

MEDIZIN

Waisen der Heilkunst

Über vier Millionen Deutsche leiden an exotischen Krankheiten. Jede einzelne davon ist so selten, dass sich die Entwicklung eines Medikaments nicht lohnt. Viele, oft Kinder, müssen deshalb sterben. Wird ein neues Gesetz, das der Pharmaindustrie mehr Anreize bieten soll, tatsächlich helfen?



Mukopolysaccharidose-Patient Jonas: „Alle Vögel sind schon da“

Vor einem Jahr war Jonas Achtstätter, 6, aus Aachen noch ein fast normales Kind. Er konnte sprechen und zählen, sich selbst an- oder ausziehen, ein Puzzle zusammenlegen, und er liebte es, mit Legosteinen oder Playmobilfiguren zu spielen.

Seit vergangenem Sommer ist alles anders. Von einem Tag auf den anderen brauchte Jonas wieder Windeln, statt zu sprechen oder zu spielen schreit er jetzt oft den ganzen Tag. Blitzartig greift er nach Gläsern, um sie über den Tisch zu schleudern; Schubladen, die nicht gesichert sind, reißt er hektisch auf. „Binnen eines halben Jahres“, sagt seine Mutter, „ist Jonas zu einem schwer geistig behinderten Kind geworden.“ Nur singen kann er noch wie vorher. Vor allem „Alle Vögel sind schon da“.

Jonas leidet an einer seltenen Stoffwechselerkrankung, einer so genannten Mukopolysaccharidose vom Typ IIIA. Es fehlt ihm ein Enzym, das langkettige Zuckerverbindungen, die Mukopolysaccharide, in seinen Zellen abbauen kann; deshalb reichern sich diese Stoffe in Jonas' Nervengewebe an und zerstören langsam sein Gehirn. Die Krankheit ist erblich; seit einem Gentest ist gewiss: Jonas' Bruder Nathan, 3, steht das gleiche Schicksal bevor.

Mukopolysaccharidosen sind extrem selten. Untersuchungen zeigen, dass sie in Deutschland etwa mit einer Häufigkeit von 1:70 000 auftreten. In der Regel sterben die Kinder, bevor sie 20 Jahre alt sind. Eine Therapie gibt es für den Typ IIIA bislang nicht – und es forscht so gut wie niemand daran. „Nur in Australien gibt es eine Ar-

KERNPUNKTE DER ORPHAN-DROG-VERORDNUNG DER EU

■ Verzicht auf Zulassungsgebühr

Für Orphan Drugs wird die Zulassungsgebühr, die bis zu 500 000 Mark betragen kann, erlassen.

■ Alleinvertriebsrecht

Ist ein Arzneimittel als Orphan Drug zugelassen, hat die Firma für zehn Jahre das Alleinvertriebsrecht.

■ Beratung

Die europäische Zulassungsbehörde berät Orphan-Drug-Firmen, zum Beispiel über notwendige Studien.

■ Weitere Anreize

Einzelne Länder der EU können weitere Anreize schaffen, zum Beispiel durch Steuernachlässe.

beitsgruppe“, weiß Vater Stephan Achtstätter. Ab und zu guckt er im Internet nach, „was die da so machen“. Hoffnung? „Haben wir eigentlich keine mehr“, sagen er und seine Frau.

Ähnlich wie den Achtstätters geht es in Deutschland schätzungsweise vier Millionen Menschen. Sie alle leiden an einer von etwa 5000 bekannten „seltenen Erkrankungen“ (so werden Leiden genannt, von denen höchstens eine von 2000 Personen betroffen ist). Fast täglich sterben in Deutschland Menschen, oft Kinder, an solchen Krankheiten – weil sie von der Forschung vernachlässigt werden, weil sie keine Lobby haben und weil sich die Entwicklung eines passenden Medikaments für die Pharmaindustrie schlicht nicht lohnt.

„Kinder mit solchen Erkrankungen“, sagt Thorsten Marquardt, Spezialist für Stoffwechselerkrankungen an der Uni-Kinderklinik Münster, „fallen einfach in ein Loch.“ Oft tragen die Syndrome zwar die klangvollen Namen ihrer Entdecker – Morbus Huntington, Morbus Wilson oder Morbus Pompe etwa –, doch niemand fühlt sich für sie verantwortlich. „Verwaiste Krankheiten“ (Englisch „orphan diseases“) werden sie deshalb auch genannt.

