

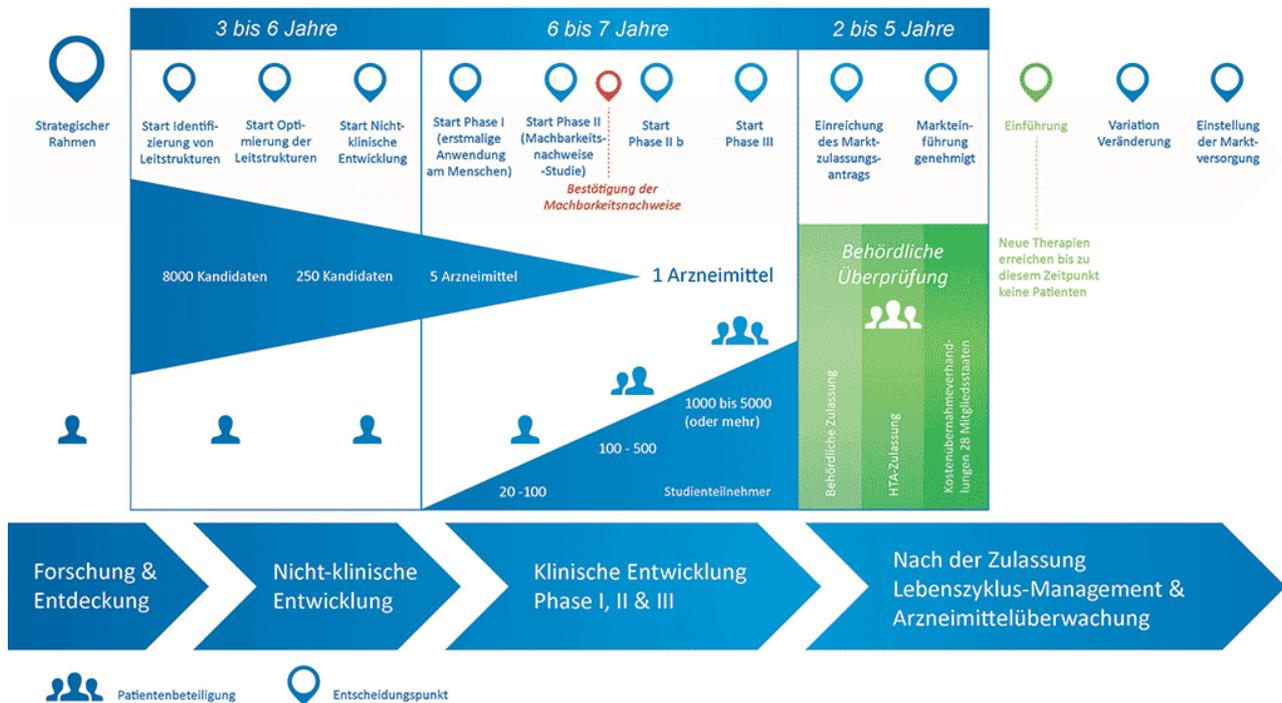
Entwicklung eines Arzneimittels. Schritt 2: Auswahl des „Angriffspunkts“ (Target)

Es dauert über 12 Jahre und kostet durchschnittlich mehr als eine Milliarde Euro, all die Forschungs- und Entwicklungsarbeiten durchzuführen, die erforderlich sind, bis ein neues Arzneimittel für die Behandlung von Patienten zur Verfügung steht.

Arzneimittelentwicklung ist ein risikoreiches Geschäft. Der größte Teil (ca. 98 %) neu entwickelter Wirkstoffe schafft es nicht, als neues Arzneimittel auf den Markt zu gelangen. Das liegt daran, dass das Verhältnis zwischen dem Nutzen und den im Verlauf der Entwicklung festgestellten Risiken (schädliche Nebenwirkungen) dem Vergleich mit anderen, bereits für die Behandlung von Patienten verfügbaren Arzneimitteln meist nicht standhält.

Die Entwicklung eines neuen Arzneimittels kann in zehn unterschiedliche Schritte unterteilt werden. Der folgende Artikel behandelt Schritt 2: Auswahl des Targets.

Überblick über Entscheidungspunkte und Entwicklungsschritte bei Arzneimitteln R&D



Es benötigt mehr als 10 Jahre sorgfältiger Planung und Forschung, bis ein Arzneimittel sich vom Molekül zur marktfähigen Behandlung entwickelt hat.

Was ist ein „Target“?

Krankheiten treten auf, wenn in die normalen Prozesse des Körpers eingegriffen wird oder diese nicht richtig ablaufen. Die Entwicklung eines Arzneimittels erfordert ein detailliertes (d. h. auf Molekülebene) Verständnis der falschen Abläufe. Auf diese Weise kann der anormale Prozess „ins Ziel genommen“ und korrigiert werden. Das „Target“ kann ein Molekül sein, das im Übermaß produziert wurde und nun normale Körperfunktionen stört, das nicht im normalen Umfang produziert wird, oder das eine anormale Struktur aufweist. Bei Diabetes beispielsweise liegt entweder ein Mangel bei der Insulinproduktion vor, oder aber die Zellen reagieren nicht auf das Insulin, und bei Krebs kann die Überproduktion eines

chemischen Botenstoffs die Zellen zu einem anormalen Wachstum anregen.

Wie funktioniert die „Target-Bestimmung“?

