

CGCTGAGCGCTGCGAT

AGCGCTCGGGCGAGCTCGGAGCTGC

G
T
G
C
G
A
C
G
T
A
C
G



Streit um Gentests aus der Apotheke

GAGCTCGGAGCTGCTAGTCACGTACG

Deutschland: Antikörper-
Pionier Trion Pharma GmbH
meldet Insolvenz an

Österreich und die Schweiz
präsentieren OECD-konforme
Daten ihrer Biotech-Branchen

Spezial: Zur BIO-Europe
trifft sich die Biopharma-
Szene diesmal in Wien

PHARMAKOGENETIK

Gentests aus der Apotheke

Die deutschen Apotheken öffnen sich für Biotech-Unternehmen. Mit pharmakogenetischen Tests wollen die Apotheker als anerkannte Heilberufler wieder stärker ins Zentrum des Therapiesgeschehens rücken. Die Hersteller der Tests hoffen auf neue Märkte. Die Pläne ernten aber auch Widerspruch.

Die Gendiagnostik erobert die Apotheken und die Apotheker heißen sie mit offenen Armen willkommen. Auf der pharmazeutischen Fachmesse Expopharm 2013 in Düsseldorf waren Gentests ein kleines, aber deutlich wahrnehmbares Thema. Das Biotechnologie-Unternehmen Humatrix AG aus Pfungstadt in der Nähe von Darmstadt nahm die Veranstaltung Mitte September zum Anlass, auf ein neues Produkt hinzuweisen: „Stratipharm – Ihr Code für optimierte Therapien“. Nach dem Willen von Humatrix hält damit die individualisierte Medizin Einzug in die Apotheke. Der Gentest von Humatrix konzentriert sich – wie auch ein Produkt der Biologis GmbH in Frankfurt/Main – auf den pharmakologischen Aspekt der Gendiagnostik (siehe Tabelle 1). Wirkt ein bestimmter Wirkstoff überhaupt bei einem Patienten? Wenn ja, welche Dosierung ist für ihn optimal? „Natürlich auftretende Variationen in der Basenpaarfolge können einen Einfluss auf den Metabolismus, den Transport oder das molekulare Ziel des Wirkstoffs haben“, erläutert Humatrix-Chefin Anna Eichhorn. Damit könne sich auch der Effekt des Wirkstoffs von Mensch zu Mensch unterscheiden.

Die Strategie ist geschickt, denn anders als Companion Diagnostics sind die Tests von Humatrix und Biologis nicht nur für den Einsatz mit einem einzigen Medikament vorgesehen. Sie zielen vor allem auf Generika ab – und entsprechend groß ist der Markt. Wissenschaftlich belegt ist der Einfluss solcher Einzelnukleotidpolymorphismen (SNP) auf die Wirkung von Medikamenten zum Beispiel bei dem Blutgerinnungshemmer Clopidogrel, dem Brustkrebstherapeu-

tikum Tamoxifen und bei den als Cholesterinspiegelsenkern verschriebenen Statinen. Diese und andere werden von den Tests abgedeckt (siehe Tabelle 2). Der Arzneiverordnungsreport 2013 verrät, dass es sich um einen attraktiven Markt handelt: Im vergangenen Jahr wurden gesetzlich Versicherten 1,6 Milliarden Tagesdosen Statine verschrieben. Allein in Deutschland generierten alle drei Wirkstoffe zusammen einen Umsatz von knapp einer halben Milliarde Euro.

Apotheker werden aktiv

Firmen wie 23andme sorgen international für Aufmerksamkeit. In Deutschland wagen sich nur wenige auf das als ethisch problematisch angesehene Diagnostikfeld vor: Der Umsatz mit genetischen Tests stagniert hierzulande seit einigen Jahren bei etwa 10 Mio. Euro im Jahr – im Vergleich zum gesamten In-vitro-Diagnostik-Markt ein verschwindend geringer Wert (0,5%). Die Entwicklung des Apothekenumsatzes im Bereich Selbstmedikation (engl. over-the-counter, OTC) ist sogar seit zehn Jahren rückläufig. Von den Tests könnten somit beide Seiten profitieren: Die Apotheker können mit einem neuen Produkt auf sich aufmerksam machen und die Diagnostikpioniere erschließen sich einen neuen Markt. Gerade für die Apotheken ist die Pharmakogenetik ein aussichtsreiches Aktionsfeld. Parallel zur Expopharm fand die Hauptversammlung der deutschen Apotheker statt. Thema hier: das Gendiag-

nostikgesetz (GenDG). Auf Betreiben der Apothekerkammer Nordrhein nahmen die Delegierten einen Antrag an, in dem der Gesetzgeber aufgefordert wird, die Apotheker in das GenDG einzubeziehen. Damit stellen sich die Apotheker gegen das derzeit gültige Gesetz, das durch einen „Arztvorbehalt“ Medizinern die alleinige Deutungshoheit über die Anordnung und Interpretation genetischer Tests verschafft. Damit werde „eine professionenübergreifende Verbesserung der Arzneimittelversorgung verhindert“, so die Apotheker.

