

Beispiel COVID-19: Adaptivität, Agilität und smartes Datenmanagement sind die Beschleuniger der Pharmaforschung

Der Turbo für die Impfstoffentwicklung

Das Erfolgsrezept des Ragon Institute lautet: Daten zum Vorwissen einsetzen, Kompetenzen interdisziplinär zusammenführen, international zusammenarbeiten.

Spätherbst im Jahr 2020: Der InterSystems Virtual Summit stellt «Responsiveness» in den Mittelpunkt – die Reaktionsfähigkeit adaptiver (anpassungsfähiger), agiler Organisationen, insbesondere auf Basis eines professionellen, zukunftsgerichteten Datenmanagements. Eines der herausragenden Beispiele: die Entwicklung von Impfstoffen gegen Coronavirus und COVID-19.

Mit renommierten Experten und kompetenten Akteuren aus der Praxis sorgt der Online-Kongress für – auch internationale – Aufmerk-

samkeit. Zu ihnen zählt der oberste Immunologe in den USA: Dr. Anthony Fauci. Der Direktor des National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) führte den Vortrag von Dr. Bruce Walker ein.

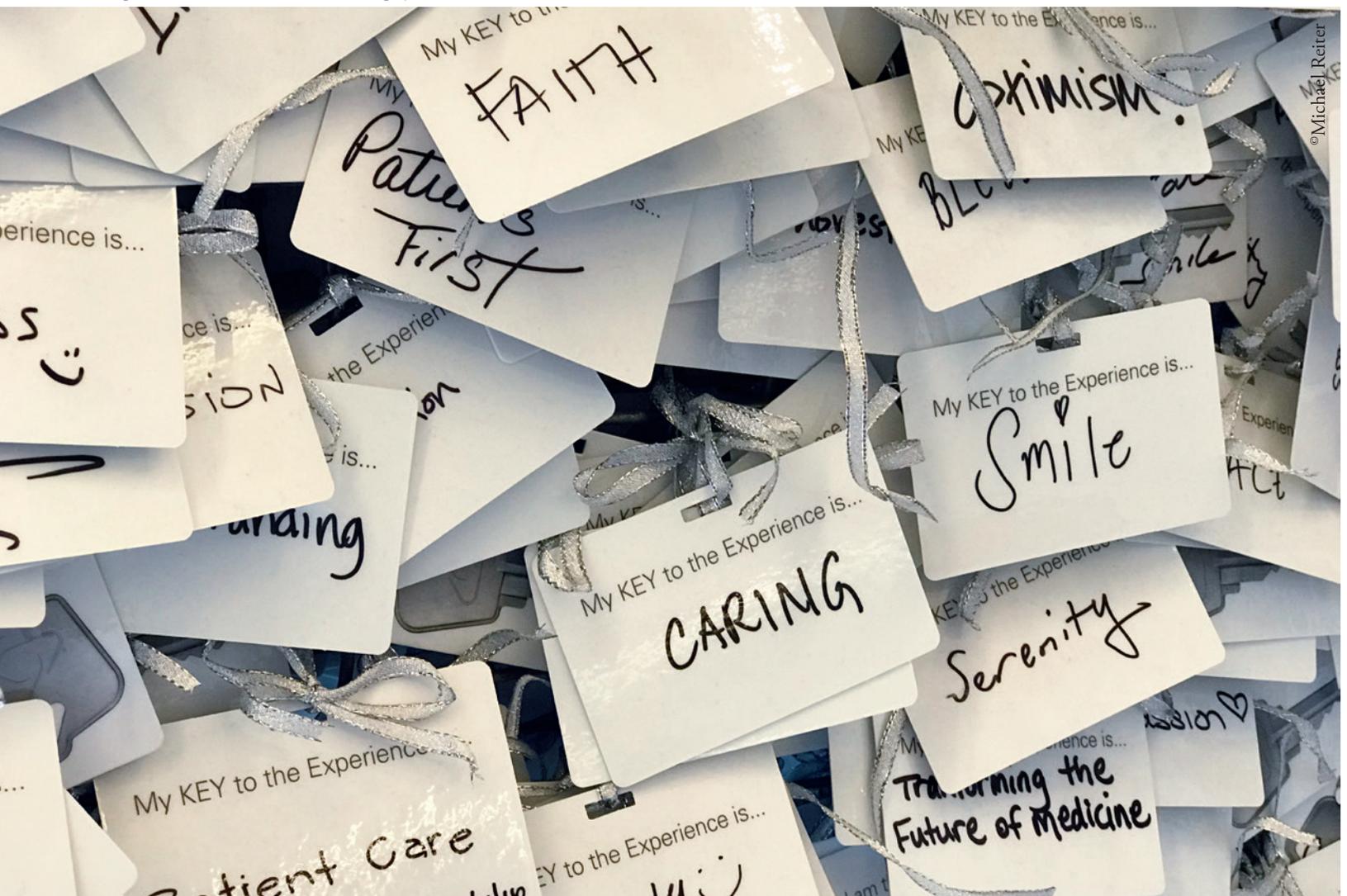
Vor gut 35 Jahren hatte Dr. Fauci seinen heutigen Fachkollegen kennengelernt. Der junge Mediziner Walker hatte damals gerade die Immunreaktion beschrieben, mit der der menschliche Körper gegen HIV kämpft. Das menschliche Immunsystem nutzen, um Präven-

