

«Solche Studien sind nutzlos, sie bedeuten nichts. Und sie sind gefährlich.»

Medikamententests ausserhalb von kontrollierten Studien gefährden Patienten und den Fortschritt, sagt der Infektiologe Andre C. Kalil. **Interview: Andreas Hirstein**

NZZ am Sonntag: Die Corona-Epidemie hat die Gesundheitssysteme unvorbereitet getroffen. Entsprechend schnell müssen Politik und Forschung reagieren. «Wir bauen das Flugzeug, während es schon fliegt», sagte diese Woche ein Mediziner. Was ist Ihr Gefühl?

Andre C. Kalil: Wir schaffen es nirgendwo auf der Welt, mit der Geschwindigkeit des Ausbruchs Schritt zu halten. Aber wir haben Erfahrungen bei der Ebola-Epidemie 2014/2015 gemacht: Wir müssen potenzielle Wirkstoffe schneller testen als in der Vergangenheit, und zwar in sogenannten randomisierten kontrollierten Studien.

Was ist das, randomisiert?

Das sind Studien, in denen die Probanden nach dem Zufallsprinzip zwei Gruppen zugeteilt werden. Die einen erhalten den Wirkstoff, die anderen ein Placebo. Beim Ebola-Ausbruch starben 10 000 Menschen. Keinen einzigen Wirkstoff haben wir entdeckt, weil den Patienten irgendwelche Medikamente gegeben wurden, die für Ebola nicht zugelassen waren. Nur in der Hoffnung, dass die Wirkstoffe helfen würden. Aber es gab keine Patienten in Kontrollgruppen. Die Medikamente hatten Nebenwirkungen, und einige Menschen starben bei diesen Versuchen. Daraus haben wir Lehren gezogen. Jetzt machen wir randomisierte kontrollierte Studien in den USA, in Europa und in China.

Die Weltgesundheitsbehörde WHO hat am Freitag vor experimentellen Medikamententests wie in der Ebola-Krise gewarnt.

Ja, wir sollten nur kontrollierte Studien und keine experimentellen Tests machen. Denn nur so sind die Patienten sicher.

Wieso sind die Studien sicherer?

Weil die Patienten dann in einem Programm sind, in dem ihr Gesundheitszustand mit einer Kontrollgruppe verglichen wird. Nur in diesem Setting können wir feststellen, ob ein Medikament nützt oder ob es schadet. Die Alternative ist: In Panik verfallen und einfach Medikamente geben. Diese Strategie des «Lasst es uns probieren, vielleicht funktioniert es», führt zu noch mehr Leid. Ich bin Arzt, und ich lebe noch nach dem Grundsatz «Do no harm». Das ist das Wichtigste.

Während der Ebola-Epidemie gab es nur eine randomisierte kontrollierte Studie. Deren Ergebnisse lagen vor, als die Epidemie längst vorbei war. Haben wir jetzt überhaupt die Zeit, solche Studien durchzuführen?

Ja, die haben wir. Die Studie, die wir hier in Nebraska machen, haben wir innert Wochen begonnen, noch bevor uns die Epidemie in den USA überhaupt erreichte. Auch in China und Europa laufen bereits randomisierte Studien.

Gibt es schon Resultate?

Ja, ich gebe Ihnen ein Beispiel: Gerade letzte Woche wurde eine solche Studie publiziert, in der die Wirkung des Anti-HIV-Medikaments Lopinavir/Ritonavir gegen das Coronavirus untersucht wurde. Dieses Kombinationspräparat wurde in Europa, in China und in anderen Ländern an Hunderte oder sogar Tausende Patienten verabreicht, weil es im Reagenzglas gegen Sars-CoV-2 zu wirken schien. Aber die Aktivität in einem Reagenzglas beweist noch nicht die Wirksamkeit im menschlichen Körper. Und sie sagt schon gar nichts über mögliche Nebenwirkungen. Die neue Studie beweist in der Tat, dass das HIV-Medikament nicht nur nicht wirkt, sondern auch schwere Nebenwirkungen verursacht, die die Patienten stärker belasten können als Covid-19. Sie sehen: Randomisierte Studien kann man machen, und man sollte sie machen, um Patienten zu schützen. Wenn wir diese Studien nicht machen, wird die Pandemie irgendwann vorbei sein, und wir werden keine erwiesene wirksame Therapie haben. Wenn der nächste Ausbruch beginnt, werden wir wieder von vorne anfangen.

Warum braucht man eine Kontrollgruppe?

Weil man sonst nie wissen wird, ob ein Kranker wegen des Medikaments geheilt



Fieberhafte Suche: Forscher testen ein Medikament, das gegen Malaria eingesetzt wird. (Minneapolis, 19. März 2020)

“

Ich glaube, dass wir schon in einigen Wochen wissen, welche Medikamente wirken und welche nicht.

wurde oder dank seinen natürlichen Abwehrkräften. Und wenn der Patient stirbt: War das Virus die Ursache, oder waren es die Nebenwirkungen des Medikaments?

Chinesische Forscher haben diese Woche von erfolgreichen Behandlungen mit einem Hepatitis-C-Wirkstoff berichtet. Alle elf Patienten konnten nach 4 bis 12 Tagen aus dem Spital entlassen werden.

