

Arzneipflanzenforschung in der Schweiz – eine Bestandesaufnahme

Bericht von der SMGP-Jubiläumstagung am 30. und 31. Januar 2008

So lautete der Titel der Tagung am 30. und 31. Januar 2008 an der Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften in Wädenswil, die anlässlich des 20-jährigen Bestehens der Schweizerischen Medizinischen Gesellschaft für Phytotherapie und der vor drei Jahren ins Leben gerufenene Phytopharmazie in Wädenswil stattfand. Mit Referaten von namhaften Wissenschaftlern wurden die vielschichtigen phytopharmazeutischen Forschungsaktivitäten in der Schweiz eindrücklich dokumentiert. Das die Tagung abschliessende Podiumsgespräch mit Vertretern aus Politik, Wissenschaft und Industrie brachte interessante Argumente in die Diskussion ein, warum der Fortbestand traditioneller pflanzlicher Arzneimittel auf politischer und zulassungsbehördlicher Ebene gefordert werden muss.

Beatrix Falch

In einer Art Leistungsschau wurde den rund 150 Teilnehmern ein bisher einmaliger Einblick in die Tätigkeitsfelder und Forschungsausrichtungen der verschiedenen Partner des Netzwerkes Phytopharmazie/Phytotherapie Schweiz geboten. So waren Hochschule, Industrie, Dienstleistungsbetriebe und

Politik vertreten, sei es mit Referaten, an der Tischmesse oder an der Podiumsdiskussion. Einzig die Behörde (Swissmedic) sagte leider sowohl ihr geplantes Referat als auch ihre Beteiligung an der Podiumsdiskussion ab. Umso erfreulicher war es, dass sich Nationalrätin Marianne Kleiner (FDP, AR) und Nationalrat Daniel Vischer (Grüne Partei, ZH) während der Podiumsdiskussion mit klaren Voten eindeutig für die Phytotherapie und für den Erhalt der Komplementärmedizin aussprachen. Im Folgenden werden ausgewählte Referate gekürzt wiedergegeben.

Vielstoffgemische im evolutionären Vorteil

Nach den Grussworten eröffnete Professor Dr. Michael Wink, Universität Heidelberg, das wissenschaftliche Hauptprogramm mit seinem Referat «Pflanzliche Vielstoffgemische als evolutionärer Vorteil im Vergleich zu Monosubstanzen». Pflanzen haben im Laufe der Evolution auf die Produktion komplexer pharmakologisch wirksamer Sekundärstoffe gesetzt, um Pflanzenfresser oder Mikroorganismen abzuwehren. Angriffspunkte dieser Stoffe sind deshalb Proteine (z.B. Rezeptoren, Enzyme), Biomembranen, Hormone und/oder die DNA/RNA. Komplexe Gemische sind offensichtlich besonders leistungsfähig in der Abwehr von Pflanzenfressern und Mikroorganismen. Denn mit einem Vielstoffgemisch können gleichzeitig zahlreiche makromolekulare Targets oder mehrere Stellen eines einzelnen Targets angegriffen werden. Auch können sich gegen Multitarget-Wirkstoffe schwerer Resistenzen entwickeln als gegen Monotarget-Wirkstoffe. Viele Gesundheitsstörungen und Krankheiten sind komplexer Natur und betreffen eine Vielzahl von Proteinen, die man zum Teil noch nicht einmal kennt. Daher sind es gerade die – nicht selektiven – Multitarget-Wirkstoffe, die auch diese noch nicht bekannten Proteintargets zu treffen vermögen. Vor diesem Hintergrund ist die Phytotherapie für Wink ein rationaler Therapieansatz

mit durchaus plausibel erklärbaren Wirkmechanismen.

Phytotherapeutika mit multivalentem Wirkungsspektrum

Auch Professor Dr. med. Reinhard Saller, Universitätsspital Zürich, betonte, dass Phytotherapeutika ein multivalentes Wirkungsspektrum besitzen und besser als Einzelsubstanzen in der Lage sind, ein komplexes pathophysiologisches Geschehen therapeutisch zu beeinflussen. Arzneipflanzenextrakte (Vielstoffgemische) zeigen daher oft Wirkungen, die nicht direkt miteinander zusammenhängen (sog. pleiotrope Effekte). Dies könnte die Breite des möglichen Wirkungsspektrums von pflanzlichen Extrakten erklären.

