



Forschung für das Leben

Entwicklungsprojekte für
innovative Arzneimittel

Inhalt

Vorwort	1
Perspektive 2017	2
Medikamente von Übermorgen	10
Wie ein neues Medikament entsteht	14
Innovationen brauchen einen soliden Rahmen	30
Die Standorte für Forschung und Entwicklung der vfa-Mitglieder und ihrer Tochterunternehmen	39
Schwerpunkte der vfa-Mitglieder in ihrer Forschung & Entwicklung weltweit	40
Projekte, die bis 2017 zu Zulassungen führen können	42
Kontakt	54

Der vfa ist der Verband der forschenden Pharma-Unternehmen in Deutschland. Er vertritt die Interessen von 44 weltweit führenden Herstellern und ihren über 100 Tochter- und Schwesterfirmen in der Gesundheits-, Forschungs- und Wirtschaftspolitik. Die Mitglieder des vfa repräsentieren rund zwei Drittel des gesamten deutschen Arzneimittelmarktes und beschäftigen in Deutschland mehr als 80.000 Mitarbeiter. Mehr als 18.000 davon arbeiten in Forschung und Entwicklung.

Vorwort

Ein Mädchen, das heute in Deutschland geboren wird, hat eine mittlere Lebenserwartung von 83,2 Jahren, ein Junge eine von 78,4 Jahren – das ist ein Zugewinn von rund vier Jahren gegenüber den 1990er Jahren. Denn in vieler Hinsicht kann man heute gesünder aufwachsen als damals; und mit vielen chronischen Krankheiten, die früher die Lebenserwartung gesenkt haben, kann man heute gut leben.

Doch andere Krankheiten sind auch heute unverändert problematisch, und typische Alterskrankheiten gewinnen in dem Maße an Bedeutung, wie mehr Menschen das achtzigste Lebensjahr überschreiten. Deshalb werden gerade in einer Gesellschaft des langen Lebens wie der unseren neue Behandlungs- und Präventionsmöglichkeiten dringend gebraucht!

Hier können forschende Pharma-Unternehmen Erfolge vermelden: Für mehr als 110 Krankheiten sehen sie dank ihrer Forschung schon bis 2017 Chancen auf bessere Behandlungsmöglichkeiten. Das ist das Ergebnis einer Erhebung bei den Mitgliedsunternehmen des vfa, die ab Seite 2 vorgestellt wird. Sie stützt sich auf 324 Projekte zur Erprobung neuer Medikamente und Medikamenten-Anwendungen, die ab Seite 42 einzeln aufgelistet sind (Kontaktadressen dazu ab Seite 54).

Doch auch an Medikamenten, die erst weit nach 2017 die Zulassung erlangen können, wird in den Pharma-Unternehmen heute schon gearbeitet. Mehr dazu ist ab Seite 10 zu lesen.

Wie Pharmaforscher dabei vorgehen, wenn aus einer neuen Therapieidee ein erprobtes und zugelassenes Medikament werden soll, erläutert die Broschüre ab Seite 14. Dieser aufwendige Prozess erfordert Spezialisten und dauert weit über ein Jahrzehnt; und nur ein kleiner Teil der Projekte führt wirklich zum Ziel. Nicht zuletzt deshalb ist Pharmaforschung teuer und darauf angewiesen, dass die Erfolge am Ende auch angemessen vergütet werden.

Deutschland – das zeigt die Broschüre ab Seite 30 – ist nach wie vor ein wichtiger Standort für die Pharmaforschung und -entwicklung: Fast alle kommenden Medikamente werden unter Mitwirkung deutscher Kliniken und Arztpraxen erprobt. Und bei einigen wurde auch der Wirkstoff in hiesigen Industrielabors erfunden. Es ist gut, dass sich Deutschland auf diesem Feld, in dem sich der Patienten-Nutzen und die Chancen auf dem Weltmarkt so organisch verbinden, trotz allem behaupten kann. Der vfa setzt sich dafür ein, dass das auch so bleibt!

Perspektive 2017

Patienten und Ärzte hoffen auf bessere Behandlungsmöglichkeiten. Die Chancen dafür sind gut: Bis Ende 2017 können gegen mehr als 110 Krankheiten neue Medikamente herauskommen, insbesondere gegen verschiedene Krebsarten, Entzündungs-, Infektions- und Herz-Kreislauf-Krankheiten. Das zeigt eine Umfrage des vfa unter seinen Mitgliedsunternehmen vom Mai 2013.

Im Rahmen dieser Umfrage berichteten die vfa-Mitglieder von 324 Projekten, die bis Ende 2017 in Deutschland¹ zur Zulassung eines neuen Medikaments oder eines neuen Anwendungsgebiets für ein schon bekanntes Medikament führen können. Voraussetzung ist natürlich, dass auch die letzten Entwicklungsetappen gut verlaufen.

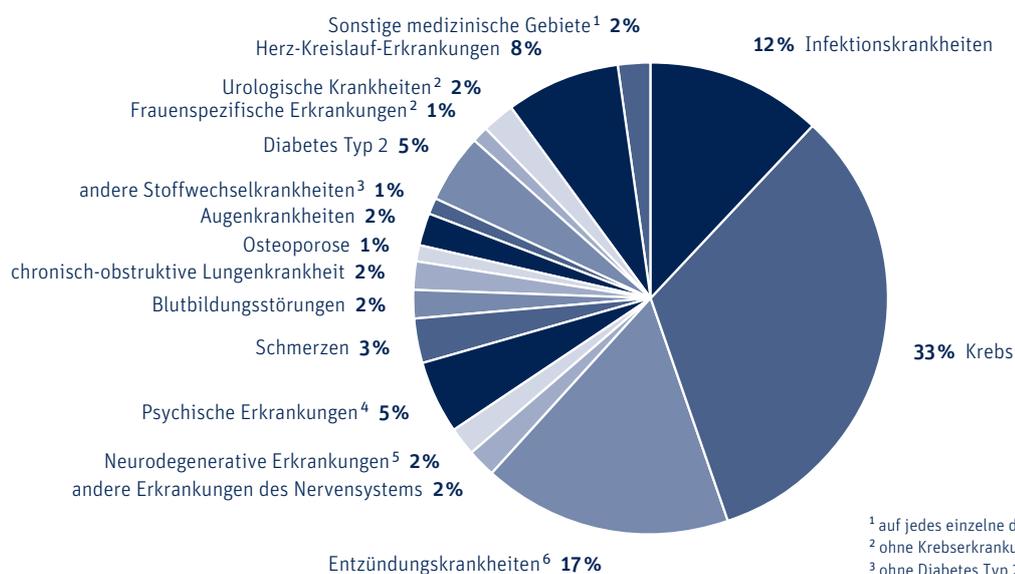
- Bei 65% dieser Projekte geht es um ein Medikament mit neuem, d.h. noch nicht zugelassenem Wirkstoff.

- Bei 14% der Projekte wird ein Medikament erprobt, bei dem für einen bekannten Wirkstoff eine neue Darreichungsform (etwa ein Nasenspray statt einer Tablette) oder eine neue Kombination mit einem weiteren Wirkstoff entwickelt wird.
- Bei 21% der Projekte wird ein bereits zugelassenes Medikament darauf geprüft, ob es gegen eine weitere Krankheit eingesetzt werden kann.

¹ oder, im Falle von Malaria und Dengue-Fieber in einem der besonders betroffenen Länder

Medikamentenprojekte der vfa-Mitgliedsunternehmen mit Aussicht auf eine Zulassung bis 2017

Verteilung auf verschiedene medizinische Gebiete; Gesamtzahl der Projekte: 324



¹ auf jedes einzelne davon entfällt 1% oder weniger

² ohne Krebserkrankungen

³ ohne Diabetes Typ 2

⁴ Depression, Schizophrenie, bipolare Störung u. a.

⁵ Alzheimer, Parkinson u. a.

⁶ Rheumatoide Arthritis, Asthma, Multiple Sklerose, Morbus Crohn, Schuppenflechte u. a. (keine Infektionskrankheiten)



Für viele Patienten dürfte es bald bessere Medikamente geben.

Fast alle diese Projekte durchlaufen derzeit die Erprobung mit Patienten (die sogenannten Phasen II oder III der klinischen Entwicklung, siehe S. 21) oder das Zulassungsverfahren für Deutschland bzw. Europa.

In den Projekten wird mit 238 verschiedenen Wirkstoffen oder Wirkstoffkombinationen gearbeitet; 168 Wirkstoffe sind neu, waren also bisher noch nie Bestandteil eines zugelassenen Medikaments. Die Zahl der Projekte übertrifft die der Wirkstoffe, weil Unternehmen Wirkstoffe oft gleichzeitig gegen mehrere Krankheiten erproben.

Deutsche Kliniken und Praxen

An den klinischen Studien für 85% der genannten Projekte waren oder sind deutsche Kliniken oder Arztpraxen beteiligt. Nur wenige Projekte werden entweder vollständig außerhalb Deutschlands durchgeführt, oder über die Teilnahme deutscher

Kliniken wurde noch nicht entschieden. Auch in den nächsten Jahren wird es also nur wenige Medikamente geben, an deren Entwicklung keine deutschen Ärzte und Patienten beteiligt waren! Dies zeigt, dass die forschenden Pharma-Unternehmen Deutschland als Standort für die klinische Erprobung von Arzneimitteln schätzen.

Schwerpunkte

Die Projekte, von denen die vfa-Firmen berichtet haben, betreffen mehr als 110 Krankheiten. Ein Drittel aller Projekte (33%) gelten der Verbesserung der Krebstherapie. 17% der Projekte betreffen Entzündungskrankheiten, die damit erstmals in der Geschichte der Pharmaforschung zum zweitgrößten Entwicklungsgebiet aufsteigen. 12% entfallen auf Infektionskrankheiten. Der Anteil der Projekte gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist mit 8% (2011: 11%) erstmals seit der Jahrhundertwende nur noch einstellig.

Insgesamt geht es bei 98% der Projekte um schwere, teilweise sogar lebensbedrohliche Erkrankungen. Nur 2% der Projekte betreffen die vergleichsweise leichteren Einschränkungen Inkontinenz, Wechseljahresbeschwerden und Bewegungsstörungen oder dienen einer kosmetischen Behandlung am Unterhautfett des Halses. Das zeigt, dass die forschenden Pharma-Unternehmen unverändert ihre Prioritäten an schweren Erkrankungen ausrichten.

Krebserkrankungen

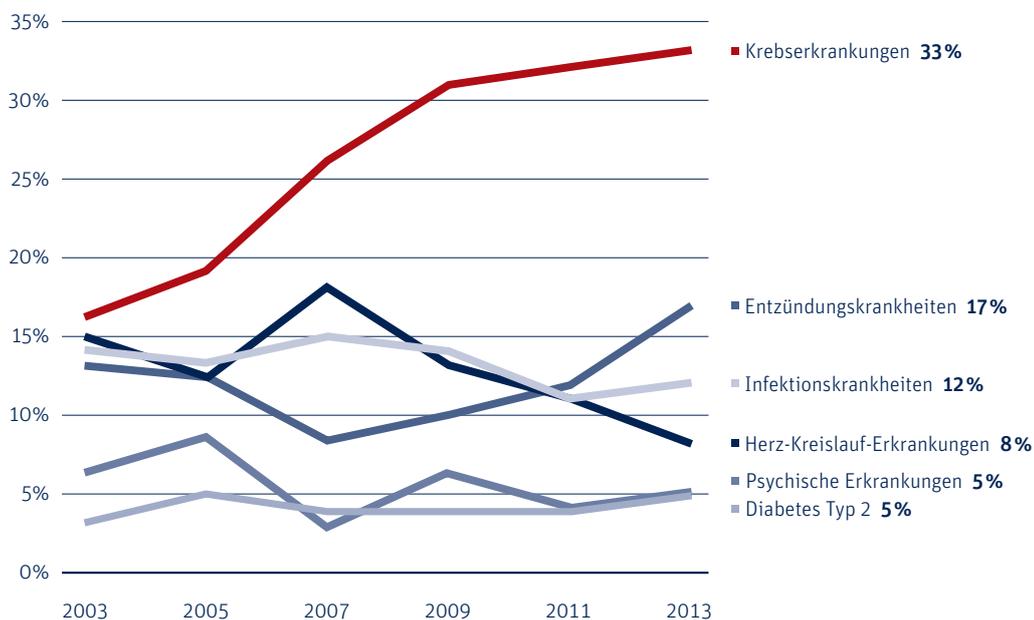
Gegen Krebserkrankungen richten sich 106 der genannten Projekte (33% von allen). Das reflektiert nicht nur die Häufigkeit und Gefährlichkeit dieser Krankheiten (ca. 230.000 Todesfälle gab es in Deutschland 2011 laut der Gesundheitsberichterstattung des Bundes, www.gbe-bund.de), sondern auch, dass sich die intensive Grundlagenforschung zu Krebs seit Ende der 1980er-Jahre auszahlt. Auf ihr basieren unter anderem zahlreiche zielgerichtete Krebsmedikamente (genannt Signalhemmer), die Tumorzellen daran hindern, auf vermehrungsfördernde Hormonsignale zu reagieren. Mehrere der kommenden Signal-

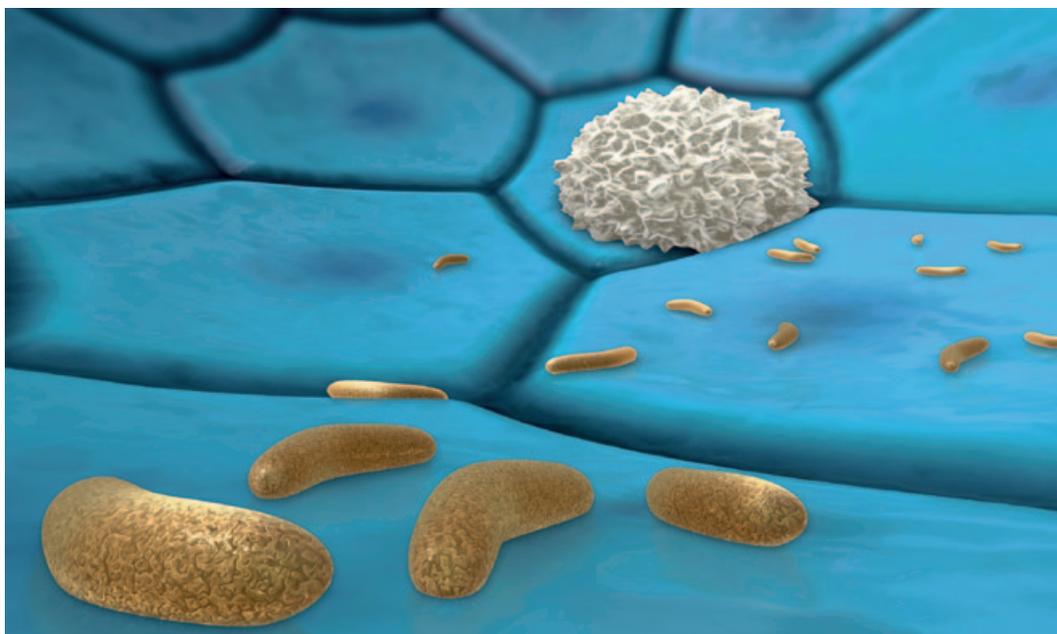
hemmer greifen an neuen Stellen in die Vorgänge in den Tumorzellen ein (etwa am „sonic-hedgehog“-Signalweg oder an der Met-Kinase). Andere neue Mittel hindern Tumorzellen daran, sich auf eine Zellteilung vorzubereiten (z.B. Hemmstoffe der Cyclin-abhängigen Kinasen).

Das menschliche Immunsystem könnte eigentlich viele Tumore selbst bekämpfen, wenn es denn dafür „geweckt“ würde – das allerdings wissen viele Tumore zu verhindern. Deshalb erproben Firmen neuartige Medikamente, die Immunzellen trotzdem in den Abwehrkampf einbeziehen sollen. Sie erzielen ihre Wirkung auf sehr unterschiedliche Weise: Bei einem anderen Medikament „alarmieren“ Moleküle aus künstlicher DNA bestimmte Immunzellen (über den sogenannten TLR-9-Rezeptor). Ein weiteres Medikament enthält Proteine, die denen aus bestimmten Tumoren gleichen; es aktiviert damit das Immunsystem ähnlich wie eine Impfung. Zwei Krebsmedikamente schließlich enthalten Zellen, die vom Patienten selbst gewonnen und im Labor gentechnisch zur Krebsabwehr verändert werden.

Hohe Bedeutung der Krebstherapie bei den Projekten der vfa-Mitglieder

100% = Alle fortgeschrittenen Medikamentenprojekte der vfa-Unternehmen laut Erhebung des vfa im genannten Jahr. Gefragt wurde stets nach Projekten, die binnen 4,5 Jahren mit einer Zulassung abschließen können.





Tuberkulose-Bakterien (braun) in einem Lungenbläschen; ein weißes Blutkörperchen im Hintergrund versucht, sie zu bekämpfen (Computergrafik). Erstmals seit den 1960er Jahren dürften wieder neue Medikamente gegen Tuberkulose herauskommen.

Gegen Schwarzen Hautkrebs (Melanom) werden die meisten Projekte (insgesamt 11) durchgeführt, gefolgt von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC, 10 Projekte) und Brustkrebs (8). Die übrigen Projekte verteilen sich auf eine große Zahl z.T. recht seltener Krebsarten, darunter die schwer behandelbaren Karzinome von Bauchspeicheldrüse (3 Projekte) und Eierstöcken (5 Projekte).

Entzündungskrankheiten

Bei Entzündungskrankheiten kommt es durch ein fehlgesteuertes Immunsystem zu Entzündungen, ohne dass diese von Krankheitserregern hervorgerufen würden. Zu diesen Krankheiten zählen u. a. Asthma, Multiple Sklerose, rheumatoide Arthritis (oft Rheuma genannt), Morbus Bechterew, Schuppenflechte (Psoriasis), die Darmerkrankungen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa und die Krankheit Lupus erythematodes, die sich u. a. durch Gelenkschmerzen, Hautrötung und Nierenschäden bemerkbar macht. Da sich die Krankheitsprozesse auf der Ebene der Moleküle ähnlich sind, ist meist dasselbe Medikament gleich gegen mehrere Erkrankungen wirksam, was aber für jede Krankheit in eigenen Studien geprüft werden muss. Es hat sich bewährt, solche Krankheiten zu lindern und ihnen einen milderen Verlauf zu geben, indem man die Kommunikation zwischen verschiedenen Immunzellen unterbindet und dazu beispielsweise den Botenstoff TNF α abfängt. Bei den meisten laufenden Projekten werden nun andere Kommunikationswege zwischen Immunzellen unterbrochen.

Gleich acht Projekte gelten der Behandlung der Multiplen Sklerose mit Medikamenten, die auf neuartige Weise Krankheitsschübe wirksamer unterdrücken sollen oder die leichter anwendbar sind als die bisher verfügbaren Präparate.

Infektionskrankheiten

38 Projekte dienen der Vorbeugung oder Behandlung von Infektionskrankheiten. Weitere Fortschritte sind insbesondere für die Therapie der chronischen Virusinfektion Hepatitis C zu erwarten. So versuchen mehrere Unternehmen, die bisher in den Medikamentencocktails unverzichtbaren Interferonpräparate durch Mittel vergleichbarer Wirksamkeit, aber weniger belastenden Nebenwirkungen zu ersetzen. Insgesamt könnten bis zu zehn Medikamente bis 2017 herauskommen.

Für die HIV-Therapie sind fünf weitere Medikamente in Entwicklung, darunter eines, bei dem alle für die Virusbekämpfung nötigen Wirkstoffe in einer Tablette vereinigt wurden.

Gegen Tuberkulose (TB) sind – erstmals seit den 1960er Jahren – wieder neue Medikamente zu erwarten: gleich vier könnten bis 2017 kommen. Sie werden dringend gebraucht, denn mehrfachresistente Stämme dieser bakteriellen Infektionskrankheit breiten sich in vielen Entwicklungs- und Schwellenländern, aber auch im Osten Europas zunehmend aus; und die Heilung erfordert, selbst wenn keine Resistenzen zu überwinden sind, bislang eine mindestens sechsmonatige, belastende Kombinationstherapie. Ziel eines der Projekte ist es deshalb, diese Dauer um zwei Monate zu verkürzen.

Gegen andere bakterielle Infektionen könnten bis 2017 durch vfa-Firmen fünf therapeutische Medikamente herauskommen, davon zwei Antibiotika mit neuen Wirkstoffen und ein Antikörper-Präparat. Ein Medikament davon richtet sich ausdrücklich auch gegen Bakterien des Typs „gramnegativ“, gegen den derzeit besonders intensiv neue Behandlungsmöglichkeiten gesucht werden.

Impfungen könnten bald vor drei weiteren Infektionskrankheiten schützen: So soll ein Impfstoff Organtransplantierte vor Cytomegalie-Viren (CMV) schützen, die bei ihnen u.a. Lungenentzündung hervorrufen können. Ferner wird ein Impfstoff getestet, der laut Studienergebnissen vor mehreren Stämmen von Dengue-Fieber-Viren schützen kann; diese verursachen in den Tropen und Subtropen eine grippeähnliche Erkrankung mit zum Teil lebensbedrohlichen Komplikationen. In Afrika wird ein Malaria-Impfstoff für Kleinkinder erprobt, der das Risiko eines lebensbedrohlichen Krankheitsverlaufs um mindestens ein Drittel senken soll.

Auch zur Behandlung der Malaria könnten zwei neue Medikamente verfügbar werden; eins davon ist speziell auf die Erregerart *Plasmodium vivax* abgestimmt, die vor allem in Asien, Ozeanien, Mittel- und Südamerika vorkommt.

Gegen die echte Grippe (Influenza) dürften schon ab kommendem Herbst verbesserte Impfstoffe herauskommen, die gegen vier (statt bisher drei) verschiedene Erregerstämme immunisieren.

Herz-Kreislauf-Krankheiten

Herz-Kreislauf-Krankheiten sind Todesursache Nummer 1 in Deutschland mit etwa 342.000 Toten im Jahr 2011; von diesen starben 55.000 Menschen an einem akuten Herzinfarkt und fast 72.000 an einem Schlaganfall (einschließlich aller Formen von Hirninfarkt und -blutungen). Nachdem in den letzten Jahren vor allem die Prävention und Thrombosen im Vordergrund standen, zielen nun fünf der insgesamt 25 Projekte darauf, Gefäßschäden zu vermeiden, die durch Störungen im Cholesterintransport verursacht werden. Zudem richten sich vier Projekte auf die Linderung verschiedener Formen des seltenen Lungenhochdrucks, der unbehandelt lebensbedrohlich sein kann. Der besseren Behandlung der akuten und der chronischen Herzinsuffizienz gilt jeweils ein Projekt. Hingegen befinden sich zur Blutdrucksenkung (für die es bereits vielfältige Behandlungsmöglichkeiten gibt) keine weiteren Medikamente in fortgeschrittener Erprobung.

Diabetes Typ 2

Schon rund 7 Millionen Menschen in Deutschland leiden an Diabetes Typ 2, dem sogenannte Altersdiabetes; und jährlich kommen weitere Betroffene hinzu. Diese Erkrankung, die den gesamten Organismus betrifft, aber insbesondere am außer Kontrolle geratenen Blutzuckerspiegel zu erkennen ist, führt oft zu Folgeeffekten wie Herz-Kreislauf- und Nierenkrankheiten sowie Erblindung

und Amputationen. Gleich in elf Projekten wird nach besseren Möglichkeiten der Blutzuckerkontrolle gesucht. Einer der neuen Wirkstoffe ist imstande, in der Bauchspeicheldrüse auf neuartige Weise die Ausschüttung des blutzuckersenkenden Hormons Insulins zu verstärken, wenn dieses gebraucht wird; dafür bindet er sich an den sogenannten Rezeptor GPR40 (vgl. S. 16) auf den Insulin-bildenden Zellen. Dazu kommen noch vier Projekte gegen Folgewirkungen von Diabetes wie Augen- und Nierenschäden.

Neurodegenerative Erkrankungen

Bei acht Projekten geht es um neurodegenerative Erkrankungen. Diese treten in Deutschland aufgrund der zunehmenden Lebenserwartung immer häufiger auf: So leiden schon etwa 800.000 Menschen an Alzheimer-Demenz und etwa 120.000 an der Parkinson-Krankheit. Vier Medikamente werden daraufhin getestet, ob sie die Alzheimer-Demenz wirksamer hinauszögern können als die bisherigen. Dazu sollen sie beispielsweise Ablagerungen zwischen den Nervenzellen verhindern. Vier Projekte dienen der Behandlung der Parkinson-Krankheit.

Das sind weniger Projekte, als es die enormen Anstrengungen in der Laborforschung der Pharmafirmen erwarten lassen. Leider mussten in den letzten Jahren viele Projekte bereits in den Phase I oder II beendet werden, weil sich nicht die erhoffte Wirkung – etwa eine Besserung der beeinträchtigten Gedächtnisleistung – einstellte.

Psychische Erkrankungen

15 Projekte beschäftigen sich mit psychischen Erkrankungen, darunter vier mit Depressionen und sechs mit Schizophrenie. Für beide Erkrankungen besteht großer Bedarf an noch wirksameren und zugleich nebenwirkungsärmeren Medikamenten. Denn in Deutschland leiden vier Millionen Patienten an einer behandlungsbedürftigen Depression und jeder Hundertste an Schizophrenie. Unter anderem hat ein erstes von dem Narkose-Mittel Ketamin abgeleitetes Antidepressivum die Phase III erreicht. Mittel dieser Klasse sollen auch bislang behandlungsresistente Depressionen lindern.

Bei einigen Medikamenten lässt sich mit Hilfe eines Vortests (etwa einem Gentest wie im Bild) vorhersagen, welches von mehreren möglichen Medikamenten für den einzelnen Patienten am besten geeignet ist. Das ist das Prinzip der personalisierten Medizin.

Seltene Krankheiten

Insgesamt 42 Projekte (13%) haben in der Europäischen Union den Orphan-Drug-Status erhalten, weil sie die Therapie von seltenen Krankheiten (den orphan diseases) erstmals ermöglichen oder signifikant verbessern könnten. ‚Selten‘ bedeutet, dass nicht mehr als ein EU-Bürger von 2.000 darunter leidet: Am Syndrom des fragilen X-Chromosoms – das mit geistigen Behinderungen und Sprachstörungen einhergeht – leiden beispielsweise in Deutschland um die 20.000 Menschen; rund 2.500 Patienten sind es bei der angeborenen, muskelschädigenden Duchenne-Muskeldystrophie. Gegen beide bisher nicht gezielt therapierbare Krankheiten sind Medikamente in Entwicklung. Die Mehrzahl der Orphan Drugs aber, die bis 2017 zugelassen werden könnten, sind für Patienten mit seltenen Arten von Krebs gedacht, etwa Bauchspeicheldrüsen- oder Leberkrebs.

