Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

NEWSLETTER

Aktuelle Ergebnisse der

Gesundheitsforschung

SPEZIAL

Wenn Ideen Wirklichkeit werden

Vorwort

Wissen schafft Gesundheit – und wir haben in diesem Newsletter spannende Beispiele dafür gesammelt. Zwölf Beiträge zeigen Erfolge der Gesundheitsforschung. Doch was ist das – ein „Forschungserfolg“ im Bereich Gesundheit? Die Antwort ist: Neue Erkenntnisse, wie beispielsweise ein Diagnoseverfahren oder eine Therapie, die dazu beitragen, das Leben von Menschen zu verbessern.

Die hier zusammengestellten zwölf Erfolge sind vielfältig. Sie reichen von der schonenderen Versorgung von Frühgeborenen bis hin zum sorgsameren Umgang mit Medikamenten im Alter. Sie befassen sich mit Krankheiten, von denen nur sehr wenige Menschen schwer betroffen sind, wie einer seltenen Nierenerkrankung bei Kindern, aber auch mit weit verbreiteten Tropenkrankheiten wie der Malaria. Sie blicken auf Durchbrüche bei Krankheiten wie Hepatitis D, die als unheilbar galten. Und schließlich zeigen sie, wie Forschung schnell auf aktuelle Herausforderungen reagieren kann, wenn beispielsweise dringend ein Impfstoff entwickelt werden muss. Gute Ideen zur Prävention, Linderung und Heilung von Krankheiten sind jedoch nicht planbar – manchmal tragen Zufall, Hartnäckigkeit und Kreativität zum Durchbruch bei. Auch davon wird auf den folgenden Seiten die Rede sein.

Doch so unterschiedlich die vorgestellten Forschungserfolge sind, gibt es auch eine Gemeinsamkeit: Meilensteine zu diesen Innovationen wurden mit Unterstützung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) erreicht. Diese Zusammenstellung verdeutlicht, wie wichtig die Förderung der Gesundheitsforschung mit öffentlichen Mitteln ist. Viele der heutigen Erfolge hätten ohne die Finanzierung mit Steuergeldern möglicherweise nicht erzielt werden können.

Die Summe von vielen Forschungsprojekten wird so ein Erfolg für alle: Die Forschungsförderung des BMBF leistet wertvolle Beiträge zum Gesundwerden und Gesundbleiben der Bürgerinnen und Bürger. Gleichzeitig stärkt sie die Konkurrenzfähigkeit Deutschlands als Forschungs-, Entwicklungs- und Wirtschaftsstandort.

Sind Sie neugierig geworden? Dann lesen Sie los!

Inhaltsverzeichnis

Sicher, einfach, kinderfreundlich: Der Lolli-Test zum Coronanachweis 2

Alport-Syndrom: Ein Medikament hilft nierenkranken Kindern 5

Die richtigen Medikamente: Auch im Alter gut versorgt? 8

Impfen gegen Gebärmutterhalskrebs 11

Sanfter Einstieg für Frühgeborene 14

Avatare und virtuelle Assistenten für die Versorgung der Zukunft 17

BNT162b2: Ein deutscher Impfstoff für die Welt 20

Wirkungsvoll und erstattungsfähig:
Telemedizin in Herzensangelegenheiten 23

Die Malaria-Impfung ist da: Ein kleiner Pieks gegen den tödlichen Stich 26

Passgenaue Therapie für Menschen mit Lungenkrebs 29

Ein Gel mit unbeschränkter Haftung 32

Das erste Medikament gegen Hepatitis D 34

Sicher, einfach, kinderfreundlich: Der Lolli-Test zum Coronanachweis

Um das Infektionsgeschehen an Schulen und Kitas zu überwachen, führte Nordrhein-Westfalen während der Coronapandemie den Lolli-Test ein – ein unkompliziertes Testverfahren, das von den Kindern und Jugendlichen gut angenommen wurde.

Die Sicherheit in Schulen und Kitas war eine der großen Herausforderungen während der Coronapandemie: Wie können Kinder und Jugendliche vor einer Ansteckung geschützt werden – und trotzdem gemeinsam spielen und lernen?

In Nordrhein-Westfalen – und später auch in anderen Bundesländern – wurde der Lolli-Test eingesetzt, um einen möglichst sicheren Betrieb dieser Einrichtungen zu ermöglichen. Seine Besonderheit: Die Entnahme von Speichelproben ist denkbar einfach, der Nachweis zuverlässig und die Machbarkeit und Akzeptanz in Kitas und Schulen durch die B-FAST-Studie („**B**undesweites **F**orschungsnetz **A**ngewandte **S**urveillance und **T**estung“) wissenschaftlich bestätigt. Wie das in so kurzer Zeit möglich war, erläutern Privatdozentin Dr. Isabelle Suárez aus der Abteilung Klinische Infektiologie und Dr. Felix Dewald vom Institut für Virologie der Uniklinik Köln im Interview – beide waren an der Entwicklung des Tests federführend beteiligt.

Während der Coronapandemie wurden Kinder und Jugendliche in Kitas und Schulen auf das Virus getestet (1). Der Lolli-Test weist das Virus über den Speichel nach. Dazu lutschten die Kinder etwa 30 Sekunden lang an einem Teststäbchen (2). Die Teststäbchen einer Kitagruppe oder Schulklasse wurden in einem Sammelbehälter zusammengeführt (3) und im Labor über einen Pool-PCR-Test ausgewertet (4). Bei einem negativen Test konnte der Betrieb normal weiterlaufen. Bei einem positiven Test wurde jedes Kind aus der Gruppe/Klasse erneut einzeln getestet. Bei einer negativen Einzeltestung war ein Schul- oder Kitabesuch am nächsten Tag wieder möglich.

Die Idee hinter dem sogenannten Lolli-Test ist ebenso einfach wie überzeugend. Wie sind Sie darauf gekommen?

Felix Dewald: Zu Beginn der Coronapandemie haben bei uns zwei benachbarte Kitas angefragt, ob wir diese Kinder nicht auf eine SARS-CoV-2-Infektion testen könnten. Unsere erste Überlegung war dann: Wie nehmen wir die Probe? Uns war schnell klar, dass ein Nasen-Rachen-Abstrich in dieser Altersgruppe nicht durchführbar ist. Aber lässt sich das Virus zuverlässig nachweisen, wenn an dem Tupfer nur gelutscht wird? Um das zu überprüfen, sind wir zu Infizierten nach Hause gefahren, haben beide Testverfahren vor Ort durchgeführt und die Ergebnisse miteinander verglichen. Mit Erfolg – mit dem Lutschverfahren ließen sich die Infektionen ebenso zuverlässig nachweisen wie mit dem klassischen Testverfahren. Und damit war der Lolli-Test in der Welt!

Und der wurde dann in den beiden Kitas angewendet?

Felix Dewald: Ja, der Lolli-Test wurde in den Kitas selbst durchgeführt. Von allen Kindern und Mitarbeitenden wurden Proben genommen und anschließend zusammengeführt. Dieser Pool wurde dann an ein Labor verschickt und über ein hochsensibles Verfahren – die Pool-PCR-Testung – ausgewertet. So konnten wir im Kleinen testen, ob sich das Infektionsgeschehen mit diesem Testverfahren erfolgreich überwachen lässt.

Isabelle Suárez: In meiner Abteilung an der Uniklinik wurde zu diesem Zeitpunkt bereits systematisch getestet, damit wir sicher arbeiten konnten – bei uns ging die Arbeit zu diesem Zeitpunkt ja erst richtig los. Meine Tochter hingegen war zu Hause, da sich die Schulen im Lockdown befanden. Gemeinsam mit einem Kollegen habe ich mich daher gefragt: Könnte man nicht auch unsere Kinder in den Schulen systematisch über PCR-Pool-Tests untersuchen? Schnell war uns klar, wir brauchen eine Studie, um das zu prüfen – die Idee zur B-FAST-Studie war damit geboren.

Wie ging es weiter?

Isabelle Suárez: Wir hatten das Glück, dass das Bundesministerium für Bildung und Forschung über das Netzwerk Universitätsmedizin unsere Studie schnell und unkompliziert gefördert hat. Dazu haben wir zunächst zwei Testphasen über jeweils drei Wochen durchgeführt, in Kindergärten, Grundschulen und in weiterführenden Schulen. Insgesamt waren es 16 Institutionen an fünf Standorten in Deutschland. Am Ende konnten wir nachweisen, dass sich der Lolli-Test auch für ein großes Setting mit vielen Teilnehmenden eignet. Die unkomplizierte Art der Probengewinnung war überzeugend – fast alle Teilnehmenden haben die Testung bis zum Studienende durchgeführt.

Es folgte ein weiteres Projekt mit 22 Schulen in Köln, das durch das Ministerium für Schule und Bildung des Landes Nordrhein-Westfalen gefördert wurde. Auch mit dieser Studie konnten wir zeigen, dass es funktioniert – sogar ganz ohne Unterstützung durch medizinisches Personal.

Und von da an wurde in allen Kitas und Schulen in NRW getestet?

Isabelle Suárez: Nein, zunächst waren noch viele Fragen offen. Wie geht man beispielsweise mit einem positiven PCR-Pool-Test um? Wie werden die Eltern verständigt? Dass es dann doch relativ schnell ging, war dem enormen Druck geschuldet, der auf allen Beteiligten lastete. Es gab unzählige Online-Meetings, viel Interaktion – oft abends und am Wochenende. Wenn wir uns heute in der Kantine treffen, denken wir oft an diese verrückte, sehr intensive Zeit. Hätten nicht alle Beteiligten so eng miteinander kooperiert, wäre es nicht möglich gewesen.

Wie lange hat es denn gedauert – von der ersten Idee bis zum NRW-weiten Screening?

Felix Dewald: Das hat ziemlich genau ein Jahr gedauert. Die Validierungsstudie in den beiden Kitas haben wir im April 2020 durchgeführt, B-FAST startete im Herbst und im Mai 2021 wurde das Screening flächendeckend in NRW durchgeführt.

Gemeinsam spielen und lernen – der Lolli-Test ermöglichte während der Coronapandemie einen sicheren Kitabetrieb in NRW.

Auch die Bezeichnung Lolli-Test hat wahrscheinlich zur hohen Akzeptanz in Schulen und Kitas beigetragen. War das Ihre Idee?

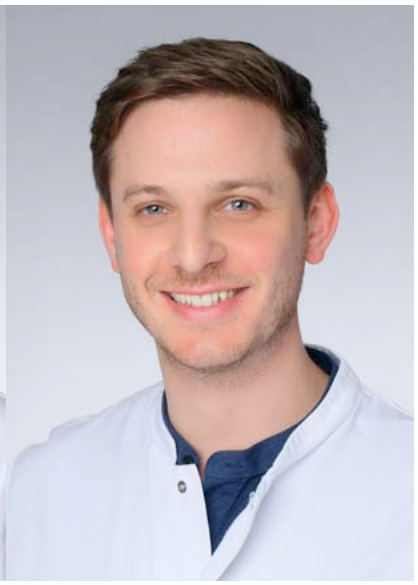
Felix Dewald: Ursprünglich haben wir die etwas kompliziertere Bezeichnung Lolli-Methode verwendet. Durch die Kinder und Eltern der Kitas und Schulen wurde daraus dann der Lolli-Test. Dieser Name hat sich nicht zuletzt auch durch die Verwendung auf Twitter durchgesetzt.

Isabelle Suárez: Das Testverfahren sollte so kinderfreundlich wie möglich sein – und das fängt beim Namen an. Ursprünglich haben wir sogar überlegt, das Teststäbchen einzufärben und die Kinder lutschen zu lassen, bis die Farbe verblasst ist. Das ließ sich so allerdings nicht umsetzen.

Durch die intensive Testung haben sich auch die Quarantänebestimmungen für Kontaktpersonen verändert. Können Sie kurz erläutern, wie es dazu kam?

Felix Dewald: Zunächst mussten aufgrund des geltenden Infektionsschutzgesetzes alle Kinder, die Kontakt zu infizierten Kindern hatten, in Quarantäne. Das wurde allerdings mit steigender Inzidenz sehr belastend, sodass die Bestimmungen hin zu einem „Test-to-Stay"-Konzept geändert wurden. Kontaktpersonen mussten nicht mehr in Quarantäne, wurden aber über fünf Tage täglich getestet, um Folgeinfektionen früh zu entdecken. Wir haben das einmal ausgerechnet – mit der Umstellung haben wir innerhalb von 30 Wochen etwa 1.800 Jahre Quarantäne in den Kölner Kitas verhindert!

PD Dr. Isabelle Suárez



Dr. Felix Dewald

Kräfte bündeln – gemeinsam agieren

Das durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) wurde im Frühjahr 2020 als Reaktion auf die Coronapandemie gegründet. Ziel war es zunächst, die COVID-19-bezogenen Forschungsaktivitäten, Ressourcen und Kompetenzen zu bündeln, um schnellstmöglich Erkenntnisse für eine optimale Versorgung der Patientinnen und Patienten zu gewinnen. Hierfür haben sich alle 36 Universitätskliniken in Deutschland zu einem überregionalen, interdisziplinären Netzwerk zusammengeschlossen. Die etablierten Forschungsinfrastrukturen tragen entscheidend dazu bei, für zukünftige Gesundheitskrisen besser gewappnet zu sein. Mittelfristig ist eine Weiterentwicklung des NUM auf andere Themen mit hoher Relevanz für die Gesundheitsforschung in Deutschland geplant.

Eignet sich das von Ihnen entwickelte Testverfahren auch für andere Infektionswellen?

Felix Dewald: Ja, grundsätzlich eignet es sich auch dafür, andere Erreger zu detektieren. Wir wollen den Lolli-Test beispielsweise in der Notaufnahme nutzen, um Kinder, die schlecht Luft bekommen, auf RSV- oder Influenzaviren zu testen. Beide Viren lassen sich gut über einen Lolli-Test nachweisen, das konnten wir bereits zeigen. Ich kann mir auch vorstellen, dass wir viele Viren, die während einer Infektion im Speichel auftreten, über diese Methode nachweisen können – zum Beispiel andere Erkältungsviren. Wir konnten das auch schon für bestimmte Bakterien zeigen, die Infektionen der Atemwege auslösen, etwa für Mykoplasmen.

Isabelle Suárez: Wir haben während dieser Zeit auch wertvolle Erfahrungen sammeln können. Wir verfügen jetzt nicht nur über ein unkompliziertes Testverfahren, sondern wir wissen beispielsweise auch, wie wir es in unseren Schulen und Kitas implementieren können. Ich bin daher sehr zuversichtlich, dass wir besser vorbereitet wären, falls noch einmal eine ähnliche Situation auftreten sollte wie im März 2020. Was aber hoffentlich nicht so bald der Fall ist!

Vielen Dank für das Gespräch.

Alport-Syndrom: Ein Medikament hilft nierenkranken Kindern

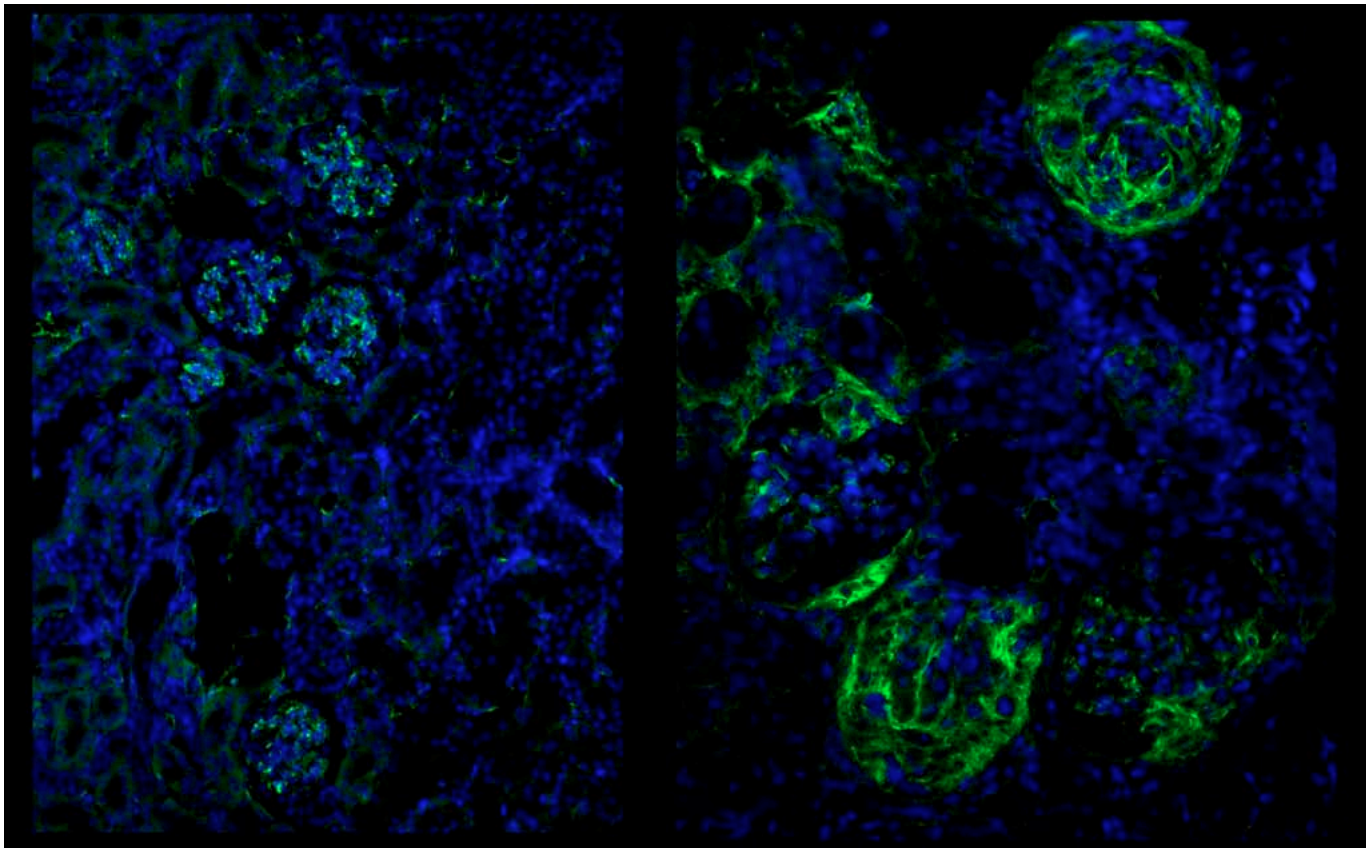
Der Wirkstoff Ramipril verzögert den Krankheitsverlauf beim nierenschädigenden Alport-Syndrom – und bewahrt die jungen Patientinnen und Patienten so für viele Jahre vor der Dialyse.

