

Wirksam gegen ...

Fortsetzung von Seite 53

neuen Substanzen die körpereigene Immunabwehr in die Lage, den Tumor zu vernichten - so, wie es eigentlich ihre Aufgabe wäre. Dass sie dies bei einer Krebserkrankung nicht tut, liegt daran, dass Krebszellen bestimmte Immunzellen - sogenannte Killerzellen - lahmlegen. Dies erreichen sie über einen Schalter, der sich auf der Oberfläche der Killerzellen befindet. Die neuen Wirkstoffe verdecken diesen Schalter vor den Krebszellen. So können die Killerzellen effizient ans Werk gehen und die Tumorzellen zerstören.

Einen ersten Vorgeschmack auf diese Wirkstoffklasse gab der Antikörper Ipilimumab, der seit 2011 für Patienten im Krankheitsstadium 4 zugelassen ist. In einer Analyse von knapp 5000 Patienten zeigte Stephen Hodi vom Dana-Farber Cancer Institute in Boston, dass nach 3 Jahren 22 Prozent der Behandelten und nach 7 Jahren 17 Prozent noch am Leben waren. Danach verstarb keiner mehr. Die Beobachtungszeit erstreckt sich inzwischen auf 10 Jahre. «Das Medikament wirkt zwar nur bei einem kleinen Teil der Patienten, diesen aber gibt es erstmals die Perspektive eines Langzeitüberlebens», sagt Reinhard Dummer, Leiter des Hautkrebszentrums am Unispital Zürich.

Patienten im Endstadium

In der Onkologie ist es üblich, neue Medikamente zunächst bei Patienten im Endstadium anzuwenden. Grössere Wirkung könnten sie aber möglicherweise bei Patienten in früheren Stadien erzielen. «Als ich 2010 die Diagnose erhielt, sagten mir die Ärzte, dass es keine wirksame Chemotherapie gebe, dass ich aber an einer internationalen Studie für Patienten im Stadium 3 teilnehmen könne», sagt Faber. Mit der Studie sollte erstmals geprüft werden, ob Ipilimumab bei Patienten, denen die befallenen Lymphknoten entfernt wurden, den Rückfall hinauszögert.

Die Zwischenresultate dieser Studie, an der auch Schweizer Patienten von drei Universitätskliniken teilnahmen, sind kürzlich am weltweit wichtigsten Kongress der Onkologen in Chicago vorgestellt worden. So kam

es bei den Patienten, die ein Placebo erhalten hatten, nach durchschnittlich 17 Monaten zum Rückfall, bei den mit Ipilimumab behandelten dauerte es dagegen 26 Monate. «9 Monate sind in der Onkologie sehr viel», sagt Roger von Moos, Chefarzt Onkologie am Kantonsspital Chur.

Dieser Erfolg ist allerdings teuer erkauft - die Nebenwirkungen bei Immuntherapien können beträchtlich sein. «Die Patienten haben nicht nur ein bisschen Durchfall und ein wenig Hautausschlag, sondern zum Teil lebensbedrohliche Komplikationen», sagt von Moos. Faber etwa musste wegen einer schweren Darmentzündung zweimal hospitalisiert werden. «Ich litt zeitweise auch unter extremen Hautausschlägen, mein ganzer Rücken war befallen», erinnert sie sich. Von den 471 Patienten, die ursprünglich an der Studie teilnahmen, brach die Hälfte die Behandlung nach wenigen Wochen ab, 5 Patienten starben sogar an den Nebenwirkungen. Dieses Medikament wird sich deshalb für Patienten im Krankheitsstadium 3 schwer durchsetzen.

