

F&E Konkret

1



## Forschung für das Leben

Entwicklungsprojekte für  
innovative Arzneimittel

Forschung ist die beste Medizin.  
Die forschenden Pharma-Unternehmen



Verband Forschender  
Arzneimittelhersteller e.V.



Als Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA) vertreten wir die politischen Interessen der innovativsten Pharmaunternehmen. Wir setzen uns ein für geeignete, stabile Rahmenbedingungen am Pharmastandort Deutschland und für eine tragfähige Reform des Gesundheitswesens – damit innovative Arzneimittel auch in Zukunft allen Patienten zur Verfügung stehen.

Unsere Broschürenreihe „F&E Konkret“ erläutert komplexe forschungspolitische Themen.

## **Forschung für das Leben**

Entwicklungsprojekte für  
innovative Arzneimittel

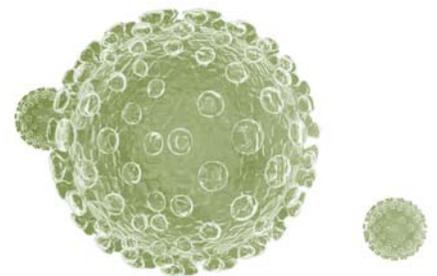


Verband Forschender  
Arzneimittelhersteller e.V.



## Inhalt

- 4| **Bessere Medikamente in Sicht**  
**Perspektive 2011**
  
- 12| **Langfristige Trends**  
**Medikamente von übermorgen**
  
- 16| **In Labors und Kliniken**  
**Wie ein neues Medikament entsteht**
  
- 30| **Standortfaktoren**  
**Innovationen brauchen einen soliden Rahmen**
  
- 38| **Schwerpunkte der VFA-Mitglieder**  
**in Forschung & Entwicklung weltweit**
  
- 40| **Innovationen konkret**  
**Projekte, die bis 2011**  
**zu Zulassungen führen können**





**Liebe Leserin, lieber Leser,**

alle zwei Jahre veröffentlicht der Verband Forschender Arzneimittelhersteller mit einer neuen Ausgabe dieser Broschüre eine Prognose, welche Medikamente seiner Mitglieder in den folgenden vier Jahren eine Zulassung erhalten könnten. Schauen Sie sich noch einmal in die Ausgabe von 2005, dann kann ich erfreut feststellen: Die forschenden Pharmaunternehmen haben eingelöst, was sie in Aussicht gestellt hatten. Mehr als fünfzig lang erwartete Medikamente, die sich 2005 noch letzten Tests unterziehen mussten, stehen mittlerweile Ärzten und Patienten zur Verfügung. Darunter sind zielgerichtete Krebstherapeutika, die die Überlebenszeit der Betroffenen verlängern und ihre Situation verbessern können. Krankheiten, vor denen es zuvor keinen Schutz gab, wie Gebärmutterhalskrebs oder Infektionen durch Rotaviren können jetzt durch Impfstoffe verhütet werden. Aber auch mehrere neue, resistenzbrechende Antibiotika haben unsere Mitglieder herausgebracht. Und weitaus mehr Medikamente gegen seltene Erkrankungen als je zuvor: 2006 war jedes dritte Präparat mit neuem Wirkstoff ein so genanntes Orphan Drug.

Zugleich finde ich in der Ausgabe 2005 einige nicht minder ambitionierte Projekte, die zwischenzeitlich leider eingestellt werden mussten. Viele der Projekte waren schon mehr als zehn Jahre vorangetrieben worden; ihr Scheitern enttäuschte nicht nur Ärzte und Patienten, es hatte auch für die Unternehmen teilweise erhebliche wirtschaftliche Konsequenzen. Das verdeutlicht, wie viel Zeit und forscherschen Enthusiasmus jedes einzelnes Forschungsprojekt braucht und mit welchen ökonomischen Risiken es behaftet ist. Forschung braucht daher verlässliche politische Rahmenbedingungen, um erfolgreich arbeiten zu können. Äußerst dringlich ist es, Gesundheits-, Forschungs- und Wirtschaftspolitik endlich aufeinander abzustimmen und dafür zu sorgen, dass die Konditionen des Pharmamarktes nicht immer wieder sprunghafte und oftmals innovationsfeindliche Veränderungen erfahren.

Eins aber ist gewiss: Pharmaforschung wird gebraucht! Alterskrankheiten werden in einer älter werdenden Gesellschaft zwangsläufig zunehmen, allen voran Diabetes, Alzheimer und Schlaganfälle. Krebs und AIDS sind trotz aller Fortschritte unbesiegt und viele Krankheiten – darunter einige tropische Armutskrankheiten – noch kaum behandelbar. Patienten und Ärzte bauen darauf, dass die forschende Pharmaindustrie diese Herausforderungen annimmt. Die vorliegende Broschüre bestätigt das und erläutert zudem, wie Pharmaforschung funktioniert und welche Rolle Deutschland dabei spielt und spielen könnte. Das Gelingen eines einzelnen Projekts hat viel mit Glück zu tun; die Produktivität, mit der eine ganze Branche neue Medikamente erforscht und entwickelt, jedoch mit guter Planung und einem förderlichen Umfeld.

Cornelia Yzer  
Hauptgeschäftsführerin des  
Verbands Forschender Arzneimittelhersteller



Frisch aus der Produktion: Forschende Pharmaunternehmen arbeiten an hunderten von neuen Medikamenten

Bessere Medikamente in Sicht

## Perspektive 2011

*Gute Aussichten auf Erfolg: Bis Ende 2011 können gegen rund 110 verschiedene Krankheiten neue Medikamente herauskommen, insbesondere gegen verschiedene Krebsarten, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Infektionen. Aber auch einige seltene Erkrankungen können bis dahin erstmals medikamentös behandelbar werden. Das zeigt eine Umfrage des VFA unter seinen Mitgliedsunternehmen vom August 2007.*

Im Rahmen dieser Umfrage berichteten die VFA-Mitglieder von 358 Projekten, die bis 2011 in Deutschland\* zur Zulassung eines neuen Medikaments oder zur Ausweitung des Anwendungsgebiets vorhandener Medikamente auf weitere Krankheiten führen können, wenn auch die letzten Entwicklungsetappen gut verlaufen:

- Bei 77 % dieser Projekte geht es um ein Medikament mit einem neuen Wirkstoff.
- Bei 17 % der Projekte wird ein Medikament erprobt, bei dem ein schon bekannter Wirkstoff durch eine neue Art der Verabreichung – etwa als Nasenspray statt als Tablette – verträglicher oder für andere Altersgruppen oder Krankheiten als bisher anwendbar gemacht wird.
- Bei 6 % der Projekte wird ein schon zugelassenes Medikament daraufhin geprüft, ob es gegen eine weitere Krankheit eingesetzt werden kann.

Fast alle diese Projekte durchlaufen derzeit die Erprobung mit Patienten (die so genannten Phase II oder III der klinischen Entwicklung) oder das Zulassungsverfahren für Europa. In einigen Fällen haben die Projekte bereits zu einer Zulassung in den USA geführt, während der Zulassungsantrag für Europa noch bearbeitet wird.

In den Projekten wird mit insgesamt 275 verschiedenen Wirkstoffen oder Wirkstoffkombinationen gearbeitet; 212 Wirkstoffe sind neu, waren also noch nie Bestandteil eines zugelassenen Medikaments. Die Zahl der Projekte übertrifft die der Wirkstoffe, weil Unternehmen Wirkstoffe oft gleichzeitig für mehrere Krankheiten erproben.

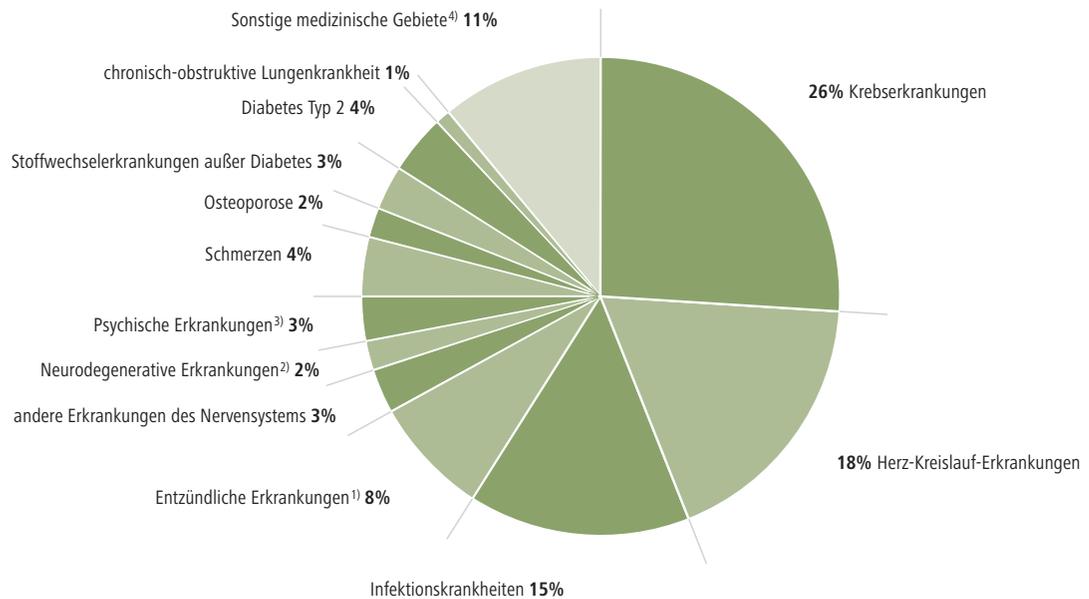
### Deutsche Kliniken und Praxen

An den klinischen Studien für 86 % der genannten Projekte waren oder sind deutsche Kliniken oder Arztpraxen beteiligt. Nur ein kleiner Teil der Projekte wird entweder vollständig außerhalb Deutschlands durchgeführt, oder über die Teilnahme deutscher Kliniken wurde noch nicht entschieden. Dies zeigt, dass die forschenden Pharmaunternehmen Deutschland als Standort für die klinische Erprobung von Arzneimitteln schätzen. Auch in den nächsten Jahren wird es also kaum ein Medikament geben, an dessen Entwicklung nicht deutsche Ärzte und Patienten beteiligt waren!

\* oder – im Falle von Medikamenten gegen Krankheiten der Entwicklungsländer – zu einer Zulassung in einem der betroffenen Länder.

## Arzneimittelprojekte der VFA-Mitglieder mit Aussicht auf Erfolg bis 2011

Verteilung auf verschiedene medizinische Gebiete  
Gesamtzahl der Projekte: 358



### Schwerpunkte

Alle Projekte, von denen die VFA-Unternehmen berichtet haben, sind ab Seite 38 aufgelistet. Sie betreffen die Behandlung oder Vorbeugung von rund 110 Krankheiten. Die meisten Anstrengungen gelten der Verbesserung der Krebstherapie: Rund ein Viertel aller Projekte (26 %) entfallen darauf – und damit noch einmal 7 Prozentpunkte mehr als bei der letzten Umfrage 2005. Auch Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben mit 18 % gegenüber 2005 (12 %) an Bedeutung gewonnen; und der Stellenwert der Infektionskrankheiten ist mit 15 % (2005: 13 %) nahezu unverändert hoch. Eine wesentliche Rolle spielen auch entzündliche Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis mit 8 % der Projekte und Diabetes Typ 2 (sogenannter Altersdiabetes), mit dem sich 4 % der Projekte beschäftigen – mehr als mit jeder anderen einzelnen Krankheit.

Insgesamt geht es bei 93 % der Projekte um schwere, teils lebensbedrohliche Erkrankungen; nur 7 % betreffen leichtere körperliche Einschränkungen wie etwa Erkältungen oder Inkontinenz. Das zeigt, dass die forschenden Pharmaunternehmen ihre Prioritäten am medizinischen Bedarf für die Therapie schwerer Erkrankungen ausrichten.

### Krebserkrankungen

Dass auf Krebserkrankungen ein Viertel aller Projekte entfallen, reflektiert nicht nur ihre Häufigkeit und Gefährlichkeit (211.396 Todesfälle in Deutschland 2005); sondern auch, dass sich die intensive biochemische und genetische Grundlagenforschung zu Krebs seit Ende der 80er Jahre auszahlt. Auf ihr basieren die zielgerichteten Krebsmedikamente, die die Tumore entweder von zellteilungsfördernden Hormonsignalen abschirmen oder ihnen die Blutzufuhr abschneiden. Dennoch werden auch heute noch Zytostatika entwickelt, also Medikamente, die alle teilungsaktiven Zellen im Körper angreifen. Denn oft werden die besten Erfolge durch die Kombination von zielgerichteten Medikamenten mit Zytostatika erzielt. Zudem wird an therapeutischen Impfstoffen gearbeitet, die das Immunsystem des Patienten gegen den Tumor mobilisieren. Die meisten Projekte (insgesamt zehn) beschäftigen sich mit Lungenkrebs, gefolgt von Brust- (neun Projekte), Prostata- und schwarzem Hautkrebs (jeweils sieben Projekte).

<sup>1)</sup> Rheumatoide Arthritis, Asthma, Multiple Sklerose, Morbus Crohn u.a.

<sup>2)</sup> Alzheimer, Parkinson

<sup>3)</sup> Depression, Schizophrenie u.a.

<sup>4)</sup> Auf jedes einzelne davon entfällt 1 % oder weniger

**Angiogenesehemmer (Y-förmig) schneiden einem wachsenden Tumor die Blutzufuhr ab.**



### Herz und Kreislauf

Mit 367.361 Toten im Jahr 2005 sind Herz-Kreislauf-Krankheiten nach wie vor Todesursache Nummer 1 in Deutschland; allein 67.056 Menschen starben an einem Herzinfarkt, 67.117 an einem Schlaganfall. 23 der insgesamt 63 Projekte erproben Wege zur Verhinderung oder Auflösung von Blutgerinnseln, der Ursache von Beinvenenthrombosen, Lungenembolien, vielen Herzinfarkten und Schlaganfällen. An der Erfindung von vier der dazu verwendeten neuen Wirkstoffe waren Firmenlabors in Deutschland beteiligt. Während die meisten Gerinnungshemmer bisher gespritzt werden müssen, dürften mehrere der neuen Gerinnungshemmer als Tabletten einnehmbar sein.

Mehrere Präparate werden auch für Patienten entwickelt, die auf die bisherigen Blutdrucksenker nicht ausreichend ansprechen. Zudem richten sich sechs Projekte auf die Linderung des Lungenhochdrucks, einer seltenen Krankheit, die unbehandelt lebensbedrohlich sein kann.

### Diabetes Typ 2

Einer der wichtigsten Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Krankheiten, Nierenkrankheiten und Erblindung ist Diabetes Typ 2, der so genannte Altersdiabetes. In 16 Projekten wird nicht zuletzt deshalb nach besseren Behandlungsmöglichkeiten gesucht. Mehr Projekte entfallen auf keine andere einzelne Krankheit. Mit etwa 6 Millionen Erkrankten allein in Deutschland ist sie aber auch besonders weit verbreitet, und jährlich kommen rund 700.000 Betroffene hinzu.

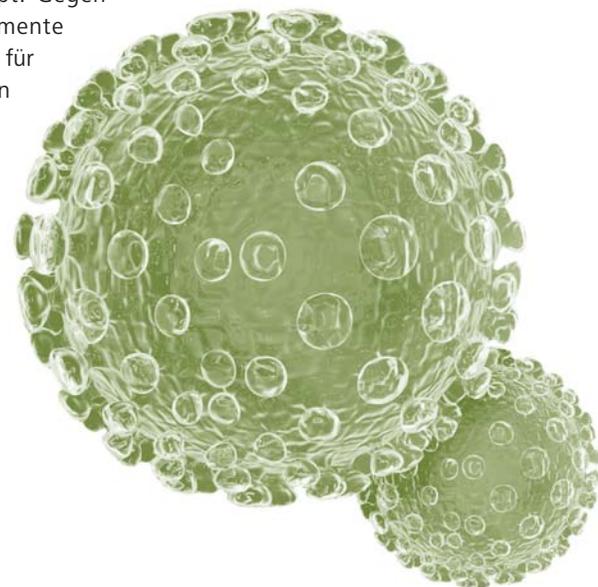
Mit den meisten der neuen Medikamente soll die Blutzuckerkontrolle weiter verbessert werden. Andere Medikamente sollen der Erblindung vorbeugen oder diabetesbedingte Nervenschmerzen besser lindern.

### Infektionskrankheiten

55 Projekte dienen der Vorbeugung oder Behandlung von Infektionskrankheiten. So könnten bis 2011 sieben neue antibakterielle Wirkstoffe verfügbar werden. Vier davon richten sich ausdrücklich auch gegen den mit älteren Antibiotika schwer behandelbaren Krankenhaus-Keim MRSA (Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus). Mit einem Projekt wird versucht, die derzeit mindestens sechsmonatige und sehr belastende Ausheilung von Tuberkulose in kürzerer Zeit möglich zu machen.

Auch gegen andere Infektionskrankheiten, die vor allem in Entwicklungsländern auftreten, könnten bis 2011 neue Medikamente verfügbar werden, darunter drei Impfstoffe: Einer dient zur Grundimmunsierung afrikanischer Kleinkinder, einer schützt vor afrika-typischen Pneumokokken (sie verursachen u.a. Lungenentzündung), ein dritter soll Kinder vor lebensbedrohlichen Verlaufsformen der Malaria bewahren; es wäre nach Jahrzehnten des Suchens der erste wirksame Impfstoff gegen Malaria überhaupt!

Gegen Malaria werden auch vier Medikamente erprobt, darunter ein Notfallpräparat für Kinder. Ebenfalls schon fortgeschritten sind Studien zu neuen Behandlungsmöglichkeiten für die afrikanische Schlafkrankheit und die vor allem in Afrika, Süd- und Mittelamerika heimische, Haut und Augen zerstörende Flussblindheit.



Gegen Grippeviren (hier eine Computergrafik) werden neue Impfstoffe entwickelt, die im Fall einer Epidemie schneller und in größeren Mengen verfügbar sind.



Medikamente sollen Menschen mit Infarkt-Risiko (oben ein Patient beim Herztest) künftig besser schützen. Gegen rheumatoide Arthritis (unten eine erkrankte Hand im Röntgenbild) sind Medikamente mit neuem Wirkmechanismus in Entwicklung.

Zur Behandlung von HIV-Infektionen laufen zehn Projekte; es geht vor allem um die Bekämpfung von Viren, die gegen ältere Präparate resistent geworden sind. Vier Präparate nutzen neue Angriffspunkte im Vermehrungszyklus der Viren. Zudem ist gegen HIV ein therapeutischer Impfstoff in fortgeschrittener Entwicklung, der Infizierten durch gezielte Aktivierung ihres Immunsystems eine „Tablettenpause“ in der Behandlung ermöglichen soll; ob er auch als Schutzimpfung dienen kann, muss sich noch erweisen. Auch gegen schwere innere Pilzinfektionen sollen bis 2011 vier neue Präparate in die Kliniken kommen.

### Entzündliche Erkrankungen

Zu den Krankheiten, bei denen Entzündungsprozesse außer Kontrolle geraten sind, zählen Asthma, rheumatoide Arthritis (oft Rheuma genannt), Multiple Sklerose, Schuppenflechte und die Darmerkrankung Morbus Crohn. Da die Erkrankungen in ihren molekularen Prozessen Ähnlichkeiten aufweisen, kann ein Medikament, das gegen eine der Erkrankungen wirkt, meist auch gegen mehrere andere eingesetzt werden.

Bei den meisten der 27 genannten Arzneimittelprojekte geht es darum, die Kommunikation zwischen den Immunzellen zu unterbinden, um die Entzündung gezielt zu dämpfen. Gleich fünf Projekte zielen darauf ab, die Dauerbehandlung bei Multipler Sklerose durch Medikamente zu ermöglichen, die geschluckt werden können. Bislang sind dafür regelmäßige Injektionen erforderlich.

### Neurodegenerative Erkrankungen

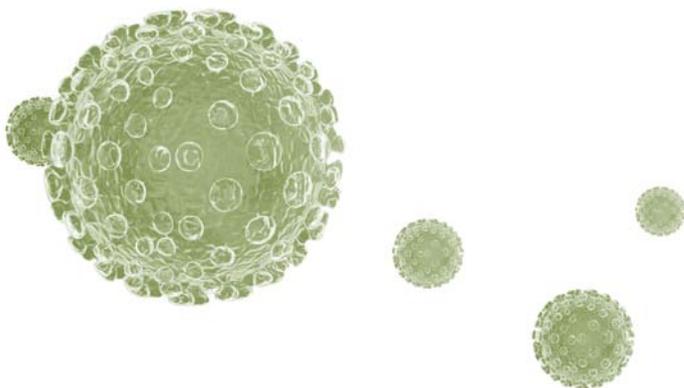
Bei acht Projekten geht es um neurodegenerative Erkrankungen. Diese treten in Deutschland aufgrund des zunehmenden Durchschnittsalters immer häufiger auf: So leiden schon etwa 670.000 Menschen an Alzheimer-Demenz und wohl mehr als 100.000 an der Parkinson-Krankheit. Es werden dringend Medikamente benötigt, die wirksamer als die vorhandenen sind. Vier Projekte suchen danach für die Alzheimer-Demenz, vier für die Parkinson-Krankheit. Doch noch immer geben beide Krankheiten viele Rätsel auf.

### Psychische Erkrankungen

Zwölf Projekte beschäftigen sich mit psychischen Erkrankungen, darunter jeweils fünf mit Depressionen und Schizophrenie. Für beide Erkrankungen besteht großer Bedarf an noch wirksameren und zugleich nebenwirkungsärmeren Medikamenten. In Deutschland gibt es drei Millionen Patienten mit einer behandlungsbedürftigen Depression, jeder Hundertste leidet an Schizophrenie. Einige der derzeit getesteten Antidepressiva greifen – anders als alle bisherigen – nicht bei der Signalübertragung im Gehirn, sondern an anderen Stellen ein. Damit dürften die bisherigen Grenzen von Wirksamkeit, Verträglichkeit und Ansprechrate überwunden werden.



**Neue Medikamente werden dazu beitragen, dass viele Menschen nicht nur länger leben, sondern auch im Alter vital bleiben können.**





Kinder brauchen nicht nur eine besondere ärztliche Betreuung wie hier in der „Stofftierklinik“ des Universitätsklinikums Mainz, sondern auch an sie angepasste Medikamente.

### Seltene Krankheiten

Insgesamt 40 Projekte – 11 % aller genannten – haben in der Europäischen Union den Orphan-Drug-Status erhalten, weil sie der Therapieverbesserung für seltene Krankheiten (den *orphan diseases*) dienen. ‚Selten‘ bedeutet, dass sie bei nicht mehr als einem von 2.000 EU-Bürgern auftreten (vgl. S.32).

Am Hypereosinophilen Syndrom – einer Form von Leukämie, gegen die derzeit ein Präparat erprobt wird – leiden sogar nur wenige hundert Patienten in Deutschland. Auch die meisten anderen Orphan Drugs, die bis 2011 zugelassen werden könnten, betreffen seltene Arten von Krebs.

### Fortschritte für Frauen, Männer und Kinder

Die weitaus meisten der genannten Arzneimittelprojekte betreffen Krankheiten, die bei Männern wie Frauen auftreten. Die erforderlichen Studien werden auch mit Patienten beiderlei Geschlechts durchgeführt.

8 % der Projekte gelten speziell Frauenkrankheiten: Brust-, Gebärmutterhals- und Eierstockkrebs, Wechseljahresbeschwerden, Fruchtbarkeits- und Sexualstörungen. Zählt man noch Projekte gegen Osteoporose und Multiple Sklerose hinzu, die überwiegend bei Frauen auftreten, kommt man sogar auf 11 %.

Speziell für Männer werden 3 % der Projekte durchgeführt: Sieben Projekte betreffen Prostatakrebs, eins die erektile Dysfunktion.

Neue Arzneimittel, bei denen es medizinisch berechtigt ist, werden künftig in jedem Falle auch für Jugendliche oder Kinder und nicht nur für Erwachsene entwickelt. Die EU hat das für alle Präparate vorgeschrieben, für die ab dem 27. Juli 2008 eine Zulassung beantragt wird. Welche Präparate es konkret sein werden, muss – Projekt für Projekt – der seit Juni 2007 bestehende Ausschuss für Kinderarzneimittel der europäischen Zulassungsagentur EMA entscheiden. Weil er damit gerade erst begonnen hat, lassen sich die Projekte für Minderjährige derzeit weder verlässlich angeben noch zählen. Im Rahmen der Umfrage nannten die Unternehmen aber einige Projekte, die sie speziell für Kinder und Jugendliche vorantreiben. Dazu zählt die Erprobung eines Präparats gegen Drei-Monats-Koliken, aber auch die Entwicklung kindgerechter Darreichungsformen für mehrere Aidspräparate und eines Notfallsets für Kinder mit schwerer Malaria.