Fortschritte für Frauen, Männer und Kinder

Die weitaus meisten Projekte betreffen Krankheiten, die bei Männern wie Frauen auftreten. An den Studien sind deshalb auch Patienten beiderlei Geschlechts beteiligt.

18 Projekte (6%) gelten speziell der **Frauen-**gesundheit: Krebserkrankungen von Brust, Eierstock, Gebärmutterhals oder -schleimhaut, dazu Endometriose, Wechseljahresbeschwerden und Osteoporose. Berücksichtigt man noch Multiple Sklerose und Lupus, die überwiegend bei Frauen auftreten, sind es sogar 9%.

11 Projekte (3%) werden ausschließlich oder fast ausschließlich für **männliche** Patienten durchgeführt: Sechs betreffen Prostatakrebs, eins die gutartige Prostatavergrößerung, die übrigen Formen von Hämophilie (die angeborene Blutgerinnungsschwäche, die fast nur bei Männern auftritt).

Bei fast der Hälfte der Projekte (138; 43%) steht heute schon fest, dass die Medikamente auch für **Minderjährige** erprobt werden; bei 54 Projekten laufen diese Studien bereits. In der Mehrzahl der Fälle dürfte die Zulassung für Minderjährige allerdings erst nach 2017 erfolgen. Für weitere Medikamente in dieser Erhebung muss erst noch bei der EU-Arzneimittelbehörde entschieden werden, ob diese auch für Minderjährige entwickelt werden sollen (vgl. S. 25).

Dass nicht noch mehr Projekte auch Kinder und Jugendliche einbeziehen, liegt am hohen Stellenwert, den Krankheiten des mittleren und vorgerückten Alters in der Pharmaforschung haben: etwa Brust-, Darm- und Prostatakrebs oder Alzheimer. Sie kommen bei Minderjährigen nicht vor.

Die derzeit laufenden Projekte für Kinder und Jugendliche dürften unter anderem Lücken im therapeutischen Sortiment zur Behandlung von Thrombosen, schweren Schmerzen, Leukämien, Erbkrankheiten und bakteriellen Infektionen schließen helfen. Zudem dürften Kindern weitere Impfstoffe zu Gute kommen, etwa gegen Grippe.



Personalisierte Medizin

Es ist ein alte Erfahrung, dass manche Patienten auf ein bei vielen Menschen bewährtes Medikament nicht oder nur mit erheblichen Nebenwirkungen ansprechen. Dafür werden vielfach genetische Unterschiede zwischen den Patienten (seltener auch Unterschiede in ihrer medizinischen Vorgeschichte) als Ursache vermutet; für einige Medikamente ist das inzwischen auch schon bestätigt, und ein entsprechender Vortest empfohlen bzw. vorgeschrieben (vgl. www.vfa.de/personalisiert).

Bei 37% der hier erfassten Projekte wird begleitend nach messbaren zellulären, molekularen oder genetischen Eigenheiten der Patienten gesucht (sogenannten Biomarkern), an denen sich die Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit der betreffenden Medikamente im Einzelfall vorhersagen lässt. Bei 111 dieser 121 (92%) dieser Projekte sind auch deutsche Kliniken beteiligt.

Ziel der Forschung ist, dem Arzt „Tandems“ aus Medikament und geeignetem Vortest anbieten zu können, damit er im Rahmen der Personalisierten Medizin seine Therapieentscheidungen auf eine solide Grundlage stellen und erfolglose Behandlungsversuche vermeiden kann. Sicherlich wird nur aus einem Teil der Biomarker-Suche letztendlich ein solches Tandem resultieren. Doch dürften diese im Behandlungsalltag stetig an Bedeutung gewinnen.

Die neuen Wirkstoffe

Das Herzstück jedes Medikaments ist sein Wirkstoff, also der Stoff, der im Körper die heilende, lindernde oder vorbeugende Wirkung erzielt. 65% der Projekte mit „Perspektive 2017“ basieren auf neuen Wirkstoffen (im Fachjargon: new molecular

entities, NMEs), das heißt Wirkstoffen, die noch nie zuvor Bestandteil eines in Deutschland zugelassenen Medikament waren. Die 168 NMEs, die in der Erhebung ermittelt wurden, lassen sich nach ihrer Herstellungsart wie folgt unterscheiden:

Chemisch hergestellte Wirkstoffe

Auch in Zukunft dürfte die chemisch-synthetische Herstellung dominieren, denn 105, d.h. 63% der in der Umfrage genannten neuen Wirkstoffe werden so produziert (2011: 65%). Anders als gentechnische Wirkstoffe lassen sie sich meist zu Tabletten oder Kapseln verarbeiten, die leicht einzunehmen sind.

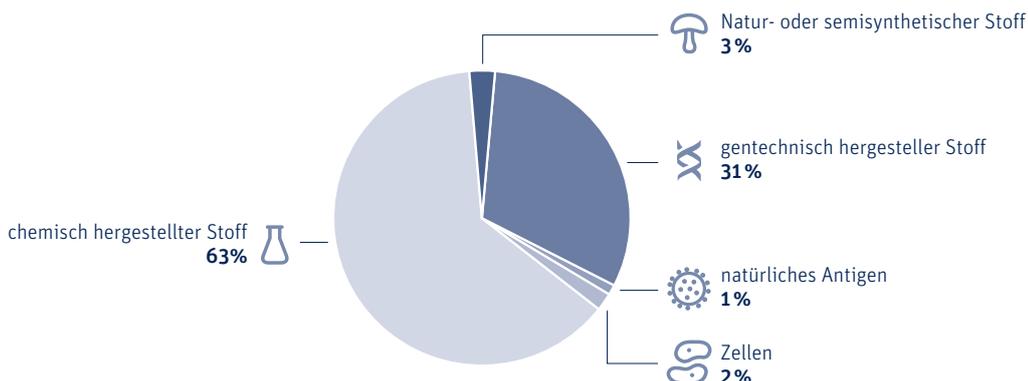
Pharmaforscher nennen chemisch erzeugte Wirkstoffe gerne small molecules – kleine Moleküle –, sind sie doch mit meist weniger als 100 Atomen deutlich kleiner als gentechnisch hergestellte Wirkstoffe (von denen die Insuline mit rund 790 Atomen mit die kleinsten, Antikörper mit rund 20.000 Atomen die größten sind). Dank erheblicher Fortschritte in der Chemie ist es allerdings nicht länger eine Frage des Könnens, sondern allein der Wirtschaftlichkeit, dass nicht auch etliche „große“ Wirkstoffe chemisch produziert werden. Der derzeit größte chemisch synthetisierte Wirkstoff mit atomgenau festgelegtem Aufbau ist Corticorelin mit 658 Atomen. Noch größer sind ein paar synthetische Polymerwirkstoffe wie Glatirameracetat, doch ist bei ihnen die Struktur nicht atomgenau festgelegt.

Gentechnische Wirkstoffe

Im Mai 2013 wurden rund 5% aller schulmedizinischen Wirkstoffe (laut Arzneimittelverzeichnis Rote Liste) gentechnisch hergestellt (laufend aktualisiertes Verzeichnis: www.vfa.de/gentech).

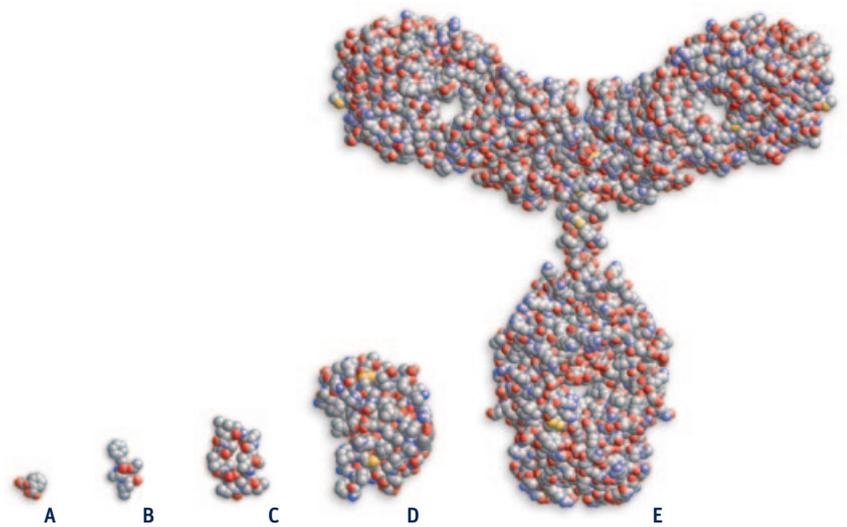
Herstellungsart der neuen Wirkstoffe

Zahl der neuen Wirkstoffe: 168



Zwischen den Wirkstoffmolekülen gibt es erhebliche Größenunterschiede:

- A** Das chemisch hergestellte Schmerzmittel ASS besteht aus nur 21 Atomen,
- B** der ebenfalls chemisch hergestellte Blutdrucksenker (Typ ACE-Hemmer) Ramipril aus 62 Atomen,
- C** der Naturstoff Ciclosporin zur Immunsuppression aus 196 Atomen;
- D** die gentechnischen Insuline bestehen aus rund 790 Atomen und
- E** die ebenfalls gentechnisch erzeugten monoklonalen Antikörper aus rund 20.000 Atomen.



Ihr Anteil dürfte wachsen, denn an den neuen Wirkstoffen mit „Perspektive 2017“ haben die 53 gentechnischen schon einen Anteil von 31% (2011: 28%).

Fast alle gentechnischen Präparate müssen gespritzt oder als Infusion verabreicht werden; nur ein Präparat wird inhaliert.

Gleich 28 der kommenden gentechnischen Wirkstoffe sind monoklonale Antikörper, die von Molekülen des Immunsystems abgeleitet sind. Sie heften sich gezielt an bestimmte Moleküle oder Zellen des menschlichen Körpers, inaktivieren sie und veranlassen, dass das Immunsystem sie beseitigt. Bis 2017 könnte sich damit die Zahl zugelassener monoklonaler Antikörper mehr als verdoppeln.

Gentechnik ermöglicht auch die Herstellung von Antigenen (den immunisierenden Bestandteilen) von neuen Impfstoffen, die mit herkömmlichen Methoden nicht verwirklicht werden konnten, etwa gegen Malaria oder Dengue-Fieber.

Natürliche Antigene

Weiterhin werden aber auch Impfstoffe entwickelt, deren Antigene direkt aus den Erregern gewonnen werden, vor denen sie schützen sollen. Neue Antigene dieses Typs finden sich in zwei Impfstoffen, die bis 2017 herauskommen könnten.

Naturstoffe und semisynthetische Wirkstoffe

Als Wirkstoffe kommen schließlich auch Stoffe in Betracht, die aus Bakterien, Pilzen, Pflanzen oder Tieren gewonnen werden, die sie natürlicherweise (also ohne gentechnische Veränderung) selbst bilden – sogenannte Naturstoffe. Ebenso lassen sich Wirkstoffe durch chemische Abwandlung solcher Naturstoffe erzeugen; sie heißen dann semisynthetische Stoffe. Natur- und semisynthetische Stoffe werden aufgrund ihrer Größe in den meisten Fällen den small molecules zugerechnet. Bei den kommen-

den Medikamenten spielen sie allerdings nur eine untergeordnete Rolle: Gerade einmal fünf (3%) der neuen Wirkstoffe werden so hergestellt. Ein Beispiel ist das semisynthetische Krebsmedikament Vintafolid, das auf einem Pflanzenstoff basiert.

Manchmal versuchen Pharmaforscher auch, die Natur als Inspirationsquelle für Wirkstoffe zu nutzen, die sie dann aber chemisch erzeugen. So ist es beispielsweise bei dem Malaria-Wirkstoff Tafenoquine, dessen chemische Struktur an das fast 200 Jahre alte Malaria-Mittel Chinin aus einer Baumrinde erinnert.

Medikamente auf Basis von Zellen

Drei der Medikamente mit neuem Wirkstoff basieren auch auf lebenden Zellen, die dem Patienten zunächst entnommen und dann – ggf. nach einer gezielten gentechnischen Veränderung im Labor vermehrt und wieder zugeführt werden. Dieser Ansatz dient vor allem der Krebsbekämpfung (s. oben).

Neuer Einsatz für bekannte Wirkstoffe

Fortschritt findet nicht nur durch neue Wirkstoffe statt. Ebenso wichtig sind neue Darreichungsformen, die einen bekannten Wirkstoff noch wirksamer oder verträglicher machen oder seine Anwendung auf neue Altersgruppen oder Krankheiten erweitern. Hilfreich für Patienten sind auch Präparate, in denen häufig zusammen verordnete Wirkstoffe in einem Medikament vereinigt werden. Bis zu 45 solcher Neuerungen – sie heißen auch galenische Innovationen – sollen bis 2017 auf den Markt kommen. Beispiele sind zwei inhalierbare Antibiotika speziell für Patienten mit bakteriellem Lungenbefall. Je ein neues Präparat gegen HIV und Hepatitis C vereint die nötigen Wirkstoffe in derselben Tablette. Gleich in mehreren Fällen erproben Firmen Versionen ihrer Medikamente, die den Wirkstoff im Darm besonders langsam freisetzen und so eine weniger häufige Einnahme und eine wirksame Therapie mit geringeren Wirkstoffmengen ermöglichen.

Langfristige Trends

Medikamente von Übermorgen

Auch an den Medikamenten, die zwischen 2017 und 2027 auf den Markt kommen könnten, wird heute schon gearbeitet. Welche Krankheiten damit tatsächlich überwunden oder zumindest erheblich gelindert werden, lässt sich noch nicht vorhersagen. Doch wenn man davon ausgeht, dass neue Erkenntnisse über die Krankheitsprozesse die beste Grundlage für therapeutische Durchbrüche sind, dann stehen die Chancen für wirksame Medikamente gegen einige der größten Herausforderungen der Medizin gut.

Zu diesen Herausforderungen zählt beispielsweise die Alzheimer-Demenz, die in den nächsten Jahrzehnten aufgrund des demografischen Wandels eine der dominierenden Erkrankungen in Deutschland werden dürfte. Glücklicherweise werden immer mehr Aspekte der Krankheit auf molekularer Ebene aufgeklärt, und längst ist die Mehrzahl der Pharma-Unternehmen dabei, Medikamente mit unterschiedlichen Wirkprinzipien zu entwickeln. Sie sollen den Krankheitsprozess um viele Jahre hinauszögern. Die ersten davon könnten schon vor Ende 2017 zugelassen werden, die meisten allerdings erst danach. Entscheidend für ihre Wirksamkeit dürfte sein, dass Patienten rechtzeitig behandelt werden, ehe ihre Krankheit wesentliche Hirnstrukturen unumkehrbar geschädigt hat.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs

Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs werden wohl auch im nächsten Jahrzehnt die häufigsten Todesursachen sein. Aber die Grundlagenforschung liefert bei diesen Krankheiten ständig neue Ansatzpunkte für bessere Therapien. So wurde 2005 festgestellt, dass eine Hemmung der Gerinnungsfaktoren XI oder XII das Thromboserisiko von Patienten senkt, ohne zugleich ihr Risiko für Blutungen zu erhöhen – was bisher bei einer Behandlung mit Gerinnungshemmern unausweichlich war. Und ebenfalls 2005 wurde ein neuer Prozess entdeckt, mit dem sich der Körper selbst vor Tumoren schützen kann – die sogenannte Zellseneszenz. An beide Erkenntnisse knüpfen Projekte zur Medikamentenentwicklung an.



Zu den Top-Prioritäten der Pharmaforschung gehören Medikamente, die Menschen im Alter vor dem Verfall ihrer geistigen Leistungsfähigkeit und ihrer Persönlichkeit schützen können.

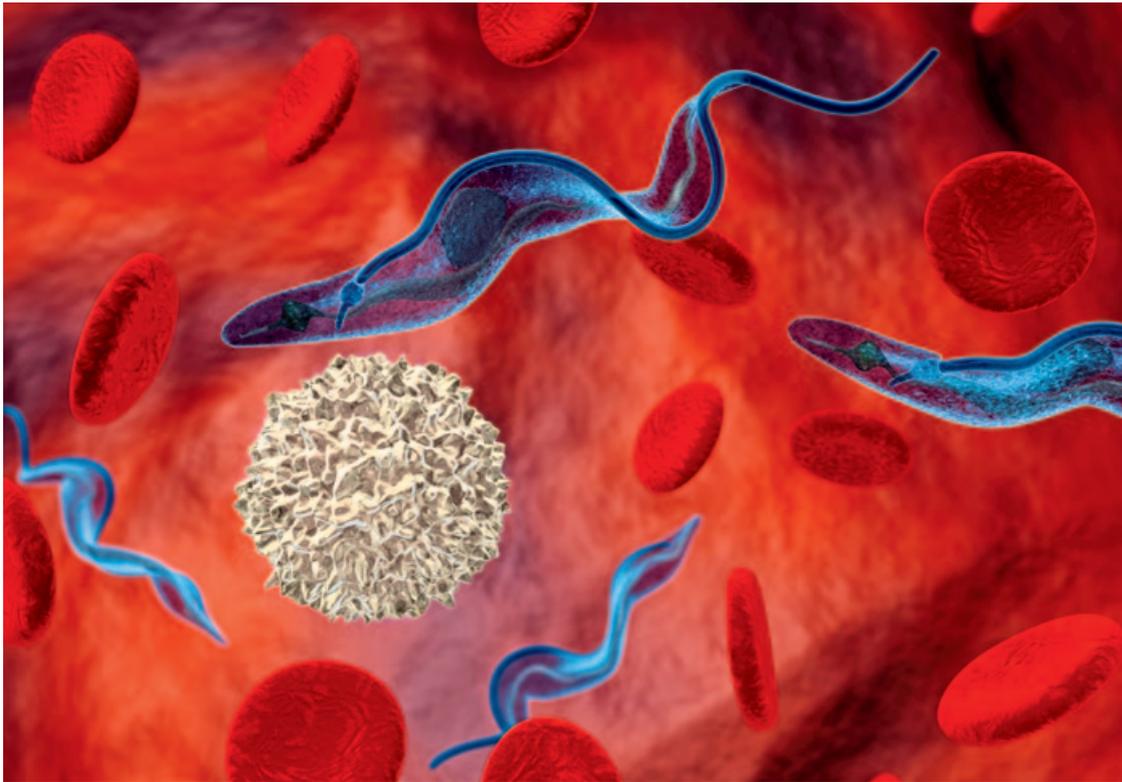
Wissenschaftler rechnen nicht damit, dass die Mehrzahl der Krebserkrankungen in absehbarer Zeit heilbar sein wird. Sie halten es aber für realistisch, dass neuartige Medikamente (allein oder in Kombination) künftig eine ganze Reihe von Krebsarten so in Schach halten können, dass sie sich von lebensbedrohlichen zu chronischen Krankheiten – vergleichbar mit Diabetes – wandeln.

Dazu beitragen könnten evtl. auf den Tumor des einzelnen Patienten abgestimmte – und immer wieder an aufkommende Resistenzen angepasste – Medikamentenkombinationen. Möglicherweise tragen auch individuelle Medikamente bei, die ausgehend von veränderten Genen oder Proteinen des Tumors hergestellt werden, um das Immunsystem des Patienten auf die Tumorzellen „anzusetzen“. Ein erster solcher individueller therapeu-

tischer Impfstoff wurde 2010 schon in den USA gegen Prostatakrebs zugelassen. Weitere Impfstoffe sind in Entwicklung.

Infektionskrankheiten

Der wachsenden Bedrohung durch resistente Bakterien setzen Pharmafirmen wieder verstärkt Antibiotika-Forschung entgegen. Schon in den nächsten fünf Jahren dürften mehrere neue Breitbandantibiotika sowie Mittel speziell gegen Tuberkulose und den Darmkeim *Clostridium difficile* auf den Markt kommen. Weitere Mittel – vor allem mit neuen Wirkprinzipien – werden aber dringend gebraucht. Allerdings stehen die Firmen vor dem Problem, dass der dafür nötigen teuren Forschung nur vergleichsweise geringe Ertragsmöglichkeiten gegenüberstehen, da neue Antibiotika vorzugsweise in Reserve gehalten und möglichst selten eingesetzt werden.



Forschende Pharma-Unternehmen entwickeln immer öfter auch Medikamente gegen tropische Armutskrankheiten wie die Afrikanische Schlafkrankheit. Die Computergrafik zeigt Erreger dieser unbehandelt tödlichen Krankheit im menschlichen Blut.

Zur Überwindung dieser Hürden beitragen soll das Forschungsprogramm „NewDrugs4BadBugs“ (ND4BB) der europäischen *Innovative Medicines Initiative* (IMI). Darin wenden akademische Forschergruppen und Pharmafirmen binnen sieben Jahren gemeinsam mehr als 220 Millionen Euro für Antibiotika-Forschung auf. IMI ist eine Public-Private Partnership der Europäischen Kommission und der forschenden Pharmaindustrie in Europa. Unter anderem werden sich die Projektpartner von ND4BB gegenseitig Einblick in ihre gescheiterten Antibiotika-Projekte der jüngeren Vergangenheit gewähren und daraus Schlüsse ziehen, wie sich die Chancen neuer Projekte verbessern lassen.

Firmen arbeiten auch weiter an neuen Medikamenten gegen das AIDS-Virus HIV. Vielleicht können sie einmal Teil einer Behandlungsstrategie zur Ausheilung der Infektion werden. Wie diese Strategie aussehen wird, vermag heute noch niemand zu sagen. Auch sind neue Ansätze für eine Schutzimpfung gegen die Infektion in Erprobung.

Auch Malaria und infektiöse tropische Armutskrankheiten stehen auf der Agenda der Pharmaforschung. So sind derzeit rund 31 therapeutische Medikamente und 6 Impfstoffe gegen Malaria in

Entwicklung. Gegen Dengue-Fieber erproben Firmen drei neue Impfstoffe, drei weitere sind zudem im Laborstadium. Mit 49 weiteren Projekten streben Unternehmen die bessere Behandlung tropischer Armutskrankheiten wie Wurmbefall oder afrikanischer Schlafkrankheit an. Ein Großteil dieser Arbeit geschieht (wie auch bei der Entwicklung von Tuberkulose-Medikamenten) in Allianzen von nichtkommerziellen Organisationen, privaten Geldgebern und forschenden Pharma-Unternehmen – sogenannten Product Development Partnerships (PDPs; vgl. S. 33).

Das größte Gesundheitsproblem in den Entwicklungsländern ist allerdings, dass es an Krankenhäusern, Ärzten, Pflegekräften und jeglicher medizinischen Logistik mangelt. Weil es zudem meist keine Krankenversicherungen gibt, müssen die Patienten dort die Behandlungskosten einschließlich der Fahrt zum Arzt selbst tragen. Viele können das nicht. Deshalb bleiben heute meist auch solche Patienten unbehandelt, die mit bewährten preiswerten oder sogar kostenlosen Medikamenten ohne weiteres heilbar wären. Tritt hier keine Besserung ein, wird auch das verstärkte Engagement der forschenden Pharma-Unternehmen für geeignete Medikamente keine Wirkung zeigen können.

DNA- und RNA-basierte Wirkstoffe

Die Fortschritte der Molekularbiologie haben die Grundlage für Biopharmazeutika wie etwa die monoklonalen Antikörper gelegt. Sie haben aber mittlerweile auch zu anderen Arten von Wirkstoffen geführt, die in der Zukunft eine wichtige Rolle spielen könnten. Diese Wirkstoffe sind von den Erbsubstanzen DNA oder RNA abgeleitet. Vom Wirkprinzip her gibt es viele sehr unterschiedliche Wirkstoffklassen. Hier einige Beispiele:

Antisense-Wirkstoffe

Heutige Medikamente wirken in aller Regel, indem sie in den Stoffwechsel eingreifen oder verhindern, dass bestimmte Zellen anderen Zellen Botenstoffe zusenden können (z.B. Hormone), die den Krankheitsprozess vorantreiben. Antisense-Moleküle sorgen hingegen dafür, dass die Zellen im Körper ein bestimmtes Gen nicht mehr verwenden können, das bei der betreffenden Krankheit eine negative Rolle spielt. Diese Wirkstoffe sind natürlichen RNA-Molekülen nachempfunden, die eine Rolle in der Steuerung jeder Zelle haben. Derzeit wird in klinischen Studien unter anderem erprobt, ob sich auf diese Weise Hirntumore behandeln lassen. Ein erstes Antisense-Medikament wurde 1999 zugelassen. Weitere Zulassungen bis 2017 sind möglich, doch die meisten Antisense-Medikamente benötigen noch mehr Entwicklungszeit.

Gentherapie

Die Gentherapie wird insbesondere für Patienten mit Erbkrankheiten entwickelt. Mit ihrer Hilfe sollen Körperzellen mit einem Gen ausgestattet werden, das als Ersatz für das defekte eigene Gen dient. Es kommen dafür insbesondere Knochenmark-Stammzellen in Betracht, die sich leicht entnehmen, im Labor mit dem betreffenden Gen ausstatten und anschließend zurücktransplantieren lassen. Sie vermehren sich lebenslang weiter, sodass der Eingriff im Idealfall nicht wiederholt werden muss. Eine erste Gentherapie ist in Europa

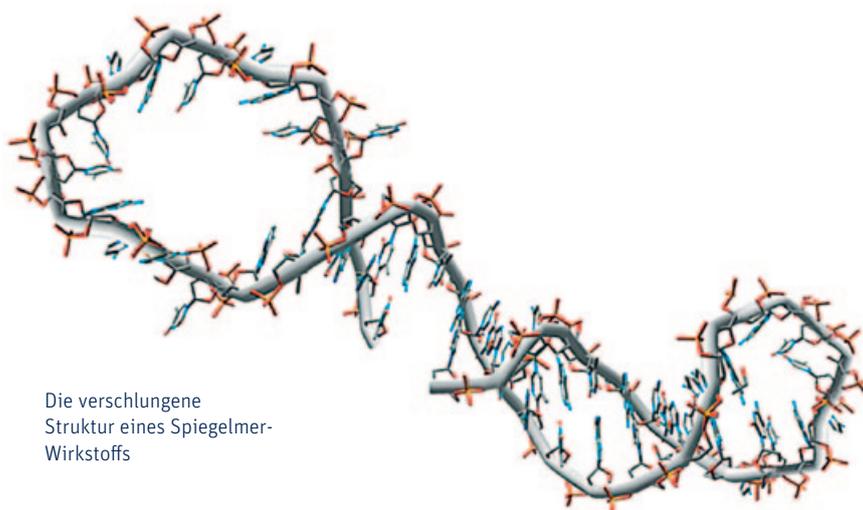
2012 zugelassen worden (gegen die seltene vererbte Fettstoffwechselkrankheit Lipoproteinlipase-defizienz, die maximal zwei unter einer Million Menschen betrifft). In klinischen Studien wurden auch weitere Patienten mit anderen Krankheiten bereits erfolgreich gentherapiert. Da dies in manchen Fällen in der Vergangenheit allerdings zu problematischen Nebenwirkungen führte, wird weiter nach Techniken für eine gefahrlose Gentherapie gesucht.

