

Innovation nach mehr als 40 Jahren

Neue Tuberkulosemedikamente

Als neues Tuberkulosemedikament hat die FDA zum Jahresbeginn 2013 Bedaquilin (Sirturo®) in einem beschleunigten Verfahren für die Behandlung von Patienten mit multiresistenter Tuberkulose zugelassen. Nach Angaben des US-amerikanischen Nachrichtenportals Medscape ist Bedaquilin damit das erste neue Tuberkulosemedikament seit 1970, als Rifampicin auf den Markt kam.

Bedaquilin ist nur das erste Medikament, mit dem eine lange Wartezeit auf neue Tuberkulosemedikamente zu Ende geht. Nach Angaben des deutschen Verbands forschender Pharmaunternehmen ist die Pipeline gut gefüllt: Für Delamanid wurde in der EU ein Zulassungsantrag gestellt, und Phase-III-Studien laufen. Moxifloxacin und Linezolid, beide bereits für andere Infektionskrankheiten zugelassen, werden in Phase-II- (Linezolid) beziehungsweise Phase-III-Studien an Tuberkulosepatienten getestet. Das schon seit Längerem in den USA zugelassene Rifapentin (ein Abkömmling des Rifam-

picins) ist in neuer Darreichungsform und Kombination in Phase III. Am Beginn von Phase-II-Studien stehen Sutezolid, ITB-01 und AZD-5847.

Die FDA erteilte die Zulassung für Bedaquilin anders als üblich bereits auf der Grundlage von zwei Phase-II-Studien, in welchen als Nachweis der Wirksamkeit nicht die Heilung, sondern das Verschwinden von Mykobakterium im Sputum als Surrogatmarker definiert war. Obwohl Bedaquilin in den Studien mit bedeutenden Nebenwirkungen für Herz und Leber sowie mit einer höheren Mortalität verbunden war, schätzte das FDA-Gremium den potenziellen Nutzen höher ein als den potenziellen Schaden. Die FDA verpflichtete den Hersteller jedoch dazu, die Wirksamkeit in einer Phase-III-Studie definitiv zu belegen. Diese Studie ist für 2013 geplant, um über einen Zeitraum von neun Monaten die Wirkung von Bedaquilin im Vergleich mit Placebo (jeweils mit Basistherapie) zu testen. Grund für die beschleunigte Zulassung des Bedaquilins ist die dringende Not-

wendigkeit neuer therapeutischer Optionen für das weltweit wachsende Problem multiresistenter Tuberkuloseerreger. Nach Angaben der Organisation Ärzte ohne Grenzen gab es 2011 weltweit rund 310 000 neu an multiresistenter Tuberkulose (MDR-TB) erkrankte Patienten, aber nur 19 Prozent von ihnen erhielten eine adäquate Therapie. Diese bestand bis anhin aus einer zweijährigen Therapie mit einem täglich einzunehmenden Cocktail von bis zu 20 verschiedenen Medikamenten und zusätzlichen Injektionen in den ersten acht Monaten. Abgesehen von Nebenwirkungs- und Complianceproblemen ist der Erfolg dieser Therapie jedoch nur mässig. Die Heilungsrate liegt bei durchschnittlich 48 Prozent, selbst in speziellen Projekten für MDR-TB-Patienten war sie mit 53 Prozent kaum höher. Ärzte ohne Grenzen forderte in einer Pressemitteilung die Hersteller auf, neue Diagnose- und Therapiemöglichkeiten für Tuberkulose so schnell wie möglich auch in den am meisten betroffenen Ländern auf den Markt zu bringen und sicherzustellen, dass sich auch die Patienten in armen Ländern die neuen Medikamente leisten können.

RBO❖

Schweizer Baustellen

Besonders ältere Bauarbeiter sind unfallgefährdet

In den Industrieländern sind bei Bauarbeitern Stürze und Verletzungen durch herabfallende Gegenstände die häufigs-



ten Morbiditäts- und Mortalitätsursachen. Zu tödlichen Unfällen kommt es gehäuft während der Nachtstunden

zwischen Mitternacht und 6 Uhr. In der Schweiz werden jährlich etwa 45 tödliche Unfälle auf Baustellen registriert, die Zahl nicht tödlicher Berufsunfälle wurde mit 1,33 pro 100 000 Einwohner berechnet. Auf diesem Gebiet wurde schon viel geforscht, und die Ergebnisse gingen in die Präventionsarbeit ein. Im Gegensatz zu Erhebungen der SUVA stützt sich eine neue Studie ausschliesslich auf die Daten des Notfallzentrums des Universitätsspitals Bern und umfasst eine retrospektive 10-Jahres-Analyse der Unfälle, Verletzungsmuster und Risikofaktoren im Baugewerbe. Damit ist sie offenbar die erste Langzeitanalyse dieser Art aus der Schweiz. Insgesamt wurden 782 Arbeitsunfälle bei Bauarbeitern erfasst.

