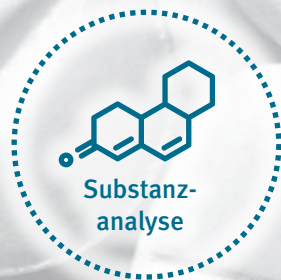


Es ist ein langwieriger Weg, bis ein neues Medikament oder ein neuer Impfstoff die Zulassung erhält und auf den Markt kommt. Im Falle des Impfstoffs gegen Covid-19 ging es so rasant, weil viele Prüfungen und Beurteilungen parallel abliefen. Die vorgeschriebenen Studienphasen und Prüfkriterien wurden alle eingehalten.



Nachweis von Wirksamkeit und Sicherheit

Zulassungsverfahren für Medikamente

Jedes Jahr kommen neue Medikamente auf den deutschen Markt. Nach Angaben des Verbandes der forschenden Pharma-Unternehmen in Deutschland waren es in den letzten 10 Jahren zwischen 24 und 49 neue Medikamente pro Jahr. Diese Medikamente haben eine lange Entwicklungs- und Prüfphase hinter sich. Im Durchschnitt dauert es von den ersten Forschungsansätzen bis zur Zulassung eines Medikaments etwa 13 Jahre. Zunächst einmal braucht es Zeit, bis Wissenschaftler überhaupt einen passenden Wirkstoff ausfindig gemacht, ihn weiterentwickelt und für eine mögliche Therapie optimiert haben. Liegt schließlich eine vielversprechende Substanz vor, deren Wirkprinzip grundsätzlich geeignet scheint, so

folgen nun zeitaufwendige Tests. In der sogenannten präklinischen oder vorklinischen Phase wird die Wirkung dieser Substanz zunächst im Labor und an Tiermodellen eingehend untersucht. Dabei wird geprüft, wie Zellkulturen im Reagenzglas auf den Wirkstoff reagieren, wie lange die gewünschte Wirkung anhält, ob schädliche oder giftige Wirkungen auftreten, aber auch, wie er vom lebenden Gesamtorganismus verarbeitet wird. Dafür sind Tierversuche notwendig. Nur wenn in diesen Untersuchungen und im Tierversuch ein Nachweis zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit erbracht wird, finden weitere klinische Prüfungen statt, bei denen das Medikament auch an Menschen erprobt werden darf.



Labor-
ergebnisse



Daten und
Berichte

Viele Arzneimittelkandidaten scheitern auf dem Weg zur Zulassung. Nur etwa jeder zehnte durchläuft erfolgreich die verschiedenen Prüfungsphasen und Zulassungsbestimmungen.

Klinische Prüfungen

Die klinischen Prüfungen, im allgemeinen Sprachgebrauch hat sich der Begriff klinische Studien durchgesetzt, verlaufen in drei Prüfungsphasen. Bevor jede Prüfungsphase gestartet werden darf, benötigt der Arzneimittelhersteller dafür die ausdrückliche Genehmigung der zuständigen Bundesoberbehörde und Ethikkommission. Als Bundesoberbehörde ist entweder das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) verantwortlich. Das hängt von der Art des Arzneimittels ab. Die meisten Arzneimittel fallen in den Zuständigkeitsbereich des BfArM. Die Zulassung und Überwachung von Impfstoffen und anderen biologischen Arzneimitteln wie z. B. Blut- und Gewebezubereitungen ist Aufgabe des PEI. Entscheidend für die Genehmigung zur Fortführung der Studie sind neben den Ergebnissen aus den vorangegangenen Untersuchungen auch Sicherheitsaspekte für die Studienteilnehmer.

In der ersten Prüfungsphase geht es darum, Sicherheit und Verträglichkeit des Medikaments grundsätzlich zu beurteilen. Dafür wird es erst-

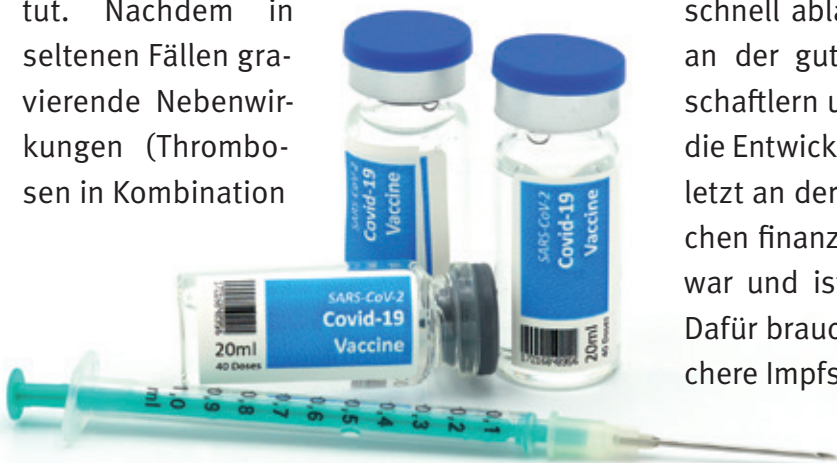
malig am Menschen getestet. Die Testpersonen (Probanden) sind gesunde, meist jüngere Erwachsene, die sich freiwillig zur Studienteilnahme gemeldet haben und umfassend über den Studienablauf und mögliche Risiken aufgeklärt wurden. Nach erfolgreichem Abschluss der Studienphase I wird das Medikament in der Phase-II-Studie erstmalig bei Patienten angewendet. Hierbei wird neben der Verträglichkeit die therapeutische Wirksamkeit überprüft und die optimale Dosierung bestimmt. Je nach Erkrankung sind es hundert bis zu mehrere hundert Patienten, die mit ihrem ausdrücklichen Einverständnis an dieser Untersuchung teilnehmen. Wird der Wirkstoff nach Abschluss von Phase II weiterhin als sicher und wirksam eingestuft, folgt Studienphase III. Jetzt wird das Medikament an hunderten bis tausenden von Patienten geprüft. Sowohl in Phase II als auch in Phase III verläuft die Studie doppelt. D. h., eine Gruppe von Studienteilnehmern erhält das zu prüfende Medikament, die andere Gruppe bekommt unter exakt denselben Bedingungen ein übliches, bereits zugelassenes Standardmedikament oder ein Scheinmedikament, das keinen Wirkstoff enthält (Placebo). Oftmals wissen die Studienteilnehmer nicht, ob sie zur Experimentalgruppe oder zur Placebogruppe gehören. In diesem Fall bezeichnet man den Studienaufbau als Blindstudie.

