



Vom Molekül //

zum Medikament

Eine Reise

durch die Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel

Tausende Mitarbeiter bei Bayer arbeiten weltweit engagiert in der Forschung und Entwicklung, um neuartige Wirkstoffe für verschreibungspflichtige Medikamente zu finden. Unser Schwerpunkt liegt auf Therapiegebieten mit hohem medizinischen Bedarf, in denen trotz vieler Fortschritte weitere Innovationen benötigt werden, wie zum Beispiel in der Krebstherapie.

Aufwendige Forschung zum Nutzen der Patienten

Die Entwicklung eines neuen Arzneimittels dauert etwa 12 bis 15 Jahre. Von der Entdeckung eines neuen Wirkstoffs bis zur Marktreife investieren Pharmaunternehmen heute durchschnittlich mehr als zwei Milliarden Euro – dies beinhaltet auch die Kosten der zahlreichen Wirkstoffkandidaten, die im Laufe des Entwicklungsprozesses aussortiert werden. Hoch qualifizierte Wissenschaftler verschiedener Disziplinen arbeiten daran, aus einer riesigen Anzahl von Substanzen einen geeigneten Wirkstoff herauszufiltern. Zehntausende Substanzen werden in zahlreichen Testverfahren umfassend untersucht und die besten von ihnen weiter optimiert.

Der beste Wirkstoffkandidat, der alle Kriterien bezüglich Wirksamkeit, Sicherheit und Entwickelbarkeit erfüllt, wird für die Prüfung am Menschen ausgewählt.

Das klinische Entwicklungsprogramm meistert am Ende lediglich nur eine von zehn Substanzen, die schlussendlich zur Zulassung bei den Behörden eingereicht wird. Erhält ein Arzneimittel die Zulassung, ist das ein großer Erfolg! Eine neue Therapie wird so für viele Menschen möglich.

Mit dieser Broschüre laden wir Sie herzlich zu einer Exkursion durch unsere Forschungs- und Entwicklungsbereiche ein. Gewinnen Sie so einen Einblick in die Arbeit unserer Wissenschaftler. Erfahren Sie in zehn Kapiteln auf dem Weg „Vom Molekül zum Medikament“, wie ein neues Arzneimittel entsteht.



Dr. Jörg Möller

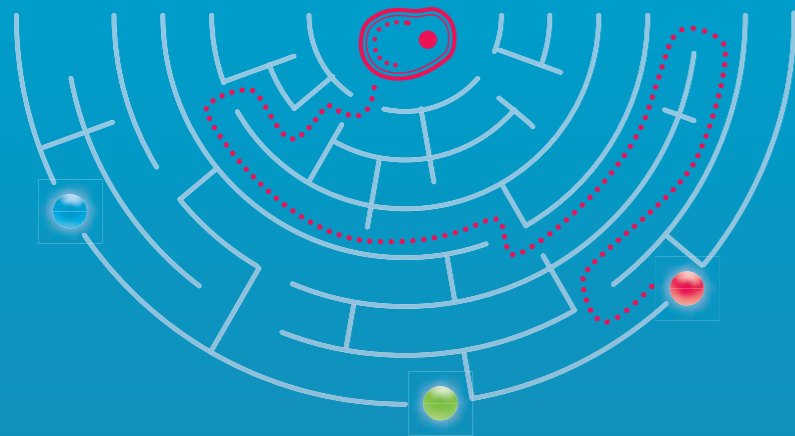
Leiter Forschung und Entwicklung
Pharmaceuticals Division
Bayer AG

Medikamente helfen,

Leben zu retten, Krankheiten zu besiegen
oder die Lebensqualität zu verbessern.
Bayer investiert jedes Jahr beträchtliche
Ressourcen in die Forschung und
Entwicklung neuer Medikamente.



Einen Angriffspunkt finden



Die Forscher benötigen ein genaues Wissen über die biochemischen Prozesse im Körper, die bei einer Krankheit verändert ablaufen.

Target Identifizierung

Am Anfang einer Arzneimittelentwicklung steht die Suche nach einem Angriffspunkt – einem Target, an dem ein Medikament ansetzen kann. Ins Visier nehmen die Wissenschaftler die Signalwege der Zellen, denn alle wichtigen Körperfunktionen werden durch sie gesteuert. Die Kenntnis dieser biochemischen Prozesse im Körper kann wertvolle Hinweise geben, wie eine Erkrankung zu bekämpfen ist. Denn an den Signalketten sind Proteine, also Eiweißmoleküle, beteiligt, die potenzielle Angriffspunkte für Medikamente sein können.