DNA-Impfstoffe

Bislang enthalten Impfstoffe stets Proteine oder Kohlenhydrate aus einem Erreger (sogenannte Antigene), die das Immunsystem abwehrbereit gegen diesen Erreger machen. DNA-Impfstoffe enthalten stattdessen DNA-Stücke, die ihrerseits einzelne Erreger-Gene enthalten. Nach einer Impfung nehmen einige Körperzellen diese Stücke auf und bilden daraufhin Erreger-Proteine. Diese lösen keine Infektion aus, sorgen aber für einen Impfschutz. Ein DNA-Impfstoff gegen die Tropenkrankheit Leishmaniose wird beispielsweise derzeit in Deutschland entwickelt.

Spiegelmer

Bei Spiegelmeren wird RNA als Baumaterial für Wirkstoffmoleküle genutzt, die sich sehr gezielt an bestimmte Moleküle im Körper heften, um in einen Krankheitsprozess einzugreifen. Körper-eigene Abbauvorgänge können dieser RNA nichts anhaben, weil ihre Atome gegenüber gewöhnlicher RNA konsequent spiegelverkehrt angeordnet wurden. Die Spiegelmer-Technik wurde in Deutschland erfunden. Spiegelmer-Wirkstoffe werden derzeit in klinischen Studien gegen Diabetes-Typ-2-bedingte Folgeerkrankungen wie Nierenentzündung und zur verbesserten Gewinnung blutbildender Stammzellen erprobt.



Die verschlungene Struktur eines Spiegelmer-Wirkstoffs

In Labors und Kliniken

Wie ein neues Medikament entsteht

Moderne Arzneimittel sind Hightech-Produkte. Und Hightech ist auch nötig, um sie zu erforschen und zu entwickeln: neueste Analyse- und Synthesetechnik, gentechnische Labors, Hochleistungs-Computer, Analyseroboter und vieles mehr. Pharmaforscher und ihre Mitarbeiter müssen hoch qualifiziert sein, um gestützt auf die neuesten biomedizinischen Ergebnisse Wege zu den Medikamenten von morgen zu ebneten.

Vor dem Start jedes Arzneimittelprojekts stehen Fragen wie diese: Bei welchen Krankheiten besteht dringender Bedarf für neue Medikamente? Gibt es neue Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung darüber, wo man wirksamer als bisher in den Krankheitsverlauf eingreifen könnte? Oder lässt sich ein Medikament finden, das weniger Nebenwirkungen hat als die bisherigen? Würden Krankenversicherungen oder Patienten für ein solches Medikament zahlen, wenn es gelingt?

Fallen die Antworten positiv aus, beginnt ein Prozess aus vielen hundert Einzelschritten, der im Schnitt mehr als 13 Jahre dauert. Wissenschaftler unterschiedlicher Fachrichtungen – Chemiker, Biologen, Mediziner, Pharmazeuten und viele andere – müssen mit ihren Kenntnissen zum Gelingen beitragen.

Pharmaforscher diskutieren Messergebnisse.



Angriffspunkt gesucht

Zentraler Bestandteil jedes Medikaments ist sein Wirkstoff, also ein Stoff, der im Körper eine heilende oder lindernde Wirkung erzielt.

Manchmal liegt es nahe, was ein geeigneter Wirkstoff zur Behandlung einer Krankheit sein könnte: nämlich dann, wenn Patienten deshalb krank sind, weil ihnen eine bestimmte Substanz teilweise oder ganz fehlt. Dann kann diese Substanz hergestellt oder gewonnen und den Kranken mit einem Medikament zugeführt werden. Beispiele hierfür sind Insulin für Diabetiker oder Gerinnungsfaktoren für Hämophilie-Patienten. Aber auch bei diesen vermeintlich einfachen Ansätzen ist viel Forschung nötig, damit die Mittel richtig wirken und keine problematischen Nebenwirkungen hervorrufen.

In den meisten Fällen müssen Pharmaforscher aber erst einmal eine Stelle im Krankheitsgeschehen finden, an der ein Wirkstoff eingreifen könnte – ein sogenanntes Target. In aller Regel ist das ein Molekül, das im Krankheitsprozess eine wichtige Rolle spielt. Die meisten Medikamente haben als Target sogenannte Enzyme oder Rezeptoren.

Enzyme sind die „Macher“ im Körper: Diese Moleküle führen praktisch alle chemischen Reaktionen durch, die im Körper ablaufen. Ohne sie könnten Menschen nichts verdauen, keine neuen Substanzen aufbauen, umformen oder wieder abbauen. Auch Erreger besitzen Enzyme. Jedes Enzym ist auf eine ganz bestimmte Reaktion spezialisiert. Das Blutenzym Thrombin erzeugt bei der Gerinnung die Fibrin-Fasern, aus denen Wundschorf und Blutgerinnsel bestehen. Es ist das Target mehrerer Wirkstoffe gegen Blutgerinnsel. Hepatitis-C-Viren verwenden das Enzym HCV-Protease, um in einer Leberzelle neue Viren aufzubauen. Wirkstoffe aus der Klasse der HCV-Protease-Hemmer verhindern das und können deshalb zur Heilung einer Hepatitis C eingesetzt werden.

Rezeptoren sind die „Empfangsantennen“ einer Zelle. Sie empfangen Hormone und andere Botenstoffe aus verschiedenen Teilen des Körpers. Die Beta-Rezeptoren an Herzzellen sind beispielsweise die „Antennen“ für das Hormon Adrenalin. Empfangen sie es, veranlassen sie das Herz dazu, schneller zu schlagen. Sie sind aber auch die Targets der Betablocker: einer Gruppe von Wirkstoffen, die Betarezeptoren stilllegen. Betablocker

Mission impossible

Erstaunlich, dass es überhaupt Medikamente gibt! Denn damit eine Substanz als Wirkstoff taugt, muss sie eine außergewöhnliche Kombination von Eigenschaften mitbringen. Die wichtigsten davon sind:

- Sie muss den Zielort im Körper erreichen, an dem sie wirken soll, ohne vorher abgebaut oder ausgeschieden zu werden.
- Die Substanz muss sich dort mit Molekülen des Körpers oder eines Erregers verbinden, die im Krankheitsprozess eine wichtige Rolle spielen (den Targets). Diese müssen dadurch entweder ab- oder angeschaltet werden – je nachdem, was einer Behandlung zuträglich ist.
- Sie muss aber vom Körper später wieder abgebaut oder ausgeschieden werden können; sonst würde sie sich anreichern.
- Sie sollte auch bei mehrfacher Überdosierung nicht giftig sein.

- Sie sollte für Embryonen unbedenklich sein. Ist sie es nicht, ist Verhütung zwingend erforderlich.
- Die Nebenwirkungen, die sie hervorruft, dürfen nicht zu gefährlich ausfallen. Gleiches gilt für Wechselwirkungen mit gleichzeitig eingenommenen anderen Medikamenten oder Nahrungsmitteln.
- Sie muss zuverlässig großtechnisch herstellbar sein.

Substanzen zu finden, die diese und viele weitere Kriterien zugleich erfüllen, ist äußerst schwierig. Dennoch war und ist die Pharmaforschung dabei erfolgreich: Mittlerweile konnten Medikamente mit mehreren tausend verschiedenen Wirkstoffen zugelassen werden. Auf jeden dieser Wirkstoffe kommt aber ein Vielfaches an Substanzen, die in Tests nicht alle Anforderungen erfüllten und deshalb aufgegeben werden mussten.

werden u. a. verschrieben, wenn sich das Herz eines Patienten nicht durch zu schnelles Schlagen überanstrengen oder der Blutdruck gesenkt werden soll.

An einer Krankheit sind stets viele verschiedene Moleküle im Körper beteiligt, doch nur an wenigen kann ein Wirkstoff eingreifen. Mit anderen Worten: Nur wenige eignen sich als Target. Diese unter den vielen Molekülen herauszufinden, ist schwierig. In manchen Fällen finden Unternehmen Hinweise auf aussichtsreiche Targets in ihren eigenen Forschungslabors, in der wissenschaftlichen Literatur oder in Patentschriften. In anderen Fällen berichten ihnen kooperierende Forschergruppen davon. Eine große Hilfe stellt dabei das entzifferte menschliche Erbgut, das Humangenom, dar: Denn aus den Genen ergeben sich viele Hinweise auf das Zusammenspiel der Biomoleküle im Körper.

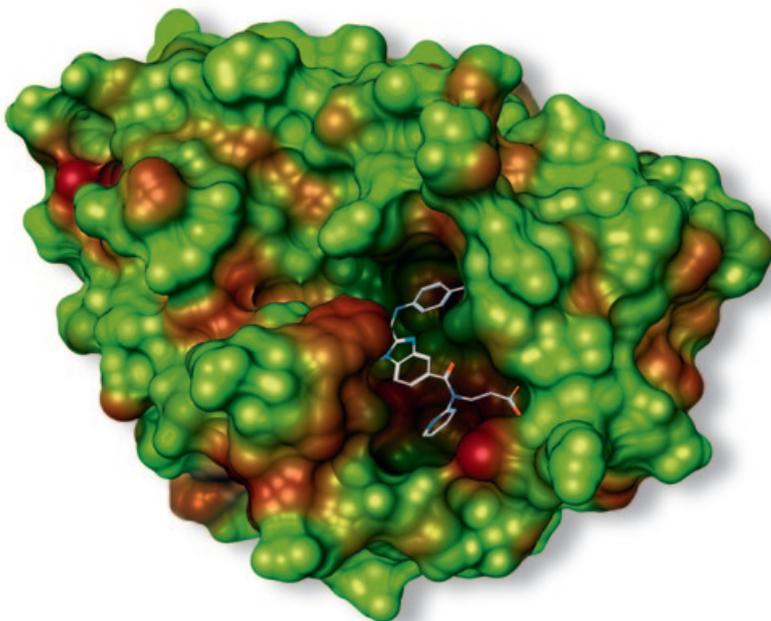
Ist ein Target gefunden, suchen die Wissenschaftler nach Wirkstoffen, die imstande sind, darauf einzuwirken. „Einwirken“ bedeutet in der Regel, dass die Wirkstoffmoleküle sich an die Target-

moleküle anlagern und sie so am Funktionieren hindern. Manchmal müssen die Wirkstoffe ihr Target aber auch „anschalten“ können, damit der Behandlungseffekt eintritt.

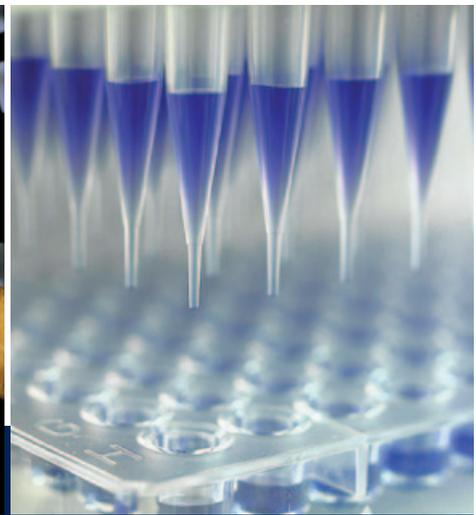
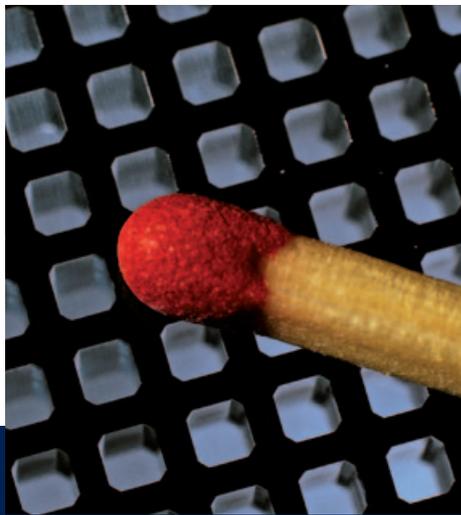
In der Mehrzahl der Fälle suchen die Forscher nach chemisch-synthetischen Substanzen mit der gewünschten Wirkung; und deshalb ist dieses Vorgehen im Folgenden auch ausführlich beschrieben. In zunehmendem Maße entwickeln sie allerdings auch gentechnische Wirkstoffe, was bei den ersten Schritten ein anderes Vorgehen erfordert (die Erprobung mit Menschen verläuft jedoch gleich). Dies ist in der vfa-Broschüre „Biopharmazeutika“ näher erläutert.

Moleküle, die sich ans Target binden

Der erste Schritt auf dem Weg zu einem chemisch-synthetischen Wirkstoff besteht darin, Hinweise darauf zu sammeln, was wohl Moleküle auszeichnet, die sich an das Target binden können: welche Eigenschaften sie haben müssen und ob sie bestimmte Atome und Atomgruppen unbedingt – oder aber keinesfalls – enthalten sollten.



Wirkstoff und Target müssen zusammenpassen. In dieser Computergrafik sieht man ein Wirkstoffmolekül (Mitte) in einer Einbuchtung seines Targetmoleküls (dem Enzym Thrombin).



High-Throughput-Screening (Massentest)

Viele Pharma-Unternehmen haben große Sammlungen („Bibliotheken“) mit allen erdenklichen Substanzen aufgebaut (linkes Bild). Diese können chemisch hergestellt oder aus Pilzen, Bakterien oder anderen Lebewesen gewonnen worden sein. Beim High-Throughput-Screening, dem Massentest, müssen kleine Mengen von jeder Substanz mit jeweils einer kleinen Menge Targetmoleküle in etwas Flüssigkeit zusammengebracht werden; eine Rotfärbung oder ein anderer erkennbarer Effekt zeigt es dann an, wenn sich eine Substanz tatsächlich an das Target angelagert hat. Als Reaktionsgefäße für die Mischungen dienen tausende von „Näpfchen“ in handtellergroßen Plastikplatten, die jeweils nur ein paar Tausendstel Milliliter Flüssigkeit fassen (mittleres Bild).

Die immensen Pipettier-, Misch- und Messarbeiten werden von Robotern geleistet (rechtes Bild). Diese schaffen bis zu 300.000 Substanztests pro Tag – weit mehr als ein einzelner Arzneimittelforscher früher in seinem ganzen Arbeitsleben. Meist zeigt jede zweihundertste bis tausendste Substanz tatsächlich einen Effekt. Pharmaforscher sprechen dann von einem Hit, einem Treffer.

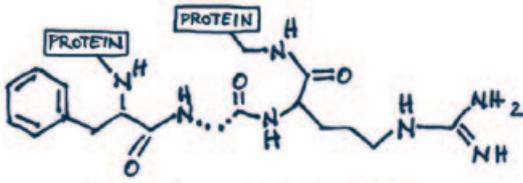
Fast immer sind die Hit-Substanzen nur Ausgangspunkt für die Erarbeitung besserer Substanzen, selbst aber nicht für die Behandlung von Patienten geeignet. Nur sehr selten kommt es vor, dass eine Hit-Substanz unverändert alle nachfolgenden Tests besteht und schließlich zum Wirkstoff eines Medikaments wird.

Dazu können die Forscher unterschiedlich vorgehen:

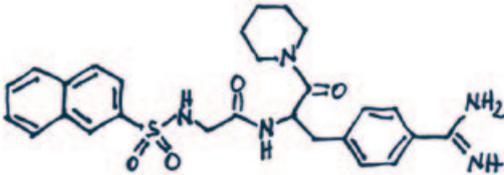
- Sie können schauen, ob es im Körper Moleküle gibt, die sich natürlicherweise an das Target binden; dann lässt sich ihre Form vielleicht für den Wirkstoff nachahmen. Diese Strategie heißt *Ligand-based Drug Design*.
- Sie können Hunderttausende von unterschiedlichen Substanzen daraufhin durchtesten, ob sie sich an das Target binden können. Diese Technik heißt *High-Throughput-Screening (HTS)*.

- Sie können das Target und all die Substanzen, die sie testen wollen, im Computer nachbilden und in einer Simulation aufeinander treffen lassen. Dann spricht man von *Virtual Screening*.

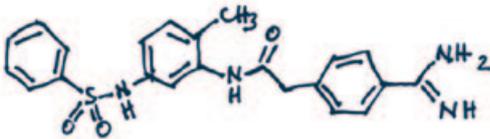
Diese und weitere Techniken sorgen dafür, dass die Wissenschaftler einige Substanzen ermitteln, die tatsächlich zur Bindung an das Target fähig sind. Sie nennen sie „Hits“.



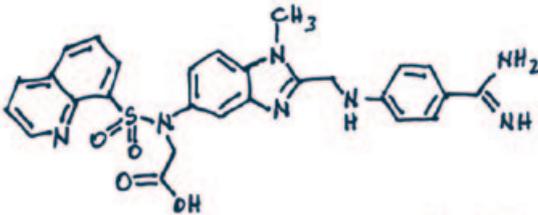
Vorbild: menschliches Fibrinogen



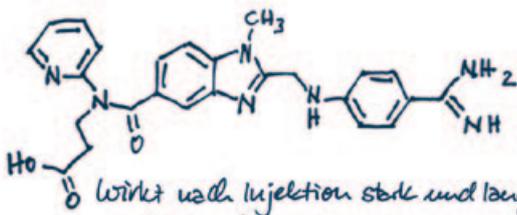
Künstliches Gerinnungshemmer, der im Reagenzglas leichte Wirkung zeigt



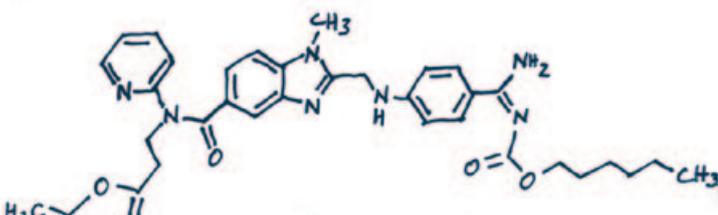
Wirkt besser, aber nur im Reagenzglas, nicht im Blut



Wirkt nach Injektion auch im Blut, aber nur für Minuten



Wirkt nach Injektion stark und lange im Blut, gelangt aber mit einer Kapsel eingenommen nicht dort hin



Gelangt nach dem Einnehmen ins Blut, wirkt dort stark und lange

Von den Hits zum Wirkstoffkandidaten

Haben die Forscher Hits gefunden, versuchen sie Gemeinsamkeiten zwischen verschiedenen Hits zu erkennen. Daraufhin „puzzeln“ sie häufig neue Substanzen zusammen, die Teile oder Eigenschaften mehrerer Hit-Substanzen in sich vereinigen und sich deshalb noch besser an die Targetmoleküle binden. Aber gute Passform allein genügt nicht: Eine Substanz, die als Wirkstoff taugen soll, muss viele weitere gute Eigenschaften haben. Sie darf beispielsweise nicht völlig wasserunlöslich sein. Sie sollte im Körper möglichst nur auf das Target einwirken und nicht auch auf viele andere Moleküle. Soll die Substanz als Tablette eingenommen werden, muss sie den Weg aus dem Darm bis zu der Stelle, an der sie wirken soll, unbeschadet zurücklegen können.

Mehrere Jahre lang arbeiten deshalb die Pharmaforscher daran, die Substanz Zug um Zug so zu verändern, dass sie immer besser allen diesen Anforderungen genügt. Dazu fügen sie hier Atome hinzu, nehmen dort Atome weg und unterziehen das so entstandene neue Molekül jedes Mal zahlreichen Labortests, um zu sehen, ob es besser als sein Vorläufer geworden ist.

Computersimulationen unterstützen die Forscher dabei, doch können sie „echte“ Tests nicht ersetzen. Immer wieder sind auch Tierversuche nötig, etwa um zu prüfen, ob die neu geschaffene Substanz lange genug unverändert im Körper bleibt, um wirken zu können. Ist das nicht der Fall, weil sie von körpereigenen Enzymen zu schnell abgebaut wird, muss die Abbauempfindliche Stelle im Molekül gefunden und verändert werden.

Pharmaforscher müssen im Laufe jahrelanger Arbeit an einem Wirkstoff hunderte von Veränderungen vornehmen. Hier sind ausgewählte Etappen auf dem Weg zu einem Wirkstoff gezeigt, der – mit einer Kapsel eingenommen – die Blutgerinnung hemmen und so gefährlichen Blutgerinnseln im Kreislauf vorbeugen kann. Vorbild war Fibrinogen, der Stoff im Blut, aus dem Blutgerinnsel entstehen.





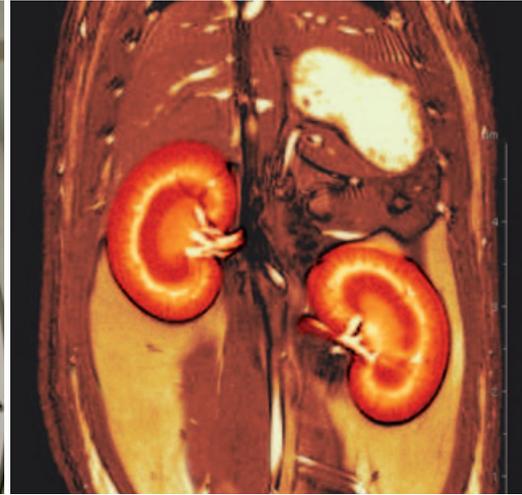
Pharmaforschung ist Teamarbeit. Die Wissenschaftler diskutieren immer wieder, wie Moleküle so verändert werden können, dass sie als Wirkstoffe taugen.

An Möglichkeiten, Moleküle chemisch abzuwandeln, mangelt es nie; doch um zu entscheiden, welche Veränderungen wirklich einen Versuch wert sind, brauchen die Pharmaforscher viel Erfahrung. Weil eine Molekülveränderung oft gleichzeitig eine Verbesserung bei einer Eigenschaft und eine Verschlechterung bei einer anderen bewirkt, ist der Optimierungsweg lang und kurvenreich. Meist werden im Verlauf mehrerer Jahre hunderte Veränderungen vorgenommen, bis die Forscher mit dem Ergebnis zufrieden sind.

Trauen die Wissenschaftler aber schließlich einigen so erarbeiteten Substanzen zu, das „Zeug zum Wirkstoff“ zu haben, dann melden sie diese zum Patent an. Sie geben sie anschließend als sogenannte „Wirkstoffkandidaten“ in die vorklinische Entwicklung.

Vorklinische Entwicklung: Wirkstoffkandidaten im „Härtetest“

Ehe ein Wirkstoffkandidat mit Menschen erprobt werden kann, muss er noch ein rigoroses, umfassendes Prüfprogramm bestehen: die vorklinische Entwicklung. Dazu gehören insbesondere Tests auf mögliche schädliche Wirkungen: Toxikologen untersuchen dabei, ob (und wenn ja, ab welcher Konzentration) der Wirkstoffkandidat giftig ist, ob er Embryonen schädigt, Krebs auslöst oder Veränderungen des Erbguts hervorruft. Manches davon kann „im Reagenzglas“ oder mit Zellkulturen erprobt werden, anderes jedoch lässt sich nur an Gesamtorganismen studieren. Deshalb sind bestimmte Versuche mit mindestens zwei Tierarten auch gesetzlich vorgeschrieben. Nur Wirkstoffkandidaten, die sich bei den Tierversuchen bewähren, kommen für eine Erprobung mit Menschen überhaupt in Betracht. Bis zum Abschluss der präklinischen Tests sind typischerweise bereits mehr als fünf Jahre seit Projektbeginn vergangen.



Eine Ratte wird für eine Untersuchung im Kernspintomographen narkotisiert (links). Im Kernspinbild (rechts) erkennt man ihre beiden Nieren (orange).

Tierversuche sind unentbehrlich

Auf Tierversuche kann kein forschendes Pharma-Unternehmen verzichten. Zwar lassen sich viele Fragen zu einem neuen Wirkstoff inzwischen mit Bakterien, Zell- und Gewebekulturen, isolierten Organen oder Reagenzlastests klären. Doch sind all diese Testsysteme nicht imstande, das komplexe Zusammenspiel aller Teile des lebenden Körpers nachzuahmen. Das aber ist wichtig, um schädliche Effekte eines Wirkstoffs zu erkennen, ehe er beim Menschen angewendet wird. Ein großer Teil der Tierversuche ist zudem gesetzlich vorgeschrieben. Mehr als 80% der 2011 verwendeten Tiere waren Ratten oder Mäuse.

Behörden, Industrie und Tierschutzorganisationen suchen gemeinsam nach Wegen, die Zahl der Versuche und die mit ihnen verbundene Belastung für die Tiere zu verringern, ohne die Patienten-Sicherheit zu beeinträchtigen. Viele Fortschritte dieser Art sind Mitarbeitern von Pharmafirmen zu verdanken. Auch fördert die Pharmaindustrie die Entwicklung tierfreier

Testmethoden. Wenn eine alternative Testmethode geeignet und von den Zulassungsbehörden akzeptiert ist, wird sie unverzüglich eingesetzt.

Tiere für Versuche müssen speziell zu diesem Zweck gezüchtet werden. Die Firmen züchten selbst oder beziehen Tiere von staatlich zugelassenen und überwachten Züchtern. Die Durchführung von Tierversuchen – soweit sie nicht ohnehin gesetzlich vorgeschrieben sind – ist genehmigungspflichtig und wird streng kontrolliert. Am Genehmigungsverfahren sind Tierversuchskommissionen beteiligt, denen auch Vertreter von Tierschutzorganisationen angehören.

Die Industrie gestaltet die Lebensbedingungen der Tiere so artgerecht wie möglich und nach den Vorgaben des Tierschutzgesetzes. Das ist nicht nur ethisch, sondern auch aus praktischen Gründen geboten; denn Stress und schlechte Haltungsbedingungen würden die Versuchsergebnisse unbrauchbar machen.

Klinische Entwicklung: Erprobung mit Menschen

Wenn ein Wirkstoffkandidat alle vorklinischen Tests positiv abgeschlossen hat, kann er erstmals bei Menschen angewendet werden. Damit beginnt der Abschnitt der sogenannten klinischen Prüfungen bzw. klinischen Studien.

Sie gliedert sich grundsätzlich in drei Phasen:

- Phase I – Erprobung mit wenigen Gesunden (den Probanden)
- Phase II – Erprobung mit wenigen Kranken
- Phase III – Erprobung mit vielen Kranken

Danach kann bei guten Ergebnissen die Zulassung beantragt werden.

Die Studien heißen auch dann „klinisch“, wenn sie gar nicht in Kliniken, sondern bei niedergelassenen Ärzten durchgeführt werden; das ist jedoch eher die Ausnahme.

Pharma-Unternehmen planen und organisieren ihre Studien selbst oder beauftragen damit Clinical Research Organisationen (CROs). Diese auf klinische Studien spezialisierten Firmen kümmern sich dann in enger Abstimmung mit ihrem Auftraggeber um die Organisation, Durchführung und auf Wunsch auch die Auswertung der Studien. Viele sind international tätig, weil an den meisten Studien medizinische Einrichtungen aus mehreren Ländern zugleich mitwirken.

