

Ganz gross : das Apothekenlabor wird zur wichtigsten Basler Industrie

Objekttyp: **Chapter**

Zeitschrift: **Neujahrsblatt / Gesellschaft für das Gute und Gemeinnützige Basel**

Band (Jahr): **180 (2002)**

PDF erstellt am: **22.09.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ganz gross

Das Apothekenlabor wird zur
wichtigsten Basler Industrie



SIROLIN
FABRIKMARKE
HERGESTELLT VON **ROCHE**

Hoffmann-La Roche & Co. A.G.
BASEL (Schweiz)

al. guaiacolsulfonic. (Thiocol* „Roche“) 7 0/0

Fingerhut, Mutterkorn und viele synthetische Stoffe

Pharmazeutische Produktion als Grundlage für den neuen Erfolg und einige Beispiele für die weltweite Bedeutung von Basler Pharmaka

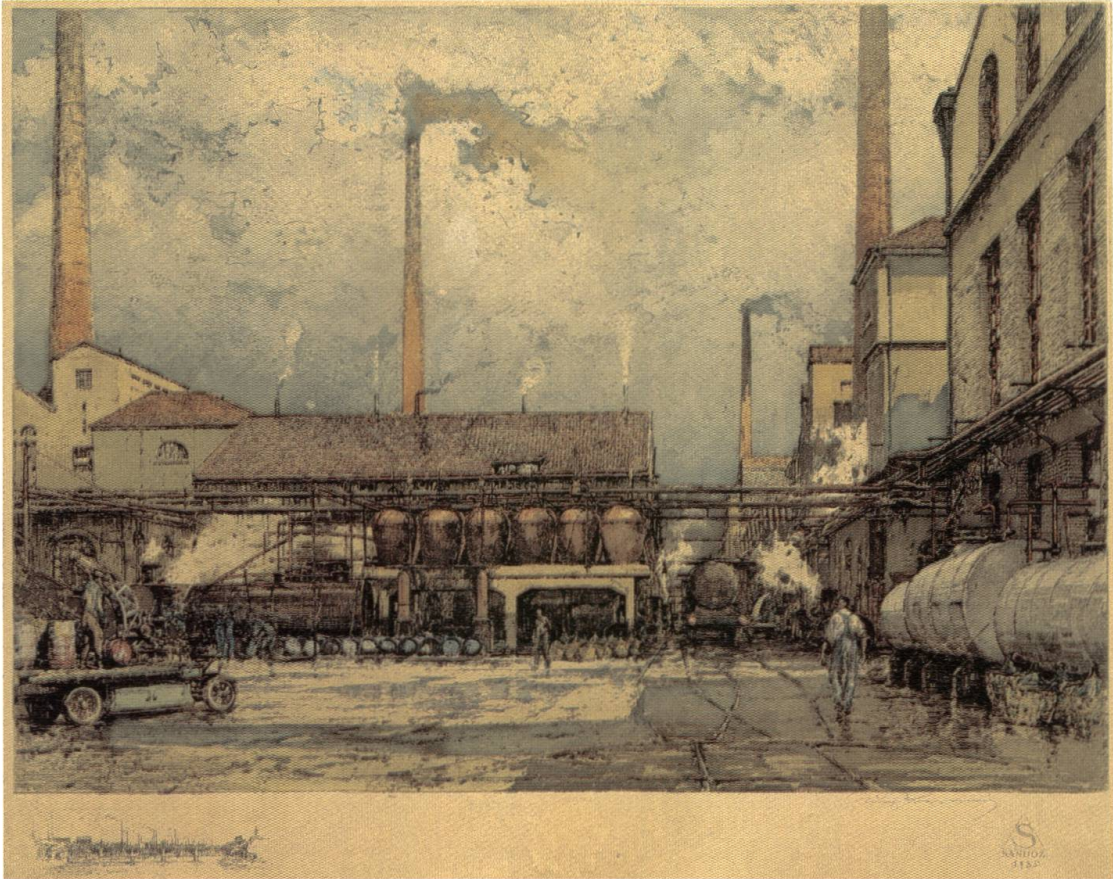
Die pharmazeutisch-chemische Industrie hat sich am Standort Basel in wenigen Jahrzehnten gewaltig entwickelt. Aus vielen grösseren, mittleren, kleinen und kleinsten Firmen sind durch Fusionen, Käufe, Übernahmen und Erbschaften schliesslich wenige Weltkonzerne entstanden. Heute besteht die Basler pharmazeutisch-chemische Industrie aus zwei global tätigen und im internationalen Massstab gesehen grossen Firmen und einigen kleineren Firmen von regionaler oder nationaler Bedeutung. *Novartis* (mit ihren spin-offs) und *Roche* gelten als global players im Pharmageschäft.