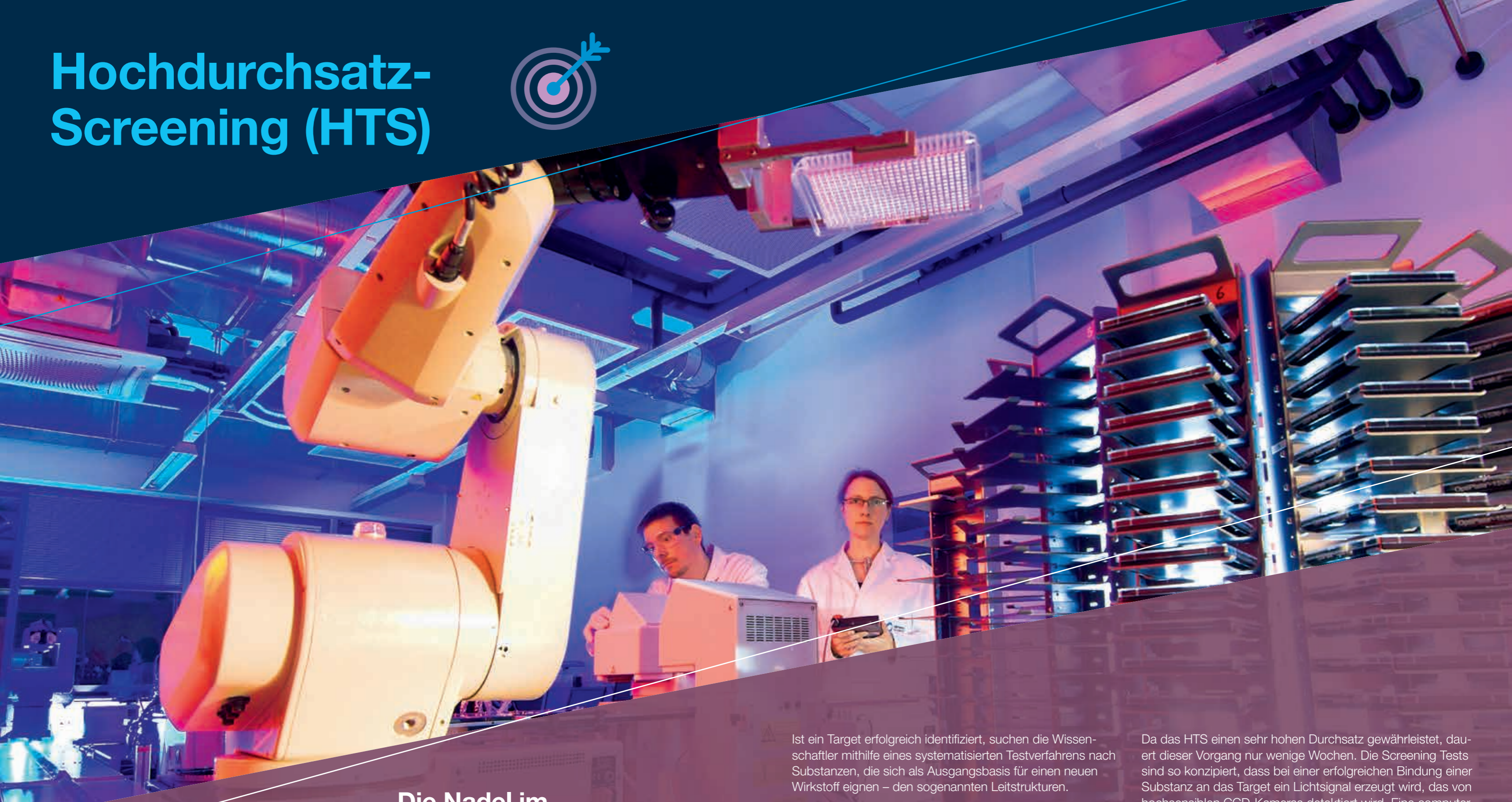
Meist handelt es sich bei den Targets um Rezeptoren – zelluläre Bindungsstellen für Hormone und andere Botenstoffe – oder um Enzyme, die für die chemische Umwandlung von Stoffen im Körper zuständig sind. Wirkstoffe schalten diese Proteine entweder aus oder verstärken ihre Funktion. Doch nur wenige Eiweißmoleküle eignen sich als Targets für Medikamente. Solche unter den unzähligen körpereigenen Proteinen zu finden, ist eine schwierige und aufwendige Aufgabe.

Proteine, die im Krankheitsverlauf vermehrt auftreten, lassen sich indirekt mithilfe der Genexpressionsanalyse identifizieren. Diese erfasst Veränderungen in der Boten-RNA und gibt Aufschluss auf deren Rolle im Krankheitsverlauf. Ob sich diese Eiweiße auch als Targets für Wirkstoffe eignen, klären die Wissenschaftler mit der RNA-Interferenz.

Mit dieser Methode lassen sich einzelne Gene ausschalten, indem man gezielt deren Boten-RNA angreift. Da die Boten-RNA Proteine kodiert, kann hiermit jedes beliebige Zielprotein ausgeschaltet werden. Ändert sich in der Folge der krankheitsspezifische Prozess auf Zellebene, so kommt das blockierte Protein als Angriffsziel für ein Medikament in Betracht. Sorgfältige Arbeit ist an dieser Stelle im Forschungsprozess sehr wichtig, denn die Qualität eines Targets beeinflusst den Erfolg der nachfolgenden Arbeitsschritte maßgeblich.



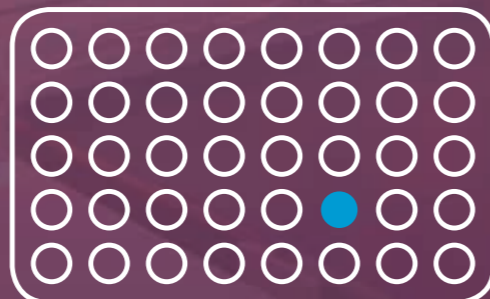
Hochdurchsatz-Screening (HTS)



Die Nadel im Heuhaufen finden

Die Substanzen

müssen an das Zielprotein binden können, also zum Target wie ein Schlüssel in sein Schloss passen.



