



Dr. Alexander Straub: Erfolgreich in der Herz-Kreislauf-Forschung

Leidenschaft macht **Hoffnungsträger**

Der Weg zu einem neuen Medikament ist lang und hürdenreich – und birgt zahlreiche Überraschungen. Besonders Pharma-Forscher brauchen deshalb die Offenheit, immer neue Wege zu suchen. Dr. Alexander Straub ist einer von ihnen: Bei der Wirkstoffoptimierung der beiden Hoffnungsträger aus der Herz-Kreislauf-Forschung Rivaroxaban und Riociguat hat der Vollblutchemiker genau das beherzigt – und damit entscheidende Beiträge geleistet.

Erfindungen entstehen überraschend – und trotzdem sind gezielte Forschungsstrategien unerlässlich für den Erfolg. „Auf der Spur zum Erfolg brauchen Sie in der Forschung eine hohe Frustrationstoleranz“, warnt Dr. Alexander Straub, Wissenschaftler in der Pharma-Forschung von Bayer HealthCare in Wuppertal. Der Chemiker weiß, wovon er spricht. Denn der 51-Jährige hat als einer der erfolgreichen Erfinder des Konzerns alle Höhen und Tiefen des Forschungsalltags erlebt.

Doch der steinige Weg hat sich gelohnt: Beispiel Rivaroxaban. „Die stärkste Verbindung aus dem Screening war trotz intensiver chemischer Bearbeitung leider nicht geeignet für eine orale Gabe“, erinnert sich der Chemiker. Deshalb wagte er einen mutigen Schritt zurück in die Wirkstoffforschung. Ausgerechnet die schwächste Verbindung als neuer Ausgangspunkt verschaffte ihm den Durchbruch – und den Beginn einer Erfolgsstory. Denn inzwischen ist Rivaroxaban unter dem Markennamen Xarelto® in zahlreichen Ländern zugelassen, und zwar für die Prophylaxe von venösen Thromboembolien bei Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatz-Operationen: Das heißt, Patienten

erhalten sie nach großen orthopädischen Operationen, um gefährliche Blutgerinnsel zu vermeiden. Zudem laufen große Studien, bei denen Mediziner untersuchen, ob das Medikament bei der Vorbeugung und Behandlung weiterer durch Blutgerinnsel ausgelöste Erkrankungen Vorteile gegenüber den bisher verwendeten Arzneimitteln hat.

Preisgekrönte Karriere: Forscherfleiß zahlt sich aus

Rivaroxaban erhielt 2009 den Deutschen Zukunftspreis, der Preis des Bundespräsidenten für Technik und Innovation. Und zwei Mal wurde Straub mit der Otto-Bayer-Medaille geehrt, der höchsten internen Auszeichnung für Bayer-Forscher: 2006 bekam er sie für Rivaroxaban, zwei Jahre später für seinen Beitrag bei der Entwicklung von Riociguat. Der neuartige Bayer-Wirkstoff befindet sich derzeit in der klinischen Prüfung für die Behandlung von Lungenhochdruck. Auch hierzu hat Straubs unermüdlicher Forscherfleiß entscheidend beigetragen.

Mit solchen Erfolgen konnte der Chemiker jedoch kaum rechnen, als er in den 1990er-Jahren die ersten Test-

verbindungen für Rivaroxaban und Riociguat synthetisierte. Im Gegenteil: „Unser Alltag ist der Misserfolg – doch das stählt den Charakter“, konstatiert Straub. Kein Wunder, denn: Knapp drei Millionen chemische Substanzen enthält die Sammlung, aus der die Bayer-Forscher mit Hochleistungsmethoden die geeigneten „Medikamenten-Rohlinge“ auswählen. Nach ersten Tests mit dem biologischen Zielmolekül bleiben manchmal 10.000 sogenannte Hits und manchmal auch nur ein Hit übrig. Dann sind die „Drug Hunter“, also die Wirkstoff-Jäger, um Straub in der Medizinischen Chemie gefragt. Chemisches Verständnis, Erfahrung und computerunterstützte Methoden zur Berechnung von Moleküleigenschaften bestimmen diese wichtige Etappe der Wirkstoffauswahl. Welche Strukturen weisen die günstigsten Voraussetzungen für die Entwicklung zu einem Arzneimittel auf? „Setzt man dabei auf das falsche Pferd, marschiert das ganze Projekt in

Vollblut-Chemiker: Der Bayer-Forscher Dr. Alexander Straub (Foto li.) bereitet eine Lösung für den Rotationsverdampfer vor. Nach der Erfolgsstory von Xarelto® arbeitet er zusammen mit seinem Team (Foto re., v. li.) Siegfried Lindner, Sabine von Kathen, Andreas Fehst, Nicole Tesch und Dr. Heinrich Meier an neuen Indikationen in der Herz-Kreislauf-Forschung.





