



## *Ich weiss jetzt genau, wofür ich arbeite*



Produzent und Betroffener:  
Andreas Klein stellt bei Roche Penzberg ein Medikament her,  
das seiner Frau höchstwahrscheinlich das Leben gerettet hat.

Von Christine Broll (Text) und Christof Blumberger (Photos)



*Aufreinigung  
des Wirkstoffs von  
Herceptin:  
Biochemiker  
Andreas Klein (links)  
im Produktionsbetrieb  
Roche Penzberg.*

**M**ittlerweile sind schon fast drei Jahre vergangen, aber Andreas Klein muss noch oft an die Worte von Ursula Goldmann-Posch denken. «Da hat der liebe Gott sich was dabei gedacht», hatte die Vorsitzende von 'mamazone', der grössten deutschen Selbsthilforganisation für Brustkrebspatientinnen, zu ihm gesagt. Das war im August 2003 auf dem 'mamazone'-Kongress in Augsburg. Andreas Klein hatte dort einen Vortrag über die Herstellung von Herceptin gehalten – dem Medikament von Roche gegen Brustkrebs. Aber welchen Grund mag Gott wohl gehabt haben, als er das Schicksal von Andreas Klein und seiner Frau auf schier unwahrscheinliche Weise miteinander verknüpfte? Der promovierte Biochemiker leitet im Werk Penzberg die Aufreinigung des Herceptin-Wirkstoffs. Bei Claudia Klein wurde im Mai 2003 Brustkrebs diagnostiziert. «Es

ist wie ein schlechter Scherz, dass er das Medikament herstellt, das ich brauche», sagt sie.

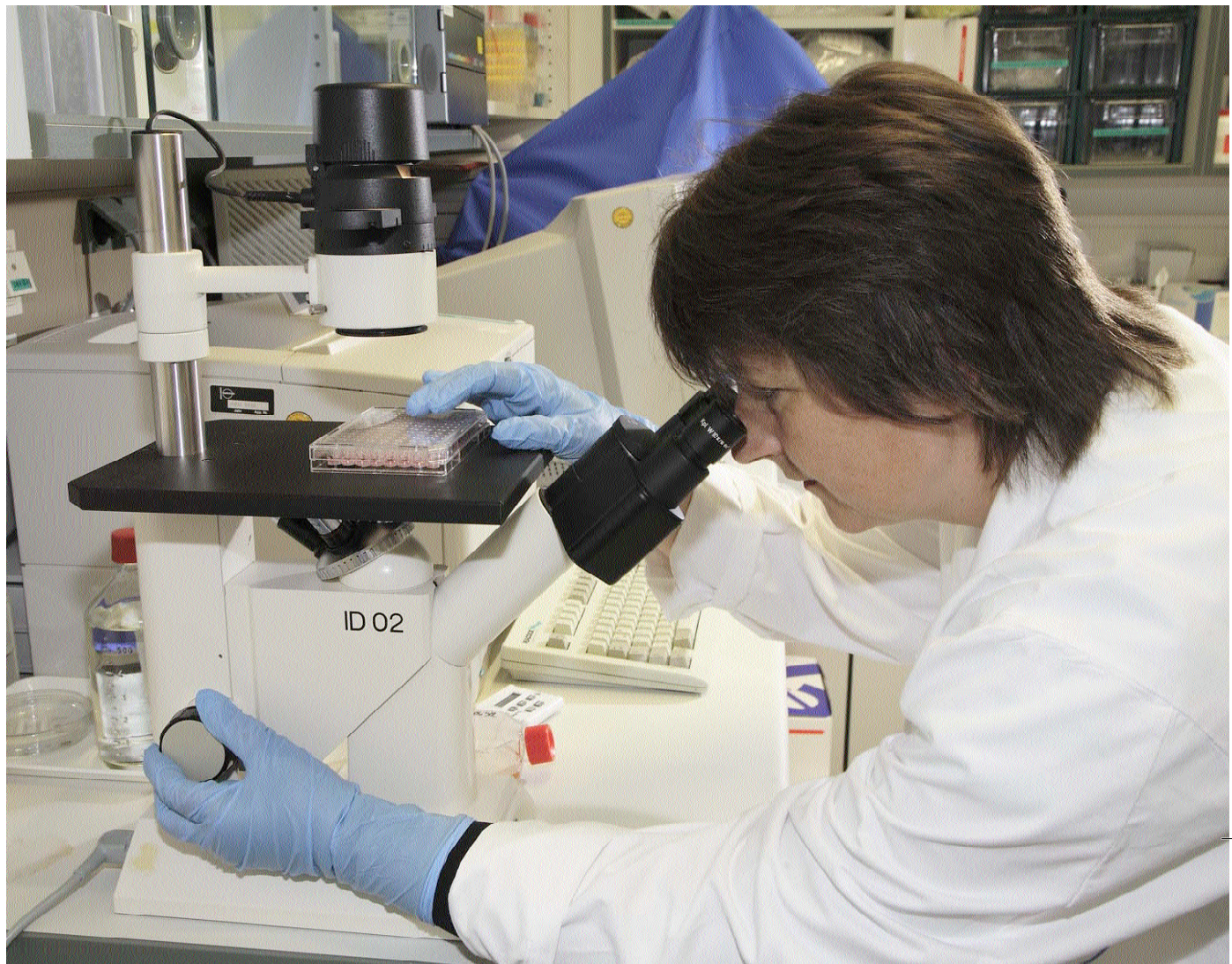
**C**laudia Klein hat ihre Tochter Patricia noch gestillt, als sie im oberen Teil der linken Brust einen Knoten bemerkte. Er fühlte sich völlig anders an als die Milchgänge, die gerade in der Abstillphase auch knotig verdickt sein können. Ihr Gynäkologe überwies sie sofort zur Mammografie. Dafür ist sie ihm heute noch dankbar. «Im Krankenhaus lernte ich eine Frau kennen, die von ihrem Arzt eine Salbe bekommen hatte, damit die Schwellung in der Brust zurückgeht. Ihr musste dann die ganze Brust abgenommen werden, weil der Krebs zu spät erkannt wurde. Das ist doch unglaublich, dass heute noch so etwas geschieht.»