Ist ein Target erfolgreich identifiziert, suchen die Wissenschaftler mithilfe eines systematisierten Testverfahrens nach Substanzen, die sich als Ausgangsbasis für einen neuen Wirkstoff eignen – den sogenannten Leitstrukturen.

Um diese sogenannten Leitstrukturen zu finden, entwickeln die Forscher zunächst spezielle Tests, die die Bindung einer Substanz zum Target beschreiben. Das kann einige Monate dauern, denn diese Tests müssen für den Einsatz im Hochdurchsatz-Screening (High-Throughput Screening) geeignet sein. Dieses automatisierte und miniaturisierte Verfahren wird eingesetzt, um unsere hausinterne, derzeit mehr als vier Millionen chemische Verbindungen umfassende Substanzbibliothek zu durchkämmen und die Nadel im Heuhaufen zu finden. Dafür befüllen Roboter Tausende von Mikrotiterplatten, auf denen bis zu 1.536 Tests gleichzeitig durchgeführt werden können. Auf diese Weise werden automatisch winzige Mengen jeder einzelnen dieser Substanzen mit dem Target zusammengebracht, um ihre Bindung zu untersuchen.

Da das HTS einen sehr hohen Durchsatz gewährleistet, dauert dieser Vorgang nur wenige Wochen. Die Screening Tests sind so konzipiert, dass bei einer erfolgreichen Bindung einer Substanz an das Target ein Lichtsignal erzeugt wird, das von hochsensiblen CCD-Kameras detektiert wird. Eine computer-gestützte Auswertung ermöglicht dann die Identifizierung der Substanzen, die die erwünschte Wirkung zeigen.

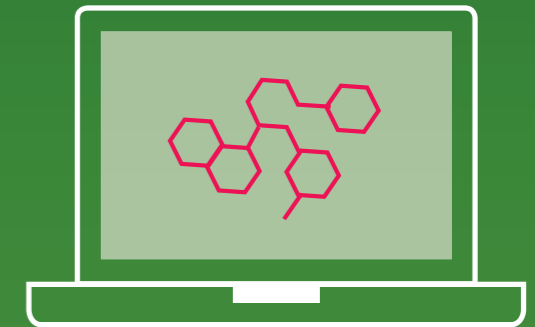
Im nächsten Schritt ermitteln die Forscher die Wirkstärke der interessantesten Verbindungen, indem sie diese in Verdünnungsreihen testen. Die vielversprechendsten Kandidaten werden schließlich auf unerwünschte Wirkungen geprüft: die Substanzen sollten nur an das Target und nicht an andere Moleküle binden. So werden potenzielle Nebenwirkungen frühzeitig minimiert. Die so gefundenen Leitstrukturkandidaten sind allerdings noch nicht perfekt. Sie müssen erst im weiteren Entwicklungsprozess optimiert werden.



Strukturbiologie und Computerbasierte Chemie

Die exakte dreidimensionale Molekülstruktur des Zielproteins zu kennen, ist für computerbasiertes Wirkstoffdesign von großem Vorteil.

Moleküle *modellieren*



Um geeignete Wirkstoffkandidaten zu finden und weiterzuentwickeln, kommen neben dem Substanzscreening auch computerbasierte Methoden zum Einsatz. Dabei arbeiten Wissenschaftler aus der Strukturbiologie und der computerbasierten Chemie Hand in Hand.

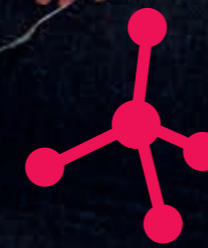
Zuerst bestimmen Strukturbiologen die molekulare Beschaffenheit der Targets. Sie klären auf, wo sich sogenannte Taschen befinden, an die Wirkstoffe binden können, und wie die Wechselwirkung zwischen Proteintasche und Wirkstoff aussieht. Dazu nutzen sie die Röntgenstrukturanalyse, die sich nur an kristallisierten Zielproteinen durchführen lässt. Der zumeist langwierige Kristallisationsvorgang gelingt jedoch nicht bei jedem Protein.

Bei der Untersuchung bricht die Gitterstruktur des Kristalls den Röntgenstrahl in charakteristischer Weise. Aus dem so entstehenden Brechungsmuster können die Strukturbiologen die Elektronendichte und damit die Lage der Atome ablesen und so auf die dreidimensionale Molekülstruktur schließen.

Die Forscher der computerbasierten Chemie (Computational Chemistry) durchforsten mithilfe von computer-gestützten Screeningprozessen Millionen chemischer Verbindungen in virtuellen Bibliotheken, um die optimale Passform für die spezifische Bindungstasche des Zielproteins zu finden. So können sie Moleküle identifizieren, die noch nicht synthetisiert worden sind, aber auch solche, die von externen Anbietern eingekauft werden können. Eine weitere Aufgabe der Computational Chemistry ist die Unterstützung der im nächsten Schritt folgenden Leitstrukturoptimierung.

So kann mithilfe von Computerberechnungen nicht nur vorausgesagt werden, welche molekularen Veränderungen einer Substanz ihre Bindungsfähigkeit an das Target verbessern, sondern auch, welche physikalisch-chemischen, pharmakokinetischen oder toxischen Eigenschaften mit einer möglichen Strukturveränderung einhergehen können.

Damit können die Syntheschemiker ihre Arbeit im Labor zielgerichteter durchführen. Allerdings erschwert die natürliche Flexibilität der Proteinstrukturen sichere Vorhersagen – am Ende zählt immer das konkret durchgeführte Experiment.



