

VON ASTRID VICIANO
UND MICHELE CATANZARO

N och traut sich Alexander Götz nicht, feste Pläne für sein Leben zu schmieden. Einen Urlaub für diesen Sommer hat der 48-Jährige nicht gebucht, nur behutsam beginnt er darüber nachzudenken, wo er künftig arbeiten möchte. Noch vor wenigen Monaten schien es gar keine Zukunft zu geben. Er solle sich von seinen Liebsten verabschieden, hatte ihm die Klinikärztin geraten. Die letzte Chemotherapie hatte keinen Erfolg gebracht gegen den Blutkrebs, es war sein sechster Rückfall in 14 Jahren, die Lymphknoten in der Leiste groß wie Tennisbälle. „Ich habe nicht damit gerechnet, heute noch am Leben zu sein“, sagt Götz.

Was Alexander Götz unverhofft vor einem schnellen Tod bewahrte, war eine neuartige Zelltherapie, erforscht und hergestellt an der Universitätsklinik Heidelberg. Ein Beispiel wie dieses ist auch im Hinblick auf die aktuelle Diskussion um die Verteilung künftiger Covid-19-Impfstoffe interessant. Zunehmend erscheint es möglich,

„Vor ein paar Monaten wurde ich bei der Thematik noch belächelt. Heute lächelt niemand mehr.“

neue medizinische Behandlungen ohne das Zutun von Pharmaunternehmen zu entwickeln, sie sogar vor Ort an Universitätskliniken herzustellen, und somit weniger abhängig von Lieferketten, nationaler Preispolitik und dem Kalkül der Pharmaindustrie zu sein. So hatte der Pharmakonzern Sanofi jüngst angekündigt, einen künftigen Impfstoff gegen Covid-19 vorrangig an die USA zu liefern. „Vor ein paar Monaten wurde ich bei der Thematik noch belächelt. Heute lächelt niemand mehr“, sagt Michael Henrich von der CDU/CSU und Obmann des Ausschusses für Gesundheit des Deutschen Bundestags.

Mehr unabhängige Forschung an Universitätskliniken zu finanzieren, hatte der Verband der Ersatzkassen bereits im Herbst 2019 gefordert, gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, der Deutschen Krebsgesellschaft und dem Verband der Universitätsklinika Deutschlands (VUD). „Wir müssen unsere Forschungseinrichtungen so nutzen können, dass wir unsere Patienten bei Bedarf eigenständig versorgen können“, sagt Jens Bussmann, Generalsekretär des VUD. Dabei geht es nicht darum, kranke Menschen pharmaindustriehilfig mit gängigen Tabletten gegen Bluthochdruck oder Kopfschmerzen zu versorgen. Vielmehr versuchen Kliniken in Deutschland und anderen europäischen Ländern, sich in komplexen und kostenintensiven Fachbereichen vom Einfluss der Pharmaindustrie zu lösen, besonders bei modernen Krebstherapien.

Immunzellen werden so abgerichtet, dass sie über den Tumor herfallen

Als großer Durchbruch wird seit Kurzem jene Behandlung gefeiert, die Menschen mit Blutkrebs helfen kann, wie Alexander Götz. Mit der sogenannten CAR-T-Therapie gelingt es Medizinem, bestimmte Immunzellen des Patienten so abzurichten, dass sie über den Tumor herfallen und ihn zerstören. Im Jahr 2018 wurden erstmals zwei dieser CAR-T-Therapien in der EU zugelassen, Kymriah der Firma Novartis und Yescarta von Gilead. Studien hatten ergeben, dass etwa die Hälfte bis vier Fünftel aller Patienten zumindest zeitweise auf diese Zelltherapien ansprachen, je nach Blutkrebsart. Neuere Untersuchungen deuten darauf hin, dass 30 bis 60 Prozent der Patienten in den ersten Jahren nach der Therapie keinen Rückfall erleiden.

Bislang allerdings dürfen Ärzte damit nur Patienten mit ausgewählten Blutkrebsarten behandeln und auch nur, wenn alle üblichen Verfahren erfolglos waren. Um das zu ändern, hat die Universitätsklinik Heidelberg einen eigenen Herstellungsbereich für CAR-T-Zelltherapien eingerichtet. Eine rote Linie auf dem Boden markiert den Eingangsbereich, eine gesicherte Glastür schützt den Gebäudetrakt vor un-



Individuell angepasste Heilmittel aus dem Krankenhauslabor wecken Hoffnung.

FOTO: IMAGO IMAGES/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Günstig und selbstgemacht

Um sich von der Pharmaindustrie weniger abhängig zu machen, stellen Universitätskliniken neuerdings eigene Wirkstoffe zur Krebsbekämpfung her

gebetenen Gästen. Dahinter sitzen Labormitarbeiter in hellblauen Overall mit Kapuze, Handschuhen und Masken und stellen die klinikeigenen Zelltherapien her. „Wir haben einen Versorgungsauftrag“, sagt Michael Schmitt, Leiter Arbeitsgruppe Zelluläre Immuntherapie und des Labors an der Universitätsklinik Heidelberg. „Daher müssen wir sicherstellen, dass wir Immunzellen auch selbst produzieren können, wenn wir in einen Lieferengpass geraten sollten.“

Ebenso wie im Fall kommerzieller Produkte entnehmen Schmitt und Kollegen dafür krebserkrankten Patienten wie Alexander Götz spezielle Immunzellen aus dem Blut und verändern sie dann gentechnisch in ihrem Labor. Im Februar 2020 hatte Götz die so abgerichteten Immunzellen erhalten. „Ich hatte eine Riesenangst, dass ich das nicht überlebe“, sagt Götz. Bei der Zelltherapie kann es zu starken Entzündungsreaktionen kommen, er aber litt nur kurz an Fieber. Bald schon stellten sich erste Erfolge ein: Nach vier Wochen waren seine Lymphknoten um 63 Prozent geschrumpft, beim letzten Termin in der Klinik waren sie so klein, dass der Arzt sie nicht mehr ertasten konnte.