Erst seit kurzem können die Betroffenen in Deutschland ein wenig mehr Hoffnung schöpfen:



Muskeldystrophie-Forscher Lochmüller
„Direkt sehen, wofür man arbeitet“

- ▶ Im letzten Jahr wurde eine EU-Verordnung in deutsches Recht umgesetzt, die Pharmaunternehmen Anreize bieten soll, Medikamente („orphan drugs“) für seltene Erkrankungen zu entwickeln (siehe Grafik Seite 180).
- ▶ Erstmals will das Bundesforschungsministeriums jetzt ein Projekt fördern, das speziell für seltene Erkrankungen konzipiert ist.

Das Beispiel USA zeigt, dass solche Maßnahmen durchaus greifen können. Seit 1983 gibt es dort den so genannten Orphan Drug Act, der, sogar noch konsequenter als die europäische Verordnung, Pharmafirmen spezielle Anreize bietet. Seitdem sind 173 neue Medikamente für seltene Krankheiten auf den Markt gekommen.

Davon profitierte zum Beispiel auch Claudia Riedel, 26, aus Karlsruhe, die ihre Geschichte im Internet veröffentlicht hat: Als Kind fiel sie auf, weil sie kleiner und schwächer war als andere, einen dicken Bauch und häufig Nasenbluten hatte – Folgen eines Morbus Gaucher, bei dem durch einen Enzymdefekt massenhaft bestimmte Fette in Leber, Milz und Knochenmark eingelagert werden.



Muskeldystrophie-Aktivist Over: Hart umkämpfter Charity-Markt

Dem verzweifelten Bemühen ihrer Eltern verdankte es Claudia, dass sie mit 14 Jahren an der entscheidenden Studie zu einer Enzyersatztherapie teilnehmen konnte. Der Aufwand, dafür alle zwei Wochen in die USA zu fliegen, lohnte sich: Sie fing an zu wachsen, wurde kräftiger, der dicke Bauch verschwand. „Inzwischen“, sagt sie, „spritze ich mir mein Medikament selbst und führe ein normales Leben.“

Bis zu eine Million Mark pro Jahr kostet die Behandlung eines Gaucher-Patienten – da bedeuten schon 50 Kranke, die in-

zwischen in Europa mit dieser Methode therapiert werden, für die Herstellerfirma Genzyme ein lohnendes Geschäft.

Vor allem für kleinere Unternehmen könnte sich die Spezialisierung auf Orphan Drugs mit den neuen Vergünstigungen bezahlt machen. Doch noch gibt es viel zu wenig Firmen, um den riesigen Bedarf zu decken. „Von den 5000 bekannten Krankheiten“, sagt Eberhard Kroll, Geschäftsführer des Unternehmens Orphan Europe Deutschland im hessischen Dietzenbach, zu dessen Sortiment inzwischen elf Medikamente für seltene Erkrankungen gehören, „wären theoretisch etwa 1200 behandelbar.“

Doch nur für etwa 50 gibt es bis heute einen ernst zu nehmenden Therapieansatz.“

Oft erweist sich der Weg dorthin sogar als verblüffend einfach. Häufig helfen altbekannte Substanzen, auf denen nicht einmal mehr ein Patentschutz liegt – man muss nur darauf kommen.

Durch Zufall entdeckten zum Beispiel schwedische Forscher bei Versuchen mit Ratten, dass das Unkrautvernichtungsmittel NTBC bei einer lebensbedrohlichen Eiweißabbaustörung (Tyrosinämie Typ I) helfen kann; und die Folgen der Kupferspei-

cherkrankheit lindert ein einfaches Zinkpräparat. „Wenn mehr geforscht würde“, sagt Markus Ries von der Universitäts-Kinderklinik Mainz, wo zurzeit ein Zentrum für Kinder mit seltenen Speicherkrankheiten aufgebaut wird, „gäbe es mit Sicherheit schon wesentlich mehr Therapien.“

Bevor ein neues Medikament allerdings tatsächlich auf den Markt kommen kann, muss es erst klinisch erprobt werden – für viele Eltern bedeutet das noch einmal eine besonders qualvolle Phase. Denn nur wenige und – das ist für schnelle und eindeutige Ergebnisse wichtig – nur in besonderer Form betroffene Kinder dürfen an solchen Studien teilnehmen. Der Rest muss, die Rettung schon vor Augen, warten.

So geht es derzeit auch Johanna Krajewska und ihrer Tochter Sarah aus Beckum. Sarah, inzwischen fast vier Jahre alt, leidet an der besonders schwer verlaufenden Mukopolysaccharidose vom Typ I. Seit ihrer Geburt schwebt sie fast ständig in Lebensgefahr; monatelang musste sie beatmet werden, ihre Nieren versagten, es kam zu Magen- und Gehirnblutungen. Die einzige Hoffnung für Mutter und Tochter: ein Enzyersatzmedikament der US-Firma Biomarin (kooperiert mit Genzyme), das sich zurzeit in der Erprobung befindet.

