

Inhalt

Einblick

1	Wandel und Herausforderung – die pharmazeutische Industrie . . .	1
1.1	Entwicklung der pharmazeutischen Industrie	1
1.1.1	Von Extrakten zu Industrie- produkten	1
1.1.2	Etablierung und erste Zusammen- schlüsse	4
1.2	Wandel und Herausforderung	6
1.2.1	Der Markt für pharmazeutische Produkte	6
1.2.2	Die Industriezweige	15
1.3	Der lange Weg der Entwicklung neuer Therapeutika	24
1.3.1	Projektmanagement	25
1.3.2	Der Prozess der Arzneimittel- entwicklung	27
1.3.3	Die Zulassung	32

Durchblick

2	Das Nadelöhr – Von der Forschung zur Entwicklung	35
2.1	Vom Zufall zum Konzept: Das wachsame Auge entdeckt neue Arzneimitteltherapien	35
2.1.1	Ein prominentes Beispiel: Entdeckung und Entwicklung der β -Lactamantibiotika	36
2.1.2	Die molekularen Grundlagen einer Arzneimittelwirkung	37
2.1.3	Von der Biochemie geprägt: hin zu einer Target-orientierten Arzneistofftherapie	45
2.1.4	Die Suche nach neuen Leitstrukturen: Von Vorlagen aus der Natur bis zu Verbindungsbibliotheken aus der kombinatorischen Chemie	52
2.1.5	Neue Leitstrukturen aus dem Computer	55

2.1.6	Aus dem Reagenzglas in den Organismus: Was eine Leitstruktur noch alles braucht, um zu einem Arzneimittel zu werden	61
2.2	Entwicklung – Was gehört dazu? . .	64
2.2.1	Vorklinische Arzneimittelprüfung – Experimentelle Pharmakologie . . .	66
2.2.2	Vorklinische Arzneimittelprüfung – Toxikologie	75
2.2.3	Statistik und Biometrie	80
2.2.4	Klinische Arzneimittelprüfung vor der Zulassung – Phasen I–III	83
2.2.5	Phase IV: Therapeutische Anwen- dung nach der Zulassung	91
3	Dem Arzneistoff eine Chance – die Arzneiform	93
3.1	Galenik oder Pharmazeutische Entwicklung	93
3.2	Der Entwicklungsprozess – Chance und Risiko	94
3.3	Die Arzneizubereitung – die Arznei- form als Applikationssystem	95
3.4	Galenik für den Tierversuch – Applikation von Forschungs- substanzen	97
3.5	Die Vorschulzeit des Arzneistoffs – physikalisch-chemische und bio- pharmazeutische Effekte	98
3.5.1	Löslichkeit	98
3.5.2	Stabilität	100
3.5.3	Verteilungskoeffizient	100
3.5.4	Permeabilität	101
3.6	Die Tablette – Mädchen für alles . .	102
3.6.1	Kompatibilitätsprüfung	102
3.6.2	Verpressbarkeitsuntersuchungen . .	103
3.6.3	Hilfsstoffauswahl	103
3.6.4	Granulierung	104
3.6.5	Tablettierung	104
3.7	Arzneistofffreisetzung – was drin ist muss auch wieder raus	104

3.7.1	Auflösung (Dissolution)	105	5.5	Sonderformen der Arzneimittelherstellung	146
3.8	Die Stabilitätsprüfung – haltbar unter allen Bedingungen?	106	5.5.1	Lohnherstellung	146
3.9	Verfahrensentwicklung – vom Labormuster zur Tonnage	108	5.5.2	Herstellung klinischer Prüfmuster	146
3.9.1	Physikalische Eigenschaften	108	6	Zukunftsorientiertes Pharma-Marketing – Ansätze zur erfolgreichen Optimierung	149
3.9.2	Einfluss der Prozesstechnologie	108	6.1	Der Gesundheitsmarkt im Umbruch	149
3.9.3	Festlegen der Prozessparameter und In-Prozess-Kontrolle	108	6.2	Marken-Management	152
3.9.4	Risikoanalyse	109	6.3	Dienstleistungs-Marketing	155
3.9.5	Technologietransfer und Prozessvalidierung	109	6.4	Apotheken-Marketing	156
3.10	Therapeutische Systeme – ohne Umwege ins Zielgebiet	110	6.5	CRM – Kundenorientierte Unternehmensausrichtung	158
3.10.1	Passive, geschwindigkeitskontrollierte Arzneistofffreisetzung	111	6.6	Innovative Ansätze zur Preisfindung im Rx-Markt	161
3.10.2	Aktive Wirkstofffreisetzung	111	6.6.1	Die klassische Preispolitik als Basis für optimale Preissetzung	161
3.10.3	Drug Targeting	114	6.6.2	Vorgehensweise bei der Preisfindung für pharmazeutische Produkte	162
3.11	Zusammenfassung	115	6.6.3	Rückkopplung	163
4	The proof of the pudding – die Zulassung	117	6.7	Best Practice Transfer – Die lernende Organisation	164
4.1	Zulassung	117	6.8	Resümee	165
4.1.1	Gesetzliche Grundlagen	117	7	Intellectual Property – Patente und Marken	167
4.1.2	Die Zulassungsunterlagen	121	7.1	Überblick über die für die pharmazeutische Industrie wesentlichen Schutzrechte	168
4.1.3	Antragsverfahren (EU)	122	7.1.1	Patente	168
4.1.4	Antragstypen	124	7.1.2	Gebrauchsmuster	169
4.1.5	Antragstypen (USA)	127	7.1.3	Geschmacksmuster	169
5	Menschen, Technologien, Material, Kapital – die Produktion	129	7.1.4	Marken und Kennzeichen	170
5.1	Einleitung	129	7.2	Patente	170
5.2	Gesetzlicher Rahmen und GMP-Bestimmungen	130	7.2.1	Wie erwirbt man Patente?	170
5.2.1	Der GMP-Begriff	130	7.2.2	Angriff auf ein Patent	178
5.2.2	GMP-Regeln	130	7.2.3	Wirkung und Schutzbereich eines Patents	180
5.3	Organisation, Struktur, Verantwortlichkeiten	133	7.2.4	Durchsetzung eines Patents	183
5.3.1	Verantwortungsträger nach AMG	133	7.2.5	Gesetz über Arbeitnehmererfindungen	183
5.3.2	Mitarbeiter in der Pharmaproduktion	134	7.3	Marken und Unternehmenskennzeichen	185
5.3.3	Produktionsabläufe am Beispiel einer Kapselherstellung	135	7.3.1	Schutzfähige Zeichen und Unternehmenskennzeichen	185
5.4	Material: Equipment und Produktionsräume	138	7.3.2	Wie entsteht der Schutz von Marken und Unternehmenskennzeichen?	186
5.4.1	Geräte, Maschinen, Anlagen	138			
5.4.2	Anforderungen	139			
5.4.3	Maschinen- und Gerätequalifizierungen	139			
5.4.4	Produktionsräume	141			
5.4.5	Dokumentation	145			