Nach der Untersuchung brachte die Magnet-Resonanz-Tomografie die Ge-

wisheit: Diagnose Mamakarzinom - Brustkrebs. Im Alter von 40 Jahren. «Das war die schlimmste Phase unseres Lebens», erinnert sich Andreas Klein. «Da bricht eine Welt zusammen.» Man weiss nicht, wie gross der Tumor ist und ob er sich schon ausgebreitet hat. Zu der Ungewissheit kam die Sorge um die Kinder: Frederike war neun, Henriette fünf und Patricia noch nicht einmal ein Jahr alt. «Das war ganz furchtbar», sagt Claudia Klein.

Ab jetzt ging alles ganz schnell. Claudias Mutter kam, um zu Hause alles aufrecht zu erhalten: Schule, Kindergarten, möglichst viel Normalität. Eine Woche, nachdem der Gynäkologe den Knoten diagnostiziert hatte, lag Claudia auf dem OP-Tisch im Universitätsklinikum München-Grosshadern. Während der Operation, als der Ehemann hilflos durch die Krankenhaushänge irrte und nicht wusste, was er tun soll, wurde in

*Roche Penzberg,  
Bereich Qualitäts-  
kontrolle:  
Claudia Klein prüft  
Muster abgepackter  
diagnostischer  
Testkits.*



der Pathologie ein Schnellschnitt des entfernten Gewebes gemacht. Jetzt war hundertprozentig sicher: ein Tumor. Er hatte einen Durchmesser von 1,6 Zentimetern. Um eine weitere Ausbreitung zu verhindern, wurden gleich alle Lymphknoten unter der linken Achsel entfernt – was der Patientin noch heute zu schaffen macht.

**K**urz nach der Operation kam der Arzt, Dr. Michael Untch, an Claudias Bett und fragte, ob sie in seiner Vorlesung zum Thema Anamnese über ihren Fall sprechen möchte. «Ich bin ein aufgeschlossener Mensch, habe nichts zu verbergen und auch nichts zu verlieren», sagt sie über sich. «Wenn ich jemandem mit meiner Erfahrung helfen kann, tue ich das gerne.» Daher stimmte sie zu und stand den Studenten Rede und Antwort. Zum ersten Geburtstag ihrer Jüngsten war die Mutter endlich wie-

der zu Hause – das hatte sie sich schon bei der Einweisung fest vorgenommen.

Nach der Operation wurde der Tumor intensiv vom Pathologen untersucht. Jetzt hiess es warten – warten auf den Befund, der das weitere Leben der Familie bestimmen würde. Die Diagnose liess hoffen: kein Lymphknoten war befallen, das heisst, die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Krebszellen bereits im Körper verteilt hatten, war sehr gering. «Das ist schon ein bisschen wie eine Lebensversicherung», meint Claudia und man spürt heute immer noch die Erleichterung, die diese Diagnose damals für sie bedeutete. Das zweite Hoffnung machende Ergebnis lautete: Der Tumor ist Östrogen- und Progesteron-Rezeptor-positiv. Das bedeutet, dass das Wachstum der Krebszellen durch diese beiden Hormone gefördert wird. Das Gute an dieser Nachricht ist, dass man die Östrogen- und Progesteron-Rezep-

toren der Tumorzellen mit Medikamenten blockieren und so die Wucherung eindämmen kann.

«Dann begann die Chemotherapie», erzählt die junge Frau weiter. «Oder bekam ich vorher schon die Diagnose, dass ich HER2-positiv bin?» Ihr Mann holt das Krankentagebuch – einen Ordner mit mittlerweile über 65 engbeschriebenen Seiten - die Diagnose in rot, die Therapie in grün, alles übrige in schwarz. «Ich gehe zu jedem Arztgespräch mit, schreibe alles auf und tippe es dann gleich in den Computer», erklärt er.