Sarah durfte an dieser Studie nicht teilnehmen. Trotzdem könnte sie eigentlich im Rahmen eines „Einzeltherapieversuchs“ le-



Muskeldystrophie-Patient Benni (I.)*
Trotz Hightech-Medizin keine Therapie

gerweise mit dem neuen Mittel behandelt werden – doch die Firma weigert sich bislang, die Substanz herauszurücken.

Zahlreiche Briefe und E-Mails von Johanna Krajewska an Biomarin blieben unbeantwortet, vergangenes Jahr stellte sie

* Mit seinem von der Krankheit nicht betroffenen Bruder Florian.

auf einem Kongress in Hamburg ihre Tochter sogar dem Vizepräsidenten der Firma, Emil Kakkis, persönlich vor – ohne Erfolg. „Er hat uns viel Glück gewünscht“, sagt sie enttäuscht, „aber keine konkreten Zusagen gemacht.“ Inzwischen kündigte Kakkis an, die Firma werde einer begrenzten Zahl von Patienten das Medikament doch schon vor der offiziellen Zulassung zur Verfügung stellen – wann das genau sein soll und ob Sarah dabei sein wird, ließ er allerdings offen. Erst 2002 wird das Medikament wahrscheinlich auf dem Markt sein. Für Sarah ist es dann möglicherweise schon zu spät. „Wir leben nur noch von Stunde zu Stunde“, sagt ihre Mutter.

Inzwischen sind jedoch immer weniger der betroffenen Eltern bereit, ihr Schicksal klaglos hinzunehmen. Zahlreiche Patienteninitiativen beginnen sich zu formieren; nach französischem und amerikanischem Vorbild sammeln sie systematisch Gelder für die Forschung, suchen die enge Zusammenarbeit mit Ärzten und Wissenschaftlern und machen in den Medien aggressiv auf ihre Probleme aufmerksam.

Besonders erfolgreich arbeitet seit einigen Jahren die Elterninitiative „aktion benni & co e. V.“ aus Niederbreitbach im Westerwald. Benni Over, heute zehn, war knapp drei, als die Ärzte bei ihm die Diagnose „Duchenne-Muskeldystrophie“ stellten. Bei dieser seltenen Erbkrankheit, die so gut wie

ausschließlich Jungen trifft, schwinden die Muskeln unaufhaltsam. Schon als Neun- oder Zwölfjährige sitzen die Kinder im Rollstuhl; irgendwann versagen Herz und Atmung; eine Therapie gibt es nicht.

„Zu mir kommen Sie ab jetzt nur noch zur Verlaufskontrolle“, erklärte der Arzt Bennis entsetzten Eltern, nachdem die Diagnose feststand. Der Vater, Klaus Over, empfand das „wie eine fristlose Kündigung“ – trotzdem resignierten er und seine Frau Connie nicht. „Als wir endlich glauben konnten, dass es trotz aller Hightech-Medizin keine Therapie für Benni gab“, erzählt Over, „haben wir uns gesagt: Na gut, dann ist das so. Immerhin gibt es ja einige Menschen, die daran forschen. Benni hat vielleicht noch 15 Jahre. Bis dahin muss man doch was machen können.“

Over überlegte sogar, selbst Medizin zu studieren, um in die Forschung zu gehen. Doch dann besann er sich auf das, was er, im Marketing tätig, besonders gut kann: Projekte auf den Weg bringen und Geld sammeln. „Ich suche nicht nach Mitleid“, erklärt er, „sondern ich weiß, dass ich in einem hart umkämpften, aber sehr großen Markt tätig bin, dem Charity-Markt.“

Inzwischen kommt pro Jahr durch Aktionen wie „Running for Duchenne“ weit über eine Million Mark zusammen. Ein Expertengremium entscheidet darüber, welche Forschungsprojekte weltweit damit unterstützt werden sollen.

Viele Male haben Bennis Eltern den Film „Lorenzos Öl“ gesehen. In der authentischen Geschichte kämpfen Augusto und Michaela Odone verzweifelt um das Leben ihres Sohnes Lorenzo, der an der Fettstoffwechselstörung Adrenoleukodystrophie leidet; innerhalb weniger Jahre zerstört diese Krankheit das gesamte Nervensystem und führt zum Tode.

Weil die Eltern nicht lockerlassen und Wissenschaftler aus allen Regionen der Welt zusammenbringen, schaffen sie es schließlich, ein Medikament zu entwickeln: „Lorenzos Öl“.

