

Stell dir vor ... So beginnen viele spannende Geschichten, auch in der Medizin. Eine ist in den letzten Wochen wieder durch die Medien gegangen: Stell dir vor, eine deutsche Forscherin hat entdeckt, dass Methadon Krebszellen abtötet. Wie bei den meisten Geschichten gibt es auch hier die guten Protagonisten (die engagierte Forscherin und die Patienten) und den bösen Part: die Pharmaindustrie, die das vielversprechende Krebsmedikament nicht weiterentwickeln will. Warum? Weil bei dem alten Schmerz- und Drogenersatzmittel das Patent abgelaufen ist und daher kein fetter Profit lockt.

Was ist dran an diesem Narrativ, das der Pharmaindustrie meist auch unterstellt, mögliche Billigmedikamente aktiv zu unterdrücken? Auf den ersten Blick nicht sehr viel. Denn der Prozess der Arzneimittelentwicklung und -zulassung ist komplizierter, als die süffige Story suggeriert. Zudem gibt es neben den Pharmafirmen viele andere Protagonisten, die dem Patienten wirksame und verträgliche Medikamente zur Verfügung stellen wollen. Zu nennen sind die akademische Forschung, innovative Spin-off- und Startup-Firmen, Stiftungen, staatliche Behörden, Patientenorganisationen sowie die Krankenkassen.

Auf den zweiten Blick ist der Vorwurf, Big Pharma verhindere gewisse Medikamente, jedoch nicht ganz von der Hand zu weisen. Denn das System, wie heute Heilmittel entwickelt und zugelassen werden, ist so aufwendig und teuer geworden, dass es nur noch von finanziellen Schwergewichten wie den grossen Unternehmen bedient werden kann. Dadurch wächst der Einfluss der Industrie, die immer mehr bestimmt, welche Medikamente auf den Markt kommen. Dass sie sich bei ihren Entscheidungen mehr von ökonomischen denn von medizinisch-gesellschaftlichen Bedürfnissen leiten lässt, liegt in der Logik von kommerziellen Unternehmungen. Diese Logik verlangt auch ständig nach neuen Medikamenten, die in kurzer Zeit die hohen Forschungsinvestitionen einspielen müssen. So sind heute monatliche Kosten für einzelne Therapien von 20 000 Franken und mehr keine Seltenheit.

Gute Studien als Nadelöhr

Ist damit das billige Methadon als Krebsmittel gestorben? Keineswegs. Aber es ist nicht an der Pharmaindustrie, dessen Entwicklung zu unterstützen. Vielmehr muss der steinige Weg der alternativen Medikamentenentwicklung beschritten werden. Dieser Forschungszeit sucht für alte Medikamente neue Einsatzgebiete. Wie bei jeder Form der Medizinforschung heisst auch hier das Nadelöhr: klinische Studien. Zeigt sich in Tests an Patienten, dass eine Substanz der bisherigen Standardtherapie überlegen ist, stehen die Chancen gut, dass sich das Medikament im medizinischen Alltag etablieren lässt. Damit es aber überhaupt klinische Studien gibt, braucht es erste vielversprechende Ergebnisse – zum Beispiel aus Laborversuchen an Krebszellen. Solche Resultate hat die deutsche Forscherin bei Methadon vorgelegt.

Jetzt ginge es darum, andere Forscherkollegen in der Klinik für einen Medikamententest bei Krebspatienten zu überzeugen. Bei einer alten Substanz wie Methadon könnte man wahrscheinlich die ganzen Abklärungen zur Toxizität überspringen. Was es aber braucht, ist eine sogenannte Dosis-Eskalations-Studie. Damit untersucht man bei verschiedenen Dosierungen die biologische Wirkung auf den Tumor. Nur so weiss man, ob die Testsubstanz im Organismus eine sinnvolle Wirkung entfaltet – und bei welcher Dosis das optimale Nutzen-Risiko-Verhältnis zu erwarten ist.

Die deutsche Forscherin hat einen anderen Weg gewählt. Bei einzelnen Patienten, die zusätzlich zu ihrer Krebstherapie noch Methadon als Schmerzmittel bekamen, stellte sie (retrospektiv) eine Schrumpfung des Tumors fest. Damit sei die Wirkung von Methadon dokumentiert, lautete die Botschaft, die ein Fernsehbeitrag mit dem erwähnten Narrativ «gute Forscherin, böse Pharma» in die Öffentlichkeit trug. Eine solche Argumentation, die sich um den korrekten Nachweis einer ursächlichen Methadon-Wirkung frottiert, ist nicht nur unseriös, sondern auch unethisch. Denn ohne wissenschaftlich saubere Abklärung bleibt die Behandlung – wie bei vielen komplementärmedizinischen Anwendungen – eine reine Glaubensfrage. Wem soll ein Arzt eine solche Therapie mit gutem Gewissen empfehlen?

Die Anforderungen an die Medikamentenentwicklung haben sich in den letzten Jahrzehnten stetig verschärft. Vorbei die Zeiten, als man neue Arzneien so gut wie ohne Prüfung am Menschen auf den Markt bringen konnte. Eine Zäsur stellte der Contergan-Skandal in den 1950/60er Jahren dar. Der in dem Schlaf- und Beruhigungsmittel enthaltene Wirkstoff Thalidomid wurde auch gegen Schwangerschaftsübelkeit angepriesen. Dies führte weltweit zu rund 10 000 Kindern mit schwersten Missbildungen an Armen und Beinen.

Thalidomid ist nicht nur ein Beispiel für ungenügende Medikamentensicherheit. Es zeigt auch, dass Arzneimittel im Körper verschiedene Wirkungen entfalten können. Bei Thalidomid war es die später entdeckte entzündungshemmende und antitumoröse Wirkung, die ihm nach dem Rückzug vom Markt einen zweiten Frühling bescherte. Noch heute wird



Der Vorwurf, Big Pharma verhindere gewisse Medikamente, steht immer wieder im Raum. SIMON TANNER / NZZ

Gute Medikamente, böse Pharma

Eine Forscherin behauptet, Methadon bringe Krebs zum Verschwinden. Was nach Sensation klingt, legt wissenschaftliche und strukturelle Schwachstellen in der Arzneimittelentwicklung offen. Von Alan Niederer

das Mittel bei Krebs- und Autoimmunkrankheiten verwendet – wobei die erneute Zulassung durch eine neue Pharmafirma eine massive Preissteigerung zur Folge hatte. Auch das zeigt Thalidomid.

Wenn es selbst bei einem Skandal-Medikament wie Thalidomid gelingt, ein neues Einsatzgebiet zu etablieren, dann sollte dies – positive Resultate in klinischen Studien vorausgesetzt – auch bei Methadon möglich sein. Davon ist Roger von Moos, Präsident der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK), überzeugt. Die Organisation mit über 20 kooperierenden Spitälern betreibt seit 50 Jahren unabhängige akademische Krebsforschung – dazu gehört auch die alternative Medikamentenentwicklung. Laut von Moos könnte die SAKK in sechs bis zwölf Monaten mit einer klinischen Methadon-Studie beginnen. Voraussetzung sei allerdings, dass die eigenen Experten in den bisherigen Daten ein Potenzial erkannten. Bei anderen alten Medikamenten wie Aspirin oder einem Aids-Medikament war dies der Fall. Beide Substanzen werden derzeit bei Krebserkrankungen getestet,

Es ist der falsche Weg, gegen die Pharmaindustrie zu wettern. Besser wäre es, den Stellenwert der unabhängigen klinischen Forschung zu stärken.

wobei die Studien so angelegt sind, dass sie bei positiven Resultaten eine Zulassung erlauben sollten.

Das ist aber einfacher gesagt als getan. Denn eine Zulassung oder eine Erweiterung der Zulassung kann nur der Medikamentenhersteller beantragen. Doch auch diese Hürde ist nicht absolut. Denn eine grosse Behandlungsstudie, die für ein Medikament einen relevanten Nutzen ausweist, wird unweigerlich die ärztliche Praxis verändern – auch ohne Zulassung. Ohne behördlichen «Segen» würde das Mittel einfach im «off label use» verwendet. Trotzdem müssten sich die Krankenkassen eine Übernahme der Kosten überlegen, wenn die gesetzlich geforderten Kriterien der Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit erfüllt sind.

Ein neues Gegengewicht

Apropos Krankenkassen: Neben der öffentlichen Hand haben sie sich in den letzten Jahren bei der Finanzierung von klinischen Studien als mögliches Gegengewicht zur Pharmaindustrie empfohlen. Das gilt aber nur für Studien der Nutzenforschung, wo zum Beispiel abgeklärt wird, ob ein bereits zugelassenes Medikament wie das teure Krebsmittel Avastin auch in einer kürzeren Anwendung den erhofften Nutzen bringt. Eine SAKK-Studie hat diese Frage unlängst mit Ja beantwortet – mit medizinischen und kommerziellen Konsequenzen.

Für ihre gesellschaftlich wertvolle Arbeit erhalten die unabhängigen SAKK-Forscher jährlich rund 5 Millionen Franken aus der Staatskasse. Wie wenig das ist, illustriert die erwähnte Studie mit Aspirin als Krebsmedikament, die alleine mit 2,6 Millionen Franken zu Buche schlägt. Um die rund 40 laufenden Studien zu finanzieren, ist die SAKK deshalb auf weitere Geldquellen angewiesen – die Forscher nennen es «um Geld betteln». Insgesamt kommt so ein Jahresbudget von 15 bis 16 Millionen zusammen, wobei ein Drittel von Stiftungen und ein Drittel über Preisausschreiben («grants») von der Pharmaindustrie stammt. Dass es beim Geldsammeln auch auf die Initiative des Studienleiters ankommt, dürfte nicht erstaunen. So konnte bei der Aspirin-Studie der Medikamentenhersteller überzeugt werden, das Aspirin und ein gleich aussehendes Placebo kostenlos zur Verfügung zu stellen.

Es ist daher der falsche Weg, gegen die Pharmaindustrie als wichtigen Arzneimittelhersteller zu wettern. Besser wäre es, den Stellenwert der unabhängigen klinischen Forschung zu stärken – im Wissen darum, dass ohne sie viele Fragen der medizinischen Nutzenforschung unbeantwortet bleiben. Die zusätzliche Unterstützung könnte man sich zum Beispiel über eine Aufstockung der Bundesmittel, Krankenkassenbeiträge oder eine Abgabe auf kommerziell erfolgreiche Arzneimittel vorstellen. Damit wäre – mehr als heute – sichergestellt, dass nicht nur neue Medikamente entwickelt, sondern auch die damit durchgeführten Therapien optimiert werden können. Mit Blick auf die stark steigenden Gesundheitskosten müsste die gut angelegte Investition allerdings kostenneutral wirken.