Medizinische Chemie

Die bisher gefundenen Substanzen besitzen noch lange nicht alle erforderlichen Eigenschaften eines Wirkstoffes. Eine Substanz muss neben der eigentlichen Wirkung weitere Eigenschaften aufweisen: So sollte sie möglichst nur an das Target und nicht an andere Moleküle im Körper binden, da sonst Nebenwirkungen auftreten können. Sie darf nicht abgebaut werden, bevor sie ihre Wirkung entfalten kann, und sie muss ausreichend wasserlöslich sein, damit sie überhaupt in den Körper gelangt.

Im nächsten Schritt der Leitstrukturoptimierung erforschen Wissenschaftler unterschiedlichster Disziplinen in enger Zusammenarbeit Schritt für Schritt die bestmögliche Substanz. Die Medizinische Chemie ist eine der Disziplinen, welche das nötige Fine-tuning vornimmt.

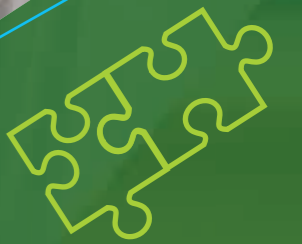
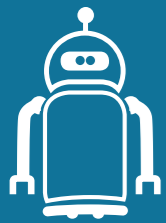
Um Moleküle mit derartigen Eigenschaften zu finden, variieren die Chemiker die Leitstrukturkandidaten durch den Anbau oder

die Entfernung verschiedener chemischer Gruppen oder den Umbau des Molekülgerüsts. Wenn sie ein Molekül hinsichtlich einer gewünschten Eigenschaft verbessern, kann es jedoch passieren, dass sich andere dadurch wiederum verschlechtern. Also stellen sie systematisch Hunderte bis Tausende verschiedene Variationen her. In erneuten Screenings filtern sie dann Kandidaten heraus, die am ehesten den Anforderungen entsprechen.

Kollegen der Computerbasierten Chemie unterstützen durch Computersimulationen diesen Prozess. Diese verbesserten Leitstrukturen werden im weiteren Verlauf wiederholt biologischen Prüfungen unterzogen. Auf diese Weise erhalten die medizinischen Chemiker Hinweise für weitere Optimierungsschritte.

Das

Optimum finden



Die bisher gefundenen Substanzen sind mit Schlüsselrohlingen vergleichbar, die man ins Schloss stecken, aber nicht drehen kann. Den dazu notwendigen Feinschliff erhalten sie durch die medizinische Chemie.





Pharmakologie und Toxikologie

Pharmakologen, Toxikologen und Wissenschaftler aus weiteren Funktionsbereichen führen gemeinsam mit Chemikern Tests zur Aktivität der neu synthetisierten Wirkstoffe durch.

Die Pharmakologie und Toxikologie befassen sich mit den erwünschten wie auch den unerwünschten Effekten. Es soll im Detail geklärt werden, wie der Wirkstoff auf einen lebenden Organismus wirkt. Dafür untersuchen die Pharmakologen, ob die bereits erwiesene Bindungsfähigkeit des Wirkstoffs an das Zielmolekül auch einen physiologischen Effekt im lebenden Organismus hat, also ob der Wirkstoff die Krankheit tatsächlich therapieren kann. Sie untersuchen auch, wie der Wirkstoff im Körper aufgenommen, verteilt, verstoffwechselt und wieder ausgeschieden wird. Es kann passieren, dass ein vorzeitig in Magen oder Leber abgebauter Wirkstoff seinen eigentlichen Bestimmungsort gar nicht erreicht oder dieser sich bei der Verstoffwechslung in ein toxisches Produkt umwandelt. Für die Entwicklung einer Darreichungsform sind solche Erkenntnisse unverzichtbar. Die Toxikologen untersuchen, ob eine Substanz in einem Organismus giftig wirkt, ob sie Krebs oder Veränderungen des Erbguts hervorrufen oder Embryonen schädigen könnte. So ermitteln Pharmakologen und Toxikologen das sogenannte therapeutische Fenster. Es ist die Spanne zwischen Minimaldosis, bei der ein Therapieeffekt gerade sichtbar wird, und Maximaldosis, bei der noch kein toxischer Effekt auftritt.

Die Wissenschaftler nutzen Computerprogramme (in silico), um Prozesse zu simulieren. Sie testen die Wirkstoffe im Reagenzglas oder in der Petrischale (in vitro) an Zell- und Gewebekulturen oder mit Hilfe von Bakterien. Schließlich sind Untersuchungen an Tieren (in vivo) unerlässlich, um das komplexe Zusammenspiel in einem Gesamtorganismus zu erfassen. Diese Versuche sind gesetzlich vorgeschrieben und unterliegen strengen Richtlinien und staatlichen Kontrollen.

Der sich abwechselnde Prozess der chemischen Wirkstoffoptimierung und der Prüfung im Labor dauert in der Regel einige Jahre. Sobald eine geeignete Substanz gefunden ist, wird diese zum Patent angemeldet und die klinische Prüfung kann beginnen.