tion und Therapie gegen Infektionskrankheiten wie Ebola, Zika und HIV zu ermöglichen – mit diesem Ziel gründete Dr. Walker vor gut zehn Jahren das Ragon Institute.

Interdisziplinär und international

Als Einrichtung des Massachusetts General Hospital (MGH), des Massachusetts Institute of Technology (MIT) und der Universität Harvard bringt das Institut Wissenschaftler, Ingenieure und Mediziner zusammen. Es trägt den Namen sei-

Hohe Ansprüche an die eigene Arbeit in der Behandlung von Patienten und in den Life-Sciences: Nicht nur in den USA stiessen, und stossen, Fachkräfte in Spitälern und Laboratorien an ihre physischen und emotionalen Grenzen.





Führte den Vortrag seines Forscherkollegen ein: Dr. Anthony Fauci, Direktor des National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

Das Ragon Institute

- Die Mission: Die Biologie der menschlichen Immunreaktion im Kampf gegen Erkrankungen vorbeugend und behandelnd einsetzen
- Das Ziel: erfolgreich den Kampf gegen Infektionskrankheiten mit globalem Bedrohungsszenario führen
- Die Strategie: interdisziplinäre Zusammenarbeit in Verbindung mit flexibler Finanzierung voranbringen
- Der Standort: Einbettung in das beste Ökosystem für biomedizinische Forschung gewährleisten

Weitere Informationen: www.ragoninstitute.org
 Twitter: @ragoninstitute

ner Sponsoren, des InterSystems-Gründers Philip («Terry») und seiner Ehepartnerin Susan Ragon. Die Entwicklung einer Impfung gegen das komplexe HI-Retrovirus spielt an Walkers Institut eine zentrale Rolle; der aktuelle Impfstoffkandidat befindet sich zurzeit in Phase III.

Blick zurück: Sein Forscherkollege und Freund Dr. Walker, erklärte Dr. Fauci auf der virtuellen Bühne, setze bei seinen Forschungen zur Antwort auf pandemische Bedrohungen – darunter inzwischen das Coronavirus – auf interdisziplinäre internationale Zusammenarbeit. Solche Ansätze zählen zu den Gründen dafür, dass das Ragon Institute als adaptive, agile Organisation in den Life-Sciences erfolgreich agiert.

Der Institutsdirektor hatte selbst in der Klinik einen frühen Fall von AIDS erlebt. Als Absolvent der Medizinischen Fakultät war Dr. Walker 1981 mit seinem praktischen Jahr am Massachusetts General Hospital gestartet, als er sich mit dem HIV-Fall konfrontiert sah. Der neunzehnjährige Patient starb innerhalb kurzer Zeit an der Kombination von Kaposi-Sarkom und Pneumocystis-carinii-(jiroveci-)Pneumonie. Während die Anzahl der Fälle signifikant stieg, rätselten die Forscher über die Ursachen. Drei Jahre später war HIV identifiziert, nach vier Jahren stand ein diagnostischer Test zur Verfügung – mit dem sich auch einschätzen liess, welche Ausmasse diese Pandemie angenommen hatte.

