https://www.gen-ethisches-netzwerk.de/node/836

Gen-ethischer Informationsdienst

BiDil: "Ethnische Medizin"?

AutorIn
Monika Feuerlein

In den USA hat sich das erste Medikament, das nur für AfroamerikanerInnen zugelassen wurde, wirtschaftlich als Flop erwiesen. Doch biologistische Diskurse machen Karriere.

Im Juni 2005 wurde in den USA erstmals ein Medikament ausdrücklich für Angehörige einer bestimmten ethnischen Gruppe zugelassen: Das Herzmedikament BiDil ist laut Beipackzettel als ergänzende Behandlung bei PatientInnen "angezeigt", die sich selbst als "black" bezeichnen. Bei diesem Personenkreis soll BiDil die Überlebensrate steigern, eine klinische Behandlung hinauszögern und die Lebensqualität verbessern. Die US-amerikanische Zulassungsbehörde, FDA, feierte BiDil als einen "Schritt zu einer personalisierten Medizin". Bei genauerem Hinsehen entpuppt sich BiDil allerdings als weitaus weniger innovativ: Vielmehr handelt es sich um ein Kombinationspräparat aus zwei Wirkstoffen (Isosorbid Dinitrad und Hydrazilin), die bereits seit Jahren bei Bluthochdruck sowie bestimmten Herzerkrankungen verabreicht werden – und weitaus günstiger sind als das neue Präparat.

Nicht wirklich neu

Lange Zeit wurde außerdem vergeblich versucht, nachzuweisen, dass BiDil gegenüber anderen Herzmedikamenten einen Vorteil hat: Bereits Anfang der 80er Jahre hatte BiDil-Erfinder Jay Cohn, Kardiologieprofessor an der Universität von Minnesota, vergeblich versucht, einen Beweis für die überlegene Wirksamkeit seines Produkts zu erbringen. Eine fünfjährige Studie (Vasodilator-Herzversagens-Versuch (V-HeFT I)) kam aber zu dem Ergebnis, der Effekt, den das Medikament auf das Überleben von Herzpatienten habe, sei statistisch unbedeutend. Eine weitere Studie (V-HeFT-II-Versuch), Anfang der 90er, sollte wenigstens den Vorteil gegenüber so genannten ACE-Hemmern belegen, blutdrucksenkenden Mitteln, die bei 20 bis 30 Prozent der Behandelten entweder nicht wirksam sind oder gravierende Nebenwirkungen auslösen. Das Ergebnis war ebenfalls alles andere als überzeugend. Entsprechend lehnte die Zulassungsbehörde 1997 einen ersten Antrag auf Marktzulassung ab. Ein solch abruptes Ende ist für die Karriere eines potentiellen neuen Medikaments an sich nicht ungewöhnlich: Von der Entdeckung eines neuen Arzneistoffes bis zu seiner Markteinführung vergehen im Durchschnitt 15 Jahre; immer mehr Medikamente scheitern nach dieser langen Zeit dann an der Zulassung: Vor zehn Jahren bestanden nach Angaben der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA 14 Prozent der Wirkstoffe die klinischen Prüfungen – inzwischen erreichen nur noch acht Prozent den Markt. Gleichzeitig läuft der Patentschutz einiger Blockbuster – also der umsatzstärksten Medikamente – aus. Die Hersteller befürchten folglich, Marktanteile an günstigere Nachahmerprodukte zu verlieren. In dieser Situation ringen Pharmafirmen nach Alternativen. Eine Strategie, die der angeschlagenen Pharmabranche ein neues Image und neue Innovationen bringen soll, verbirgt sich

hinter dem Schlagwort "Pharmakogenetik". In der öffentlichen Kommunikation wird dies irreführenderweise häufig gleichgesetzt mit "individualisierter Medizin". Pharmafirmen hoffen, dass im Zuge der Genomanalyse genetische Merkmale gefunden werden, welche über die individuelle Verträglichkeit oder Wirksamkeit von Medikamenten Auskunft geben. In der Praxis geht es wohl hauptsächlich darum, Probanden, die das Ergebnis klinischer Studien und damit die Zulassungschancen eines Medikaments beeinflussen könnten, von vornherein von diesen Studien auszuschließen. Die Idee, die in die Öffentlichkeit kommuniziert wird, ist freilich patientenfreundlicher: eine an den Einzelnen oder die Einzelne angepasste, individuelle Medizin; der passende Wirkstoff, die richtige Dosis, keine Nebenwirkungen. Die Rhetorik wurde von Gesundheits- und ForschungspolitikerInnen und den Medien dankbar aufgenommen, als ein leicht vermittelbares Beispiel eines zukünftigen medizinischen Nutzens der Genomforschung.

