



## Auf dem Weg zu einem Medikament gegen Covid-19

Wissenschaftler der Technischen Universität Braunschweig haben eine Antikörpertherapie entwickelt. Dieses bahnbrechende Vorhaben hat die Deutsche Herzstiftung im Rahmen ihrer „Covid-19-Projektförderung“ unterstützt. Die klinischen Studien liegen in den Händen eines Biotechnologieunternehmens.

**K**aum sickerte Anfang des Jahres 2020 die Nachricht von einem neuartigen Virus in unseren Alltag, begann in den Labors rund um den Globus die Suche nach einem Impfstoff. Mittlerweile sind mehrere Impfstoffe zugelassen, weltweit sind viele Millionen Menschen geimpft. Das ist ein erstaunlicher Erfolg. An zugelassenen Medikamenten aber, die dem Coronavirus entschieden Paroli bieten können, mangelt es. Auf dem Weg zu einer wirksamen Arznei gegen den gefährlichen Erreger sind der Biotechnologe Professor Stefan Dübel und seine Mitarbeiter der Technischen Universität Braunschweig. Ihr Ziel ist ein Antikörpermedikament gegen Covid-19.

Antikörper haben eine überlebenswichtige Funktion: Es handelt sich um Proteine, die von Zellen des Immunsystems gezielt gegen Erreger gebildet werden, die in den Körper ein-

gedrungen sind. Sie binden sich an die Eindringlinge und neutralisieren sie, bevor sie Zellen befallen und krank machen können (siehe Kasten Seite 7). Auch nach einer Impfung entstehen derart schützende Antikörper, allerdings nur langsam in etwa ein bis zwei Wochen: Bis der körpereigene Abwehrmechanismus greift, bleibt das Infektions- und Erkrankungsrisiko bestehen. Auch gibt es immer Menschen, die auf die Impfung nicht oder nicht ausreichend ansprechen. Die therapeutische Gabe von entsprechenden Antikörpern könnte hier helfen, und ein Antikörpermedikament wirkt innerhalb weniger Stunden. Die Fachleute sprechen auch von einer „Passivimmunisierung“. Und das Verfahren ist nicht neu: Ein Beispiel sind die Tetanusantikörper, die der Arzt nach einer Verletzung und bei nicht gesichertem Tetanusimpfschutz verabreicht.

Die Herausforderung besteht darin, genau denjenigen Antikörper zu finden, der imstande ist, das Coronavirus zu neutralisieren, und ihn anschließend auf biotechnologischem Wege in großen Mengen zu produzieren. Die Suche danach ist ein kompliziertes und kostenintensives Unterfangen, für das die Braunschweiger Wissenschaftler wie Detektive vorgehen mussten. Die Deutsche Herzstiftung hat ihr Forschungsprojekt unter dem Titel „Menschliche monoklonale Antikörper gegen SARS-CoV-2 zur Prophylaxe gegen Covid-19“ mit 50 000 Euro unterstützt.

## Recherche in Genbibliotheken

„Wir haben uns zunächst die Oberfläche des Virus genau angeschaut, um ein Merkmal zu finden, das essenziell für das Eindringen des Virus in die menschlichen Zellen ist“, berichtet Professor Stefan Dübel, Leiter der Abteilung Biotechnologie des Instituts für Biochemie, Biotechnologie und Bioinformatik der TU Braunschweig. Im nächsten Schritt ging es darum, einen menschlichen Antikörper zu finden, der exakt dieses Oberflächenmerkmal des Virus blockiert und den Erreger neutralisiert. Dazu durchsuchten die Braunschweiger Wissenschaftler ihre „Genbibliotheken“. Diese enthalten rund zehn Milliarden Gene, die Baupläne für menschliche Antikörper tragen und aus Immunzellen von Spendern gewonnen werden, darunter auch genesene Covid-19-Patienten.