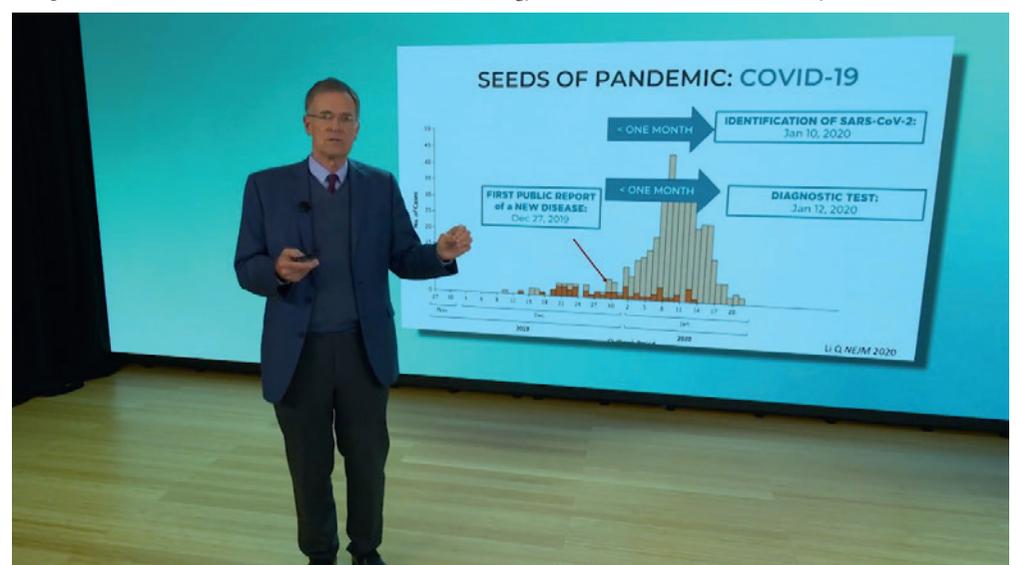
Wissen aus Patientenfällen unterstützt Forschung

Eigentlich war Dr. Walker von der Fakultät mit dem Ziel abgegangen, Allgemeinmediziner zu werden. Die Erfahrungen bei der Arbeit mit HIV-Patienten hatten ihm jedoch gezeigt, wieviel Ärzte aus dem Krankheitsgeschehen ihrer Patientenfälle lernen können. Und seine Schlussfolgerung war, dass dieses Wissen enorm zur besseren Behandlung vieler später Erkrankter beitragen kann. Sein Team erkannte, so der Experte in seinem Vortrag, dass manche Menschen jenes Virus über Jahre in sich tragen, und dass ihr Immunsystem den Erreger unter Kontrolle hält. Vor dem Hintergrund dieser Erkenntnisse suchten die Forscher die

Schlüssel zum Erfolg

Mehrere Corona-Impfstoffe sind inzwischen zugelassen und werden in zahlreichen Ländern verimpft; weitere Impfstoffkandidaten zeigen in Phase III gute Ergebnisse. Dieser Vortrag beim InterSystems Virtual Summit zeigte im Herbst Hintergründe der Forschungsarbeiten auf – und er macht deutlich, warum agile und adaptive Unternehmen in den Life-Sciences erfolgreicher sind. Nutzbare Daten aus Versorgung und Forschung bilden dabei die Grundlage für interdisziplinäre Kollaboration und Wissensgenerierung.

Bruce Walker, MD, Gründungsdirektor des Ragon Institute – eine Einrichtung von Massachusetts General Hospital (MGH), Massachusetts Institute of Technology (MIT) und Harvard University





Krankswagen stehen Schlange vor Spitälern, medizinischer Sauerstoff wird Mangelware, das Personal arbeitet am Anschlag – die Ressourcen im Gesundheitswesen sind überlastet: Die beeindruckende Geschwindigkeit bei der Entwicklung von Tests, Impfstoffen und Therapeutika macht Hoffnung auf die Überwindung der Pandemie – dank Agilität, Adaptivität und smarten Datenmanagements in der Forschung.

Zusammenarbeit mit Kollegen in Südafrika, die hohe Infektionsraten an Schwangeren beobachteten. Auf dieser Grundlage entwickelten die Wissenschaftlerteams einen ersten Impfstoff – der sich jedoch als Misserfolg herausstellte. Dr. Walkers Fachkollege Dr. Fauci brachte daraufhin viele Forscher an einen Tisch, erinnerte sich der Institutsdirektor; der Tenor war – man musste völlig neu rangehen: «Wir mussten die Modularisierungspotenziale des Immunsystems noch besser verstehen lernen!».

Hürden überwinden, Allianzen schmieden

Ein herausragendes Hindernis bei solchen Forschungsaktivitäten ist in den USA die Abhängigkeit von Drittmitteln. Die Sponsoring-Notwendigkeit erschwerte es, Forschung neu aufzusetzen – und Dr. Walkers unübliche Idee der Interdisziplinarität machte die Sache noch schwieriger.