Seit mehr als 20 Jahren sucht Professor Dr. Oliver Gross nach einer wirkungsvollen Therapie für Kinder mit dem Alport-Syndrom, einer erblichen Erkrankung des Bindegewebes. Diese genetisch bedingte Erkrankung führt zu Seh- und Hörstörungen, besonders betroffen sind aber die Nieren. Sie vernarben zunehmend und können den Körper nicht mehr von schädlichen Substanzen und überflüssigem Wasser befreien. Unbehandelt müssen sich die Betroffenen daher meist schon im jungen Erwachsenenalter aufwendigen Dialyseverfahren unterziehen – oder auf eine Spenderniere hoffen.

Dank der Forschungsarbeiten des Göttinger Nephrologen gibt es nun Hoffnung für die betroffenen Kinder: Mit der Early-Protect-Alport-Studie konnte Gross nachweisen, dass der Wirkstoff Ramipril das Fortschreiten der Erkrankung deutlich verzögert – und bereits bei Kindern ab einem Alter von zwei Jahren sicher angewendet werden kann. Ihnen bleibt der Gang zur Dialyse so über viele Jahre erspart. Im Interview spricht Gross über seine Motivation, sich mit dieser Seltenen Erkrankung zu beschäftigen – und darüber, welche Schritte er als Nächstes plant.

Herr Professor Gross, was war für Sie der Grund, sich so intensiv mit dem Alport-Syndrom zu beschäftigen?

Ich konnte einfach nicht akzeptieren, dass wir den Kindern nicht helfen konnten. Wir waren zwar in der Lage, das Alport-Syndrom sehr früh zu



Eine früh behandelte (links) und eine geschädigte Niere mit Alport-Syndrom (rechts) im Vergleich. Die Vernarbungen der geschädigten Niere sind grün eingefärbt.

diagnostizieren – konnten diesen Vorteil dann aber nicht für die Behandlung nutzen. Die Konsequenz war, dass wir den Eltern sagen mussten: Es tut uns leid, aber wir sehen uns in zehn Jahren in der Dialyse wieder.

Wir wussten damals aber bereits, dass sich andere Nierenerkrankungen erfolgreich mit Medikamenten behandeln lassen, die für die Therapie von Bluthochdruck entwickelt worden waren. Warum sollte uns das also nicht auch beim Alport-Syndrom gelingen? Anfangs wurden wir für diese Idee belächelt, aber letztendlich haben wir Recht behalten.

Neue Einsatzbereiche für etablierte Medikamente

Wirkt ein bereits zugelassenes Medikament auch bei anderen Erkrankungen? Diese Frage stellen sich Forschende weltweit – und nicht nur bei Nierenerkrankungen. In der Fachwelt ist dieser Ansatz unter dem Begriff „Drug Repurposing“ bekannt. Der große Vorteil liegt darin, dass wichtige Nachweise für dieses Medikament – insbesondere zur Sicherheit – bereits erbracht wurden. Das spart enorme Kosten und viel Zeit, die sonst für Forschung und Entwicklung aufgewendet werden müssen.

Was waren Ihre nächsten Schritte?

Wir haben zunächst am Alport-Syndrom erkrankte Mäuse mit einem blutdrucksenkenden Medikament behandelt, das den Wirkstoff Ramipril enthielt – und konnten so das Nierenversagen der Tiere deutlich hinauszögern. Ähnliche Erfolge erzielten wir auch bei der Behandlung von erwachsenen Patientinnen und Patienten mit Ramipril. 2012 starteten wir dann die durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Early-Protect-Alport-Studie.

Welche Fragen wollten Sie mit dieser Studie beantworten?

Blutdrucksenker wie Ramipril sind für Kinder und Jugendliche nicht zugelassen. Aus der Not heraus haben aber Kinderärzte diese Medikamente

eingesetzt, auch wenn zu diesem Zeitpunkt noch keine gesicherten Daten zu Wirkung und Nebenwirkungen vorlagen. Diese Daten wollten wir liefern.

Dank der Early-Protect-Alport-Studie wissen wir heute, dass die Medikamente auch bei Kindern ab zwei Jahren sicher angewendet werden können. Und wir wissen, dass diese Kinder von einem frühen Therapiestart profitieren, wenn wir bereits mit der Behandlung beginnen, bevor erste Nierenschäden auftreten. So können wir die Dialyse um viele Jahre – bei einigen sogar um Jahrzehnte – hinauszögern.

Das ist ein großer Erfolg für die Betroffenen und ihre Angehörigen.

Ja, die Dialyse schränkt die Lebensqualität enorm ein und führt häufig dazu, dass bereits junge Menschen keinen Beruf ausüben und am sozialen Leben nur eingeschränkt teilnehmen können. Da das Alport-Syndrom eine erbliche Erkrankung ist, kennen viele Eltern dieses Schicksal bereits: Denn sie haben oft bereits einen nahen Verwandten, der auf die Dialyse angewiesen ist – und wissen, wie sehr das die gesamte Familie belastet.

Professor Dr. Oliver Gross

Studien, die neue Einsatzbereiche für bereits zugelassene Medikamente erschließen, werden häufig von der Pharmaindustrie finanziert. Warum nicht in diesem Fall?

Mit den Ergebnissen der Early-Protect-Alport-Studie lassen sich keine wirtschaftlichen Gewinne erzielen. Das liegt zum einen daran, dass Ramipril ein alter Wirkstoff ist, für den kein Patentschutz mehr besteht. Zum anderen ist das Alport-Syndrom eine Seltene Erkrankung, sodass es für die Industrie nur einen kleinen Markt gibt.

Ramipril ist ein sehr preiswerter Wirkstoff, die Behandlung kostet weniger als 100 Euro im Jahr. Das birgt einen weiteren enormen Vorteil, denn es ist keine Therapie, die nur in reichen Ländern angewendet werden kann. Sie kann allen Kindern weltweit helfen!

Welche Herausforderungen gehen mit Studien einher, die eine so Seltene Erkrankung wie das Alport-Syndrom untersuchen?

Die Early-Protect-Alport-Studie hatte zwei Herausforderungen zu bewältigen: Zum einen unterliegen Studien mit Kindern strengsten Sicherheitsregeln. Und zum anderen gibt es nur wenige Erkrankte, und es ist daher schwierig, genügend Studienteilnehmende zu gewinnen. Wir mussten die Studienmethodik an diese schwierigen Umstände anpassen. Das gelang unserem leitenden Statistiker Professor Dr. Tim Friede, dem Direktor des Instituts für Medizinische Statistik in Göttingen. Er entwickelte für die Studie ein sogenanntes adaptives Design, in dem viele kleine Beweisstücke wie ein Puzzle zusammengesetzt werden – unter Fachleuten ist dieses Vorgehen als Evidenz-Synthese bekannt.

Sie planen bereits eine weitere Studie zur Therapie des Alport-Syndroms. Worum geht es dabei?

Nach fünf Jahren Planungsarbeit haben wir gerade eine weitere industrieunabhängige klinische Studie gestartet, die Double-Protect-Alport-Studie. Sie wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert und knüpft an unsere erste Studie an. In der Studie werden die Wirksamkeit und Sicherheit eines weiteren nierenschützenden Medikamentes bei Kindern untersucht. Die Wirkstoffgruppe ist bereits für die Therapie von Nierenerkrankungen bei Erwachsenen zugelassen – in Amerika sogar für übergewichtige, nierenkranke Katzen.

Sollte das Medikament auch bei nierenkranken Kindern sicher angewendet werden können und wirken, könnte es zukünftig die Therapie mit Ramipril sinnvoll ergänzen und das Fortschreiten der Erkrankung noch weiter hinauszögern. Einige Kinder werden dadurch gar nicht mehr an die Dialyse müssen, ein großer Erfolg der Gesundheitsforschung des BMBF und ein Beleg für ihre Nachhaltigkeit.

Vielen Dank für das Gespräch.

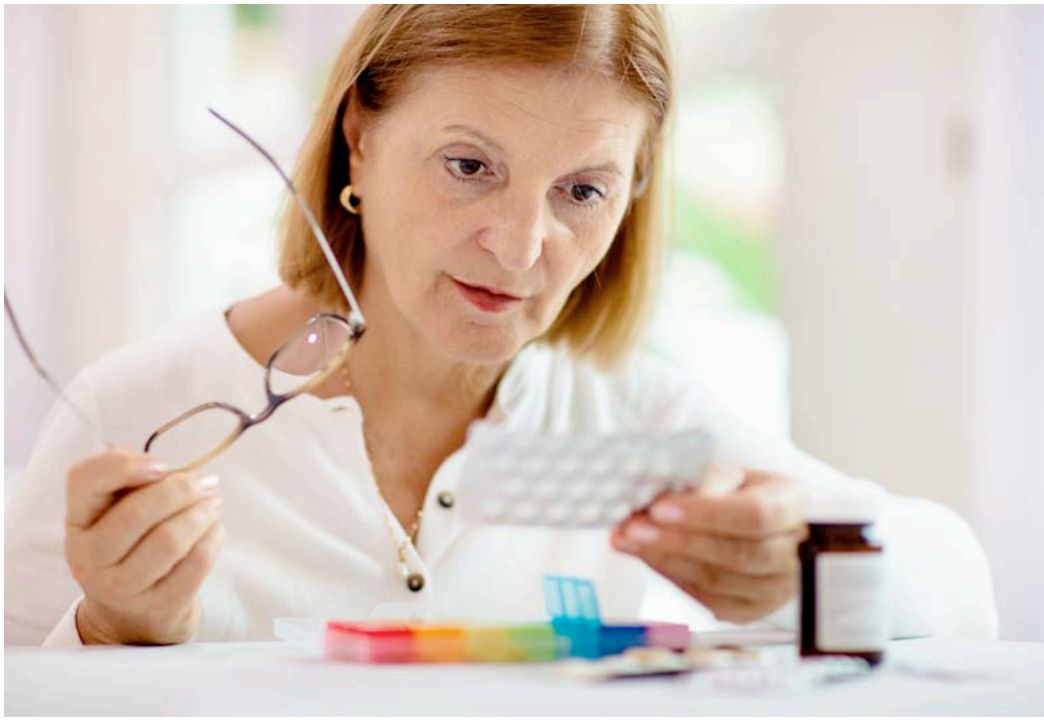
Anschauen

Videoportrait:
Hilfe für
nierenkranke Kinder

Die richtigen Medikamente: Auch im Alter gut versorgt?

Professorin Petra Thürmann erforscht, wie Medikamente bei älteren Menschen wirken. Gemeinsam mit ihrem Team hat sie eine Liste erstellt, die auf mögliche Wechsel- und Nebenwirkungen hinweist und zugleich Alternativen benennt.

Für fast jede dritte Person über 65 Jahre gehören fünf oder mehr Medikamente zur täglichen Routine – ein bunter Cocktail aus Wirkstoffen, der mitunter auch gefährlich werden kann. Denn insbesondere im Alter wird unser Körper anfällig für unerwünschte Nebenwirkungen. Gibt es also Medikamente, die wir mit zunehmendem Alter lieber nicht mehr einnehmen sollten? Und solche, die besser verträglich sind?



Der Körper verändert sich im Alter – deshalb sollte regelmäßig überprüft werden, welche Wirkstoffe eingenommen werden und ob diese noch gut verträglich sind.

Professorin Petra A. Thürmann ist diesen Fragen auf den Grund gegangen. Herausgekommen ist dabei die PRISCUS-Liste (priscus, lateinisch: alt, ehrwürdig). Sie benennt Wirkstoffe, die für ältere Menschen möglicherweise ungeeignet sein könnten, und schlägt besser verträgliche Behandlungsalternativen vor. Thürmann ist Direktorin des Philipp-Klee-Instituts für Klinische Pharmakologie am Helios Universitätsklinikum Wuppertal und lehrt das Fach Klinische Pharmakologie für Medizinstudierende an der Universität Witten/Herdecke.

Frau Professorin Thürmann, was bedeutet es für die Patientinnen und Patienten, wenn eines ihrer Medikamente auf der PRISCUS-Liste steht?

Für jüngere Menschen sind diese Medikamente in der Regel unbedenklich. Sie können zwar Nebenwirkungen hervorrufen, diese sind aber für sie meist gut zu verkraften. Für Menschen über 65 Jahre können diese Nebenwirkungen allerdings gefährlich werden, auch wenn sie die Medikamente zuvor vielleicht über eine lange Zeit gut vertragen haben. Das liegt unter anderem daran, dass Nebenwirkungen bei älteren Menschen häufig stärker ausgeprägt sind.

Nehmen wir den Schwindel als Beispiel: Jüngeren Menschen macht ein leichtes Schwindelgefühl in der Regel nicht viel aus. Bei älteren Menschen erhöht sich dadurch allerdings die Sturzgefahr – verstärkt noch dadurch, dass die Sehkraft vielleicht bereits etwas nachgelassen hat. Und Stürze führen im höheren Alter leider häufig auch zu Knochenbrüchen.

Woran liegt es denn, dass Nebenwirkungen mit dem Alter stärker werden können?

Ältere Menschen haben einen langsameren Stoffwechsel als jüngere. Oft ist auch die Leber- und Nierenfunktion leicht eingeschränkt. Medikamente werden dadurch langsamer abgebaut und ausgeschieden – sie wirken länger und auch stärker. Dadurch können unerwünschte Nebenwirkungen entstehen. Hinzu kommt, dass ältere Menschen oft mehrere Medikamente gleichzeitig

Wie geht es weiter?

Patientinnen und Patienten vor unerwünschten Wechsel- und Nebenwirkungen von Medikamenten besser zu schützen – das ist auch eines der Ziele der Medizininformatik-Initiative, die durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert wird. Das Team um Professorin Petra Thürmann beteiligt sich an wissenschaftlichen Datenanalysen zu diesem Thema. Hierbei spielt die PRISCUS-Liste eine wichtige Rolle. Mit der Medizininformatik-Initiative werden die Chancen der Digitalisierung an den Universitätskliniken in Deutschland genutzt, um den Patientinnen und Patienten zu helfen. Dazu gehört das Projekt POLAR und sein Folgeprojekt INTERPOLAR, deren Ziel es ist, dass Medikationsprobleme zukünftig vermieden oder zumindest schneller erkannt werden. Aber beispielsweise auch, mit einem Algorithmus bereits vorher genau die Patientinnen und Patienten zu identifizieren, die ein hohes Risiko für Medikationsfehler und Nebenwirkungen haben. Das könnte zukünftig auch die Arbeit der Stationsapothekerinnen und -apotheker vereinfachen, die im Krankenhaus oft unter sehr anstrengenden Bedingungen Entscheidungen treffen.

einnehmen – Wechselwirkungen zwischen diesen spielen ebenfalls eine wichtige Rolle.

Was sollte eine Person über 65 Jahre tun, wenn eines ihrer Medikamente auf der PRISCUS-Liste steht?

Sie sollte mit ihrer Ärztin oder ihrem Arzt darüber sprechen. Gemeinsam können sie überlegen, ob das Medikament abgesetzt werden sollte. Für diesen Fall benennt die PRISCUS-Liste Behandlungsalternativen: besser verträgliche Medikamente oder andere Therapieoptionen, beispielsweise Gang- oder Konzentrationsübungen sowie sportliche Aktivitäten.

Aber nicht immer muss ein Medikament gleich abgesetzt werden. In vielen Fällen reicht es auch aus, die Dosierung anzupassen oder die Einnahme zeitlich zu begrenzen. Das wird die Ärztin oder der Arzt gemeinsam mit der Patientin oder dem Patienten abwägen.

Wie komme ich denn an die PRISCUS-Liste? Und ist sie für mich überhaupt verständlich?

Die ursprüngliche Version der Liste ist komplex – und richtet sich an Fachkräfte. Damit aber auch ältere Menschen, ihre Angehörigen und Pflegenden sie nutzen können, hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Informationen allgemeinverständlich aufgearbeitet und in Form einer Broschüre veröffentlicht. Diese ist beispielsweise über die Internetseite des Ministeriums erhältlich. Die Medikamente werden hier – wie auch auf der ursprünglichen Version der Liste – nicht nach ihren Handelsnamen, sondern nach ihren Wirkstoffen benannt. Beides steht sowohl außen auf der Packung als auch auf dem Beipackzettel.

Die Broschüre wird übrigens häufig auch von Pflegekräften in Altenheimen genutzt, um die Verträglichkeit der Medikamente der Bewohnerinnen und Bewohner zu überprüfen. Das freut uns natürlich sehr.

Gibt es neben Schwindel noch weitere Nebenwirkungen, die häufig bei älteren Menschen auftreten?

Die Nebenwirkungen können sehr unterschiedlich sein. Das Tückische ist, dass sie häufig den Symptomen entsprechen, die auch als eine Folge des Alters auftreten können – ein leichter Blutdruckabfall etwa, eine geringfügige Verschlechterung des Denkvermögens oder häufigere Toilettengänge. Dadurch besteht die Gefahr, dass diese Nebenwirkungen nicht als solche erkannt werden, sondern dem natürlichen Prozess des Alterns zugeschrieben werden.

Wie kann denn sicher festgestellt werden, dass es sich eben doch um eine Nebenwirkung handelt?

Verdächtig sind Symptome, die erstmals einige Tage oder Wochen nach einer Medikamentenumstellung auftreten. In diesem Fall sollten sich die Betroffenen an ihre Ärztin oder ihren Arzt wenden. Sicherheit besteht allerdings erst dann, wenn die Dosierung des Medikaments angepasst oder es ganz abgesetzt wurde und die Nebenwirkungen verschwinden.

Wie viele Menschen leiden unter diesen unerwünschten Nebenwirkungen?

Leider wissen wir nicht, wie viele Menschen unter leichteren Nebenwirkungen leiden. Hierzu fehlen uns

die Daten. Wir wissen aber, dass Neben- und Wechselwirkungen von Medikamenten bei etwa zehn Prozent der älteren Menschen der Grund dafür sind, dass sie im Krankenhaus behandelt werden müssen.

Kann die PRISCUS-Liste dazu beitragen, dass weniger Medikamente an ältere Menschen verschrieben werden, die für sie möglicherweise ungeeignet sind?

Die Daten der gesetzlichen Krankenkassen deuten darauf hin, dass die Liste zumindest dazu beiträgt. Denn seit ihrer Veröffentlichung werden deutlich weniger dieser Medikamente an Menschen über 65 Jahre verschrieben. Das ist ein enormer Erfolg.

Wie nutzen denn Ärztinnen und Ärzte die Liste?

Das hat sich mit der Digitalisierung sehr geändert. Vor zehn Jahren wurde die Liste häufig noch als Vorlage für den Schreibtisch ausgedruckt – eine große Vorlage mit einer langen Liste an Behandlungsalternativen. Heutzutage ist sie Teil der Software, die in Krankenhäusern und im niedergelassenen Bereich genutzt wird: Während die Medikamente der Patientinnen und Patienten zusammengestellt werden, läuft diese Software im Hintergrund und prüft beispielsweise Wechselwirkungen und Dosierung.

