

Wie Immunzellen Krebszellen eliminieren

- 1 Zwei Krebszellen. 2 Eine Immunzelle hat Kontakt aufgenommen, die Krebszelle beginnt, sich zusammenzuziehen. 3 Die Apoptose (programmierter Zelltod) wurde eingeleitet. Dies ist an der Bildung von Bläschen (Vesikel) zu erkennen. 4 Die Krebszelle zerfällt in Partikel, die von Makrophagen, den Fresszellen, leicht aufgenommen werden können. Die Immunzelle löst die Verbindung und sucht nach der nächsten Krebszelle. Der Grund, warum dieser Prozess oft unterbleibt: Krebszellen können sich tarnen, werden für Immunzellen unsichtbar

Krebs-Strategie
Ugur Sahin, 52,
wurde in der Türkei
geboren. Er studierte
in Köln. Der
Onkologieprofessor
an der Universität
Mainz und Chef
von BioNTech hält
60 Patente

Das Biotech-Wunder von Mainz

In der Landeshauptstadt am Rhein ist ein milliardenschweres **Netzwerk innovativer Krebsforscher** entstanden. Wie kam es dazu?

„Wir sind nicht nur Fastnacht, Fußball, Wein und Gutenberg“, sagt der Wirtschaftsdezernent

So viele bekannte, aber auch so viele neue junge Gesichter: Christoph Huber blickt zufrieden in das lichtdurchflutete Foyer der Mainzer Rheingoldhalle. Der 74-jährige Onkologe ist unbestritten die Zentralfigur auf dem Jahreskongress der Krebs-Immuntherapieforscher. Mehrere Dutzend der rund 800 Teilnehmer hat Huber in seiner Zeit als Klinikleiter ausgebildet. Nie vergaß er die „Translation“, die Übertragung der wissenschaftlichen Erkenntnisse der Krebs-Immunologie auf die Patientenbehandlung. Er knüpfte Verbindungen zu Firmen und zu ehrgeizigen Nachwuchswissenschaftlern. Mittlerweile werden weltweit schätzungsweise 2000 Immuntherapien gegen Krebs entwickelt – und die rheinland-pfälzische Landeshauptstadt spielt dabei eine bedeutende Rolle. „Wir sind hier eines der größten Wissenschafts-Netzwerke auf diesem Gebiet“, sagt Huber. Wer in das nüchterne Sechziger-Jahre-Gebäude am linken Rheinufer zur CIMT, der Konferenz zu Cancer Immunotherapy, gekommen ist, der will mitmischen.

Es ist kein Zufall, dass die Veranstaltung zum 16. Mal in Mainz stattfindet. Hier leisteten Huber und seine Kollegen Pionierarbeit, hier entstanden Förderinitiativen zur Zusammenarbeit von Forschern und Pharmafirmen, hier etablierten sich erfolgreiche Start-up-Firmen. Neuerdings fließt auch viel Geld in die Stadt.

Bislang brachte die Strategie, das Abwehrsystem des Körpers für seinen Kampf gegen die Tumorzellen zu stärken, einige wenige, in sehr speziellen Fällen wirksame Medikamente hervor. In Mainz will man nun für jeden Patienten den passenden therapeutischen Impfstoff finden. Nicht mehr so sehr der von Krebs befallene Körperteil, die Lunge etwa, die Brust oder der Darm, soll über die Art der Behandlung entscheiden, sondern das individuelle Genprofil der Tumorzellen.

Ein Antikörper für 1,2 Milliarden Dollar

Unter der Adresse An der Goldgrube 12 sitzt die Firma BioNTech. Sie hat soeben 270 Millionen US-Dollar Kapital von In-

vestoren eingesammelt und sich mit Genentech aus San Francisco verbündet. Die Tochter des Schweizer Pharmariesen Hoffmann-LaRoche ist das zweitgrößte – manche sagen auch: das mutigste – Biotech-Unternehmen der Welt. Gemeinsam will man die Krebsimpfung erst an Hunderten, später an Tausenden Patienten erproben und zur Marktreife bringen.

