

Wissenschafts-Report Epothilon

Die Geschichte des Naturstoffs Epothilon, der als Grundlage eines neuen Krebs-Medikamentes in Braunschweig entdeckt und erforscht wurde, ist eine der packendsten Reportagen des Wissenschaftsjournalismus. Wir erzählen sie auf unserer Campus-Seite und stellen dabei die wichtigsten Akteure und Stationen vor. Die Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) heißt heute Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung.

Das große Pokerspiel – Wer geht mit?

Wie ein Krebs-Medikament entsteht (Teil 4) – Die Braunschweiger verhandeln mit Pharma-Konzernen in Europa und USA

WAS BISHER GESCHAH

In den USA kam jetzt ein neues Brustkrebs-Medikament auf den Markt. Es basiert auf einem Naturstoff, der von Bakterien produziert wird und 1987 in Braunschweig in der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) entdeckt und seitdem erforscht wurde: Epothilon.

Die Hoffnung, daraus ein Pflanzenschutzmittel entwickeln zu können, zerschlägt sich für die Braunschweiger. Doch die Forscher ahnen nicht, welches Potenzial in ihrer Entdeckung steckt. Ein Pharma-Unternehmen findet heraus, dass Epothilon wie das bereits bekannte Taxol gegen Tumore wirksam ist.

Das große Ringen um ein neues Krebs-Medikament beginnt.

Von Henning Noske

Während die große Welle auf die Braunschweiger Forscher zuläuft, sind sie mit anderen Dingen als ausgerechnet diesem Epothilon beschäftigt. Sie ahnen noch nicht, dass sie sich in den nächsten Jahren nur noch mit diesem einen Thema beschäftigen werden.

„Irgend etwas musste passiert sein – das war uns schon klar“, erinnert sich der Mikrobiologe Hans Reichenbach. 1995 meldeten sich innerhalb von vier Wochen gleich drei US-Firmen bei der damaligen GBF in Braunschweig. Man suchte um eine Lizenz nach. Und man wollte nur eines: Epothilon.

Reichenbach und seine Leute grübeln, was da los ist. Sie starten eine Literatur-Recherche – und werden fündig.

Das US-Unternehmen Merck Sharp & Dohme (MSD) hat in seinen Forschungslaboratorien in Westpoint, Pennsylvania, herausgefunden, dass es einen Naturstoff gibt, der wie das Taxol Krebszellen stoppen kann: Epothilon. Man hatte 7000 Naturstoffe durch ein Suchprogramm laufen lassen.

Mehr noch: MSD hat den in Braunschweig geprägten Namen Epothilon beibehalten, sogar das deutsche Patent der Braunschweiger zitiert – und alle Ergebnisse in einem Fachblatt veröffentlicht. „Das war wirklich sehr fair“, urteilt Reichenbach heute.

Bloß selber habe man den Aufsatz gar nicht gelesen gehabt. „Das war in irgendeiner Krebs-Zeitschrift veröffentlicht, die wir normalerweise nicht lesen. Sie können ja heute diese Flut an Literatur nicht wirklich quantitativ durchforsten.“

Über Nacht wurde das Epothilon weltweit bekannt

Wie auch immer – der Artikel ist ein Hammer. „Ja, er machte das Epothilon nahezu über Nacht weltweit bekannt“, erinnert sich der Naturstoff-Chemiker Gerhard Höfle. Jetzt beginnt fiebrige Aktivität der Forscher auf dem Globus – und auch die Braunschweiger werfen die Epothilon-Maschine wieder an.

Was jetzt beginnt, ist für den stets mit Bedacht formulierenden Hans Reichenbach „eine lange und labyrinthisch verschlungene Entwicklung“. Man könnte auch sagen: Es beginnt ein Thriller, der an den Nerven zehrt.

Die Braunschweiger lassen die Interessenten aus den USA zunächst links liegen. „Wir nahmen umgehend Kontakt mit deutschen Phar-



Mit solchen Bodenproben fängt alles an. Die Forscher sammeln sie, lassen sie sich von Freunden und Kollegen aus dem Urlaub mitbringen. In einer Probe vom Sambesi in Südafrika wurden Myxobakterien der Art „Sorangium cellulosum“ gefunden, die das Epothilon produzieren. Doch bis zu einem Medikament ist es dann noch ein weiter Weg. Foto: HZI

mafirmen auf, um einen Partner für eine gemeinsame Entwicklung zu finden“, erinnert sich Höfle. Partner Reichenbach bestätigt: „Es war so: Wir haben von uns aus fünf deutsche Firmen angesprochen.“

Doch die Deutschen beißen nicht an, sie verpassen diese riesige Chance, wie man heute weiß.