Diese erstaunliche Entwicklung hat natürlich unzählige Ursachen und Hintergründe. Die grosse Bedeutung der Farbstoffe und der daraus resultierenden rasanten Entwicklung der farbenchemischen Industrie in Basel sind dabei ein zentraler Punkt, aber nicht der einzige.

Wichtig für das schnelle Wachstum war sicherlich auch die Lage Basels am Rhein, der als grosser Flusslauf reichlich Wasser für die chemische Produktion zuführte und auch viele verschmutzte Abwässer – nach damaligem Verständnis – problemlos entsorgte. Ebenso war der Rhein als Transportweg von grösster Bedeutung zur Anlieferung der Rohstoffe wie Kohle und Teer.

Das Bankenwesen war im Basel des 19. Jahrhunderts gut entwickelt. Es konnte aus den zum Teil beträchtlichen Vermögen etablierter Basler Familien viel Kapital in die neu entstehende Industrie investiert werden. Die Kapitalflüsse wurden von diesen Banken organisiert.

Ein weiteres wichtiges Fundament der pharmazeutisch-chemischen Industrie war die traditionelle Verwurzelung im Drogenhandel und in der Drogenverarbeitung. Auch für die Färbereien der Textilproduktion wurden bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts viele Drogen als Rohstoffe importiert und hier in Basel auch extrahiert. Purpur, Cochenille, Indigo und Krapp waren davon die Bekanntesten. Das Herstellen dieser Farbh Holzextrakte steht chemisch-technisch natürlich der Herstellung von Alkaloidextrakten in der pharmazeutischen Produktion nahe. Es erstaunt deshalb nicht, dass dieses *know-how* zur Gründung von Extraktfabriken führte, die solche Wirkstoffe dann standardisiert in den Handel brachten. Beispiel dafür die Geigy'sche Extraktfabrik, die im Jahr 1857 von den Nachfolgern des Materialisten und Drogisten Johann Rudolf Geigy-Gemuseus (1733–1793) – so vor allem durch Johann Rudolf Geigy–Merian (1830–1917) – als J.R.Geigy & Cie. gegründet wurde.



Ansicht des Firmengeländes der Firma Sandoz. Lithographie; 1935
Pharmazie-Historisches Museum der Universität Basel

Die Geschichte der einzelnen Basler pharmazeutisch-chemischen Unternehmungen und auch die Geschichte einzelner in Basel entwickelter Arzneimittel ist nicht Gegenstand dieser Schrift. Die Geschichte der Basler Industrie ist zudem auf vielfältigste Weise mit der allgemeinen politischen, wirtschaftlichen und wissenschaftlichen Entwicklung verknüpft und würde diesen Rahmen bei weitem sprengen. Nur exemplarisch sollen die grundlegenden Änderungen, die das Arzneimittelherstellungswesen seit der Industrialisierung erfahren hat, anhand von wenigen Produkten aus der Basler pharmazeutischen Industrie gezeigt werden.

Fingerhut und Mutterkorn

Während zum Beispiel «F. Hoffmann-La Roche & Cie.» seit ihrer Gründung ein rein pharmazeutisches Unternehmen war, haben andere Firmen erst im



Sirolin. Mit dem Hustensirup Sirolin gelang der Firma F. Hoffmann-La Roche & Cie. im Jahr 1898 der Durchbruch. Das Präparat wurde zu einem Bestseller und blieb über 100 Jahre lang als Arzneispezialität der Firma «Roche» im Handel.
Pharmazie-Historisches Museum der Universität Basel



Ovocycline. Arzneispezialitäten der Firma CIBA. Gesamthaft wurden von der pharmazeutischen Industrie in Basel in den vergangenen 100 Jahren Tausende von neuen Spezialitäten entwickelt, produziert und auf den Markt gebracht.

