

Gesundheit Die Pharmaindustrie macht seit Jahren einen Bogen um frauenspezifische Themen. Die Folgen sind vor allem in der Geburtshilfe dramatisch.

Notfall Gynäkologie

SERAINA GROSS

Vera Rösch war 29 Jahre alt und in der 25. Woche mit ihrem ersten Kind schwanger, als sie starke Schmerzen im Oberbauch bekam. Sie suchte ihre Gynäkologin auf. Diese wies sie wegen eines zu hohen Blutdrucks, schlechter Leberwerte und zu hoher Eiweisswerte im Urin ins Zürcher Unispital ein. Dort bekam sie die Diagnose: Präeklampsie mit beginnendem Hellp-Syndrom. Drei Tage später wurde sie mit Kaiserschnitt entbunden. Ihre Tochter lebte nur zweieinhalb Stunden. «Ich habe etwas vom Schlimmsten erlebt, was einer Mutter passieren kann», sagt sie heute. «Den Tod des eigenen Kindes.»

Präeklampsie gehört zu den Schwangerschaftsvergiftungen, bei der die Plazenta toxische Stoffe absetzt, und ist eine der gefährlichsten Schwangerschaftskomplikationen. Sie tritt bei 4 Prozent der Frauen auf und kann zum Tod von Mutter und Kind führen. Die Ursachen sind wenig erforscht, Behandlungen gibt es kaum – abgesehen von einer vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft durch einen Kaiserschnitt.

Die Situation ist beunruhigend: Gynäkologie und Geburtshilfe laufen bei der Entwicklung neuer Medikamente auf Sparflamme. Vor allem bei Indikationen rund um Schwangerschaft und Geburt tut sich kaum etwas in den Labors der Pharmakonzerne. Doch auch bei Verhütung, Sterilität und Wechseljahrsbeschwerden hält sich die Industrie seit Jahren zurück. Die Ärzteschaft ist alarmiert: «Wenn die Industrie so weitermacht, haben wir in ein paar Jahren ähnliche Defizite in der Gynäkologie wie bei den Antibiotika», sagt Bruno Imthurn, Direktor der Klinik für Reproduktions-Endokrinologie des Zürcher Unispitals. Selbst in der Geburtshilfe, bei der so viel auf dem Spiel steht, gibt es seit Jahren kaum mehr neue Medikamente.

Ein Potenzial von 30 Milliarden Dollar

Dabei müsste die Frauengesundheit ganz oben auf der Agenda der Industriefürher stehen. Das Marktpotenzial für frauenspezifische Indikationen liegt bei 30 Milliarden Dollar weltweit – eine Grössenordnung, die mit derjenigen von Asthma vergleichbar ist –, das jährliche Wachstum bei gegen 4 Prozent. Allein die Demografie spricht für ein Investment. In den USA, dem mit Abstand attraktivsten Pharmamarkt, ist die Gruppe der über 65-jährigen Frauen die schnellst wachsende Bevölkerungsgruppe. Sie dürfte bis 2050 um mehr als 80 Prozent zunehmen. Weltweit wird 2050 eine Milliarde Frauen über sechzig Jahre alt sein, dreimal so viele wie noch 2006. Gynäkologische Beschwerden von Frauen in der Menopause wie Hitzewallungen und Myome (gutartige Tumore in der Gebärmutter) werden zunehmen – ebenso Indikationen wie Osteoporose, die bei Frauen viel häufiger vorkommen als bei Männern.

Doch auch bei den Frauen im gebärfähigen Alter steigt der Bedarf nach Neuentwicklungen. Die Frauen bekommen ihre Kinder immer später. Das heisst: Komplikationen wie Schwangerschaftsdiabetes nehmen zu, wie auch Probleme mit der Fruchtbarkeit und, als Folge der In-vitro-Fertilisationen, Mehrlingsschwangerschaften. Dazu kommt, dass – weltweit gesehen – immer mehr Frauen erwerbstätig sind und damit die Mittel haben, Gesundheitsleistungen in Anspruch zu nehmen. Chancen über Chancen, die genutzt werden könnten.