Solche Studien sind nutzlos, sie bedeuten nichts. Und sie sind gefährlich. Ich frage Sie: Was wäre passiert, wenn die Patienten gestorben wären? Dann wäre diese Studie gar nicht publiziert worden. Die Forscher hätten Covid-19 für den Tod verantwortlich gemacht und nicht die potenziellen Nebenwirkungen des Medikaments. Genau deswegen sind solche Tests ohne Kontrollgruppe so gefährlich.

Wie viele Patienten nehmen an solchen Tests ohne Kontrollgruppe teil?

Das weiss man nicht. Es sind viele. Und wenn sie sterben, werden wir es noch nicht einmal erfahren.

Lassen Sie uns über einige Medikamente sprechen, von denen man sich eine Wirkung gegen Covid-19 verspricht. Das bekannteste ist Remdesivir, ein noch nicht zugelassenes Präparat,

das ursprünglich gegen Ebola entwickelt wurde, sich dort aber als nicht wirksam herausstellte. Wie beurteilen Sie Remdesivir?

Das ist einer der Wirkstoffe, die wir in unseren Studien als erste testen. Remdesivir hat im Reagenzglas und in Tieren eine antivirale Wirkung gegen Sars und Mers gezeigt, die ebenfalls von einem Coronavirus verursacht werden. Wir hoffen, dass es auch im menschlichen Körper wirkt.

Und wenn nicht?

Dann wird dieser Wirkstoff aus der Studie ausgeschlossen. Die Tests werden weiterlaufen mit anderen Wirkstoffen. Diese Art von Studien nennt man adaptive randomisierte Studien, weil noch im Studienverlauf Anpassungen gemacht werden. So verlieren wir keine Zeit.

Gibt es schon Resultate?

Nein. Wir hoffen, dass wir nächste Woche Zwischenergebnisse haben.

Ein anderer Wirkstoff ist das Malaria-Medikament Chloroquin. Präsident Trump hat es schon für gut befunden. Er nannte es einen «Game Changer» in der Covid-19-Behandlung.

Das ist ein Medikament, das im Reagenzglas gegen viele Viren aktiv ist. Chloroquin hat aber eine sehr schlechte Bilanz bei der

Andre C. Kalil



Andre C. Kalil ist Professor für Infektiologie an der Universität Nebraska in Omaha. Er hat in Pelotas im Süden Brasiliens an der dortigen staatlichen Universität studiert. Als Wissenschaftler

beteiligt er sich an klinischen Studien zu Covid-19, die derzeit an rund 50 Standorten in den USA durchgeführt und die von den National Institutes of Health finanziert werden.

Behandlung von Virenkrankheiten vorzuziehen. Es wurde eingesetzt gegen HIV, gegen das Denguefieber, gegen das Chikungunya-Virus. Es hat nie funktioniert. Klinisch hat dieses Medikament immer versagt. Ich hoffe, dass es bei Sars-CoV-2 anders sein wird. Aber man muss die schweren Nebenwirkungen beachten. Es kann das Herz schädigen, Herzrhythmusstörungen auslösen und sogar zum Tod führen. Das ist bedenklich, weil viele der schwerkranken Patienten entsprechende Vorerkrankungen haben.

Welchen Nutzen könnten entzündungshemmende Medikamente und Steroide haben?

Covid-19-Patienten leiden unter schweren Lungenentzündungen. Deswegen haben sie Atemschwierigkeiten und müssen künstlich beatmet werden. Es kann daher sinnvoll sein, die Entzündung mit Medikamenten zu dämpfen. Das ist die Idee. Das Risiko ist, dass Entzündungshemmer das Immunsystem schwächen, und das ist gefährlich, besonders bei Patienten, deren Immunsystem schon geschwächt ist. Deswegen gilt auch für diese Medikamente: Man darf sie nicht einfach auf Verdacht geben, sondern nur in entsprechenden Studien.

Die Pandemie setzt die Gesundheitssysteme vieler Länder unter Druck. Leiden könnten darunter andere wichtige Studien. Vielleicht müssen sie gestoppt werden - weil Ärzte überlastet sind oder weil die Spitäler selbst zu Seuchenherden werden.

Das ist eine grosse Herausforderung. Wir werden immer stärker gefordert. Deswegen müssen wir die Studien jetzt so einfach wie möglich ausgestalten. Wir verfolgen daher einen sehr pragmatischen Ansatz mit minimalem Aufwand, damit wir die Behandlung der Kranken leisten können.

Was ist Ihre persönliche Einschätzung: Werden wir bald ein wirksames Medikament gegen das Virus haben? Und wie lange wird es dauern?

Ich bin sehr zuversichtlich, dass wir bald eine Therapie haben werden.

Von welchem Zeitrahmen sprechen wir?

Ich glaube, dass wir in einigen Wochen schon wissen, welche Medikamente wirken. Und vor allem auch, dass wir wissen, welche Medikamente wir in die Mülltonne werfen können, weil sie nicht wirken oder das Leben von Patienten gefährden.

ANZEIGE

banana
accounting

Professionelle Lösung
für kleine Unternehmen,
Vereine und Private

www.banana.ch

nur CHF
129.-