Die Idee, die gesamte Behandlung zu protokollieren, hat er aus dem 'Überlebensbuch Brustkrebs' von Ursula Goldmann-Posch übernommen. Dieses Buch legt Andreas Klein jeder Patientin ans Herz. Aus eigener Erfahrung empfiehlt die Journalistin in ihrem Ratgeber, möglichst immer eine Vertrauensperson zu entscheidenden Gesprächen mit dem

Arzt mitzunehmen und alles aufzuschreiben. Vor lauter Aufregung wisse man nachher nämlich überhaupt nicht mehr, was besprochen wurde. Ausserdem ist in dem Buch genau erklärt, wofür man in jeder Phase der Behandlung achten muss. Wie finde ich die geeignete Klinik? Was muss ich den Arzt vor der Operation fragen?

**C**laudia Klein weiss es sehr zu schätzen, jemanden an ihrer Seite zu haben, der beim Arzt die richtigen Fragen stellen kann. «Nicht jeder Arzt hat im anstrengenden Klinikalltag die Zeit, die Patientin an der Hand zu nehmen und Schritt für Schritt alle Abwägungen mit ihr durchzugehen.» Wer gezielt nachfragt, bekommt immer eine detailliertere Antwort - diese Erfahrung haben die beiden oft gemacht. Andreas wagt sogar zu behaupten: «Es ist wichtiger, sich zum Beispiel über Selbsthilforganisationen und über eine zweite Arztmeinung zu informieren, als eine private Krankenversicherung zu haben.» Genauso wichtig ist es seiner Ansicht nach, in ein grosses Brustzentrum zu gehen, wo die Ärzte viel Erfahrung haben und ständig in Übung sind – vor allem beim Operieren. In den Zentren ist auch am ehesten gewährleistet, dass die Patientinnen im Rahmen klinischer Studien in den Genuss der neuesten Therapiemöglichkeiten kommen. Denn gerade bei der Behandlung des Brustkrebs bewegt sich im Moment sehr viel.

Andreas Klein hat den richtigen Termin im Tagebuch gefunden: die Chemotherapie begann drei Wochen nach der Operation. «Damit der Haarausfall nicht so drastisch auffällt, habe ich schon vorher meine langen Haare schneiden lassen,» erzählt Claudia wehmütig. Zwölf Tage nach der ersten «Chemo» begann der Haarausfall. «Ich habe die Kinder ziehen lassen – Büschel für Büschel. Am Anfang fanden sie das noch ganz witzig, aber dann waren sie doch sehr erschrocken.» Später hatte sie immer die Perücke auf, damit sie den Kindern nicht ständig vor Augen führen musste, dass nicht alles so ist, wie es sein sollte. «Ich hätte gedacht, dass ich etwas gelassener

Fortsetzung Seite 30

## “Bahnbrechendste Therapie der letzten zwanzig Jahre”

Professor Dr. med. Michael Untch, Chefarzt der Frauenklinik und Geburtshilfe des Helios-Klinikums Berlin-Buch, hat bereits an vierzig internationalen Studien zur Therapie von Brust- und Eierstockkrebs mitgewirkt. An der Universitätsfrauenklinik München-Grosshadern, wo er bis 2005 praktizierte, leitete er die HERA-Studie, bei der HER2-positive Brustkrebspatientinnen im Frühstadium mit Herceptin behandelt wurden.

**RM:** Sie beobachten und begleiten die Entwicklung von Herceptin seit Anfang an. Was ist für Sie das Besondere an diesem Medikament?

**Untch:** Für mich ist Herceptin die bahnbrechendste revolutionäre Therapie der letzten zwanzig Jahre. Viele Frauen verdanken diesem Medikament heute ihr Leben. Es stammt direkt aus der Forschungsretorte und zeigt, wie fruchtbar biologische Forschung und deren klinische Anwendung bei Krankheiten sein kann. An der Wiege dieses innovativen Medikaments standen übrigens zwei Deutsche: Zum einen Georges Köhler, der an der Universität Cambridge eine Technik zur Gewinnung monoklonaler Antikörper entwickelte und dafür 1984 den Nobelpreis bekam - er arbeitete damals bereits seit 1971 am Basler Institut für Immunologie, das Roche kurz zuvor gegründet hatte. Der zweite war Axel Ullrich. Er klonierte Anfang der achtziger Jahre bei der Firma Genentech in Kalifornien das HER2-neu-Gen. Genentech entwickelte daraufhin einen monoklonalen Antikörper, der die Teilung von HER2-Tumorzellen stoppt. Dieser diente als Grundlage für die Herstellung von Trastuzumab, dem Wirkstoff von Herceptin. Interessanterweise haben beide Wissenschaftler ihre entscheidenden Forschungen nicht in Deutschland, sondern im Ausland gemacht.

*Genentech wurde von den ersten positiven Studienergebnissen mit Herceptin quasi überrollt. Was spielte sich damals in Kalifornien ab?*

Im Mai 1998 wurden auf dem Kongress der 'American Society of Clinical Oncology' (ASCO) die Daten einer internationalen Studie präsentiert, die zeigte, dass Brustkrebsmetastasen bei HER2-positiven Patientinnen durch Herceptin deutlich reduziert werden. Die Nachricht ging um wie ein Lauffeuer. Patientinnen mit Brustkrebsmetastasen wollten daraufhin unbedingt das Medikament haben. Die Firma produzierte aber nicht genügend grosse Mengen. Also wurde eine Lotterie organisiert: Frauen, die für eine Behandlung in Frage kamen, konnten sich in eine Liste eintragen. Dann wurde gelost, wer das Medikament bekommt und wer nicht. Daraufhin haben sich einige Frauen an die Tore von Genentech angekettet. Ich war damals gerade selbst bei Genentech, um Herceptin für die Behandlung meiner Patientinnen zu bekommen, musste aber mit leeren Händen zurückkehren.