Darüber hinaus erläuterte Saller, dass die vielfältigen pharmakologischen Aktivitäten einzelner Inhaltsstoffe zwar auf molekularer Basis die Wirksamkeit des Gesamtextraktes begründen, letztlich aber nur ein Abbild des wirksamen Prinzips sind, nämlich des Extraktes in seiner ganzen Komplexität, und nicht das Wirkprinzip selbst (sog. emergentes Wirkprinzip).

Extrakt versus Reinstoffe

Professor Dr. Ulrich Honegger, ehemals Universität Bern und seit 2005 emeritiert, zeigte, dass in den von seiner Arbeitsgruppe verwendeten Modellen der Hypericum-Extrakt Ze 117 vergleichbare biochemisch-pharmakologische Effekte wie synthetische Antidepressiva hatte. Diese Effekte konnten aber interessanterweise weder für Hypericin noch für Hyperforin als Einzelsubstanzen beobachtet werden, sodass diese beiden Substanzen nicht als wirksamkeitsbestimmende Stoffe bezeichnet werden können. So gilt auch für Johanniskraut, dass der Extrakt als Vielstoffgemisch das wirksame Agens ist.

Der Extrakt ist der Wirkstoff

Auch in weiteren Referaten kam klar zum Ausdruck, dass der Extrakt fast im-

mer wirksamer ist als die einzelnen darin enthaltenen Stoffe. Demgegenüber steht die naturwissenschaftliche Forderung nach der Anwendung von Einzelsubstanzen bei einer gleichzeitigen Ablehnung von Arzneistoffkombinationen. Diese Einstellung wird nicht nur in der Lehre und der Forschung vertreten, sondern auch von der pharmazeutischen Industrie und staatlichen Institutionen unterstützt. So berichtete beispielsweise Professor Dr. Rudolf Brenneisen, Universität Bern, dass seine Arbeitsgruppe Forschungsgelder für die Untersuchung eines Inhaltsstoffes der Zwiebel erhalten hat, der eine den Knochenabbau hemmende Wirkung zeigt. Jedem Phytopharmazeuten ist aber klar, dass viele andere Substanzen in der Zwiebel vorkommen, die ebenfalls für diesen knochenprotektiven Effekt verantwortlich sein dürften.

Hightech zur Analyse von Vielstoffgemischen

Sowohl Dr. Andrew Marston, Universität Genf, als auch Professor Dr. Matthias Hamburger, Universität Basel, gaben Beispiele, wie moderne analytische Kopplungsmethoden der Qualitätssicherung und der raschen Identifizierung beziehungsweise strukturellen Charakterisierung von Pflanzeninhaltsstoffen dienen können. Biologische Tests erlauben es darüber hinaus, die Aktivität vom Rohextrakt bis zum aktiven Inhaltsstoff zu verfolgen, wobei es durchaus vorkommen kann, dass sich die Aktivität bei jedem weiteren Reinigungsschritt verringert, bis sie verschwunden ist. Hamburger stellte das HPLC-basierte Aktivitätsprofiling vor, mit dessen Hilfe die pharmakologische Charakterisierung von Extrakten möglich ist. Als Beispiel präsentierte er genomweite Expressionsstudien in Zellkulturen mit einem *Cimicifuga-racemosa*-Extrakt und mit Cycloartenolaglyka, einer Inhaltsstoffgruppe dieses Extraktes. Die Expressionsmuster in MCF-7-Zellen wiesen sowohl für den *Cimicifuga*-Extrakt wie auch für die Cycloartenolaglyka auf keine östrogenartige Wirkung hin.

Kultivierung – Chargenkonformität

Die Kenntnisse der chemischen Zusammensetzung und der pharmakologischen Wirkmechanismen von Extrakten und Einzelstoffen sind gemäss Hamburger notwendig, um rationale Züchtungsprogramme aufzustellen und

den Anbau sowie die Verarbeitung einer Arzneipflanze zu einem qualitativ hochwertigen Arzneimittel zu optimieren. Ein Beispiel für die Optimierung des Wirkstoffgehalts durch Selektion und Kultivierungstechniken gab Dr. Xavier Simonnet, Médiplant Conthey, mit Artemisinin in *Artemisia annua*.

