

Personalisierte Medizin ist keine Utopie mehr

Das Interfakultäre Zentrum für Pharmakogenomik und Arzneimittelforschung (ICEPHA) an der Universität Tübingen veranstaltete am 07. Mai erstmals ein Symposium zu dem Thema „Individualisierte Therapie“. Dass dieses neue Behandlungskonzept in den nächsten Jahren zunehmend Eingang in die Krankenversorgung finden wird, darin waren sich die mehr als 100 teilnehmenden Experten weitgehend einig. Auf dem Weg dorthin werden neben dem wissenschaftlichen Fortschritt allerdings auch tief greifende Änderungen der regulatorischen und wirtschaftlichen Rahmenbedingungen notwendig sein.

Die Erkenntnisse aus dem humanen Genom-Projekt lassen die Vision einer personalisierten Medizin allmählich Wirklichkeit werden. Ziel ist es, die molekularen Unterschiede der verschiedenen Erkrankungen und das individuelle genetische Profil eines Menschen bei der Entwicklung neuer Medikamente und Therapieformen zu berücksichtigen. Ein leuchtendes Beispiel dafür, dass die Behandlung mit neuen, maßgeschneiderten Therapien den Patienten enorme Überlebensvorteile bringt, ist der für die Therapie einer bestimmten Form von Brustkrebs eingesetzte monoklonale Antikörper Trastuzumab.

Das Wirkprinzip des unter dem Handelsnamen Herceptin vertriebenen Medikaments beruht darauf, dass bei etwa einem Viertel der erkrankten Frauen auf der Oberfläche der Tumorzellen eine erhöhte Konzentration von HER2-Rezeptoren nachgewiesen werden kann. „Über den Rezeptor werden Signale vermittelt, die für ein beschleunigtes Tumorwachstum verantwortlich sind, und die der Antikörper gezielt blockiert“, berichtet Professor Dr. Axel Ullrich, der während seiner Zeit bei dem kalifornischen Biotech-Unternehmen Genentech entscheidend an der Entwicklung von Herceptin beteiligt war. Heute gilt es als Standard, alle Frauen mit Brustkrebs auf das HER2-Protein zu testen, so der Direktor des Instituts für Molekularbiologie am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried, der als erster Gastredner das Tübinger Symposium eröffnete. Ist der Tumor HER2-positiv, erhält die Patienten neben der bisher üblichen Standardtherapie, bestehend aus einer Operation und einer nachfolgenden Chemotherapie, auch Trastuzumab. Die Überlebensdauer der betroffenen Frauen kann dadurch um bis zu 40 Prozent gesteigert werden.

Arzneimittelgesetz blockiert Forschung



Prof. Axel Ullrich ist einer der erfolgreichsten Pioniere auf dem Gebiet der Individualisierten Therapie.
© BioRegio STERN

Eine höhere Wirksamkeit bei klar definierten Patientengruppen versprechen auch die am Institut für Immunologie der Universität Tübingen entwickelten Immuntherapien gegen Krebs. Die Vakzinierung gegen spezifische Tumor-assoziierte Peptide ermöglicht beispielsweise beim metastasierenden Prostatakarzinom eine Stabilisierung des klinischen Verlaufs für bis zu 4 Jahre, berichtet Professor Dr. Hans-Georg Rammensee, der das Institut leitet. Jeder Tumor besitzt circa 80 individuelle Mutationen. Um einen therapeutischen Effekt zu erzielen, genüge es wahrscheinlich, gegen 10 bis 15 zielgerichtet vorzugehen, so der international renommierte Immunologe.

Ermöglicht wird diese Art der Therapie auch durch die jüngsten Fortschritte im Bereich der Gen-Sequenzierung. „Dadurch brauchen wir nur noch 6 Wochen, um für jeden einzelnen Patienten einen maßgeschneiderten Impfstoff herzustellen“, berichtet Rammensee. Probleme bereiten allerdings die strengen Richtlinien für die Herstellung der Präparate, die das deutsche Arzneimittelgesetz vorschreibt. „Deshalb gibt es seit 2004 an vielen deutschen Universitäten keine neuen Studien mehr“, so Rammensee. In Tübingen wird zurzeit ein neues Gebäude errichtet, in dem in Kürze die Herstellung patientenindividueller Substanzen gemäß den GMP-Vorschriften möglich sein wird. „Das wird der Erforschung neuer Wirkstoffe für eine personalisierte Medizin einen enormen Schub verleihen“, ist sich Rammensee sicher. Allerdings werden auch dann Kooperationen mit der Pharmaindustrie – insbesondere wenn es um die Durchführung klinischer Studien geht - unerlässlich bleiben.

Teure Studiendesigns

Doch das Interesse der pharmazeutischen Industrie an der personalisierten Medizin ist durchaus



Eine anschließende Podiumsdiskussion rundete das Symposium ab.
© BioRegio STERN

zwiegespalten, wie Professor Dr. Dr. Werner Kramer, Geschäftsführer Forschung & Entwicklung bei Sanofi-Aventis zu verstehen gibt. Denn individuelle Therapien bedeuten häufig auch sich immer weiter verkleinernde Absatzmärkte. „Die Medikamente sollen einerseits nur noch für ein Zehntel der Patienten relevant sein, dürfen andererseits aber nicht zehnmals so viel kosten“, umschreibt Kramer das Dilemma.