*Im Jahr 2000 wurde Herceptin für die Behandlung von Patientinnen mit metastasiertem, HER2-positivem Brustkrebs zugelassen. Welche Erfahrungen haben Sie bei der Behandlung solcher Patientinnen mit gemacht?*

Eine Patientin mit Lebermetastasen lebte bisher im Mittel vielleicht zwölf bis achtzehn Monate. Durch Herceptin kann die Überlebenszeit signifikant verlängert werden. Ich habe sogar Patientinnen behandelt, die mittlerweile sechs bis sieben Jahre unter Herceptin metastasenfrei sind - bei guter Lebensqualität. Früher wären die Metastasen ihr Todesurteil gewesen.



Drittel von ihnen ist HER2-positiv. All diese Frauen können bereits im Frühstadium - also wenn noch keine Metastasen vorhanden sind - mit Herceptin behandelt werden, unabhängig davon, ob sie befallene oder nicht befallene Lymphknoten haben und unabhängig davon, ob sie Hormonrezeptor-positiv oder -negativ sind. Die Dauer der Herceptin-Behandlung beträgt ein Jahr. Da diese Therapie zugelassen ist, wird sie von den Kassen auch bezahlt.

*Welche Nebenwirkungen können bei der Therapie mit Herceptin auftreten?*

*In vier grossen internationalen Studien wurde die Wirksamkeit von Herceptin bei Brustkrebs im Frühstadium untersucht. Zu welchem Ergebnis kamen diese Studien?*

Wir waren aus Deutschland mit vier Studiengruppen mit rund tausend Patientinnen an der HERA-Studie beteiligt, an der insgesamt 5090 HER-2-positive Frauen teilnahmen. Alle hatten die Operation des Tumors, eine Chemo- und eine Strahlentherapie hinter sich. Die Patientinnen erhielten für ein beziehungsweise zwei Jahre Herceptin. Die Kontrollgruppe erhielt das Medikament nicht. Die Ergebnisse der HERA-Studie stimmen mit den Befunden der anderen grossen Studien überein: Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Patientin Rezidive oder Metastasen entwickelt, wurde um fünfzig Prozent reduziert. Das heisst: Dank Herceptin bleibt der Hälfte der Patientinnen ein Rückfall erspart. Diese spektakulären Ergebnisse wurden im Mai 2005 auf dem ASCO-Kongress präsentiert.

*Aufgrund der positiven Studienergebnisse wurde die Zulassung für Herceptin 2006 deutlich erweitert. Wie wird Herceptin heute in der Praxis eingesetzt?*

In Deutschland erkranken jährlich 60 000 Frauen an Brustkrebs. Rund ein

Herceptin wird als wöchentliche oder dreiwöchentliche Infusion verabreicht. Es wird in der Regel von den Patientinnen gut vertragen. Bei der Erstinfusion können manchmal grippeähnliche Symptome auftreten, die mit Medikamenten gegen Kopfschmerzen gut in den Griff zu kriegen sind. Wichtig ist, dass sich keine Antikörper gegen das Fremdeiweiss bilden. Die einzige Nebenwirkung, die wirklich ernst genommen werden muss und auf die man auch im klinischen Alltag achten sollte, ist die Kardiotoxizität, das heisst, die Bildung einer Herzinsuffizienz. Sie kann insbesondere im Zusammenhang mit einer anthrazyklinhaltigen Chemotherapie auftreten. Um Nebenwirkungen am Herzen sofort zu erkennen, bekommen die Patientinnen vor der Herceptin-Therapie und danach in dreimonatlichen Abständen eine Herzechouuntersuchung, um die Pumpfunktion des Herzens zu messen. Eine mögliche Beeinträchtigung der Herzfunktion ist nach Absetzen des Medikaments reversibel.

*Da Herceptin nur bei HER2-positiven Patientinnen wirkt, kommt der Bestimmung des HER2-Status eine besondere Bedeutung zu. Was müssen Frauen beim Test beachten?*

Ich rate den Frauen, darauf zu achten, dass die HER2-Bestimmung in einer

qualitätsgesicherten Pathologie gemacht wird, am besten in einem zentralen Grosslabor, das damit viel Erfahrung hat. Es gibt derzeit zwei Tests, mit denen bestimmt wird, ob eine Patientin HER2-positiv ist. Beide werden an Gewebeschnitten des Primärtumors durchgeführt. Routinemässig wird ein immunhistochemischer Test (IHC) angewandt, der Hercep-Test. Mit ihm wird die Menge des HER2-neu-Proteins in den Zellen festgestellt. Da das Protein bei der Bearbeitung des Gewebes und der Lagerung verschiedenen Einflüssen ausgesetzt ist, kann es zu Ungenauigkeiten kommen. Daher gibt es eine relativ breite Grauzone mit falsch negativen aber auch falsch positiven Nachweisen. Wenn der immunhistochemische Test nicht eindeutig ist - das ist der Befund 2+ - sollte auf jeden Fall ein zusätzlicher Test gemacht werden, der sogenannte FISH-Test. Mit Hilfe dieser Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung wird die Vervielfältigung des HER2-Gens nachgewiesen. Dieser Nachweis ist sehr viel sicherer und von äusseren Einflüssen deutlich unabhängiger, da Erbsubstanz wesentlich stabiler ist als Proteine.