Wirksamkeitsnachweis im Labor

Dr. Jürg Gertsch, ETH Zürich, befasste sich mit der Problematik, dass nicht alle Substanzen, die in zellulären Systemen einen messbaren Effekt zeigen, auch physiologisch verfügbar sind, da sie beispielsweise sofort abgebaut werden. In biologischen Testsystemen werden oft um den Faktor 1000 höhere Konzentrationen eingesetzt als die messbaren Plasmakonzentrationen. Am Beispiel der Immunstimulierung zeigte er, dass effiziente Testsysteme notwendig sind, um artifizielle Effekte herauszufiltern zu können. Nur so lassen sich die relevanten molekularen Wirkmechanismen finden.

Klinische Studien – ist der Aufwand gerechtfertigt?

Professor Dr. Axel Brattström, Zeller AG Romanshorn, dokumentierte, welcher Aufwand betrieben werden muss, um die Wirksamkeit eines pflanzlichen Extraktes den europäischen Zulassungsbehörden gegenüber zu beweisen. Unverhältnismässig gross scheint der Aufwand bei Extrakten, deren Indikationsgebiete sich aus der traditionellen Anwendung ableiten und entsprechend seit Jahrzehnten bekannt sind. Hier sieht Brattström auch das Dilemma der Phytotherapie: Einerseits werden aus regulatorischen Gründen Untersuchungen gemacht, die keinen medizinischen Nutzen erbringen, andererseits werden Projekte mit neuen Extrakten oder neuen Arzneipflanzen erst gar nicht begonnen, da die Investitionen zu hoch sind.

Arzneibuch und TCM

Die Ansprüche an die pharmazeutische Qualität pflanzlicher Arzneimittel sind heute höher denn je. Dieses Arbeitsgebiet wird von der Fachgruppe Phytopharmazie an der Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften (ZHAW) in Wädenswil betreut. Tagungsleiter Prof. Dr. Beat Meier zeigte auf, wie anhand von Extraktionsprofi-

len (Extraktzusammensetzung in Abhängigkeit von der Art des Extraktionsmittels) die Extraktmonografien der europäischen Pharmakopöe erarbeitet werden. Er untersuchte auch den Einfluss von Abkochungen in der Traditionellen Chinesischen Medizin. Dabei konnte er zeigen, dass risikobehaftete Substanzen wie Beta-Asaron in *Acorus-Rhizomen* und die Aglyka in Rhabarberwurzeln durch diese Zubereitungsart reduziert werden. Erfreulicherweise setzen die Schweizer und die Europäische Pharmakopöe seit längerer Zeit bei den Arzneipflanzen wieder Schwerpunkte und sind an qualitativ hochstehenden Monografien interessiert.

Arzneipflanzen haben Zukunft

Optimistisch klangen die Worte von Dr. Andrew Marston, der den erkrankten Professor Dr. Kurt Hostettmann, Universität Genf, vertrat. Die Mehrheit der Weltbevölkerung vertraue auf pflanzliche Arzneimittel, und auch in Europa sei die Nachfrage steigend. Marston stellte noch wenig erforschte Arzneipflanzen vor, die aufgrund ihrer Wirksamkeit das Potenzial haben, in den nächsten Jahren auf den Markt zu kommen. So sind beispielsweise in *Gentianaella campestris* (Feldenzian) und in *Peucedanum ostruthium* (Meisterwurz) Substanzen gefunden worden, die die Acetylcholinesterase hemmen und daher die Entwicklung der Alzheimer-Krankheit bremsen könnten. Auch Extrakte der Modepflanze *Rhodiola rosea* (Rosenwurz) könnten als Mittel gegen Stress und Müdigkeit grössere Bedeutung erlangen.

