

wirtschaft

Glivec-Story geht weiter

Novartis' «Wundermittel» hat zwei weitere Nachfolger

Glivec, das berühmt gewordene Novartis-Medikament gegen Chronisch-myeloische Leukämie (CML) erhält Nachfolger. Sie richten sich vorerst gegen Resistenzen. Neu im Spiel ist neben Novartis auch Bristol-Myers Squibb.

Eine bemerkenswerte Basler Erfolgsgeschichte hat eine Fortsetzung. Nur fünf Jahre nach der Veröffentlichung erster Daten über Glivec (Imatinib), das «Wundermittel» der Novartis gegen chronisch-myeloische Leukämie (CML), stehen jetzt auch für Patienten und Patientinnen, die gegen die Behandlung resistent sind, zwei Nachfolgepräparate bereit. Die Novartis präsentiert erste Phase-I-Daten zu Tassigna (Nilotinib/AMN107), einer gezielt gebauten Variante von Glivec. Neu auf dem Feld erscheint jetzt aber auch Bristol-Myers Squibb mit Phase-II-Daten zu Desatinib, das eine andere Wirkungsweise aufweist. Die Daten wurden gestern gleichzeitig im angesehenen «New England Journal of Medicine» veröffentlicht.

Obwohl nur an vergleichsweise wenigen Patienten getestet, sind die Resultate sehr gut. Entsprechend rasch könnte es auch zu einer Zulassung kommen. Sowohl Novartis als auch Bristol-Myers haben für ihre Wirkstoffe von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA eine schnelle Behandlung und den sogenannten Orphan-Drug-Status zugesichert bekommen, der einen höheren Erfindungsschutz verleiht. Für Tasegna will die Novartis bereits gegen Ende des Jahres die Zulassung beantragen, früher als bisher geplant.

Die chronische-myeloische Leukämie ist eine Blutkrankheit, die sich durch eine rasante Vermehrung einer bestimmten Sorte von weissen Blutkörperchen bemerkbar macht. Ursache ist eine Umschichtung von Chromosomenteilen in den Zellen. Die Krankheit tritt meist erst im Erwachsenenalter auf und wird mit zunehmendem Alter häufiger. Die Gen-Verschiebung lässt ein Enzym ausser Kontrolle geraten, eine Tyrosinkinase. Um sie wieder unter Kontrolle zu bekommen, wurde in Basel in hartnäckiger Arbeit ein kleines Molekül konstruiert, das diese Kinase hemmt. Glivec hatte sofort dramatische Erfolge und führte auch bei Patienten mit krisenhafter Entwicklung zu einer Normalisierung des Zellwachstums. Die Nebenwirkungen sind im Verhältnis erträglich.

Das Medikament gilt als Musterbeispiel für gezielte Wirkstoffentwicklung, rationales Drug-Design. Dabei werden Methoden der Strukturbiologie und Kristallographie eingesetzt, um ein chemisch in die angepeilte Lücke passendes Molekül zu finden, das dann chemisch synthetisiert wird.

Der Glivec-Durchbruch hat der Novartis (und CEO Daniel Vasella) einige Lorbeeren - und beachtliche Umsätze - eingetragen. Doch es zeigte sich auch, dass selbst wenn nach einer Behandlung häufig keine fehlerhaften Blutzellen mehr gefunden werden können, oft winzige Reste entarteter Zellen zurückbleiben. Zudem können aufgrund weiterer Mutationen Resistenzen auftreten. Gegen sie wurde in beiden beteiligten Firmen wieder mit gezielter Molekülkonstruktion eine Behandlungsmöglichkeit geschaffen. Mit hervorragendem Ergebnis, wie die veröffentlichten Resultate zeigen.

Tasigna zum Beispiel schafft es in weniger als fünf Monaten, bei mehr als 90 Prozent der behandelten Patienten mit Glivec-Resistenz normale Blutbilder zu erreichen. Bei den mit Bristol-Myers Squibbs Desatinib Behandelten sind die Ergebnisse ähnlich frappant.

Für Brian J. Druker am Howard Hughes Medical Institute in Portland (Oregon), einem Pionier in der Erforschung der CM-Leukämie, haben sich die langfristigen Aussichten von CML-Patienten, ihre Krankheit unter Kontrolle zu bringen, damit drastisch verbessert. Die beiden Substanzen hätten unmittelbaren Nutzen für Patienten, die gegen die Glivec-Behandlung resistent geworden seien. Der Spezialist, der auch Mitinhaber eines Patents zu den mutierten Eigenschaften der CML-Gene ist, glaubt, dass die beiden Substanzen schon früher als erst bei Resistenzen eingesetzt werden könnten.

Der Umstand, dass die Hemmer sehr gezielt an Patienten mit den grössten Wirkungsaussichten getestet werden und darum die Zahl der Testpersonen relativ niedrig bleiben könne, halte das Risiko eines Fehlschlags klein. Dies bringe, so Druker, niedrigere Entwicklungskosten mit sich, erleichtere eine rasche Zulassung und «könnte zu niedrigeren Preisen führen». Obwohl die Patientenzahlen relativ klein sind - 5000 sind es für die USA - wurden 2005 mit Glivec weit über zwei Milliarden Dollar umgesetzt.

Ob sich Drukers Hoffnung auf niedrigere Preise erfüllt, wird sich weisen. Gut möglich, dass sich in der Behandlung von CML der Griff zu einem Cocktail der vorhandenen Hemmer lohnt. Dann würde der Kuchen vielleicht wieder neu verteilt.

Martin Hicklin