Künftig weniger toxisch

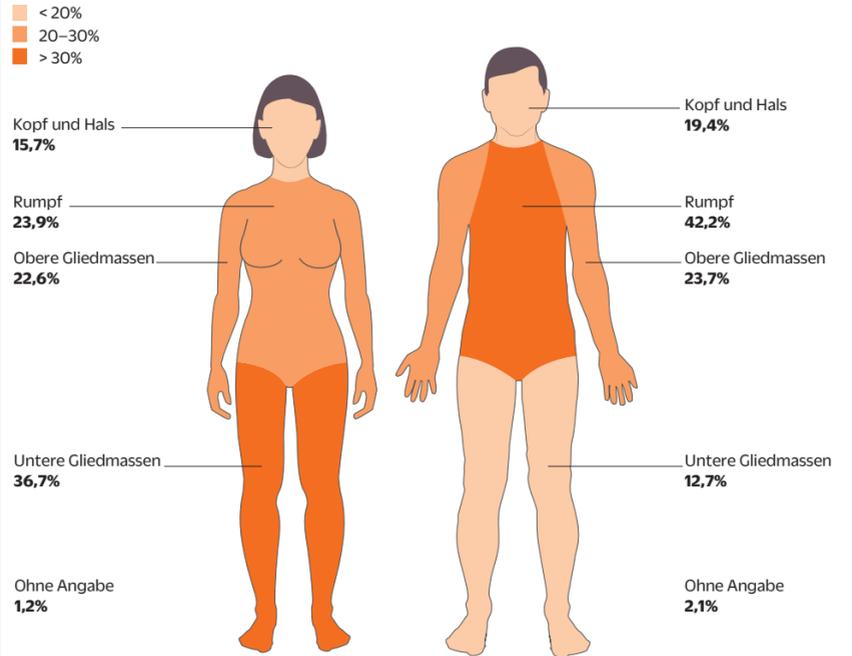
Das heisst aber nicht, dass diese Patienten in Zukunft keinen Nutzen haben werden. Denn an Nachfolgeprodukten mangelt es nicht. Die meisten grossen Pharmafirmen beeilen sich, noch ein Stück vom Kuchen abzubekommen, das ihnen Milliardeneinkünfte sichern könnte - zumal es Hinweise darauf gibt, dass die Substanzen auch bei anderen Krebsarten wirksam sein könnten.

Gegen das metastasierte Melanom befinden sich mindestens 7 verschiedene Immunwirkstoffe in Entwicklung. Laut bisherigen Daten scheint die neue Generation nicht nur wirksamer, sondern auch weniger toxisch zu sein. In einer in Chicago vorgestellten Phase-I-Studie mit dem Wirkstoff Nivolumab etwa waren nach 2 Jahren 48 Prozent der Patienten im Endstadium noch am Leben. Und noch imposanter sind die Resultate aus Studien mit Kombinationstherapien. In einer Phase-I-Studie mit 53 Patienten, die sowohl Nivolumab als auch Ipilimumab erhalten hatten, waren nach 2 Jahren 80 Prozent der Behandelten noch am Leben. «Das ist ein gigantischer Schritt», sagt von Moos.

«Wenn alle optimal therapiert werden, könnten schon bald 50 Prozent der Patienten

Wo Melanome auftreten

Gefährdete Stellen bei Frauen und Männern



Quelle: BFS

im Endstadium 5 Jahre und länger überleben», sagt Dummer. «Das ist unvorstellbar im Vergleich mit dem, was vor 5 Jahren der Fall war.» Damals waren nach 2 Jahren noch 10 bis 20 Prozent der Patienten am Leben.

Noch sind die Ergebnisse aus den klinischen Studien aber mit Vorsicht zu geniessen, denn die Patientenzahlen sind klein. Ob die Nebenwirkungen es erlauben werden, auch frühere Krankheitsstadien zu behandeln, ist zudem unklar. Vor allem aber müssen Mediziner herausfinden, warum manche Patienten auf die Substanzen ansprechen und andere nicht. Einen einfachen Gentest wie bei den personalisierten Therapien gibt es nämlich nicht. Dies ist

umso bedauerlicher, als die Kosten für die neuen Therapien immens sind.

Die vier Infusionen von Ipilimumab für einen Patienten im Endstadium kosten heute 100 000 Franken. Bei Patienten im Stadium 3 der Krankheit wendet man die dreifache Dosis an, zudem erstreckt sich die Behandlung über drei Jahre. «Da ist man bei 1 Million Franken pro Patient angelangt», sagt von Moos. «Es muss allen klar sein, sei es in der Pharmaindustrie, sei es im Bundesamt für Gesundheit, dass solche Preise nicht mehr realistisch sind.» Sollte es zu einer Zulassung kommen, müssten die Preise massiv sinken. «Nicht um 10 Prozent, sondern um 90.»

Eine Statistik, die nicht lügt

Bei der Überwachung von zukünftigen Abrüstungsverträgen müssen die Inspektoren echte Sprengköpfe von Attrappen unterscheiden - jedoch ohne sie untersuchen zu dürfen. **Von Andreas Hirstein**

Das bisher letzte Abrüstungsabkommen zwischen den USA und Russland, das im Februar 2011 in Kraft getretene «New Start», begrenzt die Anzahl der einsatzfähigen Atomsprengköpfe auf 1550. Wie auch die vorhergehenden Start-Verträge regelt das Papier allerdings nicht, was mit den demontierten Sprengköpfen geschieht. Zumeist landen sie in geheimen Depots, was sie zwar für einen militärischen Erstschlag unbrauchbar macht, ihren Kriegseinsatz aber nicht grundsätzlich verhindert.

