

Hintergrundinformation

Medikamentenentwicklung – Vom Rohstoff zum Wirkstoff

Trotz der unbestreitbaren Fortschritte der Medizin sind immer noch zwei Drittel der etwa 30.000 bekannten Krankheiten nicht heilbar (Quelle: Verband forschender Arzneimittelhersteller e. V.). Deswegen bleibt die Arzneimittelentwicklung weiterhin ein wichtiges Forschungsfeld. Die Daten von vielen Millionen Wirkstoffen sind bereits in internationalen "Substanz-Bibliotheken" gespeichert. In Pflanzen oder Mikroorganismen finden sich immer neue, mögliche Wirkstoff-Substanzen. Forschungslabors arbeiten an der Entwicklung synthetischer Stoffe. Diese im so genannten Screening auf ihre Wirksamkeit als mögliches Arzneimittel zu untersuchen, erfordert neue chip-basierte Analysemethoden, die die Effizienz der Arzneimittelfindung verbessern und beschleunigen. Bis ein Medikament schließlich in der Apotheke steht, vergehen bisher etwa 12 bis 15 Jahre, bei einem Entwicklungsaufwand von rund 800 Millionen Euro.

Der Flow-Thru-Chip von Infineon kommt in mehreren Phasen der Medikamentenentwicklung zum Einsatz: Durch die Flow-Thru-Technologie kann die Wirkung von Substanzen binnen weniger Stunden analysiert werden. Bei der großen Anzahl der zu prüfenden Stoffe kann sich bezogen auf den gesamten Entwicklungsprozess die Entwicklungszeit für ein Medikament um etwa ein bis zwei Jahre verkürzen. Patienten können einerseits schneller behandelt werden. Andererseits bedeutet der Zeitvorsprung für die Pharmaindustrie ein beträchtliches Umsatzplus: Ein so genannter Blockbuster – ein populäres, neues Medikament – erwirtschaftet einen durchschnittlichen Jahresumsatz von etwa 500 Millionen Euro, bevor die Patente auf Medikament und Wirkstoff auslaufen. In diesem Zeitraum muss das Unternehmen die Entwicklungskosten erwirtschaften, auch um die Forschungsarbeit an neuen Medikamenten weiter vorantreiben zu können.

Von mehreren tausend Substanzen bleiben nach dem Screening nur wenige Stoffe übrig. In Zellkulturen, an isolierten tierischen Organen, in einer Vielzahl biochemischer Versuche und mit Hilfe vieler anderer Methoden untersuchen Forscher, ob diese Substanzen die vermutete Heilwirkung haben.

Die klinische Prüfung

Nach Abschluss dieser drei bis fünf Jahre dauernden Voruntersuchungen tritt das Medikament in die erste Phase der klinischen Prüfung ein. Zunächst befindet eine ethische Kommission über Notwendigkeit und Nutzen der Versuche. Anschließend wird das Medikament gesunden Menschen verabreicht. Phase 1 ermittelt, ob der Mensch den Wirkstoff verträgt, wie er sich im Körper verteilt, wie er umgebaut, abgebaut und ausgeschieden wird. Neben der Wirkungsweise auf den menschlichen Organismus (Pharmakodynamik) werden Wirkungsdauer (Pharmakokinetik), Nebenwirkungen und Giftigkeit untersucht sowie die möglichen Darreichungsformen (Galenik). Ob eine Arznei als Injektion, Tablette oder Salbe verabreicht wird, hängt nämlich von vielen Faktoren ab.

Bei erfolgreichem Abschluss der Phase 1 wird dann in freiwilligen Tests untersucht, wie erkrankte Patienten auf das mögliche neue Medikament ansprechen. Im Blickpunkt steht dabei, neben der Verträglichkeit für die Kranken, die therapeutische Wirkung des Mittels. Meist sind an diesen Tests etwa 500 bis 1.000 Patienten beteiligt, die unter strenger Kontrolle im Krankenhaus über einen Zeitraum von etwa vier bis sechs Wochen das Medikament einnehmen. Die Erkenntnisse über die Wirkungsweise entscheiden über den Eintritt in die dritte Phase der klinischen Prüfung.

In dieser letzten Phase vor der Zulassung wird die Erprobung auf mehrere Tausend Patienten ausgedehnt, um die Wirksamkeit in der Breite nachzuweisen. Das Arzneimittel muss auch bei längerer Anwendung unbedenklich sein. Nebenwirkungen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten werden dokumentiert. Außerdem vergleichen die Forscher die Wirkung des neuen Arzneimittels mit der von Standardpräparaten, die schon auf dem Markt sind. Gibt es kein Standardpräparat, wird das Arzneimittel gegenüber einem Präparat ohne Wirkstoff – einem Placebo – getestet.

Zulassung

Für die Medikamentenzulassung zuständige Behörden sind das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, das Paul-Ehrlich-Institut und die Europäische Zulassungsagentur (EMA) in London. Ohne deren Zustimmung darf ein Pharmaunternehmen ein neues Arzneimittel nicht auf den Markt bringen. Liegt die Zulassung vor, im weltweiten Durchschnitt 12 Jahre nach dem Start des Projektes, steht das neue Medi-

kament den Patienten zur Verfügung. In der Folgezeit wird seine Unbedenklichkeit weiter überwacht, sowie seine Wirksamkeit weiter entwickelt und optimiert.

Weiterführende Informationen rund um das Thema Medikamentenentwicklung erhalten Sie unter:

www.bpi.de: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) e.V., Berlin: Präsentation von Frau Dr. Gudrun Tiedemann zum Thema "Arzneimittelentwicklung: Biopharmazeutische Medikamente - Status und Zukunft" anlässlich des Symposiums GBF - BioProfil - BioRegion, am 4. Dezember 2002.

www.vfa.de: Verband forschender Arzneimittelhersteller, Sammlung von Hintergrundtexten auf der Website.

www.krebs-kompass.de: ein Informationsforum im Internet rund um Krebs, initiiert von der gemeinnützigen Volker Karl Oehrich-Gesellschaft e.V., Riedstadt. Der Internet-Auftritt verpflichtet sich zur Einhaltung der von der Genfer Health on the Net Foundation (www.hon.ch) entworfenen Statuten in Bezug auf Gesundheitsinformationen im Internet.

www.gesundheitslexikon.de: Dieses Gesundheitslexikon wird von der Redaktion der Zeitschrift Neue Apotheken Illustrierte/Gesundheit betrieben, einer unabhängigen Fachzeitschrift. Sie erscheint im GOVI-Verlag, Pharmazeutischer Verlag GmbH, dem Verlag des Dachverbandes der Apothekerverbände "ABDA".

Unter www.krebs-kompass.de wird der Abgleich mit dem Placebo an das Ende der Phase II gestellt, der VfA ordnet diesen Abgleich in die Phase III ein.

Stand: März 2003