Statt Kymriah oder Yescarta hatte Götz als einer von bislang 19 Patienten die Zelltherapie einer neueren Generation erhalten, die Schmitt und Kollegen im Labor der Universitätsklinik entwickelt hatten. Mit jeder Generation dieser CAR-T-Zelltherapien nehmen die Forscher weitere gentechnische Veränderungen in den Immunzellen vor, um beispielsweise den Killerme-

chanismus der Immunzellen zu verstärken oder ihre Überlebenszeit im Körper zu verlängern.

Gleichzeitig verringern sich mit der klinikeigenen Herstellung auch die Kosten. In Deutschland kostet die Behandlung mit Kymriah offiziell 275 000 Euro, mit Yescarta 282 000 Euro. „Wir können die Zelltherapien deutlich günstiger herstellen“, sagt Carsten Müller-Tidow, Ärztlicher Direktor der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Heidelberg.

Die Zelltherapien kosten circa ein Drittel und sind auf dem neuesten Stand

Ein Aspekt, der in Deutschland wie auch in anderen europäischen Ländern eine wichtige Rolle spielt. „Die kommerziellen Therapien kann sich unser Gesundheitssystem auf Dauer nicht leisten“, sagt zum Beispiel Thomas Cerny, Präsident der Krebsforschung Schweiz, zumal wenn sich die CAR-T-Zelltherapien bei vielen häufigen Tumorarten bewähren. „Bei uns entsteht maximal ein Drittel der Kosten, wenn wir die Zelltherapien selbst herstellen, und sie sind auf dem jeweils neuesten Wissensstand“, sagt Cerny.

Künftig sollen Krebspatienten in der gesamten Schweiz von selbsthergestellten CAR-T-Therapien und ähnlichen Behandlungen profitieren können. Dafür haben alle Universitätskliniken und vier Therapiezentren des Landes im vergangenen Jahr

eine gemeinsame Plattform gegründet. Derzeit planen die Universitätskliniken mehrere Studien, nicht nur für Blutkrebs. Auch schwarzen Hautkrebs, Gebärmutterhalskrebs und Kopf-Hals-Tumore wollen sie künftig mit neuen CAR-T-Zelltherapien behandeln. „Vieles spricht dafür, dass diese Erkrankungen gut auf die Zelltherapie ansprechen“, sagt Cerny.

Wie das finanziert werden soll, wird derzeit mit dem Schweizer Bundesamt für Gesundheit verhandelt. Doch geht Cerny davon aus, dass eine Pauschale künftig alle anfallenden Klinikkosten erstatten wird. Zusätzlich hat die Stiftung Krebsforschung Schweiz beschlossen, den Aufbau der Plattform für die nächsten zwei Jahre finanziell zu unterstützen, mit insgesamt drei Millionen Schweizer Franken.

Kliniken untereinander vernetzen möchte auch der Onkologe Franco Locatelli in Italien. Am Kinderkrankenhaus Bambino Gesù in Rom bietet auch er die CAR-T-Zelltherapie im Rahmen von klinischen Studien an, die Kosten sollen sich auf nur 50 000 bis 60 000 Euro belaufen, berichtet der Onkologe. Allerdings hat die Erforschung und Entwicklung der beiden klinikeigenen Zelltherapien jeweils etwa eine Million Euro gekostet, der Aufbau des Labors sogar acht Millionen. Diese Kosten musste das Krankenhaus tragen.

Allen voraus ist bislang das Krankenhaus Clinic in Barcelona. Bereits seit Juli 2017 behandelt der Mediziner Álvaro Urbano dort Krebspatienten mit eigenen CAR-T-Therapien, gemeinsam mit seinem Kollegen Manel Juan. An ihrem Krankenhaus

und vier weiteren Zentren hat er insgesamt 55 Krebskranke behandelt, die meisten im Rahmen von klinischen Studien. Nun aber hat Urbano bei der spanischen Arzneimittelbehörde beantragt, Patienten auch jenseits von Studien behandeln zu können, mit einer sogenannten Krankenhaus-Ausnahmeregelung. „Wir haben mehr als 2000 Seiten an Unterlagen für unseren Antrag eingereicht“, sagt Urbano. Sollte sein Gesuch erfolgreich sein, würden die gesetzlichen Krankenkassen die Kosten der Behandlung ersetzen.

Ob er den Krebs besiegt hat, weiß Alexander Götz noch nicht. Doch fühlt er sich täglich stärker

Das wünschen sich auch Müller-Tidow und Schmitt von der Universitätsklinik Heidelberg, die mit Urbano in engem Austausch stehen. Noch behandeln sie alle Patienten im Rahmen klinischer Studien. „Mit einer Krankenhaus-Ausnahmeregelung könnten wir viel mehr Menschen eigenständig behandeln“, sagt Müller-Tidow. Dafür möchten die Onkologen eine Genehmigung des Paul-Ehrlich-Instituts beantragen, nach Abschluss der Studie, in der auch Alexander Götz Proband war.

Ob er den Krebs endgültig besiegt hat, kann ihm momentan noch niemand sagen. Doch fühlt er sich von Tag zu Tag stärker. Um sich anzuspornen, hat er sich einen Schrittzähler angeschafft. 5000 bis 6000 Schritte läuft er täglich auf seinem Weg in eine unverhoffte Zukunft.