Ebenso aus Mainz stammt Ganymed. Das ehemalige Start-up ging soeben für 422 Millionen US-Dollar an Astellas Pharma aus Tokio. Anlass war ein von Ganymed entwickelter Antikörper gegen Magen- und Speiseröhrenkrebs. In bisherigen Tests verdoppelte sich die Überlebenszeit schwerkranker Patienten durch das Medikament von durchschnittlich neun auf 17 Monate nahezu. Mindestens bei jedem Vierten schrumpfte der Tumor sogar. Das Mittel steht nun vor der dritten, entscheidenden Erprobungsstufe. Hält der Antikörper, was er bisher versprochen hat, werden weitere 860 Millionen für Ganymed fällig.

Daneben gibt es in Mainz unter dem Kürzel Tron (Translationale Onkologie) ein Servicezentrum für Krebsforscher der Johannes-Gutenberg-Universität. Tron, das dabei hilft, wissenschaftliche Ergebnisse rechtlich abzusichern und sie zu verwenden, entwickelte schon manche wertvolle Hilfsmethode zur verfeinerten Krebsdiagnose. Die Stiftung des im Nachbarort beheimateten Pharmakonzerns Boehringer-Ingelheim verpflichtete sich kürzlich, weitere 54 Millionen Euro in das Universitätsinstitut für Molekulare Biologie zu investieren. Dort entschlüsselt man die Entwicklung von Krebszellen.

„Wir sind nicht nur Fastnacht, Fußball, Wein und Gutenberg“, sagt Chris-

topher Sitte, Wirtschaftsdezernent der 215 000-Einwohner-Stadt. Mit 24 000 Arbeitsplätzen im Gesundheitssektor sei Mainz ein wichtiger „Cluster“. Der Onkologe Huber hält die katholische Bistumsstadt gar für ähnlich innovativ wie München-Martinsried und Heidelberg.

Zwischen 1990 und 2009 leitete der mittlerweile emeritierte Professor die III. Medizinische Universitätsklinik in Mainz. Er legte den wissenschaftlichen Schwerpunkt auf Tumorummunologie und schuf einen – aus Bundesmitteln ausreichend geförderten – Sonderforschungsbereich. Außerdem gelang es Huber, ein Forscher-



An der Goldgrube Die BioNTech-Zentrale sitzt an einer vielversprechenden Adresse. Zurzeit wirbt sie Millionen ein



Der Mentor spricht Der Österreicher Christoph Huber kam 1990 nach Mainz und schuf den Immuntherapie-Schwerpunkt



Tempomacher Diese robotergesteuerten Pumpen beschleunigen die Analyse der Blut- und Tumormproben in den Mainzer BioNTech-Labors

ehepaar mit türkischen Wurzeln aus dem benachbarten Saarland abzuwerben. Heute ist Ugur Sahin der gefeierte Kopf von BioNTech, während sich seine Frau Özlem Türeci gerade neu orientiert. Von Türeci kamen die entscheidenden Impulse bei der Antikörperentwicklung durch Ganymed.

Nach dem Verkauf des Unternehmens könnte sich das Paar zur Ruhe setzen. Doch die Herausforderung, mit den von BioNTech verfolgten Behandlungsstrategien einen Durchbruch zu erzielen, ist ungleich spannender. Vor einer Strategiebesprechung mit einem hochrangi-

gen Genentech-Manager am Rande des Mainzer Immuntherapeutentreffens gerät Sahin ins Schwärmen: „Wenn der Erfolg andauert, werden wir auch Standorte auf anderen Kontinenten wie Amerika und Asien eröffnen.“ Der „Innovationsfokus“ aber bleibe in Mainz.

