

Informationsdienst für Ärzte und Apotheker
Neutral, unabhängig und anzeigefrei

arznei-telegramm

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie
37. Jahrgang, 7. April 2006

4/2006

IM BLICKPUNKT 35

Probandenversuche mit Biopharmazeutika:
Studienprotokolle dürfen kein Betriebsgeheimnis sein
Kurzwirksame Insulinanaloga bei Typ-2-Diabetes

NEUE INDIKATION 37

Anti-Tumornekrosefaktor-alpha-Hemmer Infliximab
(REMICADE) bei Psoriasis

THERAPIEKRIK 39

Langzeit-Sekundärprävention mit Clopidogrel (ISCOVER,
PLAVIX) plus ASS (ASPIRIN u.a.)?

▼Fondaparinux (ARIXTRA) bei akutem Koronarsyndrom
oder Myokardinfarkt?

KURZ UND BÜNDIG 41

Akuter Herzinfarkt: Enoxaparin (CLEXANE) versus
unfraktioniertes Heparin (LIQUEMIN u.a.)

Protonenpumpenhemmer PANTOZOL unter Festbetrag:
Märchenstunde bei Altana

DELIX-Werbung: Bauernfängerei

NETZWERK AKTUELL 41

Pelargonium-Extrakt (UMCKALOABO) hepatotoxisch?

NEBENWIRKUNGEN 42

Neurodermitis-Externa ▼Pimecrolimus (ELIDEL u.a.) und
▼Tacrolimus (PROTOPIC) weiterhin unter Krebsverdacht

STICHWORTVERZEICHNIS

Altana	41	Fondaparinux	40,41	Pelargonium-	
Antikörper	35,37	Glulisin	36	Wurzelextrakt	41
APIDRA	36	Hautkrebs	42	Pimecrolimus	42
ARIXTRA	40,41	Heparin,		Probandenversuche	35
Arzneimittelpreise	41	unfraktioniertes	40,41	Protonenpumpen-	
Aspart	36	Herzinfarkt	39,40,41	hemmer	41
Azetylsalizylsäure	39,40	HUMALOG	36	PROTOPIC	42
Beobachtungsstudien	37	Humaninsulin	36	Psoriasis	37
Biopharmazeutika	35	Hypoglykämie	36	Ramipril	41
CHARISMA-Studie	39	Infliximab	37	REMICADE	37
Ciclosporin	37	Insulinanaloga	36	Sanofi Aventis	41
CLEXANE	40	IQWiG	36	Schuppenflechte	37
Clopidogrel	39,40	Koronarsyndrom,		Spritz-Ess-Abstand	36
DELIX	41	akutes	39,40	Tacrolimus, extern	42
Efalizumab	37	Lispro	36	TeGenero	35
Ekzem, atopisches	42	Neurodermitis-Externa	42	TGN 1412	35
ELIDEL	42	Novartis	42	Thrombozyten-	
Enoxaparin	40,41	NOVORAPID	36	aggregationshemmer	39
Etanercept	37	OASIS-Studien	40,41	Tumornekrosefaktor α	37
Fachgesellschaften,		Öko-Test	42	Typ-2-Diabetes	36
dermatologische	42	PANTOZOL	41	UMCKALOABO	41

▼ = Vorsicht: weniger als 5 Jahre im Handel, geringe Erfahrungen.

Im Blickpunkt

BIOTECHNOLOGIE + GEHEIMNISKRÄMEREI = RISIKO BEI PROBANDENVERSUCHEN?

Die Unabwägbarkeiten in der Medizin sind wohl selten so groß wie bei der ersten Anwendung eines neuen Wirkstoffes beim Menschen. Die Risiken sind unbekannt und lassen sich aus präklinischen Daten nicht zuverlässig vorhersehen. Dies gilt besonders, seitdem neben simplen Chemikalien zunehmend komplexe Proteine an Menschen getestet werden, die auf vielfältige Weise beispielsweise in das Immunsystem eingreifen und oft speziesspezifisch, aber nicht krankheitsspezifisch wirken. Selbst unter übersichtlichen in-vitro-Bedingungen

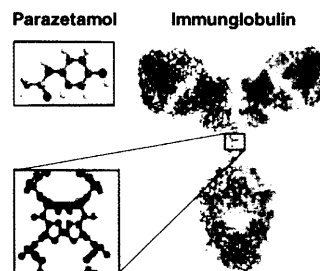


Abb.: Selbst relativ gut definierte Biopharmazeutika wie Immunglobulin sind erheblich komplexer als chemische Wirkstoffe.⁵

binden Antikörper bisweilen an andere als vorgesehene Strukturen.¹ Dies gilt erst recht im menschlichen Körper: So richtet sich der als „zielgerichtet“ bezeichnete Antikörper Trastuzumab (HERCEPTIN) nicht nur gegen Brustkrebszellen, sondern setzt unter anderem auch an Rezeptoren im kardialen Gewebe an mit der Folge beträchtlicher Kardiotoxizität (a-t 2000; 31: 45-6).

Ein solch komplexer Stoff ist auch der humanisierte monoklonale Antikörper TGN 1412 der Würzburger Firma TeGenero, der jetzt in London bei allen sechs vormals gesunden Verum-Probanden zu lebensbedrohlichem Organversagen geführt hat. Der auch CD28-Super-MAB genannte Antikörper soll nach den Vorstellungen der entwickelnden Firma einerseits das Immunsystem aktivieren, damit Immunzellen beispielsweise bei Blutkrebs vom B-Zell-Typ wirksam werden können. Dabei aktiviert er T-Zellen durch Bindung an das Oberflächenmolekül CD28, ohne dass zusätzlich ein antigenspezifisches Signal erforderlich ist. Andererseits soll TGN 1412 regulatorische T-Zellen aktivieren und damit die zu starke Immunreaktion bei Patienten dämpfen können, die z.B. an Multipler Sklerose oder rheumatoider Arthritis erkrankt sind. Die Londoner Ereignisse machen deutlich, dass die Auswirkungen von gentechnisch manipulierten Antikörpern auf das Immunsystem nicht so leicht kalkulierbar sind.

Phase-I-Studien mit gesunden Probanden bergen ein besonderes ethisches Problem, da die Versuchsteilnehmer – abgesehen vom Honorar, in diesem Fall jeweils 2.900 € – von der Untersuchung keinen Nutzen haben, bei grundsätzlich