

Von der Idee zum Medikament

Info für Lehrpersonen



Arbeitsauftrag	<p>Illegal hergestellte Medikamente entsprechen nicht den geforderten Qualitätskriterien. Die Unternehmen, welche legal Medikamente entwickeln und produzieren, werden minutiös untersucht. Sie müssen zudem fundierte Studien vorlegen, welche beweisen, dass die Medikamente nicht gesundheitsschädigend sind und wirklich die angestrebte Wirkung erzielen.</p> <p>Die SuS erfahren, welchen Weg ein Medikament von der «Idee» bis hin zur marktreifen Produktion zurücklegt. Sie kombinieren unterschiedliche Textteile und fügen diese in der richtigen Reihenfolge zusammen.</p>
Ziel	<ul style="list-style-type: none">• Die SuS sind in der Lage, die wesentlichen Bestandteile der Entwicklung eines Medikamentes zu beschreiben.• Sie schätzen die Qualität und die Sicherheit von legal hergestellten Medikamenten und stellen diese Einschätzung über den vermeintlich günstigen Preis von illegalen Medikamenten.
Material	<ul style="list-style-type: none">• Arbeitsblatt• Musterlösung
Sozialform	EA
Zeit	30'

Zusätzliche Informationen:

- Als Ergänzung zu dieser Arbeit können die Arbeitsmaterialien der kiknet.ch-Unterrichtseinheit «Medikamente» integriert werden.
- Die einzelnen Stichworte und Beschriebe können auch in Einzelteile zerschnitten werden, so dass die SuS die Bausteine neu zusammensetzen müssen.
- **Achtung:** In der Forschung sind englischsprachige Ausdrücke an der Tagesordnung. Daher werden auch in diesem Text ab und zu englische Fachwörter verwendet.

Von der Idee zum Medikament

Arbeitsunterlagen



Versuche den nachstehenden Herstellungsprozess von Medikamenten zu rekonstruieren und in die richtige Reihenfolge zu bringen.
Achtung, sowohl die «Aktion» wie auch der «Kurzbeschreibung» sind auf dem Arbeitsblatt **nicht** richtig geordnet!

Von der Idee zum Medikament

Aktion	Kurzbeschreibung
Phase 1 Studie mit wenigen Gesunden	Sobald die Wissenschaftler von einem Stoff überzeugt sind, wird dieser zum Patent angemeldet.
High-Throughput-Screening	Als Target (Ziel) wird ein Molekül, z. B. ein Protein bezeichnet, bei dem vermutet wird, dass es an der Krankheit beteiligt ist oder diese auslöst. Durch Blockieren oder Stimulieren des Targets soll die Krankheit gelindert oder sogar geheilt werden.
Phase 2 Studie mit wenigen Kranken	Damit der Wirkstoff in grösseren Dimensionen getestet werden kann, müssen Chemiker Herstellungsverfahren entwickeln. Dabei muss der Wirkstoff einfach, umweltschonend, günstig und in grossen Mengen produziert werden können.
Idee	Das hervorgebrachte Target wird mit verschiedenen Substanzen in Verbindung gebracht. Wird auch nur eine geringfügige Reaktion der beiden Stoffe festgestellt, wird die Substanz weiter untersucht und verbessert. Pharmaunternehmen haben riesige Bibliotheken eingerichtet mit bis zu zwei Millionen Substanzen, die mit einem Target einzeln getestet werden. Diese Arbeit wird heute mehrheitlich von Robotern übernommen, welche bis zu 200'000 Tests am Tag schaffen.
Wirkungstests	Von allen Substanzen, die mit dem Target reagiert haben (rund 5'000–10'000 Substanzen) werden schlussendlich durchschnittlich 20 Substanzen weiterentwickelt. Damit eine Substanz als Wirkstoff eingesetzt und weiterentwickelt werden kann, muss dieser verschiedene Tests bestehen <ul style="list-style-type: none"> • Ein Wirkstoff sollte, wenn möglich andere Rezeptoren als die betroffenen nicht beeinflussen. • Ein Wirkstoff sollte möglichst auch bei mehrfacher Überdosierung nicht giftig sein. • Einerseits sollte der Wirkstoff im Körper wirken können, bevor er abgebaut und ausgeschieden wird, andererseits sollte der Wirkstoff aber nicht zu lange im Körper verweilen, damit möglichst keine unerwünschten Nebenwirkungen auftreten. • Die Produktion muss möglichst einfach, zuverlässig und in gleichbleibender Qualität möglich sein. In einer Reihe von Tests werden die potenziellen Wirkstoffe auf ihre Verträglichkeit geprüft. Dabei wird beispielsweise festgestellt, ab welcher Dosis die Substanz giftig wird oder ob sie Missbildungen des Ungeborenen verursacht. Ebenso wird ermittelt, ob es zur Beeinträchtigung des Erbgutes kommt oder die Substanz krebserregend wirkt. Diese Tests werden vor allem an Tieren gemacht.

