



Kampf gegen Tumore: Die Biochemikerin Dr. Anette Sommer möchte neue Medikamente gegen aggressive Krebsarten finden. Ihren Optimismus verliert die Biochemikerin dabei nie, obwohl die Wirkstoffforschung langwierig ist und es immer wieder Rückschläge gibt.

PORTRÄT: DR. ANETTE SOMMER ENTWICKELT ANTIKÖRPER-WIRKSTOFF-KONJUGATE

Auf der Suche nach neuen Krebsmedikamenten

Etwa jeder dritte Mensch erkrankt im Laufe seines Lebens an einem Tumor, und die Hälfte stirbt daran. Die Zahl wirksamer Krebsmedikamente ist noch immer sehr klein. Deshalb fahndet die Biochemikerin Dr. Anette Sommer nach Substanzen für neue Medikamente. Sogenannte Antikörper-Wirkstoff-Konjugate sind ein vielversprechender Ansatz.

Ein Tumor, der nicht behandelt werden kann? Da wird Dr. Anette Sommer hellhörig. Die Biochemikerin ist Principal Scientist in der Onkologieforschung bei der Bayer-Division Pharmaceuticals in Berlin. Sie hat es sich zur Aufgabe gemacht, „Krebsmedikamente zu entwickeln, die gleichermaßen wirksam und verträglich“ sind. „Jeder Tumor ist anders – und muss entsprechend anders behandelt werden“, erklärt sie. Das spornt sie an, und dafür arbeitet sie seit gut 20 Jahren in der Krebsforschung. „Ich möchte nichts Anderes machen“, sagt die 48-Jährige und erläutert ihre Motivation: „Die meisten Krebsmedikamente, die heute auf dem Markt sind, wirken zwar und verlängern das Leben von Patienten mit Krebs – doch sie verbessern nur selten die Lebensqualität.“ Müdigkeit, schwere Verdauungsbeschwerden, Nervenschmerzen und Haarausfall plagen die Patienten. Deshalb möchte die Bayer-Forscherin Wirkstoffe entwickeln, die möglichst wenige Nebenwirkungen haben und trotzdem am Tumor eine hohe Wirksamkeit entfalten.

Ein optimaler Wirkstoff soll nur den Tumor angreifen

Sommer hat vor allem diejenigen Tumore im Visier, bei denen besonderer Handlungsbedarf besteht – aggressive Krebsarten, gegen die es bislang noch keine wirksamen Medikamente gibt, etwa einige Arten von Brustkrebs, Magenkrebs oder Bauchspeicheldrüsenkrebs. Gegen



Sportlicher Ausgleich: Dem stressigen Laboralltag begegnet Dr. Anette Sommer mit Bewegung. Jeden Tag fährt sie mit dem Fahrrad zur Arbeit.

solche Krankheiten entwickelt die Biochemikerin Substanzen, die möglichst nur den Tumor angreifen sollen, gesundes Gewebe aber verschonen. Um das zu bewerkstelligen, bedienen sie und ihr Team sich eines Tricks: „Wir koppeln die hochwirksamen Wirkstoffe an einen Antikörper, der spezifisch bestimmte Proteine auf den Tumorzellen erkennt, nur hier andockt und den Wirkstoff in die Krebszelle transportiert“, erklärt sie. Sommer greift

zum Stift und beginnt zu zeichnen: Antikörper, Tumorzellen, Andockstellen. „Wissenschaftler nennen diese Hybridmoleküle Antikörper-Wirkstoff-Konjugate“, erläutert sie, kurz ADC (vom englischen Antibody-Drug Conjugate). „Sie sind vergleichbar mit einem Trojanischen Pferd.“ Das Grundgerüst ist ein Antikörper. Er ist darauf ausgerichtet, an bestimmte Proteine auf der Tumorzelle zu binden. Solche Tumormarker kommen entweder nur auf



Gemeinsames Ziel: Teamarbeit im Labor ist Dr. Anette Sommer wichtig. Zusammen mit ihren Mitarbeitern und Kollegen wie Rukiye Tamm (Foto rechts), Linda Caparusagi und Dr. Jörg Willuda (Foto unten) sucht die Biochemikerin nach neuen Möglichkeiten, Tumore effektiv anzugreifen. Dafür arbeitet sie im Büro am Computer (Foto links) ebenso wie im Labor.

