



Geschlechterunterschiede in der Medikamentenforschung

forum Titelthema ∞

MENSCHEN unterscheiden sich voneinander – das gilt auch, wenn sie krank sind. Ein und dieselbe Krankheit kann sich ganz unterschiedlich bemerkbar machen, je nachdem, welches Geschlecht der Mensch hat. Wie sehr berücksichtigt das die Medikamentenforschung? ► Wie verschieden sich Krankheiten äußern können, ist oft nur wenig bekannt. So haben Mädchen mit Asthma häufig lediglich einen trockenen Husten, Jungen eher das für Asthma typische Atemgeräusch Giemen. Oder Alzheimer: Frauen leiden eher unter emotionalen Beschwerden und Verhaltensänderungen, Männer eher unter physischen Symptomen und Apathie. Falsche Annahmen über geschlechtsspezifische Unterschiede können auch die medizinische Hilfe verzögern. So werden Männer, die an einer bisher nicht diagnostizierten Multiplen Sklerose leiden, häufiger zur Orthopädin geschickt, Frauen zum Psychiater.

In der Medizin kann das Wissen um geschlechtsspezifische Unterschiede buchstäblich lebenswichtig sein. Das gilt auch für die Erforschung neuer Arzneimittel. Wie aber geht die Forschung mit den Unterschieden zwischen den Geschlechtern um?

Werden Frauen zu wenig berücksichtigt?

Ende der 1970er Jahre verfügte die amerikanische Zulassungsbehörde FDA, dass Frauen im gebärfähigen Alter bei Arzneimittelstudien von frühen klinischen Prüfungen ausgeschlossen werden sollten. Nicht zuletzt hatte der Contergan-Skandal zu dieser Entscheidung beigetragen. Man wollte verhindern, dass Frauen für bereits bestehende oder zukünftige Schwangerschaften Risiken ausgesetzt waren. Deshalb übertrug man Erkenntnisse, die man durch die Untersuchung von Männern gewann, einfach auch auf die Frauen.

Obwohl die FDA 1993 diese Reglementierung aufhob und forderte, beide Geschlechter in Arzneimittelstudien einzubeziehen und nach relevanten Geschlechter-Unterschieden zu suchen, hält sich bis heute die Meinung,

dass Frauen in der Erforschung von Medikamenten zu wenig berücksichtigt werden. Das Arzneimittelgesetz aus dem Jahr 2004 schreibt vor, dass Frauen in klinischen Studien gemäß ihrem Anteil an der Krankheit berücksichtigt werden sollen.

Wissenschaftler aus den USA analysierten 2021 in einer Übersichtsarbeit über 20000 klinische Studien, die in den Jahren zwischen 2000 und 2020 veröffentlicht wurden und an denen über fünf Millionen Probanden teilgenommen hatten. Die Forscher schauten sich an, wie gut die Geschlechter entsprechend ihres Anteils an der Krankheit berücksichtigt worden waren. Das Ergebnis: Sowohl Frauen als auch Männer waren unterrepräsentiert. Der Mittelwert des Frauenanteils schwankte zwar in den meisten Jahren nahe um die 50%, die Schwankungsbreite war jedoch recht hoch. Sie lag zwischen 38 und 78%. Ein ähnliches Bild ergibt sich für die Zulassungsstudien der 52 im Jahr 2021 in der EU zugelassenen Medikamente.

Die Übersichtsarbeit ergab aber auch: Insgesamt liegt der Frauenanteil in klinischen Studien immer noch oft unter dem Prozentsatz, der statistisch nötig wäre, um bedeutende geschlechtsspezifische Unterschiede erkennen zu können. Dieses Defizit ist je nach medizinischem Fachgebiet unterschiedlich groß. In der Kardiologie und Kinderheilkunde zum Beispiel ist der Frauenanteil in den Studien kleiner als in anderen Fachgebieten und liegt deutlich unter dem, der nötig wäre. In Präventionsstudien hingegen entspricht der Frauenanteil fast dem Anteil an den untersuchten Krankheiten.

Das Problem fängt aber nicht erst bei den Studien an, es beginnt viel früher. Leitsymptome, die in den Lehrbüchern stehen, beeinflussen, wie gut eine Krankheit diagnostiziert wird, und verzerren damit auch die Daten darüber, wie oft sie in der Bevölkerung vorkommt. Experten plädieren deshalb dafür, entweder alle bekannten Symptome einer Krankheit unabhängig vom Geschlecht in Lehrbüchern aufzuführen oder die Symptome nach Häufigkeit und Ausprägung den Geschlechtern zuzuordnen.

