

Florian Holsboer

Mittwoch, 11.10.2006

Maßarbeit statt Blockbuster

Süddeutsche Zeitung, 11.10.2006



Die meisten Heilmittel berücksichtigen nicht die genetischen und physiologischen Differenzen zwischen einzelnen Patienten. Die kommenden Jahre werden jedoch zeigen, dass die Medikamentenentwicklung auf das individuelle Profil der Patienten ausgerichtet werden muss.

Wenn der Arzt Medikamente verordnet, dann werden meist in Tablettenform chemische Substanzen verabreicht, die im erkrankten Gewebe wirken, um dort Symptome zu lindern und, wenn möglich, deren Ursache zu beseitigen.

Diese Substanzen werden auf der Grundlage bestehender Krankheitssymptome entdeckt, an Tieren und Versuchspersonen erprobt, und in großen Studien an Patienten geprüft.

Wenn sie sich im Vergleich zu vorhandenen Medikamenten als ebenbürtig oder sogar überlegen erweisen, werden sie zur Vermarktung zugelassen.

Der gesamte Forschungs- und Entwicklungsprozess dauert mindestens zehn Jahre und kostet im Durchschnitt etwa 800 Millionen Euro pro Medikament. Der Aufwand erklärt die hohen Preise für neue Medikamente.

Unternehmen erzielen meist nur Gewinne, solange das Medikament patentrechtlich geschützt ist - eine Zeitspanne, die manchmal nicht ausreicht, um wenigstens die Entwicklungskosten zu verdienen.

Dies hat in der Vergangenheit die Pharmaindustrie gezwungen, sich auf die Herstellung von Medikamenten zu konzentrieren, die bei möglichst allen Patienten wirken, die an einer verbreiteten Erkrankung leiden.

Risikoreiche Strategie

Diese Strategie ist für Hersteller wie für Patienten risikoreich. Eine auf wenige „Blockbuster“ gestützte Produktpalette macht Pharmaunternehmen verletzlich.

Der Wertverlust der Firma Merck von etwa 30 Prozent nachdem Vioxx zurückgezogen werden musste, hat dies gezeigt.

Auch für Patienten ist die Entwicklung von Blockbustern riskant, denn diese Medikamente scheren quasi jeden Menschen über den gleichen Kamm, sie berücksichtigen nicht die genetischen und physiologischen Differenzen zwischen einzelnen Patienten und tun so, als ob die Entstehungsmechanismen beispielsweise einer Depression oder von Bluthochdruck immer die gleichen seien.

Den meisten Volkskrankheiten liegt aber eine komplexe Mischung aus Erbfaktoren

und äußeren Einflüssen zugrunde. Die Erbfaktoren bestehen aus rund drei Millionen kleiner Variationen der Nukleinbasen, der Erbsubstanz DNS.

Diese Veränderungen haben oft erheblichen Einfluss auf die Zusammensetzung und Menge der von den Genen abgeschriebenen Boten-RNS und schließlich den daraus gefertigten Proteinen.

Dieser komplexe Mechanismus, für dessen verfeinerte Aufklärung Roger Kornberg soeben mit dem Chemie-Nobelpreis geehrt wurde, wird von geringen genetischen Variationen stark beeinflusst.

Ebenso wirken äußere Einflüsse auf Dauer regulierend auf die Proteinsynthese ein. Andrew Fire und Craig Mello wurden in diesem Jahr mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet, weil sie einen Mechanismus entdeckten, der die Proteinerzeugung in der Körperzelle steuern kann.

Proteine sind diejenigen molekularen Strukturen, an denen die Medikamente ihre Wirkung entfalten. Zumeist sitzen diese Moleküle in der Zellmembran. Dort bindet das Medikament und beeinflusst so die Ereignisse in der Zelle.

Die Zusammensetzung einer Proteinstruktur, aber auch ihre Menge, hat großen Einfluss auf die Art und Weise, wie ein Medikament wirkt. Da Zusammensetzung und Menge der Zielstrukturen für Medikamente von Mensch zu Mensch stark variieren, kann es nicht verwundern, dass einige Patienten auf das Medikament gut ansprechen, andere dagegen gar nicht.

Das Gleiche gilt für die Nebenwirkungen. Wüsste man anhand der individuellen genetischen Profile und anderer Laborwerte, welche Konstellation zu starken Nebenwirkungen führt, könnte man diese Patienten von vornherein anders behandeln.

Wäre es der Firma Merck gelungen, die wenigen Patienten, die nach längerer Behandlung mit Vioxx Herz-Kreislaufprobleme bekamen, durch geeignete Labortests im Vorfeld zu identifizieren, hätte das ansonsten wirkungsvolle Mittel nicht vom Markt genommen werden müssen.

Medikamentenentwicklung auf individuelles Profil ausrichten

Was ist zu tun? Die kommenden Jahre werden zeigen, dass die Medikamentenentwicklung auf das individuelle Profil der Patienten ausgerichtet werden muss.

Das setzt die genetische Analyse ebenso voraus wie die Entwicklung von Biomarkern auf der Grundlage der Proteinanalyse. Die beiden Nobelpreise für Chemie und Medizin haben in diesem Jahr betont, wie das genetische Profil eine Basisinformation für den individuellen Bauplan der Körperbausteine und speziell der Eiweißmoleküle liefert, aber auch, wie viel auf dem Weg vom Gen zum Protein und damit den Ansatzpunkten für Medikamente passieren kann.

Diese Einflüsse, die sich auch aus den äußeren Einwirkungen im Alltag des Individuums ergeben, sind auf dem Weg zur personalisierten Medizin von zentraler Bedeutung.



Nur wenn es gelingt zu verstehen, welche zellbiologischen Prozesse aus der Geninformation des Einzelnen Unterschiede in der Vielfalt der Proteine erzeugen, können in Zukunft Medikamente optimiert werden.

Dies sind keine zeitlich festgeschriebenen Vorgänge, sie unterliegen ständig Veränderungen, die durch äußere Einwirkungen beeinflusst werden. Die personalisierte Medizin, die für den Patienten das richtige Medikament zum richtigen Zeitpunkt anbietet, öffnet viele Chancen. Die Wirkung tritt schneller ein, und Risiken sind gemindert.

Bedenken, wonach die Vielzahl spezifischer Medikamente zur Fragmentierung des Marktes führt und die Kosten explodieren lässt, sind nicht begründet. Die Kosten für die Entwicklung jedes einzelnen Medikaments sinken in der personalisierten Medizin drastisch:

Der weitaus gewichtigste Kostentreiber bei der Pharmaentwicklung sind die klinischen Studien. Diese müssen heute wegen der Unspezifität der Medikamente aus statistischen Gründen ungeheuer große Patientenzahlen vorweisen.

Die Prüfung von Pharmaka auf dem Wege zum „Medikament nach Maß“ kann sich auf kleinere Stichproben beschränken und wird somit wesentlich billiger.

Weil diese Medikamente für Patienten große Vorteile haben, wird sich dies positiv auswirken: auf den Pharmamarkt, aber auch auf die Kosten im Gesundheitswesen.

Süddeutsche Zeitung, Mittwoch, 11. Oktober 2006, Seite 18

