

333 – Ecstasy als Medizin

23.01.2025
Dr. Dennis Eckmeier

Ecstasy könnte ein wirksames Mittel für die Behandlung von schweren seelischen Störungen sein. Darauf deutet eine Reihe von Studien hin. Aber vor einigen Monaten hat die amerikanische Zulassungsbehörde FDA den Antrag einer Pharmafirma auf die Zulassung von Ecstasy als Medikament abgelehnt. Warum? Traut sich die FDA nicht, eine sonst illegale Droge als Medikament zuzulassen? Oder steckt da etwas anderes hinter?

Wir haben recherchiert, die 9-stündige Sitzung der FDA angeschaut und jetzt erzählen wir Euch, was wir herausgefunden haben.

Die Firma Lykos Therapeutics will Ecstasy für die Behandlung von posttraumatischen Belastungsstörungen einsetzen – ich sag ab jetzt PTBS.

Eine PTBS wird durch extreme seelische oder körperliche Belastungen ausgelöst, denen die Betroffenen hilflos ausgeliefert waren.¹² Dazu gehören vor allem extreme Gewalterfahrungen durch andere Menschen, aber auch Naturkatastrophen, schwere Unfälle und so weiter. Die Betroffenen spielen die Situation in Flashbacks und Alpträumen immer wieder durch.

Dagegen entwickeln sie dann Vermeidungsstrategien. Sie stumpfen emotional ab, sind gleichgültig und teilnahmslos und vermeiden alles, was einen Flashback triggern könnte – *dafür* wurden übrigens die bekannten "Trigger Warnings" erfunden, die richten sich nicht einfach an "zarte Snowflakes", sondern an diese Menschen.

Viele Betroffene sind auch dauernd gereizt, können sich schlecht konzentrieren, sind ständig auf der Hut oder sehr schreckhaft. Dieser Zustand kann zusätzlich zu Depressionen und Suizidgedanken führen.

An einer effektiven Therapie für PTBS hat man in den USA ein besonderes Interesse. Denn die sind praktisch ständig im Krieg.³ Und wer an die Front muss, hat nunmal ein sehr großes Risiko für eine PTBS. Derzeit leiden daran etwa 4% der amerikanischen Bevölkerung, rund 13 Millionen Menschen; und ihre Freunde und Familien leiden natürlich mit ihnen.

Aber die bisherige Behandlung hat so ihre Probleme; Erfolge sind seltener, als man sich das wünschen würde. Und Ecstasy, oder korrekter MDMA, könnte das ändern, findet die Firma Lykos Therapeutics. Wie kommen die darauf?

1

<https://www.neurologen-und-psychoater-im-netz.org/psychiatrie-psychosomatik-psychotherapie/stoerungen-erkrankungen/posttraumatische-belastungsstoerung-ptbs/>

² <https://www.youtube.com/watch?v=JqQKP8gcY1E>

³ https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_wars_involving_the_United_States

Wie MDMA die Psychotherapie unterstützen könnte

Erstmal der Hinweis: Wir sprechen hier ausschließlich von einer experimentellen, kontrollierten Behandlung durch Fachpersonal an Kliniken. Behandelt Euch bitte auf keinen Fall selbst mit MDMA. Es ist zwar, im Vergleich mit anderen Substanzen, halbwegs sicher, aber eine Überdosis kann durchaus töten.^{4 5} Auch sonst hat MDMA unerwünschte Nebenwirkungen.^{6 7} Und was sich auf dem Schwarzmarkt so alles Ecstasy nennt, ist kein pharmazeutisches MDMA, sondern kann alles mögliche beinhalten.⁸ Lasst da bitte die Finger von.

Okay, zurück zum Thema: Wie kann MDMA Menschen mit einer PTBS jetzt helfen? Bisher besteht die Behandlung von PTBS aus einer Psychotherapie.⁹ Und das ist nicht einfach ein nettes Gespräch auf dem Ledersofa.¹⁰ Die Patientinnen und Patienten müssen sich nämlich das traumatische Ereignis immer wieder vergegenwärtigen und versuchen, es emotional aufzuarbeiten.