Silke Jäger
arbeitet als freie
Medizinjournalistin
in Marburg.
post@silke-jaeger.de





Sind Arzneimittel für Frauen sicher?

Lange hielt man das Problem, dass Frauen in Arzneimittelstudien unterrepräsentiert sind, für kein entscheidendes. Das hat viel mit einer Studie zu tun, die 1997 veröffentlicht wurde. Sie schaute sich bei 6000 Probanden an, ob das Medikament Digoxin zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen verglichen mit einem Placebo zu einer höheren Sterblichkeit führt. Die Studie kam zu einem vielversprechenden Ergebnis. Statistisch gesehen war das Medikament sicher. Allerdings stellte sich in der Praxis heraus, dass Frauen mit der üblichen Dosierung mehr Nebenwirkungen hatten, auch tödliche. Der Frauenanteil in der Studie betrug 25%, es hatte für diese Gruppe aber keine gesonderte Auswertung der Ergebnisse gegeben. Hätte es sie gegeben, wäre aufgefallen, dass die Dosierung, die für Männer sicher war, für Frauen ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko bedeutete.

Kein Einzelfall. Bei zehn Arzneimitteln, die die amerikanische Zulassungsbehörde zwischen 1997 und 2000 vom Markt nahm, hatten Frauen viel häufiger zum Teil tödliche Nebenwirkungen. Manche dieser Medikamente waren überhaupt nicht an Frauen getestet worden.

Inzwischen ist das Bewusstsein für mehr Diversität in klinischen Studien gestiegen. In der Corona-Pandemie wurde klar, dass Männer ein höheres Sterberisiko nach einer Infektion mit dem Sars-Cov-2-Virus haben und Frauen ein höheres Risiko für Long Covid. Etwa die Hälfte der Studien zu Covid-Arzneimitteln gaben Daten zu Nebenwirkungen spezifisch für Frauen und Männer an. Doch auf die geschlechtersensible Forschung wirkte sich das insgesamt kaum aus. Von den 45 pharmakologischen Studien, die im Januar 2021 in der Datenbank clinicaltrials.gov veröffentlicht wurden, enthielten lediglich 18% geschlechtsspezifische Analysen.

Bei der geschlechtsspezifischen Auswertung von klinischen Studien gibt es jedoch eine Schwierigkeit: Die statistischen Unterschiede in Bezug auf die Arzneimittelwirkung sind zwischen den Geschlechtern häufig geringer als zwischen einzelnen Individuen. Zwei Frauen können auf ein und dasselbe Arzneimittel unterschiedlicher reagieren als ein Mann und eine Frau. Diese Unterschiede sind bis zu einem gewissen Grad zufällig. In der Forschung will man diese Zufälle so gut es geht ausschließen. Da sie aber auch mit der Lebensführung und der Genetik zusammenhängen, tun sich Forschende mitunter schwer mit eindeutigen Zuschreibungen: Woher kommt der statistische Unterschied wirklich?

Vorgaben zur geschlechtersensiblen Arzneimittelforschung

Die Europäische Kommission möchte die Geschlechtergerechtigkeit in der Forschung verbessern. Ihr Plan *Horizon Europe* sieht vor, dass die Geschlechterdimension bis 2025 in Forschung und Lehre integriert wird. Das betrifft nicht nur die Frage, ob der Frauenanteil bei den Studienteilnehmern groß genug ist, sondern auch, ob genügend Frauen in Führungspositionen von Forschungsinstitutionen vertreten sind, ob sie entsprechend ihrem Anteil im Fachgebiet Studien leiten und ob Wissenschaftlerinnen mehr Diskriminierungserfahrungen machen als ihre männlichen Kollegen.

Auch die Bundesregierung will, dass Geschlechteraspekte in der Forschung mehr berücksichtigt werden, und fördert seit 2021 Modellprojekte. Bereits seit 2004 müssen Forschende bei Registrierung einer klinischen Studie angeben, wie sie unterschiedliche Wirkweisen bei Frauen und Männern untersuchen wollen. Ob die Studien dann tatsächlich mit einer entsprechenden Auswertung veröffentlicht werden, ist allerdings noch eine andere Frage. Viele medizinische Fachjournale verlangen, dass die Autoren zumindest angeben, wie sie mit Geschlechtsunterschieden umgehen.

All das zeigt: Geschlechtergerechtigkeit hat in der Arzneimittelforschung in den letzten Jahren viele Fortschritte gemacht. Aber selbstverständlich ist sie noch nicht. □