

Wissenschafts-Report Brustkrebs

Die Geschichte des Naturstoffs Etoposin, der als Grundlage eines neuen Krebs-Medikamentes in Braunschweig entdeckt und erforscht wurde, ist eine der packendsten Reportagen des Wissenschaftsjournalismus. Wir haben sie von November 2007 bis Januar 2008 auf unserer Campus-Seite erzählt und die wichtigsten Akteure und Stationen vorgestellt. Jetzt besuchten wir eine der ersten Patientinnen.

„So lange es Hoffnung gibt, kämpfe ich“

Die Etoposin-Geschichte – Besuch bei einer der ersten Patientinnen, die mit dem neuen Medikament behandelt werden

Von Henning Noske

Das Hospiz in Braunschweig hat sie vorsorglich schon einmal besichtigt. Gemeinsam mit ihrem Mann ist sie dort hingegangen, hat sich alles angeschaut. „Wenn es so weit ist, bin ich vorbereitet. Dann kann ich auch Abschied nehmen“, sagt Ingrid Zunk. „Aber so lange wie es Sinn macht, zu kämpfen, so lange kämpfe ich.“

Im Hospiz bereiten sich Menschen auf das Sterben vor. Und vor wenigen Monaten – im November 2007 – lag dieser Gedanke für sie sehr nahe. Nach einem durchaus guten Gefühl in den Wochen zuvor, hatte die 60-Jährige niederschmetternde Nachrichten erhalten. Metastasen in der Leber und entlang der Wirbelsäule. Brustkrebs im Endstadium. Die Chemotherapie sprach nicht mehr an.

„Austherapiert“ lautet ein nüchternes Schlagwort für diesen Zustand, das dennoch nicht annähernd beschreiben kann, was in einem Menschen in dieser Lage vorgeht. Austherapiert? Just zu diesem Zeitpunkt liest Ingrid Zunk in unserer Zeitung die Serie über das Krebs-Medikament Etoposin, das in Braunschweig entdeckt und erforscht wurde.

Es ist eine Hoffnung für Menschen wie sie, die mit dem Rücken zur Wand stehen. Eine Hoffnung, mehr nicht. „Das wäre doch etwas für mich“, denkt sie. „Aber da stand ja auch, dass es in Deutschland noch nicht zugelassen ist.“

Prof. Bernhard Wörmann vom Städtischen Klinikum Braunschweig erklärt: „Wenn für einen Patienten mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung keine andere Behandlungsmöglichkeit mehr besteht, kann ein Medikament importiert und auch in Deutschland eingesetzt werden. Allerdings muss der Kostenträger zustimmen.“

Es geht um das Brustkrebs-Medikament „Ixempra“, das erst im November 2007 die Zulassung auf dem US-amerikanischen Markt erhalten hatte. Das Besondere: Es basiert auf dem Etoposin, das Braunschweiger Forscher entdeckt haben. Mehr noch: Sie haben den Naturstoff gemeinsam mit den Amerikanern zum verträglichen und zugelassenen Medikament weiterentwickelt.

So funktioniert es: Der von speziellen Bakterien produzierte Naturstoff Etoposin klammert das Zellskelett, die so genannten Mikrotubuli. Normalerweise gehen sie auseinander, um die Zellteilung zu ermöglichen. Die funktioniert aber nun nicht mehr. Und das trifft besonders Zellen, die sich häufig teilen. Krebs.

Etoposin ist also ein Zellgift, ein Zytostatikum. Um es als Chemotherapie einsetzbar zu machen, ist es immer wieder verändert worden. Die Forscher verändern das Molekül so lange, bis es die Patientinnen nicht umbringt, sondern ihnen vielleicht hilft. Die Ärzte haben ein neues Medikament in der Hand – der erste neue Naturstoff gegen Krebs seit 1992. Mehr als zwei Jahrzehnte lang dauerte die Entwicklung.