Aber damit gibt's mehrere Probleme: So eine Therapie braucht eine lange, behutsame Vorbereitung. Das allein kann schon Monate oder sogar Jahre dauern. Erst dann fängt die Traumatherapie an. Dadurch werden natürlich die Therapieplätze knapp und die Behandlung teuer. Und dann brechen viele die Therapie auch ab, weil sie sehr anstrengend ist. Diese Probleme will Lykos mit MDMA lösen.

Die sogenannte "Liebesdroge" bewirkt nämlich, dass man die Schranken fallen lässt.^{11 12} Man fühlt sich eng mit dem Gegenüber verbunden, wird vertrauensseliger und empathischer. Das gibt auch ein Sicherheitsgefühl. Ein Patient unter MDMA-Einfluss ist also offener für die psychotherapeutische Einflussnahme. Die Hoffnung ist also, dass die Psychotherapie mit Hilfe von MDMA schneller und zuverlässiger zum Erfolg führt.

Die Wirkung von MDMA auf die Psyche wurde in den 1980er Jahren erforscht. Zumindest bis die UN die Forschung daran stark einschränkte. Erst seit den 2000ern wird an Psychedelika wieder geforscht.¹³

⁴ <https://www.drugcom.de/drogenlexikon/buchstabe-e/ecstasy/>

⁵ <https://www.dw.com/en/germany-2-teens-ecstasy-deaths-prompt-debate/a-66081319>

⁶ <https://www.drugcom.de/drogenlexikon/buchstabe-e/ecstasy/>

⁷

<https://www.suchtschweiz.ch/zahlen-und-fakten/andere-illegale-substanzen/mdma-ecstasy/mdma-ecstasy-wirkung-risiken/>

⁸ <https://www.drugcom.de/drogenlexikon/buchstabe-e/ecstasy/>

⁹ <https://www.youtube.com/watch?v=JqQKP8gcY1E>

¹⁰

<https://www.neurologen-und-psihiater-im-netz.org/psychiatrie-psychosomatik-psychotherapie/stoerungen-erkrankungen/posttraumatische-belastungsstoerung-ptbs/therapie/>

¹¹ <https://www.drugcom.de/drogenlexikon/buchstabe-e/ecstasy/>

¹² <https://www.youtube.com/watch?v=JqQKP8gcY1E>

¹³ <https://doi.org/10.1002/jcph.1995>

Aber Lykos hatte scheinbar wenig Probleme, die ersten zwei von drei klinischen Phasen erfolgreich abzuschließen. Und damit stehen die Chancen für eine Zulassung schon ganz gut. Allerdings gibt es ... nennen wir es mal ... *Kritik* an der Durchführung.¹⁴ Ein Ehepaar, das eigentlich als "Fachpersonal" eine Patientin beaufsichtigen sollte, hat die Patientin sexuell belästigt. Die Patientin sagt, sie sei davon nochmal traumatisiert worden.¹⁵ Außerdem soll medizinisches Personal mindestens einer Testperson geraten haben, zuhause ihr eigenes MDMA zu nehmen.

Trotzdem hat die FDA die Ergebnisse der klinischen Studien der Phasen 1 und 2 akzeptiert. In diesen Studien ermittelte man an einer kleinen Gruppe von Testpersonen die grundsätzliche Verträglichkeit und die Dosis, die man für die Anwendung empfehlen möchte. Die Ergebnisse waren gut genug, dass 2017 die amerikanische Zulassungsbehörde FDA der Zulassung eine "Breakthrough Therapy Designation" gegeben hat.¹⁶ Das bedeutet, dass die FDA dieses Zulassungsverfahren vorrangig bearbeitet.

Deshalb konnte Lykos schnell mit zwei Phase-3-Studien starten, in der die Wirksamkeit und Sicherheit von MDMA in genau *dem* Kontext getestet wird, in dem es später eingesetzt werden soll. Und die Ergebnisse klingen erstmal richtig toll!

Phase-3-Studien

Die erste Studie der Phase 3¹⁷ wurde an 90 Testpersonen mit schwerer PTBS durchgeführt, die zweite¹⁸ an 104 Testpersonen mit mittelschwerer bis schwerer PTBS. Nach einer Vorbereitungsphase haben sie 3 Mal im Abstand von 3-6 Wochen MDMA bekommen. Dazwischen mehrere Therapie-Sessions. Die akute Wirkung von MDMA vergeht nach ca. 6 Stunden. Während der Psychotherapie waren die Testpersonen also nicht high.

