

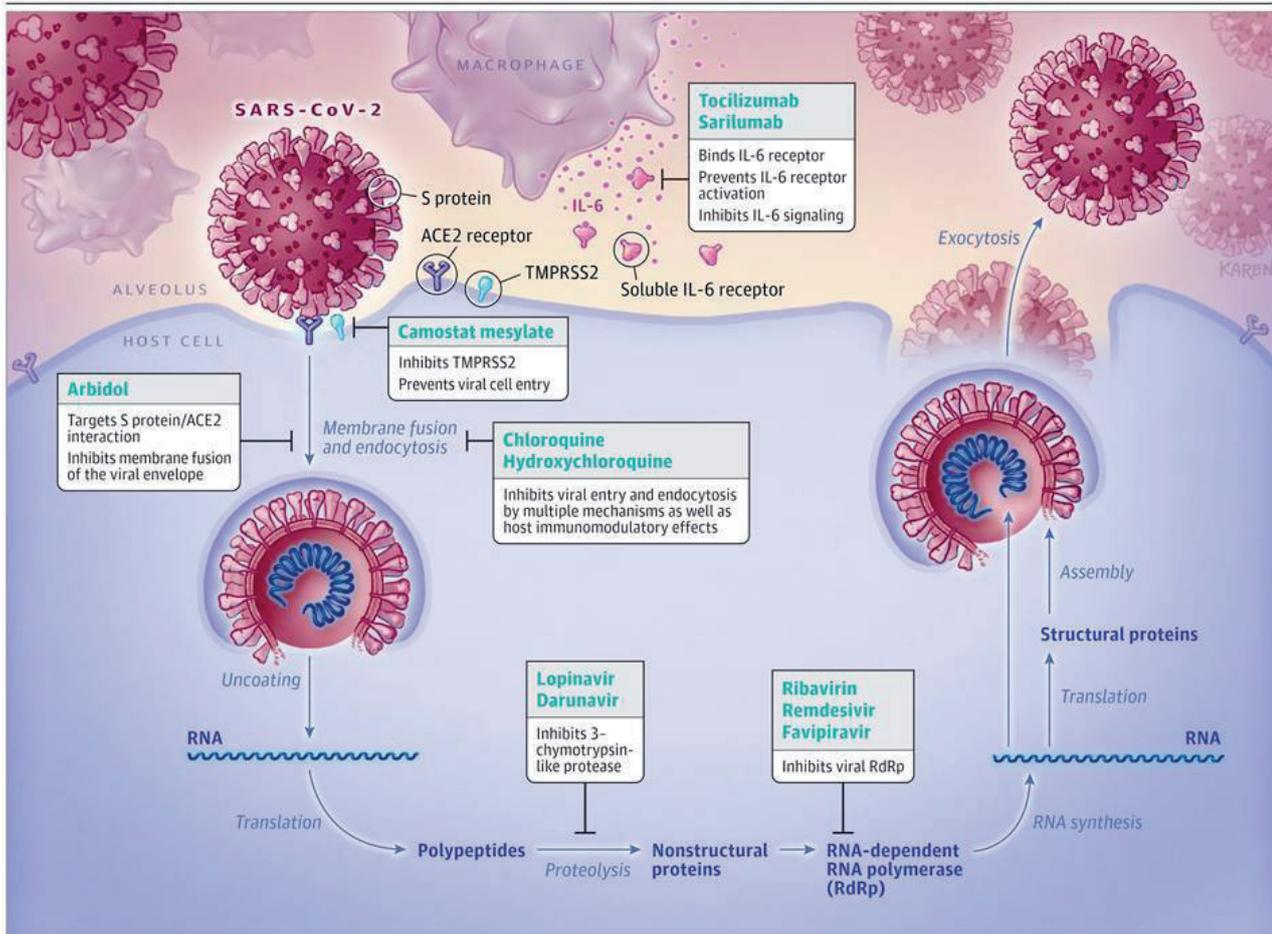
# „We still don't know if it will work or not“

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

alle, die sich regelmäßig um seriöse Nachrichten zu Covid-19 bemühen, wissen, dass die Suche nach **bereits zugelassenen und vielleicht wirksamen Arzneimitteln** in verschiedenen Laboratorien und Universitätsinstituten vorangetrieben wird. Diese Medikamente heißen auf Englisch ► **repurposed drugs**.

