

KAPITAL ■ Krebs tötet jedes Jahr acht Millionen Menschen. Um wirkungsvollere Therapien zu ermöglichen, baut Hartmut Juhl die führende Biobank für Tumorproben auf. Sein Ziel: Individuelle Medikamentencocktails sollen die Signalwege der Krankheit unterbrechen

Fährtenleser im Krebs-Krieg

VON JOACHIM PIETZSCH

Als Richard Nixon dem Krebs am 22. Januar 1971 den Krieg erklärte, war Hartmut Juhl zehn Jahre alt und wollte Arzt werden wie sein Vater, der kurz nach seiner Geburt an Lungenkrebs gestorben war. Der amerikanische Präsident versprach einen schnellen Waffengang im „war on cancer“, den die Nachwelt als bedeutendste Handlung seiner Amtszeit ansehen sollte. Wenn es gelungen war, binnen eines Jahrzehnts auf dem Mond zu landen, wie Kennedy es 1961 versprochen hatte, dann würde es auch gelingen, binnen einer Generation den Krebs zu besiegen.

Das war ein Trugschluss, trotz mancher Teilerfolge. Derzeit sterben weltweit fast acht Millionen Menschen jährlich an Krebs, wie die Weltgesundheitsorganisation berichtet. Allerdings kommt in den quälenden Stellungskrieg seit etwa zehn Jahren Bewegung, weil die Medizin den Verstecken und verschlungenen Pfaden des Gegners inzwischen mit Angriffen begegnen kann, die besser auf den einzelnen Patienten zugeschnitten sind. Der Krebsforscher Hartmut Juhl zählt mit seinem Unternehmen Individumed zur Avantgarde einer individualisierten Therapie, weshalb er 2005 den Deutschen Gründerpreis in der Kategorie „Visionär“ erhielt.

Eine Krankheit, die Krebs heißt, gibt es nämlich nicht, wie wir heute wissen – auch dank der Gentechnik, die erst zwei Jahre nach Nixons Kriegserklärung in San Francisco erfunden wurde und unzählige Signalkaskaden zu entschlüsseln half. Ein winziger Schaden in der Erbinformation einer einzigen Zelle steht am Anfang jeder Krebserkrankung. Weil es weit über hundert solcher Störungen gibt, die sich über viele alternative Kommunikationskanäle in Befehle zu unkontrolliertem Zellwachstum verwandeln können, gibt es fast 200 verschiedene Erkrankungen, die unter dem Namen Krebs zusammengefasst werden. Sogar die gleiche Krebsart prägt sich immer

Laborbesuch bei Spitzenforschern

Cicero trifft die Wissenschaftselite

Folge 5

wieder anders aus. „Krebserkrankungen unterscheiden sich auf der molekularen Ebene von Patient zu Patient erheblich“, erklärt Hartmut Juhl. „Wir müssen diese Unterschiede verstehen, um gezielt eingreifen zu können.“ Deshalb sammelt er standardisierte Gewebeproben und Krankengeschichten von Krebspatienten. Die so entstandene Biobank ist die Basis seines Unternehmens.

„Die Idee ist naheliegend“, sagt der bescheiden auftretende Arzt. „Ihre Umsetzung ist aber enorm schwierig. Wir haben nirgendwo Konkurrenz, die annähernd so aufwendig arbeitet wie wir.“ Aus diesen Worten klingen die Sorgfalt des Chirurgen, der weiß, wie wichtig Präzision ist, wenn das Leben eines Menschen auf Messers Schneide steht – und der Anspruch des Forschers, reproduzierbare Ergebnisse für alle Menschen zu erzielen. Zwölf Jahre lang schwankte Juhl nach seiner Approbation zum Arzt zwischen den Berufen eines Chirurgen und eines Krebsforschers. Als Post-Doc ging er zunächst für ein Jahr ans Lombardi-Krebsforschungszentrum der Georgetown-Universität in Washington, erwarb dann seinen Facharztstitel für Chirurgie an der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, operierte Hunderte von Krebspatienten, baute an der Universität Kiel parallel zu seiner chirurgischen Tätigkeit ein onkologisches Forschungslabor auf, um sich nach der Habilitation schließlich ganz für die Forschung zu entscheiden. 1998 berief ihn die Georgetown-Universität auf eine Professur zur Erforschung von Früherkennungsmarkern und Therapieansätzen bei Magen- und Darmkrebs.