Im Verlauf der Studie wurde die Schwere der PTBS drei Mal mit einem standardisierten Fragenkatalog gemessen. Dann gab es noch zwei Follow-Ups 18 Wochen bzw. 6-24 Monate nach der Behandlung.

Und die Ergebnisse klingen echt gut: Im Vergleich zum Placebo haben die Patienten der MDMA-Gruppe öfter auf die Therapie angesprochen, sie haben eine größere und schnellere Verbesserung erlebt und seltener abgebrochen. Und auch *nach* der Therapie hat sich ihr Zustand weiter verbessert.

Gleichzeitig hat sich MDMA auch pharmakologisch als relativ sicher erwiesen. Zwar haben alle Testpersonen Nebenwirkungen bekommen, aber nur selten schwerwiegende.¹⁹

Da MDMA bekanntlich suchterzeugend sein kann, will Lykos die Droge nur an lizenzierte

¹⁴ https://icer.org/wp-content/uploads/2024/06/PTSD_Final-Report_For-Publication_06272024.pdf

¹⁵ <https://www.cbc.ca/news/canada/british-columbia/bc-mdma-therapy-videos-1.6400256>

¹⁶

<https://maps.org/news/media/press-release-fda-grants-breakthrough-therapy-designation-for-mdma-assisted-psychotherapy-for-ptsd-agrees-on-special-protocol-assessment-for-phase-3-trials/>

¹⁷ <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01336-3>

¹⁸ <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02565-4>

¹⁹ <https://flexikon.doccheck.com/de/MDMA>

Ärzte abgeben; und auch nur für *die* Psychotherapiemethoden, die auch in den Studien angewandt wurden. Die FDA verlangt außerdem, dass mindestens zwei medizinisch geschulte Mitarbeiter die Patientin oder den Patienten für mindestens 6 Stunden nach der MDMA-Gabe begleiten, weil die erstmal sehr hilflos sind.

Okay, das klingt doch super! Wieso hat sich die FDA denn nun *gegen* die Zulassung entschieden? Naja. Es ist nicht alles Gold, was glänzt.

Die Probleme mit den Studien

Für die FDA ist die Zulassung von Psychedelika Neuland. Deshalb haben sie erst 2023 offizielle Richtlinien für klinische Tests von Psychedelika veröffentlicht.²⁰ Also erst *nach* den Phase-3-Studien von Lykos.

Es ist nämlich gar nicht so leicht, Psychedelika zu testen. Der Goldstandard sind ja Doppelblindstudien. Dabei bekommt eine Testgruppe das Medikament, die andere ein Placebo. Und weder die Teilnehmenden noch die Therapeuten wissen, welche Testperson in welcher Gruppe ist. So soll verhindert werden, dass die Erwartungshaltung der Beteiligten das Ergebnis verfälscht. Das Problem ist: Jeder merkt natürlich sofort, ob er gerade einen Zuckerdrops lutscht oder auf Ecstasy trippt.

Erst als die Studien schon liefen, gab die FDA Empfehlungen, wie man dieses Problem verringern könnte.²¹ Deshalb war die erste Studie *gar nicht* verblindet, die zweite "teilweise funktionell entblindet". Das heißt, die Teilnehmenden wussten zwar, ob sie Ecstasy bekommen hatten. Aber das durften sie bei der Befragung durch unabhängige Experten nicht durchblicken lassen. Dafür wurden sie extra geschult. Wie gut das funktioniert hat, ist unklar.

Um die Ergebnisse besser einschätzen zu können, schlug die FDA das zweite Follow-Up vor. Die Idee war, dass der Erwartungseffekt vielleicht nach einigen Monaten verflogen sein könnte, also die Ergebnisse besser interpretierbar wären. Das späte Follow-Up zeigte zwar einen noch größeren Unterschied zwischen MDMA und Placebo, aber die Verbesserungen in der Placebo-Gruppe gingen auch nicht zurück. Das könnte bedeuten, dass der Effekt der Erwartungshaltung vielleicht doch nicht verflogen ist.