Die Wirkungen verstehen



// In Silico



// In Vitro



// In Vivo



Den Wirkstoff verpacken



Pharmazeutische Technologie

Ein Wirkstoff ist noch lange kein Arzneimittel. Erst die Galenik macht aus einem Wirkstoff ein dosierfähiges, sicheres und gebrauchsfertiges Produkt. Bei der Entwicklung einer geeigneten Darreichungsform – sei es eine Tablette, eine Salbe oder ein Pflaster – spielen die spezifischen Anforderungen des Wirkstoffes ebenso eine Rolle wie die Akzeptanz der Patienten. Als Träger für den Wirkstoff dienen inaktive Hilfsstoffe, die den Hauptteil eines Medikaments ausmachen können. Bei Tabletten benutzt man dafür beispielsweise mikrokristalline Cellulose oder Mannitol, bei Salben Emulsionen aus Wasser und Öl.

Die Darreichungsform hat auch Einfluss auf die therapeutische Wirkung eines Medikaments. Sie bestimmt, wie der Wirkstoff in den Körper gelangt, wo und in welcher Dosierung er abgegeben und in welcher Zeit er aufgenommen wird. So können die Galeniker Substanzen, die langsam und kontinuierlich freigesetzt werden sollen, z.B. in schwer lösliche Hilfsstoffe einbetten.

Wirkstoffe, die die Leberpassage nicht überstehen würden, werden mithilfe von Pflastern oder Injektionen direkt in den Blutkreislauf gebracht. Darüber hinaus muss die Darreichungsform gewährleisten, dass der Patient ein Medikament sicher dosieren und gut handhaben kann.

Der Galenik obliegt auch die Lagersicherheit eines Arzneimittels. Dazu gehören ein gleichbleibender Wirkstoffgehalt, die Haltbarkeit und Lagerfähigkeit sowie seine mikrobielle Reinheit. Eine weitere Anforderung an eine Formulierung ist ihre industrielle Herstellbarkeit.

Steht am Anfang ein Prototyp, muss dieser in der nächsten Stufe im Labormaßstab reproduzierbar sein. Über mehrere Vergrößerungsschritte in der Versuchsanlage, das sogenannte Scaling-Up, erreichen die Galeniker schließlich die Herstellung im großen Maßstab.

Die von der Galenik entwickelte Formulierung wird zunächst in den klinischen Prüfungen eingesetzt und erprobt, bevor sie als zugelassenes Arzneimittel auf den Markt gelangen kann.

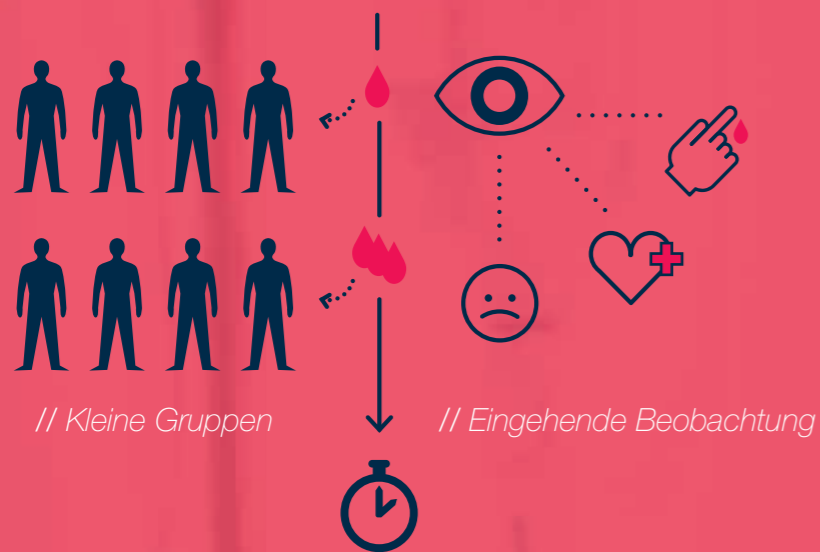


Um den Wirkstoff im Körper dorthin zu transportieren, wo er gebraucht wird, bedarf es einer geeigneten Darreichungsform.

Die Verträglichkeit

prüfen

// Langsame, stufenweise Erhöhung der Dosis



// Kleine Gruppen

// Eingehende Beobachtung

In den klinischen Studien der Phase I untersuchen Ärzte den Wirkstoff erstmals am Menschen, in der Regel an gesunden Probanden. Diese Studien mit gesunden Probanden finden meist in Probandenzentren beim Arzneimittelhersteller statt, während neue Wirkstoffe für die Krebstherapie bereits in der Phase I mit Patienten in Kliniken durchgeführt werden. Dort erhalten einige wenige Studienteilnehmer zunächst eine sehr geringe Wirkstoffmenge.

Die Dosis wird dann bei anderen Probandengruppen schrittweise erhöht, bis eine maximal verträgliche Dosis gefunden ist. Dabei beobachten die Ärzte die Blutwerte und Vitalparameter wie Blutdruck, Herzfrequenz und EKG, um die Nebenwirkungen zu bestimmen. Durch Blut-, Urin- und Stuhluntersuchungen ermitteln sie, wie eine Substanz im menschlichen Körper aufgenommen, verteilt, verstoffwechselt und ausgeschieden wird. In weiteren Studien überprüfen die Mediziner Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder der Nahrung. Schließlich untersuchen sie, wie das neue Mittel am zweckmäßigsten zu verabreichen ist – eine Voraussetzung dafür, dass die Pharmazeuten dann eine endgültige Formulierung für den Wirkstoff finden können.

