



Tumorzellen, Mediziner Naumann: „Die Erfolge sind enorm“

MEDIZIN

Dem Tumor den Saft abdrehen

Das Horrormedikament Contergan, das einst Tausende Kinder im Mutterleib verstümmelte, erlebt ein Comeback: als Mittel gegen Krebs. Pharmafirmen wittern ein großes Geschäft.

Noch im Dezember 2001 sah es schlecht aus für den damals 51-jährigen Krebspatienten aus der Nähe von Dresden. Der Mann litt an einer seltenen Form von Blutkrebs, dem so genannten multiplen Myelom. Bösartige Zellen hatten sich in seine Knochen eingenistet und waren dabei, sie langsam zu zersetzen. Ein Rückenwirbel war bereits zusammengestürzt. Der Mann litt unter schrecklichen Schmerzen.

„Wir wussten nicht mehr weiter“, erinnert sich Ralph Naumann, Oberarzt am Universitätsklinikum Dresden, wo der Mann behandelt wurde. „Es stand auf Messers Schneide.“

In dieser Situation beschlossen die Ärzte, mit einer ungewöhnlichen Therapie zu beginnen: Sie verabreichten das Schlafmittel Thalidomid, besser bekannt unter dem Markennamen Contergan – genau jenes Medikament, das vor gut 40 Jahren die schlimmste Arzneimittelkatastrophe in der Geschichte der modernen Medizin ausgelöst hatte.

Rund 3000 Kinder waren damals mit fehlenden oder verstümmelten Armen und Beinen oder missgebildeten Organen auf die Welt gekommen; und etwa 7000 Föten starben noch im Mutterleib. Ihre Mütter hatten im ersten Drittel der Schwangerschaft Contergan eingenommen. Das Mittel galt, obwohl kaum getestet,

als harmlos und wurde fatalerweise nicht nur gegen Schlaflosigkeit, sondern auch gegen Morgenübelkeit verordnet.

Seither gilt Thalidomid als das Horrormedikament schlechthin – und verschwand für Jahrzehnte weitgehend von der Bildfläche. Lediglich als Mittel gegen schmerzhafte Hautveränderungen bei Lepra machte es später noch von sich reden; auch dabei kam es wieder zu Schädigungen bei Neugeborenen.

Doch nun könnte Contergan vor einem überraschenden Comeback stehen: als Mittel gegen Krebs. Erprobt wird es derzeit gegen Prostata- und Nierenkrebs und eine bestimmte Form des Hirntumors. Vor allem aber wirkt es offenbar gegen das multiple Myelom. „Ich mag zwar das Wort Wundermittel nicht“, sagt der Krebspezialist Naumann, „aber die Erfolge sind enorm.“

Auch bei seinem Dresdner Patienten zeigte Thalidomid durchschlagenden Erfolg. Der Mann nahm das Mittel zweiein-

halb Jahre lang, seither scheint seine bösartige Krankheit unter Kontrolle. „Das ist sehr, sehr erfreulich“, urteilt Naumann. „Ich bezweifle, dass es dem Patienten ohne Thalidomid heute so gut ginge.“

Auch eine ganze Reihe von Studien bestätigen inzwischen diesen Therapieerfolg. Bei Patienten mit multiplem Myelom, die nach einer Chemotherapie

einen Rückfall erlitten hatten, konnte Thalidomid in etwa einem Drittel der Fälle den Krebs ein weiteres Mal zurückdrängen – und das bei einer Erkrankung, die bislang als unheilbar gilt und bei der es nach jedem Rückfall schwieriger wird, den Krebs ein weiteres Mal in seine Schranken zu weisen.

Die Wirkung ist so gut, dass inzwischen getestet wird, ob Thalidomid möglicherweise sogar als Mittel der ersten Wahl einsetzbar ist. In Kombination mit einem Cortisonpräparat, so das Ergebnis erster Studien, kann Thalidomid bei etwa 60 Prozent der Patienten die Krebserkrankung fürs Erste zum Stillstand bringen.

Doch Thalidomid hat heftige Nebenwirkungen. Es könne, so Hartmut Goldschmidt, Krebsforscher an der Universität Heidelberg, neben starker Müdigkeit zu Thrombosen, verlangsamtem Herzschlag, schmerzhaften Hautreaktionen und vor allem zu toxischen Nervenschäden führen. Ein nicht unerheblicher Teil der Patienten muss das Medikament deshalb nach einiger Zeit wieder absetzen – auch Naumanns Patient beendete vor etwa drei Monaten die Einnahme.