**Pharmakogenetik zur Therapieplanung:** Eine kleine Blutprobe des Patienten wird verarbeitet und in einen „Genchip“ gespritzt (links). Er untersucht einige Gene und stellt das Ergebnis auf dem Bildschirm dar (rechts). Daraus ersieht der Arzt, welches Medikament in welcher Dosierung er verordnen kann.

### Pharmakogenetische Begleituntersuchungen

Es ist eine alte ärztliche Erfahrung, dass manche Patienten von einem Medikament eine wesentlich höhere oder niedrigere Dosis benötigen als der Durchschnitt, und dass manche auf ein Präparat gar nicht oder nur bei erheblichen Nebenwirkungen ansprechen. Dafür werden vielfach genetische Unterschiede zwischen den Patienten als Ursache vermutet; für einige Präparate ist das auch schon bestätigt. Während diese Konzepte noch vor vier Jahren vor allem theoretisch diskutiert wurden, spielen sie mittlerweile eine wesentliche Rolle in der Arzneimittelentwicklung: Bei 94 der genannten Projekte (das entspricht 26 %) werden die Studien mit Einverständnis der Teilnehmer von so genannten pharmakogenetischen Untersuchungen begleitet (2005: 13 %). Dabei wird nach Besonderheiten in den Genen gesucht, die Patienten auszeichnen, die in der geschilderten Weise anders als das Gros der Patienten auf die Präparate reagieren. Bei 85 dieser Projekte sind auch deutsche Kliniken beteiligt.

Ziel dieser Forschung ist, dem Arzt Vortests auf diese genetischen Marker anbieten zu können, die ihn in seinen Therapieentscheidungen unterstützen. Diese könnten als so genannte Genchips realisiert werden, kleinen Geräten von der Größe eines Feuerzeugs, mit deren Hilfe Blutproben automatisch durchgemustert werden können. Ein erster solcher Genchip, der die Therapieplanung für mehrere Krankheiten unterstützt, ist seit 2004 in Deutschland zugelassen.

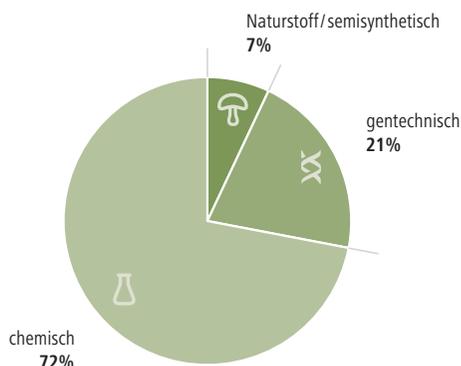
Sicherlich wird nicht aus jeder pharmakogenetischen Untersuchung ein genetischer Routinetest vor Anwendung eines Medikaments resultieren. Doch dürften solche Tests bald einen festen Platz im ärztlichen Repertoire einnehmen. Insbesondere bei Krebsmedikamenten dürfte es künftig einige geben, bei denen ein solcher Test vor der Verordnung sogar vorgeschrieben wird.

### Die neuen Wirkstoffe

77 % der Projekte mit ‚Perspektive 2011‘ basieren auf 212 neuen Wirkstoffen (im Fachjargon: *new molecular entities*); die übrigen auf Wirkstoffen, die schon eine Zulassung haben – aber nur in anderer Darreichungsform oder gegen eine andere Krankheit. Sie lassen sich nach Herstellungsart unterscheiden: Manche werden chemisch-synthetisch hergestellt, andere werden als Naturstoffe gewonnen und dann unverändert verwendet oder chemisch abgewandelt (als semisynthetische Wirkstoffe), wieder andere werden gentechnisch hergestellt.

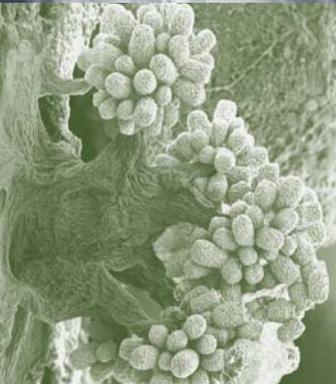
#### Herstellungsart der neuen Wirkstoffe

Zahl der neuen Wirkstoffe: 212





In Manteltieren (im Foto eine Kolonie solcher primitiven Meeresorganismen) haben Pharmaforscher eine Substanz gefunden, die gegen verschiedene Formen von Krebs wirksam ist. Sie wird mittlerweile synthetisch hergestellt.



Sehen aus wie eine Kreuzung von Brokkoli und Kroketten, doch sind es Myxobakterien. Diese Bakterien bilden pharmazeutisch interessante Naturstoffe.



Gentechnische Produktionsanlage: In großen Stahltanks werden mit gentechnisch veränderten Zellen Wirkstoffe produziert

### Chemisch hergestellte Wirkstoffe

Die chemische Synthese dürfte auch in den nächsten Jahren das am häufigsten verwendete Herstellungsverfahren für Wirkstoffe bleiben; denn 72% der in der Umfrage genannten neuen Wirkstoffe werden so erzeugt (2005: 82%). Anders als gentechnische Wirkstoffe lassen sich chemisch hergestellte meist zu Tabletten oder Kapseln verarbeiten, die leicht einzunehmen sind.

Im Jargon der Pharmaforscher werden chemisch erzeugte Wirkstoffe gerne als *small molecules* – als kleine Moleküle – bezeichnet, sind sie doch mit typischerweise 20 bis 100 Atomen kleiner als die meisten Vertreter der anderen Wirkstoffgruppen. So bestehen die Naturstoffe Paclitaxel (ein Krebsmittel) und Ciclosporin (zur Dämpfung des Immunsystems bei Organtransplantierten) aus 113 bzw. 196 Atomen. Die kleinsten gentechnisch hergestellten Wirkstoffe, die Insuline, bestehen aus rund 788 und die ebenfalls gentechnisch erzeugten monoklonalen Antikörper sogar aus rund 20.000 Atomen.

Dank erheblicher Fortschritte in der Chemie ist die chemische Synthese allerdings nicht mehr auf kleine Moleküle beschränkt, und es ist nicht länger eine Frage des Könnens, sondern allein der Wirtschaftlichkeit, weshalb nicht auch alle „großen“ Wirkstoffe chemisch produziert werden. Das derzeit größte chemisch synthetisierte Wirkstoffmolekül mit atomgenau festgelegtem Aufbau ist Corticorelin, das naturidentisch einem menschlichen Gehirnhormon nachgebildet ist. Bei seiner Herstellung werden 41 kleinere Moleküle zu einem Molekül mit 658 Atomen zusammengefügt. Mit 608 Atomen nur wenig kleiner ist das ebenfalls synthetische, gegen HIV eingesetzte Enfuvirtid, für dessen Herstellung 103 aufeinander folgende chemische Reaktionen nötig sind. Nur einige chemisch hergestellte Polymer-Wirkstoffe sind noch größer; bei ihnen ist jedoch der Aufbau der Moleküle nicht Atom-genau festgelegt.

### Naturstoffe und semisynthetische Wirkstoffe

Seit Jahrhunderten spielen Naturstoffe aus Bakterien, Pilzen, Pflanzen und Tieren eine wichtige Rolle in der Medizin; seit einigen Jahrzehnten auch solche aus menschlichem Blut. Sie alle werden von Organismen auf natürliche Weise – das heißt, ohne Anwendung von Gentechnik – produziert. Dazu kommen noch solche Wirkstoffe, die durch chemische Nachbearbeitung aus Naturstoffen erzeugt werden; sie werden semisynthetisch genannt.

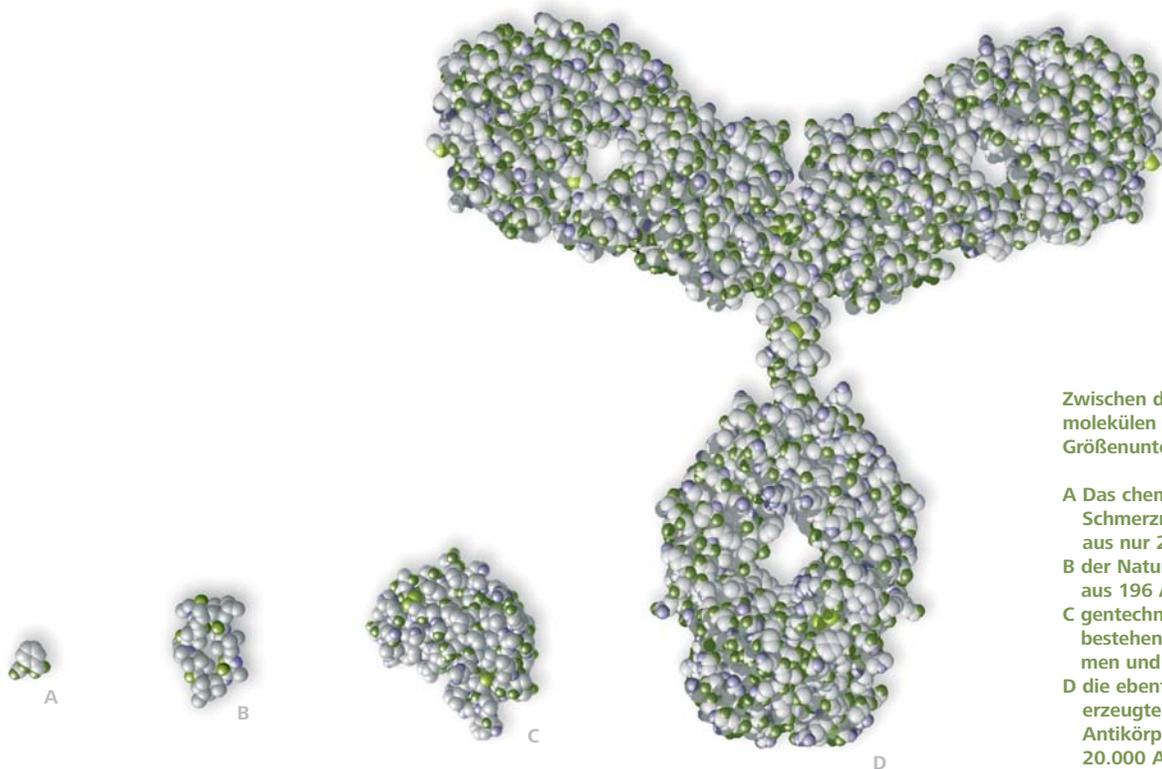
Obwohl Natur- und semisynthetische Stoffe grundsätzlich für jede medizinische Anwendung in Betracht kommen, finden sie sich doch vorwiegend in Antibiotika, in Krebsmedikamenten und Mitteln für Organtransplantierte, außerdem in Impfstoffen. In letzteren sind es Bestandteile der Bakterien oder Viren, gegen die der Geimpfte eine Abwehr aufbauen soll.

Dieser Trend bestätigt sich auch für die ‚Perspektive 2011‘: Insgesamt 7% (2005: 6%) der neuen Wirkstoffe sind Natur- oder semisynthetische Stoffe; drei wirken gegen Bakterien, zwei gegen Krebs und zwölf sind in Impfstoffen enthalten.

Oft versuchen Arzneimittelforscher, die Natur als Inspirationsquelle für Wirkstoffe zu nutzen, diese selbst dann aber chemisch zu erzeugen. Ein Beispiel hierfür ist Iribulin: Dieser Wirkstoff, der derzeit gegen Brustkrebs erprobt wird, ist synthetisch einer Substanz aus einem Meeresschwamm nachgebildet. Mindestens zwölf der neuen chemisch-synthetischen Wirkstoffe sind Kopien oder Abwandlungen natürlicher Vorbilder.

### Gentechnische Wirkstoffe

Im August 2007 waren 127 Arzneimittel mit 95 verschiedenen gentechnisch hergestellten Wirkstoffen für Deutschland zugelassen (laufend aktualisierte Liste: [www.vfa.de/gentech](http://www.vfa.de/gentech)). Damit waren rund 4% aller schulmedizinischen Wirkstoffe (laut Arzneimittelverzeichnis *Rote Liste*) gentechnischen Ursprungs. Ihre Bedeutung dürfte stetig wachsen, denn an den neuen Wirkstoffen mit ‚Perspektive 2011‘ haben sie schon einen Anteil von 21% und damit sogar 9 Prozentpunkte mehr als zwei Jahre zuvor.



Zwischen den Wirkstoffmolekülen gibt es erhebliche Größenunterschiede:

- A Das chemisch hergestellte Schmerzmittel ASS besteht aus nur 21 Atomen,
- B der Naturstoff Ciclosporin aus 196 Atomen,
- C gentechnische Insuline bestehen aus rund 790 Atomen und
- D die ebenfalls gentechnisch erzeugten monoklonalen Antikörper aus rund 20.000 Atomen.

Produziert werden gentechnische Wirkstoffe fast immer in großen Tanks, den Fermentern, die Bakterien, Hefe- oder Säugetierzellen enthalten. Während die ersten gentechnischen Wirkstoffe naturidentisch waren, werden heute vor allem solche entwickelt, die sich vom natürlichen Vorbild gezielt unterscheiden, damit sie beispielsweise länger wirken. Fast alle gentechnischen Präparate müssen gespritzt oder als Infusion verabreicht werden, bislang können nur zwei inhaliert werden. Bis 2011 könnten zwei weitere inhalierbare Insuline für Diabetiker hinzukommen.

Eine besondere Klasse gentechnischer Wirkstoffe wächst besonders rasch: die monoklonalen Antikörper. Natürliche Antikörper sind Moleküle, die von menschlichen Immunzellen zur Abwehr von Erregern und Fremdstoffen ausgeschieden werden; sie wirken, indem sie sich sehr gezielt an diese binden. Monoklonale Antikörper werden außerhalb des Körpers in Fermentern hergestellt. Werden sie gespritzt, binden sie sich an bestimmte Moleküle des menschlichen Körpers und verhindern so ihre Mitwirkung am Krankheitsgeschehen. Im August 2007 waren in Deutschland 17 monoklonale Antikörper u.a. gegen rheumatoide Arthritis und verschiedene Krebsarten zugelassen. Bis 2011 könnten durch die Arbeit der VFA-Unternehmen noch 21 weitere hinzukommen.

### Neuer Einsatz für bekannte Wirkstoffe

Fortschritt findet nicht nur durch neue Wirkstoffe statt. Ebenso wichtig sind neue Darreichungsformen, die einen bekannten Wirkstoff wirksamer oder verträglicher machen oder sein Anwendungsgebiet auf neue Krankheiten erweitern, indem sie seine Anwendung auf neue Art ermöglichen: etwa als inhalierbares Aerosol, als Nasenspray, als Wirkstoffpflaster oder als Retard-Tablette (sie gibt den Wirkstoff über viele Stunden gleichmäßig im Körper ab). Einige solche Neuerungen – sie heißen auch galenische Innovationen – sollen bis 2011 auf den Markt kommen. Ein Beispiel ist ein Nasenspray zur Linderung akuter Symptome beim Restless-Legs-Syndrom, einer Nervenstörung. Ein anderes Unternehmen hat aus einem bislang nur als Injektionslösung verfügbaren Antibiotikum ein inhalierbares Präparat entwickelt, das Patienten mit der angeborenen Lungenkrankheit Mukoviszidose zugute kommen soll.

Eine neue Substanz steht für Tests bereit. Wird sie den Durchbruch in der Behandlung bringen? Mehr als zehn Jahre wird es brauchen, das zu bestätigen.



## Langfristige Trends

### Medikamente von übermorgen

*Auch an den Medikamenten, die zwischen 2012 und 2020 auf den Markt kommen könnten, wird heute schon gearbeitet. Welche Krankheiten damit tatsächlich überwunden oder zumindest erheblich gelindert werden können, lässt sich noch nicht vorhersagen. Doch wenn man davon ausgeht, dass die beste Grundlage für therapeutische Durchbrüche neue Erkenntnisse über den Krankheitsprozess auf der Ebene der Moleküle sind, dann stehen die Chancen für wirksame Medikamente gegen einige der härtesten Herausforderungen der Medizin nicht schlecht.*

Zu diesen Herausforderungen zählt beispielsweise die Alzheimer-Demenz, die – wie eine Expertenumfrage des VFA und der Berliner Charité ergab – im nächsten Jahrzehnt eine der dominierenden Erkrankungen in Deutschland werden dürfte. Denn immer mehr Menschen werden hierzulande 80 oder mehr Jahre alt und erreichen damit ein Lebensalter, in dem diese Krankheit gehäuft auftritt. Glücklicherweise konnte die Alzheimer-Krank-

heit seit den 90er Jahren in einigen Aspekten aufgeklärt werden. So weiß man heute, auf welchem Wege die typischen Ablagerungen im Gehirn entstehen und sucht nach Medikamenten, die hier eingreifen. Daran sind auch mehrere deutsche Labors forschender Pharmaunternehmen beteiligt. Untersucht werden auch Impfstoffe, die das Immunsystem im Gehirn zur Auflösung dieser Ablagerungen anregen sollen.

Zwei weitere Gesundheitsprobleme dürften nach Meinung der befragten Experten in den nächsten zehn Jahren erheblich zunehmen: Fettleibigkeit und der daraus häufig resultierende Diabetes Typ 2 (der früher Altersdiabetes genannt wurde). Aufgrund dieser engen Verbindung und fettbedingter schwerer Herz-Kreislauf-Risiken kann Übergewicht nicht nur als kosmetisches Problem gesehen werden. Forderungen nach individueller Essdisziplin als Lösung liegen zwar nahe, sind im Alltag aber schwer umzusetzen. Und die bislang zugelassenen Medikamente zur Gewichtsreduktion haben nur begrenzte Wirksamkeit gezeigt. Die Suche nach Mitteln gegen Fettleibigkeit hat sich allerdings als äußerst schwierig erwiesen: Appetit und Nährstoffverarbeitung sind offenbar viel grundlegender mit vielen Prozessen im Körper verbunden als zunächst angenommen.

Das macht eine nebenwirkungsarme Intervention gegen die Fettleibigkeit schwierig. Dennoch werden mittlerweile mehrere neuartige Präparate zur Gewichtskontrolle in Labors oder Studien erprobt. Sie setzen meist auf eine Verminderung der Nahrungsaufnahme. Vier könnten schon bis 2011 eine Zulassung erhalten, die meisten jedoch erst danach.

Bei Diabetes Typ 2 dürfte sich bis 2011 dank neuer Präparate der Blutzuckerspiegel besser kontrollieren lassen als heute. Allerdings ist offen, ob eines dieser Präparate das Fortschreiten der Zuckerkrankheit aufhalten kann. Deshalb suchen Arzneimittelforscher nach Möglichkeiten, es gar nicht erst bis zum voll ausgebildeten Typ-2-Diabetes kommen zu lassen.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs werden wohl auch im nächsten Jahrzehnt die häufigen Todesursachen sein. Gut, dass die Grundlagenforschung hier beständig wichtige Fortschritte erzielt! So wurde erst 2004 ein für die Blutgerinnung überaus wichtiges körpereigenes Enzym identifiziert. 2005 wurde ein neuer Prozess entdeckt, mit dem sich der Körper selbst vor Tumoren schützen kann – die so genannte Zellseneszenz. An beide Erkenntnisse – die übrigens von deutschen Forschungsgruppen erarbeitet wurden – dürften sich Projekte zur Arzneimittelentwicklung anschließen. Wissenschaftler rechnen nicht damit, dass die Mehrzahl von Krebserkrankungen in absehbarer Zeit heilbar wird. Sie halten es aber für realistisch, dass neuartige Medikamenten einige Krebsarten so in Schach halten können, dass sie sich von einer lebensbedrohlichen zu einer chronischen Krankheit wie etwa Diabetes wandeln.

Hohe Priorität haben in der industriellen Arzneimittelforschung unvermindert neue Medikamente gegen das AIDS-Virus HIV. Vielleicht können sie einmal Teil einer Behandlungsstrategie zur Ausheilung der Infektion werden; hierfür sind erste Pilotstudien in Arbeit. Ob und wie eine komplette Heilung von HIV einmal erreicht werden kann, vermag allerdings noch niemand zu sagen. Auch eine Schutzimpfung konnte bislang trotz zahlreicher Versuchsprojekte nicht entwickelt werden. Dennoch lassen sich die Arzneimittelforscher nicht entmutigen und testen derzeit mehrere Impfstoffkandidaten neuen Typs.

Der wachsenden Bedrohung durch resistente Bakterien setzen Unternehmen immer neue Antibiotika entgegen, darunter solche mit völlig neuen Wirkprinzipien. War die Forschung auf diesem Gebiet früher fast ausschließlich die Domäne großer Firmen, sind hier heute auch spezialisierte biopharmazeutische Unternehmen engagiert.

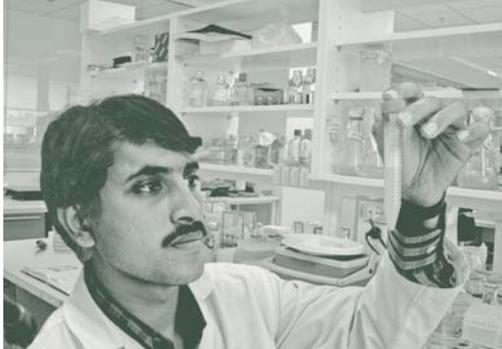
### Infektionskrankheiten in Entwicklungsländern

Schon bis 2011 könnten immerhin 10 Medikamente forschender Pharmaunternehmen eine Zulassung erhalten, die speziell gegen Infektionskrankheiten der Entwicklungsländer entwickelt wurden. Das Engagement für neue Medikamente dieser Art ist aber längst weitaus umfangreicher und dürfte nach 2011 ein Mehrfaches an Ergebnissen zeigen.

Ein Großteil der Forschungs- und Entwicklungsarbeit geschieht in Allianzen von nicht-kommerziellen Organisationen, privaten Geldgebern und forschenden Arzneimittelherstellern – so genannte Public-Private Partnerships (PPP): Sie teilen sich die Entwicklungskosten, die wirtschaftlichen Risiken und auch die Nutzungsrechte für neue Medikamente, die aus der Kooperation hervorgehen.

Neue Medikamente gegen das HIV-Virus haben in der Pharmaforschung hohe Priorität.





Links: Forschende Pharmaunternehmen haben Labors eigens für Krankheiten der Entwicklungsländer eingerichtet, u.a. in Indien.  
Rechts: Erreger der afrikanischen Schlafkrankheit im Blut

Kinder sind in tropischen Ländern besonders von Infektionskrankheiten bedroht.



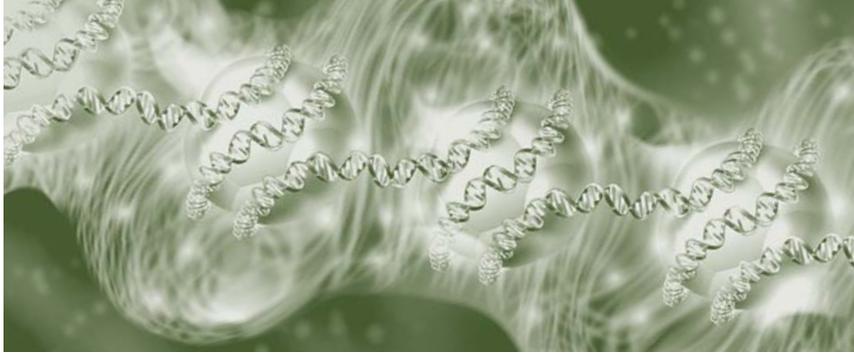
Zu den privaten Geldgebern gehören vor allem Stiftungen wie die Bill-and-Melinda-Gates-Foundation. Ihr Engagement hat wiederum mehrere Pharmaunternehmen bewogen, eigene Labors, Fachkräfte und Finanzmittel in die Partnerschaften einzubringen. Drei Unternehmen haben sogar eigene Laborkomplexe dafür eingerichtet. Zwischen Geldgebern, Unternehmen und akademischen Forschungsgruppen vermitteln nicht-kommerzielle Organisationen wie etwa das *Medicines for Malaria Venture* (MMV), die *Malaria Vaccine Initiative* (MVI), die auf Tuberkulose spezialisierte *TB Alliance* oder die *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi).

Mittlerweile arbeiten Pharmaunternehmen an 17 neuen Medikamenten und zwei Impfstoffen gegen Tuberkulose – eine außerordentliche Steigerung gegenüber den letzten 30 Jahren, in denen nur ein neues Tuberkulosepräparat hinzu kam (1998 in den USA). Gegen Malaria arbeiten Unternehmen an mehr als 20 neuen Medikamenten und neun Impfstoffen (von denen einer schon vor Ende 2011 die Zulassung erhalten könnte). Gegen Dengue-Fieber haben sie schon zwei Impfstoffe in die klinische Erprobung gebracht. Und mehr als 40 weitere ihrer Arzneimittel-Projekte gelten der Vorbeugung und Behandlung von tropischen Armutskrankheiten wie Wurmerkrankungen oder der gehirnerstörenden afrikanischen Schlafkrankheit. Ein wesentlicher Teil dieser Projekte ist in Public-Private Partnerships eingebunden. Diese planen schon jetzt, wie die entsprechenden Medikamente einmal auf ihre Tauglichkeit unter Drittweltbedingungen getestet, preisgünstig produziert und den Entwicklungsländern zu Sonderkonditionen angeboten werden können.