Stattdessen ist die Pharmaindustrie auf dem Rückzug. Die Zahl der grossen Konzerne mit einer namhaften Franchise in Frauenheilkunde lässt sich an einer Hand abzählen. Führend ist Bayer. Die Leverkusener haben 2006 Schering, den Hersteller der Anti-Baby-Pille Yasmin, übernommen und stehen seither bei der hormonellen Verhütung an der Spitze (siehe Grafik).

Auf Platz zwei folgt die amerikanische Merck, ebenfalls mit hormoneller Verhütung. Amgen ist führend bei Osteoporose. Das Medikament Prolia hemmt die Zellen, welche den Knochenabbau verursachen, und war bei der Lancierung eine grosse Verbesserung. Aber auch das ist bereits neun Jahre her – eine Ewigkeit, verglichen mit der Kadenz, mit der bei Indikationen wie Krebs neue Wirkstoffe auf den Markt kommen.

Apropos Krebs: Die Ausnahme, welche die Regel bestätigt, ist Brustkrebs. Doch das hat nicht so sehr mit frauenspezifischer Forschung zu tun als mit den Fortschritten bei Krebs im Allgemeinen. Gleichzeitig zeigt das Beispiel des Brustkrebses, was mit Frauengesundheit möglich ist: Nimmt man nämlich bei der Betrachtung der Umsätze Brustkrebs als Indikation dazu, so steht Roche an der Spitze, gefolgt von Pfizer. Die Basler machten 2018 fast 10,9 Milliarden Dollar Umsatz mit den drei Brustkrebsmedikamenten Herceptin, Perjeta und Kadcyla; Pfizer schaffte mit Ibrance immerhin noch 4,2 Milliarden Dollar.

Bei vielen Indikationen herrscht Funkstille

Bei den meisten anderen Indikationen aber herrscht Funkstille. Geradezu dramatisch sind die Folgen bei Schwangerschaft und Geburt. So gibt es keine wirksamen Medikamente zur Verhinderung von Frühgeburten. «Wir arbeiten mit Wehenhemmern, doch die sind maximal 48 Stunden wirksam», sagt Olav Lapaire, Chefarzt für Geburtshilfe und Schwangerschaftsmedizin

«Wenn die Industrie so weitermacht, dann gibt es bald ähnliche Defizite in der Gynäkologie wie bei den Antibiotika.»

Bruno Imthurn
Klinikdirektor am Unispital Zürich

am Unispital Basel. Auch bei den Medikamenten zur Einleitung von Geburten tue sich wenig, sagt Olav Lapaire. Dabei werde heute jede vierte Schwangerschaft vorzeitig beendet – was unter anderem eine Folge davon ist, dass die werdenden Mütter immer älter werden. «Bei Frauen über vierzig wird die Geburt in der Regel ab dem Geburtstermin eingeleitet», sagt Lapaire. Denn das Risiko, dass das Kind im Mutterbauch sterbe, seit mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft zu gross. Ausgerechnet in der Geburtshilfe werden deshalb immer häufiger Medikamente ausserhalb der Indikationen verordnet, für die sie zugelassen sind. Dass das nicht gut ist, liegt auf der Hand: «Off-Label Use führt zu Unsicherheiten und ist nicht optimal», sagt Olav Lapaire.

Das Problem bei der Geburtshilfe: Klinische Studien mit Schwangeren sind per se heikel. Zudem sind sie sehr aufwendig. Doppelblindstudien, wie sie bei klinischen Studien üblich

sind, können aus ethischen Gründen nicht durchgeführt werden. In akut lebensbedrohlichen Situationen kann man keine Placebos verabreichen. Dazu kommt: Die grossen Konzerne scheuen die rechtlichen Risiken. Schadenersatzklagen mit Schwangeren sind ein Albtraum, nicht nur wegen der Kosten, sondern auch wegen des Reputationschadens, der damit verbunden ist. «Die Konzerne haben schlicht und einfach Angst», sagt einer, der die Pharmawelt von innen kennt.