Von der Idee zum Medikament

Arbeitsunterlagen



<p>Substanzverbesserung</p>	<p>Der gesetzliche Patentschutz ist auf 20 Jahre beschränkt und beginnt mit dem Zeitpunkt der Patentanmeldung, noch bevor die präklinischen Studien etwa in Zellsystemen durchgeführt werden, zu laufen. Mit den zunehmenden Sicherheitsanforderungen an neue Medikamente ist die nutzbare Schutzdauer immer kürzer geworden. Bis ein neues Medikament auf dem Markt zugelassen wird, verstreichen durchschnittlich acht bis zwölf Jahre. Der Patentschutz eines neuen Medikaments auf dem Markt beträgt damit durchschnittlich nur noch zehn Jahre. Um mit dieser Entwicklung mitzuhalten, wurde das Patentgesetz am 1. September 1995 revidiert. Aufgrund des sogenannten «ergänzenden Schutzzertifikats» kann der Patentschutz für neue Medikamente auf weitere fünf Jahre und damit auf eine effektiv nutzbare Schutzfrist von maximal 15 Jahren ausgedehnt werden. (www.interpharma.ch)</p> <p>Bis zur dritten Phase wurden weitere neun Medikamente aussortiert und es ist ein einziges übrig geblieben. Dieses wird nun an Tausenden kranken Patienten auf der ganzen Welt eingesetzt. Dieser Prozess dauert zwei bis fünf Jahre.</p> <p>Wenn es gut geht, erscheint das Medikament bereits nach 5 Jahren auf dem Markt und hat dann noch 15 Jahre Patentschutz.</p> <p>Anschliessend wird vom Hersteller eine Zulassung beantragt. Dabei werden der Behörde durchschnittlich 100'000 Seiten Material abgegeben. Darin werden alle Erfahrungen aus Studien, Sicherheitstests, Produktionsverfahren und weitere Angaben festgehalten. Der Bewilligungsprozess dauert rund eineinhalb Jahre.</p>
<p>Patentanmeldung</p>	<p>Jene Substanzen, die den Tests standhalten können, werden über Jahre weiterentwickelt und weitere Varianten getestet.</p>
<p>Produktionsverfahren entwickeln</p>	<p>In einer ersten Phase wird der neue Wirkstoff an einigen Dutzend freiwilligen gesunden Menschen getestet. Von den etwa 20 Substanzen, welche weiterentwickelt wurden, sind zehn nicht als Medikament tauglich und werden somit auch nicht bei den Studien eingesetzt. Mit kleineren Dosen werden die Verträglichkeit der noch vorhandenen Substanzen überprüft und Nebenwirkungen erkannt. Solche Studien müssen bewilligt werden und sind streng überwacht.</p> <p>Anhand der Auswertungen entwickeln Galeniker die Darreichungsformen, also wie der Wirkstoff in den Körper gelangen soll. Einige Beispiele für mögliche Formen sind: Tabletten, Salben, Kapseln, Injektionen, Pflaster, etc.</p> <p>Von 10'000 Substanzen, die in den Forschungslabors untersucht und geprüft werden, gelangen zehn Substanzen in die Phase der klinischen Studien. Nur eine Substanz besteht alle klinischen Tests und kommt später als Medikament in den Handel! (www.interpharma.ch)</p>