7.3.3	Angriff auf eine Marke	187	9.2.2	Informationstechnologie (IT) und Internet: Datenautobahnen zum rasanten Transfer von Informationen	210
7.3.4	Wirkung und Schutzzumfang einer Marke und eines Unternehmenskennzeichens	188	9.2.3	Nanotechnologie: Zwerge mit Riesenschritten auf dem Vormarsch	215
8	Business Development – Geschäftsentwicklung und Lizenzgeschäft . .	189	9.3	Der Patient der Zukunft: Eine neue Herausforderung für die Pharmaindustrie	216
8.1	Modelle und Strategien der Kooperation	190	9.3.1	Medikamente nach Maß: „Zu Risiken und Nebenwirkungen befragen Sie Ihre Gene“	216
8.1.1	Die Lizenzvereinbarung	191	9.3.2	Veränderung der Bevölkerungsstruktur: Senioren als Zielgruppe	218
8.1.2	Die Optionsvereinbarung (<i>option agreement</i>)	191	9.3.3	Lifestyle-Medikamente: Auf der Suche nach dem Jungbrunnen	219
8.1.3	Die Patentlizenz	191	9.3.4	Der aufgeklärte Patient	220
8.1.4	Die Forschungsk Kooperationen	191	9.4	Neue Strukturen in der Pharmaindustrie	220
8.1.5	Marketing Kooperationen	192	9.4.1	Fusionen, Merger und Zusammenschlüsse: Elefantenhochzeiten und Biotech-Ehen als Schlüssel zum Erfolg?	221
8.1.6	Co-Marketing eines Herstellers	194	9.4.2	Umstrukturierung, Lizenzierung, Outsourcing und Fokussierung des Portfolios	222
8.1.7	Ausbietung eines Eigengenerikums	194	9.4.3	Die Diskussion um die Kernkompetenzen	224
8.1.8	Einführung von <i>friendly generics</i>	194	9.4.4	Pharmakoökonomie – den Wert der Therapien messbar machen	226
8.1.9	Die <i>line extension</i>	195	9.4.5	Kreative Köpfe und Know-How als Erfolgsstrategie und Kernkompetenz	228
8.1.10	<i>product fostering</i>	195	9.5	Quo vadis Pharmaindustrie?	229
8.2	Liefer- und Herstellverträge (<i>supply and manufacturing agreements</i>)	195	Abkürzungen	231	
8.3	Zahlungen und Zahlungsbedingungen	196	Nützliche Internet-Links	235	
8.4	Das Verhandlungsteam (<i>licensing-team</i>)	197	Zulassungsformat	241	
8.5	Vertrags-Checkliste	197	Literatur	249	
8.6	Projektbewertung	198	Register	253	
8.6.1	Wann lohnt sich ein Projekt? – Methoden der Investitionsrechnung	199			
8.6.2	Der Kapitalwert	199			
8.6.3	Der Entscheidungsbaummodelle	201			
Perspektiven					
9	Quo vadis? Versuch eines Ausblicks	203			
9.1.1	Erfolgsmeldungen aus der Pharmaindustrie	203			
9.1.2	Risiken und Herausforderungen	203			
9.2	Neue Technologien, die die Zukunft der Pharmaindustrie verändern	207			
9.2.1	Biotechnologie oder Genhieroglyphen als neue Wirtschaftsmacht?	207			