BioNTech-Finanzchef Sierk Poetting weiß, was das bedeutet: „In ungefähr einem Jahr müssen wir nachtanken“, spricht weitere Millionen an Wagniskapital einwerben. Zu den ersten Investoren der Firma zählten die Gebrüder Andreas und Thomas Strüngmann, die von 1986 an die Firma Hexal aufgebaut

und mit Medikamenten ohne Patentschutz (Generika) groß gemacht hatten. 2005 verkauften sie ihre Anteile für rund sechs Milliarden Euro an die Schweizer Novartis und widmen sich seitdem verschiedenen Projekten, zu denen die Finanzierung von Zukunftstechnologien gehört. Mittlerweile zählt auch Fidelity Investments aus Boston, einer der größten Vermögensverwalter der Welt, zu den potenziellen Investoren von BioNTech. Die Mitarbeiterzahl der Mainzer Firma wächst, auch zur Freude der Stadt. Zurzeit beschäftigt das Unternehmen fast 900 Menschen.

Fast alle Krebsarten sind Angriffsziele

Das Prinzip des Krebsimpfstoffs aus Mainz klingt simpel. Die Herstellung des Medikaments ist aber extrem aufwendig. Selbst innerhalb eines eng umgrenzten Krebstyps unterscheiden sich die genetischen Besonderheiten – die Mutationen – des Tumors von Patient zu Patient. Deshalb „sequenzieren“ von BioNTech entwickelte Maschinen jeden einzelnen Tumor, dokumentieren also das jeweilige Genprofil. Durch Algorithmen werden die Angriffsziele identifiziert. So entsteht ein Leitfaden zur Aktivierung körpereigener Immunzellen. Schließlich wird der Botenstoff, fachsprachlich mRNA, injiziert.

„Wir haben 20 Jahre lang Puzzleteilen zusammengetragen“, erklärt Sahin. Der größte bekannt gewordene Etappensieg war eine Publikation in der Fachzeitschrift „Nature“ vor knapp einem Jahr (FOCUS 41/17). Bei allen 13 an schwarzem Hautkrebs (Melanom) leidenden Versuchspersonen löste der „Ivac Mutanome“ genannte Impfstoff eine Reaktion des Immunsystems aus. Bei acht Patienten kam der Krebs über den Beobachtungszeitraum von 23 Monaten hinweg zum Stillstand. Bei einem registrierten die Ärzte sogar eine komplette Rückbildung des Tumors.

Mittlerweile laufen Versuche mit deutlich mehr Patienten. Weder BioNTech noch die beteiligten Ärzte reden über Zwischenergebnisse – sie wären auch schwierig zu interpretieren, solange nicht alle Daten ausgewertet sind. Vielversprechend ist aber eine Liste von in Angriff genommenen Krebsarten, die FOCUS aus der Unternehmenszentrale An der Goldgrube erhielt. Demnach will man die Impfung „grundsätzlich“ nicht nur bei Hautkrebs, sondern auch ▶

Faktenreport: Mainz

Der hohe Anteil an Beschäftigten im Gesundheitswesen bildet eine gute Basis. Dazu kommt der **Standortfaktor Innovationsstärke**

MAINZ

Beschäftigte in der Gesundheitswirtschaft: **24 000**

Wissenschaftler: **4 000**

BioNTech

Mitarbeiter: **900** + **270 Mio. Euro** jüngste Finanzierungsrunde: **2** Mrd. Euro momentane Bewertung des Unternehmens:

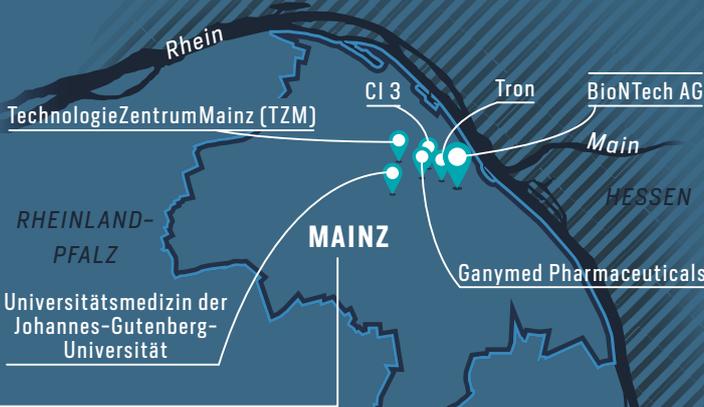
Anzahl der Institutionen aus Forschung und Entwicklung, die im Spitzencluster für individualisierte Immunintervention arbeiten: **37**

DEUTSCHLAND

Beschäftigte im Biotech-Sektor: **26 000** (647 Unternehmen)

8 % Umsatzsteigerung 2017 gegenüber 2016

55 % aller Biotech-Start-ups sind im Süden/Südwesten Deutschlands



Pionierin
Ihre Arbeit machte Ganymed wertvoll und lässt die Investoren bei BioNTech Schlange stehen: Krebsforscherin Özlem Türeci



Förderer
Reklamiert Gewerbeflächen für die erhoffte Expansion der Firma, die neue Krebstherapien entwickelt: Wirtschaftsdezernent Christopher Sitte

bei Tumoren in der Lunge, der Brust, im Darm, in der Blase, den Nieren, der Gebärmutter, bei Kopf-Hals-Tumoren und noch weiteren erproben. Allein für die „nicht soliden“ Tumorarten, etwa Leukämie, scheint die Methode ungeeignet zu sein.

Ein Impfstoff zu „akzeptablen Kosten“

Auch wenn sich das Konzept bewährt – mit einer einzigen Krebsimpfung wäre die Krankheit wohl in nur wenigen Fällen zu heilen. Bei den meisten Patienten müsste das Immunsystem immer wieder angestachelt werden. In seiner Selbstdarstellung gibt BioNTech denn auch als Ziel aus, Krebs „in eine beherrschbare, nicht tödliche Krankheit“ zu verwandeln. Das wirft die Frage nach der Finanzierbarkeit auf. Derzeit kosten individuelle Immuntherapien wie jene von BioNTech sechsstellige Summen. Huber, der Mentor, beteuert: „Wir haben die geeigneten Algorithmen gefunden, um Impfstoffe zu akzeptablen Kosten herzustellen. Wir werden keine Fantasiepreise verlangen.“

Unablässig sucht das Mainzer Vorzeigeunternehmen weitere Mitarbeiter. Schließlich gibt es nicht nur den Partner Genentech aus San Francisco, sondern auch Kooperationen mit den Pharmariesen Eli Lilly and Company, Bayer, Sanofi, dem dänischen Antikörper-Spezialisten Genmab und mit Siemens.

Gern würde BioNTech auch räumlich expandieren, neue Laboratorien und Büros bauen. Christopher Sitte unterstützt das. Ein Kasernengelände in der Stadt, das die Bundeswehr im kommenden Jahr räumen will, böte sich an. „Krebsforschung statt militärischer Nutzung“ lautet die Devise des Wirtschaftsdezernenten. Nicht nur BioNTech selbst, auch andere Betriebe, die aus dem öffentlich geförderten Technologiezentrum Mainz hervorgehen, könnten sich dort ansiedeln.

Doch schon eine Rückfrage bei der zentralen Pressestelle der Stadt relativiert Sittes Wünsche. Mainz habe auch andere Sorgen, heißt es dort sinngemäß. Bei Mieten und Immobilienpreisen zum Beispiel zähle die Stadt zu den teuersten Deutschlands. Also müssten auf dem Kasernengelände, sobald es endlich verfügbar sei, vor allem neue Wohnungen entstehen.

Quelle: Ernst & Young

Fotos: action press

KURT-MARTIN MAYER