Für jede Studie ist die Zustimmung der zuständigen nationalen Behörde(n) und der Ethik-Kommissionen nötig. Ethik-Kommissionen bestehen aus erfahrenen Medizinern, Theologen, Juristen und Laien. Sie wägen (u. a. gestützt auf die vorangegangenen Untersuchungen) ab, ob und unter welchen Auflagen die geplante Studie aus ethischer, medizinischer und rechtlicher Sicht durchgeführt werden kann. Sie achten dabei insbesondere auf den Schutz der Teilnehmer. Sie prüfen auch, ob die medizinischen Einrichtungen und ihre Ärzte, die an der Studie mitwirken wollen, für die Studie geeignet sind.

Jeder an der Teilnahme interessierte Proband (gesunder Freiwilliger) oder Patient muss umfassend über die geplante Studie und mögliche Risiken informiert werden. Wer sich daraufhin zur Teilnahme entschließt, gibt schriftlich sein Einverständnis (informed consent), das er aber jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann. Sollte es während der klinischen Studie zu unverträglichen Nebenwirkungen kommen oder sich ungenügende Wirksamkeit zeigen, wird die Studie abgebrochen.

Phase I: Erste Erprobung mit Gesunden

In Phase I wird der Wirkstoffkandidat zunächst mit gesunden Freiwilligen getestet, den Probanden. Mit Gesunden lässt sich natürlich nicht feststellen, ob er wirkt. Vielmehr wird in bis zu 30 aufeinander folgenden Studien erst einmal geprüft, ob sich die Vorhersagen aus den Tierversuchen über Aufnahme, Verteilung, Umwandlung und Ausscheidung beim Menschen bestätigen. Es wird auch genau registriert, wie gut der Wirkstoffkandidat vertragen wird. Die Probanden erhalten ein Honorar für die aufgebrauchte Zeit und die Unannehmlichkeiten (zum Beispiel Blutentnahmen). Im Verlauf der Phase I wirken typischerweise 60 bis 80 Probanden mit.

Eine Probandin wirkt an einer Phase-I-Studie mit. Ein Gerät an ihrem Gürtel zeichnet wichtige Messdaten auf. Ärzte betreuen den Versuch.



Aufbauend auf den Daten aus den Phase-I-Studien entwickeln sogenannte Galeniker die Darreichungsform, mit der aus dem Wirkstoff das eigentliche Medikament wird. Am häufigsten ist das eine Tablette; in Betracht kommen aber auch eine Kapsel, eine Injektions- oder Infusionslösung, eine Salbe oder Creme, ein inhalierbares Aerosol, ein Wirkstoffpflaster, ein Granulat zur Bereitung einer Trinklösung und viele andere Formen.

Die Darreichungsform trägt maßgeblich dazu bei, wie schnell und zuverlässig ein Wirkstoff die Stellen des Körpers erreicht, an denen er wirken soll. Sie kann ihm Geleitschutz geben, beispielsweise vor der Zerstörung durch den Magensaft bewahren, oder ihm Türen in den Körper öffnen, etwa die Haut unter einem Wirkstoffpflaster durchlässig machen. Manche Darreichungsformen mindern Nebenwirkungen oder sorgen dafür, dass der Wirkstoff nach

der Einnahme des Medikaments nicht sogleich, sondern über viele Stunden verteilt ins Blut übertritt. Oft ist die Entwicklung der endgültigen Kombination von Wirkstoff und Hilfsstoffen ähnlich kompliziert wie die Erarbeitung des Wirkstoffs selbst.

Phase II und III: Erprobung mit Patienten

In Phase II werden erstmals Patienten einbezogen; Hersteller bzw. CROs kooperieren dazu mit Kliniken und anderen medizinischen Einrichtungen. Deren Ärzte sprechen dann Patienten auf die Möglichkeit einer Studienteilnahme an und führen auch die Behandlungen im Rahmen der Studien durch. Typischerweise wirken 100 bis 500 Patienten an einer Phase-II-Studie mit. Es wird zum einen geprüft, ob sich der gewünschte Behandlungseffekt zeigt. Zum anderen wird auf Nebenwirkungen geachtet und festgestellt, welche Dosierung am besten geeignet ist.

So wird ein Medikament erfunden und erprobt

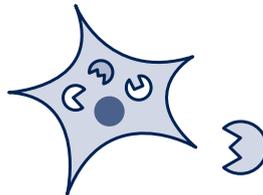
1



Fokus Krankheit

Am Anfang steht die Entscheidung, für Patienten, die an einer bisher nicht gut behandelbaren Krankheit leiden, ein neues Medikament zu entwickeln.

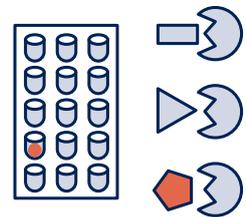
2



Suche nach dem Angriffspunkt

Pharmaforscher ermitteln einen geeigneten Angriffspunkt (Target) im Krankheitsgeschehen. Das ist meist ein körpereigenes Molekül, an dem ein Wirkstoff ansetzen und so die Krankheit heilen, lindern oder ihr Fortschreiten hinauszögern könnte.

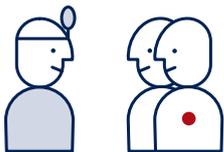
3



Suche nach Ausgangssubstanzen

Es werden Anhaltspunkte dafür gesucht, wie ein Wirkstoff aussehen könnte. Eine Möglichkeit: Screening. Hierbei werden bis zu zwei Millionen Substanzen – eine nach der anderen – mit den Targetmolekülen zusammengebracht. Substanzen, die sich an das Target binden und damit eine Wirkung haben könnten, werden Hits genannt.

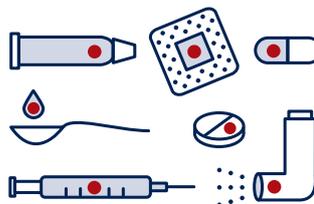
6



Studien mit wenigen Gesunden: Phase I

Nun wird der Wirkstoff mit gesunden Freiwilligen erprobt: Wie wandert er durch den Körper? Ab welcher Dosis gibt es Nebenwirkungen?

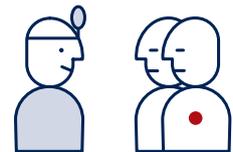
7



Entwicklung der Darreichungsform

Aus dem Wirkstoff wird – passend zum Anwendungsgebiet – ein Medikament entwickelt: z.B. eine Tablette, Kapsel, Salbe, Trink- oder Injektionslösung, ein Spray oder Wirkstoffpflaster.

8



Studien mit wenigen Kranken: Phase II

Typischerweise 100 bis 500 Patienten, alles Freiwillige, erhalten entweder das neue Medikament oder eine Vergleichsbehandlung. Die Ärzte untersuchen Wirksamkeit, Verträglichkeit und Dosierung.

In Phase III erproben Ärzte das Arzneimittel dann an tausenden von Patienten, um zu sehen, ob sich Wirksamkeit und Unbedenklichkeit auch bei vielen unterschiedlichen Patienten bestätigen lassen. Dabei werden auch Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten untersucht.

Bei Phase-II- und Phase-III-Studien werden stets unterschiedlich behandelte Patientengruppen verglichen. Typischerweise erhält eine Gruppe das neue Medikament, eine andere das bisherige Standardpräparat. In anderen Fällen erhalten beide Gruppen die gleiche medikamentöse Grundbehandlung, wobei eine Gruppe zusätzlich das neue Medikament erhält, die andere eine Nachbildung des neuen Medikaments ohne Wirkstoff, ein sogenanntes Placebo. Solche vergleichenden Studien heißen auch kontrollierte Studien (siehe Schaubild S. 24).

Wenn möglich, werden dabei die Patienten nach dem Zufallsprinzip (Ärzte sprechen von randomisiert) auf die beiden Gruppen verteilt. Wissen weder die Patienten noch die behandelnden Ärzte, wer letztlich welcher Gruppe zugeteilt wurde, heißen solche Studien doppelblind. Die Medikamentenpackungen tragen dann nur Codenummern, die in den Patientenakten vermerkt werden. Erst nach der Behandlung werden sie „dechiffriert“ und die Ergebnisse von beiden Patientengruppen verglichen. Mit diesem Vorgehen soll vermieden werden, dass sich Hoffnungen oder Befürchtungen bezüglich der Medikation auf das Behandlungsergebnis auswirken.

Endpunkte

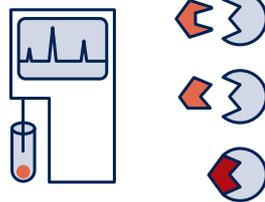
Für jede Studie der Phase II oder III muss mindestens ein Kriterium festgelegt werden, an dem die Wirkung der zu vergleichenden Behandlungen

4



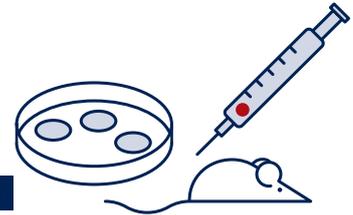
Durch Optimierung zum Wirkstoffkandidaten

Zunächst wird anhand der Hits ermittelt, wie eine gut ans Target bindende Substanz aussehen müsste. Solche Substanzen werden dann synthetisiert und umfassend getestet. Kriterien sind u. a. ihre Löslichkeit, Target-Bindung und dass sie im Körper nicht zu schnell abgebaut werden.



In nachfolgenden Runden werden Varianten der Substanzen hergestellt, geleitet von Erfahrung und Computersimulationen; auch sie werden getestet. So geht es fort, bis ein paar Substanzen so gute Testergebnisse zeigen, dass sie als Wirkstoff taugen könnten.

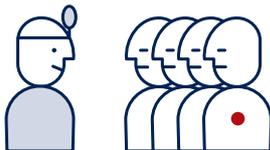
5



Test auf Wirkungen und Verträglichkeit

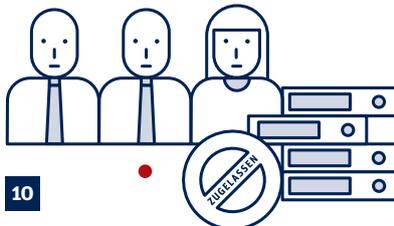
Aussichtsreiche Substanzen werden darauf überprüft, ob sie wirklich wirksam und unbedenklich sind. Dazu sind Tests auf Giftigkeit und andere Schädigungen in Zellkulturen und Tieren erforderlich. Nur was sich hier bewährt, kann Wirkstoff eines Medikaments werden.

9



Studien mit vielen Kranken: Phase III

Ärzte in vielen Ländern erproben das Medikament mit meist mehreren tausend erwachsenen Patienten – ähnlich wie in Phase II. Auch weniger häufige Nebenwirkungen werden hier erkennbar.

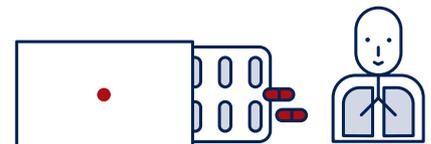


10

Begutachtung durch die Zulassungsbehörden

Experten der Behörden prüfen die Ergebnisse aller Labor- und Tierversuche und Studien, ebenso die technische Qualität (z. B. Reinheit) des Medikaments. Fällt diese Prüfung positiv aus, lassen sie das Medikament zu.

11



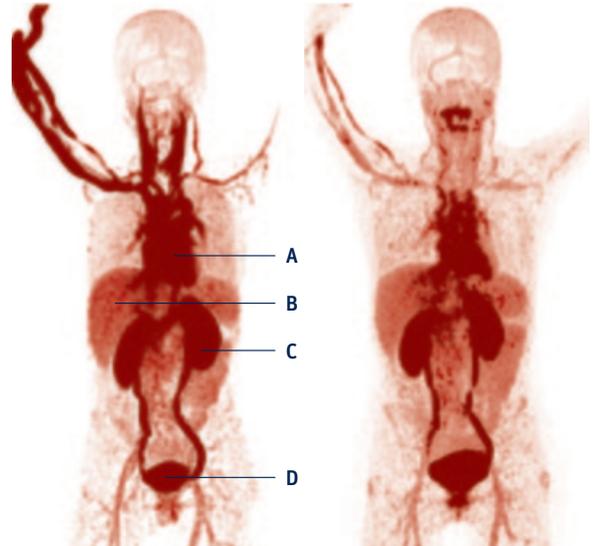
Anwendung, Beobachtung, neue Studien

Nun kann es Patienten verordnet werden. Ärzte, Firma und Behörden achten auf seltene Nebenwirkungen. Die Packungsbeilage wird laufend aktualisiert. Ggf. wird das Mittel in neuen Studien bei weiteren Krankheiten erprobt.

abgelesen werden soll; Studienärzte sagen dazu: ein *Endpunkt*. Bei einer ansteckenden Krankheit kann Endpunkt sein, ob die Infektion ausgeheilt werden konnte; bei einer chronischen Entzündung, wie häufig es noch zu Krankheitsschüben kommt. Gängige Endpunkte bei fortgeschrittenem Krebs sind, wie lange die Tumorzellen in Schach gehalten werden können, ehe sie sich wieder ausbreiten (das sogenannte progressionsfreie Überleben), und wie lange die Patienten noch leben (das sogenannte Gesamtüberleben). Werden mehrere Kriterien festgelegt, heißen die wichtigsten die „primären Endpunkte“, die übrigen heißen „sekundäre Endpunkte“.

Normalerweise dienen als Endpunkte die gewünschten Behandlungsergebnisse. Manchmal liegen diese aber so weit in der Zukunft, dass es in einer Studie kaum praktikabel ist zu warten, bis sich diese eingestellt haben. Ein Beispiel dafür ist Dialysepflicht als Spätfolge von viele Jahre lang ungenügend behandeltem Diabetes. Beim Test eines Diabetesmedikaments darauf, ob es diese verhindern kann, müsste man entweder sehr lange auf das Ergebnis warten, oder man kontrolliert schon nach wenigen Jahren, ob sich die Nierenfunktion verschlechtert hat (was der Dialysepflicht vorangeht) oder eben nicht.

Solche Endpunkte, die schon lange vor Erreichen des gewünschten Ergebnisses anzeigen, ob die Behandlung dieses erreichen kann, heißen *Surrogat-Endpunkte*. Andere Beispiele sind die Höhe des Cholesterinspiegels (bei der Vorbeugung von Herzinfarkten und Schlaganfällen) oder die Viruslast im Blut (wenn bei HIV-Infizierten dem Ausbruch von AIDS vorgebeugt werden soll).



0-5 min

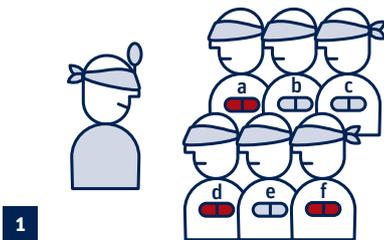
10-15 min

Männer und Frauen testen

Ist ein Arzneimittel für Männer und Frauen vorgesehen, wird es auch mit Patienten beiderlei Geschlechts erprobt. Das ist seit Anfang der 1990er Jahre internationale Praxis und mittlerweile auch gesetzlich vorgeschrieben.

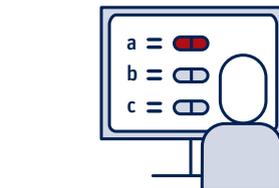
Zwar werden Studien der Phase I oft nur mit Männern durchgeführt – gewissermaßen als Sicherheitstest vor der Erstanwendung bei Frauen – doch ab Phase II werden dann Frauen in für eine getrennte Auswertung ausreichender Zahl einbezogen. Um Risiken zu minimieren, müssen Studienteilnehmerinnen im gebärfähigen Alter sichere Verhütungsmethoden anwenden.

Das Prinzip von randomisierten Doppelblind-Studien

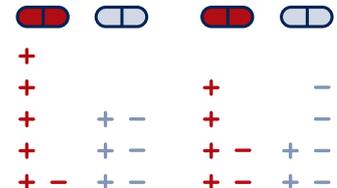


Durchführung der Studie

Eine neue Behandlung (rote Kapsel) wird mit einer anderen (graue Kapsel) verglichen. Nach dem Zufallsprinzip (randomisiert) wurde entschieden, wer von den Teilnehmern die neue Behandlung erhält und wer die Vergleichsbehandlung. Doch weder der behandelnde



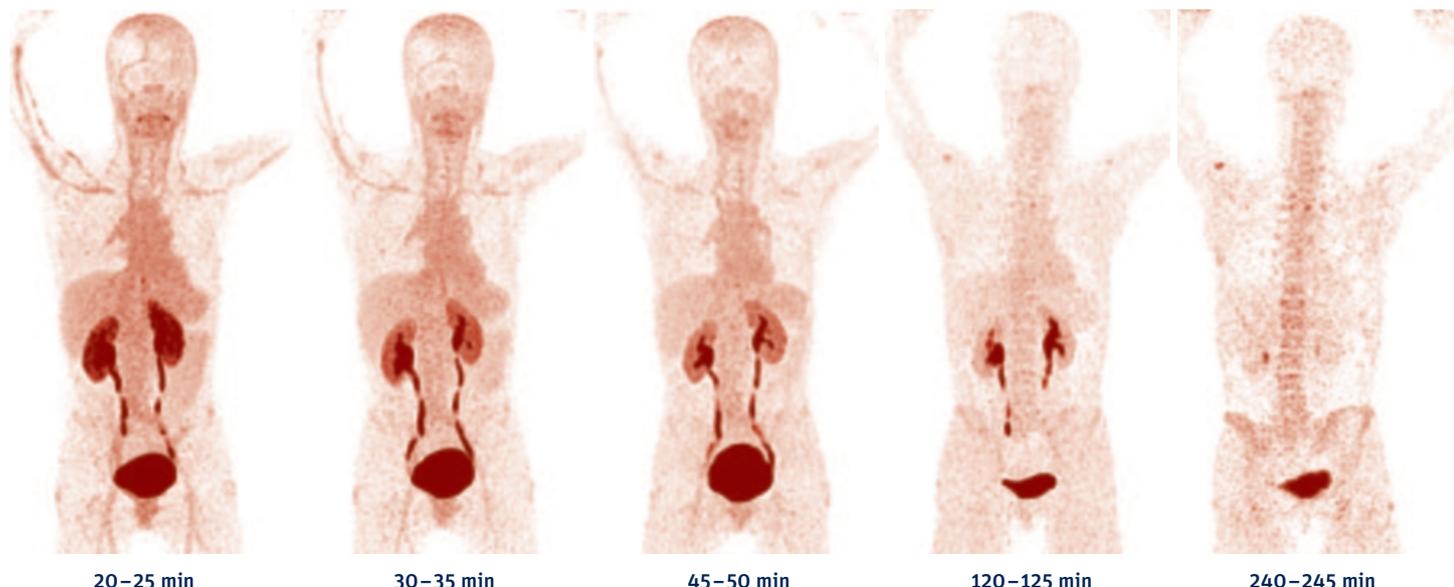
Arzt noch die Patienten wissen, wer welche Behandlung erhält. Das weiß nur ein anderer Arzt oder Wissenschaftler, der die Studie beobachtet, ohne selbst Patienten zu behandeln. So eine Studie heißt „doppelblind“.



2

Auswertung der Studie

Die Behandlungsprotokolle aller Patienten werden „entblindet“ und ausgewertet. Im Beispiel hat das neue Medikament (rot) häufiger Patienten geheilt und seltener Nebenwirkungen hervorgerufen als das Vergleichsmedikament (grau).



Es ist wichtig, wie schnell und auf welchem Wege ein Wirkstoff den Körper wieder verlässt. Hier wurde mit einem PET-Ganzkörper-scanner verfolgt, wie ein Wirkstoff nach der Injektion im Blut zirkuliert (0 min) und in der Folgezeit über Niere und Blase ausge-

schieden wird. Viele Wirkstoffe verlassen den Körper auf gleiche Art. Man kann u. a. sehen, dass der Wirkstoff in den großen Blutgefäßen durch den Kopf wandert, aber nicht ins Gehirngewebe eindringt. A = Herz, B = Leber, C = Niere, D = Blase

Entwicklung für Minderjährige

Viele Krankheiten kommen nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Minderjährigen vor. Jedes neue Medikament gegen eine solche Krankheit muss in der EU auch in passender Dosierung mit Minderjährigen erprobt und bei positivem Ergebnis für diese zugelassen werden. Für welche Altersgruppen genau, und in welchen Darreichungsformen, verfügt das *Paediatric Committee* der europäischen Arzneimittelagentur EMA. In der Regel werden die Studien mit Minderjährigen erst begonnen, wenn die Phase-III-Studien mit Erwachsenen abgeschlossen sind. Nur bei lebensbedrohlichen Krankheiten kann es geboten sein, das Medikament mehr oder minder zeitgleich mit Erwachsenen und Minderjährigen zu erproben. Für Medikamente gegen Krankheiten, die nur bei Kindern vorkommen, müssen die Phase-I-Studien mit Erwachsenen durchgeführt werden. Ab Phase II sind die Teilnehmer dann betroffene Kinder. Phase-I-Studien mit gesunden Minderjährigen sind unzulässig.

Die Seite www.vfa.de/kinder informiert über die wachsende Zahl von Medikamenten mit pädiatrischer Zulassung.

Entwicklung personalisierter Medikamente

Häufig wird in Studien beobachtet, dass ein Medikament bei einem Teil der Patienten nicht anschlägt oder von diesen schlechter vertragen wird als von der Mehrheit. Deshalb wird zunehmend bei der Medikamentenentwicklung nach Merkmalen gesucht, anhand derer ein Arzt schon vor der Anwendung erkennen kann, ob sein Patient zu denen zählt, für die das Medikament in Betracht kommt. Solche Merkmale – meist sind es bestimmte Blutwerte oder genetische Eigenheiten – heißen Biomarker. Der Biomarker-Vortest und das Medikament bilden dann gewissermaßen ein „Tandem“.

Ist ein relevanter Biomarker von Anfang an bekannt oder wird er rechtzeitig während der Medikamentenentwicklung gefunden, können die Studien der Phase II und III ausschließlich mit Patienten mit positivem Vortest-Ergebnis durchgeführt werden.

Für mehr als 30 Medikamente ist bereits heute vorgeschrieben oder empfohlen, dass sie ein Patient erst nach Überprüfung solcher Biomarker erhalten darf (siehe www.vfa.de/personalisiert); es dürften künftig immer mehr werden.

Die größten Zulassungsstudien

An der Zulassungsstudie mit der höchsten Patientenzahl aller Zeiten waren 68.038 Kinder beteiligt. Sie erprobten einen Impfstoff gegen Rotaviren, die schweren Durchfall hervorrufen können. Den Staatenrekord hält wohl eine Herz-Kreislauf-Studie mit 51 beteiligten Ländern. Spitzenreiter hinsichtlich der Einrichtungen ist eine Studie mit 1.500 beteiligten Kliniken.

Studienregistrierung und -publikation

Seit 2005 werden alle Studien mit Patienten von den vfa-Unternehmen vor Beginn auf frei zugänglichen Internetseiten vorgestellt (registriert). Kommt das getestete Medikament auf den Markt, veröffentlichen die Firmen zudem mindestens eine Zusammenfassung der Studienergebnisse online – und nach Möglichkeit zusätzlich ausführlichere Artikel in Fachzeitschriften. Damit sorgen sie dafür, dass jedem Arzt für seine Therapieentscheidungen und jedem Wissenschaftler für seine Forschungsvorhaben das gesamte Wissen über ein Medikament zur Verfügung steht.

Das umfassendste internationale Studienregister ist unter www.clinicaltrials.gov zu finden; es bietet sowohl Registereinträge als auch Ergebnis-

zusammenfassungen von Studien. Register-einträge zu in der EU durchgeführten Studien sind auch unter www.clinicaltrialsregister.eu zu finden.

Zulassung

Waren alle Studien und Tests erfolgreich, kann das Unternehmen bei den Behörden die Zulassung für das Medikament beantragen. Für die Europäische Union tut er dies fast immer direkt bei der europäischen Arzneimittelagentur EMA (European Medicines Agency) in London. Für einige Medikamente ist in der EU aber auch ein „dezentrales Zulassungsverfahren“ vorgesehen: Das Unternehmen beantragt dann die Zulassung bei einer nationalen Zulassungsbehörde (in Deutschland entweder beim *Bundesinstitut für Arzneimittel und*

Ein Mitarbeiter eines forschenden Pharma-Unternehmens sichtet Zulassungsunterlagen. So viele Ordner sind nötig, um alle Seiten des Zulassungsantrags für ein einziges neues Medikament zu fassen. Mittlerweile werden die Anträge den Zulassungsbehörden aber meist auf DVDs oder online übermittelt.



Medizinprodukte (BfArM) in Bonn und beim *Paul-Ehrlich-Institut* (PEI) in Langen bei Frankfurt a. M.), und andere nationale Zulassungsbehörden übernehmen diese Zulassung dann nach Prüfung für ihr eigenes Land.

Die USA, Japan und viele andere Länder außerhalb der EU haben eigene Zulassungseinrichtungen. Alle Zulassungseinrichtungen nehmen Gebühren von den Herstellern; die Bearbeitung eines Zulassungsantrags für ein Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff kostet bei der EMA beispielsweise im einfachsten Fall rund 260.000 Euro.

Mit dem Zulassungsantrag muss ein Unternehmen Unterlagen über die technische Qualität des Arzneimittels (z.B. seine Reinheit und Haltbarkeit) und sämtliche vorklinischen und klinischen Studienergebnisse einreichen. Die Unterlagen werden heutzutage auf DVDs oder über geschützte Internetverbindungen eingereicht. Ausgedruckt würden sie aber mehr als 500.000 Seiten ergeben.

Die EMA bearbeitet die Zulassungsunterlagen nicht selbst, sondern delegiert dies an zwei nationale Zulassungsbehörden in EU-Staaten. Diese prüfen alle Daten und klären offene Fragen mit dem Hersteller. Das Bewertungsergebnis wird dann im CHMP (dem Committee for Medicinal Products for Human Use, dem zuständigen wissenschaftlichen Gremium der EMA) mit allen EU-Zulassungsbehörden abgestimmt. Das CHMP

verabschiedet anschließend eine Zulassungsempfehlung (Positive Opinion) oder empfiehlt die Ablehnung (Negative Opinion). Die eigentliche Zulassung erteilt dann einige Monate später die Europäische Kommission (zusammen mit Vertretern der EU-Mitgliedstaaten). Die Bearbeitung des Antrags bis zur endgültigen Zulassung durch die Europäische Kommission dauert im Schnitt 13 Monate einschließlich der Zeit für die Beantwortung von Rückfragen durch die Firmen.

Nach der Zulassung kann diese das Präparat in Deutschland unverzüglich auf den Markt bringen, so dass es Ärzten und Patienten zur Verfügung steht. Firma und Krankenkassen verhandeln anschließend über den Betrag, den die Kassen für das Mittel erstatten müssen (wofür sie sich unter anderem auf die Ergebnisse einer Nutzenbewertung für das Medikament stützen). In vielen anderen Ländern Europas kann das Medikament erst auf den Markt kommen, nachdem entsprechende Preisverhandlungen abgeschlossen wurden.