Zukünftige Abrüstungsverträge werden daher vermutlich eine Zerstörung der Waffen fordern und damit auch eine schwierige Verifikation. Sobald nämlich nicht mehr nur Waffen zu zählen sind, werden militärische Geheimnisse berührt, die keine Atommacht preisgeben will. Die Gefechtsköpfe müssen daher selbst für die Inspektoren eine Black Box bleiben - noch nicht einmal die Messung der Radioaktivität wird erlaubt sein, weil sie Rückschlüsse auf die Konstruktion der Waffen erlauben würde.

Doch wie kann ein Staat unter diesen Umständen beweisen, dass er echte Waffen vernichtet und nicht etwa Attrappen? Eine Forschergruppe um den Physiker Alexander Glaser von der Universität Princeton schlägt nun ein statistisches Beweisverfahren vor, das diese Bedingung erfüllt.

Die Wissenschaftler illustrieren ihre Idee an einem Spiel mit zwei Teilnehmern (vgl. Grafik): Alice will beweisen, dass sich in zwei Bechern die gleiche Anzahl (x) Murmeln befinden. Bob darf aber nicht direkt nachzählen. Stattdessen stehen zwei Eimer mit laut Alice je 100-x Murmeln bereit. Nun ist Bob an der Reihe. Er darf entscheiden, welchen Becher er in welchen Eimer leert. Falls Alice die Wahrheit gesagt hat, befinden sich anschliessend in beiden Eimern 100 Murmeln. Falls sie gelogen hat und die Anzahl der Murmeln in den Bechern also ungleich

Verräterische Statistik

Wie man eine Lüge entlarvt

1 Alice will nachweisen, dass in beiden Bechern x Murmeln sind. Bob darf aber nicht direkt nachzählen. Stattdessen stehen zwei Eimer bereit, in denen laut Alice jeweils (100-x) Murmeln sind.



2 Bob entscheidet zufällig, welchen Becher er in welchen Eimer schüttet.



3 Jetzt wird nachgezählt. Wenn Alice' Angaben korrekt waren, befinden sich in beiden Eimern 100 Murmeln (100 - x + x). Eine Lüge dagegen fällt mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 Prozent auf. Nach fünf Spielen liegt die Wahrscheinlichkeit sogar bei 95 Prozent.



Quelle: «Nature»

war, wird sie mit einer Wahrscheinlichkeit von mindestens 50 Prozent überführt. Nach fünf Spieldurchgängen würde eine Lüge mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% aufgedeckt («Nature», Bd. 510, S. 497).

Genauso soll auch die Verifikation der nuklearen Abrüstung funktionieren. Eine spezielle Messapparatur würde die Waffen mit Neutronen durchleuchten. Die Messapparatur würde dabei jedoch kein Bild des zu zerstörenden Sprengkopfs aufnehmen, weil dies militärische Geheimnisse verletzen würde. Stattdessen müsste der Inspektor zuvor einen anderen Sprengkopf auswählen,



Russische Interkontinentalrakete bei einer Militärparade auf dem Roten Platz. (Moskau, 9. Mai 2008)

und die Apparatur würde nur den Unterschied zwischen beiden Objekten messen. Ist er null, handelt es sich um einen echten Sprengkopf, ergeben sich Unterschiede, könnte es sich um eine Attrappe handeln. «Um das Verfahren zu testen, werden wir in den kommenden Monaten eine Apparatur im Labor aufbauen», sagt Alexander Glaser.

Für Gerald Kirchner, Professor am Zentrum für Naturwissenschaft und Friedensforschung der Universität Hamburg, ist die Frage, wie man militärische Geheimnisse bei der Verifikation schützt, «derzeit nicht vorordentlich». «Zunächst brauchen wir robuste

Messmethoden, die zum Beispiel nicht von der Geometrie einer Waffe oder vom Container, in dem sie sich befindet, abhängt. Hier sehe ich momentan den eigentlichen Entwicklungsbedarf», sagt der Physiker.

Kirchner beklagt auch ein mangelndes staatliches Interesse an der nuklearen Abrüstung. «Dabei wäre es gerade jetzt wichtig, die erforderliche Technik zu entwickeln.» Die politische Grosswetterlage ist derzeit zwar für weitere Abrüstungsverträge nicht günstig. «Aber die Technik muss bereit sein, wenn sich in Zukunft wieder ein Fenster für Verhandlungen auftut», sagt Kirchner.