Pharmazie-Historisches Museum der Universität Basel

Lauf der Zeit in die pharmazeutische Produktion und insbesondere in die pharmazeutische Forschung hineindiversifiziert. Bei der Firma Sandoz AG wurde schon zu Ende des 19. Jahrhunderts – also noch unter dem Namen «Kern und Sandoz» – neben den ursprünglichen Farbstoffen auch eine kleine Auswahl an pharmazeutischen Produkten hergestellt, insbesondere *Antipyrin*, eine chemische Substanz mit guter Wirksamkeit gegen Fieber und Schmerzen. Antipyrin, wohl ein Markenprodukt des deutschen Herstellers «Farbwerke Hoechst», war aber nicht unter einem Patentschutz und konnte so produziert werden. Auch weitere Substanzen, die nicht unter Patentrecht standen, wurden zu Beginn des 20. Jahrhunderts von Sandoz hergestellt, so Phenacetin, Phenazon, Phenolphthalein, Resorcin und Phenobarbital. Sie brachten aber nur mässigen wirtschaftlichen Erfolg ein und blieben ein Nebengeschäft.

Erst im Jahr 1917 entschied die Unternehmensleitung von Sandoz, die pharmazeutische Abteilung kräftig auf- und auszubauen. Zu diesem Zweck be-



Tschirch. Der berühmte Berner Pharmacognost Alexander Tschirch (1856-1939), Professor und Rektor der Universität Bern, der die systematische Bearbeitung von Arzneipflanzen und die chemische Untersuchung ihrer Inhaltsstoffe unermüdlich vorangetrieben hat. Die Abbildung zeigt ihn in jungen Jahren auf einer seiner zahlreichen botanischen Expeditionen.
Photographie; Bern; Privatbesitz

rief sie den bedeutenden Schweizer Chemiker Arthur Stoll (1887–1971), der damals an der Universität München Mitarbeiter des Naturstoffchemikers und Nobelpreisträgers (1915) Richard Willstätter (1872–1942) war, als Leiter der neuen Pharmazeutischen Abteilung nach Basel. Stoll konnte die Forschungs- und Arbeitsgebiete frei wählen, sollte sich aber auf hochwirksame Pflanzenstoffe konzentrieren, da sich die Firmenleitung der Probleme der chemisch-synthetischen Grosschemie in einem rohstoffarmen Land durchaus bewusst war. Man wollte auch lieber altbekannte Produkte und Stoffe wissenschaftlich untersuchen und optimieren und nicht auf Unbekanntes setzen, um das unternehmerische Risiko klein zu halten. Aus der Arbeit von Stolls Abteilung stechen besonders die *herzaktiven Steroidglycoside* und die *Mutterkornalkaloide* hervor.

Die Wirkung des Fingerhutes auf das Herz war schon seit langer Zeit bekannt und ist in diesem Buch auch schon erwähnt. Erst in der Stoll'schen Abteilung von Sandoz gelang es aber, die Wirkstoffe zu isolieren und zu quantifizieren. Diese wurden dann unter den Markennamen Digoxin und Digitoxin – dies sind auch gleichzeitig die heute gültigen chemischen Trivialnamen – in den Handel gebracht. Erst jetzt war eine exakte Dosierung dieser hochtoxischen Stoffe möglich und damit ein seriöser Weg zur Behandlung des insuffizienten Altersherzens geöffnet. Dies war ein grosser medizinischer Durchbruch.

Auch die Wirkungen des Mutterkornes waren schon seit langer Zeit bekannt. Stoll und seine Mitarbeiter – beraten vom berühmten Berner Pharmakognosten und Apotheker Alexander Tschirch (1856–1939) – konnten bereits 1921 den ersten wirksamen Inhaltsstoff – das Ergotamin – isolieren und beschreiben. Die Derivate dieses Ergotamins fanden in der Therapie der Migräne und in der Geburtshilfe breite Anwendung und sind bis auf den heutigen Tag aus der pharmakologischen Therapie nicht wegzudenken.

Ein Mitarbeiter Stolls, der Chemiker Albert Hofmann (geb. 1906), hat später aus diesem Ergotamin den Stoff *Lysergsäurediethylamid* derivatisiert, der unter der Bezeichnung LSD als Halluzinogen weltweit Aufsehen erregen sollte.