*Wie wird sich die Brustkrebstherapie in Zukunft entwickeln?*

Wir werden wesentlich mehr auf molekularbiologische Untersuchungen bei Brustkrebs achten und ganz spezielle Therapieprogramme für die jeweiligen Patientinnengruppen entwickeln. Darin sehe ich eine grosse Zukunft - Herceptin ist hier nur der Anfang. Es gibt mittlerweile noch mehr Moleküle, von denen wir wissen, dass wir sie medikamentös gut angreifen können. Wir haben in den letzten zwanzig Jahren schon deutlich bessere Heilungschancen für unsere Patientinnen bewirkt. Früher sind Frauen mit einem HER2-positiven Befund zu fünfzig Prozent mehr gestorben als heutzutage. Wir sind auf dem besten Weg zur Heilung.

*(Interview: Christine Broll)*

Fortsetzung von Seite 28

bin – was sind schon Haare? Aber man verändert sich komplett. Es fehlen ja nicht nur die Kopfhaare, auch die Wimpern und Augenbrauen werden dünner. Mit der Chemotherapie wird einem richtig bewusst: Ich bin Krebspatientin.» Auf der Station in Grosshadern trifft Claudia dann auch Patientinnen im späten Brustkrebsstadium mit Metastasen. «Das ist eine starke psychische Belastung.» Nach der Chemo kam die Strahlentherapie. Claudia absolvierte das volle Programm – aus Angst, dass sich irgendwo in ihrem Körper doch noch Tumorzellen befinden könnten.

**H**erceptin trat fast gleichzeitig in das Leben von Claudia und Andreas Klein. Bei jedem auf seine eigene Weise. Mitte Juni erfuhr die junge Frau, dass sie HER2-positiv ist. Eine Diagnose mit zwei Gesichtern: Einerseits bedeutet sie, dass Claudia an einer besonders aggressiven Form von Brustkrebs leidet, von dem insgesamt rund

dreissig Prozent der Patientinnen betroffen sind. Andererseits kann ein HER2-positiver Brustkrebs mit dem Antikörper Trastuzumab – dem Wirkstoff des Medikaments Herceptin – äusserst gezielt bekämpft werden. Als Familie Klein diesen Befund erhielt, war Herceptin allerdings erst für die Therapie von metastasiertem Brustkrebs zugelassen – Claudia hatte den Tumor in der Brust aber frühzeitig entdeckt und zum Glück keine Metastasen. «Ich war sehr froh, als Dr. Untch mich fragte, ob ich an der HERA-Studie teilnehmen möchte», erzählt sie. In dieser internationalen klinischen Studie wurde die Wirksamkeit von Herceptin bei HER2-positiven Patientinnen im Frühstadium untersucht (vergleiche das Interview Prof. Untch auf Seite 28). Für die Teilnahme an der Studie wurde Claudia Klein 'randomisiert' – das heisst, ihre Daten wurden in ein Computerprogramm eingegeben, das entscheidet, in welchen Arm der Studie sie kommt: Ob sie ein oder zwei Jahre mit dem Antikör-

per Herceptin behandelt wird oder ob sie im Leerarm ist, mit konventioneller Therapie ohne Herceptin. Das Warten begann erneut ...

Genau in dieser Phase hatte wohl der liebe Gott die Finger im Spiel. Andreas Klein wurde die Leitung der Herceptin-Aufreinigung im Werk Roche Penzberg übertragen. «Von diesem Moment an war Herceptin mein Hauptthema», sagt der Biochemiker. Bislang hatte er in der Produktion der Biotech-Präparate Retenplase und Interferon alfa-2a gearbeitet. «Die biotechnologische Produktion ist prinzipiell bei allen Wirkstoffen ähnlich und gliedert sich in zwei Abschnitte: die Fermentation, Upstream Processing genannt, und die Aufreinigung, das sogenannte Downstream Processing», erläutert er.

**Z**ur Herstellung von Herceptin werden in der Fermentation Säugerzellen in bis zu zehn Kubikmeter grossen Behältern kultiviert. Diese Zellen scheiden den Antikörper Trastuzumab in das Medium aus. Um den Antikörper zu gewinnen, werden zuerst die Zellen durch Zentrifugation abgetrennt. Dann beginnt der Job von Andreas Klein und seinem Team. Aus den rund zehntausend Litern, die in einem Fermenter enthalten sind, muss Trastuzumab isoliert werden. Dazu werden unter anderem verschiedene Chromatographie-Verfahren eingesetzt. Zum Schluss wird der Wirkstoff in einem Edelstahlbehälter gesammelt und ins Roche-Werk nach Basel transportiert, wo er abgefüllt und verpackt wird.