Von der Idee zum Medikament

Arbeitsunterlagen



Phase 4 Weiterentwicklung, Beobachtung, Anwendung	Wurden keine wesentlichen Nebenwirkungen festgestellt oder diese behoben, wird das Medikament an 100 bis 500 kranken Patienten getestet. Dabei erhält ein Teil der Patienten das neue Medikament und der andere Teil wird mit bisherigen Mitteln behandelt. Auch diese Studien müssen neu bewilligt werden und sind strengstens überwacht. Diese Studien dauern sechs bis zwölf Monate.
Phase 3 Studie mit vielen Kranken	Die Idee zur Entwicklung eines neuen Wirkstoffes oder ein durch Zufall entdeckter ist Anhaltspunkt für einen neuen Wirkstoff.
Target	Wurde das Medikament bewilligt, kann es von Ärzten verschrieben und eingesetzt werden. In der vierten und letzten Phase werden Anwendungsstudien erstellt: Dabei ist die Patientenzahl grösser als in den vorherigen Studien, somit können auch seltene Nebenwirkungen erfasst werden. In der Phase IV-Studie wird auch das Wirkprofil weiter gesichert und das Medikament laufend den neusten Erkenntnissen angepasst. (S. Mutschler 2013) Erkenntnisse solcher Studien können auch dazu beitragen, komplett neue Wirkstoffe zu entwickeln. Diese durchlaufen jedoch den Prozess, wie jedes Medikament, von Anfang her.

Quelle: Interpharma, Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen der Schweiz, pharmasuisse

Von der Idee zum Medikament

Lösung



Schritt	Aktion	Kurzbeschreibung
1	Idee	Die Idee zur Entwicklung eines neuen Wirkstoffes oder eines durch Zufall entdeckten ist Anhaltspunkt für einen neuen Wirkstoff.
2	Target	Als Target (Ziel) wird ein Molekül, z. B. ein Protein bezeichnet, bei dem vermutet wird, dass es an der Krankheit beteiligt ist oder diese auslöst. Durch Blockieren oder Stimulieren des Targets soll die Krankheit gelindert oder sogar geheilt werden.
3	High-Throughput-Screening	Das hervorgebrachte Target wird mit verschiedenen Substanzen in Verbindung gebracht. Wird auch nur eine geringfügige Reaktion der beiden Stoffe festgestellt, wird die Substanz weiter untersucht und verbessert. Pharmaunternehmen haben riesige Bibliotheken eingerichtet mit bis zu zwei Millionen Substanzen, die mit einem Target einzeln getestet werden. Diese Arbeit wird heute mehrheitlich von Robotern übernommen, welche bis zu 200'000 Tests am Tag schaffen.
4	Wirkungstests	<p>Von allen Substanzen, die mit dem Target reagiert haben (rund 5'000–10'000 Substanzen) werden schlussendlich durchschnittlich 20 Substanzen weiterentwickelt.</p> <p>Damit eine Substanz als Wirkstoff eingesetzt und weiterentwickelt werden kann, muss dieser verschiedene Tests bestehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ein Wirkstoff sollte, wenn möglich andere Rezeptoren als die betroffenen nicht beeinflussen. • Ein Wirkstoff sollte möglichst auch bei mehrfacher Überdosierung nicht giftig sein. • Einerseits sollte der Wirkstoff im Körper wirken können, bevor er abgebaut und ausgeschieden wird, andererseits sollte der Wirkstoff aber nicht zu lange im Körper verweilen, damit möglichst keine unerwünschten Nebenwirkungen auftreten. • Die Produktion muss möglichst einfach, zuverlässig und in gleichbleibender Qualität möglich sein. <p>In einer Reihe von Tests werden die potenziellen Wirkstoffe auf ihre Verträglichkeit geprüft. Dabei wird beispielsweise festgestellt, ab welcher Dosis die Substanz giftig wird oder ob sie Missbildungen des Ungeborenen verursacht. Ebenso wird ermittelt, ob es zur Beeinträchtigung des Erbgutes kommt oder die Substanz krebserregend wirkt. Diese Tests werden vor allem an Tieren gemacht.</p>
5	Substanzverbesserung	Jene Substanzen, die den Tests standhalten können, werden über Jahre weiterentwickelt und weitere Varianten getestet.
6	Patentanmeldung	Sobald die Wissenschaftler von einem Stoff überzeugt sind, wird dieser zum Patent angemeldet.

