Pläne hat p&e mit der USPS Technologie für die Zukunft, insbesondere für die Krebstherapie?

Eine neue Form der immunologischen Krebstherapie ist die adoptive Therapie. Hier werden dem Patienten Immunzellen entnommen und mit synthetischen Peptiden in vitro inkubiert. Diese synthetischen Peptide repräsentieren Veränderungen im Tumor und ermöglichen so dem Immunsystem, den Tumor zu erkennen. Die trainierten und angereicherten Immunzellen werden dem Patienten zurückgegeben und das eigene Immunsystem bekämpft den Krebs. Um das umzusetzen, ist es erforderlich, sehr schnell hunderte von Peptiden herzustellen, die zur Charakterisierung des Tumors und für die Stimulation der Immunzellen benötigt werden. Diese Peptide sind immer für jeden Patienten individuell. Wir könnten künftig also personalisiert gegen Krebs impfen. Hier ist die Schnelligkeit entscheidend.

p&e baut einen vollständig neuen USPS® Vollautomaten auf, der alle Regeln zur Herstellung von Medizinprodukten, GMP erfüllt ("Good Manufacturing Practice" = Qualitätsstandard für die Arzneimittelherstellung). Diese Entwicklung wird vom Land Brandenburg und der Europäischen Union über das ProFIT Programm gefördert. Mit diesem Verfahren wird es erstmals möglich sein, Peptide für hunderte, ja tausende von Krebspatienten bezahlbar herzustellen.

7. Ihr Unternehmen ist in Hennigsdorf bei Berlin ansässig - was sind die Vorteile Ihres Standortes in Brandenburg aus Ihrer Sicht?

Die Stadt Hennigsdorf mit ihrer direkten Anbindung nach Berlin und an das Autobahnnetz ist ein idealer Standort. Unsere Mitarbeiter:innen leben in Berlin oder kommen aus dem Umland. Die von der CoBios-Stiftung angemieteten Räume sind ausgezeichnet für unser Vorhaben: den Aufbau einer GMP-gerechten Herstellung von Peptiden. Gleichzeitig hat die Stadt Hennigsdorf uns bereits Räume für ein weiteres Wachstum des Unternehmens reserviert. Das Land Brandenburg ist der Heimatstandort von p&e. Hier ist das Unternehmen gegründet worden und gewachsen. Die Förderpolitik des Landes Brandenburg erlaubt uns jetzt den nächsten Schritt zur weiteren Entwicklung des Unternehmens. Das stärkt die Verbundenheit zum Land. Wir werden hier bleiben!

Vielen Dank, Herr Dr. Kreuzer, für das Interview und viel Erfolg mit Ihrem Unternehmen.