Bei der Markteinführung eines Medikaments sind im Durchschnitt mehr als 13 Jahre seit Projektbeginn vergangen; eine Zeit, in der sich nur Kosten aufsummiert haben. Erst nach der Markteinführung hat das Unternehmen die Chance, diese Kosten so lange wieder einzuspielen, bis der Patentschutz erlischt und Nachahmerfirmen eigene Versionen des Medikaments herausbringen können.

Reichweite einer europäischen Zulassung

Eine EU-Zulassung für ein Medikament ist nicht nur in den Staaten der EU einschließlich der französischen Überseedepartements und weiterer Überseegebiete europäischer Länder gültig. Sie wird auch von Norwegen, Island, Grönland, Liechtenstein, Andorra, Monaco und dem Vatikanstaat übernommen. Darüber hinaus können diese Zulassungen in der Türkei als Grundlage eigener Zulassungen dienen.

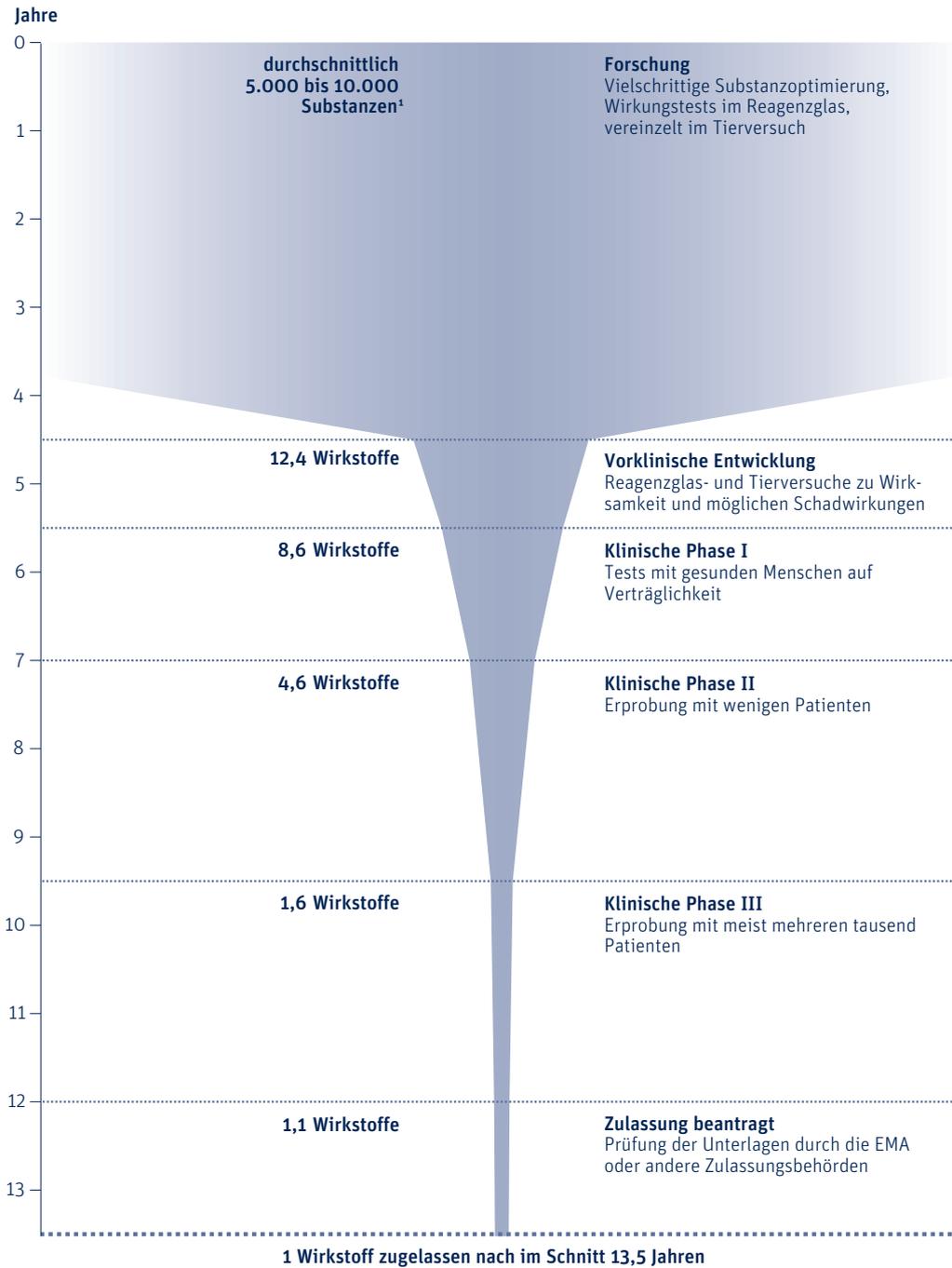
Die europäische Zulassungsbehörde EMA kann positive Bewertungen auch für Medikamente aussprechen, die für Länder außerhalb der EU gedacht sind, beispielsweise zur Behandlung tropischer Krankheiten.

Phase IV: Nach der Zulassung

Nach der Zulassung beobachten Hersteller und Behörden das neue Medikament weiter aufmerksam und führen Studien durch, die dem Hersteller im Rahmen eines „Risikomanagement-Plans“ von den Zulassungsbehörden auferlegt wurden Denn vor der Zulassung können sehr seltene Nebenwirkungen (d.h. solche, die weniger als einen von

10.000 Patienten betreffen) nicht erkannt werden. Erfahren die Hersteller von Nebenwirkungen oder Zwischenfällen bei der Anwendung, teilen sie das den Behörden mit und werden für die Sicherheit der Patienten aktiv. Bei größeren Risiken unterrichten die Hersteller in Abstimmung mit den Behörden über ein Schnellwarnsystem die Ärzte und Apotheker. Anhand von anonymen Auszügen

Nur wenige Substanzen erreichen das Ziel



nach Paul, S.M., et al.: *Nature Reviews Drug Discovery* 9, 203–214 (2010).

¹ die während der Forschungsphase neu synthetisiert werden, Schätzung des vfa



Nach der Zulassung kann ein Medikament endlich verordnet und von Apotheken geliefert werden.

aus Krankenakten, die Ärzte zur Verfügung stellen, untersuchen die Hersteller zudem, wie sich das Präparat unter Alltagsbedingungen bewährt – solche Untersuchungen heißen Anwendungsbeobachtungen. In weiteren Studien wird noch genauer untersucht, wie sich das Präparat bei speziellen Patientengruppen, etwa bei Diabetikern oder Herzkranken, bewährt. Oder es wird mit anderen Präparaten verglichen. Die Zeit der Untersuchungen mit einem Medikament nach seiner Erstzulassung wird auch als Phase IV bezeichnet.

Es können nach der Zulassung auch noch weitere Phase-II- und -III-Studien durchgeführt werden, wenn erprobt werden soll, ob das Präparat auch gegen eine andere Krankheit eingesetzt werden kann; oder wenn eine neue Darreichungsform oder Anwendungsart für den Wirkstoff entwickelt wird.

Erfolgsraten

Nicht jedes Projekt zur Entwicklung eines neuen Medikaments endet mit einer erfolgreichen Markteinführung, im Gegenteil: Die Mehrzahl der Projekte muss vorzeitig beendet werden. Von 5.000 bis 10.000 Substanzen, die nach dem Screening hergestellt und untersucht werden, kommen im Durchschnitt nur neun in ersten Studien mit Menschen zur Erprobung, und nur eine erreicht tatsächlich später den Markt (siehe Grafik). Eingelegt werden Projekte beispielsweise, weil das neue Präparat nicht genügend wirksam oder seine Nebenwirkungen zu schwerwiegend sind. Mitunter werden Projekte aber auch aus wirtschaftlichen

Gründen gestoppt, etwa wenn andere Firmen ähnliche Präparate schneller auf den Markt bringen konnten.

Was es kostet

Pro Medikament mit neuem Wirkstoff, das es zur Zulassung schafft, muss ein Unternehmen Kosten von 1,0 bis 1,6 Milliarden US-Dollar veranschlagen; hierbei sind die fehlgeschlagenen Projekte (die ja auch bezahlt werden müssen) ebenso eingerechnet wie die Kapitalisierungskosten (d.h. die entgangenen Erträge durch jahrelanges Binden von Kapital). Das zeigt u.a. ein Bericht der Unternehmensberatung CRA International (Hrsg.) „*The current state of innovation in the pharmaceutical industry*“, London 2008, der die Kostenschätzungen mehrerer Autoren auswertet. Mehr als die Hälfte der Ausgaben entfallen auf die klinische Entwicklung, insbesondere die logistisch extrem aufwendigen, multinationalen Phase-III-Studien.

Durch die ständig weiter steigenden Anforderungen an den Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, aber auch durch die Studien mit Kindern und Jugendlichen, die die EU seit 2007 zur Auflage macht, dürften sich die Kosten weiter erhöhen.

Pharmaforschung wird in Deutschland fast ausschließlich von privaten Unternehmen finanziert. Die forschende Pharmaindustrie ist eine der wenigen Branchen, die ohne nennenswerte staatliche Forschungssubventionen auskommt. Unternehmerisches Engagement ist damit einer der entscheidenden Faktoren für den Fortschritt in der Medizin.

Standortfaktoren

Innovationen brauchen einen soliden Rahmen

Forschung und Entwicklung (F&E) sind Investitionen in den medizinischen Fortschritt, aber auch in die Zukunft eines Unternehmens. Sie sollen künftige Erträge ermöglichen und damit Wettbewerbsfähigkeit, Wachstum und Arbeitsplätze sichern. Wegen der über ein Jahrzehnt dauernden Arzneimittelentwicklung bedeutet dies jedoch auch eine sehr langfristige Kapitalbindung. Sie setzt voraus, dass ein Pharma-Unternehmen darauf vertrauen kann, dass sich die gesetzlichen Rahmenbedingungen für F&E und Vermarktung nicht immer wieder sprunghaft ändern.



Bundeskanzlerin Angela Merkel eröffnet in Marburg die Produktionsanlage für einen Impfstoff, der dort entwickelt wurde.

Patentschutz

Zu den essenziellen Rahmenbedingungen gehört der Patentschutz. Patente haben zwei Funktionen: Zum einen machen sie Erfindungen allgemein zugänglich; denn sie werden veröffentlicht. Zum Zweiten schützen sie deren wirtschaftliche Nutzung für eine gesetzlich festgelegte Zeit vor Nachahmung – zu Gunsten der Firma, die die Erforschung und Entwicklung finanziert und durchgeführt hat. Wenn aber der Patentinhaber einverstanden ist, können auch andere Hersteller das Patent gegen Lizenzgebühren ebenfalls nutzen. Ein Patent beschränkt im übrigen nicht die Möglichkeiten anderer Firmen oder Forschergruppen, weiter an dem zu forschen, worauf sich das Patent bezieht.

Neben Patenten auf Wirkstoffe sind für Pharma-Unternehmen auch Patente für Herstellungsverfahren, Arzneimittelrezepturen und für die Nutzung bestimmter Gensequenzen von Bedeutung.

Mit seiner Schutzwirkung schafft das Patentrecht die Voraussetzung dafür, dass Unternehmen Kapital und Arbeitskraft in F&E einsetzen können, ohne befürchten zu müssen, dass andere die Früchte ihrer Arbeit ernten, also die Ergebnisse umgehend vermarkten. Forschende Pharma-Unternehmen wenden mit im Schnitt 13 % ihres Umsatzes (im Fall einiger Firmen sogar mehr als 25 %) mehr für F&E auf als jede andere größere Branche; umso stärker sind sie auf einen wirksamen Patentschutz angewiesen.

Wenn ein neues Medikament den Markt erreicht, sind von den eigentlich 20 Jahren Patentschutz (und einem in der EU möglichen Zuschlag von noch einmal bis zu fünf Jahren Marktexklusivität) viele Jahre ungenutzt verstrichen; denn der Wirkstoff musste schon früh im F&E-Prozess patentiert werden, um geschützt zu sein. Es bleiben dem Hersteller deshalb typischerweise nur etwa 12 Jahre Marktexklusivität.



Erster Spatenstich für ein neues Produktionsgebäude mit dem bayerischen Ministerpräsidenten Horst Seehofer (2.v.r.), Alexander Dobrindt MdB (1.v.r.) und dem vfa-Vorsitzenden und Vorstand der Roche Pharma AG Dr. Hagen Pfundner (2.v.l.).

Danach dürfen andere Unternehmen Medikamente mit demselben Wirkstoff herstellen und vertreiben, sogenannte Generika – oder (im Falle von gentechnischen Präparaten) Medikamente mit ähnlichen Wirkstoffen, die Biosimilars heißen. Da für diese Medikamente keine Forschungs- und weit geringere Entwicklungskosten anfallen, können Biosimilars etwas billiger, Generika sogar erheblich billiger als die entsprechenden Originalpräparate angeboten werden. Beide nehmen den Herstellern der Originale einen wesentlichen Teil des Absatzes und damit auch des Umsatzes ab. Deshalb können die Originalpräparate nach Patentablauf im Regelfall keinen Beitrag mehr zur weiteren Refinanzierung von Forschungs- und Entwicklungskosten leisten.

Unterlagenschutz

Es kommt vor, dass Pharmafirmen sich Neuentwicklungen, in die sie Zeit und Geld gesteckt haben, nicht patentieren lassen können – etwa

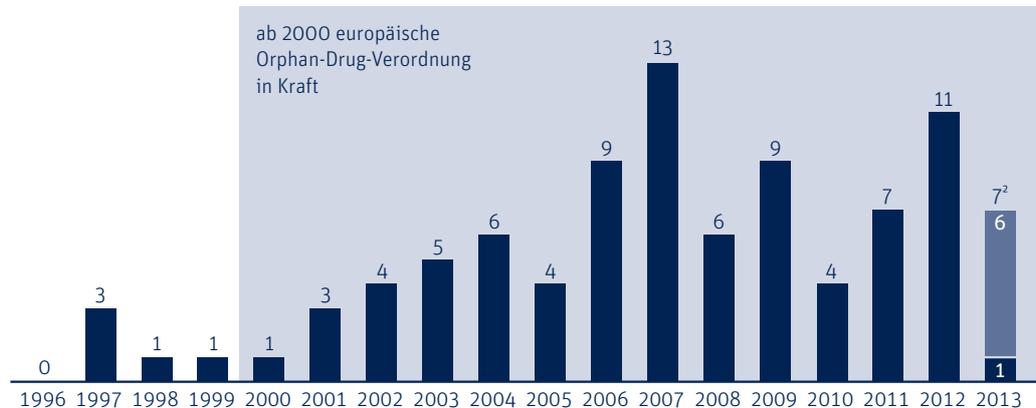
Patente und Notsituationen

Um zu verhindern, dass Patente in einer Notsituation die Gesundheitsversorgung eines (Entwicklungs-) Landes behindern könnten, wurde im internationalen „Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte geistigen Eigentums“ (meist englisch TRIPS abgekürzt) vereinbart, dass betroffene Länder den Patentschutz für ein Präparat national außer Kraft setzen können, falls keine Einigung mit dem Originalhersteller gelingt. Sie dürfen sich dann Generika-Versionen des Medikaments im In- oder Ausland herstellen lassen.

Tatsächlich sind aber nicht Patente an den Defiziten der Gesundheitsversorgung schuld: Zum einen sind mehr als 90% der laut Weltgesundheitsorganisation WHO unentbehrlichen Medikamente patentfrei; zum anderen liefern die Originalhersteller in der Regel die patentgeschützten unentbehrlichen Arzneimittel stark verbilligt in diese Länder, oder sie vergeben, wo möglich, freiwillig Lizenzen. Die Probleme im Gesundheitswesen haben ihre Ursachen vielmehr in fehlenden Ärzten, Pflegekräften, Krankenhäusern und -versicherungen sowie allzu oft in anderen Prioritäten der Regierungen.

Zulassungen für Medikamente mit Orphan-Drug-Status¹ in der Europäischen Union

Zahl



¹ bzw. vor 2000: Medikamente, die für den Status qualifiziert gewesen wären

² erwartete Zulassungen (Stand: Mai 2013)

Quelle: vfa

die Entwicklung einer neuen, kindgerechten Darreichungsform für ein Medikament, dessen Patente bereits abgelaufen sind. Dann greift aber noch ein anderer Schutz vor Nachahmung: der sogenannte Unterlagenschutz. Er bewahrt eine Firma davor, dass ihre für die Zulassung des betreffenden Medikaments eingereichten Unterlagen mit Studienergebnissen von anderen Firmen bei Zulassungsanträgen für ihre Generika mitgenutzt werden können. Im Effekt führt das in der EU dazu, dass auch in Abwesenheit von Patentschutz Nachahmerpräparate frühestens zehn Jahre nach dem Original auf den Markt kommen können.

Wirtschaftlichkeit

Längst nicht alle medizinisch interessanten Projekte für neue Medikamente lassen sich ohne Weiteres durchführen. Denn Pharmafirmen müssen – wie alle Unternehmen – das Wirtschaftlichkeitsgebot beachten. Nur, wenn die zu erwartenden Kosten für die Entwicklung eines neuen Medikaments in einem annehmbaren Verhältnis zu seinen Ertragsmöglichkeiten insgesamt stehen, kann das Unternehmen in das Projekt investieren. Zwar kann der Ertrag eines erfolgreichen Präparats andere Forschungsprojekte, die nicht zum Erfolg oder einem nur ertragsschwachen Mittel führen, mitfinanzieren, doch allzu viele Defizitprojekte kann sich ein Unternehmen nicht leisten – das hätte Konsequenzen für seinen Fortbestand.

In welchem Verhältnis Kosten und Ertragsmöglichkeiten zueinander stehen, hängt von vielen Faktoren ab, etwa von der Häufigkeit der betreffenden

Krankheit und von den vorhandenen therapeutischen Alternativen. Während diese beiden Faktoren nicht politisch steuerbar sind, lassen sich aber andere Faktoren durch politische Entscheidungen günstig oder ungünstig beeinflussen.

Ein positives Beispiel dafür ist die europäische Orphan Drug-Verordnung. Sie verbessert die Ertragsmöglichkeiten bei Medikamenten gegen schwere seltene Krankheiten, an denen nicht mehr als einer von 2.000 EU-Bürgern leidet. Solche Medikamente heißen Orphan Drugs, wörtlich „Waisen-Medikamente“. Mit ihnen werden beispielsweise Erbkrankheiten wie Mukoviszidose oder seltenere Formen von Krebs (etwa bestimmte Leukämiearten) behandelt. Seit Anfang 2000 können Firmen für ein solches Medikament während seiner Entwicklung den Orphan Drug-Status beantragen. Mit diesem Status ist insbesondere ein zehnjähriges Exklusiv-Vermarktungsrecht verbunden, das nicht nur Wirkstoff-gleiche, sondern auch ähnliche Medikamente vom Markt fernhält, solange sie nicht erwiesenermaßen wirksamer oder besser verträglich sind oder einen Versorgungsengpass überwinden helfen. Kleinen Unternehmen werden zudem für Orphan Drugs die Zulassungs- und Beratungsgebühren bei der European Medicines Agency (EMA) erlassen. Vergleichbare Regelungen gibt es auch in den USA und Japan.

Diese Sonderkonditionen haben Firmen sehr bestärkt, mehr gegen seltene Krankheiten zu unternehmen: Bis Mai 2013 wurde bereits mehr als 1.000 Projekten der Orphan Drug-Status

zuerkannt, und 65 Medikamente mit Orphan-Status sind derzeit zugelassen (laufend aktualisierte Liste unter www.vfa.de/orphans).

Auch wenn es um Medikamente für Kinder und Jugendliche geht, steht häufig ein hoher Aufwand für die nötigen klinischen Studien und die zusätzliche kindgerechte Darreichungsform (Trinklösung, Minitabletten etc.) geringen Einnahmemöglichkeiten gegenüber. Das hat die EU berücksichtigt, als sie 2007 anordnete, dass alle neuen Medikamente – wo medizinisch sinnvoll – auch für Kinder und Jugendliche entwickelt werden müssen: Jedes noch patentgeschützte Präparat, bei dem die Verordnung zur Anwendung kommt, erhält sechs Monate zusätzliche Marktexklusivität. Das gibt dem Unternehmen die Möglichkeit, zumindest einen Teil der Kosten für die Entwicklung der Darreichungsform und die zusätzlichen Phase-II- und -III-Studien mit Kindern unterschiedlichen Alters zu refinanzieren.

Für Krankheiten, für die eine Medikamentenentwicklung trotz aller dieser Regelungen immer noch zwangsläufig einen „wirtschaftlichen Totalschaden“ bedeuten würde, bieten sich als Lösungs-

ansatz Product Development Partnerships (PDP) an. Dabei arbeiten staatliche Institutionen oder nichtstaatliche Organisationen und Stiftungen mit akademischen Forschungsgruppen und forschenden Pharma-Unternehmen zusammen und teilen sich die Kosten und wirtschaftlichen Risiken, aber auch die Nutzungsrechte an so entstandenen Medikamenten. Beispiele für PDPs sind die *TB Alliance*, das *Medicines for Malaria Venture (MMV)*, die *PATH Malaria Vaccine Initiative (MVI)* und die *Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi)*.

Sie koordinieren die Entwicklung neuer Medikamente und überprüfen ständig, welche Projekte am aussichtsreichsten und damit weiter finanzierungswürdig sind. Patente sind dabei ein Teil der Lösung und nicht Teil des Problems, ermöglichen sie doch klare Vereinbarungen der Partner über die Nutzungsrechte. Diese können dann beispielsweise zwischen nicht-kommerziellen Organisationen (Vertrieb in Entwicklungsländern) und Pharma-Unternehmen (Vertrieb in Industrienationen) aufgeteilt werden. Dass heute mehr als 130 Projekte für Medikamente gegen Malaria, Tuberkulose und tropische Armutskrankheiten vorangetrieben werden, ist zu einem wesentlichen Teil PDPs zu verdanken.



Neue Medikamente müssen auch für Kinder und Jugendliche entwickelt werden, wenn das medizinisch sinnvoll ist. Hier lassen sich eine Mutter und ihr Sohn erklären, was die Teilnahme an einer Studie bedeuten würde.

Deutschland als Standort für Pharma-F&E

Derzeit unterhalten 23 von 44 Mitgliedsfirmen des vfa Labors für Wirkstoff-Forschung in Deutschland – dazu zählen deutsche Firmen ebenso wie solche mit Hauptsitz in den USA, der Schweiz, Frankreich oder Japan. 35 dieser Firmen koordinieren von Deutschland aus klinische Studien im Inland und teilweise auch in anderen Ländern. Sie wenden pro Jahr rund 4,8 Milliarden Euro für Forschung und Entwicklung (F&E) allein in Deutschland auf; das entspricht täglich 13 Millionen Euro für die Arzneimittelforschung. Das zeigt, dass Deutschland für international agierende pharmazeutische Unternehmen nach wie vor ein wichtiger Standort ist (siehe auch Standortkarte auf S. 39).

In ihren Labors in Deutschland kümmern sich forschende Pharma-Unternehmen insbesondere um:

- Krebs
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Diabetes
- Schmerzen
- Alzheimer

Daneben spielen Atemwegs-, Autoimmun- und psychiatrische Krankheiten eine wichtige Rolle.

Was die Durchführung Industrie-initiiertes klinischer Studien betrifft, hat sich Deutschland zur weltweiten Nummer 2 nach den USA entwickelt: Kein anderes Land sonst ist an mehr Studien beteiligt (siehe Grafik), und in keinem sonst

wirken mehr medizinische Einrichtungen mit (2010 waren es in den USA 49.472, in Deutschland 7.359). Dies ist nicht zuletzt zuverlässigen und transparenten Genehmigungsprozessen und der hohen Genauigkeit deutscher Kliniken bei der Durchführung und Datenerfassung zu verdanken.

Weitere Länder mit starker Beteiligung an Industrie-initiierten klinischen Studien sind u.a. UK, Kanada und Frankreich. Indische, brasilianische und südafrikanische Kliniken wirken hingegen nur an vergleichsweise wenigen dieser Studien mit. Die meisten Industrie-initiierten Studien werden multinational durchgeführt, und in allen beteiligten Kliniken muss nach gleichen Standards verfahren werden.

Trotz vieler Pluspunkte für den Studienstandort Deutschland gibt es aber hierzulande auch Handicaps. So müssen Firmen auf die deutsche Genehmigung für Studien, bei denen radioaktive Medikamente oder Diagnostika oder Röntgendiagnostik verwendet werden sollen, bis zu 13 Monate warten. Daher haben es viele Firmen bereits aufgegeben, an solchen Studien deutsche medizinische Einrichtungen zu beteiligen. Hier ist baldige Abhilfe nötig! Davon würden nicht zuletzt die Patienten profitieren, können sie doch dort, wo neue Therapieformen entwickelt werden, effektiver versorgt werden als da, wo Neues erst nach seiner Etablierung im Ausland allmählich Eingang findet.