Dazu kommt, dass 25% der Testpersonen an der späteren Befragung nicht mehr teilgenommen haben – vor allem solche mit schlechteren PTBS-Scores. Und hier wird's spicy: Denn das passt zu einem Vorwurf,²² diesen Testpersonen wäre womöglich von der Teilnahme abgeraten worden. Einige Teilnehmende hatten zwischenzeitlich auch noch andere Medikamente und Therapien bekommen, was diese Ergebnisse auch wieder verzerrt haben könnte.

²⁰

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/psychedelic-drugs-considerations-clinical-investigations>

²¹ <https://www.youtube.com/watch?v=JgQKP8gcY1E>

²² https://icer.org/wp-content/uploads/2024/06/PTSD_Final-Report_For-Publication_06272024.pdf

Weitere Kritikpunkte sind, dass die Handlungsanweisungen für die Therapeuten nicht eindeutig genug waren, weshalb die Ergebnisse vielleicht auch vom jeweiligen Therapeuten abhängen. Dann wurde nur die von Lykos entwickelte Therapieform getestet, weshalb man keinen Vergleich mit anderen Therapiemethoden machen kann. Und schließlich gab es keine Testgruppe, die *MDMA*, aber keine *Psychotherapie* bekommen hat. Lauter Unklarheiten also für die FDA, die jetzt labeln soll, wie MDMA genau eingesetzt werden sollte.

Und schließlich gab es wohl noch ein Missverständnis zwischen FDA und Lykos. Einige Nebenwirkungen von MDMA wurden gar nicht protokolliert, weil sie positiv oder neutral bewertet wurden. Zum Beispiel das Ausmaß an Euphorie, das die Testpersonen erlebten. Für die Behandlung war Euphorie zwar die gewünschte positive Wirkung, gleichzeitig kann sie aber auch eine Sucht erzeugen. Über den Studienzeitraum hat sich die Zahl derjenigen, die MDMA illegal, unabhängig von der Studie genommen haben, von 6 auf 13 verdoppelt. Nach Angaben der Patienten war das zwar zum Spaß, zur Selbstentdeckung oder zur Selbstmedikation – also nicht um eine Sucht zu befriedigen – problematisch ist es aber trotzdem.

Und das Ergebnis? Das Zulassungs-Committee hat geurteilt,²³ dass die Daten nicht für eine Zulassung reichen. Immerhin kann Lykos eine weitere Phase-3-Studie nachreichen, die die fehlenden Daten beinhaltet. Vor allem soll auch die Effektivität der Psychotherapie und von MDMA jeweils allein getestet werden.

Fazit

Okay, PTBS ist eine wirklich schlimme Erkrankung, für die es keine gute Behandlung gibt. Vor allem sind die wirksamen Psychotherapien für die Betroffenen sehr schwierig und anstrengend. Die Wirkung von MDMA könnte die Therapien vereinfachen, verbessern und verkürzen.

Es sieht nicht so aus, als hätte die FDA grundsätzlich ein Problem mit der ansonsten illegalen Droge. Denn sie priorisieren die Forschung ja sogar gegenüber anderen Zulassungsverfahren. Aber bei den Studien und dem Unternehmen dahinter ist einfach so viel schiefgelaufen, dass noch Informationen fehlen, damit die FDA klare Anweisungen geben kann, wie MDMA effektiv und vor allem für die Betroffenen sicher angewendet werden kann.

Ich denke, es sieht eigentlich sehr gut aus und ich kann mir gut vorstellen, dass mit der fehlenden Studie die Zulassung dann auch kommen wird. Wenn vielleicht auch erstmal nur für bestimmte Personen und unter großen Sicherheitsvorkehrungen. Und mit Sicherheit wird niemand Ecstasy in der Apotheke bekommen, um es zuhause zu verwenden.

Generell kann man gerade aber einen regelrechten Psychedelika-Hype in der medizinischen Forschung beobachten. Überall wird mit illegalen Drogen geforscht und die Ergebnisse

²³

<https://news.lykospbc.com/2024-08-09-Lykos-Therapeutics-Announces-Complete-Response-Letter-for-Midomafetamine-Capsules-for-PTSD>

klingen immer wieder vielversprechend. Dazu haben wir auch schon ein eigenes Video gemacht: Da erklären wir, wie klassische Psychedelika, wie z.B. Psilocybin, LSD und Ayahuasca gegen Depressionen helfen könnten.

Bleibt neugierig, aber auch vorsichtig, Euer Cedric.