Insgesamt 50 Mitarbeiter gehören zur Abteilung 'Downstream Processing', die Andreas Klein leitet. Er selbst arbeitet nur noch selten im Betrieb, sondern kümmert sich um die Organisation und die Einhaltung der äusserst strengen Auflagen der internationalen Gesundheitsbehörden. Regelmässig kommen Inspektoren aus Europa, den Vereinigten Staaten, Kanada, Brasilien, Südkorea und Mexiko, um die Anlagen und Prozesse zu überprüfen.

Lange war nicht gewiss, ob seine Frau bei der HERA-Studie mit Herceptin be-

### Wie wirkt Herceptin?

In der äusseren Membran von normalen Zellen des Brustgewebes befinden sich Proteine namens HER2. Werden diese aktiviert, setzen sie biochemische Signalketten in Gang, welche schliesslich im Zellkern die Teilung und Vermehrung dieser Zellen kontrollieren.

In manchen Fällen haben krebsartig veränderte Zellen des Brustgewebes den Bauplan für das HER2-Protein stark vervielfältigt, so dass sie übermässig viel HER2 produzieren; die Fachleute sprechen von einer HER2-Überexpression. Die drastisch erhöhte Anzahl von HER2-Proteinen in der Zellmembran führt zu anhaltenden, unkontrollierten Signalen, welche die Zellen dazu veranlassen, sich häufiger als normal zu teilen und sich schneller zu vermehren. Die betreffenden Tumoren werden als HER2-positiv bezeichnet und stellen eine besonders aggressive Form der Erkrankung mit relativ schlechter Prognose dar. Dies ist bei 20

bis 30 Prozent aller Frauen mit metastasierendem Brustkrebs der Fall.

Herceptin ist ein Medikament zur Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs, dessen Wirkstoff ein Antikörper gegen HER2 ist. Bei seiner Anwendung handelt es sich somit um eine Art biologischer Krebstherapie. Herceptin bindet ganz gezielt und spezifisch an den aus der Zellmembran herausragenden Teil des HER2. Dadurch werden die von HER2 ausgehenden Signale unterbunden, welche für das schnelle und aggressive Wachstum des Tumors verantwortlich sind. Ausserdem werden von dem an die HER2-Proteine gebundenen Herceptin Zellen des körpereigenen Immunsystems angezogen, welche sofort die Krebszellen angreifen. Diese sterben in der Folge ab, die Tumoren können sich zurückbilden und das Fortschreiten der Krankheit kann verhindert oder zumindest verlangsamt werden.

Fortsetzung Seite 32



## **Biologics IV – Spurt auf der Baustelle**

Bei Roche Penzberg in Oberbayern entsteht zurzeit eine der grössten biotechnologischen Produktionsstätten Europas. Sie ist massgeschneidert für die Produktion des Antikörpers Trastuzumab - dem Wirkstoff des Tumorpräparats Herceptin.

'Biologics IV' ist ein Bau der Superlative: Die Investitionssumme von 290 Millionen Euro liegt nur 50 Millionen Euro unter dem Betrag, der für die Allianz-Arena in München ausgegeben wurde. Bis zu sieben Etagen umfasst der Koloss, dessen Untergeschosse 13 Meter in die Tiefe reichen. Bei einem Bauvolumen von 185 000 Kubikmetern ist er so gross wie 400 Einfamilienhäuser. Allein für die 1,5 Meter dicke Bodenplatte wurde die Ladung von 1000 Betonmischern benötigt.

Um die Versorgung von Brustkrebs-Patientinnen mit dem Medikament Herceptin in Zukunft sicherzustellen, wurde 'Biologics IV' als so genanntes Fast-Track-Projekt klassifiziert, das heisst der Bau wird so schnell wie möglich vorangetrieben. Gearbeitet wird sechs Tage pro Woche von 6 bis 22 Uhr in zwei Schichten,

auch an Feiertagen. Vom Beginn der Planung bis zur Fertigstellung der ersten Produktionsstrasse wurden nur 25 Monate benötigt - ein neuer Rekord beim Bau von Biotechnanlagen dieser Dimension. 'Fast Track' bedeutet für die Projektleitung ein Höchstmass an Koordination, denn die Pläne werden nicht - wie normalerweise üblich - vor Baubeginn fertiggestellt, sondern parallel zur Ausführung. Während des Rohbaus war der Zeitrahmen so eng gesteckt, dass der Bauunternehmer gerade noch genügend Zeit hatte, die für die nächste Bauphase erforderlichen Materialien zu besorgen. So war es möglich, den gesamten Rohbau in nur neun Monaten hochzuziehen.