Die nachstehende Abbildung zeigt eine vereinfachte Darstellung einer Zelle mit einem Zellkern und einem Rezeptor auf der Zelloberfläche.

- Der Kern fungiert als Kontrollzentrum für die Zelle – er enthält das genetische Material.
- Der Rezeptor ermöglicht es chemischen Botenstoffen, mit dem Zellkern zu kommunizieren.

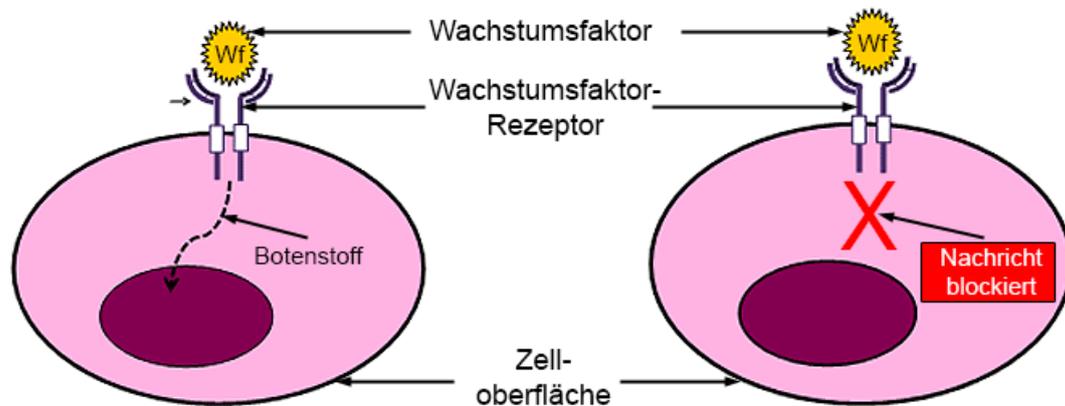
Wenn ein chemischer Botenstoff – in diesem Fall der „Wachstumsfaktor“ – an den Wachstumsfaktor-Rezeptor auf der Zelloberfläche koppelt, wird im Inneren der Zelle eine Nachricht erzeugt. Diese kommuniziert dann mit dem Zellkern, welcher die Zelle anregt, sich zu teilen. Erfolgt die Signalgebung unkontrolliert, führt das zelluläre Wachstum zu Krebs. Durch das Blockieren des Rezeptors von Krebszellen kann die Übermittlung der Nachricht an den Zellkern und damit ein unkontrolliertes Zellwachstum verhindert werden.

Kann man den Rezeptor von Krebszellen blockieren, dann wird dies

- das Versenden der Nachricht verhindern **und**
- unkontrolliertes Zellwachstum unterbinden.

Das „Target“ ist in diesem Beispiel folglich der Wachstumsfaktor-Rezeptor.

Zellen, Rezeptoren und Botenstoffe



Zellen, Rezeptoren und Botenstoffe. Der Wachstumsfaktor, ein chemischer Botenstoff, koppelt an den Wachstumsfaktor-Rezeptor an der Zelloberfläche und löst damit eine Nachricht an den Zellkern aus. Durch das Blockieren des Rezeptors kann die Übermittlung der Nachricht und damit ein unkontrolliertes Zellwachstum verhindert werden. Das „Target“ ist in diesem Diagramm folglich der Wachstumsfaktor-Rezeptor.

Die Bedeutung der Auswahl des „Targets“

In vielen Fällen kann man unmöglich verstehen, was genau falsch gelaufen ist. Häufig gibt es bei einer Krankheit eine Reihe von Abweichungen oder „Targets“, doch können die Forscher nicht genau ermitteln, welches „Target“ für die Krankheit verantwortlich ist. Möglich ist auch, dass diese Abweichungen für die Krankheit nicht ursächlich sind, sodass der Versuch, sie zu korrigieren, die Krankheit folglich nicht heilen wird. In diesem Fall könnte das Entwicklungsprojekt das falsche „Target“ verfolgen und würde letztendlich scheitern. Daher ist die Wahl des richtigen „Targets“, dem sich das Projekt dann widmet, von größter Bedeutung.

Quellenangaben

1. Edwards, L., Fox, A., & Stonier, P. (Eds.). (2010). *Principles and practice of pharmaceutical medicine* (3rd ed.). Oxford, UK: Wiley-Blackwell.

Anlagen

- Datenblatt: Arzneimittelentdeckung

Size: 1,226,937 bytes, Format: .docx

Arzneimittelentdeckung. Dieses Datenblatt behandelt die Schritte des Arzneimittelentdeckungs- und -entwicklungsprozesses, die vor dem Test eines Wirkstoffs am Menschen stattfinden – von der Erkenntnisgewinnung (Sammeln von Informationen zu einer Erkrankung) bis hin zu den nichtklinischen Sicherheitstests im Tiermodell.

- Präsentation: Die grundlegenden Prinzipien der Arzneimittelentdeckung und -entwicklung

Size: 945,895 bytes, Format: .pptx

Die grundlegenden Prinzipien der Arzneimittelentdeckung und -entwicklung. Es dauert über 12 Jahre und kostet mehr als eine Milliarde Euro, all die Forschungs- und Entwicklungsarbeiten durchzuführen, die erforderlich sind, bis ein neues Arzneimittel für die Behandlung von Patienten zur Verfügung steht. Diese Präsentation stellt die Details des Prozesses von der Entdeckung bis zur Markteinführung eines neuen Arzneimittels und darüber hinaus vor.