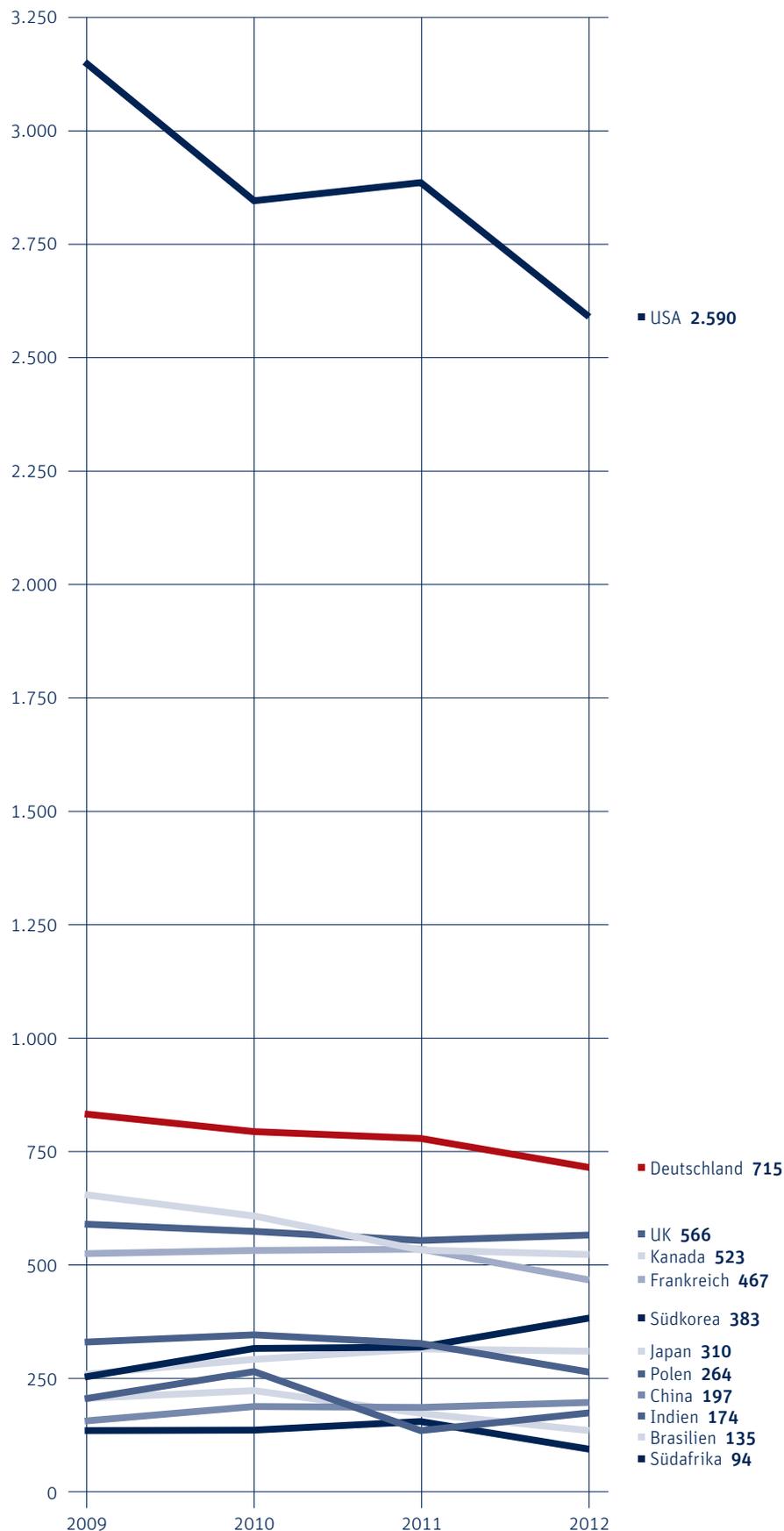
Zuckerkrank?
Für die Erprobung neuer Arzneimittel in Studien suchen wir Männer und Frauen ab 18 Jahren mit **Diabetes mellitus Typ 2**
Sprechen Sie unverbindlich mit einem unserer Ärzte! Bei Teilnahme erhalten Sie eine angemessene Aufwandsentschädigung.

Tel. 030 793 42 29 · www.klistu.de
KliStu GmbH · Warfelallee 52 · 10567 Berlin

KLISTU

Hinweis auf eine Studie in einer U-Bahn (fiktives Beispiel). Deutschland hat sich zu einem der weltweit wichtigsten Länder für klinische Studien entwickelt.

Zahl Industrie-initiiertes klinischer Studien im Ländervergleich

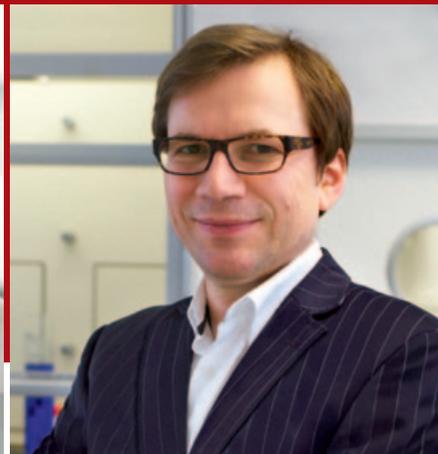


Das Diagramm zeigt für ausgewählte Länder die klinischen Studien, die von Unternehmen gesponsert (das heißt: initiiert und finanziert) wurden. Jeder Wert gibt an, wie viele Studien im betreffenden Jahr neu begonnen wurden (noch laufende Studien aus früheren Jahren wurden nicht mitgezählt). Eine Studie, an der Einrichtungen in mehreren Ländern mitwirken (was die Regel ist), wird für jedes beteiligte Land gezählt. Datengrundlage ist das internationale Studienregister clinicaltrials.gov.

Deutschland konnte in den letzten Jahren seinen Platz als weltweites Studienland Nr. 2 nach den USA behaupten.



Dr. Achim Möller war Miterfinder bei zwei Mitteln gegen Gelenkrheuma und andere Entzündungskrankheiten, die mittlerweile die umsatzstärksten Medikamente der Welt sind.



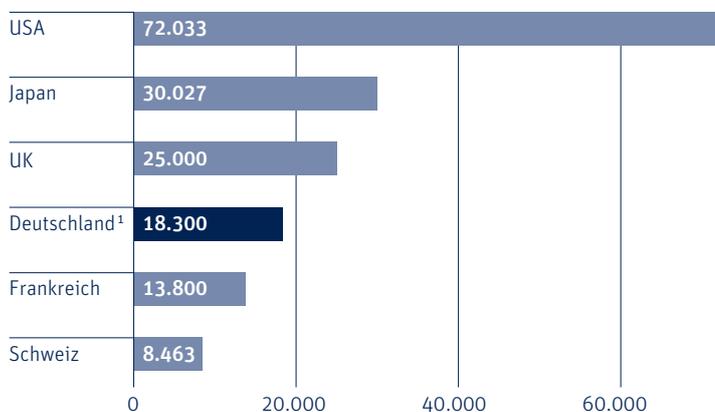
Dr. Horst Lindhofer erfand den ersten trifunktionalen Antikörper. Darauf beruht ein seit einigen Jahren zugelassenes Krebsmedikament.

Ein wichtiges Plus für ihre deutschen Standorte sehen viele Mitgliedsfirmen des vfa in ihren gut ausgebildeten, motivierten und verantwortungsvollen Mitarbeitern. Das gilt für Laborwissenschaftler, klinische Entwickler, Manager und Ingenieure genauso wie etwa für Laboranten und Tierpfleger. 2011 waren rund 18.300 Mitarbeiter in der F&E tätig – rund ein Fünftel der Belegschaft.

Für den Standort sprechen zudem das dichte Netz von guten bis sehr guten Universitäten und Fakultäten, eine Vielzahl außeruniversitärer Forschungseinrichtungen wie die Max-Planck-, Leibniz- und Fraunhofer-Institute, die Helmholtz-Zentren und sehr viele Biotech-Start-up-Firmen. Medizinische Expertise wird in Deutschland auch durch die „Kompetenznetze in der Medizin“

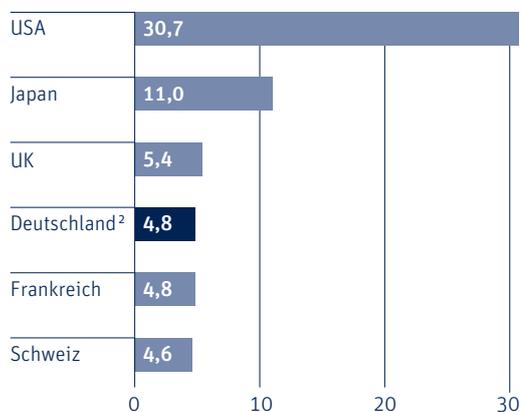
Industrielle Pharmaforschung im Ländervergleich

Mitarbeiter in der industriellen Pharma-F&E (Anzahl) in 2010¹



¹ Deutschland: Zahl von 2011

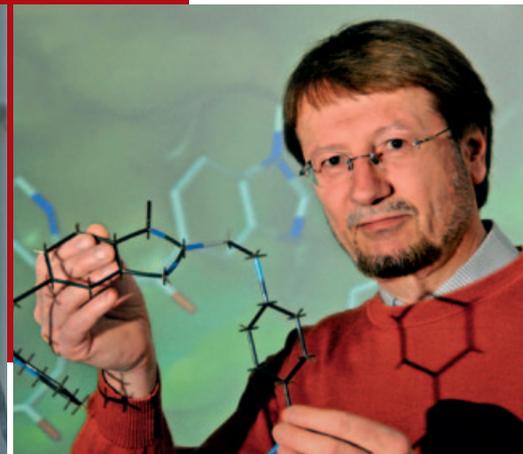
Ausgaben für Pharma-F&E (in Milliarden Euro) in 2010



² 2011: 4,9 Milliarden



Für ihr neues Medikament gegen Thrombosen erhielten die Pharmaforscher Dr. Elisabeth Perzborn, Dr. Frank Misselwitz und Dr. Dagmar Kubitzka (v. li.) 2009 den Deutschen Zukunftspreis des Bundespräsidenten.



Der Chemiker Dr. Norbert Huel erfand mit seinem Team die Wirkstoffe für einen Blutdrucksenker und einen Gerinnungshemmer.

gebündelt, in der Ärzte Einrichtungs-übergreifend Krankheiten wie Depression, Sepsis oder Krebs bei Kindern erforschen. 2010/2011 kamen auch noch sechs Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung hinzu, die neue Vorsorge- und Behandlungsmöglichkeiten für Volkskrankheiten finden sollen.

Allerdings verfügen Länder wie die USA, Frankreich und die Schweiz über mehr oder ähnlich viel Pharma-F&E-Kapazität wie Deutschland, und inzwischen gibt es mit Indien, China und Singapur neue Wettbewerber in der Pharmaforschung.

Verschiedene Standortfaktoren bestimmen, wo F&E-Einrichtungen ausgebaut oder neu errichtet werden. Dazu gehören neben einer guten Infrastruktur auch exzellente Kooperationspartner wie Hochschulen oder andere Forschungseinrichtungen, hoch qualifizierte Arbeitskräfte und ein flexibles Arbeitsrecht. Wesentlich ist auch eine zügige Bearbeitung von Anträgen durch die Behörden, wie sie für Tierversuche, klinische Studien, Medikamentenzulassungen und neue Anlagen erforderlich sind. Auch die Akzeptanz von Arzneiforschung und innovativen Medikamenten in Politik und Bevölkerung spielt eine große Rolle. Bei einigen dieser Faktoren schneiden z.B. die USA und Singapur wesentlich besser ab als Deutschland.

Besonderes Augenmerk gilt Kooperationen zwischen Pharmafirmen und führenden akademischen Grundlagenforschern. In den letzten Jahren hat Deutschland hier ein Stück weit zu den USA und Großbritannien aufgeholt, wo sie schon seit langem zum Forschungsalltag gehören. Heute sind sie in Deutschland beispielsweise in einer Reihe von Forschungsclustern mit medizinischen Schwerpunkten gelebte Praxis.

Das Bundesforschungsministerium (BMBF) hat im Hinblick auf den Wettbewerb der Forschungsstandorte verschiedene Initiativen auf den Weg gebracht, zuletzt im Rahmen der Hightech-Strategie das Programm „Gesundheit in einer Gesellschaft des längeren Lebens“ sowie die Themen Prävention und Individualisierte Medizin (ein anderer Begriff für die auf S. 8 und 25 erläuterte Personalisierte Medizin). Auch die Förderung aus der europäischen *Innovative Medicines Initiative (IMI)*, die zu gleichen Teilen von der EU und der Pharmaindustrie finanziert wird, kommt der Pharmaforschung in Deutschland zugute. Werden solche Initiativen nicht wieder durch gesetzgeberische Aktivitäten konterkariert, die neuen Medikamenten den Markteintritt erschweren, könnten sie die Wettbewerbsfähigkeit unseres Landes als F&E-Standort wieder steigern. Dazu würde auch eine steuerliche Forschungsförderung beitragen, wie sie bei vielen Wettbewerbern Deutschlands in Europa und weltweit längst etabliert ist – nur eben leider nicht in Deutschland.



Viele Unternehmen bieten Schulklassen und anderen Interessierten die Möglichkeit, einen persönlichen Eindruck von der Pharmaforschung zu gewinnen.

Die forschenden Pharma-Unternehmen haben immer wieder durch hohe Investitionen und das Schaffen neuer Arbeitsplätze bewiesen, dass sie auf Deutschland setzen. In einer globalisierten Welt, in der die bisherigen Standorte im Wettbewerb miteinander stehen und insbesondere in Asien neue Konkurrenten hinzugekommen sind, ist dies aber nur möglich, wenn innovationsfreundliche und vor allem langfristig verlässliche Rahmenbedingungen gegeben sind – dazu zählt auch eine faire Erstattung für innovative Präparate.

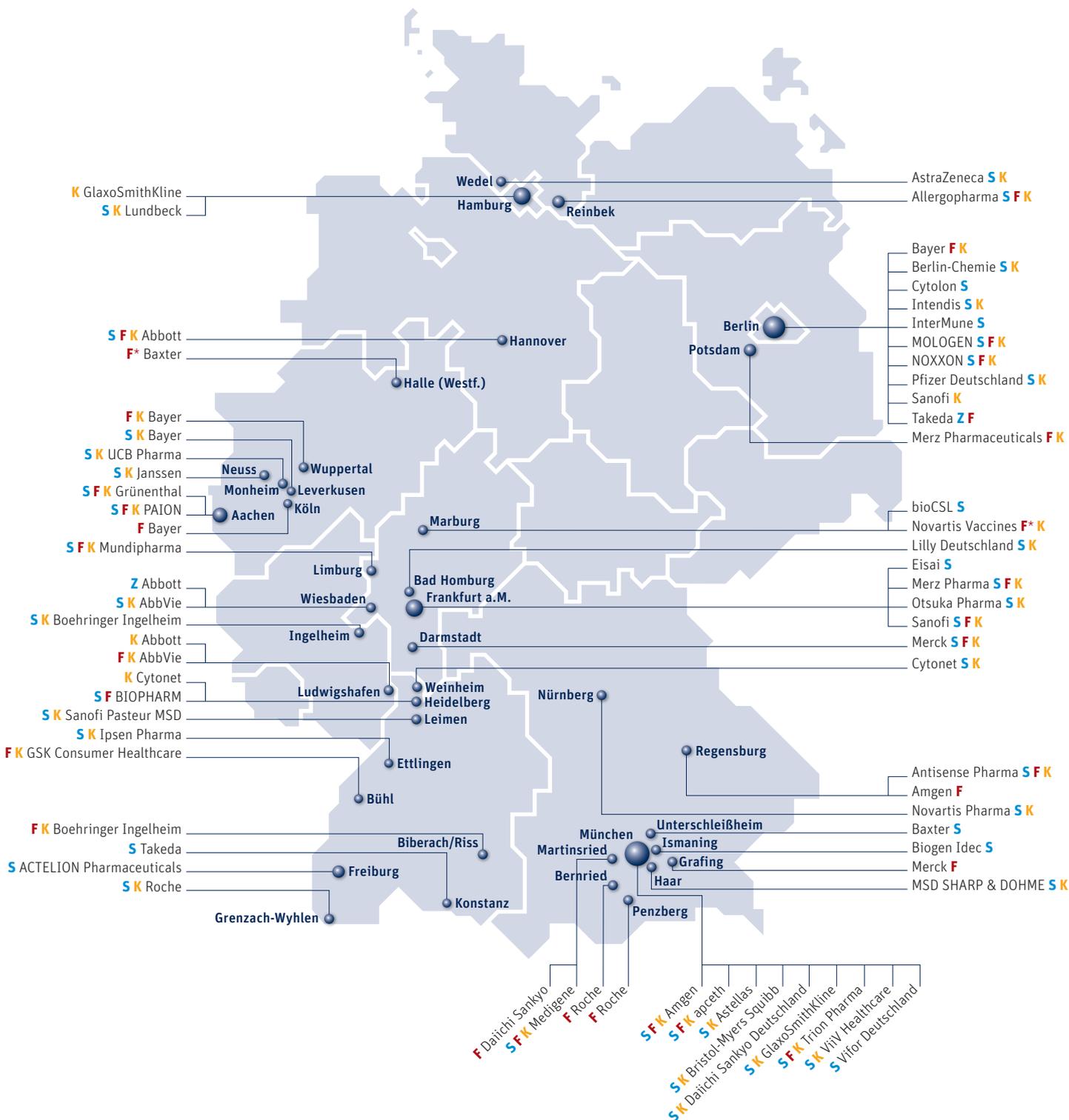
Ein Exodus der Forscher und Entwickler oder ein Rückzug auf nur bestimmte Abschnitte der Entwicklungskette für Arzneimittel würden gerade für Deutschland als rohstoffarmes Land einen erheblichen Verlust an Wirtschaftskraft, an Wettbewerbsfähigkeit und nicht zuletzt an einem Stück Identität bedeuten. Denn aus Labors in Deutsch-

land sind wegweisende Wirkstoffe wie die Schmerzmittel ASS und Paracetamol hervorgegangen, viel verwendete Blutdrucksenker wie Ramipril und Amlodipin, auch wichtige Antibiotika wie Cefotaxim und Ciprofloxacin oder der HIV-Wirkstoff Nevirapin, der Kinder vor Ansteckung bei ihren Müttern schützt. Innovative Mittel zur Schlaganfallvorbeugung sind ebenso das Resultat hiesiger Forschung wie der erste Antikörper, der an drei Zellen zugleich binden kann. Auch zu den beiden weltweit meistverwendeten gentechnischen Rheuma-Medikamenten (sie sind auch die umsatzstärksten Medikamente weltweit) haben Forscher in deutschen Industrielabors beigetragen.

Innovationen wie diese haben bis heute immer wieder den medizinischen Fortschritt international vorangebracht. Der vfa setzt sich dafür ein, dass Deutschland seine Bedeutung auf diesem Gebiet weiter ausbauen kann.

Die Standorte für Forschung und Entwicklung der vfa-Mitglieder und ihrer Tochterunternehmen

S Sitz des Unternehmens
Z Zweiter Sitz
F Forschung/vorklinische Entwicklung
F* nur vorklinische Entwicklung
K klinische Entwicklung



Projekte, die bis 2017 zu einer Zulassung führen können

Die nachfolgende Liste stellt 324 Arzneimittelprojekte von Mitgliedsfirmen des vfa vor, die Aussicht haben, bis Ende 2017 zu einer Medikamenten-Zulassung oder Zulassungserweiterung zu führen. Bei den Projekten geht es entweder um Medikamente mit neuem Wirkstoff oder neuer Darreichungsform (auf der Grundlage eines schon bekannten Wirkstoffs) oder um schon eingeführte Medikamente, für die ein neues Anwendungsgebiet erschlossen werden soll. Die aufgelisteten Projekte befanden sich bei Redaktionsschluss am 31. Mai 2013 alle in der klinischen Entwicklung oder im europäischen Zulassungsverfahren.

Zukunftsgerichtete Aussagen, kein Anspruch auf Vollständigkeit

Die Liste enthält in die Zukunft gerichtete Aussagen, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen derjenigen Unternehmen beruhen, deren Projekte genannt werden. Verschiedene bekannte wie auch unbekanntere Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass der tatsächliche Fortgang dieser Projekte wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweicht oder sie sogar eingestellt werden. Der vfa und seine Mitgliedsunternehmen übernehmen keinerlei Verpflichtung, solche zukunftsgerichteten Aussagen fortzuschreiben und an zukünftige Ereignisse oder Entwicklungen anzupassen. Die Liste erhebt auch für keinen Zeitpunkt den Anspruch auf Vollständigkeit.

Aufbau der Liste

Die Liste der Projekte ist alphabetisch nach den medizinischen Einsatzgebieten sortiert. Nach dem Ziel jedes Projektes ist angegeben, welcher Wirkstoff erprobt wird und welches Unternehmen das Projekt betreibt. Ansprechpartner für weitere Fragen sind im Anschluss an die Projektliste aufgeführt. Symbole liefern ergänzende Informationen:

-  Wirkstoff wird chemisch hergestellt
-  Wirkstoff wird gentechnisch hergestellt
-  Wirkstoff ist ein Antigen, das aus einem Erreger gewonnen wird
-  Wirkstoff wird als Naturstoff aus Organismen gewonnen, die ihn natürlicherweise produzieren, oder wird aus einem Naturstoff semi-synthetisch hergestellt (und dient nicht als Antigen)
-  Medikament auf Basis von Zellen
-  An den klinischen Studien waren oder sind deutsche Kliniken beteiligt
-  Auch die Entwicklung für Minderjährige ist vorgesehen oder schon im Gang
-  Projekt zu seltener Krankheit (Orphan-Drug-Projekt laut europäischer Arzneimittelbehörde EMA)
-  Projekt gegen eine Krankheit, die in hohem Maße Entwicklungsländer betrifft

AIDS

siehe HIV-Infektion

Akromegalie

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Pasireotid LAR (SOM230)
Unternehmen: Novartis Pharma



Akutes Koronarsyndrom (ACS), einschließlich Angina pectoris und Herzinfarkt

siehe auch Diabetes Typ 2

Reduktion von Major Cardiac Adverse Events („MACE“) nach Herzinfarkt (NSTEMI/STEMI) mit Losmapimod (einem oralen p38-MAP-Kinase-Inhibitor)
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Verhinderung atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten nach Herzinfarkt mit Voraxapar (einem selektiven PAR1-Antagonisten)
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Alkoholabhängigkeit/-missbrauch

Reduktion des Alkoholkonsums mit Nalmefen
Unternehmen: Lundbeck



Alzheimer-Demenz (Morbus Alzheimer)

Verlangsamung des Fortschreitens einer leichten bis mittelschweren Erkrankung mit Solanezumab
Unternehmen: Lilly Deutschland



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit LuAE58054
Unternehmen: Lundbeck



Symptomatische Therapie, Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung bei schwerer Alzheimer-Demenz durch Pflaster mit Rivastigmin
Unternehmen: Novartis Pharma



Symptomatische Behandlung der Krankheit mit ABT-126
Unternehmen: AbbVie



Anästhesie

Kurznarkose bei kleinen Eingriffen, Einleitung und Aufrechterhaltung von Vollnarkosen mit Remimazolam
Unternehmen: PAION



Angststörungen, generalisierte

Symptomlinderung, Vermeidung von Ausfällen, Verbesserung der Lebensqualität durch Medikament, das einmal tägliche Einnahme erlaubt mit Pregabalin (einem Alpha-2-Delta-Liganden)
Unternehmen: Pfizer



Ankylosierende Spondylitis

siehe Spondylarthritis

Arthritis, rheumatoide

siehe Rheumatoide Arthritis (RA)

Arthritis, polyartikuläre juvenile idiopathische (pJIA)

siehe auch Rheumatoide Arthritis, juvenile

Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren mit Tocilizumab
Unternehmen: Roche Pharma



Arthrose

Symptomlinderung mit Fasitibant Chlorid
Unternehmen: Berlin-Chemie



Symptomlinderung, Verbesserung der Lebensqualität (on clinical hold) mit Tanezumab (einem monoklonalen Antikörper)
Unternehmen: Pfizer



Asthma

Verbesserung der Krankheitssymptome bei schwerem, therapierefraktärem Asthma mit Mepolizumab
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Regelmäßige und symptomatische Behandlung sowie Verminderung der Krankheitsprogression mit Fluticasonfuroat + Vilanteroltrifenat
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Linderung der Symptome mit Tiotropium
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Atherosklerose

siehe auch Lipidstörungen

Plaque-Stabilisation, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Darapladib (einem LpPLA-2-Inhibitor)
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Aufmerksamkeits-Defizit-Hyperaktivitäts-Syndrom (ADHS)

Symptomlinderung bei Monotherapie mit Edivoxetine
Unternehmen: Lilly Deutschland



Bakterielle Infektionen

siehe auch Tuberkulose

Behandlung von Infektionen mit Gram-negativen Bakterien einschließlich *Pseudomonas* mit Ceftazidime (einem Cephalosporin) + Avibactam (einem Beta-Lactamase-Inhibitor)
Unternehmen: AstraZeneca



Heilung einer Infektion mit *Clostridium difficile* mit Cadazolid
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals



Verhinderung des Wiederauftretens *Clostridium-difficile*-assoziierter Durchfälle mit Actoxumab/Bezlotoxumab (MK-3415A)
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Verminderung der Anfallsrate bei Patienten mit nicht durch Mukoviszidose bedingten Bronchiektasen, wenn die Patienten chronisch von bakteriellen Atemwegspathogenen befallen sind, mit inhalierbarem Ciprofloxacin
Unternehmen: Bayer



Behandlung intubierter oder mechanisch beatmeter Patienten mit Lungenentzündung aufgrund von Gram-negativen Bakterien mit inhalierbarem Amikacin
Unternehmen: Bayer und Nektar



Schutzimpfung gegen Meningitis B bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit MnB rLP2086 (PF-05212366)
Unternehmen: Pfizer



Schutzimpfung gegen Infektionen (darunter Hirnhautentzündung) durch Meningokokken der Serogruppen A, B, C, W-135 und Y mit Antigenen der betreffenden Serogruppen, z. T. gentechnisch hergestellt
Unternehmen: Novartis Vaccines & Diagnostics



Bewegungsstörungen (Dystonie, Spastik)

Linderung der Symptome mit Botulinum-Toxin A in neuer Formulierung
Unternehmen: IPSEN Pharma



Bilharziose (Schistosomiasis)

Behandlung von Kindern im Vorschulalter mit Medikament in kindgerechter Darreichungsform mit Praziquantel
Unternehmen: Merck Serono, Astellas Pharma und TI Pharma in Kooperation mit dem Swiss Tropical and Public Health Institute



Bipolare Störungen

Symptomlinderung mit Lurasidone
Unternehmen: Takeda Pharma



Blutarmut

siehe Nierenkrankheit

Blutgerinnsel

siehe Schlaganfall und Venenthrombosen und Embolien

Castleman's Disease

Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Siltuximab (einem monoklonalen Antikörper gegen IL-6)
Unternehmen: Janssen



Cholesterin, erhöhter Spiegel

siehe Lipidstörungen

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Regelmäßige und symptomatische Behandlung, Verminderung der Krankheitsprogression mit Umeclidiniumbromid + Vilanteroltrifenat
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Regelmäßige und symptomatische Behandlung sowie Verminderung der Krankheitsprogression mit Fluticasonfuroat + Vilanteroltrifenat
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Symptomlinderung durch Dauertherapie (2 Projekte) mit Olodaterol in Monotherapie oder in fester Kombination mit Tiotropium
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Linderung der Symptome mit Fluticason propionat + Formoterol fumarat
Unternehmen: Mundipharma



Colitis Ulcerosa

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung mit Tofacitinib (einem Janus-Kinase-Inhibitor)
Unternehmen: Pfizer



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Vedolizumab (MLN 0002)
Unternehmen: Takeda Pharma



Cytomegalie-Virus-Infektion (CMV)

Prävention von Infektionen mit Zytomegalie-Virus bei transplantierten Patienten mit Letemovir (MK-8228)
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Schutzimpfung mit ASPO133 (einem DNA-Impfstoff)
Unternehmen: Astellas Pharma



Dengue-Fieber

Schutzimpfung gegen Dengue-Fieber, verursacht durch Dengue-Viren verschiedener Serotypen mit Antigenen von vier Serotypen
Unternehmen: Sanofi



Depression

Symptomlinderung, Akutbehandlung von Patienten mit behandlungsresistenter schwerer Depression mit Esketamin
Unternehmen: Janssen



Add-on-Therapie bei schweren Depressionen mit Edivoxetine
Unternehmen: Lilly Deutschland