### ANTIKÖRPER: DIE ABWEHRJÄGER DES KÖRPERS

- Antikörper, auch „Immunglobuline“ (Ig) genannt, sind wichtige Akteure der körpereigenen Abwehr. Sie werden von den sogenannten B-Zellen des Immunsystems gebildet, zirkulieren durch den ganzen Körper und können Krankheitserreger erkennen und abfangen.
- Im Labor hergestellte „monoklonale“ Antikörper spielen eine wichtige Rolle in der Forschung und Biotechnologie, aber auch immer mehr als Medikamente (therapeutische Antikörper). „Monoklonal“ bedeutet, dass sie aus ein und derselben B-Zelle hervorgehen, immer die gleiche Struktur haben und immer an dasselbe Antigen binden. Ihre Herstellung ist aufwendig. Die Ära der monoklonalen Antikörper begann in den 1970er-Jahren mit den Biologen Georges Köhler und César Milstein. Die monoklonalen Antikörper von Köhler und Milstein waren allerdings als Medikamente nicht geeignet, hier wurde der Durchbruch 1991 erreicht, durch die Entwicklung einer neuen Methode, an der auch Stefan Dübel beteiligt war, mit der menschliche Antikörper im Reagenzglas identifiziert werden können. *cem/red*

Professor Stefan Dübel, sein Kollege Professor Michael Hust und ihre Mitarbeiter haben im Umgang mit solchen Genbibliotheken große Erfahrung und wissen, wie sie mit ihnen umgehen müssen, um eine antikörperbasierte Therapie zu entwickeln. Von der Idee für eine neue Behandlung bis zum zugelassenen Medikament dauert es normalerweise fünf bis zehn Jahre. Um die Arbeiten in Zeiten von Corona zu verkürzen, haben die Braunschweiger Wissenschaftler alle dafür notwendigen Entwicklungsschritte teleskopartig ineinandergeschoben und ein eigenes Team, das „Corona Antibody Team“ (CORAT) gebildet, das zudem von mehr als 30 Kollegen aus anderen Instituten unterstützt wurde. Dem CORAT-Konsortium ist es schon im April 2020 gelungen, den ersten menschlichen Antikörper gegen das Coronavirus im Labor herzustellen: COR-101. Ihr monoklonaler Antikörper COR-101 konnte die virale Last in der Lunge coronainfizierter Hamster innerhalb von drei Tagen um mehr als 99 Prozent senken und in Mäusen sogar ganz beseitigen. Im April 2021 begann in fünf Krankenhäusern in Deutschland die „klinische Prüfung“, also der Einsatz von COR-101 bei Covid-19-Erkrankten. Aufgrund seiner speziell programmierten biotechnologischen Struktur darf COR-101 dabei im Gegensatz zu den in den USA zugelassenen Antikörperpräparaten bei hospitalisierten Patienten mit mittleren bis schweren Erkrankungen eingesetzt werden.

## Enorme Leistung des Teams

Für seine Arbeiten im intensiven Forschungsjahr 2020 hat Stefan Dübel bereits mehrere Auszeichnungen erhalten. Darüber freut sich der engagierte Wissenschaftler sehr, betont aber stets, „dass diese Preise das Team gewonnen hat“. Derzeit testen die Braunschweiger Wissenschaftler, ob COR-101 auch gegen die verschiedenen mutierten Varianten des Virus wirken kann. Für die meisten haben sie es bereits nachgewiesen, wie sie kürzlich in einem internationalen Fachjournal berichteten. Wenn alles weiterhin gut und zügig verläuft, könnte noch in diesem Jahr der Zulassungsantrag für das neuartige Antikörpermedikament gegen Covid-19 gestellt werden.

*Susanne Haerth, Aktualisierung/red*

Unmittelbar nach Beginn der Corona-Pandemie hat die Deutsche Herzstiftung die „Covid-19-Projektförderung“ ins Leben gerufen und eine Million Euro für die Forschung bereitgestellt. 14 hochkarätige wissenschaftliche Projekte wurden ausgewählt. Wir stellen die Ergebnisse der Forschungsvorhaben in regelmäßiger Folge vor. Über Spenden zur gezielten Förderung der Herzforschung durch die Deutsche Herzstiftung freuen wir uns sehr: Konto: DE97 5019 0000 0000 1010 10, Frankfurter Volksbank. Vielen Dank!