Die Probanden werden vorab umfassend über die geplante Studie und mögliche Risiken informiert. Sie erklären sich schriftlich mit der Teilnahme einverstanden. Diese Erklärung kann von den Teilnehmern zu jeder Zeit widerrufen werden. Für ihre Teilnahme erhalten sie eine Aufwandsentschädigung. Für alle klinischen Prüfungen am Menschen gelten strenge wissenschaftliche und ethische Grundsätze.

Ein Studienprotokoll beschreibt, was untersucht werden soll, wie die Prüfung durchgeführt wird und warum sie notwendig ist. Die Arzneimittelzulassungsbehörden sowie eine unabhängige Ethikkommission genehmigen diese Prüfpläne. Erweist sich ein Medikament in Phase I als gut verträglich, wird es in den nun folgenden Phasen II und III an Kranken erprobt.



Klinische Entwicklung Phase I

// Ärzte prüfen den Wirkstoff auf seine Sicherheit und Verträglichkeit sowie auf sein Verhalten im Körper. Dies geschieht in der Regel an kleinen Gruppen von freiwilligen Studienteilnehmern, den sogenannten Probanden.

Die Wirksamkeit und Sicherheit prüfen

Klinische Entwicklung Phase II und III



In Phasen II und III der klinischen Entwicklung sind unabhängige Krankenhäuser oder Arztpraxen in vielen Ländern beteiligt. Dort erfolgt die Erprobung des Wirkstoffs in zwei Schritten: In Phase II nehmen zunächst 100 bis 500 Patienten teil. In der Phase III testen die Prüfärzte das Medikament an bis zu mehreren Tausend Patienten. Sie prüfen, ob und wie wirksam das untersuchte Arzneimittel ist, welche Dosis für eine Behandlung optimal ist und wie häufig welche Nebenwirkungen auftreten. Auch hier müssen die Patienten einwilligen, an der Studie teilzunehmen.

Um eine Verfälschung der Messergebnisse möglichst auszuschließen, vergleichen die Wissenschaftler den neuen Wirkstoff mit einer etablierten Therapieform oder mit Placebo – ein Scheinmedikament ohne Wirkstoff. Die Patienten teilt man per Losverfahren der einen oder anderen Gruppe zu. Sie wissen nicht, welcher Gruppe sie angehören, denn ihre Erwartungshaltung könnte die Ergebnisse beeinflussen. Ist weder den behandelnden

Ärzten noch den Studienteilnehmern bekannt, welches Präparat eingesetzt wird, spricht man von Doppelblindstudien. Erst am Schluss einer Studie erfahren alle Beteiligten, wer welche Therapie erhalten hat.

Die an einer klinischen Prüfung beteiligten Ärzte protokollieren die Behandlungen, Messwerte und Befunde akribisch und geben die Daten anonymisiert an den Arzneimittelhersteller weiter. Um die riesigen Datenmengen handhaben und statistisch auswerten zu können, sind dort ausgefeilte Datenbanksysteme im Einsatz.

Die Interpretation der Daten zeigt schließlich, ob die Ergebnisse medizinisch relevant sind und ob es sich lohnt, die Zulassung des Medikaments zu beantragen. Mit der klinischen Entwicklung ist ein logistisch extrem aufwendiger, langer und kostenintensiver Prozess abgeschlossen. Die Studien, welche durchschnittlich acht Jahre dauern, machen einen Großteil der Entwicklungskosten aus.



// Bei klinischen Studien der Phasen II und III erproben Ärzte an großen Patientengruppen die Wirksamkeit und Sicherheit des neuen Medikaments.

Regulatory Affairs

Das Dossier mit den Ergebnissen der chemisch-pharmazeutischen, toxikologischen und klinischen Studien kann am Ende Größenordnungen von mehr als 13 GB bzw. 500.000 Seiten erreichen.

Medikamente dürfen nur auf den Markt gebracht werden, wenn sie zugelassen sind. Für diesen letzten Schritt in der Arzneimittelentwicklung ist die Abteilung Regulatory Affairs zuständig. Sie erstellt das Dossier für die Zulassungsbehörden und ist deren Ansprechpartner. Die Dokumentation, die das Pharmaunternehmen den Zulassungsbehörden vorlegt, beinhaltet alle während der Entwicklungs- und Testphasen erhobenen Daten. Dazu gehören auch die Daten der chemisch-pharmazeutischen, toxikologischen und klinischen Versuche. Anhand der Unterlagen prüft die Fachbehörde, ob Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität des Arzneimittels für die angestrebte Indikation nachgewiesen sind.

Die Mitarbeiter von Regulatory Affairs begleiten bereits den Entwicklungsprozess eines Medikaments. Sie gewährleisten, dass möglichst alle für eine Zulassung erforderlichen Schritte im Vorfeld vollzogen werden. Tatsächlich erreichen auf diese Weise die meisten Medikamente ihre Zulassung, wenn zum Teil auch mit Einschränkungen, die beispielsweise die Indikationen oder mögliche Warnhinweise betreffen.

Die Pharmaunternehmen streben in der Regel die weltweite Vermarktung ihrer Produkte an. Dafür benötigen sie für jedes einzelne Land eine Zulassung. In Deutschland erteilt diese das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), in den USA die FDA (Food and Drug Administration). In der Europäischen Union ist die EMA (European Medicines Agency) für eine zentrale, für alle Mitgliedsstaaten gültige Zulassung zuständig. Arzneimittelhersteller beantragen die Zulassung meist zunächst in den USA und in Europa. Wird diese dort erteilt, stellen sie Zulassungsanträge auch für die restlichen Länder. Häufig beziehen die Behörden in diesen Ländern die Bewertung durch die EMA und/oder FDA in die Prüfung ein.

