

Menschenversuche mit fataler Wirkung

Riskante Studie mit GenTech-Medikament / Immun-System lief Amok /
Offensichtlich Natur (noch) nicht verstanden

LONDON – 20.3.2006 (khd). Bei der Ersterprobung am Menschen eines neuartigen Wirkstoffs auf der Basis eines künstlichen Antikörpers („SuperMAB“) kam es in London vor einer Woche zu einem Pharma-GAU.

Denn alle vorher kerngesunden Versuchspersonen erkrankten in kurzer Zeit nach der Verabreichung des Stoffes *TGN 1412* der Würzburger BioTech-Firma TeGenero AG so schwer und heftig, daß sie umgehend auf eine Intensivstation eines Krankenhauses eingeliefert werden mußten, wo sie ums Überleben kämpfen. Das hat es so noch nie gegeben.

Dieses Pharma-Desaster wirft sehr viele Fragen auf – von der Wirkstheorie, den Regulierungskautelen der Pharma-Industrie bis hin zur Bioethik, die sich in einem Zeitungsartikel kaum beantworten lassen. Deshalb hat das khd-research.net versucht, in einer Dokumentation von Artikeln aus unterschiedlichen Quellen viele Informationen und Vermutungen über die Ursache des tragischen GAUs (größter anzunehmender Unfall) zusammenzutragen und zu verlinken. Und es zeigt sich wieder einmal, daß diese Art der Wissensverarbeitung in der Lage ist, ein erstes Licht ins Dunkel zu bringen.

Die Dokumentation beginnt mit dem Artikel „Männer nach Medikamenten-Test auf Intensivstation“ vom 15.3.2006 – dann den [mehr] folgen.

Geldmachen um jeden Preis?

BERLIN – 22.3.2006 (khd). Der Skandal-Fall „TeGenero“ wirft viele Fragen auf. So ist es zunächst sehr ärgerlich, daß wieder einmal die Wissensvernetzung per Internet schnell an die von Verlegern errichteten Grenzen stößt.

Die von der *Rheinischen Post* zitierte Warnung von vor 4 Jahren ist offensichtlich 2002 im Wissenschaftsjournal *Clinical*

Immunology erschienen. Es war jetzt aber wg. der aufgestellten ‚Mauthäuschen‘ nicht einmal möglich, den direkt zu dem Artikel führenden Link zu recherchieren – nur den Link! Praktikabel ist also wieder einmal nur das klassische ‚Footnet‘ – der Gang zur nächsten Uni-Bibliothek...

„TeGenero is a biopharmaceutical company dedicated to the identification and development of innovative, highly effective and broadly applicable immuno-therapeutics. We strive to provide patients the means to regain a functional and balanced immune system.“

Heißt es unter der Überschrift „Balancing your Immune System“ am 19.3.2006 auf der TeGenero-Homepage.

Es gehörte einmal zum ethischen Selbstverständnis von Medizin-Forschern, risikoreiche Behandlungsmethoden zunächst im Selbstversuch abzuklären. Die Medizingeschichte ist voll von prominenten Beispielen. Bei modernen Startup-Forschern ist dieses Bewußtsein nicht mehr vorhanden. Stattdessen wird der Ersttest am Menschen per Risiko-Kapital delegiert.

Wenn nun ein solcher Startup-Forscher angesichts des angerichteten Desasters am 17.3.2006 erklärt, daß es bei den vorangegangenen Tierversuchen „keine Wirkstoff-bezogenen Nebeneffekte“ gegeben

habe, aber bereits 3 Tage später zugeben muß, daß es doch solche Effekte gegeben habe, dann hat er sich aus dem Kreis seriöser Wissenschaftler vollends verabschiedet.

Und natürlich muß auch die Rolle der Genehmigungsbehörden in Deutschland (PEI) und in Großbritannien (MHRA) samt Ethik-Kommissionen aufgeklärt werden. Lagen diesen wirklich alle Fakten zur Beurteilung vor? Auch die Warnung in *Clinical Immunology* von 2002? Wurde bei den Prüfungen auch ein Worst-case-Szenario in Betracht gezogen, wonach sich die Immunsysteme von Tier und Mensch in entscheidenden Feinheiten unterscheiden könnten, wie im aktuellen *New Scientist* von Experten spekuliert wird? Und könnte es daher sein, daß die der beabsichtigten Medikamenten-Wirkung zugrundeliegende Theorie nicht stimmig ist? Denn wie kann es sein, daß in keinem der (vielen) Tierversuche eine Giftigkeit von *TNG 1412* festgestellt wird, hingegen bei *allen* 6 Menschenversuchen – und zwar sofort und extrem heftig.