Die Liste wird aber auch in Apotheken eingesetzt. Insbesondere bei freiverkäuflichen Medikamenten, die eben nicht ärztlich verschrieben werden, ist es hilfreich, wenn Apothekerinnen und Apotheker mögliche Wechsel- und Nebenwirkungen im Blick haben und gegebenenfalls ein anderes Präparat empfehlen können.

Wie haben Sie diese Liste erstellt?

Zunächst einmal haben mein Team und ich die komplette wissenschaftliche Literatur durchforstet: Was gibt es bereits für Erkenntnisse zu Nebenwirkungen im Alter? Welche Medikamente werden da genannt? Und was wissen wir aus anderen Ländern? Auf diese Art und Weise sind rund 250 Medikamente zusammengekommen, die wir dann von über 50 Expertinnen und Experten bewerten ließen. Unter ihnen waren beispielsweise Ärztinnen und Ärzte aus den verschiedenen Fachbereichen, aber auch Apothekerinnen und Apotheker sowie Fachkräfte aus den Alten- und Pflegeheimen. Übrig geblieben ist eine Liste mit 177 Medikamenten – eben die PRISCUS-Liste.

Professorin Dr. Petra Thürmann

Studien zur Verträglichkeit von Arzneimitteln führt meist die Pharmaindustrie durch. Warum hat in diesem Fall die öffentliche Hand Ihre Forschung gefördert?

Mit Projekten wie diesem lässt sich kein Geld verdienen. Der pharmazeutischen Industrie fehlt daher der finanzielle Anreiz, solch aufwendige Arbeiten durchzuführen. Es gehört aber auch nicht zu den Aufgaben der Arzneimittelzulassungsbehörden. Wegen der besonders hohen Relevanz für die Versorgung hat deshalb das BMBF unsere Forschung unterstützt.

Vielen Dank für das Gespräch.

Download und Bestellung:
Medikamente im Alter: Welche Wirkstoffe sind ungeeignet? (PDF-Download, 4 MB, barrierefrei) oder über den Publikationsversand der Bundesregierung, Postfach 48 10 09, 18132 Rostock (E-Mail: publikationen@bundesregierung.de, Tel.: 030 18 272 272 1)

Anschauen

Videoportrait: Medikamente im Alter

Impfen gegen Gebärmutterhalskrebs

Weltweit verursachen Humane Papillomviren (HPV) jede zwanzigste Krebserkrankung, darunter fast alle Fälle von Gebärmutterhalskrebs. Seit 2006 gibt es HPV-Impfstoffe, die laut der Weltgesundheitsorganisation WHO bis 2050 das Leben von über fünf Millionen Frauen retten können.

Kinder und Jugendliche per Impfung vor bestimmten Tumorerkrankungen im Erwachsenenalter schützen zu können – das ist ein Meilenstein in der Geschichte der Krebsprävention. Geistiger Vater der HPV-Impfung war der Mediziner und Forscher Harald zur Hausen. Schon in den frühen 1980er-Jahren zeigte er, dass Humane Papillomviren (HPV) Gebärmutterhalskrebs verursachen können. Zwischen dieser Erkenntnis und den ersten HPV-Impfstoffen lagen mehr als 20 Jahre hartnäckiger Forschungsarbeit.

Weltweit wurden bislang rund 500 Millionen HPV-Impfdosen verabreicht. Entsprechend riesig ist die Datengrundlage wissenschaftlicher Studien zur HPV-Impfung und somit deren Aussagekraft. Die Studien belegen eindrucksvoll: HPV-Impfstoffe wirken zuverlässig und sind gut verträglich. Für seine HPV-Forschung erhielt Harald zur Hausen im Jahr 2008 den Medizin-Nobelpreis.

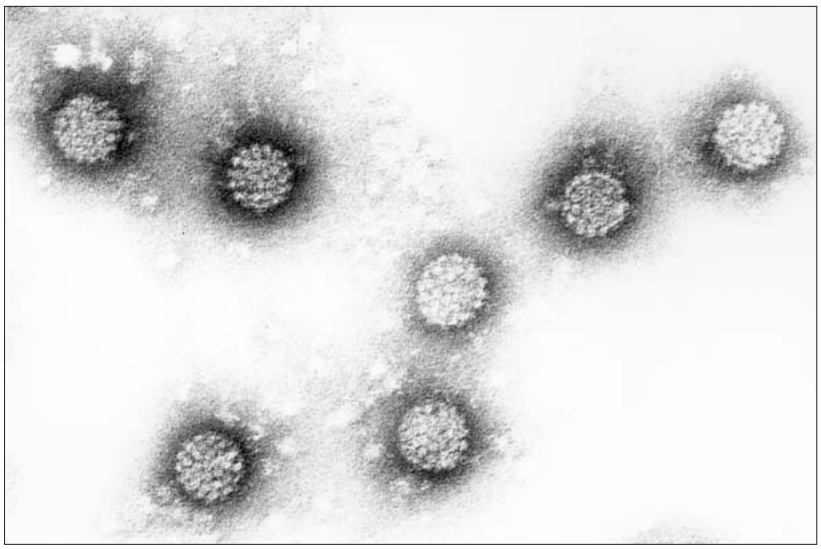
Forschende schätzen, dass der Einsatz der Impfstoffe in Kombination mit neuen Tests und Behandlungen bis 2050 weltweit über fünf Millionen Leben retten könnte. In vielen Ländern ohne Aufklärungs- und Impfprogramme an Schulen – darunter auch Deutschland – bleiben die Impfquoten jedoch hinter den Erwartungen zurück. Und für flächendeckende Kampagnen in Entwicklungs- und Schwellenländern werden Impfstoffe benötigt, die ohne Kühlung einfach und günstig zu transportieren sind.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) war und ist weltweit ein Vorreiter der HPV-Forschung. Harald zur Hausen leitete das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zu 90 Prozent finanzierte DKFZ von 1983 bis 2003. In dieser Zeit hat er nicht nur wegweisende Infrastrukturen für die translationale Krebsforschung etabliert, sondern auch selbst wissenschaftlich gearbeitet – und das in einem für einen Vorstandsvorsitzenden „ungewöhnlichen Ausmaß“, wie er selbst sagte.

Von der Hypothese zur wissenschaftlichen Erkenntnis

Die wissenschaftliche Laufbahn des jungen zur Hausen prägte ein Forschungsaufenthalt in den USA in den Jahren 1966 bis 1969. Am Children's Hospital der University of Philadelphia lernte er bei Gertrude und Werner Henle sein wissenschaftliches Handwerk und kam erstmals mit dem Thema „Viren und Krebs" in Kontakt. Anfang der 1960er-Jahre hatten die Henles gezeigt, dass in einigen Regionen Afrikas ein Zusammenhang zwischen dem Epstein-Barr-Virus und einer Krebserkrankung besteht, dem Burkitt-Lymphom. Menschen mit dieser Tumorerkrankung waren auffällig oft auch mit dem Epstein-Barr-Virus infiziert.

Das fesselte zur Hausens Interesse und bestimmte fortan sein wissenschaftliches Denken und Arbeiten. Als Universitätsprofessor für Virologie in Erlangen-Nürnberg und danach in Freiburg festigte sich seine Überzeugung, dass Viren bei der Entstehung von Krebs eine viel größere Rolle spielen, als es der Großteil der Fachwelt damals zu glauben bereit war. Die Tatsache, dass häufig wechselnde Sexualkontakte das Risiko für Gebärmutterhalskrebs erhöhen, war für zur Hausen ein klares Indiz für eine infektiöse Ursache. Doch es fehlten konkrete Anhaltspunkte für mögliche Erreger – bis er Berichte über Genitalwarzen las, die bei Tieren zu Krebs entarten können. Er vermutete, dass Humane Papillomviren – schon lange als Verursacher von Warzen bekannt – auch den Gebärmutterhals befallen und dort Krebs auslösen könnten, und publizierte seine Hypothese im Jahr 1976.



Krebserregende HPV-Typen können Jahrzehnte nach der Infektion bösartige Veränderungen hervorrufen. Impfen schützt!

Harald zur Hausen machte sich auf die Suche nach Belegen. Mit dem Elektronenmikroskop fanden er und sein Team HPV in genitalen Warzen, nicht aber in Tumoren. Statt sich entmutigen zu lassen, entwickelten sie einen neuen Ansatz: Wenn sich in den Krebsgeweben keine Viruspartikel nachweisen ließen, sollten sich dort zumindest genetische HPV-Spuren finden lassen. Also isolierten sie das Erbgut der Viren, stellten damit Gensonden her und suchten nach HPV-DNA in Tumoren. Erneut ohne Erfolg. Doch die Forschenden ließen nicht locker. Sie gingen nun davon aus, dass von vielen HPV-Typen die meisten harmlos sind. Und dass die auf der DNA harmloser Viren basierenden Gensonden die DNA der krebsauslösenden Varianten nicht erkennen. Eine langwierige Suche begann. Der Durchbruch gelang erst mit neuen molekularbiologischen Methoden. Mit ihnen zeigten zur Hausen und sein Team, dass es viele genetisch unterschiedliche Papillomviren gibt. Zwischen 1982 und 1983 wiesen sie die DNA der Varianten HPV16 und HPV18 in mehr als 80 Prozent der untersuchten Tumore nach. Somit waren diese Virustypen als Hauptverursacher von Gebärmutterhalskrebs überführt.

Die HPV-Impfung wirkt und ist sicher

Wissenschaftliche Studien unter anderem aus Schweden, Dänemark und Großbritannien zeigen, dass die Erkrankungen an Gebärmutterhalskrebs unter den geimpften Frauen drastisch sinken. Gesundheitsbehörden überwachen die Impfverläufe und bescheinigen allen Impfstoffen eine in der Regel gute Verträglichkeit. Schwere Nebenwirkungen treten etwa einmal pro eine Million Impfungen auf. Viel größer sind die Risiken der Nichtimpfung. So erkrankten im Jahr 2020 in Deutschland 258 Frauen von einer Million Einwohnerinnen an Gebärmutterhalskrebs und 65 von einer Million verstarben an der Krankheit.

Von der wissenschaftlichen Erkenntnis zum Impfstoff

Das Potenzial seiner Entdeckung erkannte zur Hausen schnell: Wenn Viren Gebärmutterhalskrebs verursachen, dann sollten Impfungen dieser Krebsart vorbeugen können. Doch zunächst scheiterte die Realisierung der Idee daran, dass sich die Viren im Labor nicht vermehren ließen. So war kein Material für die Herstellung von Impfstoffen zu gewinnen. Erneut verhalf eine neue Methode zur Hausen und seinem Team am DKFZ zum Durchbruch. Mithilfe der Gentechnik stellten sie im Labor große Mengen eines Proteins der Viruskapsel her (1991), die keinen Schaden anrichten können. Pharmaunternehmen griffen den Ansatz auf und nutzten das Hüllprotein für die Produktion der ersten HPV-Impfstoffe (2006).

> „In meinem Herzen wollte ich stets immer nur wissenschaftlich arbeiten.
>
> Professor Dr. Harald zur Hausen (1936–2023), Nobelbroschüre 2008, DKFZ

Enttäuschende Impfquoten in Deutschland

Kurz nach ihrer Markteinführung empfahl die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut die HPV-Impfung für Mädchen (2007). Doch das reichte zur Hausen nicht. Er kämpfte dafür, beide Geschlechter zu schützen, damit sich Sexualpartner nicht anstecken. Und geimpfte Männer schützen nicht nur ihre Sexualpartnerinnen und -partner vor einer Infektion, sie schützen auch sich selbst vor HPV-bedingten Krankheiten wie beispielsweise Anal- oder Peniskrebs.

Auch diese Überzeugung setzte sich durch. 2018 erweiterte die STIKO ihre Impfempfehlung auf beide Geschlechter. Die Immunisierung soll möglichst früh erfolgen. Gesetzliche und in der Regel auch private Krankenversicherungen übernehmen die Kosten für Kinder und Jugendliche zwischen neun und 14 Jahren – verpasste Impfungen können vor dem 18. Geburtstag nachgeholt werden.

Professor Dr. Harald zur Hausen (1936–2023)

Im internationalen Vergleich sind die Impfquoten in Deutschland enttäuschend. Im Jahr 2021 waren hierzulande nur etwa die Hälfte der Mädchen und weniger als ein Drittel der Jungen im Alter von 15 Jahren vollständig gegen HPV geimpft. „Neben einer kontinuierlichen Aufklärung halte ich Impfprogramme in Schulen für sinnvoll. Das machen uns beispielsweise die Briten und Australier vor, dort erreichen die Impfraten über 80 Prozent“, so zur Hausen.

Sanfter Einstieg für Frühgeborene

Manchmal hängt das Leben nicht an einem seidenen Faden, sondern im wahrsten Sinne an einem dünnen Schlauch. Frühgeborene erhalten durch ihn eine lebensrettende Substanz; dies erspart ihnen eine maschinelle Beatmung mit teils schweren Nebenwirkungen.

An diesen Fall wird sich Dr. Angela Kribs immer erinnern. Sie war damals junge Kinderärztin am Universitätsklinikum Köln, heute leitet sie dort den Schwerpunkt Neonatologie und ist als Privatdozentin an der Ausbildung der Medizinstudierenden beteiligt. „Der Junge kam viel zu früh zur Welt – bereits in der 23. Woche. Damit war es ein Hochrisikofall", beschreibt sie die angespannte Situation. „Er atmete zwar eigenständig, konnte aber nicht genug Sauerstoff aufnehmen, um zu überleben." Nach der damaligen Standardtherapie hätte er maschinell beatmet werden müssen: über einen steifen, in die Luftröhre eingeführten Schlauch, der die eigenständige Atmung unterbricht. Ein lebensrettender Eingriff, der aber zu schweren Komplikationen führen kann, beispielsweise zu Hirnblutungen oder Verletzungen der Atemwege.

„Das Wissen über mögliche Komplikationen hat den Eltern große Sorgen bereitet. Sie wollten daher die Intubation vermeiden, ihr Kind aber trotzdem bestmöglich versorgt wissen", erklärt Kribs. Über den Intubationsschlauch wird allerdings nicht nur Sauerstoff, sondern auch Surfactant in die Lunge des Frühgeborenen geleitet. Surfactant ist eine Substanz, die reife Lungen natürlicherweise bilden, um ausreichend Sauerstoff aufnehmen zu können. Die Lunge von Frühgeborenen kann Surfactant noch nicht selbst herstellen und ist auf die künstliche Zufuhr angewiesen. „Die Eltern waren hin- und hergerissen. Die Surfactant-Gabe wollten sie für ihr Kind. Aber sie hatten auch große Angst, dass die Intubation eine Spirale der Intensivmedizin auslöst", erinnert sich Kribs. „Wir brauchten also dringend eine schonendere Methode, um die lebensrettende Substanz in die Lunge zu leiten."

Die Kinderärztin schlug eine alternative Behandlung vor, die auch die Eltern überzeugte: Über einen sehr dünnen Schlauch, der eigentlich als Magensonde verwendet wird, leitete sie das Surfactant in die Luftröhre des Frühgeborenen und gab über eine Nasenmaske

Nur wenige Gramm Körpergewicht, aber ganz viel Lebenswillen – Portrait eines Frühgeborenen.

zusätzlich Sauerstoff. Der Erfolg dieses deutlich schonenderen Ansatzes sprach für sich: Das Kind überstand den Eingriff gut, entwickelte sich in den Wochen danach problemlos und ist heute ein gesunder junger Mann von 23 Jahren.

Der Erfolg: Bundesweite Bestätigung der neuen Therapie

In der Klinik konnte die junge Kinderärztin mit ihrem Team schnell zeigen, dass ihr Ansatz vielen betroffenen Kindern die maschinelle Beatmung ersparen konnte. Rasch sprach sich der Erfolg herum. Kolleginnen und Kollegen anderer Frühgeborenen-Zentren wendeten die Methode ebenfalls an und bestätigten die Ergebnisse aus Köln. So zeigten deren Daten beispielsweise, dass die Anwendung der weniger invasiven Methode der Surfactant-Gabe mit einer deutlich geringeren Rate an schweren Hirnblutungen verbunden war als die Standardtherapie.

Dr. Angela Kribs zeigte in einer Studie, wie Frühchen besonders schonend mit einem wichtigen Medikament versorgt werden können.

Atemnotsyndrom

Das Atemnotsyndrom tritt bei etwa 60 Prozent der Frühgeborenen auf und dies umso häufiger, je unreifer die Kinder sind. Bei Frühgeborenen mit einem Schwangerschaftsalter unter 28 Wochen sind etwa 90 Prozent der Kinder betroffen. Die übliche Therapie war lange Zeit die künstliche maschinelle Beatmung sowie Gabe des lebensnotwendigen Surfactant über einen permanent in der Luftröhre liegenden Schlauch. Dabei kann es ungewollt zu schweren Nebenwirkungen kommen, vor allem Hirnblutungen und Verletzungen der Atemwege sowie Atemwegserkrankungen im späteren Leben. Auch können Verletzungen der Atemwege beim Einführen dieses Schlauchs auftreten. Im Projekt NINSAPP entwickelte Dr. Angela Kribs ein Verfahren, das mit deutlich weniger maschineller Beatmung auskommt; das Surfactant wird stattdessen über einen feinen weichen Schlauch gegeben und die Spontanatmung über eine Atemmaske unterstützt. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte das Projekt von 2008 bis 2012 mit fast 600.000 Euro.

Heute, 20 Jahre später, ist das Verfahren in der Praxis angekommen, national und international in medizinische Leitlinien eingegangen und fester Bestandteil bei der Versorgung von Frühgeborenen. Wie das gelungen ist? „Man muss wirklich überzeugt sein von der eigenen Idee. Nur dann gelingt es, auch andere zu überzeugen – Kolleginnen und Kollegen, Eltern, aber auch potenzielle Förderer“, erklärt die Privatdozentin.

Der Beweis: International wissenschaftliche Anerkennung

„Trotz der ersten Erfolge in der Praxis war es zunächst nicht einfach, Fördermittel für eine wissenschaftlich fundierte klinische Studie einzuwerben“, berichtet Kribs. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) erkannte aber das Potenzial ihres Ansatzes und förderte ihr Projekt. „Darüber haben wir uns sehr gefreut und konnten loslegen“, erinnert sich die Wissenschaftlerin. In ihrer Studie konzentrierte sie sich auf Kinder, die zwischen der 23. und 26. Woche geboren wurden und damit am meisten gefährdet sind. Auch in dieser Studie konnte gezeigt werden, dass eine maschinelle Beatmung bei Anwendung der neuen Methode deutlich seltener erforderlich war,

weniger Hirnblutungen und Lungenprobleme auftraten. Die Zahl der Kinder, die ohne Komplikationen überlebte, stieg signifikant. Studien von Professor Dr. Wolfgang Göpel, Neonatologe an der Universität zu Lübeck, zeigten ähnliche Erfolge bei etwas älteren Frühgeborenen. Gemeinsam veröffentlichten die beiden Forschenden ihre Ergebnisse und lösten auch international großes Interesse aus, sodass etliche weitere wissenschaftliche Studien durchgeführt wurden. 2022 zeigte eine große internationale Übersichtsstudie, dass alle bis dahin durchgeführten Forschungsarbeiten die Wirksamkeit der Methode bestätigen.