Durch ein aufwendiges Sicherheitsprogramm muss zudem sichergestellt werden, dass es bei Thalidomid-Patientinnen nicht zu einer Schwangerschaft kommt. Und männliche Patienten müssen strikt dazu verpflichtet werden, beim Sex Kondome zu benutzen – Thalidomid könnte über die Samenflüssigkeit in den Körper der Partnerin gelangen.

Makabrerweise spricht dabei vieles dafür, dass genau jener Wirkmechanismus, der Arme und Beine der Contergan-Geschädigten in der frühen Schwangerschaft am Wachsen hinderte, zugleich dazu beiträgt, Krebszellen in Schach zu halten. Thalidomid hemmt, neben anderen Wirkungen, offenbar das Wachstum von Blutgefäßen: jener Gefäße, die die knospenden Arme und Beine des Embryos mit Blut versorgen – aber eben auch jener Gefäße, mit denen ein bösartiger Tumor sich ernährt.

Jahrelang hatten Krebsforscher davon geträumt, mit einem solchen „Angiogenesehemmer“ einem Tumor quasi den Saft abzudrehen. Doch der Traum blieb Theorie – bis Forscher am Children's Hospital in Boston 1994 in einem Experiment erstmals die Angiogenese hemmende Wirkung von Thalidomid an den Blutgefäßen einer Kaninchennetzhaut erkannten.

Ein normales Medikament ist Thalidomid wegen seiner Geschichte für niemanden, der heute damit hantiert – schon gar nicht für den Arzt Ralph Naumann: Er hat selbst eine Contergan-Behinderung an den Armen, die allerdings nur leicht ausgeprägt ist.

Naumann kann sich noch gut erinnern, wie es war, als er zum ersten Mal einen Patienten mit Thalidomid behandelte. Das



Schlafmittel Contergan
Vor Einsatz kaum getestet

Medikament hatte sein Leben geprägt. Nun sollte er es einsetzen, um das Leben eines anderen Menschen zu retten. Das kostete ihn Überwindung.

Viele Contergan-Geschädigte sind gespalten, was die Rückkehr von Thalidomid betrifft. Einerseits will niemand von ihnen Totkranken ein möglicherweise lebensverlängerndes Medikament vorenthalten. Andererseits aber widerstrebt es manchen, dass mit Thalidomid jetzt wieder Geld verdient wird.

Zwar laufen die Geschäfte noch nicht so gut wie ehemals: Grünenthal verkaufte Ende der fünfziger Jahre rund 20 Millionen Pillen im Monat. Dennoch, sagt Klaus Wilschmann, heute Medizinischer Direktor bei Grünenthal, „haben einige Firmen wieder den kommerziellen Charme von Thalidomid entdeckt“.

Grünenthal selbst bleibt dabei außen vor: Das Unternehmen ging eine Selbstverpflichtung ein, nie wieder mit Thalidomid Profite zu machen. Mitte der neunziger Jahre begann dann aber in den USA die auf Krebstherapie spezialisierte Pharmafirma Celgene, das Mittel, auf das kein Patentschutz mehr besteht, erneut herzustellen und zu erproben.

Zugelassen ist es bislang nur für die Behandlung von Leprakranken. Doch auch Krebspatienten können, im Rahmen so genannter individueller Heilversuche, re-



Contergan-Kind (1969): *Schädigungen durch gehemmtes Wachstum von Blutgefäßen*

lativ problemlos mit Thalidomid versorgt werden. Sogar zur Erstbehandlung des multiplen Myeloms wird Thalidomid in den USA inzwischen immer häufiger verschrieben. Im Jahr 2003 machte Celgene mit dem neuen alten Medikament bereits 180 Millionen Dollar Umsatz.