Bei den Hormonen tut sich gar nichts mehr

Doch auch andere gynäkologische Indikationen laufen auf Sparflamme. Bei den Hormonen etwa hat sich die Industrie fast ganz verabschiedet. «Wir treten seit Jahren an Ort, die Medikamente veralten», sagt Professor Imthurn vom Unispital Zürich; es fehle an Neuentwicklungen. So müssten zum Beispiel Fruchtbarkeitshormone vor einer In-vitro-Fertilisation noch immer wie vor Jahren während 14 Tagen täglich gespritzt werden. «Wir warten schon lange darauf, dass die Industrie ein Präparat auf den Markt bringt, das oral verabreicht werden kann», sagt Bruno Imthurn. Doch wenn er die Industrie darauf aufmerksam mache, dann heisse es bloss: nicht rentabel.

Noch ausgeprägter ist die Situation bei den Wechseljahrsbeschwerden. Hier kneift die Industrie total, seit eine Studie vor ein paar Jahren einen Zusammenhang zwischen Hormonbehandlungen und dem Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, herstellte und die Umsätze in der Folge um zwei Drittel einbrachen. «Es ist ein Teufelskreis», sagt Bruno Imthurn, «die Industrie zieht sich zurück, weil die öffentliche Meinung kippt, anstatt in neue Medikamente mit weniger Nebenwirkungen zu investieren. Doch das macht die Hormone auch nicht besser.» Dabei wäre auch hier der Bedarf da. Ein Drittel der Frauen leidet so stark an Hitzewallungen, dass ihre Lebensqualität beeinträchtigt ist.

Immerhin, Roche hat seit ein paar Jahren ein namhaftes Angebot für Frauen in der Diagnostik. Dazu gehören Tests zur Früherkennung von Gebärmutterhalskrebs, Hormontests und für Schwangerschaftsdiabetes und -vergiftung. Zudem kommt ein nicht invasiver Trisomie-21-Bluttest von Roche Diagnostik.

Ein Medikament gegen Präeklampsie aber wird es so schnell nicht geben. Bis auf weiteres werden deshalb weiter jedes Jahr Tausende Frauen daran sterben. Vera Rösch ist heute Mutter von drei gesunden Kindern. Doch das Thema Gestose begleitet sie noch immer. Seit ein paar Jahren betreut sie eine Selbsthilfegruppe betroffener Frauen. Die Frauen leiden ein Leben lang psychisch und physisch. So haben sie ein erhöhtes Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden. Vera Rösch geht es zurzeit gut, «doch auch ich weiss nicht, was noch auf mich zukommt».



► WOMEN'S HEALTH – EIN SPIELFELD FÜR STARTUPS

Pregnolia, Zürich
Früherkennung von Frühgeburten

► **Medtech** Das Startup mit dem hübschen Namen Pregnolia ist ein Spin-off der ETH Zürich. Es wurde 2016 von der Biomechanikerin **Sabrina Badir** gegründet und beschäftigt sich mit der Früherkennung von Frühgeburten. Zusammen mit dem Physiker **Francisco Delgado** und dem Maschinenbauer **Clemens Clausen** hat Badir ein Messgerät entwickelt, das Veränderungen des Gebärmutterhalses früher und genauer erkennt – ein wichtiger Indikator fürs Frühgeburtsrisiko. Ende 2018 war Pregnolia eines von 23 Schweizer Startups, die im Rahmen von SME Instrument, des KMU-Arms des EU-Programms Horizon 2020, 50 000 Franken erhielten.