Zwar haben neuere Studien ergeben, dass Lorenzos Öl möglicherweise doch nicht so gut wirkt wie ursprünglich erhofft. Doch immerhin: Lorenzo selbst ist, allen Prognosen zum Trotz, inzwischen 22 und noch immer am Leben.

Wie die Odone sucht auch Over die enge Zusammenarbeit mit Forschern – und stößt bei diesen meist auf viel Interesse. „Es ist schon etwas ganz Besonderes“, er-



CDG-Patient Léon im Gehapparat*
Einer von acht Glücklichen

klärt beispielsweise Hanns Lochmüller, der am Gen-Zentrum Großhadern nach einer somatischen Gentherapie für Duchenne-Erkrankte forscht, „so direkt zu sehen, wofür man arbeitet.“

Noch etwas glaubt Over im Film „Lorenzos Öl“ gelernt zu haben: dass eine Kommunikation der Forscher untereinander bei seltenen Erkrankungen besonders wichtig ist. „Wenn wir nur all das zusammentragen könnten, was weltweit in den Schubladen der Wissenschaftler vor sich hin schlummert“, sagt er, „könnten wir bestimmt einige Jahre gewinnen.“

Vernetzung ist auch der Grundgedanke der ersten Ausschreibung des Forschungsministeriums speziell für seltene Erkrankungen. Fünf Jahre lang sollen für verschiedene Leiden mit jeweils ein bis zwei Millionen Mark Koordinierungsstellen, Da-

tenbanken, Reisen und Workshops gefördert werden. „Wir wollen einen Organisationsprozess anstoßen“, sagt der zuständige Beamte Robert Hauer, „der optimale Forschung ermöglicht.“

Zu der Ausschreibung durchringen konnte sich das Ministerium allerdings erst nach zahlreichen empörten Anrufen von Forschern, deren Anträge auf Förderung regelmäßig abgelehnt wurden – weil die besonderen Umstände bei seltenen Erkrankungen einfach in kein gängiges Ausschreibungskonzept passten.

Dabei, sagt Marquardt, kann Forschung an seltenen Erkrankungen durchaus auch Erkenntnisse über sehr häufige Leiden bringen. Marquardts Spezialgebiet ist das CDG-Syndrom, bei dem die Bildung von Zuckerketten auf Ei-

weißen gestört ist; die Kinder sind körperlich und geistig schwer behindert, viele sterben jung. „In Deutschland sind zwar nur etwa 70 Fälle bekannt“, sagt Marquardt, „aber durch die Erforschung dieser Zuckerketten haben wir auch etwas darüber erfahren, wie Tumoren metastasieren.“

Doch gerade das Beispiel CDG-Syndrom zeigt, wie schwierig Fortschritte sind, wenn es um extrem seltene Krankheiten geht. Die einzige Therapiestudie zum CDG-Typ Ia, durchgeführt an der Uniklinik Münster in Kooperation mit anderen Kliniken, wird von keiner Pharmafirma unterstützt; bevor sie die Kinder damit behandelten, mussten die Forscher, um Nebenwirkungen auszuschließen, die Substanzen erst einmal an sich selbst erproben.

Léon Willrodt, 6, aus Seester in der Nähe von Hamburg, ist einer der glücklichen acht Teilnehmer dieser Studie. Fröhlich plappernd, immer wieder spitze Schreie ausstoßend, sitzt er im Wohnzimmer auf dem Boden – seine Eltern können den Anblick noch immer kaum fassen. „Der Zustand von Léon“, sagt die Mutter, „hat sich durch die Therapie um 180 Grad gedreht.“ Noch vor anderthalb Jahr konnte er weder sitzen noch sprechen, meist lag er nur still herum.

Trotz des Erfolges war die Fortführung der Therapie immer wieder bedroht: Weil der Erfolg wissenschaftlich noch nicht erwiesen ist, wollte die Krankenkasse die für die Therapie zusätzlich notwendige teure Spezialnahrung nicht zahlen.

Um die Krankheit endlich bekannter zu machen, rief Léons Vater Marc Willrodt schließlich vor drei Jahren den Förderverein „CDG-Syndrom“ ins Leben. Vier bis fünf Stunden täglich, oft bis tief in die Nacht hinein, arbeitet er ehrenamtlich für den Verein. 200 Prominente schrieb er an, ob sie Schirmherr werden wollten.

Ganze vier davon haben geantwortet – alles Absagen.

VERONIKA HACKENBROCH



Szene aus „Lorenzos Öl“*: Die Eltern ließen nicht locker

* Oben: mit seinem von der Krankheit nicht betroffenen Bruder Benedikt; unten: mit Zack O'Malley Greenburg als Lorenzo und Nick Nolte und Susan Sarandon als seine Eltern.