Von der Idee zum Medikament

Lösung



7	Produktionsverfahren entwickeln	Damit der Wirkstoff in grösseren Dimensionen getestet werden kann, müssen Chemiker Herstellungsverfahren entwickeln. Dabei muss der Wirkstoff einfach, umweltschonend, günstig und in grossen Mengen produziert werden können.
8	Phase 1 Studie mit wenigen Gesunden	<p>In einer ersten Phase wird der neue Wirkstoff an einigen Dutzend freiwilligen gesunden Menschen getestet. Von den etwa 20 Substanzen, welche weiterentwickelt wurden, sind zehn nicht als Medikament tauglich und werden somit auch nicht bei den Studien eingesetzt. Mit kleineren Dosen werden die Verträglichkeit der noch vorhandenen Substanzen überprüft und Nebenwirkungen erkannt. Solche Studien müssen bewilligt werden und sind streng überwacht.</p> <p>Anhand der Auswertungen entwickeln Galeniker die Darreichungsformen, also wie der Wirkstoff in den Körper gelangen soll. Einige Beispiele für mögliche Formen sind: Tabletten, Salben, Kapseln, Injektionen, Pflaster, etc.</p> <p>Von 10'000 Substanzen, die in den Forschungslabors untersucht und geprüft werden, gelangen zehn Substanzen in die Phase der klinischen Studien. Nur eine Substanz besteht alle klinischen Tests und kommt später als Medikament in den Handel! (www.interpharma.ch)</p>
9	Phase 2 Studie mit wenigen Kranken	Wurden keine wesentlichen Nebenwirkungen festgestellt oder diese behoben, wird das Medikament an 100 bis 500 kranken Patienten getestet. Dabei erhält ein Teil der Patienten das neue Medikament und der andere Teil wird mit bisherigen Mitteln behandelt. Auch diese Studien müssen neu bewilligt werden und sind strengstens überwacht. Diese Studien dauern sechs bis zwölf Monate.
10	Phase 3 Studie mit vielen Kranken	<p>Der gesetzliche Patentschutz ist auf 20 Jahre beschränkt und beginnt mit dem Zeitpunkt der Patentanmeldung, noch bevor die präklinischen Studien etwa in Zellsystemen durchgeführt werden, zu laufen. Mit den zunehmenden Sicherheitsanforderungen an neue Medikamente ist die nutzbare Schutzdauer immer kürzer geworden. Bis ein neues Medikament auf dem Markt zugelassen wird, verstreichen durchschnittlich acht bis zwölf Jahre. Der Patentschutz eines neuen Medikaments auf dem Markt beträgt damit durchschnittlich nur noch zehn Jahre. Um mit dieser Entwicklung mitzuhalten, wurde das Patentgesetz am 1. September 1995 revidiert. Aufgrund des sogenannten «ergänzenden Schutzzertifikats» kann der Patentschutz für neue Medikamente auf weitere fünf Jahre und damit auf eine effektiv nutzbare Schutzfrist von maximal 15 Jahren ausgedehnt werden. (www.interpharma.ch)</p> <p>Bis zur dritten Phase wurden weitere neun Medikamente aussortiert und es ist ein einziges übrig geblieben. Dieses wird nun an Tausenden kranken Patienten auf der ganzen Welt eingesetzt. Dieser Prozess dauert zwei bis fünf Jahre.</p>

Von der Idee zum Medikament

Lösung



		<p>Wenn es gut geht, erscheint das Medikament bereits nach 5 Jahren auf dem Markt und hat dann noch 15 Jahre Patentschutz. Anschliessend wird vom Hersteller eine Zulassung beantragt. Dabei werden der Behörde durchschnittlich 100'000 Seiten Material abgegeben. Darin werden alle Erfahrungen aus Studien, Sicherheitstests, Produktionsverfahren und weitere Angaben festgehalten. Der Bewilligungsprozess dauert rund eineinhalb Jahre.</p>
11	<p>Phase 4 Weiterentwicklung, Beobachtung, Anwendung</p>	<p>Wurde das Medikament bewilligt, kann es von Ärzten verschrieben und eingesetzt werden. In der vierten und letzten Phase werden Anwendungsstudien erstellt: Dabei ist die Patientenzahl grösser als in den vorherigen Studien, somit können auch seltene Nebenwirkungen erfasst werden. In der Phase IV-Studie wird auch das Wirkprofil weiter gesichert und das Medikament laufend den neusten Erkenntnissen angepasst. (s. Mutschler 2013) Erkenntnisse solcher Studien können auch dazu beitragen, komplett neue Wirkstoffe zu entwickeln. Diese durchlaufen jedoch den Prozess, wie jedes Medikament, von Anfang her.</p>