Der Mediziner fand einen Hauptsponsor und stellte fest, dass der Standort Boston/Cambridge die besten Voraussetzungen bot. Und so gründete er 2009 das Ragon Institute – unter den besten Vorzeichen dank der Flexibilität bei der Finanzierung und dem Setting im «weltweit besten Ökosystem für biomedizinische Forschung» in Massachusetts.

Seither engagieren sich die Ragon-Teams für den Kampf gegen «grosse» Infektionskrankheiten. Kürzlich, fuhr Dr. Walker fort, identifizierten sie eine von Killerzellen herbeigeführte Immunreaktion, die in seltenen Fällen zur Heilung von Menschen mit HIV führt. Sie liefert die Blaupause für den Versuch, andere Infizierte zu heilen. Parallel

laufen Studien unter anderem in Südafrika zu einem Ragon-Impfstoffkandidaten.

Als sich im Januar 2020 in Dr. Walkers Vorlesung über die Ausbreitung von Pandemien – auf Basis der Erfahrungen mit HIV – eine MIT-Studentin aus Wuhan zunehmend verunsichert zeigte, drehte sich der Schwerpunkt der Uni-Veranstaltung: Beunruhigende Nachrichten von ihren Verwandten zu einer Pneumonie unbekannter Ursache, die zu immer mehr Todesfällen führte, wurde zum neuen Vorlesungsthema – die Corona-Pandemie hatte ihren Anfang genommen.

Agilität als Turbo

Neue Herausforderungen, erprobte Herangehensweisen: Während es bei HIV noch drei bis vier Jahre bis zur Identifikation und zum Diagnoseverfahren gedauert hatte, gelang dies der Wissenschafts-Community bei Corona/COVID-19 in weniger als einem Monat, hob der Experte hervor – eine Meisterleistung, die auch auf den Forschungsergebnissen zu HIV und weiteren Pathogenen aufbaute.

SARS-CoV-2 ist der Verursacher der die COVID-19-Erkrankung – ein kleines RNA-Virus mit einem «Spike»-Protein, einem Stachel bzw. Dorn im Mittelpunkt der Immunreaktion. Auf dieser Eigenschaft, so der Institutsgründer, beruht auch der rasch entwickelte diagnostische Test. Mit seinen lediglich zehn Genen kapert das Virus die 20000 Humangene und zwingt sie zur Reproduktion in seine Dienste – eine sehr ernste Bedrohung für den Körper. So fluten im Rahmen der Immunreaktion die Immunzellen das Lungengewebe und

unterbrechen den Sauerstoff- und Kohlendioxid-austausch – mit schweren Folgen.

Die Immunreaktion verstehen

Dies geschieht typischerweise bei einer Infektion: B-Zellen des Immunsystems bilden Antikörper, die an das Virus binden und im Idealfall Schutz im Infektionsgeschehen bilden. Bei SARS-CoV-2 reproduziert sich das Virus im befallenen Körper jedoch so rasch, dass das hierdurch geschwächte Immunsystem nur zu einer weniger starken und nachhaltigen Reaktion fähig ist. Ein Ansatz für einen Impfstoff ist, das ungeschwächte Immunsystem eines nicht infizierten Körpers lediglich dem Stachelprotein auszusetzen und so die Produktion von Antikörpern zu stimulieren, die nachhaltigen Bestand haben.

Manche Infizierte produzieren Antikörper mit einem breiten Neutralisierungsspektrum. Auf Basis des Wissens aus der HIV-Immunforschung haben Wissenschaftler Methoden entwickelt, mit denen Klone dieser Antikörper Nichtinfizierten zur Immunisierung verabreicht werden; «wir nennen das «passive Immuntherapie»», sagte Dr. Walker.

Mehrere Impfstoffe sind seit Ende 2020 bzw. Anfang 2021 in den USA, der Schweiz, der EU und in weiteren Ländern zugelassen; eine grosse Zahl weiterer Kandidaten befindet sich in Entwicklung. Zu den F&E-Ansätzen zählen der Einsatz viraler Genmaterials in inaktivierten Adenoviren als Vektoren, als Virusprotein plus Adjuvans oder in Form inaktivierter SARS-CoV-2-Viren.

Die Nutzung von Adenoviren als Vehikel entspricht der Ragon-Herangehensweise bei der Entwicklung des HIV-Impfstoffes in Südafrika, so die Analogie von Dr. Walker. Das Team um Dan Barouch – er ist einer der Ragon-Gründungsväter – hat im September 2020 diesen Ansatz mit dem Hersteller Johnson and Johnson zur Phase III geführt.