Pharmakogenetik als neue Strategie

Auch die Firma NitroMed, die mittlerweile die Nutzungsrechte an BiDil erworben hatte, knüpfte an das wachsende Interesse am Schlagwort "Pharmakogenetik" an: Vier Jahre, nachdem die Zulassung des Medikaments scheiterte, meldete BiDil-Erfinder Cohn sich erneut zu Wort: Eine erneute Auswertung der von ihm durchgeführten Studien lege nahe, dass BiDil bei Schwarzen besser wirke als bei Weißen. Umgekehrt hätten frühere Studien Hinweise geliefert, dass ACE-Hemmer, die bei Herzinsuffizienz häufig verabreicht werden, bei Schwarzen schlechter wirken als bei Weißen. Gemeinsam mit der Firma NitroMed, welche die Vermarktungsrechte für das Medikament erworben hatte, entwickelte Cohn nun eine neue Werbestrategie. Die Message: BiDil sei ein gelungenes Beispiel für die Berücksichtigung der medizinischen Bedürfnisse von Minderheiten, die beste Alternative für herzkranke AfroamerikanerInnen. Die Strategie ging auf: Die Angabe einer neuen Indikation – nämlich des angeblichen Nutzen BiDils für eine ausgewiesene Personengruppe – erlaubte es NitroMed, einen 2007 auslaufenden Patentanspruch auf BiDil zu verlängern: Das neue Patent bezieht sich auf "eine Methode, um die Sterblichkeitsrate von AfroamerikanerInnen (sic) mit Herzinsuffizienz zu senken" und läuft erst 2020 aus. Außerdem erhielt NitroMed von der obersten Gesundheitsbehörde die Genehmigung, erneut eine klinische Studie zur Testung der Wirksamkeit von BiDil durchzuführen. Ab 2001 wurde BiDil an 1050 HerzpatientInnen getestet, die sich selbst als "black" (definiert als "of African descent") bezeichneten. Nach drei Jahren schien sich ein eindeutiges Ergebnis abzuzeichnen: Offensichtlich hatte BiDil die Sterblichkeit im Vergleich zu jenen Probanden, denen ein Placebo verabreicht wurde, maßgeblich reduziert (6,2 Prozent im Vergleich zu 10 Prozent). Das Ergebnis wurde als so bedeutsam angesehen, dass die Studie mit Genehmigung der Behörden abgebrochen wurde, um die Marktzulassung zu beschleunigen.

Methodische Probleme

Scheint also der Erfolg der Studie der Hypothese von Cohn Recht zu geben? Ist BiDil – wie die Firma NitroMed vermitteln will - ein gelungenes Beispiel für eine "ethnisch sensitive Medizin"? Die Studie, die letztendlich zur Marktzulassung von BiDil führte, weist gravierende methodische Probleme auf und ist zumindest teilweise auch symptomatisch für – eine gewisse Form – der Entwicklung und Bestätigung von Thesen in der so genannten "genetischen Medizin": 1. Cohn und seine Kollegen gehen bei ihrem Studiendesign von der unhinterfragten Annahme aus, dass es biologische Unterschiede in der Ursache von Herzversagen bei Menschen mit dunklerer und Menschen mit hellerer Hautfarbe gibt. Sie unterstellen gewissermaßen, dass Herzinsuffizienz bei Menschen unterschiedlicher Hautfarbe eine andere Krankheit ist. Als Beleg verweisen Sie unter anderem auf einen Artikel des Mediziners Daniel Dries vom National Heart, Lung, and Blood Institute in Bethesda, der 1999 im New England Journal of Medicine erschienen ist. Darin heißt es, die Sterberate aufgrund von Herzversagen sei "bei schwarzen Männern 1,8 mal so hoch wie bei weißen Männern und 2,4 mal so hoch bei schwarzen Frauen wie bei weißen Frauen" (Original in Englisch). Diese Aussage von Carson und Dries beruhte allerdings auf veralteten und selektiv zitierten Daten (von 1981). Nach neueren Daten (des Morbidity und Mortality Weekly Reports) soll sich die Sterberate aufgrund von Herzversagen bei Menschen, die sich den Kategorien "white" oder "black" zuordneten, so gut wie