Mit der Zulassung endet eine lange Reise. Nach einem langen Forschungs- und Entwicklungszeitraum sowie einem Zulassungsprozess der (je nach Land) etwa ein Jahr in Anspruch nimmt, kann es weitere drei bis fünf Jahre dauern, bis ein Medikament schließlich Patienten in aller Welt zur Verfügung steht.

Die Erkenntnisse

zusammenfassen



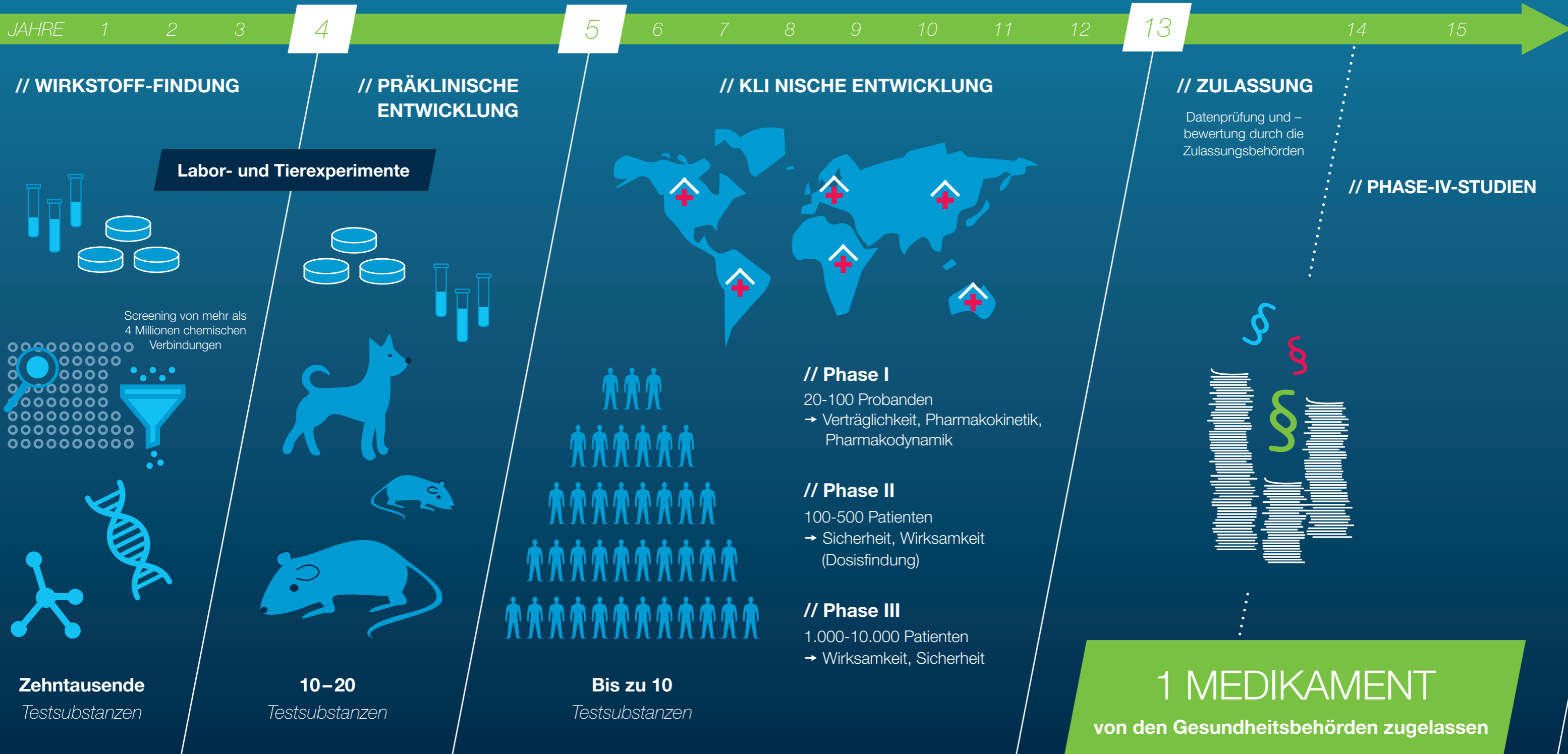
Der Arzneimittel- entwicklungsprozess

Von der Entdeckung eines neuen Wirkstoffs bis zur Marktreife investieren Pharmaunternehmen heute durchschnittlich mehr als zwei Milliarden Euro – dies beinhaltet auch die Kosten der zahlreichen Wirkstoffkandidaten, die im Entwicklungsprozess aussortiert werden. Die Erfolgchancen eines Projektes von der Forschung bis zur Marktzulassung sind dabei oft kleiner als 1%.

////
Bayer investiert jedes Jahr mehr als 2 Milliarden Euro in die Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel.

////
Mehr als 7.500 Mitarbeiter weltweit arbeiten in der Forschung und Entwicklung bei Bayer Pharmaceuticals.

Die Entwicklung eines neuen Arzneimittels kann 12 bis 15 Jahre dauern



Testen Sie Ihr Wissen

Quiz

3 Was machen eigentlich Strukturbioologen?

- Sie bestimmen in Experimenten die molekulare Beschaffenheit des Targets und klären auf, wo sich Taschen befinden, an denen die Wirkstoffe zuverlässig binden können.
- Mit Hilfe spezieller Datenbanken entschlüsseln sie die genetischen Daten von Patienten.
- Sie mischen mit Hilfe von Robotern Wirkstoffe zusammen, die den Chemikern für weitere Tests zur Verfügung gestellt werden.

