

Pharmazeutische Medizin: Zweimal alter Wein in neuen Schläuchen?

Peter Kleist

GlaxoSmithKline AG, Münchenbuchsee

Antidepressiva – die besseren Plazebos?

Ob Antidepressiva wirksam oder unwirksam sind, ist eine Frage, die in ihrer Radikalität und Überspitzung keine valide Antwort erwarten lässt. Die Frage ist auch nicht neu, wurde doch die Diskussion darüber bereits vor einigen Jahren im Zusammenhang mit der fraglichen Überlegenheit atypischer Neuroleptika geführt. Dennoch hat eine im Februar 2008 veröffentlichte Metaanalyse [1], die zum Schluss gelangt, dass neue Antidepressiva bei leichten und mittelschweren Depressionen kaum besser als Plazebo sind, sowohl in der Fach- als auch in der Laienpresse ein grosses Echo hervorgerufen.

Nachfolgend soll keine Pro- und Kontra-Diskussion geführt werden – das haben Berufenere in den vergangenen Monaten schon ausgiebig getan. An dieser Stelle sei jedoch darauf hingewiesen, dass die Wurzeln dieser immer wieder aufflammenden Auseinandersetzung in unserem heutigen Verständnis von evidenzbasierter Medizin zu finden sind.

Seit etwa 30 Jahren stützt sich der Wirksamkeitsnachweis neuer Arzneimittel auf die in klinischen Studien demonstrierte Überlegenheit gegenüber Plazebo ab. Eine Therapie mit Plazebo, insbesondere als aktiv wirksames Mittel getarnt, hat damit seine moralische und auch medizinische Berechtigung verloren. Stattdessen verwenden wir Arzneimittel, die zwar einer Plazebogabe überlegen sind, deren Wirkung jedoch zu einem beträchtlichen Anteil auf Plazeboeffekten beruht und deren Nutzen/Risiko-Profil mit dem von Plazebo vergleichbar ist. Nur beispielhaft seien Arzneimittel gegen Schlafstörungen, Schmerzen oder die Symptome eines Reizdarmsyndroms genannt. Den Stellenwert von Plazebo an sich haben dagegen die Homöopathie und die Komplementärmedizin eingenommen [2], zumal sich diese alternativen Verfahren den klassischen Methoden zur Überprüfung ihres therapeutischen Stellenwerts entziehen.

Dass die Wirkung von Antidepressiva zu einem bedeutenden Anteil auf Plazeboeffekten beruht, ist ebenfalls nicht neu; die Autoren der oben genannten Metaanalyse haben das bereits 1998 selbst beschrieben [3]. Diese Tatsache ist per se auch kein Grund, einem Patienten ein Arzneimittel vorzuenthalten – sofern das Verhältnis von zu erwartender Wirksamkeit und potentiellen

Risiken nicht ausser acht gelassen wird. Denn aus «wirksamen Plazebos» sollten keine Nozobos werden [4].

Biosimilars – ähnlich, aber nicht identisch

Eine weitere Publikation von Februar 2008 ist von Interesse: die von der Schweizer Heilmittelbehörde Swissmedic herausgegebene Anleitung für die Zulassung ähnlicher biologischer Arzneimittel (Biosimilars). Mit ihr wurden die Rahmenbedingungen geschaffen, Biosimilars auch in der Schweiz zuzulassen und folgegемäss einen Wettbewerb mit den etablierten Biopharmazeutika zu ermöglichen.

In der EU sind die ersten Biotech-Nachfolgepräparate bereits seit 2006 auf dem Markt (Wachstumshormon und Erythropoietin); in der Schweiz sind zurzeit mehrere Gesuche bei der Heilmittelbehörde hängig. Am weitesten ist ein Filgrastim-Biosimilar, für das im Juni ein positiver Vorbescheid ausgestellt wurde (Stand Ende September 2008). Zum Zeitpunkt dieser Schlaglichtnummer ist wahrscheinlich das erste Biosimilarprodukt in der Schweiz erhältlich. Da der Patentschutz einer Vielzahl von weiteren Biopharmazeutika in den nächsten Jahren abläuft, ist damit zu rechnen, dass Biosimilars bald ein wichtiger Bestandteil der zukünftigen Arzneimitteltherapie sein werden.

Warum geniesst das Thema Biosimilars momentan eine so hohe Aktualität innerhalb der «pharmazeutischen Welt»? Handelt es sich nicht einfach um preisgünstigere Nachahmer bekannter Biotechnologie-Originale? Nein! Und sowohl Ärzte als auch Apotheker haben inzwischen realisiert, dass Biosimilars keine Generika sind, sondern hochkomplexe Proteine, die niemals 100%ig ihrem Vorgängerprodukt entsprechen [5]. Die Bezeichnung Biosimilars – ähnlich, aber eben nicht identisch – trägt diesem Umstand Rechnung. Es ist auch längst nicht klar, ob die Einsparungen für das Gesundheitswesen wirklich beträchtlich sein werden, zumal auch Biosimilarhersteller einen nicht unerheblichen Investitionsaufwand betreiben müssen.

Ob der «kleine Unterschied» zwischen Original und Nachfolgeprodukt klinisch und therapeutisch relevant sein kann [6], wird erst die Zukunft zeigen, wenn entsprechende Anwendererfah-

rungen vorliegen. Klar ist heute jedenfalls nur, dass Biosimilars wie eine neue und eigenständi-

ge Klasse von Arzneimitteln zu behandeln sind, über die wir noch einiges lernen müssen.

Literatur

- 1 Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, et al. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine*. 2008; 5:260-8.
- 2 Vozech S. Is the increasing use of evidence-based pharmacotherapy causing the renaissance of complementary medicine? *Br J Clin Pharmacol*. 2003;56:292-6.
- 3 Kirsch I, Sapirstein G. Listening to prozac but hearing placebo: a meta-analysis of antidepressant medication. *Prev Treat*. 1998;1: Artikel 0002a.
- 4 Müller-Oerlinghausen B. Besteht ein klinischer Nutzen bei einer antidepressiven Pharmakotherapie? *Contra Psychopharmakotherapie*. 2008;15:159.
- 5 Zerobin Kleist C, Kleist P. Biotechnologie – Biopharmazeutika – Biosimilars. *pharmaJournal*. 2008;n°15:5-7.
- 6 Kleist P, Mollet A, Pfister K, Bühler FR. Biosimilars – die kommende Arzneimittelgeneration? *Schweiz Ärztezeitung*. 2006; 87:1271-3.

Korrespondenz:

Dr. med. Peter Kleist
GlaxoSmithKline AG
Talstrasse 3-5
CH-3053 Münchenbuchsee
peter.m.kleist@gsk.com