Die meisten Patienten waren 30 bis 39 Jahre alt (30,4%). 66,4 Prozent der Verunfallten waren Ausländer. Damit waren sie fast doppelt so häufig betroffen, als es ihrem Anteil an der Wohn- und Arbeitsbevölkerung entspricht. 16 Prozent der Schweizer und 8 Prozent der ausländischen Bauarbeiter erlitten eine schwere Verletzung. Ältere Bauarbeiter erkrankten zwar seltener als jüngere, aber bei Arbeitern ab 60 Jahre ergab sich ein Trend zu besonders schweren Verletzungen. Die Präventionsbemühungen sollten besonders ausländische sowie ältere Arbeiter berücksichtigen.

HB❖

Quelle: Swiss Med Wkly. 2012;142:w1367
Foto: <http://danimu.ch>

Kampf gegen vernachlässigte Krankheiten:

Bald orales Medikament gegen die Schlafkrankheit?

Die Schlafkrankheit (Humane Afrikanische Trypanosomiasis, HAT) wird durch die Tse-tsefliege übertragen und kommt in abgelegenen Regionen in 36 afrikanischen Ländern südlich der Sahara vor. Krankheitserreger sind die Parasiten *Trypanosoma brucei gambiense* und *rhodesiense*. Oft verläuft die Schlafkrankheit jahrelang ohne Symptome, bis die Infektion im Stadium 2 das zentrale Nervensystem und das Gehirn erreicht. Zurzeit muss vor einer Behandlung mittels Lumbalpunktion das Krankheitsstadium bestimmt werden. Die derzeitigen Behandlungen für das späte Stadium 2 sind kompliziert. Die Patienten erhalten unter anderem Infusionen, die nur in einem Krankenhaus verabreicht werden können. Nun wird in Phase-II/III-Studien eine neue orale Behandlung für Patienten getestet. Die Studie hat bereits in der Demokratischen Republik Kongo begonnen, wo die meisten Fälle von Schlafkrankheit auftreten, und startet bald auch in der Zentralafrikanischen Republik. Sie untersucht die Wirksamkeit und die Sicherheit einer Tablette mit dem Wirkstoff Fexinidazol. Zwei Drittel der Patienten werden Fexinidazol erhalten, und ein Drittel die Standardbehandlung NECT. Im Fexinidazolarm trägt die tägliche Dosis 1800 mg (3 Tabletten)

an den ersten vier Tagen, sowie 1200 mg (2 Tabletten) über die folgenden sechs Tage (insgesamt 10 Tage). Im NECT-Behandlungsarm erhalten die Patienten dreimal täglich Nifurtimox oral über zehn Tage, in Kombination mit zwei intravenösen Infusionen von Eflornithin täglich (Dauer je 2 Stunden) über sieben Tage. Die Studie wird von der Non-Profit-Organisation Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) und Partnern durchgeführt. Fexinidazol ist der erste Erfolg der umfassenden Suche nach geeigneten Wirkstoffen, die von DNDi innerhalb des Nitroimidazol-Projekts im Jahr 2005 begonnen wurde. Ziel ist, Fexinidazol durch die entscheidenden klinischen Studien zu führen und den Wirkstoff anschließend als neues Medikament für das Stadium 2 der Schlafkrankheit, verursacht durch *Trypanosoma brucei gambiense*, und für das Stadium 1 der Schlafkrankheit durch *Trypanosoma brucei rhodesiense*, zu lancieren. Im Erfolgsfall wird Fexinidazol die erste orale Behandlung sein, die für beide Stadien der Krankheit angewendet werden kann. Die komplizierte Unterscheidung der beiden Krankheitsstadien durch eine Lumbalpunktion würde damit unnötig.