4 Qualifizieren sich Leitsubstanzen bereits als therapeutische Wirkstoffe?

- Nein, sie müssen erst viele weitere Testreihen durchlaufen.
- Ja, sie setzen direkt am Gefahrenherd im Körper an und ziehen eine schnelle Wirkung nach sich.
- Ja, wenn sie beim Patienten keine Nebenwirkungen hervorrufen.

7 Wie wird ein neues Medikament erstmalig im Menschen geprüft?

- Meist wird es zuerst an einzelnen gesunden Menschen getestet, um Risiken zu vermeiden, die für einen kranken Organismus lebensbedrohlich sein könnten.
- Hat das Medikament alle erforderlichen Entwicklungsprozesse überstanden, kann es vervielfältigt und an Apotheken gegeben werden.
- Neue Medikamente werden immer zuerst an kranken Menschen getestet. Dadurch wird die Wirksamkeit hundertprozentig sichergestellt.

8 Wie wird die Wirksamkeit und Sicherheit des neuen Medikaments sichergestellt?

- Patienten, denen das neue Medikament verabreicht wird, kommen für zwei Wochen in Quarantäne.
- Die Wirksamkeit neuer Medikamente wird an Robotern als Probanden getestet.
- In klinischen Phase-II- und Phase-III-Studien erproben Ärzte das neue Medikament auf Wirksamkeit und Sicherheit bei einer großen Anzahl an Patienten. Unabhängige Krankenhäuser oder Arztpraxen in vielen Ländern sind beteiligt.

1 Wie beginnt man eigentlich die Suche nach einem neuen Medikament?

- Die Patienten bekommen zuerst ein Kontrastmittel verabreicht, um den Gefahrenherd im Körper zu lokalisieren.
- Man sucht nach einem Angriffspunkt im Körper, an dem ein Medikament ansetzen kann.
- Die Patienten müssen Fragebögen ausfüllen, die zu einer geeigneten Medikation führen.

5 Können Patienten die neuen Wirkstoffe gleich zur Behandlung einnehmen?

- Nein, sobald sie verabreicht werden, reagiert der Organismus mit erheblichen Kreislaufproblemen.
- Nein, vorher müssen erst die Reaktionen des Organismus auf den Wirkstoff in der präklinischen Entwicklung bis ins Detail untersucht werden.
- Ja, aber um den Organismus nicht zu sehr zu schwächen, werden die Wirkstoffe zuerst stark verdünnt verabreicht.

9 Wirken Medikamente immer gleich?

- Ja, Medikamente werden so entwickelt, dass sie sich der Genetik der Patienten anpassen.
- Nein, die Wirkung eines Medikaments hängt oftmals von den Erbfaktoren ab. Der Zusammenhang zwischen genetischer Veranlagung und der Reaktion auf ein Arzneimittel wird daher zunehmend im Laufe der Arzneimittelentwicklung mit untersucht.
- Nein, die Wirkung eines Medikaments ist sehr stark abhängig von der psychischen Verfassung des Patienten.

2 Was treibt Forscher im zweiten Schritt der Entwicklung in eine Bibliothek?

- Die Forscher suchen in der Literatur nach geeigneten Rezepturen für den neuen Wirkstoff.
- In einer Forschungsbibliothek lagern die Ergebnisse vergangener Entwicklungen. Diese dienen als Ausgangspunkt für das neue Medikament.
- Die hauseigene Substanzbibliothek wird nach potenziellen Lead-Substanzen durchsucht. Dabei werden mehr als vier Millionen Substanzen durchforstet.

6 Warum muss ein Wirkstoff „verpackt“ werden?

- Wirkstoffe sind im Rohzustand nicht sichtbar, daher werden sie mit Vitaminen und Spurenelementen angereichert, dragiert und somit vergrößert.
- Ein Wirkstoff muss mit Wasser vermischt und sofort verpackt werden. Nur so kann er im Körper seine Wirkung entfalten.
- Der Wirkstoff muss in einer geeigneten Darreichungsform vorliegen. Diese hat Einfluss auf die Wirkung des Medikaments.

10 Gilt die Zulassung eines Arzneimittels weltweit?

- Nein, eine weltweite Zulassung gilt nur, wenn das Medikament in Deutschland entwickelt worden ist.
- Nein, Zulassungen müssen in jedem Land beantragt werden, in dem das Medikament eingesetzt werden soll.
- Ja, erteilt ein Land die Zulassung eines Arzneimittels, schließen sich die restlichen Zulassungsbehörden weltweit dem Urteil an.



Bayer AG

Pharmaceuticals
13353 Berlin
Deutschland

Bayer (Schweiz) AG

Grubenstrasse 6
8045 Zürich
www.bayer.ch

Alle Rechte vorbehalten. Diese Broschüre darf ohne die schriftliche Genehmigung der Bayer AG weder ganz noch teilweise in andere Sprachen übersetzt, in jedweder mechanischer oder elektronischer Form (einschließlich Fotokopie, Videoaufnahme, Mikrofilm) vervielfältigt oder auf einem Datenträger oder Computersystem abgespeichert werden.

L.CH.COM.CC.01.2019.0006-DE/EN

© 2018 Bayer