Das Hauptproblem für die Gesundheitsmisere in den meisten Entwicklungsländern ist allerdings, dass es an Krankenhäusern, Ärzten, Pflegekräften und jeglicher medizinischen Logistik mangelt. Deshalb bleiben dort heute auch solche Patienten unbehandelt, die mit vorhandenen, preiswerten Medikamenten ohne weiteres heilbar wären. Tritt hier keine Besserung ein, wird auch das verstärkte Engagement der forschenden Pharmaunternehmen für Infektionskrankheiten der Entwicklungsländer keine Wirkung zeigen können.

### Medikamentöse Eingriffe in die Genregulation

Das nächste Jahrzehnt könnte auch bei einigen revolutionär neuartigen Therapiestrategien den Durchbruch erleben. Eine davon ist die, mit Medikamenten nicht mehr nur in das Stoffwechselgeschehen im Körper, sondern direkt in die Genregulation einzugreifen. Im Labor ist es bereits fast zur Routine geworden, in Zellen einzelne Gene mit Hilfe von Nachbildungen körpereigener Erbmoleküle (so genannten Oligonukleotiden) abzuschalten. Auf gleiche Weise ließen sich fehlgesteuerte Prozesse im Körper regulieren, wenn es gelänge, solche Oligonukleotide zu Medikamenten zu verarbeiten, die eingenommen werden können. Daran wird derzeit intensiv geforscht. Ein großer Vorteil dieser Art von Medikamenten wäre, dass sie sich durch leichte Variationen an viele verschiedene Krankheiten anpassen ließen; es wäre dann nicht mehr nötig, für jede Krankheit ein völlig neues Arzneimittel zu entwickeln.



Neuartige Medikamente sollen direkt auf die Aktivität der Gene in den Zellen einwirken.

### Gentherapie

Gentherapie bedeutet eine Behandlung, bei der auf einige Zellen des Patienten Gene übertragen werden. So könnten insbesondere einige Erbkrankheiten gelindert werden: Statt beispielsweise einem Patienten mit einem erbten Enzymmangel wieder und wieder gentechnisch hergestellte Enzyme zu spritzen, könnte man – so die Überlegung – einige seiner Körperzellen gentechnisch so verändern, dass sie das fehlende Enzym selbst bilden. So etwas ist zwar in Studien schon bei einigen wenigen Kranken gelungen, doch trat in mehreren Fällen als lebensgefährliche Nebenwirkung Leukämie auf. Daher muss die Methode sicherer gemacht werden, ehe sie eine Zukunft hat.

Es gibt Projekte, bei denen keine dauerhafte, sondern nur eine „flüchtige“ Gentherapie angestrebt wird. Ein solches Präparat könnte schon bis 2011 die Zulassung erreichen: Bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit, denen eine Amputation droht, soll es in den kaum noch durchbluteten Gliedmaßen zeitweilig das Wachsen neuer Blutgefäße anregen. Die übertragenen Gene bleiben nur für kurze Zeit im Körper. Wenn das Präparat erfolgreich ist, könnten weitere folgen.

Bislang hat – von China abgesehen – noch kein Land einem Arzneimittel zur Gentherapie die Zulassung erteilt. Theoretisch vorstellbare Formen der Gentherapie, die sogar an die Nachkommen der Patienten vererbt würde, lehnen die forschenden Arzneimittelhersteller kategorisch ab.

### Zelltherapie

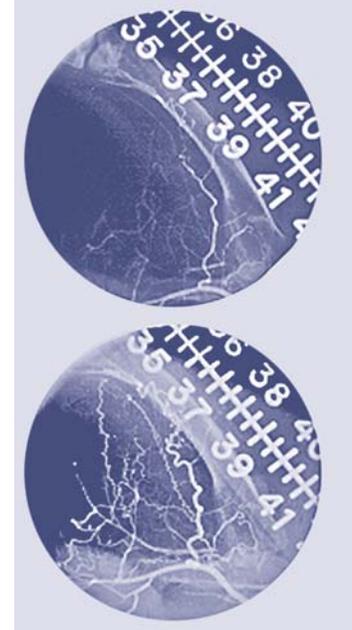
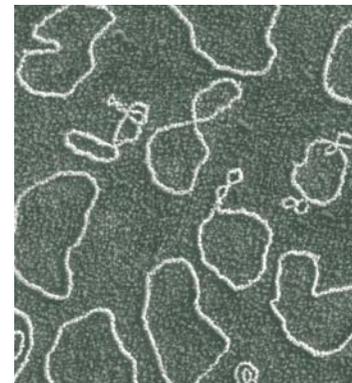
Die Parkinson-Krankheit, Diabetes Typ 1 und einige andere Erkrankungen sind darauf zurückzuführen, dass im Körper bestimmte Zellen zugrunde gegangen sind. Bei der Zelltherapie strebt man an, solche Zellen durch außerhalb des Körpers gezüchtete Zellen zu ersetzen und dadurch die Krankheit zu lindern oder zu heilen. Ein erstes zelltherapeutisches Präparat gegen die Parkinson-Krankheit könnte bis 2011 den Markt erreichen; die Entwicklung der übrigen wird jedoch länger dauern.

Auch einige therapeutische Impfstoffe gegen Krebs, die derzeit erprobt werden, gehören in diese Kategorie: Hier werden dem Patienten einige Krebszellen entnommen und so verändert, dass sie – wieder injiziert – vom Immunsystem als fremd erkannt werden. Es bekämpft sie, und die unveränderten Krebszellen ebenso.

### Tissue Engineering

Beim Tissue Engineering (Gewebsaufbau im Labor) werden menschliche Zellen außerhalb des Körpers vermehrt und dafür gesorgt, dass sie sich zu einem Gewebe formieren, das dann dem Patienten implantiert werden kann. Beispiele hierfür sind die bereits verfügbare „Haut aus der Tube“, mit der Verbrennungsoffer behandelt werden, und die Züchtung von Knochen in porösen Kunststoffgerüsten in Form des benötigten Knochenstücks. Auch eine Harnblase konnten Forscher bereits aus Patientenzellen im Labor herstellen und verpflanzen. Langfristiges Ziel ist, immer komplexere Organe wie Nieren oder Herzen im Labor verpflanzungsfähig zu züchten.

Eine zeitlich begrenzte, „flüchtige“ Gentherapie ist mit kleinen Ringen aus Erbmateriale (Plasmiden) möglich. Sie enthalten die Gene, die der Patient benötigt.



Gentherapie kann die Bildung neuer Blutgefäße anregen. Mitte: Blutgefäße in einem Kaninchenbein vor der Gentherapie. Unten: Die gleiche Stelle einige Wochen nach der Gentherapie.

Um ein neues Medikament zu entwickeln, brauchen Wissenschaftler modernste Technik und gute Ideen.



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, leistungsfähige Computersysteme, Analyseroboter und vieles mehr. Pharmaforscher und ihre Mitarbeiter müssen hoch qualifiziert sein, um mit modernen Technologien, mit ihrer Erfahrung und gestützt auf die neuesten biomedizinischen Ergebnisse die Wege zu den Medikamenten von morgen zu ebneten.*

Vor dem Start jedes Arzneimittelprojekts stehen Fragen: Bei welchen Krankheiten besteht dringender Bedarf für neue Medikamente? Gibt es neue Erkenntnisse, durch die sich die Chancen wesentlich verbessert haben, gegen die Krankheit ein gutes Medikament zu entwickeln? Oder lässt sich ein Medikament finden, das weniger Nebenwirkungen hat als die bisherigen? Gibt es eine ausreichende Nachfrage für ein neues Medikament? – Fallen die Antworten positiv aus, beginnt ein Prozess aus vielen hundert Einzelschritten, der im Schnitt zwölf Jahre dauert. Wissenschaftler unterschiedlicher Fachrichtungen – Chemiker, Biologen, Mediziner, Pharmazeuten und viele andere – müssen mit ihren Kenntnissen zum Gelingen beitragen.

### **Angriffspunkt gesucht**

Zentraler Bestandteil jedes Medikaments ist ein Wirkstoff, also ein Stoff, der im Körper die heilende oder lindernde Wirkung herbeiführt.

Manchmal ist es relativ einfach, auf einen geeigneten Wirkstoff zu kommen: nämlich dann, wenn der Körper deshalb krank ist, weil ihm eine bestimmte Substanz fehlt. Dann muss genau diese Substanz hergestellt oder gewonnen werden, so dass man sie den Kranken als Wirkstoff zuführen kann. Beispiele dafür sind Insulin für Zuckerkrankte oder Gerinnungsfaktoren für Bluter.

### **Mission impossible**

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

- *Die Substanz muss sich mit Molekülen im Körper verbinden, die im Krankheitsprozess eine zentrale Rolle spielen (den Targets), und sie dadurch entweder ab- oder anschalten – je nachdem, was einer Heilung zuträglich ist.*
- *Sie muss den Ort der Krankheit erreichen, ohne vorher abgebaut oder ausgeschieden worden zu sein.*
- *Sie muss aber vom Körper wieder abgebaut oder ausgeschieden werden können; sonst würde sie sich ansammeln.*
- *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 riskant ausfallen.*
- *Sie sollte, wenn sie gleichzeitig mit anderen Medikamenten oder Nahrung eingenommen wird, nicht zu riskanten Wechselwirkungen führen.*
- *Sie muss zuverlässig großtechnisch herstellbar sein.*

In den meisten Fällen sind aber eingedrungene Krankheitserreger oder ein falsches Zusammenspiel körpereigener Moleküle an einer Krankheit schuld. Dann müssen Pharmaforscher erst einmal eine Stelle im Krankheitsgeschehen finden, an der ein Wirkstoff eingreifen könnte – ein so genanntes Target. In aller Regel ist das ein Molekül, das im Krankheitsprozess eine wichtige Rolle spielt. Die meisten Arzneimittel haben als Targets so genannte 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 alle Krankheitserreger besitzen Enzyme. Jedes Enzym ist auf eine ganz bestimmte Reaktion spezialisiert. Das Leberenzym CSE wirkt beispielsweise mit einer Reaktion an der Herstellung von Cholesterin mit. Es ist das Target für bestimmte Wirkstoffe, die Statine, die es bremsen. Ärzte verschreiben häufig Statine, wenn ihr Patient zu viel Cholesterin im Körper hat. – Das Blutenzym Thrombin erzeugt im Rahmen der Blutgerinnung den faserigen Gerinnselstoff Fibrin. Es ist das Target mehrerer Wirkstoffe gegen Blutgerinnsel.

**Rezeptoren** sind die „Empfangsantennen“ einer Zelle. Sie empfangen Hormone und andere Botenstoffe aus dem ganzen Körper. Die Beta-Rezeptoren in Herzzellen sind beispielsweise die Empfangsantennen für Adrenalin. Empfangen sie dieses Hormon, lassen sie das Herz schneller schlagen. Sie sind das Target der Betablocker, einer Gruppe von Wirkstoffen, die Beta-Rezeptoren stilllegen. Ärzte können Betablocker verschreiben, wenn sich das Herz eines Patienten nicht durch zu schnelles Schlagen überanstrengen soll.

An einer Krankheit sind stets viele verschiedene Moleküle im Körper beteiligt, doch nur an wenigen kann ein Medikament 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 der wissenschaftlichen Literatur oder in Patentschriften. In anderen Fällen berichten ihnen kooperierende Forscher-Gruppen oder auf Targetsuche spezialisierte Biotech-Unternehmen davon. Vielfach finden Arzneimittelhersteller sie auch durch eigene Forschung. Eine große Hilfe stellt dabei das entzifferte Humangenom dar: Denn aus den Genen ergeben sich viele Hinweise auf das Zusammenspiel der Moleküle im Körper.

*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 Wirkstoffe zugelassen werden. Auf jeden dieser Wirkstoffe kommt aber ein Vielfaches an Substanzen, die in Tests nicht alle Anforderungen erfüllten und deshalb aufgegeben werden mussten.*



**Die Untersuchung der menschlichen Gene hilft Arzneimittelforschern, Behandlungsmöglichkeiten für Krankheiten zu finden.**



Unternehmen halten teilweise Millionen von Substanzen für Tests bereit.



Das Durchtesten von Hunderttausenden oder Millionen von Substanzen ist nur mit Roboterhilfe möglich.



Die einzelnen Tests finden in kleinsten Gefäßen statt, die nur wenige tausendstel Milliliter fassen.

### Moleküle, die ans Target binden

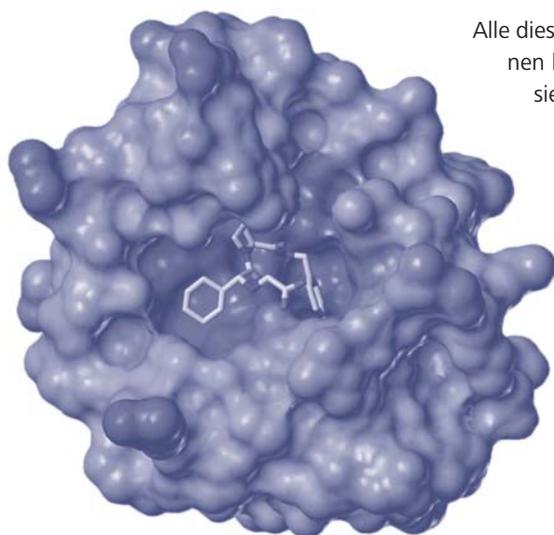
Ist das Target gefunden, können die Wissenschaftler damit beginnen, einen Wirkstoff zu erarbeiten, der imstande ist, darauf einzuwirken. „Einwirken“ bedeutet in der Regel, dass die Wirkstoffmoleküle sich an die Targets anlagern und sie so am Funktionieren hindern. Damit ein Wirkstoffmolekül das kann, muss seine Form gut zu einer Stelle seines Targets passen.

Der erste Schritt auf dem Weg zum Wirkstoff ist deshalb, 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.

Dazu können die Forscher unterschiedlich vorgehen:

- Sie können schauen, ob es im Körper Moleküle gibt, die sich natürlicherweise an das Target binden; denn dann lässt sich ihre Form vielleicht für den Wirkstoff nachahmen.
- Sie können in „Reagenzglasversuchen“ Hunderttausende von unterschiedlichen Molekülen daraufhin durchtesten, ob sie sich an das Target binden können. Diese Technik heißt High-Throughput-Screening (HTS).
- Sie können Tausende sehr kleiner Moleküle, die aus nur wenigen Atomen bestehen, daraufhin durchtesten, ob sie sich an das Target binden können. Wenn ja, könnten sie später Teil eines – größeren – Wirkstoffmoleküls werden. Diese Technik heißt Fragment-Based Screening.
- Sie können das Target und all die Moleküle, die sie testen wollen, im Computer nachbilden. Dann können sie den Computer testen lassen, welche der Moleküle so gebaut sind, dass sie sich an das Target binden könnten. Dann spricht man von Virtual Screening.

Alle diese Techniken sorgen dafür, dass die Wissenschaftler einige Moleküle kennen lernen, die tatsächlich zur Bindung an das Target fähig sind. Sie nennen sie „Hits“.



Wirkstoff und Target müssen zusammenpassen. Hier liegt ein Wirkstoffmolekül (Mitte) in einer Einbuchtung seines Targetmoleküls (dem Enzym Thrombin).

### Von den Hits zum Wirkstoffkandidaten

Haben die Forscher Hits gefunden, können sie sich entweder einen für die Weiterarbeit auswählen oder versuchen, Gemeinsamkeiten zwischen verschiedenen Hits zu erkennen und daraufhin ein Molekül „zusammenzupuzzeln“, das Teile oder Eigenschaften mehrerer Hit-Substanzen in sich vereinigt und deshalb noch besser ans Target bindet.

Aber gute Passform allein genügt nicht: Eine Substanz, die als Wirkstoff taugen soll, muss viele weitere gute Eigenschaften haben. Sie darf beispielsweise nicht völlig wasserabweisend sein. Sie darf sich auch (möglichst) nicht an andere Moleküle im Körper binden, sondern nur an das Target; Pharmaforscher nennen diese Eigenschaft „Selektivität“. Die Substanz muss auch imstande sein, später im Körper den Weg von der Tablette oder Injektionsstelle etc. bis zur Stelle, an der sie wirken soll, unbeschadet zurückzulegen. Viele weitere Eigenschaften, auf die es ankommt, sind im Kasten „Mission impossible“, S. 17, beschrieben.

Mehrere Jahre lang arbeiten deshalb die Pharmaforscher daran, die ursprünglich ausgewählte 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 sodann 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.

### High-Throughput-Screening

Für das High-Throughput-Screening haben Unternehmen große Sammlungen („Bibliotheken“) mit allen erdenklichen Substanzen angelegt. Diese können chemisch hergestellt oder aus Pilzen, Bakterien oder anderen Lebewesen gewonnen worden sein. Beim Screening, dem Serientest, müssen kleine Proben von jeder Substanz – in Flüssigkeit gelöst – mit jeweils einer kleinen Menge Targetmolekülen zusammengebracht werden; eine Rotfärbung oder eine andere erkennbare Veränderung der Mischung zeigt daraufhin an, dass die Substanz sich tatsächlich an das Target angelagert hat. Die Reaktionsgefäße, in denen die Moleküle zusammengebracht werden, brauchen nicht mehr als einige tausendstel Milliliter zu fassen; mehr wäre Verschwendung. Deshalb lassen sich tausende davon als „Näpfchen“ in einer handtellergroßen Plastikplatte unterbringen.

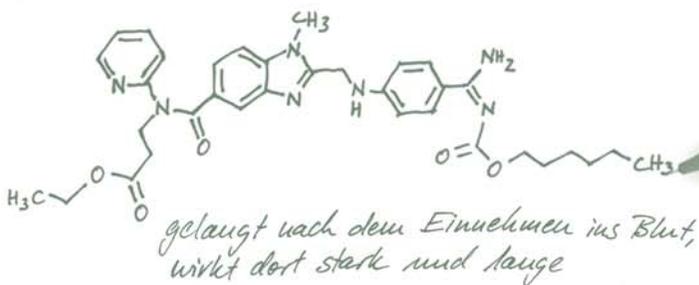
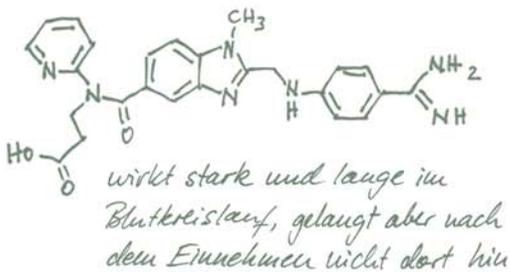
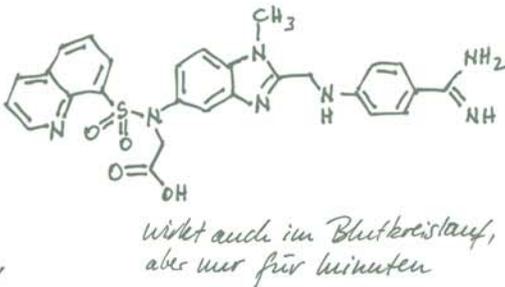
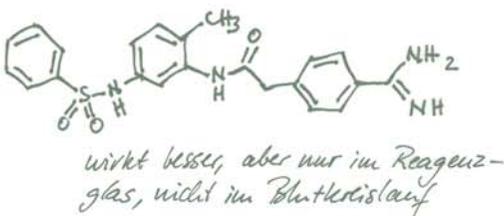
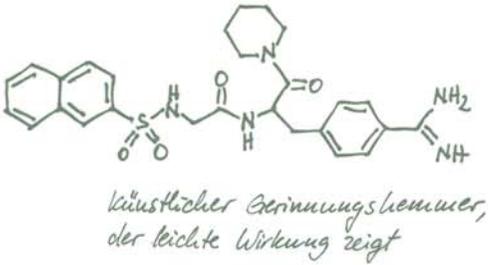
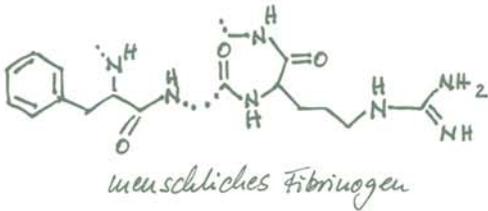
Die immensen Sortier-, Portionier-, Misch- und Messarbeiten werden maßgeblich von Robotern durchgeführt. Diese schaffen bis zu 300.000 Substanztests pro Tag – weit mehr als ein einzelner Arzneimittelforscher früher in seinem ganzen Arbeitsleben. Meist zeigt jede zweihundertste bis tausendste Substanz tatsächlich einen Effekt. Pharmaforscher sprechen dann von einem Hit, einem Treffer. Nur sehr selten kommt es vor, dass eine Substanz aus dem Screening unverändert alle nachfolgenden Tests besteht und schließlich zum Wirkstoff eines Medikaments wird. Naturstoffe wie das Krebsmittel Paclitaxel sind Beispiele dafür. In allen anderen Fällen sind die Hit-Substanzen nur Ausgangspunkte für die Erarbeitung besserer Substanzen. Mit diesen Hit-Substanzen selbst könnte man niemanden behandeln.

Chemiker installieren eine Apperatur, um neue Substanzen herzustellen, die sie zuvor auf dem Papier entworfen haben.





Forscher analysieren die Wechselwirkung eines möglichen Wirkstoffs mit einem Biomolekül am Computer.



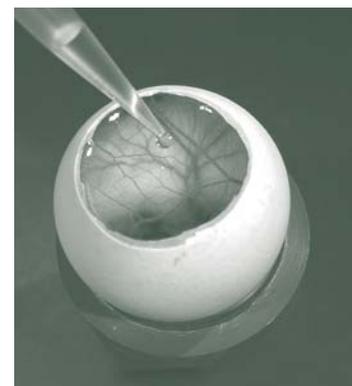
Immer wieder sind auch Tierversuche nötig: Es wird beispielsweise untersucht, ob eine der neu geschaffenen Substanzen lange genug unverändert im Körper bleibt, um wirken zu können, oder ob sie binnen weniger Minuten von körpereigenen Enzymen abgebaut wird. Ist das Letztere der Fall, muss die abbauempfindliche Stelle im Molekül gefunden und – Atom für Atom – so verändert werden, dass das Molekül nicht mehr so leicht angreifbar ist.

An Möglichkeiten, Moleküle chemisch abzuwandeln, mangelt es nie; doch um zu entscheiden, welche Veränderungen wirklich einen Versuch wert sind, brauchen die Arzneimittelforscher viel Erfahrung.

Weil die Verbesserung des Moleküls hinsichtlich einer gewünschten Eigenschaft unter Umständen eine andere Eigenschaft ungünstig verändern kann, ist der Optimierungsweg lang und kurvenreich. Meist werden im Verlauf mehrerer Jahre hunderte Veränderungen vorgenommen. Trauen die Wissenschaftler aber schließlich einer so erarbeiteten Substanz zu, das „Zeug zum Wirkstoff“ zu haben, dann melden sie diese zum Patent an. Sie übergeben sie anschließend als so genannten „Wirkstoffkandidaten“ an die vorklinische Entwicklung.

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 – als Tablette eingenommen – die Blutgerinnung hemmen und so gefährlichen Blutgerinnseln im Kreislauf vorbeugen soll. Vorbild war Fibrinogen, der Stoff im Blut, aus dem Blutgerinnsel entstehen.

Einige Fragen zur Verträglichkeit neuer Wirkstoffkandidaten lassen sich mit Hühnereiern klären.



Arzneimittelentwicklung ohne Tierversuche wäre verantwortungslos. Mehr als 80 % der eingesetzten Wirbeltiere sind Mäuse oder Ratten (oben). Schweine (unten) werden zur Entwicklung von Herzmedikamenten benötigt.

### Vorklinische Entwicklung: Umfassender Test der Kandidaten

Ehe der Wirkstoffkandidat bei Menschen erprobt werden kann, muss er noch ein umfassendes Prüfprogramm bestehen: die vorklinische Entwicklung. Hierbei wird noch ausführlicher untersucht, wie er sich in einem Organismus verteilt, ob und wie er dort chemisch verändert wird und wie er den Körper wieder verlässt. Dann gilt es möglichst gut abzuschließen, dass der Effekt des Wirkstoffkandidaten auf das Target tatsächlich eine heilende oder lindernde Wirkung auf die Krankheit hat. Manches davon kann „im Reagenzglas“ oder mit Zellkulturen erprobt werden, anderes jedoch lässt sich nur an Gesamtorganismen studieren; also an mehreren Arten von Tieren.

Gleichzeitig untersuchen Toxikologen mit umfassenden Sicherheitsprüfungen, ob (und wenn ja, ab welcher Konzentration) der Wirkstoffkandidat giftig ist, ob er Embryonen schädigt, Krebs auslöst oder Veränderungen des Erbguts hervorruft. Auch hier werden teilweise Tiere eingesetzt, aber der Anteil der Reagenzglasversuche – etwa mit Zellkulturen – beträgt heutzutage bereits rund 30 %.