„Eigentlich bin ich nach Washington gegangen, um dort zu bleiben“, sagt Professor Juhl in seiner bedächtigen Art. Er strahlt die Sicherheit eines Menschen aus, der weiß, was er will, und dem andere vertrauen, weil ihm Freundschaft mehr bedeutet als Karriere. Niemand muss ihm beibringen, Netzwerke zu knüpfen, er scheint auf diesem Gebiet ein Naturtalent zu sein. Kaum hat der waschechte Hamburger mit seiner Frau und seinem ältesten Sohn – der zweite wird erst in Washington geboren – Anker in Amerika geworfen, da wird sein Eppendorfer Kollege Carsten Zornig zum Chefarzt der Chirurgischen Abteilung des Israelitischen Krankenhauses berufen. Das 200-Betten-Haus am Hamburger Orchideenstieg zählt zu den drei größten Kliniken für Dickdarmchirurgie in Deutschland. Diese neue Konstellation lässt Juhl und Zornig über den Atlantik hinweg an frühere Gespräche anknüpfen. „Wir hatten schon lange überlegt, dass es ideal wäre, die molekularbiologische Forschung direkt mit der klinischen Versorgung zu verbinden.“ Aber wie sollten sie ein Institut, das Tumorproben systematisch sammelt und auswertet, finanzieren?

„GRÜNDET DOCH ein Unternehmen!“, hörten sie von Freunden in Hamburg. In den Jahren des Biotech-Booms auf der Millenniumschwelle war das leicht gesagt. Aber kaum hatte Juhl mit Zornig seine Geschäftsidee präzisiert, da brach die Baisse herein, und ihre Pläne dümpelten plötzlich in finanzieller Flaute. Doch zwei Faktoren sorgten schnell für Rückenwind. Erstens hatte Juhl mit dem Israelitischen Krankenhaus als Partner einen Glücksgriff getan. Das 1843 von Heinrich Heines Onkel Salomon gestiftete Hospital genießt unter Hamburgs Kliniken einen erstklassigen Ruf, der sich in den Finanzkreisen der Stadt wie von selbst auf das Start-up-Unternehmen übertrug. Zweitens hatte der Machtwechsel an der

Hartmut Juhl und das Kapital seiner Biobank:
Die Tumorproben werden in flüssigem Stickstoff
gefroren und gelagert



Spitze der Hansestadt im Herbst 2001 eine Aufbruchstimmung entfacht, in der die politische Vision eines Biotechnologie-Standortes Gestalt annahm. „Die Innovationsstiftung der Stadt hat uns großzügig gefördert“, sagt Hartmut Juhl. Als Indivumed im April 2002 an den Start ging, erschien auch Hamburgs Regierender Bürgermeister Ole von Beust zur Gründungsfeier. „Ohne die Erfahrung der USA hätte ich diesen Schritt nicht gewagt“, meint Juhl. „Dort lernt jeder Professor, unternehmerisch zu denken!“

DAS SCHMUCKLOSE GEBÄUDE im Hinterhof des alsternenahen Krankenhauses mutet wie eine Baracke an – und atmet doch den Geist des Aufbruchs. Ein Neubau wird geplant, denn schon 53 Menschen arbeiten bei Indivumed, von denen alleine 18 mit der Probenentnahme beschäftigt sind. Das Unternehmen kooperiert mit sieben Hamburger Kliniken, um Tumorproben direkt im Operationssaal zu gewinnen. „Wenn eine Gewebeprobe zehn Minuten im OP liegen bleibt, sind schon zehn Prozent ihrer Moleküle verändert“, sagt Hartmut

Die großen Pharmaunternehmen stehen Schlange, um Juhls hochwertige Biobank für ihre Forschung zu nutzen

Juhl. „Dann spiegelt sie nicht mehr die molekulare Realität des Patienten wider.“ Sobald der Tumor entfernt und von einem Pathologen freigegeben worden ist, werden ihm kleine Würfel definierter Kantenlänge entnommen und sofort in flüssigem Stickstoff eingefroren. Dazu brauche man spezialisiertes Personal, das in den Krankenhausbetrieb integriert sei und auch den Verlauf der jeweiligen Operation dokumentiere. Wann der Narkosearzt welches Medikament gespritzt, wann der Chirurg welche Arterie abgebunden habe, beeinflusse die Signalmoleküle im Tumor, erklärt der Spezialist, der verfälschte Ausgangswerte in den Proben unbedingt vermeiden will.

Nicht umsonst stehen die Vertreter großer Gesundheitsunternehmen Schlange, um Juhls hochwertige Biobank für ihre Forschung zu nutzen. „Acht der zehn größten Pharmafirmen der Welt gehören zu unseren Kunden.“ Die Profile von 6000 Patienten hat Indivumed bisher angelegt. Blut- und Urinproben

werden ebenso gesammelt wie Antworten der Patienten auf etwa 300 Fragen zu ihren Lebensgewohnheiten und ihrer Krankengeschichte. Nur einer von tausend Patienten verweigert laut Juhl die Zusammenarbeit. „Fast alle empfinden es als angenehm, wenn jemand am Krankenbett eine Stunde mit ihnen spricht.“ Auch der Verlauf der Nachsorge fließt in die Daten der Biobank ein. Selbstbestimmung der Patienten und Datenschutz sind bei allen Erhebungen garantiert.

