

Prozess der Arzneimittelforschung

Bei sämtlichen Forschungsaktivitäten der Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) steht das Wohl der Patienten im Mittelpunkt. Die Auswahl der Therapiegebiete erfolgt auf der Basis von zwei Fragen: Besitzen wir ausreichende Kenntnisse über die Ursache der Krankheit bzw. die ihr zugrunde liegenden Mechanismen oder können wir uns diese verschaffen? Stellt die Krankheit ein bedeutendes ungelöstes medizinisches Problem dar? Wenn beide Fragen mit „ja“ beantwortet werden können, entwickeln die NIBR ein Forschungsprogramm, um die Krankheit besser zu verstehen und eine wirksame Therapie zu finden.

Die Bedürfnisse der Patienten stehen im Mittelpunkt

Bei der Erforschung von Krankheitsursachen auf molekularer Ebene können die Wissenschaftler auf eigene Entdeckungen sowie auf Ergebnisse von Kooperationen mit verschiedenen Forschungsinstitutionen zurückgreifen. Bei der Suche nach Anhaltspunkten berücksichtigen wir neben den wachsenden Erkenntnissen der Humanbiologie und Genetik sowohl die Erfahrungen der Patienten als auch das medizinische Wissen, das im Lauf von Jahrhunderten gesammelt wurde.

Ausrichtung unserer Forschung anhand von zwei Fragen:
- Verständnis der Krankheit?
- Unerfülltes medizinisches Bedürfnis?

Selektion von Ansatzpunkten und Wirkstoffen

Die traditionelle Pharmaforschung hängt stark von der Identifikation geeigneter Ansatzpunkte für Arzneimittel ab. Diese therapeutischen Ansatzpunkte oder „Targets“ können einzelne Gene oder Proteine sein. Mit den Kenntnissen im Bereich der Humanbiologie ist auch unser Verständnis dessen, was wir im Rahmen der Arzneimittelentdeckung als therapeutische Ansatzpunkte bezeichnen, gewachsen. So wissen wir heute, dass ein ganzes System von interagierenden Signalketten einen möglichen Ansatzpunkt darstellen kann. Ein solches System kann gemeinsame Ursache mehrerer verschiedener und scheinbar voneinander unabhängiger Krankheiten sein. Deshalb konzentrieren die Wissenschaftler der NIBR ihre Bemühungen auf die Entdeckung oder „Erfindung“ von Substanzen, welche die krankheitsauslösenden Mechanismen beeinflussen können. Dies können einzelne Proteine oder komplexe Signalketten von Proteinen sein. Ziel ist es, die „normale“ Funktion wiederherzustellen.

Hauptziel ist die Wiederherstellung der normalen Funktionen

Validierung der Ansatzpunkte und Wirkstoffoptimierung

Wenn geeignete Ansatzpunkte und Wirkstoffe identifiziert sind, müssen diese gründlich validiert werden. Das bedeutet, dass ihre Beteiligung am Krankheitsprozess bestätigt werden muss. Gleichzeitig werden die identifizierten Wirkstoffe optimiert. Dabei werden sie so verändert, dass ihre Wirksamkeit erhöht wird und potenzielle Nebenwirkungen minimiert werden. In diesem Stadium der Arzneimittelforschung werden die Werkzeuge der modernen Chemie

Strenge Validierung der Targets

Prozess der Arzneimittelforschung

und Biologie Hand in Hand eingesetzt, um die besten Arzneimittelkandidaten zu erhalten.

Studien zum Nachweis des Wirkkonzepts

Bevor die vollständige Entwicklung eines Wirkstoffs beginnen kann, müssen die Wirkstoffe und identifizierten Mechanismen/Ansatzpunkte bei Patienten untersucht werden. In enger Zusammenarbeit mit den Kollegen aus der Entwicklung führen die Wissenschaftler der NIBR mit Arzneimittelkandidaten so genannte Proof-of-Concept-Studien durch und greifen dabei auf die Fachkompetenzen beider Bereiche zurück. Im Rahmen dieser Studien, an denen nur wenige Patienten teilnehmen, werden die Wirkkonzepte der Arzneimittelkandidaten untersucht und bestätigt. Neben der Bestätigung des Wirkungsmechanismus sollen solche Studien erste Daten über die Wirksamkeit und Sicherheit des ausgewählten Wirkstoffs liefern.

Mit Proof-of-Concept-Studien können Substanzen möglichst früh bei Patienten untersucht werden

Ausblick

Der gesamte Prozess von der Identifizierung des therapeutischen Ansatzpunkts bis zur klinischen Bestätigung des Wirkkonzepts dauert mehrere Jahre. Die wissenschaftlichen Fortschritte in der Genomik und Chemie beschleunigen den Prozess der Arzneimittelforschung jedoch erheblich.

Beschleunigung der Arzneimittelforschung zu Gunsten der Patienten

Um die Gefahr von Misserfolgen zu minimieren, konzentrieren wir uns bereits zu Beginn des Prozesses auf ungelöste medizinische Probleme und die eingehende Bestätigung der Wirkkonzepte.