Positive Ergebnisse am Tier sind noch kein Beweis für einen späteren Erfolg beim Menschen; aber negative Befunde im Tierexperiment bedeuten in der Regel das Aus für den Wirkstoffkandidaten.

### Tierversuche sind unentbehrlich

*Auf Tierversuche kann kein forschender Arzneimittelhersteller verzichten. Zwar lassen sich viele Fragen zu einem neuen Wirkstoff inzwischen mit Bakterien, Zell- und Gewebekulturen, isolierten Organen oder Reagenzglas-tests klären. Doch sind all diese Testsysteme nicht imstande, das komplexe Zusammenspiel aller Teile des lebenden Körpers nachzuahmen. Das aber ist wichtig, um mögliche Schädwirkungen eines Wirkstoffs zu erkennen, ehe er beim Menschen angewendet wird. Ein großer Teil der Tierversuche ist zudem gesetzlich vorgeschrieben. 81 % der 2005 verwendeten Tiere waren Ratten oder Mäuse.*

*Behörden, Industrie und Tierschutzorganisationen suchen gemeinsam nach Wegen, die Zahl der Versuche zu verringern, ohne die Patienten-Sicherheit zu beeinträchtigen. Viele Initiativen dazu sind von Mitarbeitern der forschenden Pharmaunternehmen ausgegangen. Wenn eine Alternativmethode geeignet und gesetzlich akzeptiert ist, wird sie unverzüglich eingesetzt.*

*Tierversuche dürfen – von seltenen und einzeln zu begründenden Ausnahmen abgesehen – nur an Tieren vorgenommen werden, die speziell zu diesem Zweck gezüchtet wurden. Die pharmazeutische Industrie züchtet die Tiere selbst oder bezieht sie von staatlich zugelassenen und überwachten Züchtern. Die Durchführung der Versuche 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. Drei Viertel der Versuche beeinträchtigen die Tiere nicht mehr als eine übliche tierärztliche Behandlung. In wenigen Fällen allerdings lassen sich größere Beeinträchtigungen nicht vermeiden. Dabei handelt es sich im Wesentlichen um gesetzlich vorgeschriebene Tests zur Giftigkeit an Ratten.*

## Klinische Entwicklung: Erprobung am Menschen

Wenn ein Wirkstoffkandidat alle vorklinischen Tests mit positiven Ergebnissen abgeschlossen hat, sind typischerweise bereits fünf Jahre seit Projektbeginn vergangen. Er kann dann erstmals bei Menschen angewendet werden. Damit beginnt der Abschnitt der so genannten klinischen Prüfungen bzw. klinischen Studien. Die Studien heißen auch dann „klinisch“, wenn sie gar nicht in Kliniken, sondern bei niedergelassenen Ärzten durchgeführt werden; das ist jedoch eher die Ausnahme. Stets gilt, dass Patienten nicht von Mitarbeitern des Herstellers, sondern von Ärzten in Kliniken oder anderen medizinischen Einrichtungen behandelt werden, die mit dem Hersteller kooperieren.

Die klinische Entwicklung eines Medikamentes gliedert sich grundsätzlich in drei Phasen:

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

Danach kann bei guten Ergebnissen die Zulassung beantragt werden.

Vor jeder einzelnen Studie wird die Zustimmung der zuständigen Behörde und der Ethikkommission eingeholt. Ethikkommissionen bestehen aus erfahrenen Medizinern, Theologen, Juristen und Laien. Die Kommissionen wägen ab, ob die Studie aus ethi-

## So entsteht ein neues Arzneimittel

1



### Fokus Krankheit

Am Anfang steht die Entscheidung, für eine bisher nicht ausreichend behandelbare Erkrankung ein Forschungs- und Entwicklungsprogramm aufzulegen.

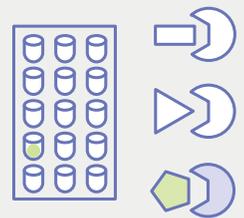
2



### Targetsuche

Es wird ein Angriffspunkt (Target) im Krankheitsgeschehen ermittelt, d.h. ein Molekül in den Körperzellen oder im Blut, an dem ein Arzneimittel ansetzen und so den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen kann.

3



### Suche nach Ausgangssubstanzen

Es werden Anhaltspunkte dafür gesucht, wie ein Wirkstoff aussehen könnte. Eine Möglichkeit: Screening. Hierbei werden bis zu 2 Millionen Substanzen mit den Targetmolekülen zusammengebracht. Diejenigen Substanzen, die auf das Target zumindest eine schwache Wirkung zeigen, werden Hits genannt und genauer untersucht.

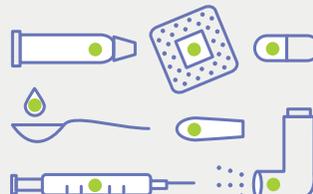
6



### Studien mit wenigen Gesunden: Phase I

Nun kann die Substanz beim Menschen erprobt werden. Dazu wird bei gesunden Freiwilligen geprüft, wie sich geringe Mengen des Wirkstoffkandidaten im Körper verhalten und ab welcher Konzentration sie beginnen, Nebenwirkungen zu verursachen.

7



### Entwicklung der Darreichungsform

Für den Wirkstoff wird eine Darreichungsform entwickelt, z.B. eine Tablette, Kapsel, Salbe, Injektionslösung oder -emulsion, ein Zäpfchen, ein inhalierbares Aerosol oder ein Wirkstoffpflaster.

8



### Studien mit wenigen Kranken: Phase II

Erstmals setzen Ärzte ein Medikament mit dem Wirkstoffkandidaten bei Patienten ein. Typischerweise 100 bis 500 Patienten, die freiwillig teilnehmen, erhalten dazu entweder das neue Medikament oder eine Vergleichsbehandlung. Die Ärzte untersuchen die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Dosierung.

scher, medizinischer und rechtlicher Sicht vertretbar ist und bewerten dazu auch die Ergebnisse der vorangegangenen Untersuchungen.

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

### Phase I: Erste Erprobung an Gesunden

In der Phase I der klinischen Erprobung testen Pharmakologen den Wirkstoffkandidaten zunächst einmal an gesunden Freiwilligen, den Probanden. An 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 über den Wirkstoffkandidaten aus den Tierversuchen beim Menschen bestätigen lassen, etwa über Aufnahme, Verteilung, Umwandlung und Ausscheidung und ob der Wirkstoff gut vertragen wird. In den allerersten Phase-I-Versuchen wird nur einigen wenigen Probanden nacheinander eine sehr geringe Wirkstoffmenge verabreicht.



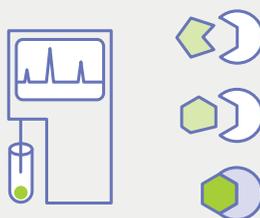
Eine Probandin wirkt an einer Phase-I-Studie mit. Ein Rekorder an ihrem Gürtel zeichnet wichtige Messdaten auf.

4



#### Durch chemische Optimierung und Tests zum Wirkstoffkandidaten

Die Optimierung verläuft in mehreren Runden. Zunächst wird anhand der Hitsubstanzen erschlossen, welche strukturellen Merkmale für einen Wirkstoff erforderlich sind. Moleküle mit solchen Merkmalen werden von Chemikern synthetisiert und für Tests zur Verfügung gestellt. Zu den Testkriterien zählen u.a. Bindung an das Target, Löslichkeit, die Verteilung und



der Abbau im Organismus. In späteren Runden werden Abwandlungen der Moleküle hergestellt, wobei Strukturuntersuchungen und Computersimulationen bei der Wahl aussichtsreicher Molekülveränderungen helfen. Anhand der Testergebnisse wird entschieden, ob weitere chemische Abwandlungen nötig sind oder ob die erarbeitete Substanz als Wirkstoff taugen könnte.

5



#### Untersuchung der Wirkungen und der Verträglichkeit

Ist eine aussichtsreiche Substanz synthetisiert worden, muss diese auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit hinsichtlich Giftigkeit und anderer möglicher Schädigungen getestet werden. Dazu sind neben Zellkulturen auch Tiere erforderlich. Substanzen, die sich bewähren, kommen als Wirkstoffkandidat in Betracht.

9



#### Studien mit vielen Kranken: Phase III

Ärzte in Kliniken vieler Länder erproben das Arzneimittel mit mehreren tausend Patienten, die freiwillig teilnehmen. Diese erhalten wieder entweder das neue Medikament oder eine Vergleichsbehandlung. Untersucht werden Wirksamkeit, Verträglichkeit und mögliche Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten.

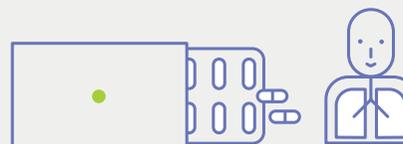
10



#### Begutachtung durch Zulassungsstellen

Experten der Zulassungsstellen vieler Staaten prüfen die eingereichten Unterlagen zu allen Entwicklungsschritten, zur Herstellung des Arzneimittels und zu den vorgesehenen Qualitätskontrollen. Sind Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Qualität des Medikaments erwiesen, erteilen sie die Zulassung.

11



#### Anwendung, Beobachtung, Weiterentwicklung

Ist das Medikament zugelassen, kann es verordnet werden. Ärzte, Hersteller und Behörden achten auf mögliche selten auftretende Nebenwirkungen. Die Gebrauchsinformation wird laufend aktualisiert. Falls das Medikament bei weiteren Erkrankungen in Betracht kommt, werden neue klinische Studien begonnen.



**Vor der Entscheidung für oder gegen eine Studienteilnahme werden Patienten umfassend informiert.**

In nachfolgenden Versuchen wird die Menge dann erhöht. Die Probanden erhalten eine Aufwandsentschädigung für die aufgebrauchte Zeit und die Unannehmlichkeiten (zum Beispiel Blutentnahmen). Insgesamt sind im Laufe der Phase I 60 bis 80 Probanden beteiligt.

Ist bei den zu testenden Wirkstoffen unausweichlich mit schweren Nebenwirkungen zu rechnen (etwa bei Krebsmedikamenten), werden die Studien der Phase I gleich zusammen mit denen der Phase II mit Patienten und nicht mit Gesunden durchgeführt.

Aufbauend auf den Daten aus den Phase-I-Studien entwickeln so genannte Galeniker die Darreichungsform, mit der aus dem Wirkstoff das eigentliche Medikament wird. Am häufigsten ist das eine Tablette, in Betracht kommen aber auch Kapseln, Zäpfchen, Injektionslösung, Creme, inhalierbares Aerosol, Wirkstoffpflaster und viele andere Darreichungsformen. Die Darreichungsform trägt maßgeblich dazu bei, wie schnell und zuverlässig ein Wirkstoff die Stellen des Körpers erreicht, wo 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. Bei Impfstoffen tragen Hilfsstoffe entscheidend dazu bei, dass es im Körper zur gewünschten Aktivierung des Immunsystems kommt. Oft ist die Entwicklung und Prüfung der endgültigen Kombination von Wirk- und Hilfsstoffen ähnlich kompliziert wie die Erarbeitung des Wirkstoffs selbst.

#### **Phase II und III: Erprobung mit Patienten**

Erst in der Phase II werden Patienten in die Entwicklung einbezogen. Typischerweise wenden Ärzte in mit dem Hersteller kooperierenden Kliniken den Wirkstoffkandidaten – nun verarbeitet zu einem Arzneimittel – bei 100 bis 500 Patienten an. Sie prüfen zum einen, ob sich der gewünschte therapeutische Effekt zeigt. Zum anderen achten sie auf Nebenwirkungen und stellen fest, welche Dosierung die beste ist.

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

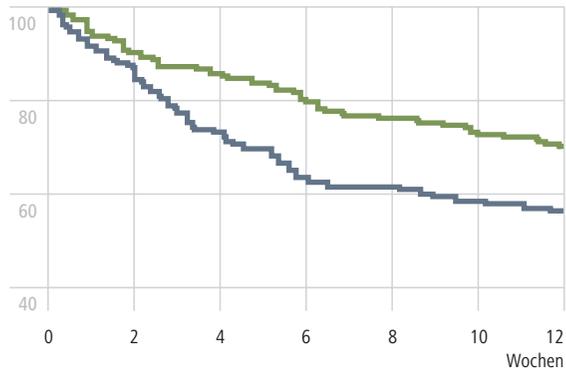


**Eine Galenikerin prüft in einer Rühranlage, ob die neuen Tabletten in der vorgesehenen Zeit in Flüssigkeit zerfallen und ihren Wirkstoff freisetzen.**

### Therapievergleich

Überlebende in Prozent

■ Neues Medikament gegen Pilzinfektion ■ Standardtherapie



Sowohl bei Phase-II- als auch bei Phase-III-Studien werden immer unterschiedlich behandelte Patientengruppen verglichen. In manchen Fällen erhält eine Gruppe das neue Medikament, eine andere das bisherige Standardpräparat. In anderen Fällen erhalten beide Gruppen die gleiche Grundbehandlung, wobei eine Gruppe zusätzlich das neue Medikament erhält, die andere eine Nachbildung des Medikaments ohne Wirkstoff, ein so genanntes Placebo. Vergleichende Studien heißen auch kontrollierte Studien.

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 angesichts der zugewiesenen Medikation auf das Behandlungsergebnis auswirken.

Immer häufiger werden bei Patienten-Studien Begleituntersuchungen durchgeführt, bei denen Ärzte und Wissenschaftler nach Blutwerten oder genetischen Eigenheiten suchen, an denen sich möglicherweise diejenigen Patienten erkennen lassen, die auf das getestete Medikament nicht ansprechen, es nicht gut vertragen oder dieses wesentlich schneller oder langsamer abbauen als die übrigen Patienten. Auf solche Eigenheiten zu achten, kann Ärzten später helfen, das geeignete Medikament für einen Patienten auszusuchen und es richtig zu dosieren. Für manche Medikamente dürfte es sogar künftig vorgeschrieben werden, vor der jeweiligen Anwendung einen Abgleich mit solchen Patientenmerkmalen durchzuführen.

### Erprobung für Minderjährige

Seit Januar 2007 gilt, dass jedes neue Medikament in Europa auch für Minderjährige erprobt und zugelassen werden muss, wenn die betreffende Krankheit auch bei diesen vorkommt. Für welche Altersgruppen genau, entscheidet die europäische Zulassungsagentur EMA typischerweise nach der Phase I (dabei kann sie sich der Einteilung der Internationalen Harmonisierungskonferenz bedienen, siehe Kasten). In der Regel werden Studien mit Minderjährigen erst begonnen, wenn die Phase-III-Studien mit Erwachsenen schon abgeschlossen sind. Nur bei lebensbedrohlichen Krankheiten kann es geboten sein, das Medikament mehr oder minder zeitgleich mit Erwachsenen und Minderjährigen zu erproben. Phase-I-Studien mit gesunden Minderjährigen gibt es nicht.

### Altersgruppen-Einteilung der Internationalen Harmonisierungskonferenz ICH:

- Frühgeborene (vor vollendeter 36. Schwangerschaftswoche geboren),
- Neugeborene (ab vollendeter 36. Schwangerschaftswoche geboren),
- Säuglinge und Kleinkinder (28 Tage bis 23 Monate),
- Kinder (2 bis 11 Jahre),
- Jugendliche (12 bis 17 Jahre).

Die ICH ist eine Einrichtung zur internationalen Angleichung von Zulassungsanforderungen.

Jedes neue Medikament muss in klinischen Studien seine Wirksamkeit demonstrieren. Hier zeigt ein neues Präparat, dass es mehr Patienten mit schwerer innerer Pilzinfektion am Leben erhält als die bisherige Standardtherapie (nach Herbrecht et al. 2002).

Kinder nehmen nur an Studien teil, wenn beide Eltern und sie selbst – Einsichtsfähigkeit vorausgesetzt – zugestimmt haben.



### Die größten Zulassungsstudien

Schon eine gewöhnliche Phase-III-Studie mit einigen Tausend Patienten in Hunderten von medizinischen Einrichtungen und über zehn Ländern erfordert einen immensen Aufwand. Doch manche Studien überbieten das noch um ein Vielfaches: 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 medizinischen Einrichtungen in 51 Ländern. Spitzenreiter in Bezug auf die Zahl der Einrichtungen ist eine Studie mit 1.500 beteiligten Kliniken.

Die Ergebnisse sämtlicher Studien werden publiziert. Alle laufenden Studien finden sich in Online-Registern.



Gebäude der europäischen Zulassungsagentur EMEA in London

### 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 90er Jahre internationale Praxis und wird auch weitergeführt, obwohl sich bislang selten behandlungsrelevante Unterschiede gezeigt haben.

So wurde zwar oft festgestellt, dass es Geschlechts-Unterschiede bei der durchschnittlichen Konzentration und Verweilzeit eines Wirkstoffs im Körper gibt. Doch in keinem Fall waren diese so groß, dass für Frauen andere Dosierungshinweise als für Männer erforderlich gewesen wären.

Größere Unterschiede wurden zwischen Übergewichtigen und Schlanken oder Trainierten und Untrainierten gefunden. Auch frühe oder späte Medikamenteneinnahme, Kaffeegenuss oder Rauchen hatten größeren Einfluss als das Geschlecht. Doch Medikamente können selbst solche Unterschiede in aller Regel überbrücken, ohne dass Dosisanpassungen erforderlich wären.

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

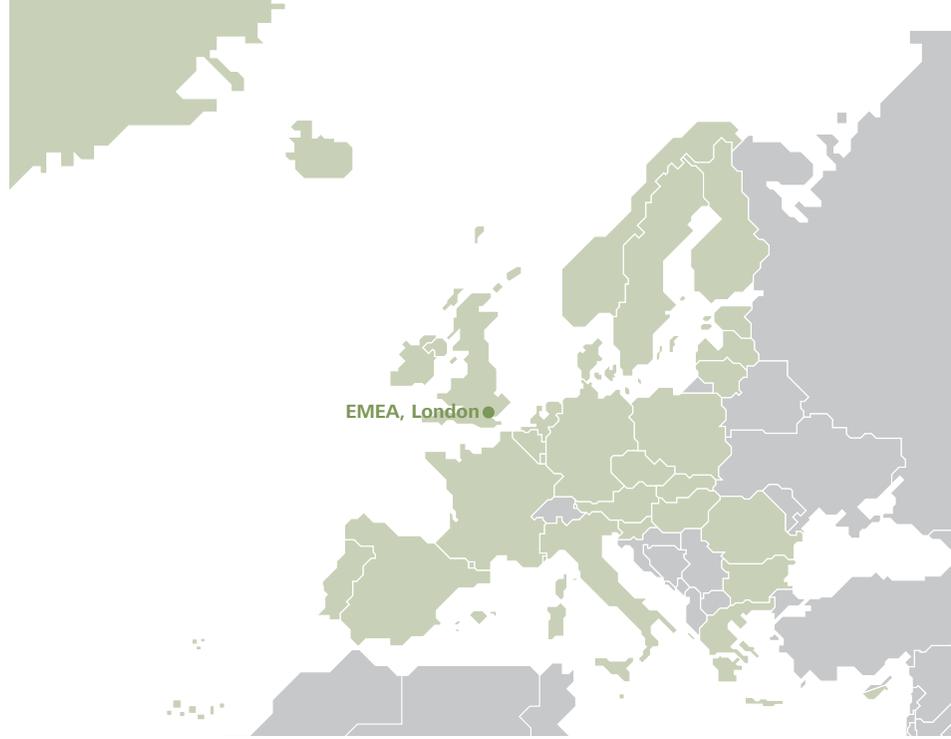
### Studienregistrierung und -ergebnisse

Seit Mitte 2005 registrieren die VFA-Mitgliedsunternehmen alle Studien mit Patienten – also Studien der Phasen II, III und IV – auf frei zugänglichen Internetseiten. Kommt das getestete Medikament auf den Markt, publizieren die Unternehmen zudem die Studienergebnisse in knapper Form online – unabhängig von möglichen weiteren, ausführlicheren Publikationen 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.

Um die Suche nach einzelnen Studien zu erleichtern, hat der internationale Pharmaverband IFPMA eine Suchmaschine eingerichtet, die alle Studienregister zugleich abfragen kann. Sie findet sich unter: [www.ifpma.org/clinicaltrials.html](http://www.ifpma.org/clinicaltrials.html)

### Zulassung

Waren alle Studien und Tests erfolgreich, kann der Hersteller bei den zuständigen Behörden die Zulassung beantragen. Für Länder der Europäischen Union geschieht dies zunehmend direkt bei der europäischen Zulassungsagentur EMEA in London; aber der Antrag kann in manchen Fällen auch bei einer beliebigen nationalen Zulassungseinrichtung gestellt werden. In Deutschland sind dies das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen bei Frankfurt a.M. Andere europäische Zulassungseinrichtungen können die nationale Zulassung eines anderen Landes nach kurzer Überprüfung übernehmen. Die USA, Japan und viele andere Länder außerhalb der EU haben eigene Zulassungseinrichtungen. Alle Zulassungseinrichtungen nehmen Gebühren von den Herstellern; die Bearbeitung eines Antrags auf Erstzulassung für ein Arzneimittel kostet bei der EMEA beispielsweise mindestens 232.000 Euro. Die Bearbeitung durch die EMEA und die endgültige Zulassung durch die Europäische Kommission dauern derzeit rund 16 Monate.



Mit dem Zulassungsantrag muss ein Unternehmen Unterlagen über die Qualität des Arzneimittels (z.B. seine Reinheit und die Haltbarkeit) und die vorklinischen und klinischen Studienergebnisse zu seiner Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einreichen. Wird danach die Zulassung erteilt, kann der Hersteller das Präparat auf den Markt bringen. Es kann sodann verschrieben bzw. im Krankenhaus verabreicht werden. Meist ist dann mehr als ein Jahrzehnt seit der Patentierung des Wirkstoffs (damals noch als Wirkstoffkandidat) vergangen; eine Zeit, in der sich nur Kosten aufgehäuft haben. Erst nach der Markteinführung besteht die Chance, diese Kosten wieder ersetzt zu bekommen.

#### Phase IV: Nach der Zulassung

Nach der Zulassung beobachten Hersteller und Behörden das neue Arzneimittel weiter aufmerksam. Denn es können nicht alle sehr seltenen Nebenwirkungen (d.h. solche, die weniger als einen von 10.000 Patienten betreffen) vor der Zulassung erkannt werden. Wenn die Hersteller von unerwünschten Nebenwirkungen oder Zwischenfällen bei der Anwendung erfahren, geben sie diese Informationen an die Behörden weiter 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 schriftlich protokollierten Anwendungsbeobachtungen durch Ärzte untersuchen die Hersteller zudem, wie sich das Präparat unter Alltagsbedingungen bewährt. 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 Forschungs- und Entwicklungsarbeit am Medikament nach seiner Erstzulassung wird auch als Phase IV bezeichnet. Es können sich aber auch weitere Phase-II- und Phase-III-Studien anschließen, etwa wenn erprobt werden soll, ob das Präparat auch in einem früheren Krankheitsstadium oder gegen andere Krankheiten wirkt; oder wenn davon eine neue Darreichungsform entwickelt wird.

#### Andere Wege der Arzneimittelentwicklung

Nicht immer ist es erforderlich, für ein neues Arzneimittel den hier beschriebenen Weg von Anfang an zu beschreiten. Manchmal versuchen Pharmaforscher, einen schon bekannten Wirkstoff durch neuerliches chemisches Optimieren so zu verändern, dass eine bislang unvermeidliche Nebenwirkung nicht mehr auftritt. Für gentechnische Arzneimittel verwenden Forscher stets ein natürliches Eiweiß als Ausgangspunkt ihrer Arbeit; dieses verändern sie dann so, dass es seinen Behandlungszweck besser erfüllen kann als die Vorlage. Die Forscher beginnen also gleich mit der Wirkstoffoptimierung.

Eine Arzneimittelzulassung der EMEA ist nicht nur in den Staaten der EU einschließlich Grönland und den französischen Überseedepartements gültig. Sie wird auch von Norwegen, Island, Liechtenstein, Andorra, Monaco und dem Vatikanstaat übernommen. Viele afrikanische Staaten verlangen sie als Vorbedingung für eine eigene Zulassung.

### Erfolgsraten

Längst nicht jedes Projekt zur Entwicklung eines neuen Arzneimittels endet mit einer erfolgreichen Markteinführung. Vielmehr muss die Mehrzahl der Projekte vorzeitig beendet werden. Von 5.000 bis 10.000 Substanzen, die nach dem Screening hergestellt und untersucht werden, kommen im Durchschnitt knapp fünf in Phase-I-Studien am Menschen zur Erprobung, und nur eine erreicht tatsächlich später den Markt. Grund für die Einstellung eines Projektes kann sein, dass die Wirksamkeit des neuen Medikaments ungenügend ist. Oder dass die bei einigen Patienten auftretenden Nebenwirkungen als zu belastend eingestuft werden. Manchmal wird ein Projekt auch aus wirtschaftlichen Gründen gestoppt, etwa wenn ein Mitbewerber ein ähnliches Präparat schneller auf den Markt bringen konnte.