In seinem Kliniknetzwerk sammelt Juhl Proben vieler Krebsarten, um sie für Forschungszwecke aufzubereiten. In der eigenen Forschung bleibt er seinem Ursprung treu, den Darmkrebs zu erforschen. Das ist bei Männern wie Frauen die zweithäufigste Krebsart. Sie entsteht in der Schleimhaut des Dickdarms, deren Zellen sich fortwährend teilen, um abgeriebene Zellen zu ersetzen, wodurch sie besonders anfällig für Fehler beim Kopieren der Erbinformation sind. Das schadet normalerweise nicht, weil die kranken Zellen Selbstmord begehen. Schleichen sich aber zusätzliche Fehler ein, dann können im Laufe des Lebens Krebszel-

len entstehen, die sich der körpereigenen Kontrolle entziehen. Die einzelnen Schritte dieser Darmkrebsgenese sind 1993 erstmals von Bert Vogelstein an der Johns Hopkins University beschrieben worden. Am Anfang steht der Ausfall des Gens APC, das übermäßiges Wachstum verhindern soll. Dann wird das Gen RAS hyperaktiv, das sonst unauffällig in die Signalketten des Zellwachstums eingebunden ist. Das Schicksal der betroffenen Zelle gleicht fortan der Fahrt auf einer abschüssigen Bahn, auf der zunächst die Bremsen versagen und dann das Gaspedal klemmt. Nach drei weiteren Mutationen manifestiert sich die Krebsgeschwulst und wuchert oft jahrelang unbemerkt in der Tiefe der Bauchhöhle.

Zusammen mit Bert Vogelstein, dem renommierten Pionier der Darmkrebsforschung, entdeckte Juhl eine interessante Perspektive der Früherkennung: Im Blut von Darmkrebspatienten finden sich deutlich erhöhte Spiegel mutierter APC-Gene. Weil wachsende Tumore

nicht immer schnell genug mit Blut versorgt werden können, sterben nämlich manche Krebszellen ab. Sie werden von Fresszellen des Immunsystems verdaut und geben das veränderte Gen als Abfallprodukt ins Blut, auch schon in frühen Stadien der Krankheit. Dieser Befund könnte eines Tages zu einem breit einsetzbaren Vorsorgetest entwickelt werden, er beruht auf den Proben von Indivumed. Darauf ist Hartmut Juhl sichtlich stolz. „Johns Hopkins gilt als die beste Medical School der Welt. Und sie wählt uns für diese Studie als Partner!“, sagt er mit fast ungläubig leuchtenden Augen.

Auch zur Identifizierung der „30, 40 zentralen Signalwege“ der Krebsentstehung will Juhl beitragen. „Unsere Forschung wird nicht zu einem eigenen Medikament für jeden Patienten führen“, sagt er. „Wenn wir aber lernen, welche Signale wann mit welchen Folgen aktiviert werden, können wir eines Tages wirksame Medikamentencocktails individuell zusammenstellen.“ Damit sind, wohlgermerkt, keine Chemotherapeutika gemeint, die relativ unspezifisch das Wachstum hemmen, sondern biologisch wirksame Substanzen, die krank machende Signale gezielt abfangen.

Erstaunlich bleibt, dass vor Juhl niemand die „erschütternd triviale“ Idee einer standardisierten Tumordatenbank realisiert hat. Erst vor drei Jahren gründete das amerikanische Krebsforschungszentrum NCI eine eigene Abteilung für Biobanken und Gewebeproben. Die moderne Molekularbiologie bietet die Möglichkeit, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen durch Personalisierung zu verbessern, hieß es aus diesem Anlass. Dem stünde aber als Haupthindernis der Mangel an menschlichen Gewebeproben aus zuverlässigen Tumorbanken gegenüber. „Da waren wir schon seit zwei Jahren in Betrieb“, sagt Professor Juhl. So wurde Indivumed ein bevorzugter Partner der amerikanischen Großforschung im Krieg gegen die vielen Formen des Krebs. Im Generalangriff der Generation Nixon konnte er nicht gewonnen werden. Vielleicht fechten es die Enkel besser aus.



JOACHIM PIETZSCH
ist Wissenschaftsjournalist.
Er lebt in Frankfurt am Main