Aspivix, Renens
Gynäkologie ohne Trauma

► **Medtech** 65 Millionen Frauen lassen jedes Jahr eine Spirale zur Verhütung einsetzen – eine schmerzhaft, oft traumatische Prozedur, die seit Jahrhunderten mit einer Zange aus Eisen durchgeführt wird. Die Alternative dazu könnte von **Aspivix** kommen, einem Startup aus Renens: ein Instrument mit einer Saugkappe. Hinter dem 2015 gegründeten Startup stehen zwei Brüder, der Gynäkologe **David Finci** und der Ingenieur **Julien Finci**, sowie **Mathieu Horras**, ein Insead-Absolvent mit Medtech-Erfahrung. Im Dezember hat Aspivix 1,8 Millionen für klinische Studien aufgenommen. Das Produkt soll im September in Europa auf den Markt kommen.

Natural Cycles, Stockholm
Fertilität

► **Femtech** Zu den führenden Femtech-Unternehmen gehört **Natural Cycles**. Das von der Cern-Physikerin **Elina Berglund** und ihrem Ehemann **Raoul Scherwitzl** in der Schweiz gegründete und heute schwedische Unternehmen hat als erstes von der FDA die Zulassung für ein digitales Verhütungsmittel erhalten. Die App lässt sich auch im «Plan a Pregnancy»-Modus nutzen, der nun genauer untersucht wird. Im Januar hat Natural Cycles mit der London School of Hygiene & Tropical Medicine und der Universität von Plymouth eine Studie lanciert, die untersucht, wie Frauen, die schwanger werden möchten, die App nutzen.



Frauengesundheit – ein heikles Thema für die Pharmaindustrie.

1 Milliarde

Weltbevölkerung Bis 2050 wird weltweit eine Milliarde Frauen über sechzig Jahre alt sein – gegenüber 336 Millionen im Jahr 2006.

2 Millionen

Knochenbrüche 2025 werden zwei Millionen Menschen eine Hüftfraktur erleiden, als Folge einer Osteoporose (Knochen-schwäche). Die meisten sind Frauen.

1 von 10 Frauen

Brustkrebs 10 Prozent der Frauen erkranken im Verlaufe ihres Lebens an Brustkrebs. In der Schweiz sind es jedes Jahr 6000.

30 Jahre

Ältere Mütter Die Frauen warten immer länger zu, bis sie Kinder haben. In den meisten OECD-Ländern sind die Frauen bei der Geburt ihrer Kinder im Durchschnitt dreissig Jahre alt.

15 Millionen

Frühgeburten 15 Millionen Babys kommen jedes Jahr zu früh zur Welt, davon allein 3,5 Millionen in Indien. Die USA liegen mit gut einer halben Million auf Platz sechs.

Serono reloaded

Ernest Loumaye Der 66-jährige Belgier war Entwicklungschef von Ernesto Bertarelli. Nun geht der Doyen der Frauengesundheit mit ObsEva in die nächste Runde.

SERAINA GROSS

Die Jardins d'Annevoie gehören zu den schönsten historischen Gärten Belgiens. Die zwölf Hektaren grosse Anlage mit Wasserschloss, zahlreichen Fontänen in Wallonien im Süden Brüssels wurde im 18. Jahrhundert gebaut. Seit einem Jahr gehört das Anwesen Ernest Loumaye, der die zuvor während Jahren vernachlässigten Gärten nun mit seiner Frau und Unterstützung eines französischen Gartenbauspezialisten, der auch schon auf Schloss Versailles tätig war, originalgerecht restaurieren lässt – ein Millionenprojekt. Allein der Erwerb der Anlage soll 3,7 Millionen Euro gekostet haben.

Die Pharmaindustrie lässt die Frauengesundheit seit Jahren links liegen. Ernest Loumaye ist dank ihr zu einem Vermögen gekommen. Die Geschichte des Doyens der Forschung im Bereich der Frauengesundheit beweist, dass es auch in der Schweiz möglich ist, ein Pharmaunternehmen von Grund auf aufzubauen. Der 66-jährige Belgier gehört heute ebenso zum Schweizer Pharma-Adel wie die Actelion- und Idorsia-Gründer Jean-Paul und Martine Clozel und die Pharma-Erben Pierre Landolt (Sandoz/Novartis) und André Hoffmann (Roche).