Parallel zum Rohbau wurden die Produktionsanlagen konzipiert und bereits bei den Lieferanten vormontiert. Ein Team erfahrener Mitarbeiter plante in Kooperation mit externen Firmen die Fermentation und das 'Down Streaming'. Während in den oberen Stockwerken noch betoniert wurde, waren im Keller bereits die ersten Anlagen eingebaut. Mit Einsatz aller Kräfte

schaffte das Team um Projektleiter Claus Herrmann das scheinbar Unmögliche. Die ohnehin äusserst engen Terminvorgaben wurden sogar noch unterschritten: Die erste Produktionsstrasse wurde nicht wie ursprünglich geplant im November, sondern bereits Mitte Juli dieses Jahres fertiggestellt - ein Zeitgewinn von viereinhalb Monaten. Um Baufehler und Unfälle im Eifer des Gefechts zu vermeiden, hat die Projektleitung verschiedenste Sicherheitsmechanismen eingerichtet, wie zum Beispiel eine zusätzliche Qualitätssicherung bereits beim Lieferanten und eine engmaschige Bauüberwachung.

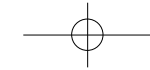
Zurzeit läuft die Inbetriebnahme, das heisst die Anlagen werden probeweise gefahren, um die Prozesssteuerung zu überprüfen. Claus Herrmann hofft, dass auch hier noch ein Zeitgewinn möglich ist, so dass er 'Biologics IV' noch früher an die Betreiber übergeben kann. Danach startet die Produktion. Die Daten der ersten Ansätze werden für die Zulassung der Anlage und der Prozesse benötigt. Wenn alles weiterhin so gut läuft, wird das entsprechende Verfahren rund eineinhalb Jahre in Anspruch nehmen.

Fortsetzung von Seite 30

handelt werden kann. «Der erlösende Anruf kam erst im August, als wir auf dem ‚mamazone‘-Kongress waren», erzählt der besorgte Ehemann. «Das Computerprogramm hatte bestimmt, dass Claudia in den Zwei-Jahres-Arm kommt, also zwei Jahre lang regelmässig Infusionen mit Herceptin erhält.» Beiden fiel der sprichwörtliche Stein vom Herzen. Wenn seine Frau in den Kontrollarm gekommen wäre, hätte Andreas Klein eine andere Möglichkeit gesucht, um ihr die Behandlung mit dem Antikörper zu ermöglichen. «Notfalls hätten wir einen Kredit aufgenommen», verrät er. Die Herceptin-Therapie ist nämlich nicht billig: Sie kostet für ein Jahr rund 30 000 bis 50 000 Euro – je nach Körpergewicht der Patientin.

**A**b November 2003 fuhr Claudia Klein dann alle drei Wochen in die Universitätsklinik zur Infusion. Da bei der Herceptin-Behandlung Beeinträchtigungen am Herzen auftreten könnten, wurde dessen Funktion regelmässig überprüft. Ihr Herz war leicht vergrössert, aber die Pumpfunktion wurde dadurch nicht beeinträchtigt. Sonst verspürte sie keinerlei Nebenwirkungen. «Ich bin sehr glücklich, dass ich Herceptin bekommen habe», so die Patientin. «Gleichzeitig habe ich immer an die armen Frauen gedacht, die nicht damit behandelt werden. Es muss schrecklich sein, zu wissen, dass es ein Medikament gibt, das einem das Leben retten könnte, man es aber nicht bekommt.» Daher ist sie sehr erleichtert, dass der Antikörper jetzt endlich für die Therapie im Frühstadium zugelassen ist.

Es ist nun über drei Jahre her, seit die Diagnose Brustkrebs das Leben der Familie Klein erschütterte. Da HER2-positiver Brustkrebs sehr aggressiv ist, erfolgen die meisten Rückfälle in den ersten zwei bis drei Jahren. Ohne Herceptin-Therapie entwickeln rund vierzig Prozent der Brustkrebspatientinnen Metastasen. Bisher hat Claudia keinen Rückfall erlitten und keine Metastasen bekommen. Das Schlimmste ist also überstanden. Den Lebensmut hat sich die offene, sympathische Frau durch ihre Erkrankung nicht nehmen lassen. Ganz im Gegenteil: Seit einem Jahr arbeitet sie wie-



Christine Broll

Die Diplom-Biologin absolvierte 1985 im Rahmen eines Stipendiums der Robert Bosch Stiftung eine Ausbildung zur Wissenschaftsjournalistin. Anschliessend arbeitete sie unter anderem für die Süddeutsche Zeitung, für 'Die Zeit' und für 'GEO Wissen'. Nach einer kurzen Kinderpause entwickelte sie 1992 für den Stöppel-Verlag die Buchreihe 'Freizeit mit Kindern', in der Ausflugstipps für Familien zusammengestellt sind. Seit fast zwanzig Jahren arbeitet sie für die Pressestelle des Werks Penzberg – früher für Boehringer Mannheim, seit 1998 für Roche. Christine Broll schreibt regelmässig für die Firmenzeitung 'Roche in Deutschland'. Im Roche Magazin Nr. 65 erschien ihr Artikel 'Es begann in einem Hotel', in dem sie die spannende Geschichte der Werke Tutzing und Penzberg erzählt.

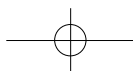
der halbtags in ihrem Beruf als biologisch-technische Assistentin – bei Roche in Penzberg. Sie prüft im Bereich Qualitätskontrolle Muster abgepackter Test-Kits, bevor sie in den Verkauf gehen. «Wir sind quasi die ersten Kunden und probieren aus, ob alles richtig funktioniert.» Nachmittags kümmert sie sich um die drei Mädchen und den Haushalt, geht zwei Mal pro Woche joggen und macht Aerobic.