Wörmann stellt einen Antrag auf „Ixempra“ bei Ingrid Zunks Krankenkasse. Eine einzige Infusion mit dem neuen Medikament kostet 3500 Euro. Die Kasse stimmt zu.

Der Januar 2008 verläuft für Ingrid Zunk mit Untersuchungen, Blutabnahmen, Computer-Tomographie. Dann ist es so weit. Zwei Durchgänge mit dem neuem Brustkrebs-Medikament werden ihr zunächst genehmigt. Sie werden im Abstand von drei Wochen gegeben. Dann will man weitersehen. Sie ist eine der ersten Patientinnen in Braunschweig.



„Fotografieren Sie mich mit meinen Lieblings-Blumen“, sagt Ingrid Zunk und spricht über ihre Krankheit und ihre Hoffnungen.

Foto: Henning Noske

Am Faschings-Dienstag, dem 5. Februar, um 11 Uhr liegt Ingrid Zunk in einem Ruhesessel im Klinikum Celler Straße. Die Ärzte haben ihr einen Port in eine Vene unterhalb des Schlüsselbeins gelegt. Ein Schlauch spült die Flüssigkeit zum Herzen, damit es von dort gut verteilt werden kann.

Vier solcher Ruhesessel stehen im Behandlungsraum – alle sind besetzt. Drei Männer und eine Frau. Am Schlauch. Drei Stunden dauert die Infusion. Hinterher kann Ingrid Zunk nicht mehr Auto fahren. „Man befindet sich in so einem Dämmerzustand, aber es geht“, sagt sie. Ihr

„Mir war nicht klar, dass die Forschung so lange dauert – und am Ende etwas mit mir zu tun haben könnte“

Ingrid Zunk

Mann holt sie ab und fährt sie nach Hause. Sie isst noch ein wenig, geht dann früh ins Bett. „Man betet noch, dass es hilft.“

Drei Wochen später, am 26. Februar, wiederholt sich diese Prozedur. Hoffnung keimt auf. „Keine Frau soll vorschnell aufgeben. Es ist immer einen Versuch wert“, sagt sie. Dass es überhaupt noch Hoffnung gibt, verdankt sie einer Art Gnade der späten Geburt. „Wäre ich zehn Jahre früher geboren, wäre ich vermutlich schon tot“, sagt sie.

Schon einmal hat ihr Medizin geholfen – das war nach dem Entdecken ihrer Krankheit 2002. Brust-Operation. Die erste Chemotherapie sprach damals an. „Ich hatte dann vier gute Jahre“, erinnert sie sich. Jahre, in denen sie sich ihren zwei erwachsenen Töchtern widmen konnte. Ihren Hobbys, dem Armbrustschießen in der Querumer Schützengilde und dem Singen im Veltenhofer Mühlen-Chor. Den aus-

gedehnten Spaziergängen mit ihrem Mann Gerd-Jürgen.

Noch im vergangenen Jahr hat Ingrid Zunk über mehrere Monate ihre beste Freundin beim Sterben bis zuletzt begleitet. Krebs. „Da wusste ich, was auf mich zukommt“, sagt sie.

Sie ist bei dieser nüchternen Haltung geblieben, besser ist es. „Kein Arzt kann irgend eine Garantie geben.“ Das neue Medikament ist für sie immerhin ein Stück neue Hoffnung, „ein neuer Strohhalm“. Studien in den USA zeigen, dass es das Überleben von „austherapierten“ Brustkrebs-Patientinnen durchschnittlich um etwas mehr als einen Monat verlängern kann.

Bloß – was heißt „durchschnittlich“ für den Einzelnen. Gar nichts.

Am Gründonnerstag liegt für Ingrid Zunk schließlich der neue Befund nach den ersten beiden Durchgängen vor. Die Zwischen-Untersuchung hat erstaunlich gute Werte geliefert. Die Metastasen sind kleiner geworden, die Blutwerte deutlich besser. Für die Braunschweigerin ist das die gute Nachricht, auf die sie gehofft hat: „Mein Körper spricht an“, sagt sie.