Forscher-Freizeit: Die Zeit ohne Arbeit gehört ganz der Familie. Zur Entspannung schwingt sich Dr. Alexander Straub gerne aufs Fahrrad und tourt mit Ehefrau Sabine durch die Wälder. Oder der Chemiker tüftelt zusammen mit seinem Sohn Adrian an dessen Dampfmaschinenmodell.

die Wüste", gibt Straub zu bedenken. Es gilt, geeignete Synthesewege auszuwählen, um die Struktur Schritt für Schritt so zu verändern, bis Wirkstärke, Löslichkeit, Verträglichkeit und viele andere Eigenschaften die Anforderungen für den Start einer klinischen Studie erfüllen. Bis zum richtigen Feinschliff müssen die Chemiker Tausende Testverbindungen synthetisieren. Für Rivaroxaban benötigten die Forscher rund 700 Synthesen und bei Riociguat etwa 2.000. Ein Teil

davon stammte aus Straubs Labor. „An Riociguat hat wohl jeder unserer Chemiker gekocht“, so Straub. Doch erst Jahre später zeigte sich: Rivaroxaban und Riociguat sind echte Erfolgskandidaten.

Brausepulver-Chemie und Raketenbau im Kinderzimmer

„Ich werde Chemiker!“ – das wusste Straub schon im Grundschulalter. Während seine Klassenkameraden den Fußballstars des VfB Stuttgart naheiferten oder Rennwagen über die Carrera-Bahn jagten, legte Straub sein Taschengeld in Chemikalien und Erlenmeyerkolben an und verwandelte sein Kinderzimmer in ein Chemielabor. Er „produzierte“ Back- und Brausepulver und baute Raketen, die er im heimischen Garten gen Himmel schickte. Seine Eltern – ein Stuttgarter Künstlerpaar – wunderten sich über ihren „aus der Art geschlagenen Sohn“, ließen ihm und seiner Kreativität aber völlige Entfaltungsfreiheit, wohl nicht ahnend, was da manchmal im Kinderzimmer brodelte. Und selbst kleinere Missgeschicke wie angekolltes Mobiliar trugen sie mit Fassung.

Mit den Jahren wuchs Straubs Interesse an den theoretischen Grundlagen der Chemie. Er übte sich im wissenschaftlichen Arbeiten und nahm erfolgreich an Wettbewerben für jugendliche Forscher teil. „Im Chemieunterricht fiel ich wegen Unterforderung dagegen manchmal als Störenfried auf“, erinnert

er sich. Vor allem biochemische und medizinische Fragen faszinierten den Teenager: „Für mich war es spannend zu entdecken, wie sich Krankheiten auf biochemische Vorgänge zurückführen lassen und welche Reaktionen bestimmte Substanzen im Körper auslösen“, erinnert er sich. Sein ursprünglicher Studienwunsch – die Biochemie – ließ sich mangels Studienplatzangebot nicht umsetzen. Später war er froh darüber. Er liebte das präparative Arbeiten in der organischen Chemie und war stolz, „wenn am Ende einer Synthese die Kristalle im Kolben funkeln“. Das Interesse an Medizin und Biochemie blieb jedoch wach. In seiner Doktorarbeit erforschte er die bioorganische Synthese von Aminosuktern und erhielt dafür ein „summa cum laude“.

Dieses Thema führte ihn dann Ende der 1980er-Jahre auch unmittelbar zu seinem heutigen Arbeitgeber. Damals untersuchten die Bayer-Pharmaforscher im Rahmen der Entwicklung des Diabetes-Medikaments Glucobay® ähnliche Moleküle. Auch ein ehemaliger Kommilitone war dabei. Er vermittelte Straub einen Aufenthalt im Wuppertaler Forschungszentrum. „Ich nahm die Einladung an und fand mich unerwartet in einem Bewerbungsverfahren wieder“, erzählt Straub schmunzelnd. Er bekam ein Angebot und schlug ein: 1989 begann Straubs Bayer-Karriere als Laborleiter in der Herz-Kreislauf-Forschung. Die neuen Kollegen machten



Forscherdrang: Schon in der Grundschule wusste Straub, dass er Chemiker werden wollte, und er übte sich früh im Umgang mit Glaskolben und Chemikalien.

ihm den Umzug aus Stuttgart leicht. „Das war ein Kulturschock im positiven Sinne“, lacht er. Der offene Umgang, die lockere Art, das selbstverständliche interdisziplinäre Arbeiten auf dem Wuppertaler Campus kamen ihm entgegen – und das private Glück ebenfalls: Tür an Tür im Bayer-Appartementhaus lebte eine junge Chemielaborantin. Die beiden wurden bald ein Paar, 1996 folgte die Hochzeit, ein Jahr später kam Sohn Adrian zur Welt. Das Appartementhaus haben die Straubs längst verlassen und gegen die geräumige Wohnung in einer Jugendstilvilla getauscht. Im grünen Wuppertaler Zoo-Viertel hat die Familie ihr Zuhause gefunden. Von dort hat Straub es nicht weit zu seinem Labor in der Medizinischen Chemie im Forschungszentrum von Bayer HealthCare.