Der Antrag nimmt diesbezüglich auch Bezug auf wissenschaftliche Fachgesellschaften wie die Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft. Nach deren Sicht sind „Apotheker als staatlich anerkannte Arzneimittel-Experten bestens qualifiziert, um arzneimittelbezogene Gentests zu veranlassen und die Ergebnisse gemeinsam mit dem Arzt und den Patienten zu besprechen.“ Auf Anfrage von *Itranskript* sagte die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände ABDA, dass der Antrag derzeit bearbeitet wird. Mit Beschlüssen sei allerdings erst im Herbst 2014 zu rechnen.

Nach deutschem Recht ist die Verwendung von Gentests an eine ausführliche Beratung durch einen Arzt gebunden. In vielen anderen EU-Staaten ist die Nutzung hingegen nicht eindeutig geregelt, was eine Reihe von europäischen Wissenschafts- und Medizinakademien vor gut einem Jahr angeprangert hatte (vgl. *Itranskript* 8-9/12). Damit Käufer nicht wie bisher auf andere Länder ausweichen können, forderten sie ein EU-weites Verbot der Direktvermarktung – pharmakogenetische Tests ein-

Tab. 1: Zwei in Deutschland erhältliche Pharmakogenetik-Tests im Vergleich

Firma Produkt	Vertrieb	Beratung bei Entnahme	Beratung bei Ergebniserhalt	Analyse am Heim-PC	Test	Datenbank	Kosten (in Euro)
Humatrix Stratipharm	Apotheken, Ärzte	Arzt der Wahl (u.a. Humatrix-Arzt); schriftlich, von Angesicht zu Angesicht oder telefonisch	schriftlicher Bericht von Humatrix, Apotheker-Gespräch zwingend	nicht möglich	100 SNPs; 30 Gene; >350 Wirkstoffe	PharmGKB	195,00 Laboranalyse 75,00 Wirkstoffprüfung (je Wirkstoff)
Biologis PGS.pharma	Internet, Ärzte	Arzt der Wahl (u.a. Biologis-Arzt); schriftlich, von Angesicht zu Angesicht oder telefonisch	schriftlicher Bericht von Biologis	möglich	28 SNPs, Repeats, etc.; 24 Gene; >1.500 Wirkstoffe	PharmGKB, Drugbank, >5.000 Paper	296,12 ggf. zzgl. Versand

Tab. 2: Wirkstoffe, zu denen die Tests Aussagen treffen können

Wirkstoff	Medikamentenklasse	Stratipharm*	PGS.pharma*
Benzisoxazole (Aripiprazol, Risperidon)	Psychopharmaka	X	
Aspirin	Schmerzmittel		X
Atorvastatin	Cholesterinsenker	X	X
Benzazepine (Carbamazepin, Clozapin, Diazepam, Imipramin, Olanzapin, Trimipramin)	Psychopharmaka	X	X
Ciclosporin	Immunsuppressiva	X	
Citalopram	Psychopharmaka	X	
Clopidogrel	Blutgerinnungshemmer	X	X
Codein	Schmerzmittel	X	X
Diclofenac	Schmerzmittel	X	X
Efavirenz	HIV-Therapeutika	X	X
Fluvastatin	Cholesterinsenker		X
Haloperidol	Psychopharmaka	X	
Ibuprofen	Schmerzmittel		X
Imatinib	Chemotherapeutikum		X
Indinavir	HIV-Therapeutika		X
makrozykl. Lactone (Tacrolimus, Sirolimus)	Immunsuppressiva	X	
Metformin	orales Antidiabetika		X
Methotrexat	Chemotherapeutika	X	
Methylphenidat	Psychopharmaka		X
Metoprolol	Betablocker	X	
Opiode (Morphin, Oxycodon, Tramadol)	Schmerzmittel	X	
Paracetamol	Schmerzmittel		X
Paroxetin	Psychopharmaka	X	X
Phenobarbital	Psychopharmaka		X
Pioglitazon	orales Antidiabetika		X
Platin-Derivate (Cis-, Carbo, Oxaliplatin)	Chemotherapeutika	X	
Simvastatin	Cholesterinsenker	X	
Sulfonylharnstoff (Glibenclamid, Glimepirid)	orales Antidiabetika	X	X
Tamoxifen	Chemotherapeutika	X	X
Taxol (Paclitaxel, Docetaxel)	Chemotherapeutika	X	X
Thiopurinanaloga	Chemotherapeutika		X
Warfarin	Blutgerinnungshemmer	X	