Bei der Ciba AG verlief der Ausbau der pharmazeutischen Abteilung ähnlich. Waren zunächst noch viele unpatentierte Substanzen synthetisiert und als Medikamente auf den Markt gekommen – man zeigte sie zum Beispiel 1889 an der Pariser Weltausstellung –, verlagerte man sich in der Pharmaabteilung 1915 mehr auf Forschung und Entwicklung eigener Präparate, die man als patentierte Arzneispezialitäten verkaufen konnte. Wesentlich für diese Entwicklung war das 1915 eingeweihte Institut für biologisch-pharmakologische Forschung. Der Erfolg war durchschlagend. In den folgenden Jahrzehnten konnten auf den Gebieten der Steroidhormone, der Herz-Kreislauf-Therapeutika, der Infek-

tionsbekämpfung und schliesslich der Psychopharmaka Präparate auf den Markt gebracht werden, die nicht nur geschäftlich erfolgreich, sondern eigentliche Entwicklungsschritte der modernen Medizin waren.

Vitamin C – Erste Schritte auf einem ganz neuen Weg

Ein wichtiges Kapitel der Basler Pharmaziegeschichte in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts nahm seinen Anfang in Zürich. Der polnische Chemiker Tadeus Reichstein (1897–1996), der als Kind mit seinen Eltern aus Krakau in die Schweiz eingewandert und Schweizer geworden war, arbeitete ab dem Jahr 1931 an der ETH Zürich als Assistent im organisch-chemischen Institut bei Leopold Ruzicka (1887–1976). Schon nach zwei Jahren an der ETH wurde Reichstein zum Titular-Professor und schliesslich zum Extraordinarius gewählt.

Sein grosses Interesse an Substanzen, die in der Medizin eine Bedeutung und auch ein grosses Potential haben, liess ihn die Vitamine als sein spezielles Forschungsgebiet auswählen. Gesucht wurde ein Syntheseweg, um Vitamin C künstlich herzustellen. Als Ausgangsmaterial sollte ein Zucker, L-Sorbose, dienen, der zwar bekannt, aber im Handel nicht erhältlich war. Wie weiter? Es war bekannt, dass es Bakterien gibt, die Sorbitol in L-Sorbose verwandeln können. Man dachte damals es wären die schleimbildenden Mikroorganismen in der Essigmutter. Reichstein hatte die Idee, es auf diesem Weg zu versuchen. Doch viele Proben von Schimmelkulturen schlugen fehl. Keine Sorbose wurde produziert. Angeregt durch eine Literaturarbeit aus dem 19. Jahrhundert, stellte Tadeus Reichstein kurzerhand ein neues Experiment zusammen. Gläser mit wässriger Sorbitollösung, Hefe und etwas Essig (der pH-Wert muss um 5 liegen, damit keine anderen Bakterien wachsen) wurden für ein paar Tage ins Freie gestellt. Drei der Gläser enthielten nachher immer noch Sorbitol, aber drei enthielten einen Niederschlag von weissen Kristallen. Die Analyse zeigte, dass es sich um reine L-Sorbose, den so dringend gesuchten Zucker, handelte.

Was war geschehen? Die Umsetzung war von Bakterien vollbracht worden, die man später als *Acetobacter suboxydans* bezeichnen sollte.

Schnell waren die Bakterien kultiviert und nach wenigen Tagen schon hatte man 100 Gramm reine Sorbose hergestellt. Der Rest ging nach Plan. Reichstein konnte den Syntheseweg, Acetylierung und Oxidation, weitergehen und synthetisches Vitamin C somit plötzlich auch auf einem gewerblich interessanten Weg herstellen. Reichstein gab sein Patent an dieser Synthese später an die Basler Firma F. Hoffmann-La Roche & Cie. ab, die damit zum weltweit grössten Hersteller von Vitamin C geworden und dies bis heute geblieben ist.

Es ist ganz beachtlich zu sehen, dass Reichsteins ausgeklügelter Syntheseweg bis heute nicht geändert wurde und noch heute jedes Jahr viele Tausend Tonnen Vitamin C auf diesem Weg hergestellt werden.

de ist grünweiß. Beider Baum hat weisse vnd wolriechende Blumen/ die samlet man/ A vnd brennet darauß ein gar lieblich wolriechend Wasser.

Diese zween Bäume grünen stäts/ vnd tragen auch vber das ganze jar Früchte/ wie der Citronbaum.

Limonien. Limonia.