Nur eines ist bereits heute sicher: Die Entscheidungsträger der Studie haben die Natur nicht richtig verstanden, sonst wäre es gar nicht zu dem Desaster und dessen nachhaltigen Folgen gekommen. Ob sie damit der klinischen (Pharma-)Forschung einen Dienst erwiesen haben, muß abgewartet werden. [mehr]

Schularbeiten sind zu machen – Regeln für klinische Pharmatests nicht mehr ausreichend

BERLIN/LONDON – 5.4.2006 (khd). Bereits aufgrund der umfangreichen Dokumentation ist es so ziemlich klar, daß in London bei der Ersterprobung am Menschen eines neuartigen Wirkstoffes auf der Basis eines künstlichen Antikörpers („Super-

Phase-I-Studien: Achillesferse der Arzneimittelentwicklung

Aus: *E.A.Z.*, 19.3.2006 (vst).

Der Fortschritt in der Medizin hängt zwingend davon ab, daß jährlich Abertausende gesunder Testpersonen ihren Körper freiwillig – und meist gegen Geld – neuen Medikamenten aussetzen. Normalerweise gilt das Risiko der Teilnahme an solchen gesetzlich vorgeschriebenen Phase-I-Studien als gering, denn die Teilnehmer bekommen zunächst nur winzige Mengen des Mittels.

Als Gratwanderung zwischen Nutzen und Risiko gelten Phase-I-Studien vor allem dann, wenn völlig neue Substanzen mit bisher niemals am Menschen erprobten Wirkprinzipien getestet werden. Das war bei dem Antikörper der deutschen Firma TeGenero der Fall. Es sollte geprüft werden, ob und bis zu welcher Dosis der zuvor lange Jahre im Tierversuch getestete Antikörper beim Menschen verträglich ist.

Erweist sich ein Mittel bei den ersten Probanden als unbedenklich, folgt die sogenannte Phase II, in der nach Belegen für die Wirksamkeit gesucht wird. Diese münden bei Erfolg dann in umfangreichen Phase-III-Studien, bei denen der Fortschritt des Mittels gegenüber einer Standardtherapie belegt werden muß.

Die Studienphasen sind in Abfolge und Design streng geregelt und standardisiert – zum Schutz der Teilnehmer. Seit der 12. Novelle des Arzneimittelgesetzes, die 2004 in Kraft trat, müssen auch in Deutschland klinische Studien nicht nur von einer lokalen Ethik-Kommission, sondern auch von den Zulassungsbehörden genehmigt werden. Bei uns sind dies das Bundesinstitut für Arzneimittel und – bei biologischen Medikamenten – das Paul-Ehrlich-Institut.

Dieser doppelte Schutz ist gerade für Teilnehmer von klinischen Versuchen der Phase I sinnvoll, weil allein die Bundesoberbehörden den Überblick über Studienergebnisse vergleichbarer Testsubstanzen haben.

MAB“) formal keine Fehler gemacht wurden – es aber dennoch zum Desaster kam. In den Literatur-Wissenschaften gilt eine solche Situation als „echte Tragödie“. Im realen Leben muß aber aus solch tragischem Geschehen sofort und intensiv gelernt werden. Die überkommenen Regeln der klinischen Pharma-Forschung reichen offensichtlich im GenTech-Zeitalter nicht mehr aus.