Podiumsdiskussion: Swissmedic zielt sich

Die Tagung wurde mit einer Podiumsdiskussion beendet, bei der Fachleute des Gesundheitswesens, darunter Nationalrätin Marianne Kleiner (FDP, Appenzel Ausserrhoden) und Nationalrat Daniel Vischer (Grüne, Zürich), über die sogenannte erleichterte Zulassung von pflanzlichen Arzneimitteln gemäss neuem Heilmittelgesetz und über den gefährdeten Fortbestand von pflanzlichen Arzneimitteln diskutierten. Dabei wurde von Dr. Renato Kaiser anschaulich gemacht, dass beispielsweise Kümmelölzäpfchen nur unter enormen Kosten von der Swissmedic zugelassen werden könnten, obwohl es sich bei Kümmelöl um ein traditionelles und gut erprobtes Arzneimittel handelt. Der zu erwartende

Ertrag bei der Vermarktung dieses Präparates läge aber deutlich unter den Kosten für die Zulassung, sodass keine Firma diese Investition tätigen würde. Er befürchtet, dass die derzeitige Auslegung des Begriffs «erleichterte Zulassung» entgegen den ursprünglichen Hoffnungen, die mit dem neuen Heilmittelgesetz verbunden waren, viele traditionell verwendeten und wirksamen Arzneimittel zum Verschwinden bringt. Um das Abdriften in den Graumarktbereich zu verhindern, forderte Saller eine realitätsbezogene Anpassung der Zulassungsanforderungen für pflanzliche Arzneimittel und für Präparate anderer komplementärmedizinischer Methoden.

Phytotherapie braucht es

Pflanzliche und andere komplementärmedizinische Arzneimittel stellen für Kleiner ein wichtiges Kulturgut dar. Auch Vischer betonte, dass die Vielfalt an Heilmethoden gewahrt bleiben muss. Er gab zu bedenken, dass es deutlich mehr unzufriedene schulmedizinisch als komplementärmedizinisch behandelte Patienten gibt. Er stellte die Frage, ob es

richtig sei, dass der Staat die Verantwortung für die Produkte weitgehend übernimmt, und forderte eine Umkehr der Beweislast. Privatdozent Dr. Marcel Mesnil, Generalsekretär Pharmasuisse, und Saller betonten, dass den Medizinalberufen die Fach- und Entscheidungskompetenz im Bereich Medikamente immer mehr entzogen wird. Allgemein wurde für die komplementärmedizinischen Arzneimittel eine Verlagerung in die ei-

Tagungsband

Der ausführliche Tagungsband mit Kurzfassungen der Referate, der Vorstellung der an der Tagung beteiligten Institute und der an der Tischmesse anwesenden Dienstleister im Bereich Arzneipflanzen/pflanzliche Arzneimittel kann via ZHAW oder über die SMGP-Homepage (www.smgp.ch) bestellt werden. Eine umfassende Dokumentation der Tagung (Liste der Teilnehmenden, Bericht, Bilder, Tischmesse, alle Präsentationen als pdf) ist auf www.phytopharmazie.ch zu finden.

gene Verantwortung gefordert. Dr. Herbert Schwabl bestätigte als Vertreter der Produzenten, dass die Hersteller eine Zulassung als Arzneimittel wünschen, und forderte, dass Swissmedic unter neuer Leitung in allernächster Zeit den zuvor gepflegten Dialog wieder aufnimmt und dass Beratungsgremien mit entsprechender Kompetenz geschaffen werden. Dass Swissmedic als dringlichster Ansprechpartner dieser Podiumsdiskussion fernblieb, war sehr bedauerlich.

Nach diesem letzten Höhepunkt war dem Präsidenten der SMGP, Dr. med. Roger Eltbogen, die Begeisterung und die Freude über diese gelungene Tagung anzusehen. Mit seinen Schlussworten gab er klar zum Ausdruck, dass diese Tagung nicht eine einmalige Veranstaltung bleiben solle, sondern dass er sich in Zukunft regelmässig Forschungstagungen auf diesem Niveau wünscht. ■

Anschrift der Autorin
Dr. sc. nat. Beatrix Falch
Phytocura
Hochstrasse 51
8044 Zürich
E-Mail: bfalch@gmx.ch