Linderung der depressiven Symptome mit Tedatioxetin
Unternehmen: Lundbeck



Linderung der depressiven Symptome mit Vortioxetin
Unternehmen: Lundbeck



Diabetes Typ 1

Symptomlinderung mit LY 2605541 (einem neuen Analoginsulin zur basalen Anwendung)
Unternehmen: Lilly Deutschland und Boehringer Ingelheim



Diabetes Typ 2

Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit TAK-875 (einem GPR 40-Agonisten)
Unternehmen: Takeda Pharma



Senkung des kardiovaskulären Risikos nach einem überstandenen akuten Koronarereignis bei Patienten, die gleichzeitig an Typ 2 Diabetes mellitus leiden; Aufhalten der Krankheitsprogression mit Aleglitazar
Unternehmen: Roche Pharma



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Alogliptin
Unternehmen: Takeda Pharma



Aufhalten des Fortschrittes der Erkrankung, Behandlung der Folgen der Erkrankung mit MK-3102 (einem DPP-IV-Antagonisten) + Metformin
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Behandlung mit Kombinationspräparat mit Saxagliptin + Dapagliflozin
Unternehmen: AstraZeneca und Bristol-Myers Squibb



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Albiglutid (einem GLP-1-Analagon)
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Behandlung durch 1x wöchentliche Gabe mit Dulaglutide
Unternehmen: Lilly Deutschland



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Empagliflozin
Unternehmen: Boehringer Ingelheim und Lilly Deutschland



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Canagliflozin in Monotherapie und in fester Kombination mit Metformin (2 Projekte)
Unternehmen: Janssen



Symptomlinderung mit LY 2605541 (einem neuen Analoginsulin zur basalen Anwendung)
Unternehmen: Lilly Deutschland und Boehringer Ingelheim



Diabetische Folgeerkrankungen

Behandlung eines diabetischen Makula-Ödems mit Aflibercept
Unternehmen: Bayer und Regeneron



Behandlung eines diabetischen Makula-Ödems mit Darapladib
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Behandlung einer peripheren diabetischen Neuropathie mit Pflaster mit NGX-4010 Caspacin
Unternehmen: Astellas Pharma



Verminderung der Albuminurie bei diabetischer Nephropathie mit Atrasentan
Unternehmen: AbbVie



Drei-Monats-Koliken

Symptomlinderung mit Nepadutant
Unternehmen: Berlin-Chemie



Duchenne-Muskeldystrophie

Verlangsamung des Fortschreitens der Krankheit mit Drisapersen
Unternehmen: GlaxoSmithKline und Prosensa Therapeutics



Endometriose

Schmerzreduktion mit Elagolix
Unternehmen: AbbVie



Epilepsie

Symptomlinderung bei generalisierten Anfällen mit Perampanel
Unternehmen: Eisai



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung, Heilung durch Zusatztherapie mit Brivaracetam
Unternehmen: UCB



Heilung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung bei Epilepsie mit unkontrollierten fokalen Anfällen durch Monotherapie mit Lacosamid
Unternehmen: UCB



Heilung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung bei Epilepsie mit primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen durch Zusatztherapie mit Lacosamid
Unternehmen: UCB



Symptomlinderung, Vermeidung von Ausfällen, Verbesserung der Lebensqualität durch Medikament, das einmal tägliche Einnahme erlaubt, mit Pregabalin (einem Alpha-2-Delta-Liganden)
Unternehmen: Pfizer



Fettdepots unter dem Kinn

Reduktion des submentalen Fettes mit Desoxycholsäure (ATX-101)
Unternehmen: Bayer und Kythera



Fragile-X-Syndrome

siehe Syndrom des fragilen X-Chromosoms

Gicht

Dauerhafte Senkung des Harnsäurespiegels mit Lesinurad (einem selektiven URAT1-Inhibitor)
Unternehmen: AstraZeneca



Grippe, echte (Influenza)

Prävention mit quadrivalentem Impfstoff mit Influenzaviren (inaktiviert, gespalten), entsprechend der WHO-Empfehlung
Unternehmen: Sanofi Pasteur MSD



Vorbeugung durch Schutzimpfung mit nasalem, quadrivalentem Impfstoff mit vier Stämmen von Influenza-Viren
Unternehmen: AstraZeneca



Gürtelrose (Herpes zoster)

Schutzimpfung mit Impfstoff mit Glykoprotein E
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Prävention mit Impfstoff mit inaktivierten Varizella-Zoster-Viren
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Hämophilie A

Behandlung mit Medikament mit längerer Wirkdauer mit rFVIII Fc (einem rekombinanten Fusionsprotein aus Faktor VIII und Fc)
Unternehmen: Biogen Idec



Prävention von Blutungen mit Präparat mit längerer Wirksamkeit mit neuem rekombinanten Faktor VIII
Unternehmen: Bayer



Hämophilie B

Behandlung mit Medikament mit längerer Wirkdauer mit rFIX Fc (einem rekombinanten Fusionsprotein aus Faktor IX und Fc)
Unternehmen: Biogen Idec



Harnstoffzyklusdefekte

Substitution der fehlenden Enzymaktivität durch die Verabreichung gesunder, adulter Hepatozyten (Leberzellen)
Unternehmen: Cytonet



Hepatitis C

Heilung einer Infektion mit Hepatitis-C-Virus (Genotyp 1) mit Kombinations-therapie, die kürzer, besser verträglich ist und höhere Heilungsraten erzielt als bisherige Therapien mit Kombination aus ABT-450, Ritonavir und ABT-267
Unternehmen: AbbVie



Heilung mit Asunaprevir (einem Protease-Inhibitor) kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Heilung (Fokus: bei Genotyp 1) mit Faldaprevir (einem Proteasehemmer) kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Heilung mit MK-5172 (einem Protease-Inhibitor) kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Heilung mit Simeprevir kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: Janssen



Heilung der chronischen Hepatitis C vom Genotyp 1 bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren mit Telaprevir in Kombination mit Peg-Interferon alfa und Ribavirin
Unternehmen: Janssen



Heilung (Fokus: bei Genotyp 1b) mit BI 207127 (einem Polymerasehemmer) kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Heilung mit BMS-791325 (einem Polymerase-Inhibitor) kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Heilung mit Daclatasvir (einem NS5a-Inhibitor) kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Heilung mit Interferon Lambda kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Herzinsuffizienz, akut dekompensierte

Symptomlinderung (Dyspnoe), Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Senkung der Mortalitätsrate mit Serelaxin (RLX030)
Unternehmen: Novartis Pharma



Herzinsuffizienz, chronische

Verringerung von Morbidität und Mortalität mit LCZ696
Unternehmen: Novartis Pharma



Hidradenitis suppurativa

Linderung der Symptome und Verhindern des Fortschreitens der Krankheit mit Adalimumab
Unternehmen: AbbVie



HIV-Infektion, AIDS

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit GSK1265744 (einem Integrase-Strand-Transfer-Inhibitor) kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: ViiV Healthcare



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Dolutegravir (einem Integrase-Inhibitor) kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: ViiV Healthcare



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Kombinationsmedikament mit Abacavir + Lamivudin + Dolutegravir
Unternehmen: ViiV Healthcare



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung bei HIV-1 infizierten Erwachsenen mit BMS-663068 (einem Attachment-Inhibitor) kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei antiretroviral nicht vorbehandelten pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren mit Darunavir kombiniert mit weiteren Medikamenten
Unternehmen: Janssen



Inkontinenz

siehe Überaktive Blase

Koronare Herzkrankheit (KHK)

siehe auch Lipidstörungen

Senkung des Risikos für schwere kardiale Ereignisse (Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankung, Herzinfarkt, Schlaganfall) bei Patienten mit KHK mit Rivaroxaban (einem Faktor-Xa-Hemmer)
Unternehmen: Bayer



Krebs: Amyloidose

Aufhalten des Fortschreitens einer rezidierten oder refraktären primären Amyloidose, eventuell Heilung mit Ixazomib (MLN 9708)
Unternehmen: Takeda Pharma



Krebs: Basalzellkarzinom

Heilung, Symptomlinderung bei lokal fortgeschrittenem (la) und metastasiertem (m) Basalzellkarzinom, Vermeidung verstümmelnder Operationen mit Vismodegib (einem Sonic-Hedgehog-Inhibitor)
Unternehmen: Roche Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Sonidegib (LDE225)
Unternehmen: Novartis Pharma



Krebs: Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom)

Verlängerung des Gesamtüberlebens mit TH-302 (einem Wirkstoff, der durch Hypoxie aktiviert wird)
Unternehmen: Merck Serono



Verlängerung des Gesamtüberlebens mit Trabedersen
Unternehmen: Antisense Pharma



Aufhalten eines fortgeschrittenen Adenokarzinoms und Tumorreduktion inkl. Reduktion der Metastasenbildung mit Agenmestencil (kultivierten adulten mesenchymalen Stammzellen des Patienten, die genetisch modifiziert wurden)
Unternehmen: apceth



Krebs: Brustkrebs

Bei fortgeschrittenem Brustkrebs: Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung durch Erstlinientherapie mit Palbociclib (einem CDK-4,6-Kinase-Inhibitor)
Unternehmen: Pfizer



Behandlung von metastasierendem Brustkrebs mit Ramucirumab
Unternehmen: Lilly Deutschland



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Alisertib (MLN 8237)
Unternehmen: Takeda Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Buparlisib (BKM120)
Unternehmen: Novartis Pharma



Verlängerung des progressionsfreien Überlebens, Reduktion der Gesamtmortalität bei metastasiertem, HER2-positivem Mammakarzinom mit Everolimus (RAD001)
Unternehmen: Novartis Pharma



Behandlung mit Sorafenib in Kombination mit Capecitabin
Unternehmen: Bayer und Onyx



Verlängerung des Gesamt- und des progressionsfreien Überlebens unter Erhalt der Lebensqualität durch gute Verträglichkeit bei HER2-positivem, metastasiertem Brustkrebs mit Trastuzumab Emtansin (T-DM1)
Unternehmen: Roche Pharma



Heilung von Brustkrebs (HER2-positiv) im Frühstadium, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung bzw. Verlängerung des Überlebens im fortgeschrittenen/metastasierten Stadium durch subkutane Injektionen mit Trastuzumab
Unternehmen: Roche Pharma



Krebs: Darmkrebs

Aufhalten des Fortschreitens eines metastasierten Darmkrebses (Erhaltungstherapie) mit MGN1703 (einem als TLR9-Agonisten und damit als Immunmodulator fungierenden hantelförmigen DNA-Molekül)
Unternehmen: Mologen



Behandlung mit Ramucirumab
Unternehmen: Lilly Deutschland



Aufhalten eines fortgeschrittenen Adenokarzinoms und Tumorreduktion inkl. Reduktion der Metastasenbildung mit Agenmestencil (kultivierten adulten mesenchymalen Stammzellen des Patienten, die genetisch modifiziert wurden)
Unternehmen: apceth



Krebs: Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom)

Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Alisertib (MLN 8237)
Unternehmen: Takeda Pharma



Behandlung mit Nintedanib
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Behandlung mit Trebananib
Unternehmen: Amgen



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Pazopanib
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Linderung der Symptome, Verbesserung der Lebensqualität durch Marker-basierte, zielgerichtete Therapie mit Vintafolide
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Krebs: Endometriumkarzinom

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Lenvatinib
Unternehmen: Eisai



Krebs: Gebärmutterhalskrebs

Prävention HPV-bedingter Erkrankungen der Genitalregion mit 9-valentem Impfstoff mit Antigenen von neun Subtypen von humanen Papillomviren (HPV)
Unternehmen: Sanofi Pasteur MSD



Krebs: Glioblastom

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung und Symptomlinderung mit Bevacizumab
Unternehmen: Roche Pharma



Krebs: Kopf-Hals-Tumoren

Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens mit Alisertib (MLN 8237)
Unternehmen: Takeda Pharma



Krebs: Leberkrebs

Aufhalten des Fortschreitens eines hepatozellulären Karzinoms mit Everolimus (RAD001)
Unternehmen: Novartis Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Lenvatinib
Unternehmen: Eisai



Behandlung mit Ramucirumab
Unternehmen: Lilly Deutschland



Behandlung von Patienten mit refraktärem hepatozellulärem Karzinom mit Regorafenib
Unternehmen: Bayer



Adjuvante Behandlung, um Rezidiven vorzubeugen mit Sorafenib
Unternehmen: Bayer und Onyx



Aufhalten eines fortgeschrittenen Adenokarzinoms und Tumorreduktion inkl. Reduktion der Metastasenbildung mit Agenmestencel (kultivierten adulten mesenchymalen Stammzellen des Patienten, die genetisch modifiziert wurden)
Unternehmen: apceth

**Krebs: Leukämie, akute lymphoblastische**

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung und Symptomlinderung mit Inotuzumab ozogamicin
Unternehmen: Pfizer

**Krebs: Leukämie, akute lymphatische (ALL)**

Behandlung mit Blinatumomab
Unternehmen: Amgen



Heilung mit CTL-019 (chimären Antigen-Rezeptor-transduzierten T-Zellen, die gegen CD19 gerichtet sind)
Unternehmen: Novartis Pharma

**Krebs: Leukämie, akute myeloische (AML)**

Komplette Remission, Verbesserung des ereignisfreien Überlebens- und Gesamtüberlebens mit Volasertib (BI 6727) in Kombination mit Cytarabin
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Aufhalten des Fortschreitens mit Midostaurin (PKC412)
Unternehmen: Novartis Pharma

**Krebs: Leukämie, chronisch lymphatische (CLL)**

Aufhalten des Fortschreitens mit Dinaciclib (einem Inhibitor Cyclin-abhängiger Kinasen)
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Ibrutinib
Unternehmen: Janssen



Verlängerung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens mit subkutanen Injektionen von Rituximab
Unternehmen: Roche Pharma



Verlängerung des Gesamtüberlebens mit Obinutuzumab (GA 101)
Unternehmen: Roche Pharma



Heilung mit CTL-019 (chimären Antigen-Rezeptor-transduzierten T-Zellen, die gegen CD19 gerichtet sind)
Unternehmen: Novartis Pharma

**Krebs: Leukämie, chronisch myeloische (CML)**

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung bei vorbehandelter CML mit Bosutinib (einem Src-Kinase-Inhibitor)
Unternehmen: Pfizer

**Krebs: Lungenkrebs (NSCLC)**

Behandlung mit Afatinib (einem irreversiblen Hemmstoff der erbB-Rezeptorfamilie)
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung bei vorbehandeltem, fortgeschrittenem NSCLC mit Dacomitinib (PFO0299804, einem Pan-HER-Inhibitor)
Unternehmen: Pfizer



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Alisertib (MLN 8237)
Unternehmen: Takeda Pharma



Behandlung mit Nintedanib
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Eribulin
Unternehmen: Eisai



Zweit-/Drittlinientherapie des Metastatischen NSCLC zur Verlängerung des Gesamtüberlebens mit Onartuzumab (MetMab)
Unternehmen: Roche Pharma



Behandlung mit Ramucirumab
Unternehmen: Lilly Deutschland



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung, Potenzial für Langzeitüberleben mit Nivolumab
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Potenzial für Langzeitüberleben mit Ipilimumab
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Verzögerung/Verhinderung des Wiederauftretens der Krankheit mit MAGE-A3 ASCI (einem Immuntherapeutikum)
Unternehmen: GlaxoSmithKline

**Krebs: Lungenkrebs (platteneithelial)**

Behandlung mit Necitumumab
Unternehmen: Lilly Deutschland

**Krebs: Lungenkrebs (SCLC)**

Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Alisertib (MLN 8237)
Unternehmen: Takeda Pharma

**Krebs: Lymphome**

Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei rezidiertem oder refraktärem peripheren T-Zell-Lymphom mit Alisertib (MLN 8237)
Unternehmen: Takeda Pharma



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei rezidiertem kutanem T-Zell-Lymphom, Hodgkin-Lymphom oder reifem T-Zell-Lymphom mit Brentuximab vedotin (einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat)
Unternehmen: Takeda Pharma



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei diffusem großzelligen B-Zell-Lymphom mit Alisertib (MLN 8237)
Unternehmen: Takeda Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung bei diffus großzelligem B-Zell-Lymphom mit Everolimus (RAD001)
Unternehmen: Novartis Pharma



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei diffus großem B-Zell-Lymphom (DLBCL) mit Bortezomib
Unternehmen: Janssen



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei diffus großem B-Zell-Lymphom (DLBCL) mit Ibrutinib
Unternehmen: Janssen



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei Mantelzelllymphom mit Ibrutinib
Unternehmen: Janssen



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei Mantelzelllymphom mit Bortezomib
Unternehmen: Janssen



Heilung hochmaligner Lymphome und Verlängerung des Gesamt- und des progressionsfreien Überlebens bei follikulären Lymphomen (2 Projekte) mit Obinutuzumab (GA 101)
Unternehmen: Roche Pharma



Heilung hochmaligner Lymphome bzw. Erhaltungstherapie bei follikulären Lymphomen mit subkutanen Injektionen von Rituximab
Unternehmen: Roche Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung bei aggressivem Non-Hodgkin-Lymphom mit Inotuzumab ozogamicin
Unternehmen: Pfizer



Krebs: Magenkrebs

Erstlinientherapie des HER2-negativen und Met-positiven Adenokarzinom des Magens zur Verlängerung des Gesamtüberlebens mit Onartuzumab (MetMab)
Unternehmen: Roche Pharma



Behandlung mit Ramucirumab
Unternehmen: Lilly Deutschland



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei gastrooesophagealem Krebs mit Alisertib (MLN 8237)
Unternehmen: Takeda Pharma



Aufhalten eines fortgeschrittenen Adenokarzinoms und Tumorreduktion inkl. Reduktion der Metastasenbildung mit Agenmestencel (kultivierten adulten mesenchymalen Stammzellen des Patienten, die genetisch modifiziert wurden)
Unternehmen: apceth



Krebs: Multiples Myelom

Verlangsamen des Fortschreitens der Krankheit mit Elotuzumab
Unternehmen: AbbVie und Bristol-Myers Squibb



Behandlung mit Tabalumab
Unternehmen: Lilly Deutschland



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit und eventuell Heilung mit Ixazomib (MLN 9708)
Unternehmen: Takeda Pharma



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit nach Stammzelltransplantation mit Bortezomib
Unternehmen: Janssen



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Panobinostat (LBH589)
Unternehmen: Novartis Pharma



Krebs: neuroendokrine Tumore, asymptomatisch

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Verbesserung der Lebensqualität mit Lanreotide
Unternehmen: IPSEN Pharma



Krebs: Nierenkrebs

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Potenzial für Langzeitüberleben, Symptomlinderung mit Nivolumab
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Aufhalten des Fortschreitens eines Nierenzellkarzinoms mit Dovitinib (TKI258)
Unternehmen: Novartis Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung bei adjuvanter Therapie mit Sunitinib (einem Multityrosinkinase-Inhibitor)
Unternehmen: Pfizer



Krebs: Polycythemia vera

Symptomlinderung mit Ruxolinitib (INC424)
Unternehmen: Novartis Pharma



Krebs: Prostatakrebs

Behandlung von Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakrebs und symptomatischen Knochenmetastasen mit Radium-223-Dichlorid
Unternehmen: Bayer und Algeta



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung bei metastasiertem, Kastrations-resistentem Prostatakrebs mit Tasquinimod
Unternehmen: IPSEN Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung mit Enzalutamid (MDV3100)
Unternehmen: Astellas Pharma



Aufhalten des Fortschreitens eines metastasierten, Kastrations-resistenten Prostatakarzinoms mit Orteronel (TAK-700)
Unternehmen: Takeda Pharma



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens von metastasierendem, Hormon-naivem Prostatakrebs mit Abirateron Acetat
Unternehmen: Janssen



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Potenzial für Langzeitüberleben mit Ipilimumab
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Krebs: Sarkom

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Eribulin
Unternehmen: Eisai



Verlängerung des Gesamtüberlebens bei Patienten mit Weichteilsarkom mit TH-302, einem Wirkstoff, der durch Hypoxie aktiviert wird
Unternehmen: Merck Serono



Krebs: Schilddrüsenkrebs

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Lenvatinib
Unternehmen: Eisai



Behandlung mit Sorafenib
Unternehmen: Bayer und Onyx



Krebs: Schwarzer Hautkrebs (Melanom)

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Lenvatinib
Unternehmen: Eisai



Verzögern des Fortschreitens eines nicht resezierbaren oder metastasierten Melanoms mit BRAF V600-Mutation mit Dabrafenib
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Verzögerung des Fortschreitens eines nicht resezierbaren oder metastasierten Melanoms mit BRAF V600-Mutation (2 Projekte) mit Trametinib (allein oder in Kombination mit Dabrafenib)
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Verhindern bzw. Verzögern des Wiederauftretens eines Hochrisiko-Melanoms mit BRAF V600-Mutation durch adjuvante Therapie mit Trametinib in Kombination mit Dabrafenib
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Heilung/Langzeitüberleben bei BRAF-Mutations-positivem, metastasiertem malignen Melanom (St. IIIC/IV), Symptomlinderung/Tumorrückbildung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Vermeiden/Hinauszögern eines Tumorrezidivs mit Vemurafenib in Kombination mit Cobimetinib (einem MEK-Inhibitor)
Unternehmen: Roche Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit MEK162
Unternehmen: Novartis Pharma



Verlängerung des Gesamtüberlebens mit Trabedersen
Unternehmen: Antisense Pharma



Behandlung mit Talimogene Laherparepvec
Unternehmen: Amgen



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Potenzial für Langzeitüberleben, Symptomlinderung mit Nivolumab
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Aufhalten des Fortschrittes oder Heilung der Erkrankung mit Lambrolizumab (einem monoklonalen Antikörper gegen PD-1)
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Verzögerung/Verhinderung des Wiederauftretens der Krankheit mit MAGE-A3 ASCI (einem Immuntherapeutikum)
Unternehmen: GlaxoSmithKline

**Krebs: Supportivtherapie**

Behandlung zur Symptomlinderung bei Hyperurikämie aufgrund eines Tumorlyse-Syndroms mit Febuxostat
Unternehmen: Berlin-Chemie

**Krebs: Weichteilsarkom**

siehe Sarkom

Lebererkrankung, chronische

Behandlung von Thrombozytopenie bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung mit Avatrombopag (E5501)
Unternehmen: Eisai

**Lipidstörungen**

Behandlung mit AMG 145 (einem PCSK9-Inhibitor)
Unternehmen: Amgen



LDL-Reduktion zur Senkung kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität bei Patienten mit erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse mit einem Anti-PCSK9-Antikörper
Unternehmen: Roche Pharma



Behandlung einer Dyslipidämie mit Anacetrapib (einem Inhibitor des Cholesterolester-Transferase-Proteins [CETP])
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Prävention kardiovaskulärer Ereignisse (Schlaganfall, akutes Koronarsyndrom) mit Evacetrapib
Unternehmen: Lilly Deutschland



Senkung des Risikos für koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt und Schlaganfall durch Senkung des LDL-Cholesterinspiegels bei Patienten, deren Zielwert bislang nicht erreicht wird, durch subkutane Injektion mit SAR236553/REGN727
Unternehmen: Sanofi

**Lungenfibrose, idiopathische**

Hinauszögern der stetigen Minderung der Lungenfunktion durch Erhaltungstherapie mit Nintedanib
Unternehmen: Boehringer Ingelheim

**Lungenhochdruck**

Behandlung von chronisch-thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH), einer Form von Lungenhochdruck mit Riociguat
Unternehmen: Bayer



Behandlung von pulmonarer arterieller Hypertonie, einer Form von Lungenhochdruck mit Riociguat
Unternehmen: Bayer



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung bei pulmonaler Hypertonie, einer Form von Lungenhochdruck mit Selexipag
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung bei pulmonaler Hypertonie, einer Form von Lungenhochdruck mit Macitentan
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals

**Lupus erythematoses (SLE) und Lupus nephritis**

Symptomatische und kurative Therapie von SLE mit Epratuzumab (einem monoklonalen Antikörper)
Unternehmen: UCB



Behandlung von SLE mit Tabalumab
Unternehmen: Lilly Deutschland



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens eines SLE durch subkutane Injektionen mit Belimumab
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens eines Lupus Nephritis mit Belimumab
Unternehmen: GlaxoSmithKline

**Makula-Degeneration**

siehe Netzhauterkrankungen

Malaria

Heilung mit Azithromycin + Chloroquin (einem 50S-Ribosom-Inhibitor)
Unternehmen: Pfizer



Heilung/Stabilisierung einer Malaria, die von *Plasmodium vivax* hervorgerufen wurde, mit Tafenoquine (einem Chininderivat)
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Schutzimpfung für Kinder gegen Malaria tropica mit RTS,S
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Meningitis

siehe Bakterielle Infektionen

Migräne

Behandlung der Migräne (mit und ohne Aura) bei Erwachsenen mit MK-1602 (einem Antagonisten des CGRP-Rezeptors)
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Morbus Crohn

Behandlung mit Vercirnon (einem CCR9-Chemokine-Antagonisten)
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Vedolizumab (MLN 0002)
Unternehmen: Takeda Pharma



Linderung der Symptome und Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung bei Kindern mit Adalimumab
Unternehmen: AbbVie



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Ustekinumab
Unternehmen: Janssen



Morbus Bechterew

siehe Spondylarthritis

Morbus Duchenne

siehe Duchenne-Muskeldystrophie

Morbus Gaucher

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomrückbildung, Verbesserung der Lebensqualität bei Therapiebedürftigkeit (orale Therapie) mit Eligustat tartrat
Unternehmen: Sanofi



Multiple Sklerose (MS)

Behandlung bei schubförmiger MS, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Medikament zur oralen Einnahme mit Dimethylfumarat
Unternehmen: Biogen Idec



Aufhalten des Fortschreitens einer schubförmigen remittierenden MS, Verlängerung des Zeitraums bis zum Auftreten eines Relapses mit Ponesimod
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Teriflunomid
Unternehmen: Sanofi



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Alemtuzumab
Unternehmen: Sanofi



Aufhalten des Fortschreitens einer schubförmigen oder primär progressiven MS mit Ocrelizumab
Unternehmen: Roche Pharma



Aufhalten des Fortschreitens einer sekundär-progredienten MS mit Natalizumab
Unternehmen: Biogen Idec



Prävention von Schüben bei schubförmiger MS, Verlangsamen des Fortschreitens von Behinderungen mit Daclizumab
Unternehmen: AbbVie und Biogen Idec



Behandlung bei schubförmiger MS, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit pegyliertem Interferon beta-1a
Unternehmen: Biogen Idec



Mumps, Masern, Röteln und Windpockenerkrankungen

Prävention mit Impfstoff mit Antigenen der betreffenden Erreger
Unternehmen: Sanofi Pasteur MSD



Myelofibrose (MF)

Linderung der Symptome und Lebensverlängerung bei primärer MF und sekundärer MF in Folge von Thrombozytämie oder Polyzthäemia vera mit SAR302503
Unternehmen: Sanofi