Die Nachhaltigkeit: Auch langfristig bessere Entwicklung der Neugeborenen

Auch in Untersuchungen, die die weitere Entwicklung der Frühgeborenen in Augenschein nahmen, erwies sich das Verfahren als erfolgreich. Wichtige Ergebnisse lieferte das Deutsche Frühgeborenen Netzwerk, das Daten über die Entwicklung von Frühgeborenen in den Jahren nach der Geburt sammelt und auswertet. Positive Ergebnisse ergab auch die bisher größte Studie über die weitere Entwicklung der Frühchen, die von einer australischen Forschergruppe initiiert wurde. Sie zeigte, dass die Kinder, die Surfactant über den weichen und sehr dünnen Schlauch bekommen hatten, im Alter von zwei Jahren insgesamt gesünder waren und seltener wegen Atemwegserkrankungen in ein Krankenhaus überwiesen werden mussten als herkömmlich behandelte Kinder. Nachuntersuchungen bei inzwischen Sechsjährigen ergaben, dass die höhere Überlebensrate der Kinder, die mit der neuen Methode behandelt worden waren, nicht mit einer höheren Rate an langfristigen Beeinträchtigungen einherging. Es zeigte sich im Gegenteil sowohl für die Gesamtentwicklung als auch für die Lungenfunktion ein Trend zu besseren Ergebnissen, wenn auch nicht statistisch signifikant. „Insofern hat unser Verfahren auch gesundheitsökonomisch eine große Bedeutung“, betont die Kinderärztin. In den europäischen Leitlinien wird das Verfahren inzwischen als „anzustrebende Applikationsvariante“ empfohlen, und auch in Deutschland verweist die entsprechende Leitlinie auf das Verfahren aus Köln.

Der Alltag: Das Gesamtpaket muss stimmen

Bei ihrem ersten Fall benutzte Kribs noch eine Magensonde, um das Neugeborene mit dem lebenswichtigen Surfactant zu versorgen. Heute gibt es dafür einen dünnen weichen Katheter, der speziell für die Anwendung bei Frühgeborenen hergestellt wird. Doch der feine Schlauch allein macht den Erfolg nicht aus: „Das Gesamtpaket muss stimmen“, betont die Ärztin und erklärt: „Unser primäres Ziel ist, die Schwangerschaft zu verlängern und das Frühgeborene möglichst groß werden zu lassen – vielleicht so groß, dass es all die Unterstützung gar nicht mehr braucht.“ Die Schlüsselrolle spiele der Faktor Zeit und die Zusammenarbeit mit Geburtshelferinnen und -helfern und Anästhesistinnen und Anästhesisten, damit die Mutter gut auf die Geburt vorbereitet ist, das Kind wach zur Welt kommt und „ganz sanft landet“. Nur etwa 15 Prozent der Frühgeborenen müssten dann noch beatmet werden, „das sind in der Regel die Babys, die vor oder in der 27. Schwangerschaftswoche zur Welt kommen“, ergänzt Kribs. Und um genau die kümmert sich dann die engagierte Kinderärztin mit ihrer schonenden Methode.

Deutsches Frühgeborenen Netzwerk

Das Deutsche Frühgeborenen Netzwerk erfasst Daten von Neugeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 Gramm, um in den Jahren nach der Geburt die Langzeiteffekte genetischer, klinischer und sozialer Risikofaktoren zu untersuchen. Zudem wertet es den Einfluss der unterschiedlichen Behandlungsstrategien an deutschen Frühgeborenenzentren aus und unterstützt wissenschaftliche Studien. Das Netzwerk wird von Professor Dr. Wolfgang Göpel geleitet und ist am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein angesiedelt. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte den Aufbau und die Arbeit des Netzwerks zwischen 2008 und 2022 mit rund sieben Millionen Euro.

Als Nächstes plant Kribs eine Studie mit der ersten Gruppe von Frühgeborenen, die sie seinerzeit behandelt hat. Bei den heute Anfang 20-Jährigen will sie die Funktion von Lungen und Herzkreislauf bis hin zur allgemeinen körperlichen Fitness testen. Natürlich hofft die erfahrene Kinderärztin, dass alle jungen Leute gesund sind und nur noch sie selbst sich an deren allzu frühen Start ins Leben erinnert.

Avatare und virtuelle Assistenten für die Versorgung der Zukunft

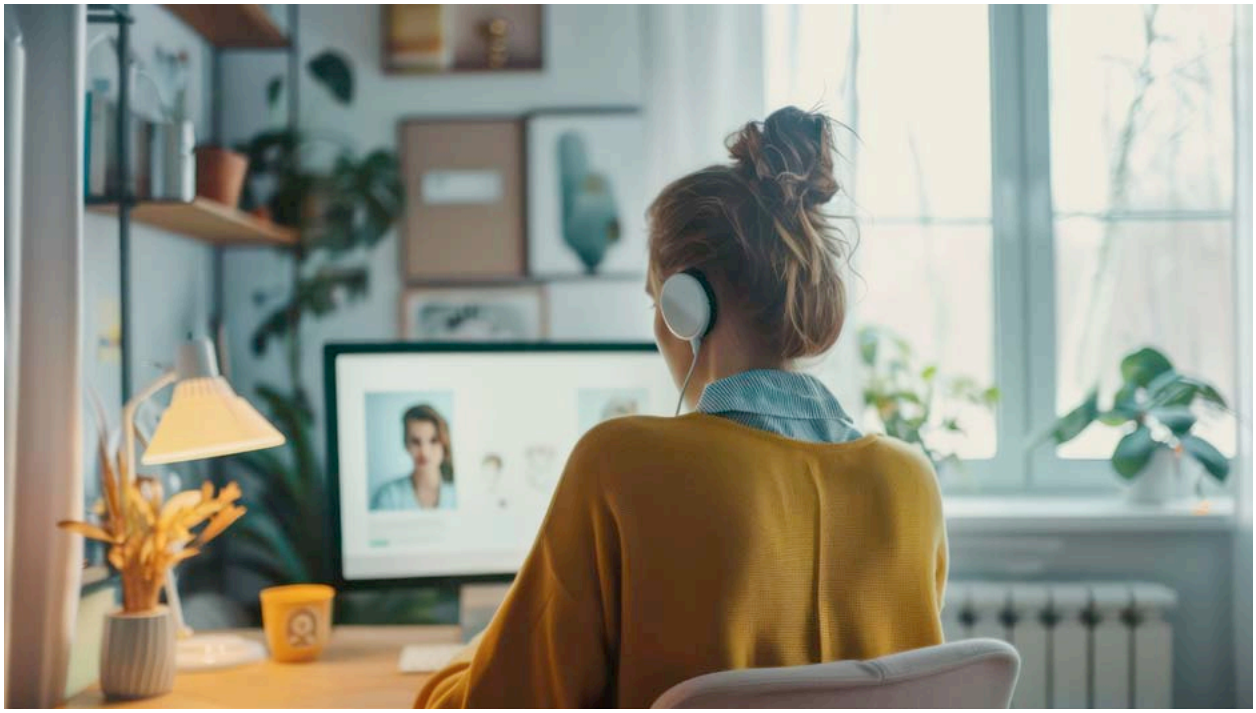
Therapien in der virtuellen Welt – das ist schon heute Realität. Künftig sollen KI und Avatare solche Therapien stärker personalisieren. Zudem sollen sie Routineaufgaben in der Versorgung übernehmen können, um Ärztinnen und Ärzte zu entlasten.

Viele Technologien, die heute alltäglich sind, waren einst Science Fiction – vom Handy bis zur Datenbrille. Medizinische holografische Notfallprogramme gibt es auch heute noch nicht. Doch an den Grundlagen von durch Künstliche Intelligenz (KI) gesteuerten virtuellen Assistenten oder menschgesteuerten Avataren, die Gesundheitsexpertinnen und -experten unterstützen, wird längst gearbeitet. Wie kann die Interaktion von Patientinnen und Patienten mit virtuellen Doppelgängern der Behandelnden die Versorgung künftig verbessern? Und wie lassen sich KI-gesteuerte Assistenten in Psychotherapien integrieren, die in der virtuellen Dimension stattfinden?

> Avatare können die Versorgung deutlich erleichtern – beispielsweise in ländlichen Regionen. Und virtuelle Assistenten, die Routineaufgaben übernehmen, entlasten das Fachpersonal und verkürzen Wartezeiten auf Praxis- oder Behandlungstermine.
>
> Professor Dr. Frank Steinicke

Künstliche Intelligenz steuert virtuelle Assistenten

Der Informatiker Professor Dr. Frank Steinicke leitet die Forschungsgruppe Mensch-Computer-Interaktion am Fachbereich Informatik der Universität Hamburg und das Projekt HIVAM – „Hybride Intelligente Virtuelle Avatar/Assistent-Modelle zur Unterstützung (Tele-)medizinischer Beratung und Behandlung“. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert HIVAM von 2022 bis 2025 mit rund zwei Millionen Euro. Mit einem interdisziplinären Team aus den Bereichen Informatik, Medizin und Sozialwissenschaften entwickelt Steinicke virtuelle 3D-Menschmodelle. „In Verbindung mit einem Chatbot und KI verwandeln



Sprechstunde bei Dr. Avatar: Virtuelle Assistenten könnten zukünftig einfache Standard- und Routinearbeiten übernehmen und durch Mimik und Gestik ein Gefühl von Vertrautheit vermitteln.

wir diese 3D-Hüllen in intelligente virtuelle Assistenten – kurz IVA“, so Steinicke.

Die IVA sollen mit Patientinnen und Patienten selbstständig kommunizieren und Standardaufgaben übernehmen, etwa das Ausfüllen von Anamnesebögen. „Ärztinnen und Ärzte gewinnen so mehr Zeit für jene Aufgaben, die ihre fachliche Expertise wirklich erfordern“, erklärt Steinicke. Die virtuellen Vertreter sollen möglichst realistisch wirken. „Nicht nur Sprache, sondern auch Mimik, Gestik oder Stimmlage sollen emotional und empathisch wirken. Nur so können sie eine vertrauensvolle Atmosphäre schaffen, die für das Gespräch mit der Ärztin oder dem Arzt auch in der analogen Welt so wichtig ist“, sagt Steinicke.

Angst vor dem U-Bahn-Fahren: Patientinnen und Patienten werden bei der Angsttherapie der Sympatient GmbH durch Videosequenzen in einer VR-Brille Schritt für Schritt mit angstauslösenden Reizen konfrontiert. In Zukunft könnte ihnen dabei auch ein Avatar ihres Therapeuten zur Seite stehen, der individuell auf ihre Bedürfnisse reagiert.

> **Unsere unternehmerische und klinische Expertise stellt die künftige Produktfähigkeit der entwickelten virtuellen Assistenten sicher.**
>
> Julian Angern

Avatare: Gesteuert von realen Gesundheitsexpertinnen und -experten

Werden 3D-Menschmodelle nicht von einer KI, sondern von Menschen gesteuert, werden sie zu Avataren. „Beide Systeme – KI-gesteuerter IVA und menschgesteuerter Avatar – können nahtlos ineinander übergehen“, so Steinicke. „Wenn etwa ein IVA im Rahmen der Anamnese in den Angaben einer Patientin Hinweise auf einen schnellen Handlungsbedarf erkennt, informiert das System sofort die Ärztin oder den Arzt. Diese schlüpfen dann am Computer in ihre virtuelle Hülle, ohne dass deren Gegenüber den Wechsel vom KI-gesteuerten System – dem IVA – zum menschgesteuerten Avatar bemerken muss“, so Steinicke weiter. Bleibt das IVA-Patient-Gespräch auf reinem Routineniveau, geht der IVA den Fragebogen bis zum Ende durch und vereinbart – falls sinnvoll oder gewünscht – einen Termin, entweder vor Ort in der Praxis oder einen Online-Termin mit dem Avatar der behandelnden Fachkraft. Später schauen sich die Gesundheitsexpertinnen und -experten die Systemprotokolle am Rechner an. Sie prüfen die Entscheidungen und Einschätzungen der IVA und wenden sich bei Bedarf mit Rückfragen an die Patientinnen und Patienten.

Medizinische Online-Plattformen: Jederzeit erreichbare IVA

Für all diese Kontakte entwickelt das Team um Steinicke eine Online-Plattform. Nicht nur per Computer, auch per Handy können sich die Beteiligten dort einloggen, mit einem IVA sprechen oder per Datenbrille in ein virtuelles Gespräch eintauchen. Alle für ihre Versorgung wichtigen Vitaldaten können Patientinnen und Patienten ebenfalls auf der Plattform ablegen, vom Blutdruck bis zum Körpergewicht – rund um die Uhr und von jedem Ort.

„Unsere IVA und Avatare sind natürlich Prototypen“, betont Steinicke. „Wir wollen zeigen, dass die Szenarien technisch und medizinisch funktionieren.“ Im Austausch mit allen beteiligten Akteuren reflektieren

die Forscherinnen und Forscher auch, ob die moralisch-ethischen Grundsätze der medizinischen Berufspraxis mit der Nutzung der neuen Technologien im Einklang stehen und welche Grenzen zu beachten sind. Ebenso erforschen sie in empirischen Feldstudien, ob und in welchem Grad Patientinnen und Patienten den IVA und Avataren in der virtuellen Dimension vertrauen. „Die frühzeitige Partizipation Betroffener in der Forschung ist ein wichtiger Erfolgsfaktor. Dabei untersuchen wir auch, ob Menschen mit oft als peinlich empfundenen Erkrankungen sich einem IVA eher anvertrauen als einem Menschen“, so Steinicke.

Personalisierte virtuelle Therapien

Entwicklungen aus dem HIVAM-Projekt sollen Behandlungen verbessern, die schon jetzt Teil der Versorgung sind: etwa Therapien zur Angstbewältigung. Für diesen Transfer arbeitet HIVAM mit einschlägigen Unternehmen wie der Sympatient GmbH zusammen. „Als Ergänzung klassischer psychotherapeutischer Sitzungen haben wir auf der Basis virtueller Realität neuartige Therapien entwickelt. Sie helfen den Betroffenen per App und VR-Brille zum Beispiel, ihre Platzangst zu überwinden – ob an öffentlichen Plätzen oder in der Supermarktschlange“, sagt der Psychologe und Sympatient-Mitbegründer Julian Angern.

Die VR-Technik verschafft den Betroffenen ein hohes Maß an Flexibilität. Sie können ihr Training zu jeder Zeit durchführen – und das beliebig oft. Zugleich entlasten digitale Therapien die engen Zeitkontingente der Psychotherapeutinnen und -therapeuten. Als Alternative zur realen Expositionstherapie sind VR-Therapien seit 2020 als digitale Gesundheitsanwendungen zugelassen. Auf Rezept verordnet übernehmen alle gesetzlichen Krankenkassen die Kosten.

Künftig will das Team um Angern IVA in diese Therapiemodelle integrieren. „Mithilfe KI-gesteuerter Assistenten sollen Angsttherapien flexibler auf die Wünsche und Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten reagieren“, so Angern. Zudem soll die Präsenz empathischer IVA das Vertrauen der Behandelten in die Therapie steigern und ihnen helfen, sich auf die Situation einzulassen. „So wollen wir Therapieabbrüche vermeiden und die Zahl derer erhöhen, die nach der Therapie keine Anschlussbehandlung benötigen“, so Angern.

Nachgefragt

KI, Avatare und Datenbrillen in Diagnostik, Beratung und Therapie

Wie entstand die Idee, virtuelle Assistenten in der Medizin einzusetzen?

Frank Steinicke: Die Coronapandemie hat den Bedarf an einer Diagnostik ohne Ansteckungsgefahr drastisch verdeutlicht. Dafür wollten wir virtuelle Lösungen finden, die reale Mensch-Mensch-Kontakte simulieren. Denn wer medizinischen Rat sucht, der will sich aufgehoben fühlen, muss vertrauen. Das brachte uns auf KI und Avatare. Dabei geht es uns aber nicht mehr nur um Infektionsschutz oder Betreuung in der Quarantäne. Wir wollen zeigen, wie IT-Lösungen im Alltag die Versorgung von Menschen mit eingeschränkter Mobilität erleichtern, wie sie lokale Mängel an Spezialistinnen und Spezialisten kompensieren oder Wartezeiten auf Behandlungen verkürzen können. Virtuelle Assistenten können Behandelnde natürlich nicht ersetzen, aber Vor-Ort-Behandlungen und -Beratungen sinnvoll ergänzen.

Wie kam die virtuelle Realität in die Psychotherapie?

Julian Angern: Auf der Station für Angstbehandlung habe ich viele Angstpatientinnen und -patienten in der Behandlung begleitet. Und erlebt, wie wichtig und aufwendig es ist, sie im Klinikalltag durch die Konfrontation mit angstauslösenden Reizen zu behandeln. 2016 kam dann das erste kommerzielle Geräteset für Computerspiele in der virtuellen Realität auf den Markt, mit VR-Brille und Controller. Neue Technik für den medizinischen Fortschritt zu nutzen, das war schon immer mein Anspruch. Und so begann ich, zu programmieren und Videosequenzen zu nutzen, um therapeutische Expositionen per VR-Brille erlebbar zu machen. Der Ansatz wurde am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein wissenschaftlich untersucht. Aus dieser Studie ging 2017 als Start-up die Sympatient GmbH hervor. Als Entwickler und Anbieter digitaler Psychotherapie gewannen wir 2019 den Hamburger Gründerpreis.

BNT162b2: Ein deutscher Impfstoff für die Welt

Ende Dezember 2019: Ein bislang unbekanntes Virus verbreitet sich rasant auf der ganzen Welt. Die von ihm ausgelöste Krankheit COVID-19 fordert Millionen Menschenleben – bis ein in Deutschland entwickelter Impfstoff Medizingeschichte schreibt.