### Nur wenige Substanzen erreichen das Ziel



\* nach J. Di Masi *et al.*, Journal of Health Economics 22 (2003), 151-185

\*\* Schätzung des VFA

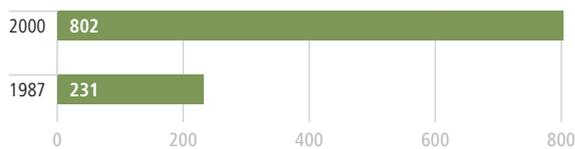
### Was es kostet

Für die Entwicklung eines neuen Arzneimittels sind Ausgaben von durchschnittlich 800 Millionen US-Dollar erforderlich. Das wurde vor wenigen Jahren von der amerikanischen Tufts University ermittelt (J. Di Masi *et al.*, Journal of Health Economics 22 (2003), 151-185). Hierbei wurden die Fehlschläge einkalkuliert, die ein Unternehmen ja ebenfalls bezahlen muss. Mehr als die Hälfte der Ausgaben entfallen auf die klinische Entwicklung, insbesondere die logistisch extrem aufwendigen, multinationalen Phase-III-Studien. Bei den klinischen Studien gab es in den 90er-Jahren auch die größte Kostensteigerung innerhalb der Pharmaforschung und -entwicklung.

Arzneimittelforschung wird in Deutschland nahezu ausschließlich von privaten Unternehmen finanziert. Die forschende Arzneimittelindustrie ist eine der wenigen Branchen, die ohne nennenswerte staatliche Forschungssubvention auskommt. Unternehmerisches Engagement ist damit nach wie vor einer der entscheidenden Faktoren für den Fortschritt in der Medizin.

### Entwicklungskosten für ein neues Arzneimittel

in Millionen US-Dollar



Quelle: Tufts Center For the Study of Drug Development 2003

Ist ein Medikament zugelassen, kann es verordnet, in Apotheken verkauft und von den Kassen erstattet werden.



Deutschland zählt international zu den Hightech-Standorten für Pharmaforschung. Sie ist ein wichtiger Faktor für die Wirtschaftskraft und die Identität unseres Landes.



### Standortfaktoren

## Innovationen brauchen einen soliden Rahmen

*Forschung und Entwicklung (F&E) sind Investitionen in die Zukunft eines Unternehmens. Sie sollen ihm die Wettbewerbsfähigkeit und damit auch Arbeitsplätze sichern und künftige Erträge ermöglichen. Im Falle der über ein Jahrzehnt dauernden Arzneimittelentwicklung bedeuten sie jedoch eine sehr langfristige Kapitalbindung. Das setzt voraus, dass ein Arzneimittelhersteller darauf vertrauen kann, dass die gesetzlichen und ökonomischen Bedingungen für Forschung, Entwicklung und Vermarktung sich nicht immer wieder und sprunghaft ändern.*

### Patentschutz

Eine essenzielle Rahmenbedingung für die F&E im Arzneimittelbereich ist der Patentschutz. Patente haben zwei Funktionen: Zum einen machen sie Erfindungen durch Veröffentlichung allgemein zugänglich. Zum zweiten schützen sie die wirtschaftliche Nutzung einer Erfindung für eine gesetzlich festgelegte Zeit zu Gunsten des Unternehmens, das die Erforschung und Entwicklung finanziert und durchgeführt hat, vor Nachahmung.

Damit schafft das Patentrecht die Voraussetzung dafür, dass Unternehmen Kapital und Arbeitskraft in F&E einsetzen können. Gerade forschende Arzneimittelhersteller wenden mit rund 13 % ihres Umsatzes mehr für F&E auf als Unternehmen jeder anderen größeren Branche und kommen dabei ohne Subventionen aus.

Wenn ein neues Medikament den Markt erreicht, sind bereits viele Jahre Patentschutz ungenutzt verstrichen, da das Unternehmen den Wirkstoff schon früh im Entwicklungsprozess patentieren lassen muss. Statt der vollen 20 Jahre Patentschutz bleiben dem Hersteller typischerweise nur etwa 12 bis 15 Jahre Marktexklusivität. Danach dürfen andere Unternehmen Medikamente mit demselben Wirkstoff herstellen und vertreiben, so genannte Generika. Da für diese keine Forschungs- und nur minimale Entwicklungskosten anfallen, können sie billiger als Originalpräparate angeboten werden und führen bei den Herstellern der Originale zu Umsatzverlusten. Deshalb können die Originalpräparate nach Patentablauf meist keinen Beitrag mehr zur weiteren Refinanzierung der Forschungs- und Entwicklungskosten leisten.

Neben Patenten auf Wirkstoffe sind für Arzneimittelhersteller auch Patente für Herstellungsverfahren, Arzneimittelrezepturen und für die Nutzung bestimmter Gensequenzen von Bedeutung. Letztere werden oft Biopatente genannt. Wie bei allen Patenten wird auch bei ihnen die weitere Forschung an dem, worauf sich das Patent bezieht, durch die Patenterteilung nicht unterbunden; durch die Veröffentlichung der Patentschrift wird sie sogar erleichtert. Untersagt ist nur die gewerbliche Nutzung, da diese allein dem Patentinhaber zusteht. Jeder Wissenschaftler kann also weiterhin Erkenntnisse über eine patentierte Gensequenz gewinnen oder die im Patent beschriebene Nutzung der Gensequenz weiterentwickeln, ohne dafür eine Genehmigung beim Patentinhaber einholen zu müssen oder Lizenzgebühren zu zahlen.

In Deutschland werden Patente grundsätzlich respektiert; ihr Wert wird jedoch zunehmend ausgehöhlt: So dürfen die gesetzlichen Krankenkassen, durch Gesetz ermächtigt, seit 2003 die Preise für viele patentgeschützte Präparate auf Generika-Niveau drücken. Auch erhielten die gesetzlichen Krankenkassen und die Ärzte das Recht, patentgeschützte Medikamente allein aus Preisgründen aus dem Erstattungskatalog der Kassen zu streichen. Das alles sind Zeichen dafür, dass den Patenten und damit Innovationen in Deutschland von der Politik nur noch geringer Wert beigemessen wird.

### Wirtschaftlichkeit

Auch wenn der Patentschutz geachtet wird, sind längst nicht alle medizinisch interessanten Projekte für Pharmaunternehmen ohne weiteres durchführbar. Denn sie stehen unter einem Wirtschaftlichkeitsgebot: Nur, wenn die zu erwartenden Kosten für die Entwicklung eines neuen Medikaments mit seinen Ertragsmöglichkeiten in einem brauchbaren Verhältnis stehen, kann das Unternehmen in das Projekt investieren. Zwar kann einmal der Ertrag eines Präparats ein anderes mitfinanzieren, doch allzu viele Defizitprojekte kann sich ein Unternehmen nicht leisten – es 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 andere Faktoren durch politische Entscheidungen günstig oder ungünstig beeinflussen.

### Patente und Notsituationen

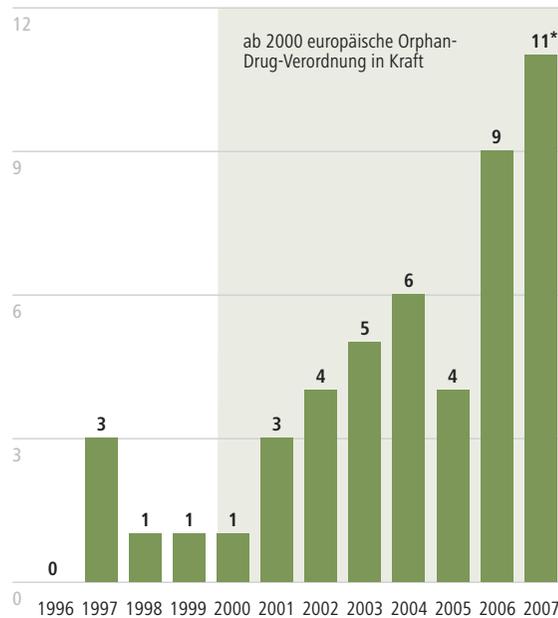
*Um zu verhindern, dass Patente in einer Notsituation die Gesundheitsversorgung eines (Entwicklungs)landes behindern könnten, wurde im internationalen „Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte geistigen Eigentums“ (meist englisch TRIPS abgekürzt) vereinbart, dass betroffene Länder den Patentschutz 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 95% der laut Weltgesundheitsorganisation WHO unentbehrlichen Medikamente patentfrei; zum anderen liefern die Originalhersteller in der Regel die patentgeschützten der unentbehrlichen Arzneimittel in diese Länder stark verbilligt, oder sie vergeben, wo möglich, freiwillig Lizenzen. Die Probleme im Gesundheitswesen haben ihre Ursachen vielmehr in fehlenden Ärzten, Pflegekräften und Krankenhäusern sowie allzu oft in anderen Prioritäten der jeweiligen Regierungen.*



Patente schützen Erfinder. Die amerikanische Industrieforscherin und Nobelpreisträgerin Gertrude Elion (1918–1999; Mitte) erfand zahlreiche bahnbrechende Medikamente, u.a. für Organtransplantierte. Sie erhielt im Laufe ihres Lebens 45 Patente. Auch der Schotte Sir James Black (geb. 1924; rechts) erhielt für seine – ebenfalls patentierten – Herz- und Magenmedikamente den Nobelpreis.

## Zulassungen für Medikamente gegen seltene Krankheiten in der Europäischen Union

Anzahl



\* Schätzwert; bis 8/2007 wurden neun Orphan Drugs zugelassen, für zwei weitere wurde eine Zulassungsempfehlung ausgesprochen

Ein positives Beispiel dafür ist die europäische Orphan-Drug-Verordnung. Sie erleichtert die Arzneimittelentwicklung gegen seltene Krankheiten, die normalerweise unwirtschaftlich wäre. Medikamente gegen solche Krankheiten heißen Orphan Drugs, auf Deutsch „Medikamente für Waisen“. Dazu zählen insbesondere Medikamente gegen Erbkrankheiten (z.B. Mukoviszidose oder Morbus Gaucher) und seltenere Formen von Krebs (etwa das hypereosinophile Syndrom). Seit Anfang 2000 können Unternehmen für ein in Entwicklung befindliches Medikament den Orphan-Drug-

Status beantragen, wenn es sich gegen eine Krankheit richtet, an der nicht mehr als einer von 2.000 EU-Bürgern leiden. Mit diesem Status sind u.a. ermäßigte Zulassungsgebühren, wissenschaftliche Beratung und ein maximal zehnjähriges Exklusiv-Vermarktungsrecht verbunden, das unabhängig vom Patentablauf ist. Bis August 2007 wurde bereits rund 465 Projekten der Orphan-Drug-Status zuerkannt, und 40 Orphan Drugs wurden zugelassen (laufend aktualisierte Liste unter [www.vfa.de/orphan-drugs](http://www.vfa.de/orphan-drugs)). Damit können mehr als 1,6 Millionen Patienten in der EU behandelt werden. Europa war bei den Orphan Drugs ein Nachzügler: Vergleichbare Regelungen gibt es in den USA schon seit 1983, in Japan seit 1993.

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 (Saft, Zäpfchen etc.) geringen Einnahmemöglichkeiten gegenüber. Das hat auch die EU berücksichtigt, als sie 2007 in einer Verordnung bestimmte, dass alle neuen Medikamente, für die das medizinisch sinnvoll ist, nicht nur für Erwachsene, sondern auch für Kinder und Jugendliche entwickelt werden müssen: Jedes Präparat, bei dem die Verordnung zur Anwendung kommt, wird sechs Monate länger als im Regelfall vor Nachahmung durch Generikafirmen geschützt. Das gibt dem Unternehmen, das die zusätzlichen Studien für Kinder und Jugendliche finanzieren musste, mehr Gelegenheit zu Einnahmen für die Refinanzierung (siehe auch S. 25).

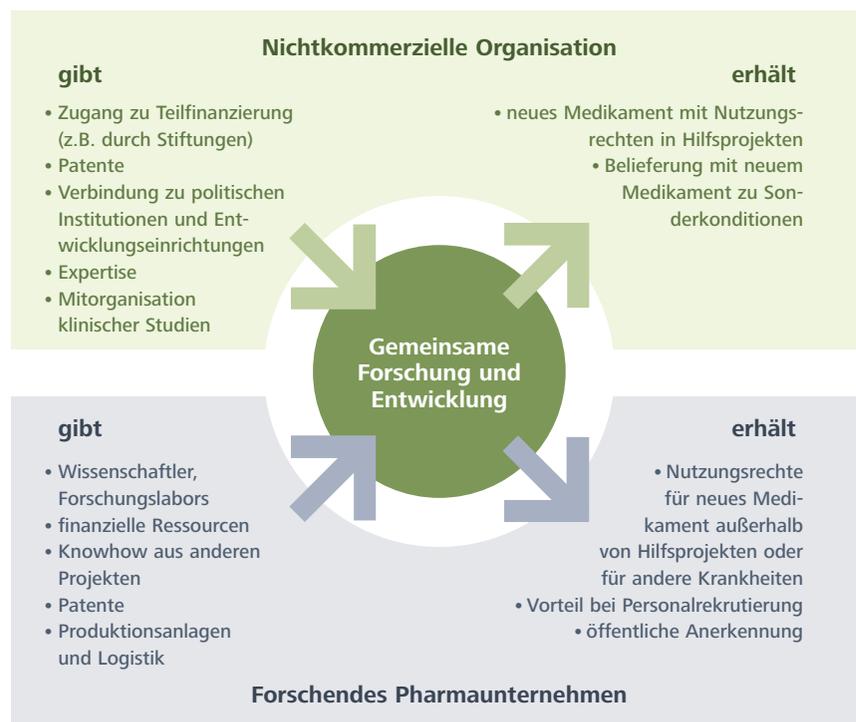


Zu den häufigsten Erbkrankheiten in Deutschland gehört die Lungenkrankheit Mukoviszidose. Die Orphan-Drug-Verordnung fördert die Entwicklung neuer Medikamente für die Betroffenen.

Für Krankheiten, für die eine Medikamentenentwicklung auch nach Implementierung aller dieser Regelungen immer noch zwangsläufig einen „wirtschaftlichen Totalschaden“ bedeuten würde, bieten sich als Lösungsansatz Public-Private Partnerships (PPP) an. Dabei arbeiten staatliche Institutionen oder nichtstaatliche Organisationen und Stiftungen mit akademischen Forschungsgruppen und forschenden Arzneimittelherstellern zusammen und teilen sich die Kosten und Risiken, aber auch die Nutzungsrechte an so entstandenen Medikamenten. Beispiele für PPPs, die sich auf Arzneimittelentwicklung spezialisiert haben, sind die *TB Alliance*, das *Medicines for Malaria Venture* (MMV), die *Malaria Vaccine Initiative* (MVI) und die *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi). Sie koordinieren die Entwicklung neuer Medikamente gegen Tuberkulose, Malaria und Dengue-Fieber. Patente sind dabei 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 Arzneimittelherstellern (Vertrieb in Industrienationen) aufgeteilt werden.

Die Entwicklung von Arzneimitteln speziell für Entwicklungsländer lässt sich auch durch *advanced market commitments*, zu deutsch „vorgezogene Marktverpflichtungen“, fördern. Hierbei sagt eine Regierung, eine Hilfsorganisation oder eine andere Institution verbindlich zu, jährlich oder einmalig ein definiertes Kontingent eines noch zu entwickelnden Impfstoffs oder anderen Medikaments zu kaufen, wenn bestimmte Bedingungen erfüllt werden. Die Bedingungen können beispielsweise im Fall eines Impfstoffs sein, dass damit mehr als 80 Prozent aller Geimpften in einer bestimmten Region wirksam geschützt werden können und die Einzeldosis nicht mehr als 1 US-Dollar kostet. Durch eine solche vorgezogene Marktverpflichtung wird quasi „aus dem Nichts“ ein Absatzmarkt geschaffen, für den sich dann mehrere Unternehmen interessieren und entsprechende Projekte auflegen können. Erstmals wurde eine solche vorgezogene Marktverpflichtung 2007 von Italien, Kanada, Norwegen, Russland und Großbritannien für einen Impfstoff abgegeben, der speziell vor in Afrika verbreiteten Stämmen von Pneumokokken – sie verursachen u.a. Lungenentzündung – schützt. Ein Unternehmen hat bereits mit der Impfstoffentwicklung begonnen (siehe S. 42). Weitere solche Marktverpflichtungen sind im Gespräch.

### Zusammenarbeit in Public-Private Partnerships für Arzneimittelentwicklung





Naturwissenschaftler (oben) und Biologielaboranten (unten in einem Ausbildungslabor): Viele Unternehmen sehen in ihren gut ausgebildeten und sehr motivierten Mitarbeitern ein wichtiges Plus für ihre deutschen Standorte.

### Deutschland als Standort für Pharma-F&E

Derzeit unterhalten 18 Mitglieder des VFA in Deutschland Labs für Wirkstoffforschung oder vorklinische Entwicklung. Und 40 von 45 Unternehmen koordinieren von Deutschland aus klinische Studien im Inland und teilweise auch in anderen Ländern. In den letzten Jahren haben die forschenden Arzneimittelhersteller in Deutschland stetig steigende Beträge für Forschung und Entwicklung (F&E) aufgewendet (siehe Diagramm S. 35), 2006 schließlich 4,37 Milliarden Euro. Sie geben also täglich mehr als elf Millionen Euro für die Arzneimittelforschung aus. Das zeigt, dass Deutschland für international agierende pharmazeutische Unternehmen nach wie vor ein wichtiger Standort ist.

Zu den medizinischen Gebieten, die von forschenden Pharmaunternehmen in ihren deutschen Labs vorrangig bearbeitet werden, zählen:

- Schlaganfall, Embolien, Venenthrombosen und andere thrombotische Erkrankungen
- Diabetes
- Alzheimer
- Krebs
- Schmerzen
- Grippe-Impfstoffe

Daneben spielen auch Atemwegserkrankungen, verschiedene neurologische, psychiatrische und Herz-Kreislauf-Krankheiten sowie Frauengesundheit eine Rolle.

Ein wichtiges Plus für ihre deutschen Standorte sehen viele Unternehmen in ihren gut ausgebildeten, motivierten und verantwortungsvollen Mitarbeitern; das gilt für Wissenschaftler, Ingenieure, Laboranten und Tierpfleger gleichermaßen. Daher haben die forschenden Arzneimittelhersteller nicht nur die F&E-Ausgaben gesteigert, sondern auch die Zahl ihrer F&E-Mitarbeiter in den letzten Jahren stetig erhöht (siehe Diagramm S. 35). Weitere positive Standortfaktoren sind das dichte Netz von guten bis sehr guten Universitäten und Fakultäten, eine Vielzahl von außeruniversitären Forschungseinrichtungen wie die Max-Planck-, Leibniz- und Fraunhofer-Institute, die Helmholtz-Zentren und sehr viele Biotech-Start-up-Firmen.

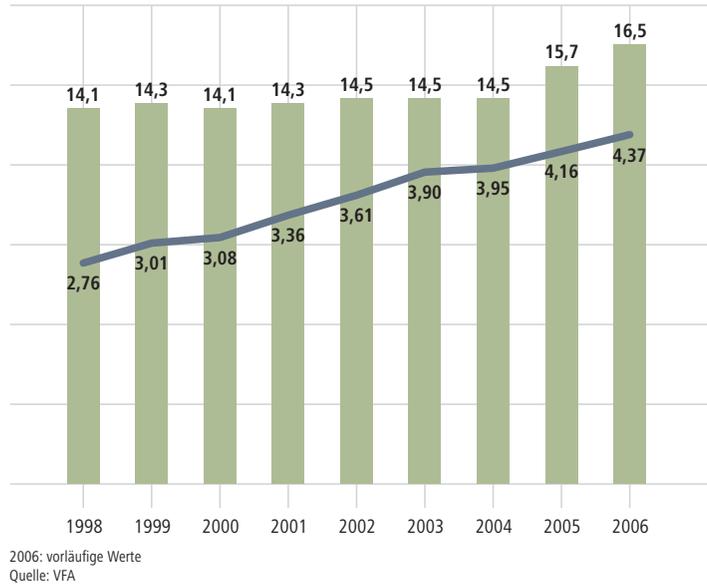
Allerdings vereinen Länder wie die USA oder Großbritannien mehr Pharma-F&E-Kapazität auf sich als Deutschland, und inzwischen gibt es z.B. mit Indien, China und Singapur neue Wettbewerber in der Pharmaforschung.

Die Entscheidung darüber, wo F&E-Einrichtungen ausgebaut oder neu errichtet werden, ist von verschiedenen Standortfaktoren abhängig. Dazu gehören eine gute Infrastruktur, ein flexibles Arbeitsrecht, aber auch eine zügige Bearbeitung von Anträgen für Versuche, klinische Studien, Zulassungen oder neue Anlagen durch die Behörden. Schließlich spielt auch die Akzeptanz von Arzneimittelforschung und innovativen Medikamenten in der Bevölkerung eine Rolle. Bei einigen dieser Faktoren schneiden die USA und Großbritannien wesentlich besser ab als Deutschland.



### Pharma-F&E in Deutschland im Aufwind

■ Deutsche F&E-Beschäftigte in VFA-Mitgliedsunternehmen in Tausend  
 ■ F&E-Ausgaben der VFA-Mitgliedsunternehmen in Milliarden Euro



Ein Faktor, bei dem diese Länder vorbildlich sind, sind Kooperationen zwischen Pharmaunternehmen und in der Grundlagenforschung führenden akademischen Forschungsgruppen. In Deutschland hingegen behindern immer noch ungeklärte Rechtsfragen und die Furcht vor einer Einschränkung der akademischen Freiheit von Forschung und Lehre das Zustandekommen von mehr Industriepartnerschaften.

Auch bei der klinischen Forschung gibt es Handycaps. Firmen finden hierzulande zwar leicht Kliniken, die sich Arzneimittelstudien anschließen und in Durchführung und Datenerfassung sehr zuverlässig sind. Sie finden jedoch unter den führenden Ärzten leider zu selten Partner mit Ambitionen, die internationale Leitung von Studien zu übernehmen oder selbst neue Arzneitherapieschemata zu entwickeln. So ist es nicht verwunderlich, dass die meisten international bedeutenden Studien in den USA, Großbritannien oder Skandinavien konzipiert wurden und nicht hierzulande – etwa die ersten klinischen Tests der HIV-Tripeltherapie (Bewahrung von HIV-Positiven vor AIDS) oder die 4S-Studie (die den Nutzen der Cholesterinsenkung mit Statinen belegte). Auch internationale Zulassungsstudien für neue Arzneimittel, an denen deutsche Kliniken beteiligt sind, werden in aller Regel nicht von deutschen Ärzten geleitet.

Eine Ursache dafür ist, dass das Ansehen der klinischen Forschung im Vergleich zur Laborforschung viel geringer ist. Weitere Erschwernisse liegen darin, dass der bürokratische Aufwand für klinische Studien sehr hoch ist und klinische Forschung hierzulande meist nur nach der normalen Patientenversorgung nach Feierabend durchgeführt werden kann. Einzelne Initiativen des Bundesforschungsministeriums konnten die Situation mildern, doch ist hier noch umfassendere Abhilfe nötig. Davon würden nicht zuletzt die Patienten profitieren, werden sie doch dort, wo neue Therapieformen entwickelt werden, effektiver versorgt als da, wo Neues erst nach seiner Etablierung im Ausland allmählich Eingang findet.

Das Bundesforschungsministerium hat inzwischen auf die Herausforderungen im Wettbewerb der Forschungsstandorte reagiert und verschiedene Initiativen, darunter die „Pharma-Initiative für Deutschland“ vom August 2007, auf den Weg gebracht.

Mit einer in Deutschland entwickelten Technologie lassen sich Tabletten herstellen, in denen auch empfindliche Wirkstoffe ungekühlt lagerfähig sind.





Ein Medikament aus Deutschland kann das Risiko verringern, dass sich ein Baby bei seiner Mutter mit HIV ansteckt.



Impfstoffe neuen Typs aus Deutschland können helfen, eine Grippeepidemie abzuwehren (hier Grippeviren von 1918).

Die forschenden Arzneimittelhersteller haben immer wieder durch Investitionen und das Schaffen neuer Arbeitsplätze bewiesen, dass sie auf den Standort Deutschland setzen. In einer globalisierten Welt, in der die bisherigen Standorte im Wettbewerb miteinander stehen und in Asien neue Konkurrenten hinzugekommen sind, ist dies aber künftig nur bei innovationsfreundlichen und verlässlichen Rahmenbedingungen möglich.