Ausflüge in die Pflanzenschutzforschung weiten den Blick

Zwischenzeitlich war sein Weg zur Arbeit etwas länger. Nach elf Jahren in der Pharma-Forschung wechselte Straub 2000 zu Bayer CropScience und arbeitete dort in der Verfahrensforschung und -entwicklung. Hier lernte er eine weitere Etappe auf dem Weg vom Wirkstoff zum Handelsprodukt kennen. Bei der Produktion von Wirkstoffen im Multitonnen-Maßstab kommt es auf sichere, ökologische und effiziente Verfahren an. „Die Chemiker hier sind Vollprofis. Sie optimieren die Verfahren bis in die Haarspitzen.“ Straub suchte nach einem Produktionsverfahren für das neue Fungizid Bixafen. Da in der Landwirtschaft die Wirkstoffkosten bereits am Anfang eine entscheidende Rolle spielen, musste das Verfahren mit „homöopathischen Mengen“ eines teuren Katalysators auskommen. Ein Perspektivenwechsel, den er nicht missen möchte.

Nach sieben Jahren zog es den Vollblutforscher jedoch zurück nach Wuppertal. Sein Arbeitsschwerpunkt ist heute wieder die Kardiologie-Forschung: „Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind weltweit eine der häufigsten Todesursachen. Einige davon lassen sich bis heute nur unzureichend behandeln, zum Beispiel Schlaganfall und Herzschwäche“,

beschreibt Straub die ambitionierten Ziele und Triebfedern seiner Arbeit. Um die damit verbundenen komplexen Aufgaben zu lösen, nutzt er oft die frühen Abendstunden, wenn nach einem hektischen Arbeitstag Ruhe im Institut eingekehrt ist. „Dann bin ich am kreativsten, kann Informationen verarbeiten und neue Ideen generieren“, sagt er.

Gewissheiten hinterfragen – Denkverbote vermeiden

Bei seinen Forschungen kann er zwar auf seine Erfahrung bauen, aber: „Wichtiger ist es, offen zu bleiben, scheinbare Gewissheiten zu hinterfragen und keine Denkverbote zuzulassen, um das Neue zu wagen.“ Und er ergänzt: „Jeder Forscher muss so offen sein, zu erkennen, wann ein Projekt gescheitert ist.“ In solchen Fällen helfen ihm seine optimistische Lebenshaltung und sein Humor weiter. Denn Straub ist nicht nur ein Meister seines Fachs, sondern auch ein Meister der Situationskomik. Mit feinem Gespür entdeckt er die heitere Seite des Alltags. Die befreiende Wirkung des Lachens hilft nicht nur ihm, gelassen zu bleiben, auch Kollegen und Mitarbeiter schätzen seine Lebensfreude. Ebenso wie seine Familie, der seine knappe Freizeit gehört. Am Wochenende zieht es die Straubs oft nach draußen, um mit dem Fahrrad durchs Bergische Land oder an den Rhein zu touren.

Zum Freizeitprogramm gehören auch Städtetouren – vor allem, wenn dort gut erhaltene Jugendstil-Viertel zu finden sind. Denn für Architektur und Design dieser Epoche hat Straub ein Faible: „Entdeckt er eine außergewöhnliche Tiffany-Lampe, kann er kaum daran vorbeigehen“, erzählt seine Frau Sabine. Inzwischen schmücken über zwanzig Exemplare stilgerecht die geräumige Altbauwohnung der Straubs. Die Geschichte der Naturwissenschaften fasziniert den Forscher ebenso. Hin und wieder zieht er sich am Feierabend mit einem Buch über große Wissenschaftler aufs Sofa zurück, bevor er sich am nächsten Morgen wieder der aktuellen Herz-Kreislauf-Forschung widmet – und mit gezielter Forschungsstrategie nach Überraschungen sucht.



Erfolgreiche Forschung: Unermüdllich ist Dr. Alexander Straub (Foto oben) auf der Suche nach neuen Wirkstoffen – ob alleine oder im Team beispielsweise mit Dr. Susanne Röhrig (Foto Mitte). Belohnt wurde seine Leistung unter anderem mit der Otto-Bayer-Medaille, die er 2006 zusammen mit (Foto unten, v. li.) Dr. Frank Misselwitz, Dr. Susanne Röhrig, Dr. Klaus Wehling, Dr. Elisabeth Perzborn und Dr. Emanuel Lohmann für Xarelto® erhielt.