HB❖

Quelle: www.dndi

Markenbewusstsein auf Rezept

Etwa 40 Prozent der Mediziner in den USA lassen sich nach eigenen Angaben ab und zu oder auch häufiger dazu verleiten, ihren Patienten auf deren Wunsch Markenpräparate zu rezeptieren, obwohl entsprechende Generika auf dem Markt sind. Dabei neigen seit mehr als 30 Jahren tätige Ärzte signifikant eher dazu, entsprechende Vorlieben ihrer Patienten zu bedienen, als Kollegen mit zehn oder weniger Dienstjahren. Aus der Analyse ihrer Umfrage unter 3500 zufällig ausgewählten amerikanischen Medizinern aus sieben verschiedenen Fachrichtungen haben die Wissenschaftler um Dr. Eric Campbell vom Mongan Institute for Health Policy, Massachusetts, auch bestimmte Arzt-Pharmaindustrie-Beziehungen abgeleitet, die ein solches, die Gesundheitssysteme wie die Allgemein-

heit unnötig belastendes Verschreibungsverhalten möglicherweise begünstigen. So gaben Mediziner, die am Arbeitsplatz mit pharmasponserten Getränken und Speisen oder mit Arzneimustern versorgt werden, signifikant öfter als ihre Kollegen ohne entsprechende «Goodies» an, ein medikamentenbezogenes Markenbewusstsein ihrer Patienten zu unterstützen. Auch Mediziner, die sich zu Fortbildungszwecken regelmässig mit Industrievertretern treffen, räumten vergleichsweise häufiger ein, auf Wunsch nicht das Generikum, sondern das teurere Markenpräparat zu verordnen.

RABE❖

Eric G. Campbell et al.: Physician acquiescence to patient demands for brand-name drugs: results of a national survey of physicians. *JAMA Intern Med*, published online January 7, 2013.

Vor 10 Jahren

Raumfahrtkatastrophe

Das Spaceshuttle «Columbia» startet am 16. Januar 2003 mit sieben Astronauten zu einer Reise ohne Wiederkehr. Zunächst verlaufen der Start, der Aufenthalt in der Um-



laufbahn sowie die Arbeiten im mitgeführten Experimentallabor Spacelab im Grossen und Ganzen wie geplant. Der Rückflug endet in einer Katastrophe: Am 1. Februar 2003 bricht die Raumfähre beim Wiedereintritt in die Erdatmosphäre in einer Höhe von 63 Kilometern auseinander. Ursache war wahrscheinlich ein beim Start abgefallenes Stück Isolierschaum, das einen Flügel des Raumschiffs beschädigt hatte. Die «Columbia» war das erste Spaceshuttle und damit das erste Raumfahrzeug, mit dem man mehrfach ins All fliegen konnte. Das Unglück geschah beim 28. Flug der Raumfähre (Foto: NASA).

Vor 50 Jahren

Hand erfolgreich angenäht

In Shanghai gelingt es dem Chirurgen Zhong Wei Chen, einem jungen Mann die durch einen Arbeitsunfall abgetrennte Hand wieder anzunähen. Zhong Wei Chen (1929–2004) gilt als Pionier der Mikrochirurgie und der Replantation. Ob die spektakuläre Operation in Shanghai tatsächlich die



erste erfolgreiche Replantation weltweit war, ist nicht völlig klar, da um das Jahr 1963 auch in Europa und Amerika ähnliche Operationen erfolgten und die Quellenlage nicht eindeutig ist. Das Foto zeigt Chen mit einem anderen Patienten (Foto: www.chen-microsurgery-society.org).

Vor 100 Jahren

Cholesterinhypothese

Nikolai N. Anichkov und Semen S. Chalotov publizieren die Resultate ihrer Experimente zum Zusammenhang zwischen Atherosklerose und Cholesterin unter dem Titel «Über experimentelle Cholesterinsteatose und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse». Cholesterin stand damals bereits unter Verdacht, irgendetwas mit Atherosklerose zu tun zu haben, doch Anichkov und Chalotov gelten als die ersten, die eine kausale Wirkung postulierten. Es blieb umstritten, ob Cholesterin tatsächlich die Ursache atherosklerotischer Plaques sein könnte. So schrieb beispielsweise der Pathologe William E. Stehens 1994: «Ich habe mich als Pathologe ein Leben lang mit der Arteriosklerose beschäftigt und bin zu dem Schluss gekommen, dass die Lipidhypothese nicht nur untauglich, sondern ein Unsinn ist.» Heutzutage favorisiert man eher die Theorie, dass chronische Entzündungen die Ursache atherosklerotischer Plaques sind.

RBO❖