angeglichen haben. Abgesehen davon, dass selbstverständlich jede vergleichende Analyse hinsichtlich des Krankheits- und Sterberisikos ethnischer Gruppen bereits bestimmte, mehr oder weniger willkürlich gesetze Vorannahmen bezüglich der Einteilung von Menschen entlang bestimmter Raster in sich trägt, fällt auf, dass in Cohns Ansatz gesundheitliche Effekte umstandslos auf biologische Unterschiede zurück geführt werden. Der Blick auf soziale Ursachen wird dabei einfach ausgeblendet. 2. Durch die Studie sollte die Hypothese geprüft werden, dass BiDil bei AfroamerikanerInnen besser als in der Gesamtbevölkerung wirkt. Genau diese These wird aber durch die Studie nicht belegt, da nur Probanden einbezogen wurden, die sich selbst als "black" bezeichneten und die Vergleichsgruppe somit schlichtweg fehlt. 3. Das einzige Ergebnis der Studie war, dass BiDil bei den Probanden einen positiven Effekt erzielt. Es wurden aber keine Anhaltspunkte dafür gefunden, dass es biologische, geschweige denn genetische Merkmale gibt, die Menschen mit dunkler Hautfarbe für das Medikament besonders empfänglich machen würden. Ein solcher Zusammenhang wird in der Studie selbst von den Autoren auch nicht erhoben; er wird jedoch in der folgenden Vermarktung des Medikaments, ebenso wie in der folgenden Rezeption der Medien suggeriert.

Gesellschaftliche Effekte

BiDil ist somit auch ein Beispiel dafür, wie durch das Zusammenspiel wissenschaftlicher Paradigmen (hier dem Gen-Paradigma und dem Paradigma der "individualisierten Medizin"), politisch-rechtlichen Entscheidungsmechanismen und öffentlichen Wahrnehmungsmustern die Definition von Selbstbezügen wie Rasse, Ethnizität oder Geschlecht in herrschaftspolitische Strukturen eingeordnet wird. Gewissermaßen kann man sagen, die Genehmigungsbehörde FDA habe mit der Marktzulassung von BiDil das Bild einer "race-specific drug" erst produziert und legitimiert. Mit der Zulassung eines Medikaments, das auf die Anwendung bei AfroamerikanerInnen beschränkt ist, sind nämlich wiederum bestimmte Vorannahmen verbunden: 1. So unterstellt die Behörde, die Kategorie "black" sei weniger repräsentativ als die Kategorie "white". Diese Unterstellung kann durchaus als rassistisch bezeichnet werden: Denn viele Medikamente werden in den USA fast ausschließlich an der männlichen Bevölkerung europäischer Abstammung getestet, dennoch gelten sie nicht als "white". Umgekehrt geht die Tendenz von Pharmafirmen dahin, die Medikamententestung aus Kostengründen in Länder des Südens zu verlagern. Doch auch dieser Umstand spielt keine Rolle, wenn die getesteten Medikamente später im Norden zugelassen werden, während jene Menschen, an denen sie getestet wurden, leer ausgehen. Vor diesem Hintergrund kann man das Argument, es ginge um eine "individualisierte Medizin" nur zynisch nennen. 2. Die Zulassung von BiDil als Beispiel einer "individualisierten Medizin" hat in diversen Fachzeitschriften eine erneute Diskussion über die Legitimität des Rassebegriffs als Erkenntnis leitende Kategorie in medizinischen Studien beziehungsweise in der medizinischen Praxis ausgelöst. Fast alle Wissenschaftler betonen dabei, Kategorien wie "race" oder "Ethnizität" seien lediglich als notdürftige Platzhalter zu verwenden, bis die vermuteten medizinisch relevanten molekulargenetischen Merkmale gefunden werden. Dennoch wird durch diesen Ansatz im wissenschaftlichen wie im öffentlichen Diskurs "African American" mit dunkler Hautfarbe, dunkle Hautfarbe mit "Rasse" und "Rasse" mit Genetik, Genetik mit Gesundheit beziehungsweise Krankheit kurzgeschlossen. BiDil wurde so zum Beispiel einer "race-speific medicine".