* redaktionelle Auswahl, kein Anspruch auf Vollständigkeit

geschlossen. Biologis und Humatrix gewährleisten die geforderte Beratung oft durch mit der Firma assoziierte Ärzte – eine Praxis, die kritisch gesehen wird. So kann der für den Test nötige Abstrich der Mundschleimhaut bei Stratipharm direkt in der Apotheke vorgenommen werden. Eichhorn erklärt gegenüber *ltranskript* jedoch, dass Beratung, Aufklärung und Probenentnahme im Normalfall bei einem Arzt der Wahl des Patienten durchgeführt werden sollten. Die zusätzlich bestehende Möglichkeit der Probenentnahme durch den Apotheker setzt eine Beauftragung der genetischen Analyse durch den medizinischen Leiter von Humatrix voraus: „Die Aufklärung des Patienten durch einen Arzt erfolgt dann vor Ort bei uns in Pfungstadt oder telefonisch.“ Die Firmenchefin glaubt, dass die Beratung beim Arzt im Regelfall ohnehin „nicht ausreichend in die Tiefe geht“. In dasselbe Horn stößt Daniela Steinberger, Leiterin der ambulanten fachärztlichen klinischen Institution „Biologis Zentrum für Humangenetik“: „Bei uns erfolgt eine Aufklärung

in schriftlicher Form, die durch Online-Inhalte ergänzend gestützt wird. Die gelieferten Inhalte gehen quantitativ wie qualitativ weit über das hinaus, was üblicherweise bei einem zeitlich knapp bemessenen direkten Arzt-Patient-Kontakt zu leisten möglich ist.“

Jochen Taupitz, Juraprofessor und Mitglied des Deutschen Ethikrates, findet das GenDG gerade in puncto Aufklärung ungenau: „Es sagt nicht, ob der Ratsuchende darauf verzichten kann. Außerdem ist nicht klar, ob die Aufklärung von Angesicht zu Angesicht erfolgen muss – oder ob schriftliches Informationsmaterial ausreicht.“ Für Rechtsanwalt Peter Homberg von der Kanzlei Salans FMC SNR Denton Europe ist jedoch etwas anderes entscheidend: „Das GenDG sieht die Mitteilung des Untersuchungsergebnisses durch die verantwortliche ärztliche Person vor.“ Geht der Patient zur Vorabberatung zu einem Arzt in seinem Wohnort, verlässt sich bei der Ergebnismitteilung jedoch auf die Firmen-Ärzte, sei dieser Punkt nicht ge-

währleistet. Homberg führt noch einen anderen Aspekt ins Feld: „Zum Schutz der Bevölkerung begründet der Gesetzgeber, dass ein ‚freier Markt‘ für genetische Untersuchungen, auf dem Diagnoseleistungen nach rein kommerziellen Gesichtspunkten angeboten werden, weitgehend ausgeschlossen ist.“ Und eben dieses kommerzielle Interesse sieht er im vorliegenden Fall, wenn die Ärzte des Testherstellers den Test auch selbst durchführen. Das gelte in der Sache für beide Anbieter, auch wenn Biologis im Gegensatz zu Humatrix Beratung und Diagnostik-Dienstleistung institutionell trennt. Erstere erfolgt über eine klinische Institution, letzteres wird durch die Biologis GmbH durchgeführt. Hombergs Fazit: „Aus meiner Sicht bestehen sehr große Bedenken an der rechtlichen Zulässigkeit dieser Gentests. Das Verfahren erweckt den Eindruck, dass der Arztvorbehalt umgangen werden soll.“

Während die Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. ebenfalls den Arztvorbehalt nicht gewährleistet sieht, kommt der Branchenverband BIO Deutschland hingegen zu einem gegenteiligen Schluss: „Der für diese Untersuchung gesetzlich vorgesehene Arztvorbehalt wird nicht umgangen.“

Jung und verbesserungswürdig

Im Angesicht der Sachlage sieht der Deutsche Ethikrat Handlungsbedarf. Das noch junge GenDG – es trat am 1. 2. 2010 in Kraft – muss konkretisiert werden. „Für die Betroffenen herrscht Rechtsunsicherheit“, sagt Taupitz. In dem konkreten Fall des Pharmakogenetik-Tests könne er sich aber durchaus vorstellen, dass schriftliches Aufklärungsmaterial ausreichend sein könnte. Theo Dingermann – Professor für Pharmazeutische Biologie und Mitglied des Stratipharm-Expertengremiums – stellt klar: „Krankheitsdiagnostik fällt ausschließlich in den Kompetenzbereich von Ärzten. Arzneimittelbezogene Diagnostik sollte aber künftig auch zum Aufgabenspektrum von Apothekern gehören.“ Er sieht Parallelen zu den Arzneimittelinteraktionen, die praktisch ausnahmslos in Apotheken identifiziert würden: „Künftig könnten dort auch viele arzneimittelrelevante genetisch-basierte Probleme detektiert werden.“ Durch eine besondere Konstruktion kann Humatrix interessierte Apotheker aber bereits schon jetzt stärker einbinden. So bietet die Firma neben dem Gentest noch sogenannte Wirkstoffanalysen an, die dem Unternehmen zufolge nicht unter das GenDG fallen. Um die Qualität der Beratung sicherzustellen, müssen sich die Apotheker zunächst einem Wissenstest unterziehen. Laut Eichhorn haben dies bisher etwas mehr als 100 Apotheker getan.

m.laqua@biocom.de