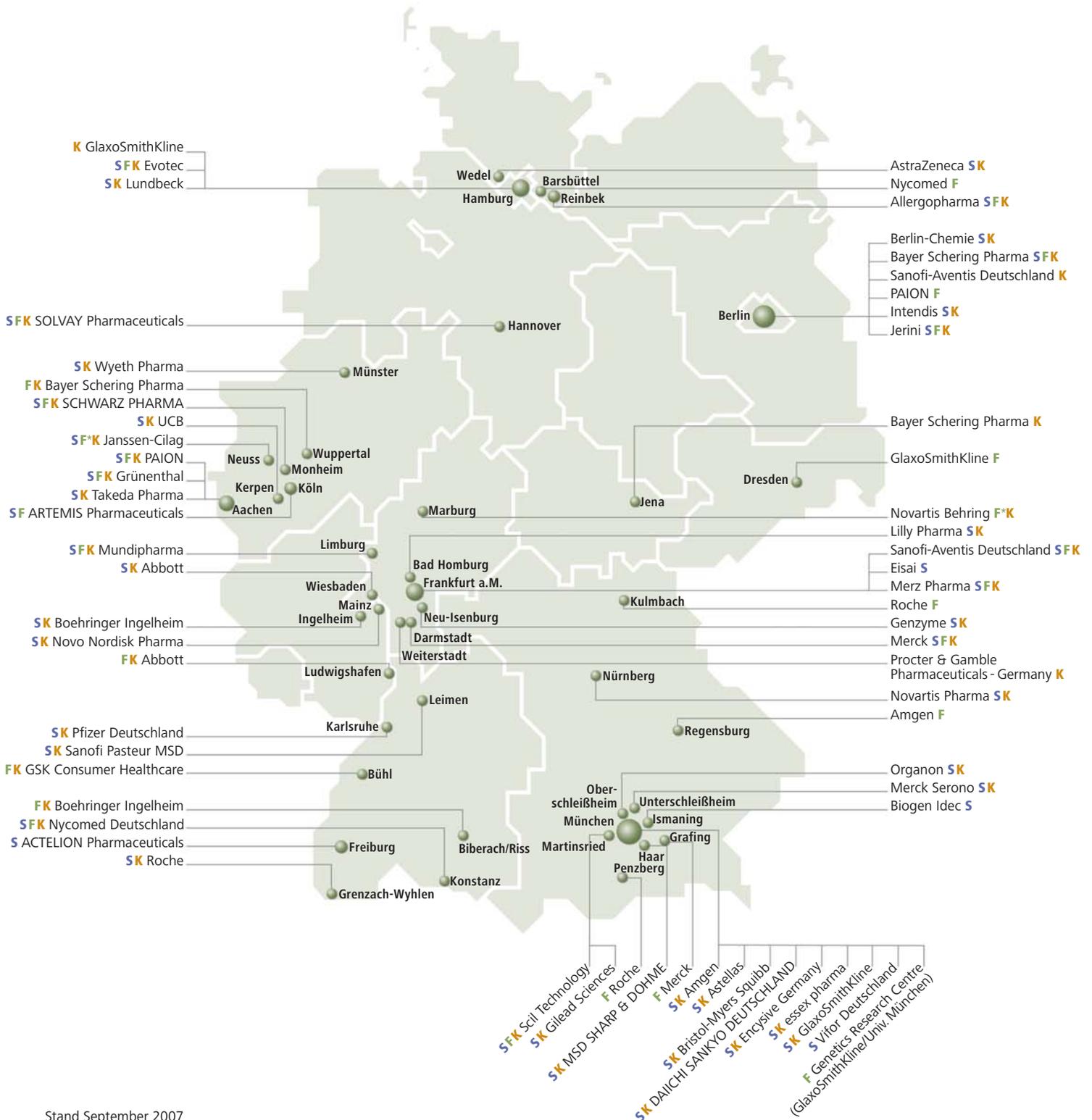
Ein Exodus der Forscher und Entwickler wäre gerade für Deutschland als rohstoffarmes Land ein erheblicher Verlust an Wirtschaftskraft, an Know-How, an internationaler Wettbewerbsfähigkeit und nicht zuletzt an einem Stück Identität. Denn aus Labors in Deutschland sind wegweisende Wirkstoffe wie die Schmerzmittel ASS und Paracetamol, wichtige Antibiotika wie Cefotaxim und Ciprofloxacin oder das HIV-Präparat Nevirapin hervorgegangen. Das erste Medikament, das das Leben von Leberkrebspatienten verlängern kann, stammt ebenso von hier wie der erste Grippeimpfstoff aus Zellkulturen – er kann im Fall einer Epidemie in weitaus größeren Mengen als vorgeplant produziert werden. Auch innovative Darreichungsformen wie eine polymerhaltige Tablette, mit der empfindliche Wirkstoffe stabilisiert und bei Raumtemperatur aufbewahrt werden können, wurden hierzulande erfunden. Innovationen wie diese haben bis heute immer wieder den medizinischen Fortschritt international vorgebracht. Der VFA setzt sich dafür ein, dass dies auch künftig so bleibt.

Pharmaforschung in Deutschland hat das Potenzial, auch in Zukunft den medizinischen Fortschritt entscheidend voranzubringen.



## Die VFA-Mitgliedsunternehmen und ihre Standorte für Forschung und Entwicklung in Deutschland

- S Sitz des Unternehmens
- F Forschung/vorklinische Entwicklung
- F\* nur vorklinische Entwicklung
- K klinische Entwicklung



Stand September 2007

## Schwerpunkte der VFA-Mitglieder in Forschung & Entwicklung weltweit

	AIDS/HIV-Infektion	Allergien	Alzheimer-Krankheit	Anästhesie	Atemwegserkrankungen, nicht-infektiöse	Augenerkrankungen	Bakterielle Infektionen	Diabetes und Folgeerkrankungen	Diagnostische Bildgebung	Empfängnisverhütung	entzündliche Erkrankungen	Fettleibigkeit, Adipositas	Fruchtbarkeitsstörungen	Gentherapie	Gewebemanagement	Gynäkologische Erkr. außer Krebs	Hämatologische Erkr. außer Krebs	Hämophilie	Hauterkrankungen	Herz-Kreislauf-Erkrankungen	Hyperthermie	Impfstoffe für Schutzimpfung	Impfstoffe zur Therapie
Abbott																							
ACTELION Pharmaceuticals Deutschland																							
Amgen																							
ARTEMIS Pharmaceuticals																							
Astellas																							
AstraZeneca																							
Bayer Schering Pharma																							
Berlin-Chemie																							
Biogen Idec																							
Boehringer Ingelheim																							
Bristol-Myers Squibb																							
DAIICHI SANKYO DEUTSCHLAND																							
Eisai																							
Encysive																							
essex pharma																							
Evotec																							
Genzyme																							
Gilead Sciences																							
GlaxoSmithKline																							
Grünenthal																							
Janssen-Cilag																							
Jerini																							
Lilly Pharma Holding																							
Lundbeck																							
Merck																							
Merz Pharma																							
MSD SHARP & DOHME																							
Mundipharma																							
Novartis Pharma																							
Novo Nordisk																							
Nycomed																							
Organon																							
PAION																							
Pfizer																							
Procter & Gamble Pharmaceuticals																							
Roche																							
Sanofi-Aventis																							
Sanofi Pasteur MSD																							
SCHWARZ PHARMA																							
Scil Technology																							
SOLVAY Pharmaceuticals																							
Takeda Pharma																							
UCB																							
Vifor Deutschland																							
Wyeth Pharma																							





## Innovationen konkret

# Projekte, die bis 2011 zu Zulassungen führen können

Die nachfolgende Liste stellt 358 Arzneimittelprojekte von Mitgliedsunternehmen des VFA vor, die Aussicht haben, bis Ende 2011 zur Erweiterung der Behandlungsmöglichkeiten beizutragen. Bei den Projekten geht es entweder um Medikamente mit neuen Wirkstoffen oder Medikamente, die in neuer Darreichungsform auf der Grundlage eines schon bekannten Wirkstoffs entwickelt werden, oder um schon eingeführte Medikamente, für die ein wichtiges neues Anwendungsgebiet erschlossen werden soll. Die aufgelisteten Projekte befanden sich bei Redaktionsschluss Ende August 2007 fast alle in der Phase II oder III der klinischen Entwicklung oder in der Begutachtung für eine europäische Zulassung.

### Zukunftsgerichtete Aussagen, kein Anspruch auf Vollständigkeit

Die Liste enthält bestimmte in die Zukunft gerichtete Aussagen, die auf den gegenwärtigen Annahmen und Prognosen derjenigen Unternehmen beruhen, deren Projekte genannt werden. Verschiedene bekannte wie auch unbekannt Risiken, Ungewissheiten und andere Faktoren können dazu führen, dass der tatsächliche Fortgang dieser Projekte wesentlich von den hier gegebenen Einschätzungen abweicht, was auch die Einstellung der Projekte einschließt. 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, welchen Wirkstoff das Medikament in Erprobung enthält und welches Unternehmen das Projekt betreibt. Ansprechpartner für weitere Fragen zu den Projekten sind im Anschluss an die Projektliste aufgeführt. Symbole liefern ergänzende Informationen:



Wirkstoff wird chemisch hergestellt



Wirkstoff wird gentechnisch hergestellt



Wirkstoff ist ein Naturstoff oder wird aus einem Naturstoff semisynthetisch hergestellt



an den klinischen Studien waren oder sind deutsche Kliniken beteiligt



an den klinischen Studien waren oder sind keine deutschen Kliniken beteiligt



Projekt zu seltener Krankheit (Orphan-Drug-Projekt laut europäischer Zulassungsstelle EMEA)



Zulassung vorrangig für Entwicklungsländer angestrebt



keine Angabe

## Adipositas

siehe Fettleibigkeit

## AIDS

siehe HIV-Infektion

## Alkoholabhängigkeit

Behandlung der Alkoholabhängigkeit  
mit Nalmefene

Unternehmen: Lundbeck



## Allergische Rhinitis

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit  
mit Fluticasonfuroat

Unternehmen: GlaxoSmithKline



## Alzheimer-Krankheit (Morbus Alzheimer)

Veränderung des Krankheitsverlaufs  
mit Bapineuzumab

Unternehmen: Wyeth Pharma



Behandlung  
mit Paliroden, einer neurotroph wirkenden  
Substanz

Unternehmen: Sanofi-Aventis



Behandlung mit neuartigem Wirkmechanismus,  
gezielte Therapie anhand von APOE-Status  
mit Rosiglitazon (PPAR-γ-Agonist)

Unternehmen: GlaxoSmithKline



Verlaufsmodifizierende Behandlung  
mit Xaliproden, einer neuartigen neurotroph  
wirkenden Substanz

Unternehmen: Sanofi-Aventis



Linderung der Symptome  
mit Lecozotan

Unternehmen: Wyeth Pharma



Behandlung  
mit MK-0249

Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



## Anästhesie

Umkehrung der neuromuskulären Blockade  
(neuer Therapieansatz)

mit Sugammadex

Unternehmen: Organon



## Angina pectoris

siehe Koronarsyndrom

## Angioödem

Rückgang der Schwellungen beim hereditären  
und beim Wirkstoff-induzierten Angioödem  
(zwei Projekte); subkutane Formulierung  
mit Icatibant

Unternehmen: Jerini



## Arthritis

siehe Rheumatoide Arthritis (RA)

## Arthrose (Osteoarthrose, nicht Arthritis)

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung  
mit Calcitonin in Darreichungsform zum  
Schlucken

Unternehmen: Novartis Pharma



Besserung der Schmerzsymptomatik  
mit Icatibant

Unternehmen: Sanofi-Aventis



Behandlung  
mit Lacosamid

Unternehmen: SCHWARZ PHARMA



## Asthma

Symptomlinderung

mit Fluticason + Formoterol

Unternehmen: Mundipharma



Behandlung  
mit MK-0633

Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



## Atherosklerose

Aufhalten des Fortschreitens der Atheroskle-  
rose und ihrer Folgeerscheinungen bei Hyper-  
cholesterinämie

mit Rosuvastatin

Unternehmen: AstraZeneca



Behandlung  
mit ER Niacin + Laropiprant

Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Behandlung (zwei Projekte)  
mit MK-0633 oder MK-524B

Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Verhinderung der Folgeereignisse einer  
bestehenden Atherosklerose (Herzinfarkt,  
Schlaganfall)

mit Darapladib

Unternehmen: GlaxoSmithKline



## Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen (ADHS)

Behandlung der ADHS-Symptomatik bei Erwachsenen mit Präparat mit neuer Galenik mit Methylphenidat  
Unternehmen: UCB



## Bakterielle Infektionen

Heilung komplizierter bakterieller Haut- und Weichteilinfektionen, auch verursacht durch MRSA, mit Ceftobiprol (Cephalosporin-Antibiotikum)  
Unternehmen: Janssen-Cilag



Heilung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen, verursacht durch gram-positive Erreger, insbesondere MRSA, mit nur einmal wöchentlicher Verabreichung von Dalbavancin  
Unternehmen: Pfizer



Heilung komplizierter Haut- und Weichteilinfektionen (auch durch MRSA), Heilung von Lungenentzündung (zwei Projekte) durch Injektion mit Telavancin (Lipoglycopeptid-Antibiotikum)  
Unternehmen: Astellas Pharma und Theravance



Heilung schwerer Infektionen mit *Staphylococcus aureus* mit einem monoklonalen Antikörper  
Unternehmen: Novartis Pharma



Heilung schwerer Lungenentzündungen, intraabdomineller und Harnwegsinfektionen mit Doripenem (Carbapenem-Antibiotikum)  
Unternehmen: Janssen-Cilag



Heilung einer schweren Lungenentzündung mit Tifacogin  
Unternehmen: Novartis Pharma



Heilung von Lungenentzündung mit Tigecyclin  
Unternehmen: Wyeth Pharma



Behandlung der Tuberkulose im Rahmen einer Kombinationstherapie mit Moxifloxacin  
Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Therapie einer Infektion mit *Clostridium difficile* mit Tolevamer, einem nicht antibiotischen Wirkstoff  
Unternehmen: Genzyme



Behandlung einer schweren Sepsis mit TAK-242  
Unternehmen: Takeda Pharma



Schutzimpfung gegen Krankheiten, die durch 13 vorwiegend afrikanische Stämme von Pneumokokken-Bakterien hervorgerufen werden mit Impfstoff 13vPnC  
Unternehmen: Wyeth Pharma



Schutzimpfung für Kinder in afrikanischen und anderen Ländern gegen Hirnhautentzündung durch Meningokokken (Serogruppe A+C), Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten, Hepatitis B und *Haemophilus influenzae B* mit Impfstoff mit Antigenen der Erreger  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Prävention von Erkrankungen bei Kindern, die durch Pneumokokken und nichttypisierbare *Haemophilus influenzae* verursacht werden mit konjugiertem Impfstoff  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Prävention von Hirnhautentzündung durch *Neisseria meningitidis* (Serogruppen A, C, W135, Y) mit Impfstoff  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



## Bauchspeicheldrüsenentzündung, chronisch

Linderung der Symptome einer exokrinen Pankreasinsuffizienz (zwei Projekte) mit SLV339 (einer gentechnisch erzeugten Lipase) oder SLV340 (einer Kombination von gentechnischer hergestellter Lipase, Protease und Amylase)  
Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



## Bipolare Störungen

Behandlung mit Asenapine  
Unternehmen: Organon



## Blutarmut (Anämie)

siehe Krebs: Nebenwirkungen der Behandlung

## Blutgerinnsel

siehe Thrombosen

## Bluthochdruck

Behandlung bei Patienten, deren Blutdruck bisher auch mit Medikamenten-Dreierkombinationen (einschl. Diuretikum) nicht ausreichend gesenkt werden konnte mit Darusentan, einem Endothelin-Rezeptor-Antagonist  
Unternehmen: Gilead Sciences



Behandlung von Bluthochdruck, der mit bisherigen Medikamenten nicht ausreichend gesenkt werden kann mit TBC 3711  
Unternehmen: Encysive Deutschland



Blutdruckeinstellung mit AVE7688  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Behandlung  
mit TAK-491 (ein ATII-Rezeptor-Antagonist)  
Unternehmen: Takeda Pharma



Behandlung (drei Projekte)  
mit CS-8663, CS-866CMB(E) oder CS-8635  
Unternehmen: DAIICHI SANKYO



## Blutungen

---

Behandlung einer Gehirnblutung  
mit Clazosentan  
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals  
Deutschland



Blutstillung bei traumatischen Verletzungen,  
bei traumatischen Hirnverletzungen  
und bei Herz- und Wirbelsäulenoperationen  
(vier Projekte)  
mit Faktor VIIa, rekombinant  
Unternehmen: Novo Nordisk Pharma



Prävention von Blutungen bei Patienten, die  
gegen die Behandlung mit Faktor VIII oder  
Faktor IX Inhibitoren gebildet haben  
mit Faktor VIIa, rekombinant  
Unternehmen: Novo Nordisk Pharma



Kontrolle von Blutungen bei Operationen  
mit rekombinantem Thrombin  
Unternehmen: Bayer Schering Pharma



## Cholesterinstörungen

---

siehe Lipidstörungen

## Chronisch obstruktive Lungen- erkrankung (COPD)

---

Symptomlinderung, Verbesserung der  
Lungenfunktion  
mit CXCR2-Rezeptorblocker  
Unternehmen: essex pharma



Antientzündliche Behandlung mit neuer  
Wirkstoffklasse  
mit Roflumilast (PDE4-Hemmer)  
Unternehmen: Nycomed



Symptomlinderung, Verbesserung der  
Lungenfunktion  
mit Mometason + Formoterol  
Unternehmen: essex pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit  
mit Tiotropium  
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



## Darmentzündungen

---

Remission bei Colitis ulcerosa  
mit Adalimumab  
Unternehmen: Abbott



Behandlung der Symptome von Morbus Crohn  
mit Certolizumab pegol (pegyliertes TNF- $\alpha$ -  
Antikörperfragment)  
Unternehmen: UCB



## Depression

---

Behandlung der Depression  
mit Lu AA21004  
Unternehmen: Lundbeck



Symptomlinderung bei unipolarer Depression  
und Behandlung der schweren Form der  
Erkrankung (zwei Projekte)  
mit Quetiapinfumarat  
Unternehmen: AstraZeneca



Behandlung mit neuem Wirkprinzip mit guter  
Verträglichkeit  
mit Saredutant  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Behandlung von Depression und Angst-  
störungen mit neuem Wirkprinzip mit  
verbesserter Verträglichkeit  
mit Amibegron  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



## Diabetes Typ 1 und 2

---

Behandlung  
mit inhalativem Insulin  
Unternehmen: Lilly Pharma und Alkermes



Behandlung durch Inhalieren  
von Humaninsulin  
Unternehmen: Novo Nordisk Pharma und  
Aradigm



## Diabetes Typ 2

---

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung  
mit Albiglutide (GLP1-Analogen)  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Behandlung  
mit Liraglutide (GLP1-Analogen)  
Unternehmen: Novo Nordisk Pharma



Behandlung  
mit GLP1-Analogen  
Unternehmen: Roche Pharma



Normalisierung des Blutglukosespiegels und  
Verhinderung von mikro-/makrovaskulären  
Folgeerscheinungen eines Diabetes Typ 2  
mit Dapagliflozin (SGLT-2-Inhibitor)  
Unternehmen: AstraZeneca und Bristol-Myers  
Squibb



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung  
mit GSK189075 (SGLT2-Inhibitor)  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Behandlung  
mit SYR-322 (DPP-4-Inhibitor)  
Unternehmen: Takeda Pharma



Normalisierung des Blutglukosespiegels und  
Verhinderung von mikro-/makrovaskulären  
Folgeerscheinungen eines Diabetes Typ 2  
mit Saxagliptin (DPP-4-Inhibitor)  
Unternehmen: AstraZeneca und Bristol-Myers  
Squibb



Behandlung, Vermeiden von Folgeschäden,  
erhalten der Lebensqualität  
mit Vildagliptin (DPP-4-Inhibitor)  
Unternehmen: Novartis Pharma



Behandlung mit Kombinationspräparat  
mit Sitagliptin + Metformin (MK-431B)  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Behandlung  
mit Repaglinide + Metformin in Fixkombination  
Unternehmen: Novo Nordisk Pharma



Behandlung  
mit MK-0533  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Behandlung  
mit Rivoglitazone (ein PPAR-γ-Agonist)  
Unternehmen: DAIICHI SANKYO



Behandlung  
CS-917 (ein FBPsase-Inhibitor)  
Unternehmen: DAIICHI SANKYO



## Diabetische Folgeerkrankungen

siehe auch Diabetes Typ 2

Aufhalten des Fortschreitens der diabetischen  
Retinopathie (Erblindung) bzw. Rückgang  
reversibler Gefäßveränderungen  
mit Candesartan cilexetil  
Unternehmen: AstraZeneca



## Drei-Monats-Koliken

Symptomlinderung  
mit Nepadutant  
Unternehmen: Berlin-Chemie



## Empfängnisverhütung

Empfängnisverhütung für Frauen mit sehr  
niedrig dosiertem Präparat zum Schlucken  
mit Clormadinonacetat, (CMA) + Ethinyl-  
estradiol (EE)  
Unternehmen: Grünenthal



Empfängnisverhütung für Frauen unter Ver-  
meidung der Ethinylestradiol-Nebenwirkungen  
mit NOMAC/E2  
Unternehmen: Organon



## Endokrinologie

Behandlung endokrinologischer Erkrankung  
ohne nähere Angabe  
mit MK-0677  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



## Epilepsie

Symptomatische Behandlung der Epilepsie  
mit Brivaracetam (SV2A-Ligand)  
Unternehmen: UCB



Behandlung mit neuem Wirkmechanismus  
(neues Rezeptorprofil)  
mit Carisbamate  
Unternehmen: Janssen-Cilag



Behandlung mit neuem Präparat, einzeln  
oder kombiniert mit anderen Medikamenten  
(zwei Projekte)  
mit Lacosamid  
Unternehmen: SCHWARZ PHARMA



Behandlung der Epilepsie bei Neugeborenen  
und Säuglingen  
mit Levetiracetam  
Unternehmen: UCB



## Erblindung

siehe auch Diabetische Folgeerkrankungen

Behandeln der feuchten altersabhängigen  
Makuladegeneration (AMD)  
mit Aflibercept (VEGF Trap)  
Unternehmen: Bayer Schering Pharma



## Erkältung

Verbesserung der Symptome von Erkältungs-  
krankheiten  
mit Pleconaril  
Unternehmen: essex pharma



## Fettleibigkeit

Behandlung  
mit Liraglutide (GLP1-Analogon)  
Unternehmen: Novo Nordisk Pharma



Behandlung  
mit MK-0364  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Gewichtsabnahme bei Fettleibigkeit und Diabetes-Typ 2  
mit Ibipinabant (SLV319; ein CB1-Antagonist)  
Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



Gewichtsabnahme, Reduzierung von Risikofaktoren  
mit CP-945,598 (CB1-Antagonist)  
Unternehmen: Pfizer Deutschland



### Fibromyalgie

Symptomatische Behandlung des Fibromyalgie-Syndroms, einer schwerwiegenden chronischen Schmerzkrankung der Muskulatur. Erstes transdermales System für diese Indikation, mit Rotigotin  
Unternehmen: SCHWARZ PHARMA



Symptomlinderung  
mit Lacosamid  
Unternehmen: SCHWARZ PHARMA



Symptomlinderung, Einfluss auf somatische und psychische Symptome  
mit Pregabalin  
Unternehmen: Pfizer Deutschland



Behandlung der Symptome  
mit Natriumoxybat  
Unternehmen: UCB



### Flussblindheit (Onchozerkose)

Behandlung der in Afrika und Südamerika auftretenden Krankheit, Beitrag zur Ausrottung der Erkrankung  
mit Moxidectin  
Unternehmen: Wyeth Pharma



### Fruchtbarkeitsstörungen

Förderung des Eisprungs bei Frauen mit Fruchtbarkeitsstörungen unter Vermeidung der täglichen Injektion von FSH-Präparaten  
mit Org 36286  
Unternehmen: Organon



### Genitalherpes

Schutzimpfung gegen Genitalherpes  
mit Impfstoff mit HSV-2 gD truncated  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



### echte Grippe, H5N1-Stämme (so genannte Vogelgrippe)

Vorbeugung durch Schutzimpfung mit Impfstoff auf Basis von H5N1-Stämmen, die in Zellkulturen vermehrt werden  
Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



Vorbeugung durch Schutzimpfung mit Impfstoff auf Basis von H5N1-Stämmen, die in Zellkulturen vermehrt werden  
Unternehmen: Novartis Behring



Vorbeugung durch Schutzimpfung mit Impfstoff auf Basis von H5N1-Stämmen, die in Hühnereiern vermehrt werden  
Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



Vorbeugung durch Schutzimpfung mit neuem Adjuvans  
mit inaktiviertem Spaltimpfstoff  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Vorbeugung durch Schutzimpfung mit Adjuvans MF-59  
mit Impfstoff auf Basis von H5N1-Stämmen, die in Hühnereiern vermehrt werden  
Unternehmen: Novartis Behring



### saisonale echte Grippe (Influenza)

Vorbeugung durch Schutzimpfung mit Impfstoff, für den Viren in Zellkulturen vermehrt werden  
Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