Krebszellen vor oder sind viel stärker auf Tumorzellen als auf gesunden Körperzellen vorhanden. „Und hier zeigt sich die Genialität des ADC-Konzepts“, schwärmt Sommer. Das ADC hat einen für die Tumorzelle tödlichen Wirkstoff im Gepäck, über einen sogenannten Linker sind beide miteinander verbunden. Sobald das Konjugat angedockt hat und aufgenommen wurde, entlädt es seine Fracht in die Krebszelle. Das Medikament beginnt zu wirken und die Krebszelle stirbt. „Theoretisch zumindest – ganz so einfach ist es leider nicht“, sagt Sommer.

Was die Arbeit mit den Hybridmolekülen so schwierig macht? „Die ADCs kombi-

nieren Moleküle aus zwei Welten“, erklärt Sommer. „Der Wirkstoff ist der chemische Anteil. Der Antikörper ist als Protein der biologische Anteil.“ Um die Wirkung des ADCs zu überprüfen, sind zahlreiche Labortests daher essenziell.

Die Wissenschaftlerin ist beharrlich im besten Sinne

„Die Suche nach einem neuen Wirkstoff ist eine experimentelle Wissenschaft“, sagt Sommer. Gerade das mache sie so spannend, aber manchmal auch extrem mühselig. Ihre Motivation: „Ich möchte Substanzkandidaten entwickeln, die die

Chance haben, in der Klinik geprüft zu werden und später eine Marktzulassung zu erreichen.“

Wer die Bayer-Forscherin trifft, ist schnell überzeugt, dass sie das eines Tages auch schaffen wird. Sommer ist beharrlich im besten Sinne. „Wenn man sich in der Forschung für etwas entscheidet, muss man auch dranbleiben“, findet sie. Mit dieser Ausdauer geht sie auch ihrem Hobby, dem Laufen, nach: Sie trainiert für 5- und 10-Kilometer-Läufe und nimmt regelmäßig an Wettbewerben teil, einzeln und im Team. Seit 2005 ist sie fast jedes Jahr mit Kollegen bei der 5x5-Kilometer-Staffel im Berliner Tiergarten dabei. Dieses

Jahr nannte sich die Truppe – wie könnte es anders sein – „The Flying Antibodies“. „Unser Maskottchen war natürlich ein geflügelter Antikörper“, berichtet Sommer. Mit dem Training verbringt sie einen Großteil ihrer Freizeit: „Es macht mir viel Spaß, mir auf diese Weise einen bewegten Ausgleich zur Arbeit zu schaffen.“ Ähnliche Hartnäckigkeit hat sie während ihrer gesamten Forschungslaufbahn bewiesen, obwohl es immer wieder Rückschläge gibt. Sommers beruflicher Werdegang folgt erstaunlich genau den Etappen der Pharmaforschung in der Wirkstoffentwicklung.

Sie entschied sich schon im Studium für die Onkologie

Jede Arzneimittelentwicklung beginnt mit der Target-Identifizierung. Sie beschreibt die Suche nach einem Angriffspunkt im Körper, auf den ein neuer Wirkstoff abzielen könnte: „Sobald wir wissen, gegen welchen Krebs ein geeignetes Medikament fehlt, schauen wir uns den Tumor genauer an“, erklärt Sommer. „Wir suchen zum Beispiel nach Rezeptoren, die auf den Tumorzellen besonders häufig vorkommen und an denen ein Arzneistoff angreifen könnte.“ Direkt nach ihrer Doktorarbeit an der Medizinischen Hochschule Hannover arbeitete Sommer auf diesem Gebiet. Sie befasste sich vor allem mit hormonresistentem Brust- und Prostatakrebs.

Der zweite Schritt auf dem Weg zu einem neuen Medikament ist die Target-Validierung. Mit ihr beschäftigt sich Sommer schwerpunktmäßig, seit sie im Jahr 2004 in den Bereich Enabling Technologies wechselte. Die Forscher prüfen zum Beispiel an Tumorschnitten, ob der vorher festgelegte Angriffspunkt tatsächlich eine Behandlungschance eröffnet. Bestätigt sich das Target, so kann die Herstellung eines spezifischen Wirkstoffs starten, der genau daran andockt. Diese sogenannte Leitstruktur, den Lead-Antikörper, nehmen die Forscher dann genauer unter die Lupe. Sie optimieren ihn in allen Eigenschaften und feilen zum Beispiel an den Bindungseigenschaften des Antikörpers. „Die ADC-Entwicklung ist eine Zusammenarbeit von Experten unterschiedlicher Fachrichtungen, etwa Antikörperspezialisten, Medizi-

