

# Bald eine Therapie für verletztes Rückenmark?

Was vor wenigen Jahren noch als undenkbar galt, ist im Tierversuch Tatsache: Durchtrennte Nerven im Rückenmark können regenerieren. Nun will der Multi Novartis die Therapie auf Menschen übertragen: Vorbereitungen für erste klinische Versuche laufen auf Hochtouren.



**Konventionelles Gehtraining.** In Zukunft könnte eine Antikörper-Therapie die Rehabilitation von Querschnittgelähmten verbessern. *Foto epd/Fischer*

Im Bereich Rückenmarksverletzungen forscht das Institut für Hirnforschung der Universität Zürich weltweit an vorderster Front. Hirnforscher Martin Schwab und sein Team nehmen scheinbar mit links alle Hürden auf dem Weg zu einer erfolgreichen Therapie gegen Querschnittslähmung.

Von Christian Heuss

So verkündete Martin Schwab einen weiteren Meilenstein im November am Jahreskongress der Society for Neuroscience in New Orleans: Die Therapie funktioniere auch bei Affen. «Die beobachtete Erholung bei Rhesusaffen stimmt uns sehr zuversichtlich», sagte Schwab. Zusammen mit dem Affenspezialisten Eric Rouiller von der Universität Fribourg und Forschern von No-

vartis hat Schwab die neuartige Therapie entwickelt: Eine kleine Pumpe bringt einen neuentwickelten Antikörper an die verletzte Stelle im Rückenmark. Dort neutralisiert der Antikörper jene Faktoren, die eine Regeneration der Nerven im Rückenmark normalerweise verunmöglichen (siehe auch Kasten). Resultat: Nach einer vierwöchigen Behandlung grapschen die behandelten Rhesusaffen eine leckere Futterkugel aus einem kleinen Loch. Die unbehandelten ebenfalls am Rückenmark verletzten Kollegen scheitern bei derselben Aufgabe kläglich.

Dieses beispiellose Resultat bringt klinische Versuche beim Menschen entscheidend näher. Denn die Antikörper-Therapie hat damit den grossen Sprung in die Primaten erfolgreich überwunden. «Allerdings haben wir die Thera-

pie erst an zwei Tieren getestet», betont Eric Rouiller den vorläufigen Charakter dieser Studie. Weitere Versuchsreihen mit weiteren Tieren starten in diesen Tagen.

Doch die bisherigen Resultate sind wirklich vielversprechend, sagt auch Anis Mir, der beteiligte Projektleiter bei Novartis Institutes for Biomedical Research (NIBR). Gleichzeitig betont Anis Mir aber, dass noch weitere wichtige Hürden vor einem klinischen Versuch im Menschen genommen werden müssen. Dazu gehört zum Beispiel auch die Prüfung von Nebenwirkungen.

## Stoppsignal mit Folgen

Während Martin Schwab die biologischen Grundlagen des Nervenwachstums und Nichtwachstums im Rückenmark und im Gehirn weiterhin intensiv erforscht, scharf der Rückenmarksforscher andere Spezialisten um sich, die eine Therapie im Menschen mit Hochdruck vorantreiben: Allen voran Pharmakonzern Novartis.

Im Rahmen eines Dachvertrags mit dem Zentrum für Neurowissenschaften der Universität und der ETH Zürich sicherte sich Novartis 1999 exklusiv den Zugang zu Martin Schwabs patentierter Antikörper-Technologie. Nicht zufällig stieg Novartis in diese Zusammenarbeit ein, nachdem dieses Forschungsgebiet eine neue Perspektive bekam. Denn nach einer 10 Jahre langen Odyssee identifizierte Schwabs Team zeitgleich mit Forschern in den USA im Jahre 2000 das lange gesuchte Stoppsignal, das ein Auswachsen von Nerven im Rückenmark hemmt und eine Erholung von Patienten mit einer Rückenmarksverletzung behindert.

Nogo – so hat Martin Schwab das natürliche Stoppsignal getauft – sitzt auf der Oberfläche des Myelins. Diese Gewebeschicht isoliert und schützt die sensiblen Nervenbahnen im Rückenmark. Schalten die Forscher das Nogo-Stoppsignal mit Antikörpern aus, dann beginnen verletzte Nerven wieder zu wachsen und bilden erfolgreich neue Verbindungen. Frisch verletzte und zuvor gelähmte Tiere gewinnen dadurch ihre Hand- oder Fussfunktionen wieder zurück.

Doch die Nogo-Antikörper-Therapie wirkt nicht nur auf das Rückenmark, sondern auch auf das Gehirn selbst. Denn die Therapie regt in gewissen Hirnarealen eine funktionelle Reorganisation an. Alte Nervenverbindungen werden gekappt, neue Verbindungen geschaffen. «Antikörper gegen Nogo führen zu einer erhöhten Plastizität – auch im Gehirn», sagt Martin Schwab. Tatsächlich zeigen erste Tierversuche, dass die Therapie nicht nur bei Rückenmarksverletzungen hilft, sondern möglicherweise auch Verbes-

serungen nach einem Hirnschlag oder bei anderen Hirnverletzungen bringen kann.

## «Go» für Nogo bei Novartis

Nogo ist für Novartis damit nicht nur für Rückenmarksverletzungen zum heissen «Drug-Target» geworden, sondern auch bei anderen Hirnschädigungen. In diesem Bereich liegt der für Novartis auch kommerziell interessante Markt für ein neues Medikament. «Ein neues Medikament für die Nervenregeneration könnte die Behandlung von Nervenverletzungen revolutionieren», sagt Anis Mir.

Die Zusammenarbeit von Novartis mit dem Grundlagenforscher Martin Schwab steht ganz im Geiste der Forschungsstrategie des neuen Forschungschefs Mark Fishman. «Novartis sucht echte Zusammenarbeiten, die zum Vorteil beider Parteien sind, um so neuartige Therapien weiterzuentwickeln», sagt Fintan Steele, Global Head of Communications (NIBR) in Boston. Beim Nogo-Projekt ist Novartis an der Forschung, Weiterentwicklung der Antikörper und Planung und Durchführung der klinischen Versuche beteiligt.

Aber auch die Konkurrenz schläft nicht. Das grosse amerikanische Biotechunternehmen Biogen, aber auch kleinere Pharmafirmen arbeiten ebenfalls mit Hochdruck an Nogo-Therapien. Das ist sicherlich vor allem auch ein Zeichen dafür, dass die Industrie an einen Erfolg einer Nogo-Therapie glaubt. Vorerst gibt sich Nogo-Forscher Martin Schwab gelassen: «Wir haben einen grossen Entwicklungsvorsprung.»

## Wie Nerven wieder wachsen

che. Im Gegensatz zum peripheren Nervensystem regeneriert das Rückenmark und das Gehirn nach einer Verletzung nicht. Ein wichtiger Grund dafür sind die so genannten Nogo-Eiweisse, die das Nervenwachstum hemmen. Werden diese Bremsen ausgeschaltet, wachsen die Nerven wieder. Diese Funktion erfüllen künstliche, gegen Nogo gerichtete Antikörper: Sie binden an die Nogo-Eiweisse und neutralisieren diese natürliche Wachstumsbarriere. Es bilden sich neue Nervenverbindungen im verletzten Rückenmark. Appliziert über Mikropumpen führt eine solche Antikörpertherapie bisher in Maus, Ratte oder Rhesusaffen zu einer Erholung. Die behandelten Tiere können wieder gehen und greifen und auch koordinativ schwierige Bewegungen durchführen. Ob die Therapie beim Menschen funktionieren wird, ist offen.