Prävention der saisonalen echten Grippe durch Impfstoff mit neuem Adjuvans  
mit inaktiviertem Spaltimpfstoff  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



### Gürtelrose

Senkung des Risikos, zu erkranken oder bei Erkrankung an Komplikationen wie anhaltenden Nervenschmerzen zu leiden, durch Kühlschranklagerfähigen Impfstoff mit Lebendimpfstoff  
Unternehmen: Sanofi Pasteur MSD



### Hepatitis B

Behandlung der Infektion  
mit Pleconaril  
Unternehmen: essex pharma



Behandlung, Absenken der Konzentration der viralen DNA im Serum, histologisch nachweisbare Besserung in der Leber  
mit Tenofovir disoproxil fumarat  
Unternehmen: Gilead Sciences



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung  
mit Valtorcitabine  
Unternehmen: Novartis Pharma



### Hepatitis C

Heilung  
mit Boceprevir  
Unternehmen: essex pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Valopicitabine  
Unternehmen: Novartis Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit ANA957  
Unternehmen: Novartis Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Albumin Interferon alfa-2b  
Unternehmen: Novartis Pharma



Regression der Leberfibrose bei Nonrespondern mit Peginterferon alfa-2b  
Unternehmen: essex pharma



### Herzinfarkt und andere kardiovaskuläre Ereignisse

siehe auch Schlaganfall und Koronarsyndrom

Vorbeugung von Herzinfarkt, Schlaganfall und anderen lebensbedrohlichen Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit Rimonabant  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Senkung der Häufigkeit von Herzinfarkten und Schlaganfällen, Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit mit Telmisartan oder Telmisartan mit Ramipril in freier Kombination  
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



### Herzinsuffizienz

Behandlung von Hyponatriämie bei Herzinsuffizienz zur Symptomlinderung mit Medikament zum Schlucken mit Lixivaptan  
Unternehmen: Biogen Idec



Linderung der Symptome mit SLV320 (ein Adenosin-A1-Antagonist)  
Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



Behandlung der Rechtsherzinsuffizienz im Zusammenhang mit Herz-Bypass-Operationen mit Tezosentan  
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals Deutschland



### HIV-Infektion, AIDS

Behandlung im Rahmen einer Kombinationstherapie, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Maraviroc (ein Entry Inhibitor = CCR5-Antagonist)  
Unternehmen: Pfizer



Therapie der HIV-Infektion im Rahmen einer Kombinationstherapie mit Vicriviroc  
Unternehmen: essex pharma



Behandlung im Rahmen einer Kombinationstherapie, einmal tägliche Einnahme mit Elvitegravir (GS 9137; ein Integrase-Hemmer)  
Unternehmen: Gilead Sciences



Behandlung im Rahmen einer Kombinationstherapie mit Raltegravir (MK-0518)  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Behandlung im Rahmen einer Kombinationstherapie, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Etravirine (nicht-nukleosidischer Reverse-transkriptasehemmer (NNRTI) der nächsten Generation)  
Unternehmen: Janssen-Cilag



Behandlung im Rahmen einer Kombinationstherapie, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei Patienten, die erstmals gegen HIV behandelt werden, mit Darunavir (Proteaseinhibitor der nächsten Generation) in niedrigerer Dosierung  
Unternehmen: Janssen-Cilag



Behandlung mit Kombinationstablette mit drei Wirkstoffen, von der eine pro Tag genügt, mit Efavirenz/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil fumarat  
Unternehmen: Gilead Sciences und Bristol-Myers Squibb



Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Rahmen einer Kombinationstherapie mit Lopinavir/Ritonavir in geeigneter Darreichungsform  
Unternehmen: Abbott



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit bei Erwachsenen und Kindern im Rahmen einer Kombinationstherapie, mit Tipranavir (Lösung zum Trinken)  
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Behandlung mit Impfstoff mit V-526  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



### Hypereosinophiles Syndrom

siehe Krebs: Leukämien

### Hyperparathyreoidismus

Senkung des erhöhten Parathormon-Spiegels durch Medikament zum Schlucken mit Paricalcitol  
Unternehmen: Abbott



## Hyperphosphatämie

Behandlung mit verbesserter therapeutischer Breite  
mit Phosphatbinder auf Eisenbasis  
Unternehmen: Vifor Deutschland



## Implantologie

siehe Knochenverletzungen

## Inkontinenz

Behandlung  
mit MK-0594 oder MK-0634 (zwei Projekte)  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Minderung von Inkontinenz, Harndrang und Häufigkeit der Harnausscheidung mit Beta-3-Rezeptor-Antagonist  
Unternehmen: Astellas Pharma



## Knochenverletzungen

siehe auch Parodontose

Unterstützung der Knochenheilung  
mit CP-533,536 (Prostaglandin-E2-Rezeptor-Agonist)  
Unternehmen: Pfizer



Regeneration (Heilung) von Knochen im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich mit nicht genanntem Wirkstoff  
Unternehmen: Scil Technology



## akutes Koronarsyndrom

Sekundärprävention thromboembolischer Ereignisse (STEMI, NSTEMI, UA)  
mit AZD6140 (reversibler ADP-Rezeptor-antagonist)  
Unternehmen: AstraZeneca



Sekundärprävention thromboembolischer Ereignisse (STEMI, NSTEMI, UA)  
mit Prasugrel (ein irreversibler Thrombozytenaggregationshemmer)  
Unternehmen: DAIICHI SANKYO und Lilly Pharma



Verhinderung der Bildung von Blutgerinnseln mit Eptifibatid  
Unternehmen: essex pharma



Prävention größerer kardiovaskulärer Ereignissen bei akutem Koronarsyndrom mit Rivaroxaban  
Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Behandlung mit besserer Wirksamkeit und Verträglichkeit mit Otamixaban, einem Faktor Xa-Hemmer  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Vermeidung von Herzinfarkt mit besserer Wirksamkeit und Verträglichkeit mit SR123781  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Reduktion der ischämischen Komplikationen mit Thrombin-Rezeptor-Antagonist  
Unternehmen: essex pharma



## Krebs: Allgemein

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Symptomlinderung, Verbesserung der Lebensqualität  
mit CP-751,871 (IGF-1R-Antagonist)  
Unternehmen: Pfizer



Behandlung mit MK-0457  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Symptomlinderung, Verbesserung der Lebensqualität  
mit CS-1008 (Antikörper)  
Unternehmen: DAIICHI SANKYO



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit CS-7017  
Unternehmen: DAIICHI SANKYO



## Krebs: Solide Tumore allgemein

Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung (mehrere Projekte)  
mit Aflibercept (= VEGF-Trap)  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Hemmung des Tumorwachstums durch Blockade des Gefäßwachstums in soliden Tumoren (mehrere Projekte)  
mit CDP 791  
Unternehmen: UCB



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, oral verfügbar  
mit S-1  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



## Krebs: Hämatologische Tumore allgemein

siehe auch Krebs: Leukämien und Krebs: Non-Hodgkin-Lymphom

Stammzell-Mobilisierung, Verbesserung der Ausbeute von Stammzellen in der Apherese mit AMD 3100  
Unternehmen: Genzyme



### Krebs: Bauchspeicheldrüsenkrebs

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Symptomlinderung, Verbesserung der Lebensqualität

mit Axitinib (AG-13,736)

Unternehmen: Pfizer



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Bevacizumab (monoklonaler Antikörper)

Unternehmen: Roche Pharma



### Krebs: Brustkrebs

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Lapatinib

Unternehmen: GlaxoSmithKline



Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung mit Lonafarnib

Unternehmen: essex pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Symptomlinderung, Verbesserung der Lebensqualität

mit Sunitinib

Unternehmen: Pfizer



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Iribulin

Unternehmen: Eisai



Behandlung des metastasierten Brustkrebs mit Ixabepilone, einem semisynthetischen Epothilon

Unternehmen: Bristol-Myers Squibb



Behandlung mit Sagopilone

Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit neuem Taxan

Unternehmen: Sanofi-Aventis



Überlebensverlängerung

mit Trabectedin/Ecteinascidin (ET-743; ursprünglich aus Seescheide gewonnen)

Unternehmen: Janssen-Cilag



Senken des Risikos einer Brustkrebserkrankung bei Risikopatientinnen

mit Arzoxifene (selektiver Östrogen-Rezeptor-Modulator (SERM) der zweiten Generation)

Unternehmen: Lilly Pharma



### Krebs: Darmkrebs

Heilung bzw. Aufhalten des Fortschreitens des Kolorektalkarzinoms in 1st- und 2nd-line-Therapie

mit Cediranib

Unternehmen: AstraZeneca



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Symptomlinderung, Verbesserung der Lebensqualität

mit Sunitinib

Unternehmen: Pfizer



Behandlung in Kombination mit Chemotherapie mit Panitumumab

Unternehmen: Amgen



### Krebs: Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom)

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Abagovomab

Unternehmen: Berlin-Chemie



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Bevacizumab (monoklonaler Antikörper)

Unternehmen: Roche Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Patupilone

Unternehmen: Novartis Pharma



Behandlung

mit Sagopilone

Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Überlebensverlängerung

mit Trabectedin/Ecteinascidin (ET-743; ursprünglich aus Seescheide gewonnen)

Unternehmen: Janssen-Cilag



Behandlung

mit IL-21

Unternehmen: Novo Nordisk Pharma



### Krebs: Gebärmutterhalskrebs

Schutzimpfung zur Prävention von HPV-Infektionen, die zu Gebärmutterhalskrebs und Genitalwarzen führen können (zwei Projekte) mit V-502

Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Impfung zur Behandlung von Gebärmutterhalskrebs mit Impfstoff

Unternehmen: Roche Pharma



### Krebs: Knochenmetastasen

Prävention von Knochenschwund aufgrund von Metastasen, Prävention von Knochenmetastasen (zwei Projekte)

mit Denosumab

Unternehmen: Amgen



## Krebs: Leberkrebs

---

Überlebensverlängerung

mit Sorafenib

Unternehmen: Bayer Schering Pharma



## Krebs: Leukämien

---

Überlebensverlängerung bei akuter myeloischer Leukämie (AML)

mit Tipifarnib

Unternehmen: Janssen-Cilag



Aufhalten des Fortschreitens akuter myeloischer Leukämie (AML) und aggressiver systemischer Mastozytose (zwei Projekte)

mit Midostaurin

Unternehmen: Novartis Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der akuten myeloischen Leukämie (AML) bei Erwachsenen

mit Clofarabine

Unternehmen: Genzyme



Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL)

mit Lumiliximab (ein Anti-CD23-MAB)

Unternehmen: Biogen Idec



Behandlung der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL)

mit monoklonalem Antikörper gegen CD20

Unternehmen: Roche Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der chronisch lymphatischen Leukämie (CLL)

mit Alvocidib

Unternehmen: Sanofi-Aventis



Aufhalten des Fortschreitens von chronisch myeloischer Leukämie (CML), Remission

mit Bosutinib

Unternehmen: Wyeth Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Philadelphia-Chromosom-positiven chronischen myeloischen Leukämie (CML)

mit Nilotinib

Unternehmen: Novartis Pharma



Heilung oder Aufhalten des Fortschreitens der B- und T-Zell-Leukämie

mit Forodesine-Hydrochlorid

Unternehmen: Mundipharma



Aufhalten des Fortschreitens von T-ALL und T-LBL

mit Nelarabin

Unternehmen: GlaxoSmithKline



Verzögern des Fortschreitens der chronisch myelomonozytären Leukämie

mit Lonafarnib

Unternehmen: essex pharma



Behandlung des hypereosinophilen Syndroms mit Mepolizumab (humanisierter monoklonaler Interleukin-5-Antikörper)

Unternehmen: GlaxoSmithKline



## Krebs: Lungenkrebs (NSCLC)

---

Heilung bzw. Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung in 2nd-line-Therapie

mit Cediranib

Unternehmen: AstraZeneca



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Symptomlinderung, Verbesserung der Lebensqualität

mit Sunitinib

Unternehmen: Pfizer



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Sorafenib

Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Heilung bzw. Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung in 2nd-line-Therapie mit Vandetanib

Unternehmen: AstraZeneca



Heilung bzw. Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung in 2nd- und 3rd-line-Therapie mit Gefitinib

Unternehmen: AstraZeneca



Verlängerung des Überlebens durch Angriff an Blutgefäßen des Tumors und den Tumorzellen selbst mit CNTO 95 (Alpha-v-Integrin-Inhibitor, monoklonaler Antikörper)

Unternehmen: Janssen-Cilag



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit durch therapeutische Impfung

mit MAGE-A3 Impfstoff

Unternehmen: GlaxoSmithKline



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Sabarubicin

Unternehmen: Berlin-Chemie



Behandlung mit Sagopilone

Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Heilung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung  
mit Survivin Suppressant  
Unternehmen: Astellas Pharma



### Krebs: Lymphom

siehe Krebs: Non-Hodgkin-Lymphom oder Krebs: T-Zell-Lymphom

### Krebs: Multiples Myelom

siehe Krebs: Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)

### Krebs: Nebenwirkungen der Therapie

Aufhalten des Chemotherapie-bedingten Erbrechens  
mit Casopitant  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Vermeidung von Übelkeit und Erbrechen aufgrund von Chemotherapie  
mit MK-0517

Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Linderung der Symptome bei Chemotherapie-bedingter Blutarmut  
mit CERA (Continuous Erythropoietin Receptor Activator)

Unternehmen: Roche Pharma



Behandlung von Knochenschwund aufgrund einer Antihormontherapie bei Brust- oder Prostatakrebs  
mit Denosumab

Unternehmen: Amgen



Behandlung von Chemotherapie-bedingten Neuropathien  
mit Xaliproden, einer neuartigen neurotroph wirkenden Substanz

Unternehmen: Sanofi-Aventis



### Krebs: Nierenzellkrebs

Verlängerung des Überlebens  
mit CNTO 328 (Interleukin-6-Inhibitor, monoklonalen Antikörper)

Unternehmen: Janssen-Cilag



Aufhalten des Fortschreitens von Nierenzellkrebs und weiteren neuroendokrinen Tumoren (zwei Projekte)

mit Everolimus

Unternehmen: Novartis Pharma



Behandlung  
mit IL-21

Unternehmen: Novo Nordisk Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit  
mit Pazopanib

Unternehmen: GlaxoSmithKline



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung  
mit Bevacizumab (monoklonaler Antikörper)

Unternehmen: Roche Pharma



### Krebs: Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)

Verlängerung des Überlebens bei B-zellulärem Non-Hodgkin-Lymphom  
mit Bortezomib

Unternehmen: Janssen-Cilag



Hemmung der Tumorzellen bei NHL durch Bindung an das Protein CD22  
mit CMC 544

Unternehmen: UCB



Verlängerung des Überlebens  
mit CNTO 328 (Interleukin-6-Inhibitor, monoklonaler Antikörper)

Unternehmen: Janssen-Cilag



Behandlung  
mit Enzastaurin  
Unternehmen: Lilly Pharma



Behandlung  
mit Galiximab (Anti-CD80-MAB)  
Unternehmen: Biogen Idec



Verlängerung des Überlebens bei Multiplem Myelom (B-Zell-NHL)

mit CNTO 328 (Interleukin-6-Inhibitor, monoklonaler Antikörper)

Unternehmen: Janssen-Cilag



Heilung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung  
mit Survivin Suppressant  
Unternehmen: Astellas Pharma



### Krebs: Prostatakrebs

Heilung bzw. Aufhalten des Fortschreitens eines hormonrefraktären Prostatakarzinoms  
mit ZD4054

Unternehmen: AstraZeneca



Verlängerung des Überlebens  
mit CNTO 328 (Interleukin-6-Inhibitor, monoklonaler Antikörper)

Unternehmen: Janssen-Cilag



Verlängerung des Überlebens durch Angriff an Blutgefäßen des Tumors und den Tumorzellen selbst

mit CNTO 95 (Alpha-v-Integrin-Inhibitor, monoklonaler Antikörper)

Unternehmen: Janssen-Cilag



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit  
mit neuem Taxan

Unternehmen: Sanofi-Aventis



Behandlung  
mit Sagopilone  
Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Prävention (Vermeidung des Auftretens der Erkrankung)  
mit Dutasterid (5-Alpha-Reduktase-Inhibitor)  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Heilung, Aufhalten des Fortschreitens eines  
hormonrefraktären Prostatakarzinoms  
mit Survivin Suppressant  
Unternehmen: Astellas Pharma



### Krebs: Sarkome

---

Überlebensverlängerung  
mit Trabectedin/Ecteinascidin (ET-743;  
ursprünglich aus Seescheide gewonnen)  
Unternehmen: Astellas Pharma



### Krebs: Schilddrüsenkrebs

---

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit,  
Symptomlinderung, Verbesserung der Lebens-  
qualität  
mit Axitinib (AG-13,736)  
Unternehmen: Pfizer



Heilung bzw. Aufhalten des Fortschreitens des  
medullären Karzinoms (einer Form von Schild-  
drüsenkrebs)  
mit Vandetanib  
Unternehmen: AstraZeneca



### Krebs: Schwarzer Hautkrebs (Malignes Melanom)

---

Heilung bzw. Aufhalten des Fortschreitens der  
Erkrankung in 2nd-line-Therapie  
mit Cediranib  
Unternehmen: AstraZeneca



Verlängerung des Überlebens durch Angriff  
an Blutgefäßen des Tumors und den  
Tumorzellen selbst  
mit CNTO 95 (Alpha-v-Integrin-Inhibitor,  
monoklonaler Antikörper)  
Unternehmen: Janssen-Cilag



Behandlung  
mit IL-21  
Unternehmen: Novo Nordisk Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit  
durch therapeutische Impfung  
mit MAGE-A3-Impfstoff  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung  
mit Peginterferon alfa-2b  
Unternehmen: essex pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit,  
Symptomlinderung, Verbesserung der Lebens-  
qualität  
mit CP-675,206 (CTLA4-Antagonist, mAB)  
Unternehmen: Pfizer



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung  
mit Bevacizumab (monoklonaler Antikörper)  
Unternehmen: Roche Pharma



### Krebs: Supportivtherapie

---

siehe Krebs: Nebenwirkungen der Therapie

### Krebs: T-Zell-Lymphom

---

Behandlung des kutanen T-Zell-Lymphoms  
durch Hemmung der Histon-Deacetylase  
(HDAC)  
mit Vorinostat  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Aufhalten des Fortschreitens des kutanen  
T-Zell-Lymphom  
mit Panobinostat  
Unternehmen: Novartis Pharma



### Leberzirrhose

---

Besserung der Hyponatriämie bei Ascites auf-  
grund von Leberzirrhose  
mit Satavaptan, einem Vasopressin-Rezeptor-  
(V2)-Antagonist  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



### Lipidstörungen

---

siehe auch Atherosklerose

Symptomlinderung  
mit Fenofibrat/Simvastatin-Kombination  
Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



Behandlung eines zu hohen Cholesterinspiegels  
mit TAK-475, einem Squalensynthese-Inhibitor  
Unternehmen: Takeda Pharma



Verbesserte Therapie bei heterozygoter  
familiärer Hypercholesterinämie  
mit Ezetimib  
Unternehmen: essex pharma



### Lungenhochdruck (pulmonale arterielle Hypertonie, PAH)

---

Behandlung pulmonaler Hypertonie  
mit Actelion-1 (ein Endothelin-Rezeptor-  
Antagonist)  
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals  
Deutschland



Orale Basistherapie der PAH, Anhalten des  
Fortschreitens der Erkrankung  
mit Ambrisentan  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Behandlung bei idiopathischer Lungenfibrose mit Bosentan

Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals Deutschland



Behandlung mit TBC 3711

Unternehmen: Encysive Deutschland



Symptomlinderung mit Aviptadil

Unternehmen: Biogen Idec



Behandlung durch Stimulation der löslichen Guanylatzyklase zur Gefäßweitung und Verbesserung hämodynamischer Parameter des Patienten

mit BAY 63-2521

Unternehmen: Bayer Schering Pharma



### Lungenversagen

Erhöhung der Überlebensrate bei schwerstem beatmungspflichtigem Lungenversagen durch Behandlung mit erstem Lungen-Surfactant für Erwachsene

mit rekombinantem Surfactant-Protein-C

Unternehmen: Nycomed



### Lupus Erythematodes

Behandlung der Symptome des leichten bis mittelschweren Lupus Erythematodes mit Ocrelizumab

Unternehmen: Roche Pharma



Behandlung der Symptome des leichten bis mittelschweren Lupus Erythematodes mit Epratuzumab

Unternehmen: UCB



### Lupus Nephritis

Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung

mit Mycophenolat Mofetil

Unternehmen: Roche Pharma



### Magensäurebedingte Erkrankungen

Heilung der Refluxösophagitis mit Lavoltidine (H2-Blocker)

Unternehmen: GlaxoSmithKline



### Malaria

Heilung, Einsatz in von Malaria betroffenen Gebieten

mit Azithromycin/Chloroquin

Unternehmen: Pfizer Deutschland



Notfallset für eine rasche rektale Medikamentengabe bei Kindern mit schwerer Malaria mit Chinin

Unternehmen: Sanofi-Aventis



Behandlung der unkomplizierten Malaria mit Fixkombination dreier Wirkstoffe, um gegen resistente Stämme zu schützen, mit Chlorproguanil, Dapsone + Artesunate (CDA)

Unternehmen: GlaxoSmithKline



Heilung mit Ferroquine

Unternehmen: Sanofi-Aventis



Schutzimpfung für Kinder in Gebieten, in denen Malaria heimisch ist mit RTS,S

Unternehmen: GlaxoSmithKline



### Migräne

Vorbeugung mit Lacosamid

Unternehmen: SCHWARZ PHARMA



Behandlung mit MK-0974

Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



### Morbus Crohn

siehe Darmentzündung

### Morbus Cushing, Karzinoide, Akromegalie

Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Pasireotid

Unternehmen: Novartis Pharma



### Morbus Werlhof (idiopathische thrombozytopenische Purpura)

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit mit Eltrombopag

Unternehmen: GlaxoSmithKline



Behandlung mit AMG 531

Unternehmen: Amgen



### Muckle-Wells-Syndrom

Linderung der Symptome und Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit ACZ885

Unternehmen: Novartis Pharma



## Mukoviszidose

Besserung der Atmung und Verzögern des Fortschreitens der Erkrankung bei Mukoviszidose-Patienten mit *Pseudomonas aeruginosa*-Infektion

mit Aztreonam lysin zur Inhalation

Unternehmen: Gilead Sciences



Linderung der Symptome einer exokrinen Pankreasinsuffizienz bei Mukoviszidose (zwei Projekte)

mit SLV339 (gentechnisch erzeugte Lipase) oder SLV340 (Kombination gentechnisch hergestellter Lipase, Protase und Amylase)

Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



## Multiple Sklerose

Verminderung der Schübe, Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung durch Präparat, das geschluckt werden kann

mit Fingolimod

Unternehmen: Novartis Pharma



Behandlung mit Medikament zum Schlucken mit Firategrast (dualer  $\alpha$ -4-Integrin-Antagonist)

Unternehmen: GlaxoSmithKline



Immunmodulatorische Behandlung mit Präparat, das geschluckt werden kann mit Teriflunomide

Unternehmen: Sanofi-Aventis



Behandlung mit einem Medikament, das geschluckt werden kann

mit CDP 323 (ein  $\alpha$ -4-Integrin-Inhibitor)

Unternehmen: UCB und Biogen Idec



Therapie mit Präparat, das geschluckt werden kann

mit Dimethylfumarat

Unternehmen: Biogen Idec



Verlangsamung des Fortschreitens der Krankheit

mit Alemtuzumab

Unternehmen: Genzyme und Bayer Schering Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Daclizumab

Unternehmen: Biogen Idec



Verzögerung des Fortschreitens der Erkrankung mit Interferon  $\beta$  1-b in neuer Darreichungsform

Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Rituximab

Unternehmen: Biogen Idec



## Myelodysplastisches Syndrom

Verlängerung des Überlebens

mit Decitabine

Unternehmen: Janssen-Cilag



## Nierenerkrankung, Niereninsuffizienz

Linderung der Symptome einer Nephropathie oder chronischen Nierenkrankheit aufgrund einer Schädigung durch Kontrastmittel

mit SLV320 (ein Adenosin-A1-Antagonist)

Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



Überwindung der Unterernährung bei Dialysepatienten

mit humanem Somatropin, rekombinant

Unternehmen: Novo Nordisk Pharma



## Organtransplantation

siehe Transplantation

## Osteoarthritis

siehe Arthritis

## Osteogenesis Imperfecta

Symptomlinderung, Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung, auch bei Kindern

mit Risedronsäure

Unternehmen: Procter & Gamble

Pharmaceuticals-Germany



## Osteoporose

Behandlung von Knochenstoffwechselstörungen

mit Anti-Sclerostin

Unternehmen: UCB



Prävention und Behandlung von Osteoporose.