Inzwischen hat die britische Pharma-Behörde festgestellt, daß das TGN 1412 – TeGenero SuperMAB – nicht verunreinigt gewesen ist. Damit wird die Annahme immer wahrscheinlicher, daß sich dieser quasi am Reißbrett konstruierte Antikörper im Tier und im Menschen völlig unterschied-

lich verhielt weil die zugrundeliegende Theorie (Paradigma) nicht stimmte. Und sollte es so sein, muß wohl das gesamte Pharma-Prüfverfahren für solche gentechnisch konstruierten Wirkstoffe total geändert werden, da eine Vorprüfung im Tierversuch nicht mehr aussagekräftig ist. Nicht nur die Aufsichtsbehörden haben nun Schularbeiten zu machen. [mehr]

Ob sich zur Risiko-Abschätzung auch geeignet aufwendige, dynamische Computer-Modelle eignen, kann derzeit noch nicht beurteilt werden – die Meteorologie arbeitet jedenfalls damit recht erfolgreich.

[Dokumentationen]

[Anfang Mai 2006: Behörde will nun Konsequenzen diskutieren]

Dokumentationen zum TeGenero-Skandal (Links):

BERLIN – 31.10.2006 (khd). Angesichts der besonderen Bedeutung dieses Falles hat *khd-research* dazu viele Artikel aus diversen Medien im Internet dokumentiert, so daß ein späteres Weiterrecherchieren erleichtert ist. Die folgende Aufstellung steht im Internet versehen mit Links unter dem Pfad http://www.khd-research.net/Sci/Med/Medizin_kontrovers_4.html#TGS_Dokus1. Ein * hinter dem Artikel bedeutet, daß dieser im Bereich des *khd-research.net* zur Verfügung steht, auch wenn das Original schon längst aus dem Netz verschwunden sein sollte.

- [01] [25.06.2003: TeGenero entdeckt neues Angriffsziel ihres Wirkstoffkandidaten] (BIOTOP) *
- [02] [29.06.2005: Portrait der BioTech-Firma TeGenero AG] (WÜRZBURG) *
- [03] [08.08.2005: Antikörper drosselt die Aktivität von Autoimmunkrankheiten] (UNI WÜRZBURG)
- [04] [15.03.2006: Männer nach Medikamenten-Test auf Intensivstation] (SPIEGEL ONLINE) *
- [05] [17.03.2006: Ein Jahr im Koma nach Arzneitest?] (DER TAGESSPIEGEL) *
- [06] [17.03.2006: Rätselraten über die Ursachen des TeGenero-Desasters] (DEUTSCHES ÄRZTEBLATT) *
- [07] [17.03.2006: Behörden nehmen Medikamententest ins Visier] (SPIEGEL ONLINE) *
- [08] [18.03.2006: An die Substanz] (DER TAGESSPIEGEL) *
- [09] [18.03.2006: Stoff für Horror] (DER TAGESSPIEGEL) *
- [10] [18.03.2006: Medikamententests] (BAYERISCHER RUNDFUNK) *
- [11] [19.03.2006: Der Schock im Testlabor] (FRANKFURTER ALLGEMEINE ZEITUNG) *
- [12] [20.03.2006: Zwischen Himmel und Hölle] (DER SPIEGEL) *
- [13] [20.03.2006: Nach Unfall: Risiken von Testwirkstoff seit 2002 bekannt] (DIE WELT) *
- [14] [20.03.2006: Strengere Auflagen sind umstritten] (HANDELSBLATT) *
- [15] [20.03.2006: TeGenero räumt Auffälligkeiten bei Tieren ein] (HANDELSBLATT) *
- [16] [20.03.2006: Protein differences may explain drug reaction] (RTR) *
- [17] [20.03.2006: The science behind the human guinea pig drug trial] (THE REGISTER) *
- [18] [21.03.2006: Healthy young men near death after drug trial "meltdown"] (BIO-EDGE) *
- [19] [21.03.2006: Zwei Männer nach Medikamentenversuch weiter im Koma] (BERLINER MORGENPOST) *
- [20] [22.03.2006: Geldmachen um jeden Preis?] (khd-Kommentar 1, siehe Seite 1) *