„Wir haben ihnen sogar die Substanz zur Verfügung gestellt, damit sie das in ihren Zellkulturen alles selber überprüfen können“, sagt Reichenbach. Der Service ist vergeblich: Es geht ein ganzes Jahr ins

Land – und ein deutsches Unternehmen nach dem anderen winkt ab.

Wie ist das möglich? Diese Frage, die auch viele Leser beschäftigt, haben wir Hans Reichenbach vorgelegt.

Er betreibt Ursachenforschung: „Wir hätten und haben die Substanz natürlich nicht umsonst weggegeben. Das hat ja noch einen weiteren Grund, den man auf den ersten Blick vielleicht nicht sieht. Jedes der fünf deutschen Unternehmen hätte natürlich sofort gesagt: Klar, wir nehmen die Substanz gern. Aber sie

hätten vielleicht alles in die Schublade gelegt – und es wäre nichts passiert.“ Es soll aber ein Medikament werden!

Also wird Geld gefordert. Und so lautet die Rechnung: Je höher die Anzahlung, desto sicherer kann man wohl sein, dass die jeweilige Geschäftsführung des Industriepartners in regelmäßigen Abständen bei der Fachabteilung nachfragt – „Und was ist jetzt eigentlich aus diesem teuren Epothilon geworden?“

Dann können sie es nicht mehr so einfach in der Schublade liegenlas-

sen. Ein schöner Plan, doch diese sehr deutsche Rechnung geht nicht auf.

Es ist ihnen vielleicht wirklich zu teuer. Wie hoch sollte die Anzahlung denn sein? Reichenbach gibt Auskunft: „Das war eine sechsstellige Zahl.“ Gerechnet wurde damals noch in D-Mark.

Die Konkurrenz in den USA geht da mit ganz anderen Bandagen zur Sache. Das Unternehmen Bristol-Myers Squibb (BMS) hat zu diesem Zeitpunkt mit dem Anti-Krebs-Medikament Taxol bereits jährliche Milliarden-Dollar-Umsätze verzeichnet. Und jetzt gibt es da einen Stoff, der das gleiche und noch mehr kann.

100 000 Substanzen getestet – und nichts gefunden

Auch die übrige Konkurrenz in den Vereinigten Staaten schläft nicht. Ein großer amerikanischer BMS-Konkurrent liegt zunächst noch aussichtsreicher im Rennen um den Zuschlag aus Braunschweig.

Das Unternehmen hat zu diesem Zeitpunkt bereits aberwitzige Anstrengungen unternommen, eine Substanz zu finden, die wie Taxol wirkt. Nicht weniger als 100 000 verschiedene Substanzen wurden durch die Suchprogramme geschleust. Alles negativ. Der gigantische Aufwand geht ins Leere.

„Als sie in dieser Situation vom Epothilon hörten, da können Sie sich vorstellen, was passierte. Die waren wie elektrisiert“, deutet Hans Reichenbach an. Nur wenig später stehen dem Deutschen bei einem Besuch in Kalamazoo, Michigan, alle Türen offen. Seine Gesprächspartner sind begeistert. Alles lässt sich gut an.

Doch wieder kommt etwas dazwischen. Das US-Unternehmen fusioniert mit einem italienischen Pharma-Konzern. Das Anti-Tumor-Geschäft wird von Mailand aus betrieben. Die Italiener sind auch sehr interessiert, aber sie möchten nicht so viel bezahlen.

Alle diese Entwicklungen sind überaus interessant. Es ist nüchterne Geschäftspolitik, während Millionen Krebs-Kranke auf der Welt warten müssen und nach jedem Strohhalm der Hoffnung greifen.

Wir schreiben das Jahr 1996. Von jetzt an soll es noch weitere elf Jahre dauern, bis im November 2007 in den USA ein neues Krebs-Medikament auf Epothilon-Basis auf den Markt kommt.

Andererseits: Ohne den Schub aus der Pharma-Industrie hätte man vom Epothilon nie wieder etwas gehört. Die Braunschweiger Forscher hatten es zwar entdeckt, doch nach Fehlschlägen auf der Suche nach einem Pflanzenschutzmittel wieder aufgegeben.

Und es gibt noch einen anderen Grund, warum kräftig gepokert wird. Der in Braunschweig entdeckte Naturstoff kann von Chemikern auf der ganzen Welt künstlich nachgebaut werden. Wem dieser Nachbau, die sogenannte Total-Synthese, gelingt, der darf im ganz großen Konzert mitspielen.

Denn auch aus Molekülen aus dem Chemie-Labor können Medikamente werden, die Leben retten.

(Wird fortgesetzt)

SO GEHT ES WEITER

Am nächsten Donnerstag geht der Wissenschafts-Report auf der Campus-Seite weiter: Der Wettlauf um den künstlichen Nachbau des Epothilons beginnt. Einem Forscherteam der TU Braunschweig gelingt der große Wurf.