Mit seinem Impfstoff BNT162b2 – auch bekannt unter dem Markennamen Comirnaty – rückt das Mainzer Unternehmen BioNTech die deutsche Biotechnologie 2020 in den Blickpunkt der Weltöffentlichkeit. Der Geschäftsführer des Unternehmens, Professor Dr. Uğur Şahin, Krebsmediziner und Immunologe, ist früh davon überzeugt, dass das bis dahin unbekannte Coronavirus SARS-CoV-2 eine weltweite Pandemie auslösen wird. Ende Januar 2020 wird ein Großteil der Ressourcen des Unternehmens auf die Bekämpfung des sich ausbreitenden Erregers konzentriert, von dem zunächst wenig mehr bekannt ist, als dass er die Atemwege befällt und Menschen sich anstecken und ihn übertragen können, ohne selbst Symptome zu zeigen. Weltweit werden die ersten Todesfälle gemeldet, im Frühjahr müssen Lockdowns verhängt werden, erklärt die Weltgesundheitsorganisation WHO den Ausbruch der Krankheit zur Pandemie. Die Entwicklung eines Impfstoffs wird zum Wettlauf gegen die Zeit.

mRNA-Technologie wird zum Schlüssel in der Bekämpfung von SARS-CoV-2

BioNTech aber hat einen Startvorteil: Seit den 1990er-Jahren schon forschen Uğur Şahin und Özlem Türeci, ebenfalls ausgebildete Medizinerin und Immunologin und Chief Medical Officer bei BioNTech, an neuen Ansätzen zur Behandlung von Krebs. Sie wollen ein im menschlichen Körper natürlicherweise vorkommendes Molekül, die sogenannte mRNA, nutzen, um dem Immunsystem bestimmte Merkmale von Krebszellen oder Viren zu vermitteln. Diesen Ansatz adaptieren sie für Comirnaty: Der Impfstoff enthält den Bauplan für die Produktion eines Proteins, das auf der Oberfläche von SARS-CoV-2 vorkommt.

> „Es war eine gigantische Aufgabe. Es geht ja im Grunde darum, Dinge zu tun, die vorher noch nie gemacht wurden, mit einem Team, das dies zum ersten Mal macht.
>
> Professorin Dr. Özlem Türeci

In der Regel dauert es zehn bis 15 Jahre, bis ein neuer Impfstoff auf dem Markt verfügbar ist. Beim Mainzer Biotechnologie-Unternehmen aber soll es schneller gehen – möglichst mit „Lichtgeschwindigkeit“, denn in einer Pandemie zählt die Zeit. Die Forschenden

Weniger als ein Jahr nach den ersten entdeckten Infektionen konnten in Deutschland die ersten Impfungen gegen COVID-19 starten.

taufen ihr Vorhaben deshalb „Project Lightspeed“: „Damit jedem klar ist, dass wir wie das Licht – auf dem kürzesten Weg in der kürzesten möglichen Zeit – diesen Impfstoff entwickeln müssen“, sagt Uğur Şahin.

Schnelligkeit aber darf nicht auf Kosten der Sicherheit gehen; bei der Entwicklung eines Impfstoffs braucht es präklinische Studien im Labor und mehrere Phasen klinischer Studien, in denen Wirksamkeit und Verträglichkeit des ausgewählten Kandidaten an einer immer höheren Zahl von freiwilligen Probandinnen und Probanden getestet wird. Normalerweise erhalten die für eine Marktzulassung zuständigen Behörden erst am Ende einer Arzneimittelentwicklung alle Dokumente der Studien zur Prüfung – ein Prozess, der Jahre dauern kann.

Das Team von BioNTech aber geht die notwendigen Schritte bei der Impfstoffentwicklung gleichzeitig an: Nach der zügigen Entschlüsselung des Virusgenoms durch Forschende in China suchen sie parallel nach geeigneten Wirkstoffkandidaten und gehen in deren Testung, auch führen sie früh Gespräche mit den Genehmigungsbehörden. Statt alle Studien zuerst abzuschließen und die Ergebnisse dann vorzulegen,

erhalten die Behörden bereits Einsicht in die Daten, während die Studien noch laufen. Ebenso wichtig bei „Project Lightspeed“: Die Suche nach potenziellen Geldgebern, der Aufbau von Produktionskapazitäten und die Suche nach einem Partner für den Vertrieb des Impfstoffs, der letztendlich im weltweit agierenden Pharmaunternehmen Pfizer gefunden wurde.

Die Forschung musste nicht bei null starten

Dem Team um Şahin und Türeci hilft, dass die Forschung in Deutschland nicht bei null starten muss, denn schon seit den Ausbrüchen verwandter Erreger in den Jahren 2002 und 2012 wird hierzulande an Coronaviren geforscht. Die Erkenntnisse aus dieser Zeit können für SARS-CoV-2 genutzt werden – das spart enorm viel Zeit.

Auch die zunächst als Krebstherapie entwickelte mRNA-Technologie ist dank langjähriger Forschungsförderung zu Beginn der Coronapandemie bereits weit fortgeschritten und einsatzbereit. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat nicht nur die entscheidenden ersten Jahre von BioNTech zwischen 2007 und 2013 maßgeblich unterstützt; von 2012 bis 2017 erhielt das Unternehmen über das Forschungscluster „Ci3“ (**C**luster für **I**ndividualisierte **I**mmun**I**ntervention) rund 13 Millionen Euro für die Erforschung maßgeschneiderter Immuntherapien. In der Coronapandemie förderte das BMBF die Impfstoffentwicklung bei BioNTech 2020 und 2021 mit 375 Millionen Euro. Dabei wurden sowohl die für die Zulassung des Impfstoffs nötigen klinischen Studien als auch die Arbeiten zur späteren Weiterentwicklung des Vakzins (beispielsweise zur Anpassung an die Omikron-Variante von SARS-CoV-2) mit unterstützt.

Bei der Entwicklung des Pfizer-BioNTech-Impfstoffs kommen also viele Dinge zusammen: Leidenschaftlich Forschende wie Uğur Şahin und Özlem Türeci und das Team bei BioNTech, Geld für die Grundlagenforschung, das sich möglicherweise erst nach Jahren oder Jahrzehnten bezahlt macht, ebenso wie die Bereitschaft, unternehmerische und finanzielle Wagnisse einzugehen. Und noch etwas braucht es, weiß Özlem Türeci: „Wer zu einem Wanderer zwischen den Welten, zwischen Wissenschaft und Anwendung werden will, der muss zwei Dinge kombinieren – Mut und Demut.“ Es erfordere Mut, definierte Karrierewege zu verlassen, persönliche Risiken einzugehen und an einer wissenschaftlichen Vision festzuhalten, und es müssen Expertisen und Menschen zusammengeführt werden, die gemeinschaftlich, mit unternehmerischem Geist und nachhaltig dafür sorgen, dass Translation gelingt. „Dafür braucht es Demut. Mit Ego allein geht das nicht“, so die Wissenschaftlerin.

> **Wissenschaftliche Optimierung braucht Zeit und Geduld und ehrliche Kommunikation und die Bereitschaft, auch über eine Dekade oder länger zu investieren.**
>
> Professor Dr. Uğur Şahin

Das deutsche Unternehmen BioNTech produzierte seinen mRNA-Impfstoff auch in Deutschland – genauer gesagt im hessischen Marburg.

Impfstoff in knapp zehn Monaten: In Rekordzeit zum Erfolg

In der Coronapandemie setzen BioNTech und sein US-amerikanischer Partner Pfizer all das ein, um in Rekordzeit zu einem Erfolg zu kommen: Mitte April 2020 ist ein geeigneter Wirkstoff gefunden, eine knappe Woche später genehmigen die deutschen Behörden dessen klinische Prüfung am Menschen, im Juli startet eine weltweite Studie mit Zehntausenden Freiwilligen. Am 9. November schließlich, einem Sonntag, erhält Uğur Şahin die erlösende Nachricht: Eine unabhängige Überprüfung der Studienergebnisse belegt die hohe Wirksamkeit des verabreichten Vakzins – die Impfung schützt bis zu 95 Prozent vor einer Erkrankung an COVID-19 mit dem damaligen Erreger.

Damit schreibt ein deutsches Biotechnologie-Unternehmen Medizingeschichte: Comirnaty ist das erste auf dem europäischen Markt zugelassene Vakzin gegen SARS-CoV-2 und weltweit das erste

Ärzte, Immunologen, Unternehmensgründer und Forschende aus Leidenschaft: Professorin Dr. Özlem Türeci und Professor Dr. Uğur Şahin

kommerziell zugelassene medizinische Produkt auf mRNA-Basis. Ende Dezember – weniger als ein Jahr nach den ersten entdeckten Infektionen – starten hierzulande die ersten Impfungen. Andere Hersteller können nachziehen, doch wird das von BioNTech entwickelte Vakzin einer der entscheidenden Schlüssel in der Bekämpfung der weltweiten Pandemie. Inzwischen sind Milliarden Menschen weltweit besser vor COVID-19 geschützt – viele davon mit dem in Deutschland entwickelten Impfstoff.

So funktioniert der COVID-19-Impfstoff von BioNTech

Der Impfstoff BNT162b2 – auch bekannt unter dem Markennamen Comirnaty – beruht auf der mRNA-Technologie. Die Technologie wurde ursprünglich erst vom akademischen Forschungsteam Şahin-Türeci und dann von BioNTech für die Krebsbehandlung optimiert und mit Ausbruch der Coronapandemie an die Nutzung als pandemischer Impfstoff angepasst. Umhüllt mit winzigen Fettpartikeln gelangen sogenannte Botenmoleküle (Boten- oder messenger-RNA, kurz mRNA) mit der Impfung in Körperzellen. Dort bringt die mRNA die Zellen gezielt dazu, ein bestimmtes Protein zu produzieren. Im Fall von Comirnaty ist das ein Eiweiß auf der Oberfläche von SARS-CoV-2, das Spike-Protein. Darauf reagiert das Immunsystem mit der Bildung von Abwehrstoffen (Antikörpern) und T-Zellen. Das Immunsystem kennt also schon ein Muster des Virus, bevor es ihm begegnet – so ist eine geimpfte Person gewappnet, wenn sie sich mit dem Virus infizieren sollte. Die gebildeten Antikörper heften sich an das eingedrungene Virus, sodass die Viren keine oder weniger Körperzellen infizieren können. Dies kann zu leichteren Krankheitsverläufen oder sogar zum Schutz vor Infektion führen.

Nachgefragt

Wie hat sich die Coronapandemie auf Ihr eigentliches Forschungsfeld – die Behandlung von Krebserkrankungen – ausgewirkt?

Die Pandemie hat die Stärken, die wir in der mRNA-Technologie gesehen haben, unter Beweis gestellt und auch auf regulatorischer Ebene den Weg geebnet. mRNA ist mittlerweile eine anerkannte Technologie und wir glauben weiter fest daran, dass sie das Potenzial hat, die Standardbehandlung für verschiedene Krankheiten wie Krebs zu verbessern.

Wo steht die mRNA-Technologie heute, gegen welche Erkrankungen kann sie eingesetzt werden?

Wir haben aktuell verschiedene klinische Studien mit mRNA-basierten Behandlungsansätzen laufen, sowohl gegen Infektionskrankheiten wie Malaria, Tuberkulose und mpox als auch in verschiedenen Krebsindikationen wie Magen-, Lungen und Darmkrebs.

Wie kann eine Impfung gegen Krebs aussehen?

Krebs ist eine sehr komplexe Erkrankung. Es gibt viele unterschiedliche Krebsarten in verschiedenen Stadien und diese unterscheiden sich von Patient zu Patient. Sogar innerhalb eines Tumors eines Patienten gibt es unterschiedliche Krebszellen. Deshalb arbeiten wir an Behandlungsansätzen, bei denen eine Impfung entweder auf eine spezielle Krebsart oder sogar auf den Tumor eines individuellen Patienten zugeschnitten ist. Dafür analysieren wir die Tumorprobe eines einzelnen Patienten und wählen mithilfe von KI die Mutationen aus, die sich am besten dafür eignen, dass das Immunsystem diesen Tumor präzise erkennt und attackiert. Die Impfung wird dann auf Basis dieser Analyse hergestellt.

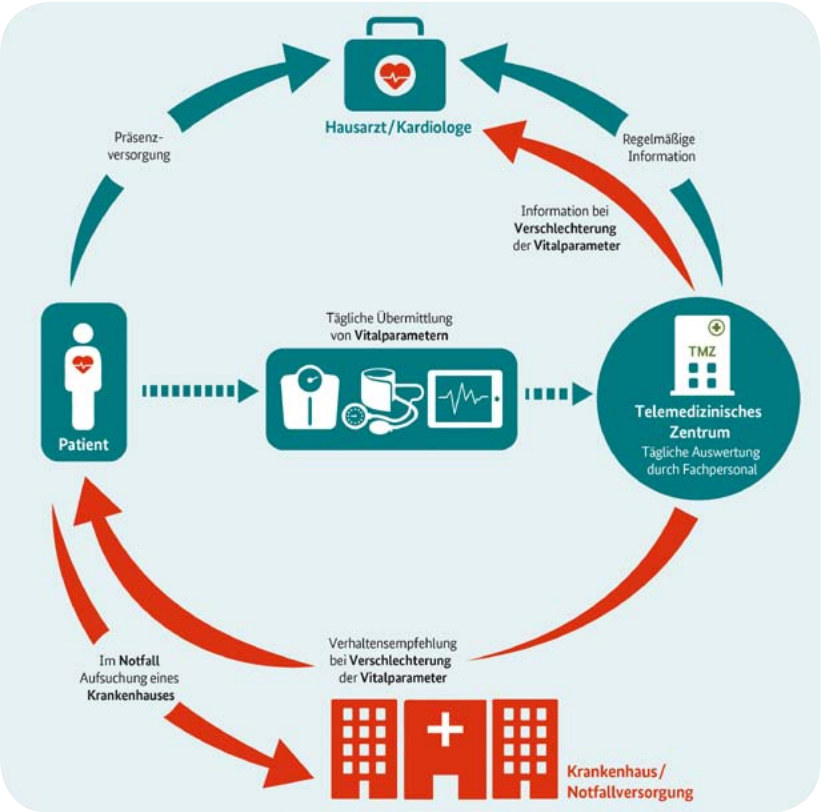
Wann wird die Impfung kommen?

Für unsere ersten mRNA-basierten Krebsimpfstoffe erwarten wir aktuell, dass sie noch vor 2030 zugelassen werden können.

Wirkungsvoll und erstattungsfähig: Telemedizin in Herzensangelegenheiten

Bei der Betreuung von Menschen mit chronischer Herzschwäche hilft die Telemedizin, Leben zu verlängern und Klinikaufenthalte zu verringern. Seit 2022 wird die telemedizinische Mitbetreuung auch von den Krankenkassen erstattet.

Die Ziffern 13586 und 13587 stehen für eine wichtige Wegmarke in der deutschen Herzmedizin – und einen gelungenen Transfer von der Forschung in die Patientenversorgung. Über diese Zahlenfolge in der Gebührenordnung (GOP) kann die ergänzende telemedizinische Betreuung von Menschen mit fortschreitender Herzschwäche bei den gesetzlichen Krankenkassen abgerechnet werden. Und nicht nur das. Die Ziffern 13586 und 13587 stehen auch für das Zusammenspiel von leidenschaftlich betriebener Wissenschaft, innovativer Entwicklung und engagierter Forschungsförderung.



Wie Telemedizin hilft: Wichtige Vitalwerte wie Blutdruck, Körpergewicht und Sauerstoffsättigung werden drahtlos an das telemedizinische Herzzentrum übertragen und täglich von Ärztinnen und Ärzten ausgewertet. Verschlechtern sich die Werte, informieren sie den Patienten bzw. die Patientin sowie die Ärztinnen und Ärzte, bei denen die Betroffenen in Behandlung sind.

„Wir haben ein wirkungsvolles neues medizinisches Verfahren entwickelt, wie Menschen mit einer schweren Erkrankung deutlich länger leben können und dabei weniger Zeit im Krankenhaus verbringen müssen“, fasst der Berliner Kardiologe Professor Dr. Friedrich Köhler zusammen, „davon träumt wohl jeder Arzt und jede Ärztin, aber nicht jeder und jede hat das Glück, dass sich dieser Traum erfüllt.“ Gemeinsam mit seinem Team hat Köhler entscheidend dazu beigetragen, dass die digitale Mitbetreuung von Herzschwäche-Patienten als erste telemedizinische Anwendung überhaupt den Weg in die Regelversorgung geschafft hat.

Die Herausforderung: Die technische Entwicklung und ihr wissenschaftlicher Nachweis

Nach wie vor ist Herzschwäche, in der Fachsprache auch Herzinsuffizienz genannt, in Deutschland die häufigste Ursache für einen Krankenhausaufenthalt. Und die Häufigkeit der Erkrankungen nimmt zu: Hierzulande sind mehr als 2,9 Millionen Menschen von einer Herzschwäche betroffen, jedes Jahr kommen etwa 300.000 Neuerkrankungen hinzu.

Um diesen Patientinnen und Patienten besser helfen zu können, brachte Köhler, Leiter des Zentrums für kardiovaskuläre Telemedizin an der Berliner Charité, 2013 die klinische Studie TIM-HF2 (**T**elemedical **I**nterventional **M**anagement in **H**eart **F**ailure **II**) auf den Weg. Sie sollte klären, ob es möglich ist, Betroffene über einen längeren Zeitraum außerhalb eines Krankenhauses zu behandeln und gleichzeitig ihre Lebenserwartung und Lebensqualität zu erhöhen. Auch wollte man herausfinden, ob telemedizinische Anwendungen in der Lage sind, Hausärzte und

-ärztinnen zu entlasten, die gerade im ländlichen Raum vielfach die Versorgung übernehmen.

Bevor diese klinische Studie starten konnte, galt es jedoch, einen Partner zu finden, der die dafür nötige innovative Technologie bereitstellen konnte. „Das hat drei Jahre gedauert und war ein fordernder Prozess“, sagt Friedrich Köhler, „wir mussten schauen, was in der klinischen Anwendung gebraucht wird und lernen, was technisch möglich sowie bei der Übertragung über das Mobilfunknetz machbar ist. Es gab große und kleine Partner, es galt, Zeitpläne einzuhalten – hier als Arzt und Projektleiter zu vermitteln, war nicht immer nur ein Kuschelkurs.“

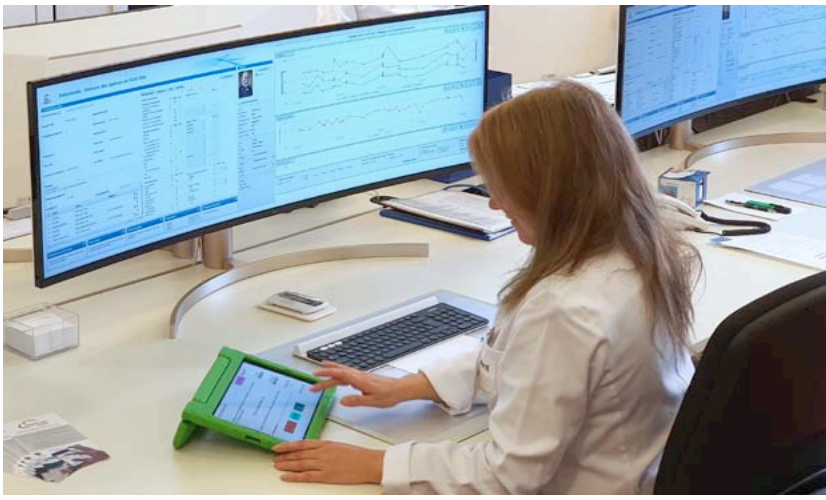
Herz- und Kreislauf-Erkrankungen

Die meisten Menschen in Deutschland sterben an den Folgen einer Herz- oder Kreislauf-Erkrankung – Herzinfarkte, Herzschwäche, der plötzliche Herztod, Schlaganfälle, Bluthochdruck und Lungenembolien fordern weit mehr Todesopfer als Krebs. Ein Lichtblick dabei: Eine Herzschwäche, in der Fachsprache Herzinsuffizienz genannt, kann immer besser behandelt werden, die Zahl der damit verbundenen Todesfälle geht zurück. Große Hoffnungen in der Behandlung dieser Volkskrankheit verbinden sich mit der Telemedizin.