Konservativer "Backlash"

In der Verbreitung dieser Version taten sich besonders konservative Intellektuelle hervor. So erklärte eine Referentin auf einer Tagung des American Enterprise Institutes, einer neokonservativen Denkfabrik, der ein großes Einfluss auf die US-Regierung zugesprochen wird: "generally, when we’re talking about BiDil and things like that, its skin color as a marker for genetic heritage." (wenn wir über BiDil und solche Dinge reden, geht es prinzipiell um Hautfarbe als ein Marker für genetische Erbanlagen). Die Botschaft, die hier vermittelt wird, ist, dass "Rasse" und "Genetik" stark genug korrelieren, nicht nur, um eine Grundlage für medizinische Entscheidungen zu bilden, sondern auch, um Ungleichheiten in der Gesundheitssituation verschiedener Bevölkerungsgruppen anzugehen. Es wird die Botschaft vermittelt, soziale Probleme und Ungleichheiten könnten am Besten auf einer molekularbiologischen Ebene angegangen werden. Die Effekte sozialer Ungleichheiten werden damit herausgelöst aus einer gesamtgesellschaftlichen Verantwortung. Sie

werden zu einem im Individuum angelegten und zu einem nach externem ("wissenschaftlichen") Rezept anzugehenden Problem. Als das FDA die Marktzulassung für BiDil erteilte, stieg die Aktie der Firma NitroMed von 76 Cent auf 19.41 Dollar. Eine US-amerikanische Investmentbank schätzt das jährliche Umsatzpotential auf 825 Millionen US-Dollar – Tendenz steigend, denn die Zahl der Herzerkrankungen hat – in jeder Bevölkerungsgruppe – in den letzten Jahren stetig zugenommen. Doch die weitere Entwicklung entsprach bei Weitem nicht den Erwartungen: Im ersten Verkaufsjahr setzte NitroMed mit seinem einzigen Produkt nur 4,5 Millionen US-Dollar um, die Börsenkurse des Unternehmens sind entsprechend stark gefallen. Nach Angaben von NitroMed soll vor allem die zögerliche Kostenübernahme durch die Krankenkassen dafür verantwortlich sein. Diese verlangen offensichtlich von den Patienten hohe Zuzahlungen, da die in BiDil erhaltenen Wirkstoffe als Generika weitaus billiger zu haben sind. Auch diese Entwicklung ist symptomatisch für die so genannte Pharmakogenetik: Bis jetzt sind keine überzeugenden Produkte in den Regalen angekommen. Anders verhält es sich aber mit den mit ihr verbundenen Diskursen: BiDil ist einer von mehreren Ausgangspunkten für wissenschaftliche Diskurse in den Lebenswissenschaften, die Selbstbezüge wie Rasse, Ethnizität oder Geschlecht rebiologisieren.
Der Artikel beruht auf einem Vortrag, der anlässlich der Konferenz "Von der "Rasse" zur ‘Metapopulation’" vom 2.-3.12.06 in Berlin gehalten wurde (siehe auch www.aggr.org).
Quellen: Dries, D.L. et al. Racial differences in the outcome of left ventricular dysfunction. New England Journal of Medicine, 1999, 340: 609-16 Junker, Carsten, Pharma: Eine kulturelle Erfindung, iz3w, Okt., 2006 Kahn, Jonathan, BiDil: False Promises, Gene Watch, Vol 18, No.6, Nov.-Dez., 2005 Garrod, Joel Z., A Brave Old World: An Analysis of Scientific Racism and BiDil, McGill Journal of Medicine, 2006 9: 54-60 Lewontin, Richard, The Fallacy of Racial Medicine, Gene Watch, Vol. 18. No.4, Jul.-Aug., 2005 NY Times, "U.S. says drug seems effective against heart failure in Blacks", 16.6.05 NY Times, "Officials quit among slow sales of heart drug for Blacks", 22.3.06 Parmann, Stephanus, Die Ethnopille, Die Zeit 47, 11.11.04 Parmann, Stephanus, Pille nur für Afroamerikaner, taz, 22.7.05 Taylor, Anne L. et al. "Combination of Isosorbide Dinitrate and Hydralazine in Blacks with Heart Failure, The New England Journal of Medicine, Vol. 351, No. 20, 11.11.04

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 179 vom Dezember 2006
Seite 6 - 8