Pomeranzen. Aurantia.



Natur/ Krafft/ vnd Wirkung.

Diese Früchte haben fast alle Kräfte der Citronöpfel/ insonderheit aber/ die weil die Limonien saurer sind/ haben sie auch ein kälter vnd truckner Natur. Dagegen sind die Rinden der Pomeranzen ohn allen zweiffel etwas wärmerer Natur/ wie die bitterkeit anzeigt. Die süßen Pomeranzen sind einer warmen art nicht entschlossen.

Der Limonien.

Man macht auß Limonien Saft mit Zucker einen Syrup/ der dienet gar wol wider das auffstossen der Gallen/ hat auch sein Lob in den innerlichen/ hitzigen/ vnd Pestilenzischen Fiebern.

Man brennet auch ein Wasser auß dem Saft der Limonien/ dieses Wasser mischet man mit den Syrupen wider obgenante Fieber. Die Weiber brauchen auch solch Wasser/ das Angesicht darmit klar zu machen/ es ist auch gut wider andere Flecken am Leibe. Dieses Wasser getruncken/ tödtet die Bauchwürme/ solchs thut auch der frische Saft auß den Limonien/ denn er hat die Krafft/ so man Perlen/ oder Schnecken schalen darcin legt/ vber etliche tage findet sie zerriben/ der halben ist solcher Saft auch wider den Stein gut.

Der Pomeranzen.

Die süßen Pomeranzen mag man sicherlich geben in den Krankheit der Brust vnd Seiten.

Der Saft auß den süßen Pomeranzen außgedruckt vnd ein gut tränklin davon gegeben/ fördert den Schlaf/ fürnemlich mit Beilsafft eingegeben in Pleuritide vnd dergleichen hitzigen Krankheiten.

Zu den hitzigen/ innerlichen Fiebern findet die sauren/ vñ Weinsäuren bequemer/ dann sie leschen den Durst/ vnd vnnatürliche Hitz/ lassen nicht faulen/ stercken das Herz/ vnd fördern den Harn.

Kapitel von den Limonen und Pomeranzen aus einem Kräuterbuch des 16. Jahrhunderts. Peter Andreas Matthiolus; Kreutterbuch; Frankfurt am Main 1590 Pharmazie-Historisches Museum der Universität Basel (Sign. Ba 16)



Tadeus Reichstein. Der aus Polen stammende Chemiker Tadeus Reichstein beschrift mit seiner Synthese von Vitamin C durch das Anwenden biotechnologischer Umsetzungen ganz neue Wege der organischen Chemie. Er zählt zu den ganz bedeutenden Chemikern des 20. Jahrhunderts und erhielt 1950 für die Strukturaufklärung von Cortison den Nobelpreis für Medizin.

Photographie

Pharmazie-Historisches Museum der Universität Basel

Viele waren überrascht, dass Reichstein für diese Arbeit nicht mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde. Die Verbindung von Chemie, Biologie und Medizin war sein grosses Thema. Mit dem geplanten Einbau eines mikrobiologischen Syntheseschrittes in eine organische Synthese war er seiner Zeit weit voraus. Die Biotechnologie wurde erst viele Jahre später ein wissenschaftliches Thema.

Plötzlich zeigten sich an der ETH in Zürich unüberwindbare administrative Hürden. Eine Wahl zum Ordinarius war für einen polnischen Juden (der ja Schweizer Bürger und im Ersten Weltkrieg Soldat in der Schweizer Armee war!) in den späten dreissiger Jahren nicht möglich. Reichstein musste das Laboratorium von Ruzicka in Zürich verlassen.