Allen Projektbeteiligten wurde persönlich viel abverlangt: Um die angestrebten 200 Studienzentren zu finden, besuchte Köhler selbst mehr als 800 Praxen von niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen in ganz Deutschland, hatten die Techniker ein einfach zu bedienendes System zur sicheren Messung und Übertragung von Patientendaten zu entwickeln, galt es Pflegekräfte zu finden, die die Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer notfalls auch am Wochenende in der Bedienung dieser Geräte schulten, und nicht zuletzt eventuelle Funklöcher im deutschen Mobilnetz bei der drahtlosen Übermittlung von Daten zu überwinden.

Die Methode: Betreuung rund um die Uhr dank drahtloser Übermittlung

Am Ende wurden für die Studie TIM-HF2 mehr als 1.500 Patientinnen und Patienten ausgewählt. Ergänzend zur Standardversorgung erhielten sie



Dauerbeobachtung: Die an das Telemedizinische Zentrum der Charité übermittelten Daten der Studienteilnehmenden wurden von Ärzten und Pflegekräften ausgewertet – rund um die Uhr und an sieben Tagen der Woche, um im Notfall schnell reagieren zu können.

vier verschiedene Messgeräte: ein EKG-Gerät, ein Blutdruckmessgerät, eine Personenwaage und ein Tablet, auf dem sie ihren Gesundheitszustand selbst einschätzen konnten. Wichtige Vitalwerte wie Blutdruck, Körpergewicht und Sauerstoffsättigung wurden über das Tablet an das telemedizinische Herzzentrum der Charité übertragen, ohne dass die Patientinnen und Patienten Arztbesuche und damit oft lange Anfahrtswege auf sich nehmen mussten. An der Charité wurden die übermittelten Daten von Ärzten und Pflegekräften ausgewertet – rund um die Uhr und an sieben Tagen der Woche. Verschlechterten sich die Werte, konnten die Ärzte die Medikation anpassen oder Empfehlungen für einen ambulanten Arztbesuch bzw. eine Krankenhauseinweisung aussprechen.

Das Besondere: Forschung „im Team“ mit den Betroffenen

Für den Erfolg der Untersuchung entscheidend war, dass sie gut in den Lebensalltag der Patienten passte: „Unsere Patienten sind keine IT-Spezialisten. Außerdem sollten sie nicht das Gefühl bekommen, anonym über technische Geräte betreut zu werden“, beschreibt Köhler. Deshalb wurden Pflegekräfte zu den Studienteilnehmern geschickt, um sie im Umgang mit den Geräten zu schulen, und die gleichen Pflegekräfte führten alle vier Wochen Gespräche mit ihnen. Dieser persönliche Kontakt und die enge Betreuung habe den Patienten das Gefühl gegeben, dass „alle ein Team bilden und die Patienten auch offener gegenüber der Technik und der Telemedizin werden lassen“, erinnert

sich der Kardiologe. „Das große Engagement aller Beteiligten und nicht zuletzt der Patienten hat mich bei der Stange gehalten."

Das Ergebnis der TIM-HF2-Studie gab Köhler und seinem Team auf überzeugende Weise recht. Die Studie zeigte, dass die zusätzlich über Telemonitoring betreuten Patientinnen und Patienten spürbar besser versorgt werden konnten. Sie mussten weniger Tage stationär in einer Klinik behandelt werden, gleichzeitig erhöhte sich die Überlebensrate in der Telemonitoring-Gruppe im ersten Jahr um 27 Prozent. Ein echter Durchbruch – der im Lancet veröffentlicht wurde, einem der renommiertesten medizinischen Fachmagazine. „Weltweit wurde unsere Studie mehr als 525-mal zitiert – das war richtig großes medizinisches Kino und macht mich bis heute stolz", so Köhler.

Der Einschnitt: Pandemie ändert Sicht auf die Telemedizin

Zählte Köhler zum Start seiner Forschungsarbeiten noch zu den Pionieren der Telemedizin in Deutschland, war die Coronapandemie auch für ihn ein Wendepunkt: Mit ihr wurde die Telemedizin für die Betreuung jener Herzpatientinnen und -patienten unverzichtbar, bei denen Eingriffe verschoben werden mussten. Für Köhler eine persönliche Bestätigung: „Plötzlich war das Tor für die Telemedizin weit offen, hat sich die Sicht auch der Ärzteschaft auf die Telemedizin verändert – was nicht zuletzt daran erkennbar ist, dass das Fernbehandlungsverbot inzwischen weitgehend gefallen ist."

Im Dezember 2020, knapp zwei Jahre nach Abschluss seiner Studie, war das datengestützte Management für Patienten mit Herzschwäche als eigenständige Methode anerkannt worden – die Voraussetzung für die Überführung eines Verfahrens in die Regelversorgung. Ein weiteres Jahr später wurden die EBM-Ziffern festgelegt, seit dem 1. Januar 2022 übernehmen die Krankenkassen die Kosten für die telemedizinische Mitbetreuung.

Die nächste Größenordnung: Telemed5000

Zu diesem Zeitpunkt und auf der TIM-HF2-Studie aufbauend hatte Friedrich Köhler mit Telemed5000 längst schon das nächste Projekt am Start. Hier ging es darum, „ein Alltagsmodell zu entwickeln, um ein Vielfaches der Patientenzahl unserer Studie zu versorgen." Ein einzelnes Telemedizinzentrum (TMZ) wie an der Charité kann laut Köhler etwa 500 Patientinnen und Patienten versorgen, für die Mitbetreuung von mehreren Tausend Betroffenen brauchte es eine „intelligente" Lösung. Gemeinsam mit Partnern aus Wirtschaft und Wissenschaft entwickelte die Charité ein System, das sich auf Methoden der Künstlichen Intelligenz (KI) stützt und die täglich im TMZ eingehenden Vitaldaten „vorverarbeitet" und damit das medizinische Personal in seinen Entscheidungen unterstützt. Zusätzlich zu bereits zuvor ermittelten Werten sollen mittels Smartphones und Wearables neue Vitalparameter aufgezeichnet werden – beispielsweise die Stimme des Patienten und seine körperliche Aktivität –, um eine Verschlechterung des Gesundheitszustandes frühzeitig erkennen zu können.

Von TIM-HF2 bis Telemed5000

Die von Professor Dr. Friedrich Köhler geleitete klinische Studie TIM-HF2 wurde im Rahmen des Forschungsvorhabens „Gesundheitsregion der Zukunft Nordbrandenburg – Fontane" gefördert, mit dem die Betreuung von Herz-Kreislauf-Erkrankten im strukturschwachen ländlichen Raum verbessert werden sollte. Von 2009 bis 2018 stellte das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) dafür insgesamt rund 10,2 Millionen Euro bereit.
Ebenfalls an der Berliner Charité wurde von 2019 bis 2023 das Folgeprojekt Telemed5000 durchgeführt, das Fördergelder des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie, dem heutigen Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz (BMWK), in Höhe von rund 4,5 Millionen Euro erhielt.

Technisch ist es machbar, mit diesem System eine große Zahl von Patientinnen und Patienten zu versorgen – das ergaben drei klinische Studien, die bis 2022 im Projekt Telemed5000 durchgeführt wurden. Dank KI konnten bei gleichbleibender Personalstärke rund 5.000 Patienten pro TMZ betreut werden. Wie bei allen neuen Technologien wird aber auch hier noch etwas Zeit ins Land gehen müssen, bis sie im klinischen Alltag ankommen. Was für die Herzmedizin gut ist, könnte aber auch für andere Erkrankungen gelten, ist Friedrich Köhler überzeugt: „Hier sind wir als Forscher noch längst nicht am Ende der Fahnenstange angelangt", sagt er, „ganz im Gegenteil."

Die Malaria-Impfung ist da: Ein kleiner Pieks gegen den tödlichen Stich

RTS,S/AS01 klingt ein wenig nach Science-Fiction. Doch hinter den Buchstaben verbirgt sich einer der größten Forschungserfolge der Medizin: Nach jahrzehntelangen Anstrengungen ist es erstmals gelungen, einen Impfstoff gegen Malaria zu entwickeln.

Malaria ist eine der schlimmsten Infektionskrankheiten weltweit. Jedes Jahr sterben etwa 600.000 Menschen daran. Insbesondere für den afrikanischen Kontinent ist die Krankheit eine wahre Geißel: 95 Prozent der weltweiten Infektionen und 96 Prozent der Todesfälle wurden in Afrika registriert – besonders häufig sind Schwangere, Babys und Kleinkinder betroffen. Medikamente gibt es zwar, diese sind jedoch häufig nicht zugänglich, zu teuer – oder sie wirken nicht, denn der Malaria-Erreger namens Plasmodium reagiert schnell und wird resistent gegen Wirkstoffe, die seinen komplizierten Lebenszyklus stören.

> „Dieses Projekt ist ein echter Leuchtturm, denn Malaria-Forscher weltweit haben zu diesem Erfolg beigetragen.
>
> Professor Dr. Peter Kremsner

Warum Malaria-Forschung nichts für Ungeduldige ist

Nach vielen Jahren des Forschens und Verhandelns mit Geldgebern, Institutionen und Regierungen geht es nun sichtbar voran, denn in den Gebieten mit dem höchsten Malaria-Risiko in Afrika beginnt erstmals eine umfassende Impfkampagne für Kleinkinder. Geimpft wird der in rund 40 Jahren Forschung entwickelte Impfstoff RTS,S/AS01 (Handelsname Mosquirix), der gegen den Malaria-Erreger *Plasmodium falciparum* und damit gegen die besonders gefährliche *Malaria tropica* wirkt. Ein zweiter, sehr vielversprechender Impfstoff namens R21/Matrix-M folgte. Nur mit viel Geduld, kollektiver Anstrengung und erheblichem finanziellen Aufwand konnte dieser Erfolg erzielt werden: Die Entwicklung von RTS,S wurde von der Nichtregierungsorganisation PATH über eine Produktentwicklungspartnerschaft aus Forschenden, dem Pharmaunternehmen GlaxoSmithKline und der Bill-&-Melinda-Gates-Stiftung vorangetrieben. Der Malaria-Impfstoff wurde als erster Wirkstoff weltweit von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlen, sein Einsatz in Afrika wird nun von der internationalen Impfstoffallianz Gavi (Global Alliance for Vaccines and Immunisation) finanziert und vom Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen (UNICEF) organisiert.

Deutschland ist auf unterschiedliche Weise mit diesem historischen Schritt verwoben: Es unterstützt als Geberland die Impfallianz Gavi in den Jahren 2021 bis 2025 mit rund 600 Millionen Euro. Auch die vorherige Impfstoff-Entwicklung wurde mit deutschen Fördergeldern unterstützt: Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte hierfür mit rund 7,7 Millionen Euro zwei Studien des PATH-Gesamtportfolios. Und schließlich engagieren sich Forschende des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF), das gemeinsam von Bund und Ländern finanziert wird, im Kampf gegen Malaria. Einer von ihnen ist Professor Dr. Peter Kremsner, Direktor des Instituts für Tropenmedizin am Universitätsklinikum Tübingen und Stellvertretender Koordinator des Bereichs „Malaria und vernachlässigte Tropenkrankheiten“ am DZIF. „Dieses Projekt ist ein

Schwere Krankheit, komplizierter Erreger: Jahrzehntelang konnte Malaria nur durch Medikamente und Vorbeugung, wie beispielsweise das Schlafen unter Moskitonetzen, bekämpft werden.

Kaum zu fassen: Ein Parasit mit vielen Gestalten

Um sich zu vermehren, brauchen Einzeller der Gattung Plasmodium zwei unterschiedliche Wirte: den Menschen und eine Mücke. Nach dem fatalen Stich nachts oder in den Abendstunden gelangen die Malaria-Erreger zunächst in die Blutbahn des Menschen und befallen dann die Leber. Hier entwickeln sie sich zu sogenannten Merozoiten, welche die bekannten Symptome der Malaria auslösen: Sie überschwemmen schlagartig die Blutgefäße und infizieren die roten Blutkörperchen. Dort reifen sie heran und teilen sich. Schließlich platzen die Blutkörperchen und schwemmen so eine neue Generation von Merozoiten ins Blut. Der Körper reagiert auf die Abbauprodukte der roten Blutkörperchen mit starkem Fieber. Als tödlichste Form der Malaria gilt die vom Erreger Plasmodium falciparum ausgelöste Malaria tropica, bei der zusätzlich Krämpfe, Bewusstseinsstörungen und Atemprobleme auftreten können.

echter Leuchtturm, denn hier haben Malaria-Forscher weltweit zusammengearbeitet. Nur so konnte der allererste wirksame Impfstoff zugelassen werden“, so Kremsner, der unter anderem an verschiedenen klinischen Studien von PATH sowie an der Auswahl des die Impfkraft verstärkenden Zusatzes AS01 beteiligt war.

Ein gutes Werkzeug – aber noch nicht die Lösung des Problems

Die Entwicklung des Impfstoffes durch Forschende der Pharmafirma GlaxoSmithKline erfolgte bereits im Jahr 1984. Doch erst 30 Jahre später konnte die entscheidende Phase-3-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von RTS,S durchgeführt werden, an der 15.459 Säuglinge und Kleinkinder teilnahmen. Es folgte ein Umsetzungsprogramm durch die WHO, das 2019 mit Impfungen in Gebieten von Ghana, Kenia und Malawi begann und bis Ende 2023 fortgesetzt wurde. In den drei Ländern wurden mehr als sechs Millionen Dosen RTS,S verabreicht. Doch es gibt – wie so häufig – keine einfache Lösung für ein großes Problem: Der Impfstoff ist gut verträglich, schützt aber nicht alle Kinder. In den Gebieten, in denen Mosquirix eingesetzt wurde, sind laut WHO 30 Prozent weniger Kinder an Malaria gestorben als

Die Wirksamkeit und Verträglichkeit des Impfstoffes wurden in mehreren klinischen Studien und einem Pilotprogramm in drei afrikanischen Ländern untersucht.

zuvor. Unter den geimpften Kindern hatten außerdem deutlich weniger Kinder einen schweren Malaria-Verlauf oder mussten im Krankenhaus behandelt werden.

Tropenmediziner Kremsner sieht Grund für Optimismus: „Es ist der erste Impfstoff, der es überhaupt geschafft hat“, sagt er. „RTS,S ist ein sehr gutes Werkzeug im großen Kampf gegen die Malaria. Man kann damit die Krankheit nicht ausrotten, kombiniert man ihn allerdings mit dem Einsatz von Moskitonetzen sowie einer sehr guten Diagnostik und einer prompten Therapie, so lässt sie sich zumindest eindämmen“, fasst er zusammen und ergänzt: „Und die Forschung geht ja weiter – aktuell werden schon wieder neue Ansätze vom BMBF gefördert, die sich in den anstehenden klinischen Studien als wirksamer erweisen könnten.“

Professor Dr. Peter Kremsner

Nachgefragt

Professor Dr. Peter Kremsner ist Direktor des Instituts für Tropenmedizin am Universitätsklinikum Tübingen, Stellvertretender Koordinator des Bereichs „Malaria und vernachlässigte Tropenkrankheiten“ am Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) und Gründer des medizinischen Forschungszentrums in Lambaréné (Gabun). Er war als Mitglied des leitenden Studienkomitees und als Koordinator der klinischen Studien in Lambaréné unter anderem an der Phase-3-Prüfung des Malaria-Impfstoffs RTS,S/AS01 beteiligt.

Warum ist die Entwicklung eines Impfstoffs gegen Malaria so schwierig?

Weil der Malaria-Erreger genetisch gesehen fast so komplex wie der Mensch ist! Er ist zwar nur ein Einzeller, verfügt aber mit rund 5.000 aktiven Genen über so viele Erbinformationen wie manches Säugetier. Auch ist sein Lebenszyklus sehr kompliziert – der Erreger wechselt mehrfach seinen Aufenthaltsort und sein Erscheinungsbild. Das macht die Impfstoffentwicklung so schwierig: Es gibt eine Vielzahl von Oberflächenproteinen, die jeweils für kurze Zeit im Verlauf der Infektion Ansatzpunkt für eine Impfung sein können. Das Coronavirus war – zum Glück – im Vergleich zu Plasmodium wirklich simpel aufgebaut, aber selbst da brauchte es weltweite Forschungsanstrengungen, um schnell während der Pandemie wirksame Impfstoffe zu entwickeln.

Sie und Ihr Team arbeiten an neuen Impfstoffen: Wie ist der Stand der Dinge?

Wir verfolgen gerade verschiedene Wege, die alle das sogenannte Sporozoiten-Stadium des Erregers angreifen – also die infektiöse Form, die beim Stich einer Mücke in die menschliche Blutbahn gelangt und sich dann in der Leber einnistet. Für besonders vielversprechend halte ich einen Ansatz, den wir gemeinsam mit Forschenden aus den USA verfolgen: Hier gelang es, einen Parasiten zu entwickeln, bei dem zwei für seine Entwicklung entscheidende Gene nicht mehr funktionsfähig sind. Bei der Impfung lösen diese Plasmodien zwar eine Immunantwort aus, stellen ihre Entwicklung dann aber ein und gelangen nicht mehr ins Blut der Betroffenen.

Hält der Malaria-Erreger auch weiterhin Überraschungen für Sie bereit?