- [21] [22.03.2006: Medikament könnte Killerzellen aktiviert haben] (SPIEGEL ONLINE) *
- [22] [23.03.2006: Extra-Einkommen für Versuchskaninchen] (DPA) *
- [23] [23.03.2006: Schauerliches Experiment] (FACTS) *
- [24] [24.03.2006: Fatale Nebenwirkungen] (TAZ-Kommentar) *
- [25] [24.03.2006: TeGenero fallout will be minor] (UNITED PRESS INTERNATIONAL) *
- [26] [24.03.2006: Überprüfung der TGN 1412-Studie] (DIE WELT) *
- [27] [28.03.2006: Horror-Medikament: Zwei Briten aus Krankenhaus entlassen] (AP) *
- [28] [31.03.2006: Erlebnisbericht: „Ich glaubte zu explodieren“] (AP) *
- [29] [02.04.2006: Bericht und Fragen eines Test-Teilnehmers] (THE SUN) *
- [30] [03.04.2006: Test-Patienten nur vor leichten Folgen gewarnt] (NETZEITUNG) *
- [31] [05.04.2006: Fünf der nach Medikamententest erkrankten Briten aus Krankenhaus entlassen] (AP) *
- [32] [05.04.2006: Schularbeiten sind zu machen] (khd-Kommentar 2, siehe Seite 2) *
- [33] [05.04.2006: Press release: Latest findings on clinical trial suspension] (MHRA, London)
- [34] [05.04.2006: Latest statement re TGN1412] (TEGENERO)
- [35] [06.04.2006: Strengere Regeln für klinische Studien] (DEUTSCHES ÄRZTEBLATT) *
- [36] [06.04.2006: Medikamentenaufsicht entlastet TeGenero] (DPA) *
- [37] [06.04.2006: Medikamenten-Test: Fehlerfrei und doch lebensgefährlich] (STERN) *
- [38] [14.04.2006: Verbesserungen bei der Autorisierung von Phase-1-Studien dringend nötig] (THE LANCET) *
- [39] [16.04.2006: Drug Trial Man: I'm Losing My Fingers and Toes] (NEWS OF THE WORLD)
- [40] [16.04.2006: Horror-Medikament: Finger und Zehen fallen ab] (AP) *
- [41] [19.04.2006: Trockene Gangrän durch TeGenero-Antikörper] (DEUTSCHES ÄRZTEBLATT) *
- [42] [27.04.2006: Vier Medikamententester erhalten Entschädigung] (AP) *
- [43] [28.04.2006: Firma zahlt erste Entschädigungen] (SDA) *
- [44] [04.05.2006: Opfer fürchtet Amputation] (KÖLNER STADT-ANZEIGER) *
- [45] [05.05.2006: Konsequenzen aus dem Studiendesaster um TeGenero-Antikörper] (DEUTSCHES ÄRZTEBLATT) *
- [46] [29.05.2006: Antikörperstudie: Britische Behörde entlastet Hersteller] (DEUTSCHES ÄRZTEBLATT) *
- [47] [04.07.2006: TeGenero meldet Insolvenz an] (SPIEGEL ONLINE) *
- [48] [05.07.2006: TeGenero will nach Insolvenzantrag weiterarbeiten] (FRANKENPOST) *
- [49] [01.08.2006: Medikamententest: Dramatische Spätfolgen] (ORF) *
- [50] [06.08.2006: Schock nach Horror-Test: Versuchsperson krebskrank] (DIE WELT) *
- [51] [07.08.2006: Krebsverdacht bei einem Teilnehmer der TeGenero-Arzneitests] (DEUTSCHES ÄRZTEBLATT) *
- [52] [07.09.2006: Bericht über dramatische Folgen bei Arzneitests] (DPA) *

Das Hauptportal des „khd-research.net“ ist im Internet erreichbar unter der Adresse: <http://www.khd-research.net/>.

Erscheinungsorte sind San José (USA) oder Toronto (Canada). Herausgeber der Publikationen ist: Universitätsrat a. D. K.-H. Dittberner, Berlin. Es gilt der Disclaimer.

Der hier im PDF-Format präsentierte Haupt-Artikel wurde erstmals in der Nr. 476 der Ausgabe der »khd-Page« vom 26. März 2006 veröffentlicht. Alle im Text unterstrichenen Begriffe sind im Original (im Internet) mit Links (Verweisen) versehen, die zu weiterführenden Informationen im Weltwissensnetz führen.

Die Artikel-Archivierung ist unter folgendem Pfad (URL) erfolgt: <http://www.khd-research.net/Welcome/News14.html#2>.