Nesselsucht (Urtikaria)

Symptomlinderung bzw. Symptombefreiheit bei chronischer spontaner Urtikaria mit Omalizumab
Unternehmen: Novartis Pharma



Netzhauterkrankungen

siehe auch Diabetische Folgeerkrankungen

Behandlung der neovaskulären (feuchten) altersabhängigen Makula-Degeneration (nAMD) mit Aflibercept
Unternehmen: Bayer und Regeneron



Behandlung des Makula-Ödems nach Zentralvenenverschluss der Netzhaut (ZVV) mit Aflibercept
Unternehmen: Bayer und Regeneron



Behandlung der myopischen choroidalen Neovaskularisation (mCNV) mit Aflibercept
Unternehmen: Bayer und Regeneron



Symptomatische Therapie, Verzögerung des Fortschreitens einer myopen choroidale Neovaskularisierung (mCNV)/CNV bei pathologischer Myopie mit Ranibizumab
Unternehmen: Novartis Pharma



Symptomatische Therapie, Verzögerung des Fortschreitens choroidaler Neovaskularisationen, ausgenommen die bereits zugelassenen Therapien der AMD und bis dahin Pathologische Myopie mit Ranibizumab
Unternehmen: Novartis Pharma



Symptomatische Therapie, Verzögerung des Fortschreitens eines Makulaödems ausgenommen die bereits zugelassenen Therapien des diabetischen Makulaödems und des retinalen Venenverschlusses mit Ranibizumab
Unternehmen: Novartis Pharma



Nierenerkrankung, chronisch

Behandlung einer Anämie aufgrund einer Nierenerkrankung mit ASP1517 (FG-4592, einem Agonisten des Hypoxia-Inducible Factor)
Unternehmen: Astellas Pharma



Vermeidung einer Hypophosphatämie bei Dialysepatienten mit polynuklearem Eisen(III)-Oxyhydroxid
Unternehmen: Vifor



Nierenversagen, akutes

Prävention mit ABT-719
Unternehmen: AbbVie



Osteoarthrose

siehe Arthrose

Osteoporose, postmenopausale

Heilung mit Romosozumab
Unternehmen: UCB 

Behandlung mit Odanacatib (einem Cathepsin-K-Inhibitor)
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME  

Parkinsonsche Krankheit (Morbus Parkinson)

Behandlung mit Preladenant (einem Adenosin-A2a-Rezeptorantagonisten)
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME  

Symptomlinderung bei durch L-Dopa induzierten Dyskinesien und möglicherweise Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Mavoglurant (AFQ056)
Unternehmen: Novartis Pharma 

Symptomlinderung durch Medikament mit veränderter Wirkstofffreisetzung mit Carbidopa + Levodopa
Unternehmen: GlaxoSmithKline  

Linderung der nicht-motorischen Symptome durch Medikament mit neuer Formulierung mit Levodopa + Carbidopa
Unternehmen: AbbVie  

periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Aufhalten einer kritischen Extremitätenischämie und Reduktion weiterer Interventionen sowie Reduktion der Morbidität durch Infusion mit Alecmestencel (kultivierten adulten mesenchymalen Stammzellen des Patienten)
Unternehmen: apceth  

Senkung des Risikos für schwere kardiale Ereignisse (Tod durch Herz-Kreislauf-Erkrankung, Herzinfarkt, Schlaganfall) bei Patienten mit pAVK mit Rivaroxaban (einem Faktor-Xa-Hemmer)
Unternehmen: Bayer  

Phenylketonurie (PKU) und Tetrahydrobiopterin-(BH4)-Mangel

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Linderung der Symptome durch Behandlung der Hyperphenylalaninämie bei Kindern unter 4 Jahren mit Sapropterin
Unternehmen: Merck Serono    

Pilzinfektionen

Heilung mit Isavuconazole
Unternehmen: Astellas Pharma und Basilea Pharmaceutica  

Polymyalgia rheumatica

Behandlung mit programmierter Freisetzung von niedrig dosiertem Prednison (Tablette)
Unternehmen: Mundipharma  

Prostatavergrößerung, gutartige

Linderung von Symptomen in den unteren Harnwegen mit Solifenacin + Tamsulosin
Unternehmen: Astellas Pharma  

Psoriasis

siehe Schuppenflechte

Psoriasis-Arthritis

Behandlung mit Ixekimumab
Unternehmen: Lilly Deutschland  

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung mit Certolizumab Pegol
Unternehmen: UCB   

Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Ustekinumab
Unternehmen: Janssen   

Reizdarmsyndrom

Symptomlinderung mit Ibodutant
Unternehmen: Berlin-Chemie   

Restless Legs Syndrom (RLS)

Linderung der Symptome bei moderatem bis schwerem idiopathischem RLS bei gleichzeitiger Linderung Opioid-induzierter Verstopfung mit Oxycodon + Naloxon
Unternehmen: Mundipharma  

Rheumatoide Arthritis (RA)

Behandlung mit Baricitinib
Unternehmen: Lilly Deutschland    

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung mit Tofacitinib (einem Janus-Kinase-Inhibitor)
Unternehmen: Pfizer  

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Verbesserung der Lebensqualität mit Clazakizumab (einem monoklonalen Antikörper gegen IL-6)
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb   

Symptomlinderung, Verbesserung der Körperfunktion, Minderung der Krankheitsaktivität mit Sarilumab
Unternehmen: Sanofi   

Behandlung mit Sirukumab
Unternehmen: GlaxoSmithKline und Janssen   

Symptomlinderung und Aufhalten des Krankheitsfortschreitens bei schwerer aktiver RA durch subkutane Injektionen mit Tocilizumab
Unternehmen: Roche Pharma   

Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Ustekinumab
Unternehmen: Janssen  

Rheumatoide Arthritis (RA), juvenile

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung mit Certolizumab Pegol
Unternehmen: UCB   

Riesenzellerarthritis

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung mit Tocilizumab
Unternehmen: Roche Pharma   

Schistosomiasis

siehe Bilharziose

Schizoaffektive Störungen

Linderung psychotischer oder manischer Symptome bei Erwachsenen mit Paliperidonpalmitat
Unternehmen: Janssen



Schizophrenie

Symptomlinderung und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Bitopertin
Unternehmen: Roche Pharma



Symptomlinderung mit Lurasidone
Unternehmen: Takeda Pharma



Behandlung von kognitiven Störungen bei Schizophrenie mit ABT-126
Unternehmen: AbbVie



Symptomlinderung bei Behandlung von Jugendlichen ab 12 Jahren mit Paliperidon
Unternehmen: Janssen



Erhaltungstherapie: Symptomlinderung, Verbesserung der Compliance durch Injektion alle drei Monate statt jeden Monat mit Paliperidonpalmitat
Unternehmen: Janssen



Symptomlinderung mit Zicronapin
Unternehmen: Lundbeck



Schlaganfall, ischämischer

Akute Behandlung mit GSK 249320 (einem Antikörper gegen Myelin-assoziiertes Glykoprotein [MAG])
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Symptomlinderung mit Desmoteplase
Unternehmen: Lundbeck



Prävention von Schlaganfall und Embolien bei Vorhofflimmern mit Edoxaban (einem Faktor-Xa-Hemmer)
Unternehmen: Daiichi Sankyo



Schmerzen

Symptomlinderung mit Cebiranopadol
Unternehmen: Grünenthal



Symptomlinderung bei moderaten bis schweren Schmerzen mit ALO-02 Oxycodon-Naltrexone core (einem Agonisten von Opioid-Rezeptoren vom μ -Typ [MOR1])
Unternehmen: Pfizer



Linderung schwerer Schmerzen, die nur mit Opioiden beherrschbar sind, bei gleichzeitiger Linderung der Opioid-induzierten Verstopfung mit Hydromorphon + Naloxon
Unternehmen: Mundipharma



Prävention oder Linderung einer opioid-induzierten Verstopfung mit Naloxegol
Unternehmen: AstraZeneca



Symptomlinderung mit Dexametopifen + Tramadol (Kombination)
Unternehmen: Berlin-Chemie



Symptomlinderung von post-operativen, neuropathischen Schmerzen mit Lidocain
Unternehmen: Grünenthal



Symptomlinderung bei peripheren neuropathischen Schmerzen mit Pregabalin (einem Alpha-2-Delta-Liganden)
Unternehmen: Pfizer



Symptomlinderung, Vermeidung von Ausfällen, Verbesserung der Lebensqualität bei neuropathischen, peripheren Schmerzen; durch Medikament, das einmal tägliche Einnahme erlaubt, mit Pregabalin (einem Alpha-2-Delta-Liganden)
Unternehmen: Pfizer



Symptomlinderung von akuten und chronischen Schmerzen bei Kindern mit Tapentadol (2 Projekte)
Unternehmen: Grünenthal



Schuppenflechte (Psoriasis)

Behandlung der chronischen Plaque-Psoriasis mit GSK2586184 (einem JAK-1-Inhibitor)
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung mit Tofacitinib (einem Janus-Kinase-Inhibitor)
Unternehmen: Pfizer



Behandlung mit Baricitinib
Unternehmen: Lilly Deutschland



Symptomlinderung bei moderater bis schwerer chronischer Psoriasis mit Ponesimod
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals



Behandlung mit Brodalumab
Unternehmen: AstraZeneca



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Guselkumab
Unternehmen: Janssen



Behandlung mit Ixekimumab
Unternehmen: Lilly Deutschland



Symptomlinderung (Hautläsionen) bzw. Symptommfreiheit bei Plaque-Psoriasis mit Secukinumab
Unternehmen: Novartis Pharma



Aufhalten des Fortschrittes der Erkrankung, Linderung der Symptome mit MK-3222 (einem selektiven Anti-IL23p19-Antikörper)
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Spastiken der Extremitäten

Linderung der Symptome bei Kindern und Erwachsenen mit Botulinum-Toxin A
Unternehmen: IPSEN Pharma



Spondylarthritis

Linderung der Symptome und Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei axialer und bei peripherer Spondylarthritis (2 Projekte)
mit Adalimumab
Unternehmen: AbbVie



Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Certolizumab Pegol
Unternehmen: UCB



Syndrom des fragilen X-Chromosoms (FXS)

Symptomatische und potentiell kausale Therapie und Aufhalten der damit verbundenen Co-Morbiditäten mit Mavoglurant (AFQ056, einem mGluR5-Rezeptor-Antagonisten)
Unternehmen: Novartis Pharma



systemische Sklerose

Symptomlinderung und Aufhalten des Krankheitsfortschreitens mit Tocilizumab
Unternehmen: Roche Pharma



Reduktion der digitalen Ulzeration (DU) bei Patienten mit systemischer Sklerose und bestehender DU-Erkrankung mit Macitentan
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals



Thrombosen

siehe Venenthrombosen und Embolien und Schlaganfall

Transplantation

siehe Cytomegalie-Virus-Infektionen

Tuberkulose (TB)

Heilung einer durch multiresistente Erreger (*Mycobacterium tuberculosis*) verursachte Lungen-TB (MDR-TB), Verkürzung der Behandlungszeit mit Bedaquilin im Rahmen einer Kombinationstherapie
Unternehmen: Janssen



Heilung einer Lungeninfektion mit mehrfach-resistentem *Mycobacterium tuberculosis* (MDR-TB) mit Delamanid im Rahmen einer angemessenen Kombinationstherapie
Unternehmen: Otsuka Pharma



Behandlung einer latenten Infektion mit TB mit einer wöchentlichen Behandlung über drei Monate mit Rifapentine (in einer Kombinationstherapie)
Unternehmen: Sanofi



Von 6 auf 4 Monate verkürzte Therapie unter Nutzung von Moxifloxacin in Kombination mit drei anderen Medikamenten
Unternehmen: Bayer in Kooperation mit der TB Alliance



Uveitis

Linderung der Symptome und Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Adalimumab
Unternehmen: AbbVie



Überaktive Blase

Symptomatische Therapie von imperativem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz und/oder Dranginkontinenz bei Erwachsenen mit MK-4618
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Behandlung bei Minderjährigen mit Solifenacin (YM905)
Unternehmen: Astellas Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, Symptomlinderung mit Mirabegron
Unternehmen: Astellas Pharma



Vaskulitis

Behandlung einer ANCA-assoziierte Vaskulitis mit Rituximab
Unternehmen: Biogen Idec



Aufrechterhalten einer Remission bei Vaskulitis vom Typ Wegener's Granulomatosis oder Microscopic Polyangiitis mit Belimumab
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Venenthrombosen und Embolien

siehe auch Schlaganfall

Prävention und Therapie venöser Thromboembolien (tiefer Beinvenenthrombosen und pulmonaler Embolien) mit Edoxaban (einem Faktor-Xa-Inhibitor)
Unternehmen: Daiichi Sankyo



Behandlung venöser Thromboembolien (TVT/PE) mit Apixaban (einem Faktor Xa-Inhibitor)
Unternehmen: Pfizer und Bristol-Myers Squibb



Sekundäre Prävention von Venenthrombosen und Embolien mit Dabigatran etexilat (einem Thrombin-Inhibitor)
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Behandlung akuter Venenthrombosen und Embolien mit Dabigatran etexilat (einem Thrombin-Inhibitor)
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Behandlung einer akuten venösen Thrombose oder Embolie mit Medikament in neuer Darreichungsform mit Dabigatran etexilat (einem Thrombin-Inhibitor)
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Vorhofflimmern

siehe Schlaganfall

Wechseljahresbeschwerden

Linderung vasomotorischer Symptome der Menopause mit Bazedoxifen (einem selektiven Estrogenrezeptor-Modulator)
Unternehmen: Pfizer



Zystennieren, erblich bedingt

Verlangsamen des Fortschreitens der Erkrankung (autosomal dominant) mit Tolvaptan
Unternehmen: Otsuka Pharma



Kontakt

Zu den in dieser Broschüre genannten Projekten und zu den Forschungs- und Entwicklungsschwerpunkten generell geben folgende Personen für ihre Unternehmen gerne Auskunft:

Abbott GmbH & Co. KG

Julia Heinz
Head of Public Affairs
Tel. 06122 58-3578
Fax 06122 58-1220
julia.heinz@abbott.com
www.abbott.de

AbbVie Deutschland GmbH & Co.KG

Franziska Theobald
Director Communications & Patient Relations
Tel. 0611 1720-3331
Fax 0611 1720-2820
franziska.theobald@abbvie.com
www.abbvie.de

Actelion Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Michael Danzl
General Manager
Tel. 0761 4564-11
Fax 0761 4564-45
michael.danzl@actelion.com

Karla Wienert
Office Manager
Tel. 0761 4564-10
Fax 0761 4564-45
karla.wienert@actelion.com
www.actelion.com

AMGEN GmbH

Fulvia Kipper
Senior Manager Corporate Communications
Tel. 089 149096-1616
Fax 089 149096-2616
fulvia.kipper@amgen.com
www.amgen.de

Antisense Pharma GmbH

Dr. Andrea Kottke
Head Medical Affairs & Communication
Tel. 0941 920123-106
Fax 0941 920123-29
a.kottke@antisense-pharma.com
www.antisense-pharma.de

Apceth GmbH & Co. KG

Dr. Christine Günther
CEO
Tel. 089 7009608-25
Fax 089 7009608-79
c.guenther@apceth.com

Prof. Dr. Ralf Huss
CSO
Tel. 089 700960833
r.huss@apceth.com
www.apceth.com

Astellas Pharma GmbH

Dr. med. Martin Marhoefer
Medical Director
Tel. 089 4544-1440
Fax 089 4544-5440
martin.marhoefer@astellas.com
www.astellas.com/de

AstraZeneca GmbH

Florian Dieckmann
Pressesprecher
Tel. 04103 708-3720
Fax 04103 708-73720
florian.dieckmann@astrazeneca.com
www.astrazeneca.com

Bayer Pharma AG

Dr. Kerstin Crusius
Head of Global Media Relations and
Scientific Communications
Tel. 030 468-14726
Fax 030 468-16710
kerstin.crusius@bayer.com

Diana Scholz
Global Media Relations and
Scientific Communications
Tel. 030 468 193183
Fax 030 468 16710
diana.scholz@bayer.com
www.bayer.com

Baxter

Friederike Kalle
Senior Communications Specialist
Tel. 089 31701 261
Fax 089 31701 277
friederike_kalle@baxter.com
www.baxter.de

Berlin-Chemie AG Menarini

Grit Kuchling
PR- und Vorstandsreferat
Tel. 030 6707-3226
Fax 030 6707-3376
gkuchling@berlin-chemie.de
www.berlin-chemie.de

bioCSL

Stefan Neudörfer
Geschäftsführer
Tel. 069 305 40652
Fax 069 305 81925
stefan.neudoerfer@csbiotherapies.com
www.biocsl.de

Biogen Idec GmbH

Martina Nymphius
Manager, Public Affairs
Tel. 089 99617169
martina.nymphius@biogenidec.com

Thomas Mayer
Associate Director, Business Operations
Tel. 089 99617123
thomas.mayer@biogenidec.com
www.biogenidec.com

Boehringer Ingelheim GmbH

Dr. Reinhard Malin
Communications Director Oncology,
HCV & Pipeline
Tel. 06132 77-90815
Fax 06132 77-6601
reinhard.malin@boehringer-ingelheim.com

Judith von Gordon-Weichelt
Head of Corporate Department Media and PR
Tel. 06132 77-3582
Fax 06132 77-6601
judith.von_gordon-weichelt@
boehringer-ingelheim.com
www.boehringer-ingelheim.de

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Friederike Herrfurth
Director Public Affairs
Tel. 089 12142 7086
Fax 089 12142 262
friederike.herrfurth@bms.com
www.b-ms.de

Cytolon AG

Nina Hofle
Public Relations/Investor Relations
Tel. 030 2639-2880
Fax 030 2639-28820
nina.hofle@cytolon.com
www.cytolon.com

Cytonet GmbH & Co. KG

Thomas Lahlah
Manager Business Development
Tel. 06201 259811
Fax 06201 259828
thomas.lahlah@cytonet.de
www.cytonet.de

Daiichi Sankyo

Daiichi Sankyo Development Ltd.
Sabine Bernotat-Danielowski Ph.D., M.B.A.
Head of Europe Development
Tel. 044 1753 482877
s.bernotat@dsd-eu.com

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Dr. Michaela Paudler-Debus
Director Corporate Communications
Head of European PR
Tel. 089 7808685
michaela.paudler-debus@daiichi-sankyo.eu
www.daiichi-sankyo.eu

Eisai GmbH

Heike Schmidt
Unternehmenskommunikation
Tel. 069 66585-23
Fax 069 66585-85
kontakt@eisai.net
www.eisai.de

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Markus Hardenbicker
Director Corporate & Product Communications
Tel. 089 36044-8329
Fax 089 36044-98329
markus.m.hardenbicker@gsk.com
www.glaxosmithkline.de

Grünenthal GmbH

Frank Schönrock
Vice President Corporate Affairs
Tel. 0241 569-1568
frank.schoenrock@grunenthal.com
www.grunenthal.com

IPSEN Pharma GmbH

Dr. med. Martin Gerwe
Medical & Regulatory Director
Tel. 07243 184-31
martin.gerwe@ipsen.com
www.ipsen-pharma.de

Janssen-Cilag GmbH

Kristina Wolff
Pressesprecherin
Tel. 02137 955-930
kwolff@its.jnj.com
www.janssen-cilag.de

Lilly Deutschland GmbH

Katrin Blank
Manager Internal and
Corporate Communications
Tel. 06172 273-2015
Fax 06172 273-2539
blank_katrin@lilly.com
www.lilly-pharma.de

Lundbeck GmbH

Dr. Perry de Jongh
Medical Director
Tel. 040 23649-197
Fax 040 23649-255
dejo@lundbeck.com

Dr. Eberhard Lütcke
Executive Director Health Value &
Access Management
Tel. 040 23649-237
Fax 040 23649-255
plel@lundbeck.com
www.lundbeck.de

Medigene AG

Julia Hofmann
Leiterin Public & Investor Relations
Tel. 089 200033-3324
Fax 089 200033-3330
j.hofmann@medigene.com

Claudia Burmester
Manager Public & Investor Relations
Tel. 089 2000 333301
Fax 089 2000 3330
c.burmester@medigene.com
www.medigene.de

Merck Serono GmbH

Dr. Gangolf Schrimpf
Manager Group External Communications
Tel. 06151 72-9591
Fax 06151 72-9195 91
gangolf.schrimpf@merckgroup.de

Dr. Andrea Marquart
Communications Business Partner Merck Serono
Tel. 06151 72-6517
Fax 06151 72-916517
www.merckserono.de

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA

Ute Weinhold
Leitung Corporate Communications
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt am Main
Tel. 069 1503-889
Fax 069 1503-581
ute.weinhold@merz.de
www.merz.de

MOLOGEN AG

Prof. h.c. Peter W. Hübner
Leiter Unternehmenskommunikation
Tel. 030 841788-38
Fax 030 841788-50
huebner@mologen.com
www.mologen.com

MSD SHARP & DOHME GmbH

Kurt Leidner
Director Policy & Communications
Tel. 089 456-11130
kurt.leidner@msd.de

Dr. Michael Korbonits
PR Manager
Tel. 089 4561-1723
Fax 089 4561-1329
michael.korbonits@msd.de
www.msd.de

Mundipharma Research GmbH & Co. KG

Prof. Dr. med. Karen Reimer
Geschäftsführerin
Tel. 06431 701-402
Fax 06431 701-8402
karen.reimer@mundipharma.de
www.mundipharma-rd.eu

Mundipharma GmbH

Birgit Steinhauer
Head of BU Communications
Tel. 06431 701-270
Fax 06431 701 271
birgit.steinhauer@mundipharma.de
www.mundipharma.de

NOXXON Pharma AG

Emmanuelle Delabre
General and Media Contact
Tel. 030 726247-100
Fax 030 726247-225
edelabre@noxxon.com
www.noxxon.com

Novartis

Novartis Deutschland GmbH
Herlinde Schneider
Head of Corporate Communications Germany
Tel. 0911 273-12940
Fax 0911 273-15940
herlinde.schneider@novartis.com

Novartis Pharma GmbH
Ingrid Ort
Senior Manager Corporate Communications &
Public Affairs
Tel. 0911 273-12019
Fax 0911 273-15019
ingrid.ort@novartis.com

Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH
Dr. Volker Husslein
PR-Manager
Tel. 06421 39-3265
Fax 06421 39-2336
presse.marburg@novartis.com
www.novartis.de

Otsuka Pharma GmbH

Katja Kühn
Corporate Communications
Tel. 069 170086-130
Fax 069 170086-50
kkuehn@otsuka.de
www.otsuka.de

PAION AG

Ralf Penner
Director Investor Relations/Public Relations
Tel. 0241 2414452-152
Fax 0241 2414453-120
www.paion.com

Pfizer Deutschland GmbH

Martin Fensch
Senior Director Communications &
Country Operations
Tel. 030 550055-51088
presse@pfizer.com
www.pfizer.de

Roche Pharma AG

Nicole Gorfer
Head of Communications & Public Affairs
Tel. 07624 14-4000
Fax 07624 14-3366
nicole.gorfer@roche.com
www.roche.de

Ulla Satzger
Senior Communications Manager
Product Communications
Tel. 07624 14-4030
Fax 07624 14-3366
ulla.satzger@roche.com
www.roche.de

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Dr. Birgitt Sickenberger
Leitung Externe Kommunikation
Tel. 069 305-30165
Fax 069 305-84418
birgitt.sickenberger@sanofi.com
www.sanofi.de

Sanofi Pasteur MSD GmbH

Michaela Dworatzek
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Tel. 06224 594-373
Fax 06224 594-161
mdworatzek@spmsd.com

Dr. Tobias Berenz
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Tel. 06224 594-274
Fax 06224 594-161
tberenz@spmsd.com
www.spmsd.de

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG

Matthias Reinig
Leiter Unternehmenskommunikation
Tel. 030 2026-77150
matthias.reinig@takeda.com
www.takeda.de

TRION Pharma GmbH

Brigitte Stempfer
Assistentin der Geschäftsführung
Tel. 089 324266-111
Fax 089 324266-199
brigitte.stempfer@trionpharma.de
www.trionpharma.de

UCB Pharma GmbH

Steffen Fritzsche
Leiter Unternehmenskommunikation
Deutschland
Tel. 02173 48-1121
Fax 02173 48-1856
steffen.fritzsche@ucb.com
www.ucb.de

Vifor Pharma Deutschland GmbH

Dr. Michael Thomann
Marketing Manager
Tel. 089 324918-616
Fax 089 324918-601
michael.thomann@viforpharma.com
www.viforpharma.de

ViiV Healthcare GmbH

Markus Hardenbicker
Director Corporate & Product Communications
Tel. 089 36044-8329
Fax 089 36044-98329
markus.m.hardenbicker@gsk.com
www.glaxosmithkline.de

Dr. med. Ravi Walli
Medizinischer Direktor
Tel. 089 2030038-14
Fax 089 2030038-34
ravi.r.walli@viiivhealthcare.com
www.viiivhealthcare.com

Impressum

Herausgeber

Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin

Druck

Ruksaldruck, Berlin

Stand

Juni 2013

Weitere Medien des vfa finden Sie unter:

www.vfa.de/publikationen

Bildnachweis

Titel	Thinkstock
S. 3	vfa/Silke Rudolph
S. 5	vfa/Agentur Bell, Wiesbaden
S. 7	vfa/Martin Joppen
S. 9	adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 11	Corbis
S. 12	vfa/Agentur Bell, Wiesbaden
S. 13	NOXXON
S. 14	Bayer-Forschungsmagazin research
S. 16	Boehringer Ingelheim
S. 17	Novartis Pharma; Bayer (2x)
S. 18	Boehringer Ingelheim/vfa/ adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 19	vfa/Martin Joppen
S. 20	vfa
S. 21	Markus M. Mey
S. 22–23	adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 24	adlerschmidt kommunikationsdesign
S. 24–25	Bayer HealthCare in Kooperation mit dem University Medical Center Groningen
S. 26	vfa/Martin Joppen
S. 29	picture-alliance/dpa
S. 30	picture-alliance/dpa
S. 31	Roche
S. 33	vfa/Rainer Kurzeder
S. 34	vfa/Fotolia
S. 36	vfa; Trion Pharma
S. 37	Bayer; Boehringer Ingelheim
S. 38	vfa/Martin Joppen
S. 41	Bayer-Forschungsmagazin research

Moleküldaten für S. 9

Padlan, E.A.: Anatomy of the Antibody Molecule.
Mol Immunol 31, 169–217 (1994).

Fesig, S.W., et al.: *Biochemistry* 30, 6574–6583
(1991).

Carter, J.C., et al.: *Structure* 3, 615 (1995).

Grafik und Diagramme

adlerschmidt kommunikationsdesign

vfa
Hausvogteiplatz 13
10117 Berlin
Telefon 030 206 04-0
Telefax 030 206 04-222
www.vfa.de