Diese Nachricht bleibt auch bei ihrer Krankenkasse nicht ohne Wirkung. Schon eine Stunde später faxt sie die Genehmigung für zwei weitere Durchgänge. Die Behandlung wird fortgesetzt. Gestern nahm Ingrid Zunk wieder für drei Stunden auf dem Ruhesessel in der Celler Straße Platz. In drei Wochen geht es weiter.

Wenn man will, spannt sich ein Bogen von den Braunschweiger Laboren, in denen das Etoposin entdeckt wurde, bis zu dieser Patientengeschichte.

Es ist eine Geschichte über fast drei Jahrzehnte mit schroffen Abbrüchen, Höhen und Tiefen. Aber am Ende eine Erfolgs-Geschichte. Ingrid Zunk sagt: „Mir war nicht klar, dass die Forschung so lange dauert – und am Ende etwas mit mir zu tun haben könnte. Man kann diesen Leuten nur danken.“

ZEITTADEL



Hans Reichenbach (links) und Gerhard Höfle.

1975

Hans Reichenbach übernimmt die Leitung der Abteilung Mikrobiologie an der damaligen Gesellschaft für Biotechnologische Forschung (GBF) in Braunschweig, dem heutigen Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI). Er hat seit den 1960-er Jahren die Erforschung der Myxobakterien begründet.

1978

Gerhard Höfle übernimmt die Leitung der Abteilung Naturstoffchemie an der GBF. Er isoliert mit seinem Team neue Naturstoffe aus den Myxobakterien.

1986

In Braunschweig wird entdeckt, dass Myxobakterium „Sorangium cellulosum, Stamm So ce 90“ das Wachstum von Pilzen stoppt. Der von dem Bakterienstamm produzierte Naturstoff Etoposin wird isoliert.

1988

Ein Chemie-Konzern interessiert sich für Etoposin. Es soll ein Pilzgift für die Landwirtschaft entwickelt werden.

1991

Die GBF-Wissenschaftler lassen sich Etoposin patentieren. Dann gibt es eine Enttäuschung: Tests zeigen, dass Etoposin nicht nur gegen Pilze wirkt, sondern auch die Pflanzen schädigt. Das ist das vorläufige Aus.

1995

Ein US-amerikanisches Pharma-Unternehmen sucht nach einer Substanz, die wie das Naturstoff-Krebsmedikament Taxol wirkt. Man testet 7000 Rohextrakte aus Pflanzen und Bakterien – und stößt auf das Etoposin aus Braunschweig. So wird es plötzlich zu einem weltweit gefragten Kandidaten für die Krebsforschung.

1995 - 1999

Die GBF-Forscher optimieren die Produktionsstämme und Produktionsverfahren für Etoposin. Es gelingt ihnen, das US-Unternehmen Bristol-Myers Squibb (BMS) als Industriepartner zu gewinnen. Deutschen Firmen war das Risiko einer Neuentwicklung zu hoch. Die Wissenschaftler übergeben BMS größere Mengen Etoposin zur Prüfung.

1999 - 2007

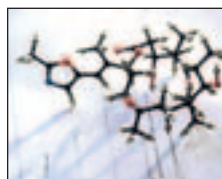
Chemische Optimierung des Moleküls, Tests auf Wirkungen und Nebenwirkungen und Entwicklung des Herstellungsprozesses. Alle Phasen der Klinischen Prüfung werden in den USA durchlaufen. Die amerikanische Zulassungsbehörde erteilt schließlich einer Variante des in Braunschweig entdeckten Etoposins die Zulassung als Krebsmedikament.

2008

In Braunschweig werden die ersten Brustkrebs-Patientinnen mit dem aus den USA importierten neuen Krebsmedikament behandelt. Für 2008 wird auch die Zulassung auf dem europäischen Markt erwartet.



Etoposin-Patent.



Das Etoposin-Molekül im Modell.

Fotos: HZI