Deshalb müsse die Entwicklung neuer Präparate in Zukunft wesentlich effizienter gestaltet werden. Das wäre bei einem personalisierten Ansatz durchaus möglich, weil die Patienten für die klinischen Studien wesentlich gezielter ausgewählt werden könnten und damit deutlich weniger Probanden als bisher für klinische Studien benötigt würden. „Die bisher vorgeschriebenen Studenumfänge sind finanziell schlichtweg ruinös“, so der promovierte Chemiker, der der Überzeugung ist, dass sich mit dem jetzigen System eine personalisierte Medizin nicht finanzieren lässt. „Den Wandel kann die Pharmaindustrie aber nicht alleine herbeiführen“, so Kramer, „dafür brauchen wir im Rahmen einer nationalen Initiative den Dialog mit allen beteiligten Institutionen und Behörden.“

Bioinformatik kommt große Bedeutung zu

Dieser Überzeugung ist auch Professor Dr. Heyo Kroemer vom Forschungszentrum Pharmakologie und Experimentelle Therapie an der Universität Greifswald: „Der vorhergesagte demografische Wandel der Bevölkerung wird das Gesundheitssystem vor vollkommen neue Herausforderungen stellen“, so die Überzeugung des Experten. Eine bessere Prävention von Erkrankungen und eine Individualisierung der Therapie sei deshalb unabdingbar. Ein Medikament bei einem großen Patientenkollektiv einzusetzen, obwohl aufgrund des individuellen genetischen Profils nur ein kleiner Prozentsatz darauf anspricht, sei ökonomisch nicht mehr vertretbar.

Kroemer hält gleichzeitig die Weiterentwicklung bioinformatischer Methoden und der Aufbau von Netzwerken im universitären und außeruniversitären Umfeld für dringend notwendig, um der in den nächsten Jahren zu erwartenden Datenflut im Bereich der Pharmakogenetik Herr zu werden. In den USA hätte man das schon vor einiger Zeit erkannt - das an der Universität Greifswald im Oktober 2009 gestartete Projekt GANIMED soll nun auch in Deutschland ein erster Schritt in diese Richtung sein. „Wir müssen die genetischen Varianten der Bevölkerung in Beziehung setzen zu einem klinischen Phänotyp“, ist Kroemer überzeugt, „nur dann kann die Integration der Forschungsergebnisse in die Therapie der Patienten gelingen.“

Diagnostik und Medikament im Paket

Entscheidende Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang auch einer verbesserten Diagnostik von Erkrankungen zu. Einige Pharmafirmen haben das bereits erkannt und ein neues Geschäftsmodell entwickelt. „Companion diagnostics“ lautet die Zauberformel. Das heißt, die Unternehmen entwickeln nicht mehr nur ein neues Medikament, sondern bauen parallel auch geeignete Testsysteme für die dazugehörige Diagnostik auf. Vorreiter auf diesem Gebiet sei seit Jahren der Schweizer Pharmakonzern Roche, berichtet Rüdiger Strehl, Generalsekretär des Verbandes der Universitätsklinika Deutschlands (VUD).

Nichtsdestotrotz müsse sich die Bundesregierung neue Finanzierungsmodelle überlegen, um die Entwicklung von Medikamenten für die individualisierte Therapie zu fördern. „Das momentan gültige System ist viel zu teuer“, so Strehl. Zudem würden Innovationen gerade im ambulanten Bereich kaum bis gar nicht refinanziert, was für die Universitätskliniken aktuell ein großes Problem darstellt.

Letztlich müsse aber auch die Ausbildung der zukünftigen Mediziner an die neuen Herausforderungen der personalisierten Medizin angepasst werden, fordert Professor Dr. Ingo Autenrieth bei der anschließenden Podiumsdiskussion. „Für die Medizin von morgen ist das Studium in seiner jetzigen Form zu eindimensional“, so der Dekan der Medizinischen Fakultät in Tübingen. Auch neue Studiengänge im Bereich der Molekularen Medizin und allgemein im Gesundheitswesen müssten auf den Weg gebracht werden. „In den USA liegt der Schwerpunkt der Public-Health-Studiengänge beispielsweise auf der Entwicklung neuer statistischer und epidemiologischer Methoden“, berichtet Rüdiger Strehl, „bei uns ist dieser Bereich hingegen im weitesten Sinne in der Soziologie angesiedelt.“ Auch das müsse dringend korrigiert werden, so die Überzeugung Strehls.

Pressemitteilung

17.05.2010

Quelle: BioRegio STERN

Weitere Informationen

Interfakultäre Zentrum für Pharmakogenomik und Arzneimittelforschung

Prof. Dr. Albrecht Wendel

Abt. Klinische Pharmakologie

- ▶ [Das Interfakultäre Zentrum für Pharmakogenomik und Arzneimittelforschung \(ICEPHA\)](#)