- Wenn ich Ihnen hier einen thematisch passenden Link zeige, könnten morgen Früh schon wieder aktuellere Informationen verfügbar sein. Aber die letzte Bearbeitung einer recht informativen Seite von Wikipedia. stammt immerhin erst vom 27.4. [https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19\\_drug\\_repurposing\\_research](https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_drug_repurposing_research).
- Dazu passend hat die JAMA <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764727> eine Abbildung von Virusstrukturen mit unterschiedlichen Ansatzpunkten für Arzneimittel zeichnen lassen, die dabei helfen kann, die potentiellen Wirkungsweisen zu verstehen.

Figure. Simplified Representation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Viral Lifecycle and Potential Drug Targets



Schematic represents virus-induced host immune system response and viral processing within target cells. Proposed targets of select repurposed and investigational products are noted. ACE2, angiotensin-converting enzyme 2; S protein, spike protein; and TMPRSS2, type 2 transmembrane serine protease.

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP

Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft  
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

Blickt man in die gängigen Medien, werden immer wieder *Chloroquin* (in Deutschland nicht im Handel) und *Hydroxychloroquin* als Beispiele für bereits zugelassenen Medikamente erwähnt. Der Grund könnte sein, dass der erleuchtete Präsident der Vereinigten Staaten die Substanz frühzeitig und ohne belastbare Evidenz über den grünen Klee lobte (so wie er z.B. auch das Gurgeln mit Desinfektionsmitteln empfahl, was im US-Bundesstaat Illinois zu einem erheblichen Anstieg der Vergiftungsfälle führte).

***In keinem der bisherigen Berichte über diese repurposed drugs tauchte eine fast schon vergessene Substanz auf – der vor 40 Jahren patentierte und frei verkäufliche H2-Antagonist Famotidin.***

- Der erste Wissenschaftler, der auf die Spur des Arzneimittels kam, war der am Bostoner *Massachusetts General Hospital* arbeitende Infektiologe *Michael Callahan*, der sich (wegen eines Studienprojektes zur Vogelgrippe) im Januar 2020 in der chinesischen Stadt Nanjing aufhielt.
- Bei der Durchsicht von 6.212 Covid-19 Patientenakten (um die ihn Kollegen vor Ort gebeten hatten), fiel ihm auf, dass viele Überlebende wegen Sodbrennens Famotidin eingenommen hatten (das in China erheblich kostengünstiger ist als Omeprazol).
- Bei der ersten Analyse ergab sich, dass die Sterberate in der Famotidiningruppe 14%, bei Patienten ohne Famotidin jedoch 27% betrug (Achtung: Hier handelte es sich nicht um einen RCT und die Rohdaten sind alles andere als adjustiert).
- Zurück in den USA bemühte sich Callahan um Belege, ob Famotidin bei der Eindämmung des Virus in vitro überhaupt wirksam sein könnte und welche Mechanismen dabei eine Rolle spielen könnte. Auf diversen Umwegen kam er dann an Informationen, die nahelegten, dass die Substanz eine für die Virusreplikation wichtige Protease hemmt... bei SARS-1. Den Rest dieses Kriminalromans lesen Sie in der Originalquelle.
- Inzwischen ist ein RCT angelaufen und der dafür verantwortliche Neurochirurg (!) Kevin Tracey verriet dem Wissenschaftsmagazin *Science* auch, warum er bislang auf maximale „Geheimhaltung“ setzte: „*If we talked about this to the wrong people or too soon, the drug supply would be gone*“ <https://t1p.de/83hx>

Die auf eine Fallzahl von 1.174 Patienten angelegte Studie hat bereits 200 Teilnehmer rekrutiert und bei n=391 ist eine Zwischenauswertung geplant: *“If it does work, we’ll know in a few weeks”*.

- [NB: Eine Arbeit über die retrospektive Analyse von über 1.600 stationären Covid-19 Patienten aus der gastroenterologischen Abteilung der New Yorker *Columbia University* (bez. der Einnahme von Famotidin) ist bei den *Annals of Internal Medicine* im Gutachterverfahren].

Ähnliche Abläufe wie bei möglicherweise wirksamen Arzneimitteln, spielen sich auch bei der **Entwicklung eines Impfstoffes** ab.