Dabei Senken des Risikos einer Brustkrebs-erkrankung

mit Arzoxifene (selektiver Östrogen-Rezeptor-Modulator (SERM) der zweiten Generation)

Unternehmen: Lilly Pharma



Anhalten des Fortschreitens der Erkrankung

mit Bazedoxifen

Unternehmen: Wyeth Pharma



Aufhalten des Fortschreitens der Erkrankung mit Calcitonin in Darreichungsform zum Schlucken

Unternehmen: Novartis Pharma



Behandlung bei postmenopausaler Osteoporose

mit Denosumab

Unternehmen: Amgen



Behandlung

mit MK-822

Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Aufhalten/Umkehr des Knochenschwundes bei Osteoporose nach der Menopause durch erstes orales Osteoanabolikum mit Ronacaleret (SB751689, Ca-Rezeptor-Antagonist)  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



### Parodontose

Regeneration (Heilung) des Zahnhalteapparates mit nicht genanntem Wirkstoff  
Unternehmen: Scil Technology



### Parkinsonsche Krankheit (Morbus Parkinson)

Behandlung mit neuartiger Zelltherapie, bei der Pigmentzellen aus der menschlichen Netzhaut (hRPE-Zellen) an Mikrocarriern aus modifizierter biokompatibler Gelatine in spezifische Areale des Gehirns injiziert werden  
Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Behandlung mit Paliroden (neurotroph wirkende Substanz)  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Symptomlinderung mit Perampanel  
Unternehmen: Eisai



Linderung der Symptome mit Adenosin-2a-Rezeptor-Antagonist  
Unternehmen: essex pharma



Symptomlinderung mit Pardoprunox (SLV308; ein partieller D2/3-Agonist mit vollem 5-HT<sub>1a</sub>-Rezeptor-Agonismus)  
Unternehmen: SOLVAY Pharmaceuticals



### Periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Symptomlinderung mit XRP0038 (NV1FGF)  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



### Pilzinfektionen

Heilung der invasiven Candidiasis mit Efungumab  
Unternehmen: Novartis Pharma



Heilung von invasiven Pilzinfektionen mit Anidulafungin, einem Echinocandin  
Unternehmen: Pfizer



Behandlung innerer Pilzinfektionen durch Injektionen mit Micafungin  
Unternehmen: Astellas Pharma



Heilung mit intravenöser Formulierung mit Posaconazol  
Unternehmen: essex pharma



### Post-operativer Ileus

Beschleunigung der Zeit, bis der Darm wieder seine Tätigkeit aufnimmt mit Methylnaltrexone  
Unternehmen: Wyeth Pharma



### Psoriasis

siehe Schuppenflechte

### Raucherentwöhnung

Behandlung mit SSR591813 (Modulator des nikotineren Systems)  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



### Reizdarmsyndrom

Symptomlinderung bei Reizdarmsyndrom (Irritable Bowel Syndrom, IBS) mit Ibdodutant  
Unternehmen: Berlin-Chemie



### Restless Legs Syndrom

Symptomlinderung mit transdermal wirkendem Pflaster oder Nasalspray (zwei Projekte) mit Rotigotin  
Unternehmen: SCHWARZ PHARMA



### Rheumatoide Arthritis (RA)

Aufhalten des Fortschreitens der Krankheit, Symptomlinderung mit CP-690,550 (Januskinase-3-Inhibitor)  
Unternehmen: Pfizer



Linderung der Symptome, Verlangsamung des Fortschreitens der rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen und der juvenilen idiopathischen Arthritis bei Minderjährigen (zwei Projekte) mit monoklonalem Antikörper gegen den Interleukin-6-Rezeptor  
Unternehmen: Roche Pharma



Symptomlinderung, Aufhalten der radiologischen Progression mit Ofatumumab (humaner CD20-Antikörper)  
Unternehmen: GlaxoSmithKline



Behandlung der Symptome mit Certolizumab pegol (pegyliertes TNF- $\alpha$ -Antikörperfragment)  
Unternehmen: UCB



## Rückenmarksverletzungen

Heilung: Nervenzellregeneration nach Rückenmarksverletzungen  
mit AT1355  
Unternehmen: Novartis Pharma



## Schizophrenie

Behandlung der positiven und negativen Symptomatik  
mit Bifeprunox  
Unternehmen: Lundbeck



Behandlung der positiven und negativen Symptomatik  
mit LU 31-130  
Unternehmen: Lundbeck



Behandlung  
mit Asenapine  
Unternehmen: Organon



Behandlung mit Retardpräparat  
mit Paliperidon  
Unternehmen: Janssen-Cilag



Behandlung mit Depotpräparat  
mit Paliperidonpalmitat  
Unternehmen: Janssen-Cilag



## Schlafkrankheit, afrikanische

Behandlung im Rahmen einer Kombinationsbehandlung  
mit Nifurtimox und Eflornithin  
Unternehmen: Bayer Schering Pharma mit der Weltgesundheitsorganisation WHO



## Schlafstörungen

Schlafmittel ohne Suchtpotential  
mit Org 50081  
Unternehmen: Organon



Behandlung chronischer Schlaflosigkeit, Verbesserung der Schlafqualität (zwei Projekte)  
mit Eplivanserin oder Volinanserin  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Behandlung  
mit Ramelteon  
Unternehmen: Takeda Pharma



Behandlung  
mit Orexin-Rezeptor-Antagonist  
Unternehmen: Actelion Pharmaceuticals



## Schlaganfall

siehe auch Thrombosen

Prävention eines Schlaganfalls bei Patienten mit Vorhofflimmern  
mit Dabigatran etexilat  
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Prävention von Schlaganfall bei Patienten mit Vorhofflimmern  
mit Rivaroxaban  
Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Prävention von Schlaganfall bei Patienten mit Vorhofflimmern  
mit Apixaban  
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb und Pfizer



Prävention von Schlaganfall bei Patienten mit Vorhofflimmern mit Medikament zum Schlucken  
mit DU-176b (ein Faktor-Xa-Inhibitor)  
Unternehmen: DAIICHI SANKYO



Sekundärprävention von Schlaganfällen durch neuartige Kombinationstherapie  
mit Dipyridamol/ASS in freier Kombination  
mit Telmisartan  
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Behandlung eines ischämischen Schlaganfalls  
mit Desmoteplase  
Unternehmen: PAION und Lundbeck



Behandlung  
mit MK-0724  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



## Schmerzen

Mäßig starke bis sehr starke akute und chronische Schmerzen: Behandlung mit neuem zentralwirksamen Schmerzmittel mit kombiniertem Wirkprinzip  
mit Tapentadol  
Unternehmen: Grünenthal



Behandlung  
mit MK-2295  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Behandlung neuropathischer Schmerzen  
mit Lacosamid  
Unternehmen: SCHWARZ PHARMA



Behandlung von Neuralgie nach Gürtelrose (post-herpetische Neuralgie, PHN) mit Hydrogel-Pflaster mit schmerzstillendem Wirkstoff  
mit Lidocain  
Unternehmen: Grünenthal



Behandlung  
mit MK-0759 oder MK-6721 (zwei Projekte)  
Unternehmen: MSD SHARP & DOHME



Symptomlinderung  
mit Oxycodon, Naloxon  
Unternehmen: Mundipharma



### Schuppenflechte (Psoriasis)

---

Effektive Remission  
mit Adalimumab  
Unternehmen: Abbott



Behandlung der Symptome  
mit Certolizumab pegol (pegyliertes TNF- $\alpha$ -  
Antikörperfragment)  
Unternehmen: UCB



### Sexualstörungen

---

siehe auch Fruchtbarkeitsstörungen

Verbesserung der Stärke und Dauer der  
Erektion bei erektiler Dysfunktion  
mit PDE-5-Inhibitor  
Unternehmen: essex pharma



Symptomlinderung bei Frauen, die unter  
vermindertem sexuellem Verlangen leiden,  
mit Flibanserin  
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Symptomlinderung bei verminderter sexueller  
Appetenz bei natürlich menopausalen Frauen,  
Aufhalten einer fortschreitenden Verminderung  
der Appetanz durch transdermal wirkendes  
Pflaster  
mit Testosteron  
Unternehmen: Procter & Gamble  
Pharmaceuticals-Germany



### Thrombosen

---

siehe auch Schlaganfall und Koronarsyndrom

Vorbeugung und Behandlung thrombo-embolischer  
Krankheiten (mehrere Projekte)  
mit Dabigatran etexilat  
Unternehmen: Boehringer Ingelheim



Prävention von Venenthrombosen und Embolien  
nach größeren orthopädischen Operationen;  
Behandlung tiefer Beinvenenthrombosen  
(mehrere Projekte)  
mit Rivaroxaban  
Unternehmen: Bayer Schering Pharma



Prävention von Krankheiten, die durch venöse  
Thrombosen verursacht werden, darunter tiefe  
Beinvenenthrombosen und Lungenembolien  
mit Apixaban  
Unternehmen: Bristol-Myers Squibb und Pfizer



Prävention venöser Thrombosen und Embolien  
mit Medikament zum Schlucken  
mit DU-176b (ein Faktor-Xa-Inhibitor)  
Unternehmen: DAIICHI SANKYO



Prävention venöser Thromboembolien nach  
größeren orthopädischen Operationen mit  
Medikament zum Schlucken  
mit Faktor-Xa-Inhibitor  
Unternehmen: Astellas Pharma



Langzeitbehandlung der tiefen Beinvenen-  
thrombose und Lungenembolie, muss dank  
längerer Halbwertszeit seltener subkutan  
gespritzt werden  
mit Idraparinux (ein Faktor-Xa-Inhibitor)  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Prävention von Venenthrombosen und Embolien  
mit besserer Wirksamkeit und Verträglichkeit  
mit SR123781  
Unternehmen: Sanofi-Aventis



Prävention atherothrombotischer Ereignisse  
bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern  
mit Clopidogrel

Unternehmen: Sanofi-Aventis



### Transplantation

---

Vermeidung einer Transplantatabstoßung  
mit CP-690,550 (ein Januskinase-3-Inhibitor)  
Unternehmen: Pfizer Deutschland



Behandlung einer Hyperphosphatämie nach  
Transplantationen  
mit SBR759

Unternehmen: Novartis Pharma



### Unfruchtbarkeit

---

siehe Fruchtbarkeitsstörungen

### Verhütung

---

siehe Empfängnisverhütung

### Vorhofflimmern

---

siehe auch Schlaganfall

Prävention des Vorhofflimmerns, Erhalt des  
Sinusrhythmus des Herzens mit Präparat mit  
verbesserter Verträglichkeit  
mit Dronedaron

Unternehmen: Sanofi-Aventis



### Wechseljahresbeschwerden

---

Linderung klimakterischer Beschwerden  
mit GSK232802 (selektiver Östrogenrezeptor-  
Modulator SERM)

Unternehmen: GlaxoSmithKline



Behandlung, Vermeidung der Nebenwirkungen  
konvent. Hormonersatztherapie-Produkte  
mit Org 50081

Unternehmen: Organon



## 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

PD Dr. J. Zahner  
Medical Director  
Tel. 06122 58-1178  
Fax 06122 58-2866  
johannes.zahner@abbott.com  
www.abbott.com

### ACTELION Pharmaceuticals Deutschland GmbH

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

Antje Gutzeit  
Product Manager  
Tel. 0761 4564-24  
Fax 0761 4564-39  
antje.gutzeit@actelion.com  
www.actelionde.obinary.com

### Amgen GmbH

Silvia Schmidt  
Manager Unternehmenskommunikation  
Tel. 089 149096-1602  
Fax 089 149096-2602  
silvia.schmidt@amgen.com  
www.amgen.de

### ARTEMIS Pharmaceuticals GmbH

Dr. Paul Rounding  
Vice President Business Development  
Tel. 0221 96453-19  
Fax 0221 96453-21  
p.rounding@artemispharma.de  
www.artemis.de

### Astellas Pharma GmbH

Dr. Karin Peter  
Gesundheitspolitik & PR  
Tel. 089 4544-1058  
Fax 089 4544-1106  
karin.peter@de.astellas.com  
www.astellas.com/de

### AstraZeneca GmbH

Prof. Dr. Michael Höcker  
Vice President Medical  
Tel. 04103 708-3712  
Fax 04103 708-73712  
michael.hoecker@astrazeneca.com  
www.astrazeneca.de

Dr. Kai Richter  
Director Medical Affairs Primary Care  
Tel. 04103 708-3922  
Fax 04103 708-73922  
kai.richter@astrazeneca.com  
www.astrazeneca.de

### Bayer Schering Pharma AG

Dr. Jost Reinhard  
Global R&D and Scientific Communications  
Tel. 030 468-15062  
Fax 030 468-98427  
jost.reinhard@bayerhealthcare.com  
www.bayerhealthcare.com

Frank Richtersmeier  
Global R&D and Scientific Communications  
Tel. 030 468-17661  
Fax 030 468-97661  
frank.richtersmeier@bayerhealthcare.com  
www.bayerhealthcare.com

### Berlin-Chemie AG

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

### Biogen Idec GmbH

Dr. Colin Wernsdörfer  
Medical Director  
Tel. 089 99617-110  
Fax 089 99617-198  
www.biogenidec.de

### Boehringer Ingelheim GmbH

Julia Christine Meyer-Kleinmann  
R&D Communications  
Tel. 06132 77-8271  
Fax 06132 77-6601  
julia\_christine.meyer-kleinmann@boehringer-ingelheim.com  
www.boehringer-ingelheim.de

### Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

Dr. Felicitas Zorn  
Director Corporate & Business Communications  
Tel. 089 12142-267  
Fax 089 12142-192  
felicitas.zorn@bms.de  
www.b-ms.de

### DAIICHI SANKYO EUROPE GmbH

Dr. Thomas Portz  
Olaf Lamberz  
Corporate Communications  
Tel. 089 7808-0  
Fax 089 7808-267  
thomas.portz@daiichi-sankyo.eu  
olaf.lamberz@daiichi-sankyo.eu  
www.daiichi-sankyo.eu

### Eisai GmbH

Heike Schmidt  
Unternehmenskommunikation  
Tel. 069 66583-23  
Fax 069 66585-85  
kontakt@eisai.net  
www.eisai.de

### Encysive GmbH

Dr. Yorn Schmidt  
Regulatory/Distribution  
Tel. 089 710401-13  
Fax 089 710401-49  
yschmidt@encysive.de  
www.encysive.de

Dr. Bernhard Kaumanns  
Tel. 089 710401-15  
Fax 089 710401-49  
bkaumanns@encysive.de

#### **essex pharma GmbH**

Barbara Graml  
Director PR & Communications  
Tel. 089 62731-201  
Fax 089 62731-92201  
barbara.graml@essex.de  
www.essex.de

#### **Evotec AG**

Anne Hennecke  
Senior Vice President  
Investor Relations and  
Corporate Communications  
Tel. 040 56081-286  
Fax 040 56081-222  
anne.hennecke@evotec.com  
www.evotec.com

#### **Genzyme GmbH**

Claudia Gollan  
Assistentin der Geschäftsleitung  
Tel. 06102 3674-940  
Fax 06102 3674-944  
claudia.gollan@genzyme.com  
www.genzyme.com

#### **Gilead Sciences GmbH**

Raymond Francot  
General Manager Gilead Sciences GmbH  
Deutschland  
Tel. 089 899890-732  
raymond.francot@gilead.com  
www.gilead-sciences.de

#### **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG**

Arnd Prilipp  
PR Manager  
Tel. 089 36044-8117  
Fax 089 36044-98117  
arnd.prilipp@gsk.com  
www.glaxosmithkline.com

Florian Martius  
Leiter Unternehmenskommunikation  
Tel. 089 36044-8329  
Fax 089 36044-8011  
florian.martius@gsk.com  
www.glaxosmithkline.com

#### **Grünenthal GmbH**

Anke Krüger-Hellwig  
Manager Global Product PR  
Tel. 0241 569-2858  
Fax 0241 569-1486  
anke.krueger-hellwig@grunenthal.com  
www.grunenthal.de

#### **Janssen-Cilag GmbH**

Kristina Wolff  
Unternehmenssprecherin  
Tel. 02137 955-930  
Fax 02137 955-599  
kwolff@jacde.jnj.com  
www.janssen-cilag.de

#### **Jerini AG**

Stacy Wiedemann  
Director Investor Relations &  
Corporate Communications  
Tel. 030 97893-285  
Fax 030 97893-599  
wiedemann@jerini.com  
www.jerini.com

Janine Donath  
Director Investor Relations &  
Corporate Communications  
Tel. 030 97893-286  
Fax 030 97893-599  
donath@jerini.com  
www.jerini.com

#### **Lilly Pharma Holding GmbH**

Katrin Blank  
Pressesprecherin  
Tel. 06172 273-2738  
Fax 06172 273-2539  
www.lilly.de

Christopher Wiegand  
Referat Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Tel. 06172 273-2738  
Fax 06172 273-2539  
www.lilly.de

#### **Lundbeck GmbH**

Dr. Johannes Fuger  
Regional Medical Director  
Tel. 040 23649-197  
Fax 040 23649-117  
jf@lundbeck.com  
www.lundbeck.de

#### **Merck KGaA**

Steffen Müller  
Leiter Externe Kommunikation  
Tel. 06151 72-2386  
Fax 06151 72-7707  
steffen.mueller@merck.de  
www.merck.de

#### **Merz Pharma GmbH & Co. KGaA**

Ute Weinhold  
Leitung Corporate Communications  
Tel. 069 1503 889  
Fax 069 1503 581  
ute.weinhold@merz.de  
www.merz.de

#### **MSD Sharp & Dohme GmbH**

Michael Winnebeck  
Direktor PR  
Tel. 089 4561-1130  
Fax 089 4561-1329  
michael\_winnebeck@msd.de  
www.msd.de

#### **Mundipharma GmbH**

Birgit Steinhauer  
Leiterin Business Unit Communication  
Tel. 06431 701-0  
Fax 06431 701-74272  
www.mundipharma.de

#### **Novartis Pharma GmbH**

Herlinde Schneider  
Leiterin Kommunikation Novartis Deutschland  
Tel. 0911 273-12940  
Fax 0911 273-12246  
herlinde.schneider@novartis.com  
www.novartis.de

#### **Novartis Vaccines and Diagnostics GmbH & Co. KG**

Irene von Drigalski  
Leitung Öffentlichkeitsarbeit  
Tel. 06421 39-3265  
Fax 06421 39-2336  
irene.vondrigalski@novartis.com  
www.novartis-behring.de

Volker Husslein  
PR-Manager  
Tel. 06421 39-4133  
Fax 06421 39-2336  
volker.husslein@novartis.com  
www.novartis-behring.de

### **Novo Nordisk Pharma GmbH**

Dr. Franz-Jürgen Schell  
Communication Manager  
Tel. 06131 903-1398  
fjs@novonordisk.com  
www.novonordisk.de

### **Nycomed GmbH**

Dr. Susanne Hof  
Head of External Communications  
Tel. 07531 84-3059  
Fax 07531 84-3065  
corporatecommunications@nycomed.com  
www.nycomed.de

### **Organon GmbH**

Antonia Wesnitzer  
Leiterin Unternehmenskommunikation  
Tel. 089 31562-129  
a.wesnitzer@organon.de  
www.organon.de

### **PAION AG**

Dr. Peer Nils Schröder  
Leiter Public Relations,  
Investor Relations  
Tel. 0241 4453-152  
Fax 0241 4453-523  
pn.schroeder@paion.de  
www.paion.de

### **Pfizer Deutschland GmbH**

Franziska Theobald  
Director Product Communications  
Tel. 0721 6101-9466  
Fax 0721 6203-9466  
franziska.theobald@pfizer.com  
www.pfizer.de

### **Procter & Gamble Pharmaceuticals-Germany GmbH**

Dr. Stefanie Glathe  
External Relations  
Tel. 06196 89-4471  
Fax 06196 89-24471  
glathe.s@pg.com  
www.procterundgamble.de

Dr. Matthias Fuchs  
Medical Director  
Tel. 06196 89-3346  
Fax 06196 89-23346  
fuchs.ma@pg.com  
www.procterundgamble.de

### **Roche Pharma AG**

Unternehmenskommunikation  
Tel. 07624 14-2400  
Fax 07624 14-3366  
www.roche.de

### **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**

Miriam Henn  
Leiterin Brand & Scientific Communications  
Deutschland  
Tel. 069 305-5085  
Fax 069 305-84418  
miriam.henn@sanofi-aventis.com  
www.sanofi-aventis.com

### **Sanofi Pasteur MSD**

Michael Kölsch  
Leiter Presse- und Öffentlichkeitsarbeit/  
Pressesprecher  
Tel. 06224 594-233  
Fax 06224 594-161  
mkoelsch@spmsd.com  
www.spmsd.de

### **SCHWARZ PHARMA AG**

Sonja Agatter  
Manager Communications  
Tel. 02173 48-1377  
Fax 02173 48-1856  
sonja.agatter@ucb-group.com  
www.schwarzpharma.com

### **Scil Technology GmbH**

Iris Margraf  
Business Development  
Tel. 089 8565-1951  
iris.margraf@sciltechnology.com  
www.sciltechnology.com

Dr. Carola Dony  
CSO  
Tel. 089 8565-1800  
www.sciltechnology.com

### **SOLVAY Pharmaceuticals GmbH**

Puck Bossert  
Communication and Support Office  
Tel. +31 2944 7-7469  
puck.bossert@solvay.com  
www.solvay.com

### **Takeda Pharma GmbH**

Dr. Thomas Hibbe  
Leiter Med. Informations- und Schulungszentrum  
Tel. 0241 941-2750  
Fax 0241 941-2469  
thomas.hibbe@takeda.de  
www.takeda.de

### **UCB GmbH**

Dr. Volker Zimmermann  
Geschäftsführer  
Tel. 02273 563-0  
www.ucb.de

Dr. Ulrich Ney  
Leiter Medizin  
Tel. 02273 563-0  
www.ucb.de

### **Vifor Deutschland GmbH**

Michael Pröschel  
Geschäftsführer  
Tel. 089 90405-459  
Fax 089 90405-456  
michael.proeschel@vifor.com  
www.vifor.com

### **Wyeth Pharma GmbH**

Timm Volmer  
Direktor Gesundheitswesen und  
Kommunikation  
Tel. 0251 204-1904  
Fax 0251 204-1905  
volmert@wyeth.com  
www.wyeth.de

Anika Wichert  
Leitung Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Tel. 0251 204-2030  
Fax 0251 204-2033  
wichera@wyeth.com  
www.wyeth.de

## Impressum

Herausgeber  
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.  
Hausvogteiplatz 13  
10117 Berlin

Gestaltung  
Adler & Schmidt Kommunikations-Design, Berlin

Bildnachweis  
ABBOTT GmbH & Co. KG 35  
Adler & Schmidt Kommunikations-Design U2, 2, 6–7, 11, 20,  
22–23, 27–28, 31, 33  
AstraZeneca GmbH 14, 16, 18, 24  
Bayer AG 9  
Bayer HealthCare AG 17, 18, 30, 36  
Boehringer Ingelheim GmbH/Rolf Hömke 20  
Boehringer Ingelheim GmbH 36  
BSIP/Superbild 6, 22  
Digital Vision 25  
Dr. Heinrich Lünsdorf/Helmholtz-Zentrum für  
Infektionsforschung, Braunschweig 10  
EMEA 26  
Evangelischer Pressedienst (epd)/Nicola O'Sullivan 8  
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG 14  
Grünenthal GmbH 12, 34  
Local Images/Markus M. Mey 23  
LOOK-foto/Stephan Eisend Titel  
medicalpicture 15  
Merck KGaA Titel, 18, 21, 34  
Merz Pharma GmbH & Co. KGaA 4  
Novartis Behring 2, 6–7  
Novartis Pharma AG 18  
picture alliance 7  
Prisma 26  
Oceanwidelimages/Gary Bell 10  
Reuters 31  
Roche Diagnostics 9  
Roche Pharma AG 5, 6, 10  
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH 2, 15, 19  
SPL/Agentur Focus 14–15, 32  
VFA/Hartwig Klappert 2, 20, 29, 40  
VFA/Marc Darchingner 3  
VFA/M. Joppen 21  
VFA/Markus Winter 24  
Wellcome Images 31

Moleküldaten für S. 11  
Padlan E.A. (1994). Anatomy of the Antibody Molecule,  
Mol. Immunol. 31: 169–217.  
Fesik SW *et al.* (1991). Biochemistry 30: 6574-6583.  
Carter JC *et al.* (1995). Structure 3: 615.

Wissenschaftliche Daten für S. 25  
Herbrecht R *et al.* (2002). Voriconazole versus  
amphotericin B for primary therapy of invasive  
aspergillosis. New England Journal of Medicine  
347: 408-415.

Druck  
Ruksaldruck, Berlin

Oktober 2007

Weitere Medien des VFA  
finden Sie unter  
[www.vfa.de/publikationen](http://www.vfa.de/publikationen)  
im Internet.

Verband Forschender  
Arzneimittelhersteller e. V.  
Hausvogteiplatz 13  
10117 Berlin  
Telefon 030 20604-0  
Telefax 030 20604-222  
[www.vfa.de](http://www.vfa.de)