Beschleunigung als Erfolg von Agilität und Adaptivität

Dass Impfstoffe weniger als ein Jahr nach Bekanntwerden der Bedrohung zugelassen werden konnten bzw. sich bereits in Phase III befinden, liefert ein beeindruckendes Bild von unserer Forschungslandschaft, unterstrich der Ragon-Institutsgründer. Eine Reihe triftiger Fragen ist allerdings noch nicht beantwortet – etwa bezüglich der Anforderung an Herstellung und Kühllogistik, um tatsächlich die Weltbevölkerung impfen zu können. Zum Meistern solcher Herausforderungen hat Dr. Walker seinen Kollabo-

Musk Foundation: Dollar-Boost für die Forschung

Januar 2021: Die Stiftung von Elon Musk unterstützt die Arbeit von zwei Forschern mit herausragenden Leistungen im Kontext der Impfstoffentwicklung und Diagnoseverfahren zu Corona / COVID-19. Die Förderung geht an Dr. Dan Barouch, Mitglied des Ragon Institute und Direktor des Centers for Virology and Vaccine Research am Bostoner Beth Israel Deaconess Medical Center, sowie an Dr. Galit Alter, Professor für Medizin am Ragon Institute. Im Zentrum steht die weitere Erforschung der biologischen Mechanismen des Coronavirus und von zwei weiteren – noch festzulegenden – Erregern.

rationsansatz auf eine nächste Stufe gehoben: Das Ragon Institute ist Mitgründer des Massachusetts Consortium for Pathogen Readiness, das der Experte gemeinsam mit Dr. Arlene Sharpe leitet – ein Netzwerk von mehr als 500 Klinikern und Wissenschaftlern in der Region Boston/Cambridge, die ihre Ideen und

Zusammenarbeit einbringen, um ein Ende dieser Pandemie herbeizuführen.

Die Vorbedingungen für rasche Zielerreichung in der Forschung

Dieser beeindruckende wissenschaftliche Fortschritt baut auf vorher erarbeitetem Wissen auf, unterstrich Dr. Walker. Die Forschung an HIV und weiteren Erregern hat den Weg für eine rasche Reaktion auf COVID-19 bereitet. Das Ragon Institute konnte sich agil auf die neuen Anforderungen einstellen und auf seiner Wissensbasis aufbauen – so dass ein erfolgreicher Impfstoff mit baldiger Verfügbarkeit in der Breite plausibel ist.

All diese Fortschritte wurden nur möglich, hob der Institutsdirektor erneut hervor, durch die hohe Agilität und Adaptivität des Instituts – dank flexibler Finanzierung für neue Ansätze und durch den interdisziplinären internationalen Input im Kampf gegen diese weltweite Bedrohung.

Das Coronavirus trifft die Menschheit sicher nicht als letzte Pandemie. In der Zwischenzeit hat sich daher das Institut mit einem hypermodernen Neubau – mit Laboren der Schutzstufe 3, Büros

und Konferenzsaal – dafür gerüstet, weitere Herausforderungen der Zukunft zu meistern. Die Strategie «Ragon 2.0» hat zum Ziel, das Verständnis des Immunsystems weiter im Detail zu festigen. So will die agile und adaptive Life-Sciences-Organisation die menschliche Immunreaktion im Kampf gegen künftige Pandemien steuern – zur erfolgreichen Prävention und Behandlung.

Autor: Michael Reiter



Hier geht es zur Video-Aufzeichnung des Kongressvortrags von Dr. Bruce Walker



Hier geht es zu sämtlichen Video-Aufzeichnungen der Vorträge auf dem Virtual Summit

Studio 1
Turning physical into digital.



LIVE | ON-DEMAND | RECORDING

Wir sind für Ihre Online-Veranstaltung, Ihre Präsentation oder Ihren Video-Blog bereit! Ob bei uns in den Studios oder bei Ihnen! Als Teilauftrag – Handling der Technik – oder Gesamtkonzeption. Unsere eigene Event-Erlebnis-Online-Plattform wird auf Ihre Veranstaltung massgeschneidert, inklusive der Einbindung Ihrer Kongress-Sponsoren – Ihr optimaler Auftritt! Inspirierende Inhalte, Netzwerktreffen, Lobbystream und Chat inbegriffen. Treffsicherer Online-Empfang bei Ihrer Zielgruppe!

Kontaktieren Sie uns! | info@medicongress.ch | +41 44 210 04 24
MediCongress GmbH | Auenstrasse 10 | 8600 Dübendorf



Studio 2