

Inhalt

Vorwort	9
1 Einleitung	11
2 Grundlagenforschung und therapeutische Rationale	21
2.1 Theorie der Krankheitsentstehung	21
2.2 Unmet Medical Need	25
2.3 Vom Target zum pharmakologisch aktiven Molekül	26
2.4 Vom pharmakologisch aktiven Molekül zur klinischen Wirkung	29
2.5 Chemische Forschung	33
2.6 Biopharmazeutische Forschung	35
2.7 Schutz des geistigen Eigentums	37
3 Präklinische Entwicklung	40
3.1 Chemistry, Manufacturing, Control	40
3.1.1 Chemische Entwicklung	40
3.1.2 Formulierungsentwicklung	41
3.1.3 Analytik und Stabilität	42
3.2 Pharmakologie, Toxikologie, Pharmakokinetik	45
3.2.1 Target Engagement	45
3.2.2 Experimentelle Pharmakologie	46
3.2.3 Sicherheitspharmakologie	48
3.2.4 Toxikologie	49
3.2.5 Pharmakokinetik	60
4 Klinische Entwicklung	67
4.1 Target Product Profile und klinischer Entwicklungsplan	67
4.2 Design klinischer Prüfungen	78
4.2.1 Allgemeine Aspekte	78
4.2.2 Erstanwendung	83
4.2.3 Paralleldesign	86
4.2.4 Crossover	87
4.2.5 Rollover	88

6 ____ Inhalt

4.2.6	Seamless Design	89
4.2.7	Adaptives Design	90
4.2.8	Outcome Trial	91
4.2.9	PROBE-Design	91
4.2.10	Pragmatic Trial	92
4.2.11	Statistische Grundlagen	93
4.2.12	Quality by Design	103
4.3	Klinisches Prüfprogramm	104
4.3.1	Ethische Normen	104
4.3.2	Pharmakovigilanz	106
4.3.3	Phase 1	109
4.3.4	Phase 2	119
4.3.5	Phase 3	121
4.3.6	Phasenüberlappung	125
4.3.7	Planung, Durchführung und Bericht einer klinischen Prüfung	128
4.3.8	Operatives Management	135
4.3.9	Market Access, Gesundheitssystem und Gesundheitsbehörden	141
4.3.10	Sonderfall Pädiatrie	146
4.3.11	Seltene/vernachlässigte Erkrankungen	151
4.3.12	Submission und Approval – der Zulassungsprozess	152
5	Gesetzliche und regulatorische Rahmenbedingungen	160
5.1	Von der Leitlinie zur Gesetzgebung	160
5.1.1	International Council for Harmonisation and Good Practice	160
5.1.2	Leitlinien	163
5.1.3	Qualitätsmanagement	169
5.1.4	Arzneimittelgesetz	170
5.1.5	Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung	173
5.2	Die klinische Studie im regulatorischen Kontext	174
5.2.1	Unterlagen	174
5.2.2	Genehmigung (Deutschland)	180
5.2.3	EU-Verordnung 536/2014	182
6	Gibt es ein Erfolgsrezept?	184
6.1	Krankheitsbilder, Therapieoptionen und Entwicklungserfolge	184
6.1.1	Blutdruck, Schlaganfall und Herzinfarkte	184
6.1.2	Das Cholesterin und die Gefäße	187

6.1.3	Prophylaxe und Therapie des Apoplex	189
6.1.4	Blutzucker und mehr	191
6.1.5	Angriffe von innen und außen – Probleme der Abwehr	195
6.1.6	Atemwege offenhalten	199
6.1.7	Wenn die Lunge von innen vernarbt	202
6.1.8	Kampf dem Krebs	205
6.2	Klinische Entwicklung – besondere Herausforderungen	210
7	Ökonomische Aspekte	212
7.1	Wirtschaftliches Umfeld	212
7.2	Finanzierung und Budget	215
7.2.1	Überall Risiko	215
7.2.2	Alles im Plan	218
7.2.3	Budgetierung für das kommende Jahr	220
7.3	Personalmanagement	220
7.3.1	Einige allgemeine Regeln	220
7.3.2	Interne und externe Mitarbeiter	221
7.3.3	Der Full Time Equivalent	223
8	Innovative Konzepte	228
8.1	Pharmakologische Innovation	228
8.1.1	Personalisierte und stratifizierte Medizin	228
8.1.2	Von der Chemie zur Biologie	231
8.1.3	Integrierte Konzepte	232
8.1.4	Kreative Innovation	233
8.2	Operative Innovation	234
8.2.1	Digital Trials	234
8.2.2	Risikomanagement	236
8.2.3	Prozesssteuerung	236
8.3	The Big Picture – Quo vadis?	238
	Abkürzungen	241
	Literatur	246
	Der Autor	249
	Sachverzeichnis	251