Angestachelt von diesem Erfolg beginnt nun auch in Europa wieder das Geschäft mit Contergan. Bis vor einem guten Jahr noch gab hier in den meisten Ländern Grünenthal das Medikament kostenlos an alle Ärzte ab, die bei einem Krebspatienten einen individuellen Heilversuch vornehmen wollten. Dazu wurden bei Grünenthal die

40 Jahre alten Restbestände der Substanz zu neuen Tabletten gepresst.

In fast ganz Europa erhielten in den vergangenen vier Jahren zwischen 2000 und 3000 Patienten Thalidomid von Grünenthal. Ärzten, Patienten und Krankenkassen gefiel diese Regelung gut. „Das war wirklich ausgesprochen einfach und angenehm“, sagt Marcel Reiser, Onkologe am Universitätsklinikum Köln. Der Nachteil: An einer systematischen wissenschaftlichen Auswertung der Behandlungsversuche war Grünenthal nicht interessiert.

Das rächt sich jetzt: Als die Vorräte zur Neige gingen und Grünenthal erfuhr,

dass die Firma Pharmion – ein Lizenzunternehmen von Celgene – bei der europäischen Arzneimittelbehörde einen Zulassungsantrag für Thalidomid zur Behandlung des multiplen Myeloms gestellt hatte, wurde die kostenlose Abgabe beendet.

Seitdem sitzt ein Teil der Thalidomid-Patienten auf dem Trockenen. Polnische Krebspatienten etwa werden nach Angaben der Ärzte gar nicht mehr mit Thalidomid behandelt. Von den 200 Patienten an der Universitätsklinik Danzig und weiteren 100 in Lublin war bei etwa einem Drittel die Krankheit rückläufig. Nun sind die Symptome bei fast allen wieder da.

Auch die Behandlung deutscher Patienten ist schwieriger geworden. Denn der Zulassungsantrag von Pharmion musste – wegen unzureichender Daten – vorerst zurückgezogen werden. Die notwendigen Studien für einen neuen Antrag werden voraussichtlich zwei bis drei Jahre dauern.

Zwar besteht trotzdem die Möglichkeit, Thalidomid im Rahmen eines individuellen Heilversuchs für mehrere hundert Euro im Monat von der Firma Pharmion zu beziehen – aber nicht selten auf eigene Kosten, denn einige Krankenkassen weigern sich zu zahlen. Da die Zulassung für Thalidomid noch fehlt, andererseits aber im Mai 2004 der Wirkstoff Bortezomib gegen das multiple Myelom die Zulassung erhal-



Krebspatient Brosig

„Die Verzweiflung ist groß“

ten hat, dürfen die Krankenkassen Thalidomid gar nicht mehr ohne weiteres bezahlen.

Finanziell wie medizinisch allerdings ist dieses Vorgehen fragwürdig – denn Bortezomib ist erheblich teurer als Thalidomid; und ob Patienten nach einer gescheiterten Bortezomib-Therapie überhaupt noch auf Thalidomid ansprechen, ist bislang noch nicht ernsthaft untersucht worden.

Eine Leidtragende dieser Praxis ist Karin S. aus Niedersachsen. Vier Chemotherapien hatte sie bereits hinter sich, als

sie vor vier Wochen das erste Mal Thalidomid erhielt. Bislang war es stets so gewesen, dass der Krebs schon kurz nach einer Chemotherapie wieder da war – doch diesmal scheint ihr Zustand endlich stabil. Einziges Problem: Die Krankenkasse zahlt nicht. Für die bisherigen Behandlungskosten von 2400 Euro kam ihr Mann auf. „Doch jetzt“, sagt er nach der Ablehnung durch die Krankenkasse, „weiß ich nicht mehr, wie es weitergehen soll.“

„Die Verzweiflung ist groß bei denen, die es nicht bekommen“, sagt auch Jörg Brosig, der selbst am multiplen Myelom erkrankt ist, selbst dreieinhalb Jahre lang Thalidomid einnahm und eine Selbsthilfegruppe gegründet hat. Irgendwann aber, davon sind fast alle Krebsärzte überzeugt, werde sich Thalidomid durchsetzen – oder verwandte Substanzen: Celgene und andere Firmen sowie eine ganze Reihe von Forschern suchen mit Hochdruck nach Stoffen, die mit dem Thalidomid verwandt sind, aber weniger Nebenwirkungen haben. Allein am US-amerikanischen National Cancer Institute wurden bislang 118 solcher Substanzen entwickelt.

Naumanns Dresdner Patienten lässt das Hickhack um das Medikament kalt. Er bekam ein Jahr lang problemlos Pharmion-Thalidomid verschrieben. Er ist privat versichert.

VERONIKA HACKENBROCH,
ERICH WIEDEMANN