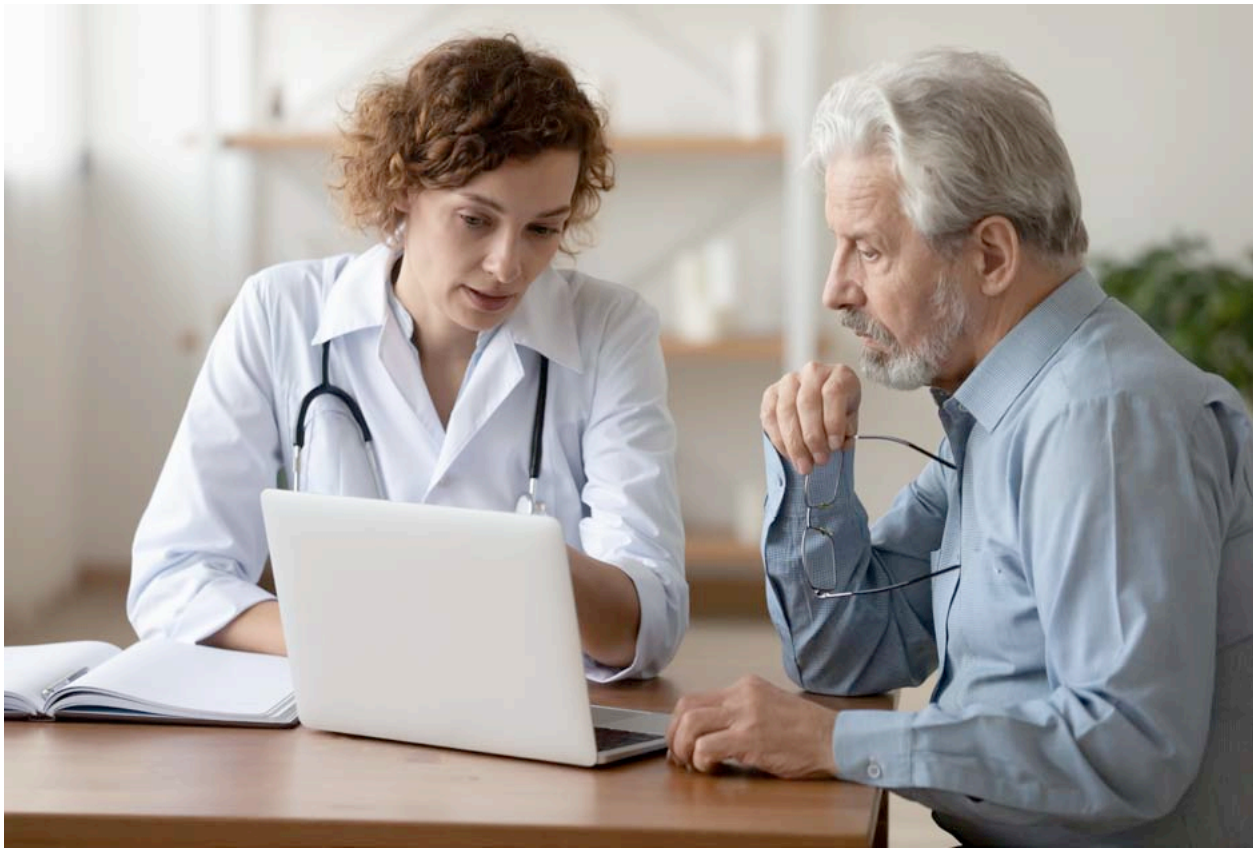
Aber ja – hier ein Beispiel: Plasmodium hat uns gezeigt, dass es nicht nur auf die Art des Impfstoffs ankommt, sondern auch sehr genau auf den richtigen Zeitpunkt der Impfung. Bei einer unserer Studien war umstritten, ob nach der ersten Impfung die zweite nach fünf oder erst nach sieben Tagen folgen sollte. Parallele Studien zeigten: Bei einer zweiten Impfung am fünften Tag konnten wir in der Studie nahezu hundertprozentigen Schutz erreichen, während es bei der zweiten Behandlung am siebten Tag nur höchstens 20 Prozent waren. Nur 48 Stunden machten also den – unter realen Bedingungen lebenswichtigen – Unterschied zwischen Erfolg und Misserfolg aus.

Passgenaue Therapie für Menschen mit Lungenkrebs

Viele Menschen mit Lungenkrebs erhalten heute Therapien, die individuell auf sie zugeschnitten sind. Möglich wurde dies dank enormer technischer Fortschritte – und dank des Spürsinns und der Beharrlichkeit eines Netzwerks aus Köln.

Lungenkrebs ist nicht gleich Lungenkrebs. Es existieren zahlreiche Unterarten – jede von ihnen mit einer ganz eigenen genetischen Ausstattung. Einige dieser kleinen Unterschiede und Abweichungen im Erbgut machen den Tumor angreifbar und damit oft eine gezielte Therapie möglich. Menschen mit Lungenkrebs können so heute wesentlich wirkungsvoller behandelt werden als noch vor einigen Jahren. Die molekulare Analyse des Tumors verrät den Ärztinnen und Ärzten, ob die Krebszellen eine genetische „Schwachstelle“ aufweisen – und welche Wirkstoffe hier ansetzen.

Möglich wurde dieser Therapieansatz durch die enormen technologischen Fortschritte um die Jahrtausendwende: Ab diesem Zeitpunkt konnten Genom-Analysen mithilfe von Hochdurchsatzverfahren routinemäßig und im großen Stil durchgeführt werden und eigens dafür entwickelte IT-Lösungen die enormen Datenmengen innerhalb kürzester Zeit effektiv auswerten. „Als die ersten Gensequenzen von Tumoren entschlüsselt wurden, war uns sofort klar: Das wird auch die Therapie beeinflussen“, beschreibt Dr. Roman Thomas den „historischen Moment“, der den Grundstein für seine Forschungsarbeiten legte. Das Interesse an diesem Forschungsfeld hat Thomas nie verlassen, heute ist er Professor an der Universität zu Köln und leitet die dortige Abteilung für Translationale Genomik.



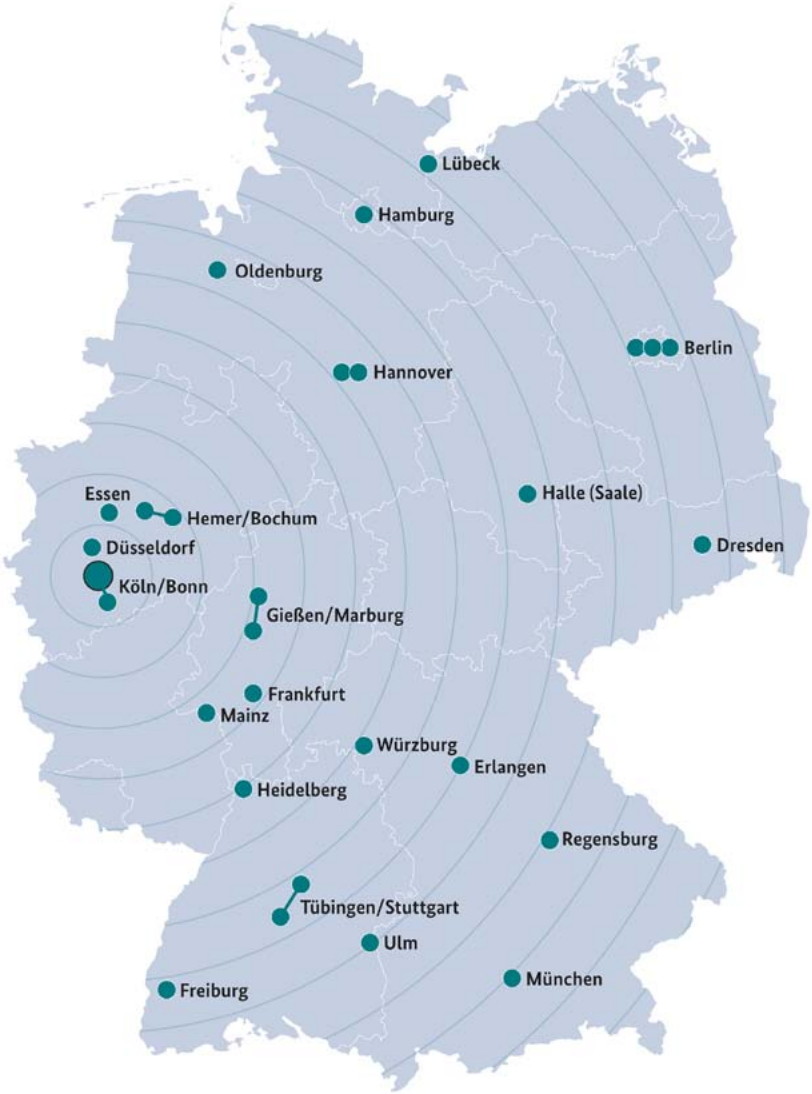
Zentral testen – dezentral behandeln: Im nationalen Netzwerk Genomische Medizin werden die Untersuchungsergebnisse von einem Team aus Expertinnen und Experten beurteilt. Die anschließende Behandlung erfolgt möglichst heimatnah bei der betreuenden Ärztin oder dem Arzt.

Molekulare Analysen ergänzen den Blick durch das Mikroskop

Gewebeproben von Lungentumoren wurden lange nur unter dem Mikroskop analysiert. Anhand dieser Beobachtungen, der Tumorhistologie, wurden sie bestimmten Untergruppen zugeordnet und aus dieser Zuordnung entsprechende Therapieempfehlungen abgeleitet – zumeist eine Operation, Chemotherapie oder Bestrahlung. Gemeinsam mit Professor Dr. Jürgen Wolf und Professor Dr. Reinhard Büttner konnte Thomas nachweisen, dass die Diagnose auf Basis einer molekularen Analyse deutlich präziser getroffen werden kann – und die Therapieempfehlungen dadurch wesentlich wirkungsvoller sind.

Ein wichtiger Schlüssel zum Erfolg war die unterschiedliche Expertise, die die drei Wissenschaftler mitbrachten: Wolf ist Onkologe, er behandelt Krebspatientinnen und -patienten im Krankenhaus, heute leitet er das Centrum für Integrierte Onkologie (CIO) in Köln. Büttner ist Pathologe, er stellt Diagnosen beispielsweise anhand von Gewebeproben und ist heute Direktor des Instituts für Pathologie der Universität Köln. Thomas selbst erforscht bereits seit seiner Doktorarbeit die molekularen Grundlagen von Krebserkrankungen – in deutschen und US-amerikanischen Laboren.

Ein Netzwerk für Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs



Standorte des bundesweiten nationalen Netzwerks Genomische Medizin (nNGM): Über das Netzwerk erhalten Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs Zugang zu molekularer Diagnostik und innovativen Therapien – auch im Rahmen von klinischen Studien.

Der Weg in die Regelversorgung

„Damals waren wir die Ersten, die in Deutschland zu Lungenkrebs geforscht haben“, beschreibt Thomas die ersten Schritte des gemeinsamen – und letztlich bahnbrechenden – Forschungsprojektes. „Gestartet sind wir mit nur einer Patientin, aber bereits sehr früh konnten wir in die Breite gehen – und Gewebeproben von sehr vielen Patientinnen und Patienten sowohl mikroskopisch als auch molekular untersuchen.“ Es folgte eine durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Studie, in der das Lungenkrebsgewebe von mehr als 5.000 Patientinnen und Patienten analysiert wurde. „Durch unseren Ansatz konnten wir Formen von Lungenkrebs, die seit Jahrzehnten durch die Fachliteratur und durch die Lehrbücher geistern, quasi eliminieren. Wir haben nachgewiesen, dass es sich bei diesen nicht um eine eigene Unterart handelt, sondern um eine Variante von einem anderen, sehr viel häufigeren Lungenkrebs – für den es wirkungsvolle Behandlungsoptionen gibt.“

Das nationale Netzwerk Genomische Medizin (nNGM) Lungenkrebs

Heute erhalten über das nationale Netzwerk Genomische Medizin (nNGM) Lungenkrebs bundesweit Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs Zugang zu molekularer Diagnostik und neuesten Therapien – auch im Rahmen von klinischen Studien. Gegründet wurde das interdisziplinäre Netzwerk, das seit 2018 von der Deutschen Krebshilfe (DKH) gefördert wird, von den drei Kölner Medizinern Professor Dr. Jürgen Wolf, Professor Dr. Roman Thomas und Professor Dr. Reinhard Büttner. Sie haben maßgeblich dazu beigetragen, dass das gemeinsam entwickelte Konzept der personalisierten Lungenkrebstherapie in die Routineversorgung überführt wurde. Mittlerweile kommt es in 29 nNGM-Zentren (darunter alle von der DKH geförderten Spitzenzentren) in Deutschland zum Einsatz – inklusive umliegender Krankenhäuser und niedergelassener Onkologen.

Im Jahr 2010 gründeten die drei Wissenschaftler daraufhin das Kölner „Netzwerk Genomische Medizin (NGM) Lungenkrebs“, den Vorgänger des heutigen nNGM. Ihr Ziel: die molekulare Diagnostik in die Routineversorgung zu bringen, um möglichst vielen Menschen helfen zu können. „Wir haben unzählige Fallbeispiele studiert, Datenbanken durchforstet und medizinische Berichte ausgewertet. Und uns mit Ärztinnen und Ärzten weltweit ausgetauscht, um unsere Expertise weiter auszubauen. Teilweise konnten wir aufgrund unserer Erfahrungen andere Therapien empfehlen – oder Diagnosen korrigieren. Durch die substanzielle Förderung des BMBF und durch die Stiftung Deutsche Krebshilfe konnten Jürgen Wolf und Reinhard Büttner unsere Erkenntnisse mit dem nNGM schließlich in die Routineversorgung in Deutschland überführen – und damit unsere Vision wahr werden lassen“, so Thomas. Heute kooperieren rund 70 Krankenkassen mit dem nNGM; das ermöglicht rund 95 Prozent der Patientinnen und Patienten in Deutschland den Zugang zu passgenauen Therapien.

Auf der Suche nach weiteren therapierbaren Veränderungen

Doch nicht für jede Form des Lungenkrebses gibt es auch bereits einen geeigneten Wirkstoff. Daher kommt der Grundlagenforschung immer noch eine große Bedeutung zu. In zahlreichen Einzelprojekten sucht Thomas gemeinsam mit seinem Forschungsteam von der Abteilung für Translationale Genomik auch weiterhin nach bislang unbekannten genetischen Veränderungen, um ihre Funktion zu verstehen und mögliche Behandlungsoptionen zu identifizieren.

Ein Beispiel hierfür ist die von seiner Arbeitsgruppe entdeckte Fusion des Neuregulin-1-Gens (NRG1). Gefunden wurde diese bei Menschen, die keine anderen bislang bekannten Veränderungen aufwiesen – und trotzdem an einer bestimmten Lungenkrebsform erkrankt sind. Zum Erfolg führte eine neue Technologie für Genanalytik und ein eigens dafür entwickeltes computergestütztes Auswertungsverfahren. Ein Pharmaunternehmen aus den USA hat schon einen passenden Wirkstoff im Portfolio, der in klinischen Studien bereits vielversprechende Ergebnisse gezeigt hat. Thomas hofft auf eine baldige Zulassung. „Nichts würde mich mehr freuen, als zu sehen, wie unsere Forschung letztlich den Patientinnen und Patienten zugutekommt“, kommentiert Thomas.

Ein Gel mit unbeschränkter Haftung

Nierensteine treten häufig zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf. Werden sie entfernt, so verbleiben oft Reste in der Niere, die erneut zu größeren Steinen anwachsen können. Mit einem medizinischen Gel können diese Überbleibsel nun aus der Niere entfernt werden.

Manchmal beginnt eine Erfolgsgeschichte mit einem Anruf: Ein Arzt aus Freiburg suchte nach einem Weg, kleinere Steine – den sogenannten Steingries – wirkungsvoll aus der Niere zu entfernen. „Auf einen solchen Anruf kann man natürlich nicht direkt mit einem Lösungsvorschlag antworten. Im Gegenteil – im Laufe des Gesprächs wurde das Pflichtenheft immer länger: Wir mussten etwas finden, das gut verträglich und biologisch abbaubar ist – und weder die OP-Materialien noch die menschliche Schleimhaut verklebt“, beschreibt der Wissenschaftler Dr. Ingo Grunwald den initialen Moment seines Forschungsprojektes. Der heutige Professor arbeitete damals am Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und angewandte Materialforschung (IFAM). Sein Spezialgebiet sind biologische Klebeverfahren.

Dieses Gel hat es in sich – jede Menge Nierensteinreste, die über ein Endoskop einfach aus dem Körper entfernt wurden.

Was nun folgte, war eine Art Marktrecherche: Gibt es hier wirklich medizinischen Bedarf? „Wir haben zunächst einmal geprüft, wie viele Menschen jährlich aufgrund von Nierensteinen behandelt werden müssen – die Zahlen sprechen für sich: Allein in Deutschland werden pro Jahr etwa 400.000 endoskopische Eingriffe durchgeführt, um Nierensteine zu entfernen. Dabei verbleiben häufig kleinere Fragmente in der Niere. Aus diesen zurückgelassenen Resten können innerhalb von Monaten oder Jahren erneut größere Nierensteine entstehen – und weitere Eingriffe werden nötig“, erläutert Diplom-Ingenieur Manfred Peschka.

Die Lösung: Ein Hydrogel mit zwei Komponenten

In Zusammenarbeit mit der Klinik für Urologie des Universitätsklinikums Freiburg entwickelten die beiden Forscher in den nun folgenden Jahren ein biokompatibles Hydrogel, das heute in vielen Ländern unter dem Namen mediNiK als Medizinprodukt zugelassen ist. Es besteht aus zwei flüssigen Komponenten, die nacheinander über ein Endoskop in die Niere gegeben werden. Die erste Komponente benetzt den Steingries und bettet auch die kleineren Fragmente ein. Nach Zugabe der zweiten Komponente bildet sich innerhalb weniger Minuten ein Gel, das stabil genug ist, um die Steinreste im Inneren festzuhalten – und elastisch genug, um über das Endoskop entfernt zu werden. Für den Einsatz des Hydrogels wird das Endoskop verwendet, mit dem zuvor bereits die größeren Steinfragmente aus der Niere entfernt wurde (siehe Kasten) – ein großer Vorteil dieses Verfahrens, da keine weiteren OP-Instrumente benötigt werden. „Mit dem Hydrogel können die zurückgebliebenen Steinfragmente effektiv aus der Niere entfernt werden – mit einem für die Patienten sicheren und für die Ärzte einfach durchzuführenden Eingriff“, fasst Peschka zusammen.