Vom Gynäkologen zum Unternehmer

Ernest Loumaye ist von Haus aus Gynäkologe und arbeitete in einer Klinik, als er 1992 von Ernesto Bertarelli als Entwicklungschef von Serono rekrutiert wurde. Für Serono entwickelte er Gonal-f. Das Hormon wird bei In-vitro-Fertilisationen eingesetzt, um die Reifung der Follikel zu stimulieren, und es machte Serono zum führenden Pharmaunternehmen bei der Bekämpfung von Unfruchtbarkeit.

Noch heute spült das Produkt jedes Jahr Hunderte von Millionen Euro in die Kassen der deutschen Merck, die das Genfer Biotech-Unternehmen 2006 übernahm.

Nach dem Verkauf von Serono gründete Ernest Loumaye das Startup Preglem und brachte in drei Jahren Esmya zur Marktreife. Es war das erste Medikament zur Langzeit-Behandlung von Myomen, gutartigen Tumoren, in der Gebärmutter, wie sie vor allem Frauen in den Wechseljahren Probleme machen. Beim Verkauf an die ungarische Gedeon-Richter-Gruppe ist das Unternehmen 445 Millionen Franken wert. «Die Investoren konnten zufrieden sein», sagt Ernest Loumaye.

Nun soll sich die Erfolgsgeschichte von Preglem bei Obseva wiederholen. Diesmal geht es um Fertilitätsbehandlungen. Genauer: um ein Medikament, das verhindert, dass es nach der künstlichen Befruchtung zu Kontraktionen des Uterus kommt, damit sich das Embryo einnisten kann.

Die Resultate der klinischen Studien sind vielversprechend. Bei den Frauen, die mit Nolasiban behandelt wurden, bekamen 34,8 Prozent der Frauen ein Baby. In der Placebogruppe waren es nur 27,7 Prozent. Bei der Untergruppe in der Studie mit Frauen, die nur ein Embryo transferiert bekamen, stieg die Erfolgsrate gar von 33,2 auf 44,8 Prozent.

Markteinführung 2020

Der medizinische Gewinn ist enorm. «Die Misserfolge sind psychisch und physisch belastend für die Frauen», sagt Ernest Loumaye, CEO des an der Nasdaq und an der SIX kotierten Unternehmens. Wenn es gelinge, die Chancen der künstlichen Befruchtung zu verbessern, dann sei das ein grosser Fortschritt. Mehr noch: Das Präparat könnte womöglich auch zu einer Reduktion der Mehrlings-schwangerschaften nach In-vitro-Fertilisationen führen, weil weniger Embryos eingesetzt werden.

Ziel ist es, bis 2020 die Zulassung für Nolasiban zu erhalten. Weltweit werden jedes Jahr zwei Millionen In-vitro-Fertilisationen durchgeführt, 200 000 in den USA und je 800 000 in Europa und China. Wenn alles rundläuft, dann dürfte die Transformation von Obseva vom Biotech-Startup zum kommerziellen Pharmaunternehmen 2021 abgeschlossen sein.

Der Zeitplan in Belgien ist noch straffer. Die Arbeiten an den Jardins d'Annevoie sollen bereits Ende dieses Jahres abgeschlossen sein.

► TOP-FIVE-FIRMEN IM BEREICH WOMEN'S HEALTH

Platz eins für Roche

Die umsatzstärksten Firmen (mit Bereich Brustkrebs); Umsatz 2018 in Millionen Dollar*

1.	Roche	10 897
2.	Pfizer	5 881
3.	Bayer	2 730
4.	Merck & Co.	2 524
5.	Amgen	2 291

Platz eins für Bayer

Die umsatzstärksten Firmen (ohne Bereich Brustkrebs); Umsatz 2018 in Millionen Dollar*

1.	Bayer	2 730
2.	Merck & Co.	2 515
3.	Amgen	2 291
4.	Eli Lilly	1 605
5.	Pfizer	1 589

* nur Originalpräparate

QUELLE: WWW.EVALUATE.COM