**D**er ganz normale Alltag einer berufstätigen, dreifachen Mutter? Nicht ganz. Die Krankheit spielt immer noch eine wichtige Rolle in ihrem Leben. Sichtbar zum Beispiel an dem schwarzen Kompressionsstrumpf, den

Claudia am linken Arm trägt. Er verhindert, dass sich ein Lymphödem bildet. Da die Lymphknoten in der Achsel entfernt wurden, ist der Rückfluss der Lymphflüssigkeit behindert, was zu Schwellungen führen kann. Einmal pro Woche steht daher auch eine manuelle Lymphdrainage auf dem Stundenplan. Dazu kommen die regelmässigen Nachuntersuchungen im Rahmen der HERA-Studie, die insgesamt zehn Jahre fortgeführt werden: Sonographie des Oberbauchs, Mammographie, Herzecho und gynäkologische Untersuchung. Nachsorge wird in der HERA-Studie gross geschrieben. Für die teilnehmenden Frauen ist das eine grosse Chance: Je früher Metastasen entdeckt werden, um so höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie noch eingedämmt werden können.

Die Kleins haben noch einen zusätzlichen Sicherheitsriegel eingebaut. Claudia nimmt an der Tumormarker-Studie von Dr. Petra Stieber am Institut für Klinische Chemie in Grosshadern teil. Alle sechs Wochen lässt sie ihr Blut untersuchen, und alle sechs Wochen wartet sie gespannt auf den Befund. Jedes Mal, wenn der grosse Umschlag aus Grosshadern im Briefkasten liegt, spürt Claudia wieder die Angst: Wie haben sich die Werte entwickelt? Gibt es Anzeichen für Metastasen? Obwohl sie die häufigen Kontrollen immer wieder mit den Gedanken an ihre Krankheit konfrontieren, will sie die engmaschige Diagnostik weiterführen. «Würde ich diese ganzen Untersuchungen nicht machen, könnte ich nachts nicht schlafen. Ich muss das einfach wissen», erklärt sie.

**A**uf der Baustelle fürs eigene Häuschen ist von schlaflosen Nächten nichts zu spüren. Stolz setzen sich Frederike, Henriette und Patricia auf die bereits fertiggestellte Kellerdecke und präsentieren ihr neues Reich. Auch die Eltern sind voller Vorfreude und können es kaum erwarten, bis das Haus endlich fertig ist. Claudia und Andreas Klein haben wieder Kraft, die Zukunft anzupacken – mit viel Elan und Lebensfreude. Als die Pläne für den Hausbau geschmiedet wurden, mussten sie sich aber auch skeptische Bemerkungen anhören: Das könnt ihr doch nicht machen! Ihr wisst





«Das könnt ihr doch nicht machen»:  
Familie Klein auf der Kellerdecke  
ihres künftigen Eigenheims.  
Von links: Patricia, Henriette,  
Andreas, Frederike, Claudia.

ja nicht, was nächstes Jahr ist. «Das stimmt natürlich in gewisser Weise», meint Claudia Klein. «Aber letztendlich weiss niemand, was der morgige Tag bringt! Warum soll ich das jetzt nicht in Angriff nehmen? Die andere Möglichkeit wäre zu sagen: Gut – das war's jetzt. Ich warte nur noch, bis ich wieder krank werde. Das ist doch keine Perspektive. Wir haben alles genau abgewogen und sind überzeugt, dass wir die richtige Entscheidung getroffen haben.»

Seinen Optimismus und seine Erfahrung versucht Andreas Klein auch an andere Betroffene weiterzugeben. Immer häufiger bekommt er Anfragen von Kollegen und Mitarbeitern, die einen Brustkrebsfall in der Familie oder im Bekanntenkreis haben. «Da merkt man erst, was es heisst: Zehn Prozent aller Frauen be-

kommen Brustkrebs.» Mittlerweile hat er Antworten auf die wichtigsten Fragen und Adressen von Anlaufstellen zusammengestellt, die er an die Ratsuchenden verschickt.

Geht man eigentlich mit einem anderen Gefühl zur Arbeit, wenn man weiss, dass das, was man herstellt, der eigenen Frau höchstwahrscheinlich das Leben gerettet hat? «In der Pharmaproduktion sind wir weit weg von den Patientinnen,

die mit unseren Medikamenten behandelt werden», meint er nachdenklich. «Durch die Erkrankung meiner Frau habe ich die Realität in der Klinik kennen gelernt. Ich weiss jetzt ganz genau, wofür ich arbeite.» Diesen Gedanken gibt er auch an seine Mitarbeiter weiter. Ausserdem hält er sowohl bei Roche als auch bei Selbsthilfeorganisationen oder in Kliniken Vorträge über Herceptin. Durch die persönliche Erfahrung ist Andreas Klein zum Mittler zwischen Pharmafirma und Betroffenen geworden. War das vielleicht der Grund, warum der liebe Gott das Schicksal von Andreas und Claudia derart miteinander verknüpft hat?