> Oft ist es so, dass Forschende im Labor etwas entwickeln – und dann überlegen, wie sie ihr Produkt erfolgreich vermarkten können. Das Spannende hier war, dass die Anfrage direkt aus dem Markt kam. Denn das bedeutet: Es gibt wirklich einen Bedarf!
>
> Professor Dr. Ingo Grunwald

Der Wettbewerb GO-Bio: Starthilfe für Firmengründungen

Bis aus einer guten Idee ein marktreifes Produkt wird, ist es oft ein langer und kostenintensiver Weg. „Auch bei uns sind zunächst über zwei Jahre ins Land gegangen, bis wir unser Projekt intensiv vorantreiben

konnten. Die Zwischenzeit haben wir dazu genutzt, um in Spätschicht oder am Wochenende an dem Projekt weiterzuarbeiten – aber eben auf Sparflamme“, so Peschka. Den Wendepunkt brachte die Förderung durch die „Gründungsoffensive Biotechnologie – GO-Bio“, die das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufen hat. Die geförderten Arbeitsgruppen sollen neue Forschungsansätze in den Lebenswissenschaften verfolgen und deren kommerzielle Verwertung zielgerichtet vorbereiten. Dabei erfolgt die Förderung durch das BMBF gezielt bereits in der Frühphase der Projekte.

Neben einer guten Forschungsidee sind aber auch unternehmerisches Know-how und zusätzliche Investoren für das langfristige Gelingen eines Projekts entscheidend. Im GO-Bio-Programm wird daher auch die unternehmerische Kompetenz der Forschenden in den sogenannten Gründungsgesprächen gefördert. Ein Beratungsteam hilft zudem dabei, private Gelder für die Projekte einzuwerben. „Durch die GO-Bio-Förderung konnten wir ein Team zusammenstellen, das nicht nur aus Forschenden bestand. Dieser Blick über den Tellerrand – die Überlegung: Wie können wir eine Firma daraus machen? Das ist etwas, was

Nierensteine

Nierensteine bilden sich aus Bestandteilen des Urins. Ab einer bestimmten Größe können diese nicht mehr ausgeschieden werden und verbleiben in der Niere. Bereiten sie hier Probleme, stehen den behandelnden Ärztinnen und Ärzte mehrere Möglichkeiten zur Verfügung, sie zu entfernen. Eine gängige Methode ist ein kleiner Eingriff: Die Ärztin oder der Arzt führt über ein Endoskop einen kleinen Greifer in die Niere ein. In der Niere wird der Stein, wenn dieser zu groß ist, um selbst aus der Niere herauszukommen, zunächst mechanisch oder mithilfe eines Lasers zertrümmert. Die größeren Fragmente können nun über den Greifer gefasst und entfernt werden. Bei den kleineren Fragmenten gelingt dies allerdings nicht, es ist etwa so, als ob man mit einer Gabel Reiskörner aufnehmen möchte. Scheidet der Körper diese Fragmente nicht mit dem Urin aus, besteht ein hohes Risiko, dass sich aus ihnen wieder größere Nierensteine bilden.

Professor Dr. Ingo Grunwald und Diplom-Ingenieur Manfred Peschka

Biologen während ihrer Ausbildung nicht lernen. Uns hat es daher enorm geholfen, dass wir erfahrene Menschen aus der Wirtschaft einbinden konnten“, so Grunwald. Die sorgfältige Planung führte zum Erfolg: Im Jahr 2017 gründeten Grunwald und Peschka die Purenum GmbH als Spin-off des IFAM in Bremen. Seit Mitte 2023 agiert diese als Tochterunternehmen der FARCO-PHARMA GmbH, über die mediNiK nun bereits in vielen Ländern der Welt angeboten wird – knapp zehn Jahre nach dem initialen Anruf des Freiburger Urologen mit dem damals ungelösten Problem der kleinen Steinfragmente .

Klebeverfahren für Knochenbrüche

Die Forschungsaktivitäten der Purenum GmbH laufen indes weiter: In dem ebenfalls durch die GO-Bio-Initiative des BMBF geförderten Nachfolgeprojekt mediGLUE entwickelten die beiden Forscher gemeinsam mit ihren Mitarbeitenden Klebstoffe, die zukünftig für den Zusammenhalt von Knochenfragmenten eingesetzt werden könnten. Ihre Idee: Wenn sich selbst kleine Knochensplitter nach einem komplizierten Bruch durch einen Klebstoff in den Heilungsprozess integrieren ließen, könnte das die Beweglichkeit des Gelenks nach dem Abheilen des Bruchs deutlich verbessern. Auch ein Klebstoff, der als Ersatz für Platten, Schrauben und Nägel nach einem Bruch eingesetzt wird, ist für die beiden theoretisch denkbar. Er könnte eine zweite Operation zur Entfernung der eingebrachten Materialien zukünftig unnötig machen. „Das ist aktuell noch Science-Fiction“, sind sich die beiden Gründer einig, ergänzen aber: „Wer etwas erreichen will, muss sich hohe Ziele setzen und auch die Möglichkeit des Scheiterns einkalkulieren. Und wir sind nun einmal Optimisten!“

Das erste Medikament gegen Hepatitis D

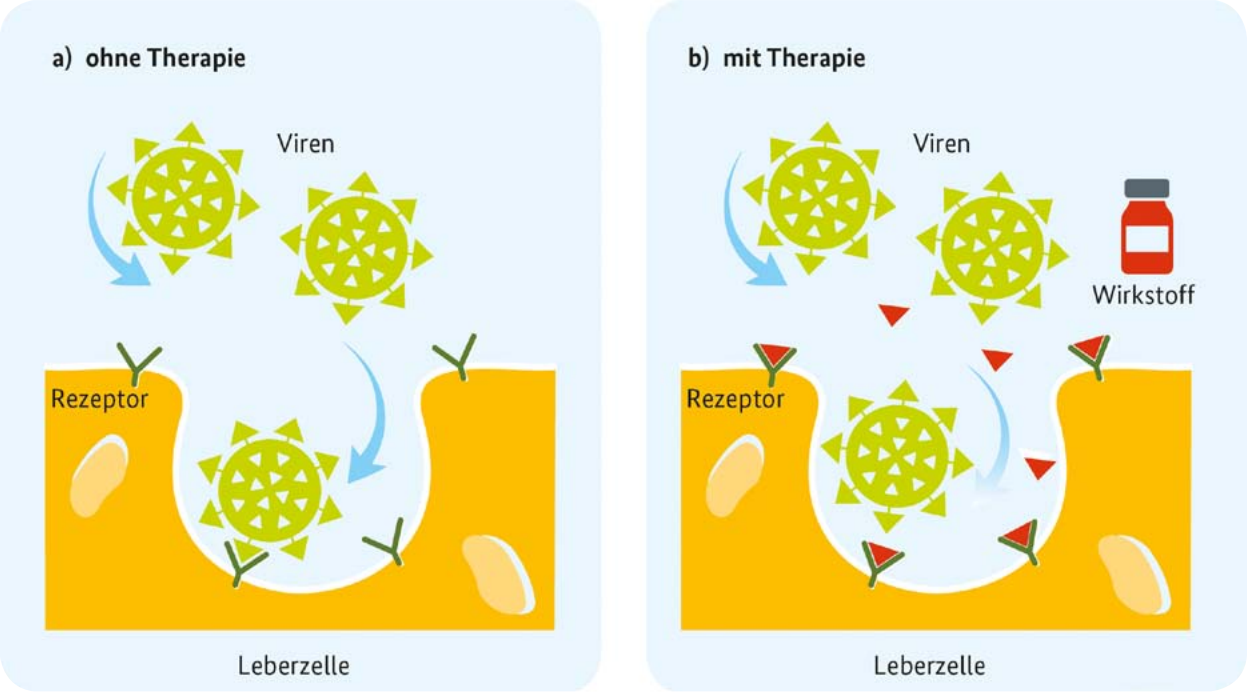
Forschungserfolge brauchen manchmal viel Zeit. Im Falle von Bulevirtide – des weltweit ersten Wirkstoffs gegen die Infektionskrankheit Hepatitis D – waren es rund 25 Jahre.

Das 2020 von der Europäischen Kommission erstmalig zugelassene Medikament Hepcludex auf Basis des Wirkstoffs Bulevirtide ist ein sogenannter Entry-Inhibitor. Der Wirkstoff blockiert die Andockstellen des Hepatitis-D-Virus auf der Oberfläche der Leberzellen. Leberzellen können sich, wenn die Leber sich regeneriert, schnell teilen. Das Medikament schützt die sich neu bildenden Leberzellen vor einer Infektion, während befallene Zellen absterben. So dämmt Hepcludex den Virusbefall des Organs ein. So einfach dieses Prinzip ist, so langwierig und verschlungen war der Weg zum Medikament: Er führte auf Umwegen über die Forschung an Enten zum Menschen und erreichte sein Ziel mithilfe neuer Methoden, die erst während der Forschungsarbeiten entstanden.

Von der Grundlagenforschung bis zur Marktreife

Dr. Stephan Urban, Professor am Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) im Universitätsklinikum Heidelberg, hatte mit der Entdeckung der viralen Andockstelle die Entwicklung des Wirkstoffs ermöglicht. Solche Erfolge sind aber nicht nur eine Frage des wissenschaftlich Machbaren, sondern auch eine der Finanzierung. Insbesondere beim Übergang von der Grundlagenforschung in die erste klinische Anwendung am Menschen droht vielversprechenden Projekten das Aus, wenn sie keine Geldgeber finden. „Dabei geht es schnell um mehrere Millionen Euro. Das Risiko, dass bei einem solchen, klinisch orientierten Forschungsprojekt auch etwas schiefgehen kann, wollen viele Investoren nicht tragen“, sagt Urban. In dieser kritischen Phase spielt die Förderung der öffentlichen Hand eine wichtige Rolle. Sie kann es den Forschenden ermöglichen, aussichtsreiche Projekte von besonders hoher Relevanz für die Versorgung so weit voranzutreiben, dass Geldgeber aus der Industrie ihr Potenzial erkennen und die Projekte dann lizensieren und weiterfinanzieren.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte im Rahmen der Ausschreibung „Innovative Therapieverfahren“ Urbans Arbeiten zur Entwicklung des Hepatitis-D-Wirkstoffs mit 2,4 Millionen Euro. Auch das DZIF – zu 90 Prozent vom BMBF finanziert – unterstützte nach seiner Gründung im Jahr 2012 Urbans Forschung an der



Der Wirkstoff (rot) blockiert den Rezeptor (dunkelgrün), mit dem die Viren (hellgrün) in die Leberzellen gelangen.

Medizinischen Fakultät Heidelberg. Zusammen mit einem Start-up-Unternehmen erfolgte dann die Weiterentwicklung in mehreren klinischen Studien an Patientinnen und Patienten. Die Untersuchungen bestätigten die sehr gute Verträglichkeit von Hepcludex. Sie zeigten eine rasche Normalisierung sowohl der Leberwerte als auch der Viruslast in der Leber und führten zu einem Rückgang der Leberschädigung. Im Dezember 2020 übernahm das US-amerikanische Pharmaunternehmen Gilead die Lizenzrechte und den weltweiten Vertrieb von Hepcludex.

> Ich war immer überzeugt von dem Konzept des Wirkstoffs, auch als viele nicht daran glaubten.
>
> Professor Dr. Stephan Urban

Mit Enten fing es an: Die Entdeckung des Rezeptors

Als Urban Mitte der 1990er-Jahre seine Forschung begann, hatte er zunächst das Hepatitis-B-Virus (HBV) im Visier. Er wollte herausfinden, wie die Viren es schaffen, gezielt und effektiv Leberzellen zu befallen. Das humane Hepatitis-B-Virus zu erforschen, war mit den damaligen Methoden praktisch unmöglich. Und so arbeitete Urban mit einem vergleichbaren Hepatitis-Virus aus dem Tierreich und dessen Wirt, der Pekingente. Dass er dafür eine kleine Geflügelzucht aufbauen musste, hat seiner Forschung „einen etwas kuriosen Charakter verliehen“, so Urban. Mithilfe der Enten fand er heraus, wie der erste Schritt der Infektion abläuft und wie man ihn mithilfe eines Peptides aus der Virushülle inhibieren kann: Der Vorläufer von Hepcludex/Bulevirtide wurde also in Pekingenten gefunden.

Professor Dr. Stephan Urban

Schlüssel und Schloss zum Erfolg

Kleine Abschnitte des viralen Proteins und des vom Virus zweckentfremdeten Rezeptors auf der Leberzelle passen wie Schlüssel und Schloss ineinander. Den Bart des viralen Schlüssels – eine kurze Peptidkette – baute Urban chemisch im Labor nach. Wenn er den Vögeln zuerst dieses Peptid und dann das Virus injizierte, waren sie vor einer Infektion geschützt: Das Peptid blockierte die Andockstellen des Virus. „Stellen Sie sich eine Haustür vor. Wir haben den Bart des Schlüssels abgebrochen und ihn ins Schloss gesteckt.

Hepatitis

Hepatitis D ist eine Entzündung der Leber, hervorgerufen durch das Hepatitis-D-Virus (HDV). Die Erkrankung tritt nur gemeinsam mit dem Hepatitis-B-Virus auf. HDV kann zwar eine Zelle infizieren, sich ohne Hilfe des B-Virus aber nicht verbreiten. Viel öfter und schneller als das B-Virus alleine verursacht es Leberzirrhose und Leberkrebs. Weltweit leiden mindestens zwölf Millionen Menschen an chronischer Hepatitis D. Genauere Zahlen kennt man nicht, da die Verbreitung des Virus in vielen – vor allem ärmeren Ländern – noch wenig erforscht ist.
An chronischer Hepatitis B leiden weltweit etwa 300 Millionen Menschen. Davon sterben jährlich bis zu einer Million an der Erkrankung. Die Viren werden durch Blut/Serum übertragen, aber auch während der Geburt von der Mutter auf das Kind. Deshalb ist ein Impfschutz wichtig. Hepatitis B kann bereits gut mit antiviralen Medikamenten behandelt, aber noch nicht geheilt werden. Hepcludex wirkt auch gegen Hepatitis B, ist jedoch zunächst nur zur Therapie von Hepatitis D zugelassen. Es gibt weitere infektiöse Formen von Hepatitis-Viren: Hepatitis-A- und -E-Viren werden über die Nahrung und kontaminiertes Trinkwasser übertragen. Sie lösen eine akute Leberentzündung aus, die aber nicht chronisch wird und häufig spontan ausheilt. Eine Hepatitis C hingegen wird wie HBV/HDV über das Blut übertragen, so beispielsweise über verunreinigte Spritzen bei Drogenabhängigen. Eine Infektion verläuft chronisch, ist aber bereits seit einigen Jahren medikamentös heilbar.

Das macht die Tür unbrauchbar – das Virus kann nicht mehr eindringen“, so Urban.

An diesem Punkt wechselte Urbans Forschung die Richtung – von der Grundlagenforschung zur möglichen Anwendung. Taugte der abgebrochene Schlüssel zum Medikament? Was in der Ente funktionierte, musste nun an menschlichen Zellen erprobt werden. Dafür stellte Urban zunächst die passenden „Peptid-Schlüssel“ des humanen Hepatitis-B-Virus her. Dessen Wirkung auf menschliche Zellen und Viren testete er in einem Mausmodell, das Forscherinnen und Forscher am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf entwickelt hatten. Aufgrund eines Immundefekts stießen die Nager implantierte menschliche Leberzellen nicht ab, sondern bauten sie in ihre Leber ein. Diese Mäuse wurden mit menschlichen Hepatitis-B-Viren infiziert und die Wirkung des Peptids überprüft. Mit Erfolg. Schon geringe Dosen schützten die Tiere vollständig vor einer Infektion. Anders als bei der Ente gibt es beim Menschen das Hepatitis-D-Virus. Und dieses nutzt die Hüllproteine des Hepatitis-B-Virus, um in die Leber einzudringen. Demgemäß sollte das Peptid auch gegen HDV schützen, was tatsächlich der Fall war.

Die Ergebnisse aus den Tiermodellen machten den Weg frei für klinische Studien und die ersten Tests am Menschen. Auch das funktionierte: Das Peptid war verträglich, hemmte die Vermehrung der Viren und verbesserte die Leberfunktion erkrankter Personen. Es erfolgte die Zulassung als Medikament.

Therapeutisches Potenzial weiter erforschen

Nach der Zulassung ist Hepcludex mittlerweile in vielen europäischen Ländern verfügbar und „Standard of Care“ für die HDV-Therapie geworden. Mehr als 6.000 Menschen profitieren mittlerweile davon und diese Zahl steigt täglich. Allerdings müssen die Patientinnen und Patienten das Medikament zurzeit noch dauerhaft einnehmen. „Wie lange eine Therapie dauert und wann man das Medikament absetzen kann, wissen wir erst nach der Beendigung von derzeit noch laufenden Langzeitstudien“, so Urban. Es gibt aber Hoffnung: In einer kürzlich veröffentlichten Studie zeigte sich, dass eine Kombination von Hepcludex mit Interferon-alpha in 46 Prozent der Fälle nach zwei Jahren Therapie zur Elimination des Virus führen kann und die Patienten möglicherweise geheilt sind.

Impressum

Herausgeber
Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Medizinische Forschung
11055 Berlin
bmbf.de
gesundheitsforschung-bmbf.de

Stand
Januar 2025

Text/Autorinnen und Autoren
DLR Projektträger
Bereich Gesundheit
Ursula Porwol (Leitung Fachkommunikation)
Dr. Bettina Koblenz (Redaktionsleitung)
Heinrich-Konen-Straße 1
53227 Bonn
Tel.: 0228 3821-1265
E-Mail: bettina.koblenz@dlr.de

Mitarbeit
Dr. André Diesel, Susanne Laux, Dr. Angela Lindner,
Dr. Claudia von See

Gestaltung
wbv Media, Bielefeld; Gerald Halstenberg

Druck
BMBF

Bildnachweis
istock.com/gilaxia: Titel; enjoynz via Getty Images: Vorwort; BMBF: Seiten 2, 6, 7, 10, 11, 23, 30, 34; gpointstudio/stock.adobe.com: S. 3; Karsten Michael Wodak/Christian Wittke; Uniklinik Köln: S. 4; Professor Dr. Oliver Gross, Universitätsmedizin Göttingen: S. 5; famveldman/stock.adobe.com: S. 8; DKFZ: S. 12, S. 13; MedizinFotoKöln, D. Hensen: S. 14, S. 15; kimly; generiert mit KI/stock.adobe.com: S. 17; Hiroyuki; generiert mit KI/stock.adobe.com: S. 18; Rido/stock.adobe.com: S. 20; BioNTech SE: S. 21, S. 22; Deutsches Herzzentrum der Charité: S. 24; CERMEL: S. 26, S. 27, S. 28; fizkes/stock.adobe.com: S. 29; Purenum GmbH: S. 32; IFAM Bremen: S. 33; Universitätsklinikum Heidelberg: S. 35

Dieser Newsletter wird als Fachinformation des Bundesministeriums für Bildung und Forschung kostenlos herausgegeben. Er ist nicht zum Verkauf bestimmt und darf nicht zur Wahlwerbung politischer Parteien oder Gruppen eingesetzt werden.

bmbf.de