- Die New York Times berichtet soeben über die (tatsächlichen oder vermeintlichen) Fortschritte im **Jenner Institute am Nuffield Department of Medicine der University of Oxford**. Überschrift: *„In Race for a Coronavirus Vaccine, an Oxford Group Leaps Ahead“*.
- Der Report bezieht sich u.a. auf den Schutz von mit dem Impfstoff inokulierten Rhesusaffen und gibt an, dass bis Ende Mai über 6.000 Testpersonen die erste Impfdosis erhalten haben könnten und im September bereits mehrere Millionen Impfdosen verfügbar sein würden. Wenn alles gut geht..., steht da auch noch, wird aber von Enthusiasten leicht überlesen.
- Selbst die Berichte, die hie und da von pharmazeutischen Firmen im Netz kursieren, klingen – trotz des dahinter stehenden Interesses – wesentlich pessimistischer.
- Hier die Links zur New York Times <https://t1p.de/w73w> und zur Studienseite des Jenner Instituts <https://covid19vaccinetrial.co.uk/>
- Wer wissen will, welche Unternehmen mit welchen Konzepten an der Impfstoffentwicklung arbeiten, kann die Kandidaten auf einer Seite der WHO (mit Datum vom 23.4.2020) ansehen <https://t1p.de/3e5x>

- Nach der Lektüre wird man erstaunt feststellen, dass dort keine deutschen Firmen auftauchen und in der Tat fehlen etliche Projekte, die der Verband der forschenden Arzneimittelhersteller *vfa* auf einer eigenen Seite auflistet <https://t1p.de/2u1n>

Dass die **Coronakrise im politischen Bereich manche Kapriolen schlägt**, ist eine Binsenweisheit, die man täglich in den Nachrichtensendungen hören kann. Angesichts der unterschiedlichen Entwicklungen in europäischen Ländern wird – zurecht – an die Solidarität innerhalb der EU appelliert.

Eigentlich habe ich mir ja fest vorgenommen, die Benefits von allgemeinpolitischen Diskussionen weitestgehend freizuhalten. Eigentlich...

- Trotz dieses guten Vorsatzes mache ich heute eine Ausnahme, um meinem Ärger über die Geldverteilungspolitik der EU-Kommission (und natürlich des Rates) Luft zu verschaffen. Unter dem Mantel des Infektionsgeschehens hebeln einige wenige Staaten der EU alle demokratischen Strukturen aus und könnten damit auch noch davonkommen.
- Der Kommentar von Gerald Kanus, Chef der Denkfabrik *European Stability Initiative* <https://www.esiweb.org/> im Nachrichtenmagazin *Spiegel* trägt die Überschrift „Die EU muss aufhören, Autokraten wie Orbán zu subventionieren - Wie lassen sich die europäischen Werte verteidigen? Mit einer Sprache, die überall verstanden wird: der des Geldes“ <https://t1p.de/3ouv>

► Die Benefits haben sich vor dem Beginn der Pandemie hauptsächlich mit der **Analyse internationaler Studien** beschäftigt, die ich aus meiner persönlichen Sicht als wissenschaftlich bzw. hausärztlich relevant eingeschätzt habe.

Ich werde künftig zunehmend Kurzmeldungen über solche Arbeiten bringen, die nicht mit Covid-19 zusammenhängen. *Den Ehrgeiz, die Ergebnisse solcher Untersuchungen für jeden mundgerecht zuzubereiten, habe ich aber nicht erst seit heute abgelegt. Viel wichtiger erscheint mir, dass jede/r Interessierte seine eigene Quintessenz aus der kritischen Lektüre zieht.*

► Ich weiß nicht, wie viele Leser/innen bei der Körperreinigung **der Dusche den Vorzug vor dem Wannenbad geben**. Dabei muss man vermuten, dass in den meisten Haushalten eine Dusche, wahrscheinlich aber keine Badewanne verfügbar ist. Genau weiß ich das nicht (wer Zahlen hat, möge mich bitte einweihen).

Was ich aber aus eigener Erfahrung weiß, ist der Wert, der in Japan auf Wannenbäder und ausgiebige Aufenthalte in Pools heißer Quellen gelegt wird. Autoren aus Osaka haben jetzt in der zur BMJ-Gruppe gehörenden Zeitschrift *Heart* eine prospektive Kohortenstudie publiziert und festgestellt, dass **fleißige Wannen-Plantscher seltener eine koronare Herzerkrankung bekommen**.

Hier stehen die Einzelheiten <https://heart.bmj.com/content/heartjnl/106/10/732.full.pdf>

Zum Abschluss möchte ich Sie über ein **Studienvorhaben des Instituts für Allgemeinmedizin der Universität Lübeck** informieren, mit dem Routinedaten im Rahmen der hausärztlichen Versorgung von Covid-19 Patienten gesammelt und ausgewertet werden sollen.

Interessenten finden den Erhebungsbogen unter <https://www.surveymonkey.de/r/sarscov2Routinedaten>

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen