

Unabhängiges  
InformationsblattGegründet von  
H. Herxheimer, M. Schwab,  
H.-W. Spier  
Herausgeber  
Dietrich von Herrath,  
Wolf-Dieter LudwigSchriftleitung  
Dietrich von Herrath, Wolf-Dieter Ludwig,  
Wolfgang Oelkers, Thomas Schneider,  
Jochen Schuler, Walter Thimme  
Mitarbeiterinnen  
Josefa Lehmknecht, Gisela SchottJahrgang 47  
Nr. 5  
Berlin  
Mai 2013[www.der-arzneimittelbrief.de](http://www.der-arzneimittelbrief.de)**„Primum non nocere“ und Profitstreben  
der pharmazeutischen Industrie –  
ein unauf lösbarer Widerspruch in der  
Onkologie?**

**Zusammenfassung:** Obwohl inzwischen fünf, teilweise miteinander konkurrierende Tyrosinkinase-Inhibitoren zur Behandlung der chronisch myeloischen Leukämie (CML) verfügbar sind, werden von den pharmazeutischen Unternehmen sehr hohe - besonders in den USA steigende - Preise für diese Wirkstoffe verlangt. In der Wirtschaft bezeichnet man ein derartiges Verhalten als „kollektives Monopol“. Für die Behandlung der CML, aber natürlich auch für andere Krebserkrankungen sollten sich die Preise am erzielten Nutzen für die Patienten orientieren. Es muss unbedingt verhindert werden, dass durch Profitmaximierung pharmazeutischer Unternehmen individuellen Patienten und der Gesellschaft insgesamt Schaden zugefügt wird.

Die hohen Preise onkologischer Arzneimittel sind in den letzten Jahren häufig kritisch kommentiert worden – insbesondere, da die Therapieergebnisse mit den neuen, angeblich zielgerichteten Wirkstoffen häufig enttäuschend sind (1, 2). So kostet beispielsweise die Behandlung mit dem monoklonalen Antikörper Cetuximab (Erbix<sup>®</sup>) über 18 Wochen etwa 80.000 US-\$, obwohl sie das Überleben bei Patienten mit fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom nur um 1,2 Monate verlängert (1). Therapeutische Fortschritte, wie sie in der Behandlung der Philadelphia-Chromosom-positiven (Ph<sup>+</sup>) chronischen myeloischen Leukämie (CML) mit dem Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI) Imatinib (Glivec<sup>®</sup>) erzielt werden, waren und sind leider die Ausnahme (3).

Etwa 120 Experten in der Erforschung und Behandlung der CML haben jetzt die aus ihrer Sicht nicht mehr vertretbaren, astronomischen Preise der bei CML eingesetzten TKI scharf kritisiert. In ihrem am 25. April 2013 online in der Zeitschrift „Blood“ veröffentlichten Artikel (4) diskutieren sie auch die von pharmazeutischen Unternehmen (pU) immer wieder als Begründung angeführten Forschungs- und Entwicklungskosten für neue onkologische Wirkstoffe – angeblich 1 Mrd. € (5). Diese Preispolitik sei unseriös und habe negative Konsequenzen für Patienten mit CML. Unter den Autoren dieses wichtigen couragierten Artikels befindet sich Brian Druker, der vor etwa 25 Jahren Nicholas Lydon, einen Wissenschaftler bei Ciba-Geigy (seit 1996 Novartis), aufmerksam machte auf die Bedeutung der CML als Modellerkrankung für die Testung zielgerichteter Wirkstoffe (6, 7). Der damals bereits von Ciba-Geigy patentierte TKI ST1571 wurde ihm daraufhin vom pU für präklinische Untersuchungen und auch frühe Phasen der klinischen Forschung zur Verfügung gestellt. Die von der Arbeitsgruppe um Brian Druker vorgelegten Ergebnisse ihrer akademischen Forschung überzeugten letztlich auch Novartis und führten dazu, dass ST1571 seit 1995 als „lead

**Inhalt**

„Primum non nocere“ und Profitstreben der pharmazeutischen Industrie – ein unauf lösbarer Widerspruch in der Onkologie? . . . . .	33
Bei Gonarthrose mit Meniskuskla sion ist eine arthroskopische Operation als primäre Behandlung meistens nicht erste Wahl . . . . .	35
Gerinnungshemmung nach Anlage eines koronaren Stents bei bestehender oraler Antikoagulation: ASS danach überflüssig? . . . . .	36
Neues onkologisches Arzneimittel: Pertuzumab zur Behandlung von Patientinnen mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs . . . . .	37
Mikro-RNS - eine neue Zielstruktur zur Behandlung der chronischen Hepatitis C . . . . .	38
Hohe Statindosen erhöhen das Risiko für eine Verschlechterung der Nierenfunktion . . . . .	38
Therapie des rezidivierenden Erysipels . . . . .	39
Diabetes mellitus Typ 2: GLP-1-basierte Therapien, Pankreatitis und Pankreas-Neoplasien . . . . .	40

**Dosisangaben ohne Gewähr.**

compound“ in der klinischen Forschung untersucht und 2001 als Imatinib zur Behandlung der CML zugelassen wurde (3). Der pU war zunächst skeptisch diesen TKI zu entwickeln wegen der Seltenheit der CML und dem deshalb als wenig lukrativ erscheinenden Markt. Die Jahrestherapiekosten von Imatinib betragen 2001 in den USA etwa 30.000 US-\$ und liegen heute bei 92.000 US-\$ (4). Seit seiner Zulassung hat sich Imatinib, das ursprünglich ein „Orphan Drug“ für eine seltene Erkrankung (jährliche Inzidenz der CML 1-2/100.000 Einwohner) war, rasch von einem „Orphan Nichebuster“ zu einem „Blockbuster“ entwickelt. Imatinib erzielte im Jahr 2012 weltweit einen Umsatz von 4,7 Mrd. US-\$ und dies, weil der Wirkstoff neben der Behandlung der CML heute für fünf weitere Indikationen zugelassen ist, darunter die Ph<sup>+</sup> akute lymphatische Leukämie (ALL) und c-Kit-positive maligne gastrointestinale Stromatumoren (8). Imatinib als Inhibitor verschiedener TK mit onkogenem Potenzial gilt deshalb heute zu Recht als Paradigma für die Entwicklung einer Biomarker-basierten, zielgerichteten Therapiestrategie.

Zwölf Jahre nach Zulassung von Imatinib zur Behandlung der CML, stehen inzwischen, auch aufgrund sehr enger Zusammenarbeit zwischen Wissenschaftlern und pU, in den USA insgesamt fünf TKI und in Deutschland vier TKI zur Behandlung der CML zur Verfügung. Neben Imatinib sind dies: Dasatinib (Sprycel<sup>®</sup>), Nilotinib (Tasigna<sup>®</sup>), Bosutinib (Bosulif<sup>®</sup>) und Ponatinib (Iclusig<sup>®</sup>; positives Votum der Europäischen Arzneimittel-Agentur vom 21. März 2013, noch keine Zulassung in Deutschland). Im Unterschied zu Imatinib sind diese TKI nur zugelassen zur Behandlung der Ph<sup>+</sup> CML (alle TKI; Bosutinib jedoch erst nach Vorbehandlung mit einem anderen TKI) sowie Ph<sup>+</sup> ALL (Dasatinib). Die Jahres-