

# Maßanfertigung gegen Tumoren

*Er bekämpft die zweithäufigste Todesursache der Menschheit: Dr. Hans-Georg Lerchen entwickelt zusammen mit einem interdisziplinären, standortübergreifenden Team in Wuppertal, Berlin und Köln neue Krebsmedikamente. Antikörper-Wirkstoff-Konjugate sollen Chemotherapien für Patienten verträglicher machen. Rückschlägen in der Forschung trotz der begeisterte Sportler mit rheinischer Gelassenheit und Zuversicht.*



Teamarbeit: Dr. Hans-Georg Lerchen (re.) mit seinem Kollegen Dirk Wolter. Gemeinsam arbeiten sie an neuen Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten.

Übelkeit, Haarausfall, Erschöpfung – eine Chemotherapie ist in ihrer bisherigen Form für Betroffene zermürend und belastend. Das Zellgift, das die Tumorzellen abtöten soll, befällt auch viele gesunde Zellen. „Mich macht es immer wieder betroffen, das Leid dieser Patienten zu sehen oder davon zu lesen“, sagt Dr. Hans-Georg Lerchen, Principal Scientist in der Bayer-Division Pharmaceuticals. Laut Weltgesundheitsorganisation WHO war im Jahr 2015 jeder sechste Tod die Folge einer Krebserkrankung. Damit ist Krebs hinter Herzkrankungen weltweit die zweithäufigste Todesursache. „Da ist

noch viel Handlungsbedarf“, sagt Lerchen, der als Chemiker an einer neuen Form der Chemotherapie forscht.

Doch der Durchbruch kommt nicht über Nacht – die Suche nach neuen Therapien erfordert Geduld, harte Arbeit und Gelassenheit. Die Idee der Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (kurz ADC = Antibody Drug Conjugates) erinnert an ein Trojanisches Pferd: Antikörper spüren gezielt Tumorzellen auf, die sie aktiv ins Zellinnere einschleusen. Dabei tragen sie einen hochgiftigen Wirkstoff bei sich. In den Lysosomen, das sind Unterbereiche der Zelle mit einem niedrigen pH-Wert,

spalten Enzyme das Konjugat in seine Einzelteile. Verliert der Wirkstoff seine Bindung an den Antikörper, entfaltet er sein für die Zelle tödliches Wirkpotenzial. So töten die ADC gezielt nur die Krebszellen ab, während gesundes Gewebe überwiegend verschont wird. Was in der Theorie ganz einfach klingt, gestaltet sich in der Umsetzung jedoch schwierig.

Zur Illustration skizziert Dr. Lerchen den Aufbau eines Konjugats: Antikörper – Linker – Wirkstoff. In jedem der drei Bausteine des Konjugats lauern chemische und biologische Herausforderungen. Weil beispielsweise die Zelloberflächen

*„Ich bin begeisterter Chemiker, aber die Biologie unseres Körper zu verstehen und mit chemischen Molekülen dort einzugreifen, finde ich noch interessanter.“*



Ausgleich für den vierfachen Familienvater: Privat ist Lerchen gerne sportlich draußen unterwegs (Foto unten) – unter anderem in den Bergen im Schnee.



von Lungentumoren anders aussehen als die von Brustkrebszellen, müssen die Forscher auch die Antikörper entsprechend anpassen. Dabei müssen sie darauf achten, dass die Beladung mit Linker und Wirkstoff die Bindung des Antikörpers an das Target nicht beeinträchtigt. Eine komplexe Angelegenheit also. Doch damit nicht genug: Die Linker-Wirkstoff-Chemie, die Lerchen und sein Team entwickeln, muss zwei wichtige Anforderungen erfüllen. Als Verbindungsstück zwischen

Antikörper und Wirkstoff muss der Linker im Blutkreislauf so stabil sein, dass das Zellgift nicht vorzeitig freigesetzt wird. Gleichzeitig soll jedoch der Linker später in den Lysosomen im Innern der Tumorzelle gespalten werden, damit das Zellgift dort seine Wirkung entfalten kann.

Es ist ein schmaler Grat, und die Lösung kann für zwei ADC je nach Tumortyp und Target völlig unterschiedlich aussehen – jedes neue Konjugat ist sozusagen eine Maßanfertigung.

Lerchen erklärt solch komplizierte Sachverhalte anschaulich und geduldig. Wohl auch ein Verdienst seines Chemielehrers, an den sich der 57-Jährige gerne erinnert. „Er hat mich dazu gebracht, in die Chemie zu gehen. Und meine Eltern haben diesen Weg, der mit der Einrichtung eines Chemielabors im Keller seinen Anfang nahm, immer unterstützt“, sagt Lerchen. Was ihn damals wie heute fasziniert: „Neuland zu betreten. Etwas zu entdecken, was noch keiner vorher gemacht hat und was den Menschen hilft.“ Die klassische Hochschullaufbahn eines Professors an der Universität wollte der gebürtige Rheinländer jedoch nicht einschlagen. „Bewusst“ habe er die Entscheidung für die Arbeit in der Industrie getroffen, „weil wir hier an Projekten arbeiten, die näher dran sind, am Ende den Patienten zugutezukommen“. Die Verzahnung verschiedener Disziplinen und die enge Zusammenarbeit mit Experten unterschiedlicher Fachrichtungen mache den Reiz seines Jobs aus. „Ich bin begeisterter Chemiker“, sagt er, „aber die Biologie unseres Körpers zu verstehen und mit chemischen Molekülen dort einzugreifen, finde ich noch interessanter.“ Seit 1988 forscht Lerchen schon bei Bayer.

Bis die jüngsten Entwicklungen von Lerchen und seinen Kollegen Marktreife erreichen, wird allerdings noch einige Zeit vergehen. Ihre ADC-Projekte sind in unterschiedlichen Stadien der Entwicklung. Immer neue Rückschläge begleiten die Forschung in diesem komplexen Feld.

„Eine gewisse Lockerheit, Freude und Teamgeist helfen in dem Beruf“, sagt Lerchen. Sein unerschütterlicher Optimismus – ohne den gehe es nicht – fußt auf dem Rückhalt in Familie und im Glauben. Ausgleich findet der vierfache Familienvater im Sport – früher als Handballer, heute als Rad- und Skifahrer sowie in einer Hobby-Fußballmannschaft. Sein Lieblingsklub ist der 1. FC Köln. „Da ist man Rückschläge gewohnt“, sagt er lachend, wengleich die vergangene Saison viel Grund zur Freude bot. Wenn es im Fußballstadion oder im Labor aber mal nicht so gut läuft, hält er es mit der rheinischen Weisheit: „Et hätt noch emmer joot jejange – es ist noch immer gut gegangen.“ ■