nalchemikern, Pharmakokinetik-Experten, Toxikologen und Pharmakologen“, erklärt Sommer. „Zahlreiche Experimente führen uns so zum eigentlichen Wirkstoffkandidaten.“ Die Ergebnisse aller Tests laufen bei ihr zusammen. Seit Januar 2015 ist Sommer „Kordinatorin für das ADC-Portfolio in der frühen Wirkstoffforschung“. Neben der Projektarbeit ist sie zuständig für internationale Kooperationen mit akademischen Partnern, aktuell zum Beispiel mit Cancer Research UK und verschiedenen Einrichtungen in Singapur.

Rückblickend ist Sommer sehr froh, „an der Basis der Wirkstoffforschung“ angefangen zu haben. Das habe ihr ein Verständnis für die Relevanz der Target-Identifizierung und -Validierung für die darauf aufbauenden Wirkstofffindungsprogramme gelehrt – und auch für den Stress, der in den darin forschenden Abteilungen herrscht. Ihrem eigenen Stress begegnet sie mit Bewegung: Mit dem Fahrrad fährt Sommer jeden Morgen durch Berlin, vom Prenzlauer Berg in den Wedding, und abends wieder zurück. „Ich brauche den Sport, um abzuschalten.“ Wenn Radfahren und Laufen nicht genügen, geht sie in das Fitness-Studio auf dem Bayer-Gelände oder macht Yoga. „Das ist ein guter Ausgleich für den Trubel, der manchmal im Labor herrscht.“

Die Arbeit im Team und über Grenzen hinweg gefällt ihr. „Hier arbeiten viele Menschen aus unterschiedlichen Ländern zusammen – alle mit dem gleichen Ziel: Tumorpatienten zu helfen.“

Sommer fand in ihrem Vater ein berufliches Vorbild

Ihre Sorge um Patienten, ihre Empathie hat Sommer von ihrem Vater geerbt. Er war als Internist und Gerontologe tätig, spezialisiert auf Herzschrittmacher, und ein echtes Vorbild für sie. „Ich dachte damals, was er im Umgang mit Patienten alles kann, das ist schon etwas Besonderes.“ Deshalb hat Sommer nicht wie er Medizin studiert, sondern Biochemie. Ihre Begeisterung für Genetik und biochemische Moleküle entdeckte sie schon in der Schule. Wie ihr Vater will sie damit Patienten helfen – aber nicht als Klinikerin am Krankenbett, sondern als Forscherin in der Medikamentenentwicklung. ■



Faible für die Wissenschaft: Während ihrer Doktorarbeit 1997 an der Medizinischen Hochschule Hannover saß Sommer häufig am Mikroskop. Schon damals forschte sie in der Onkologie.

Von Hunderten potenziellen Wirkstoffkandidaten lässt ihr Team nur die effektivsten in der Praxis überprüfen. „Hier geht es vor allem darum, die Interaktionen der Wirkstoffe im Organismus zu analysieren und zu verstehen“, erklärt Sommer. „Ausschließlich die beste Substanz wird an Tumorpatienten auf Verträglichkeit und Wirksamkeit getestet.“ Frühestens dann wissen die Forscher, ob der Wirkstoff Potenzial hat. „Egal was wir machen – es darf dem Patienten nicht schaden“, stellt Sommer klar.

Einen Wirkstoffkandidaten hat Sommer bereits bis in die erste klinische Phase bringen können. „Dann mussten wir die Entwicklung aber stoppen, weil die Substanz nicht so funktioniert hat, wie wir erwartet hatten.“ Solche Wendepunkte gibt es im Forscherleben immer wieder. „Es war eine Enttäuschung, aber ohne Frage die richtige Entscheidung“, sagt Sommer. „Denn wir möchten ja Medikamente entwickeln, die sicher und wirksam sind.“ Die Wissenschaftlerin weiß: Über 90 Prozent aller neuen Ansätze scheitern irgendwann, etwa, weil der Wirkstoff nicht optimal wirkt oder inakzeptable Nebenwirkungen verursacht. „Doch wenn mit den restlichen Medikamenten Leben gerettet werden können, dann lohnt sich die Mühe.“ ■