Jede einzelne Studienphase wird kritisch überwacht. Kommt es während der klinischen Studien zu irgendeinem Zeitpunkt zu unverträglichen Nebenwirkungen oder zeichnen sich sonstige Probleme und Bedenken ab, wird das Projekt abgebrochen. Erst nach erfolgreichem Abschluss der Phase III kann der Arzneimittelhersteller einen Antrag auf Zulassung stellen. Die Statistik zeigt, wie groß die Hürden bis dahin sind. Nach Angaben der Pharmaforschung schafft es nur etwa jeder zehnte Arzneimittelkandidat von Studienphase I bis zur Zulassung.

Medikamentensicherheit

Die Überprüfung der Sicherheit geht auch nach der Marktzulassung weiter. Aus gutem Grund. Denn je mehr Patienten nun das Medikament anwenden, desto mehr Daten zur langfristigen Verträglichkeit bekommt man. Damit steigt die Wahrscheinlichkeit, dass auch seltene oder sehr seltene unerwünschte Wirkungen, Wechselwirkungen oder andere Gefahren im Zusammenhang mit der Arzneimittelanwendung erfasst werden. Daher sieht das Arzneimittelgesetz vor, dass nach der Zulassung eines Arzneimittels die Erfahrungen bei seiner Anwendung fortlaufend und systematisch gesammelt und ausgewertet werden. Die pharmazeutischen Unternehmen sind demnach verpflichtet, bekanntgewordene Nebenwirkungen unverzüglich zu melden. Für Ärzte und Apotheker besteht aus den jeweiligen Berufsordnungen ebenfalls eine solche Meldepflicht. Mit Hilfe dieser Erhebungen kann das Nebenwirkungsrisiko eines Arzneimittels entsprechend dem aktuellen Wissensstand stets neu bewertet werden. Mitunter werden Kontrollstudien angeordnet oder die Zulassung wird für Patienten mit bestimmten Vorerkrankungen eingeschränkt oder sogar ganz zurückgezogen.

Aktuelles Beispiel: die Neubewertung des AstraZeneca-Impfstoffs gegen Covid-19 durch das Paul-Ehrlich-Institut. Nachdem in seltenen Fällen gravierende Nebenwirkungen (Thrombosen in Kombination



mit Thrombopenien), und zwar überwiegend bei Frauen unter 55 Jahre beobachtet wurden, wird dieser Impfstoff nur noch für Personen ab 60 Jahren empfohlen.

Die schnelle Zulassung von Covid-19-Impfstoffen

Im Zusammenhang mit den Covid-19-Impfstoffen mag sich mancher fragen, wie es überhaupt so schnell mit der Zulassung gehen konnte. Das hat mehrere Gründe. Coronaviren sind den Wissenschaftlern nicht neu. Viele forschten bereits an Impfstoffentwicklungen zu Coronaviren, die dem SARS-CoV-2, dem Auslöser von Covid-19, ganz ähnlich sind. Entsprechend schnell waren Grundlagenforschung und präklinische Forschung abgeschlossen. Die klinischen Studien, die üblicherweise nacheinander ablaufen, hat man, sofern es möglich war, kombiniert und die notwendigen Untersuchungen gebündelt. Auch das Zulassungsverfahren, in diesem Fall war die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) zuständig, wurde beschleunigt. So wurden die Impfstoffkandidaten im sogenannten Rolling-Review-Verfahren beurteilt. D. h., die Daten und Untersuchungsergebnisse aus den einzelnen Prüfungsphasen wurden fortlaufend überprüft und nicht erst, wie sonst üblich, gesammelt eingereicht.

Dass sämtliche Prozesse trotz der vorgegebenen Sicherheitsauflagen so effizient und schnell ablaufen konnten, lag sicherlich auch an der guten Zusammenarbeit von Wissenschaftlern und Experten, der Fokussierung auf die Entwicklung dieser Impfstoffe und nicht zuletzt an der Bereitstellung der dafür erforderlichen finanziellen Mittel. Das erklärte Ziel aller war und ist die Eindämmung der Pandemie. Dafür braucht es zuverlässige und zugleich sichere Impfstoffe.