Im Gegensatz zu Zürich war die Situation im damaligen Basel anders. Die Kombination von sozialdemokratischer Regierung und starken liberalen Kräften im Parlament (von aussen das «rote Basel», von innen das «soziale Basel» genannt), führten zu einer antifaschistischen Grundstimmung und grösster Skepsis gegenüber dem Dritten Reich bei Bevölkerung und Politik. Das hing sicherlich auch mit der geographischen Situation zusammen: die Provokation durch die nahen Grenzen. Einzelne Persönlichkeiten prägten aber ebenfalls die damalige Basler Welt. Als Beispiele erwähnt seien hier der damalige Erziehungsdirektor, der legendäre Sozialdemokrat Fritz Hauser, oder der liberale Grossratspräsident (und Chefredaktor der Basler Nachrichten) Albert Oeri-Preiswerk. Hauser machte es möglich, dass Reichstein der Lehrstuhl für Pharmazie der Universität Basel angeboten wurde. Dieser akzeptierte und leitete so von 1938 bis 1950 das Pharmazeutische Institut am Totengässlein. Das neue Arbeitsgebiet waren die Hormone aus der Nebennierenrinde. Es gelang ihm in dieser Zeit die Strukturaufklärung von Cortison, was nicht nur wissenschaftlich von allergrösster Bedeutung war. Die industrielle Produktion von Steroidhormonen, zu welchen Cortison gehört, war schon während und vor allem in der Zeit nach dem Zweiten Weltkrieg ein ganz grosses Thema für die pharmazeutische Industrie. Für seine Arbeiten wurde Tadeus Reichstein 1950 mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet.

Die Liste der grossen Errungenschaften bei der industriellen Herstellung von Medikamenten durch die Basler Wissenschaft und Industrie des 20. Jahrhunderts liesse sich noch lange fortsetzen. Die Pharmazie hat damit in den letzten 100 Jahren für Basel eine existenzielle Bedeutung angenommen. Die Konzentration pharmazeutischer Forschung und Produktion in einer einzelnen Region und auf so kleinem Raum ist weltweit einzigartig.

Arzneimittelzubereitung im Wandel der Zeiten

Von der «bittern Arznei» zum High-Tech-Medikament

Arzneistoffe in geeignete, gebrauchsfertige und geschmacklich akzeptable Formen zu bringen, die vom Patienten einfach einnehmbar sind, war eine schon von alters her in den Apotheken geübte Kunst und gehörte zu ihren wichtigsten Aufgaben. Jahrhundertlang fertigte der Apotheker die Arzneien nach den Regeln der galenischen Pharmazie (Galenik) gemäss ärztlichem Rezept oder den Vorschriften der Arzneibücher selbst an. Noch in der Nachkriegszeit versorgten die Apotheken die Bevölkerung grösstenteils mit selbthergestellten Medikamenten.

Erst in neuerer Zeit verlagerte sich die Herstellung der Arzneimittel endgültig in den Bereich der Pharmaindustrie. Dies bedeutete gleichzeitig auch das Ende der herkömmlichen Medikamentenzubereitung in der Apotheke. Aus der «bittern Arznei», die der böse Friederich in Heinrich Hoffmanns «Struwelpeter» noch löffelweise aus der grossen Flasche zu schlucken hatte, und den selbst gedrehten Pillen, sind heute industriell hergestellte, qualitätsgeprüfte Dragées, Tabletten und Kapseln geworden, um hier nur die bekanntesten Arzneiformen zu nennen. Klein oder gross, oval, rund oder eckig, mit und ohne sogenannte Bruchrillen – sie glänzen und leuchten in allen Farben des Regenbogens, was oft verlockend an süsse Schokoladenbonbons erinnert. In strengem, klinisch reinem Weiss gehalten, erscheinen sie ehrfurchtgebietender und verweisen deutlicher auf ihren eigentlichen Verwendungszweck, nämlich die Behandlung von Krankheiten und Gebrechen aller Art.

Ein Medikament ist mehr als sein Wirkstoff

Warum, werden Sie sich vielleicht fragen, muss es denn so kompliziert sein? Genügt es nicht, nur den Wirkstoff als solchen in etwas Flüssigkeit aufgelöst einfach runterzuschlucken, um die gleiche Wirkung zu erzielen? Das reicht eben nicht. Jeder Wirkstoff (vor allem die wenig haltbaren) braucht ein massgeschneidertes «Kleid», damit er seine Wirkung optimal entfalten kann. Dazu dienen eben jene Arzneiformen, deren Zusammensetzung auf die charakteristischen chemisch-physikalischen Eigenschaften des Arzneistoffs abgestimmt sind. Neben der Wirkstärke der jeweiligen Substanz, die den Gehalt beziehungsweise die Dosis bestimmt, lassen sich heute über die Art und Zusammensetzung der Arzneiform auch die Geschwindigkeit, mit der die Wirkung eintritt, sowie die Wirkdauer und -intensität kontrollieren. Ausserdem besteht damit die Möglichkeit, den durch die Krankheit vorgegebenen Wirkort des

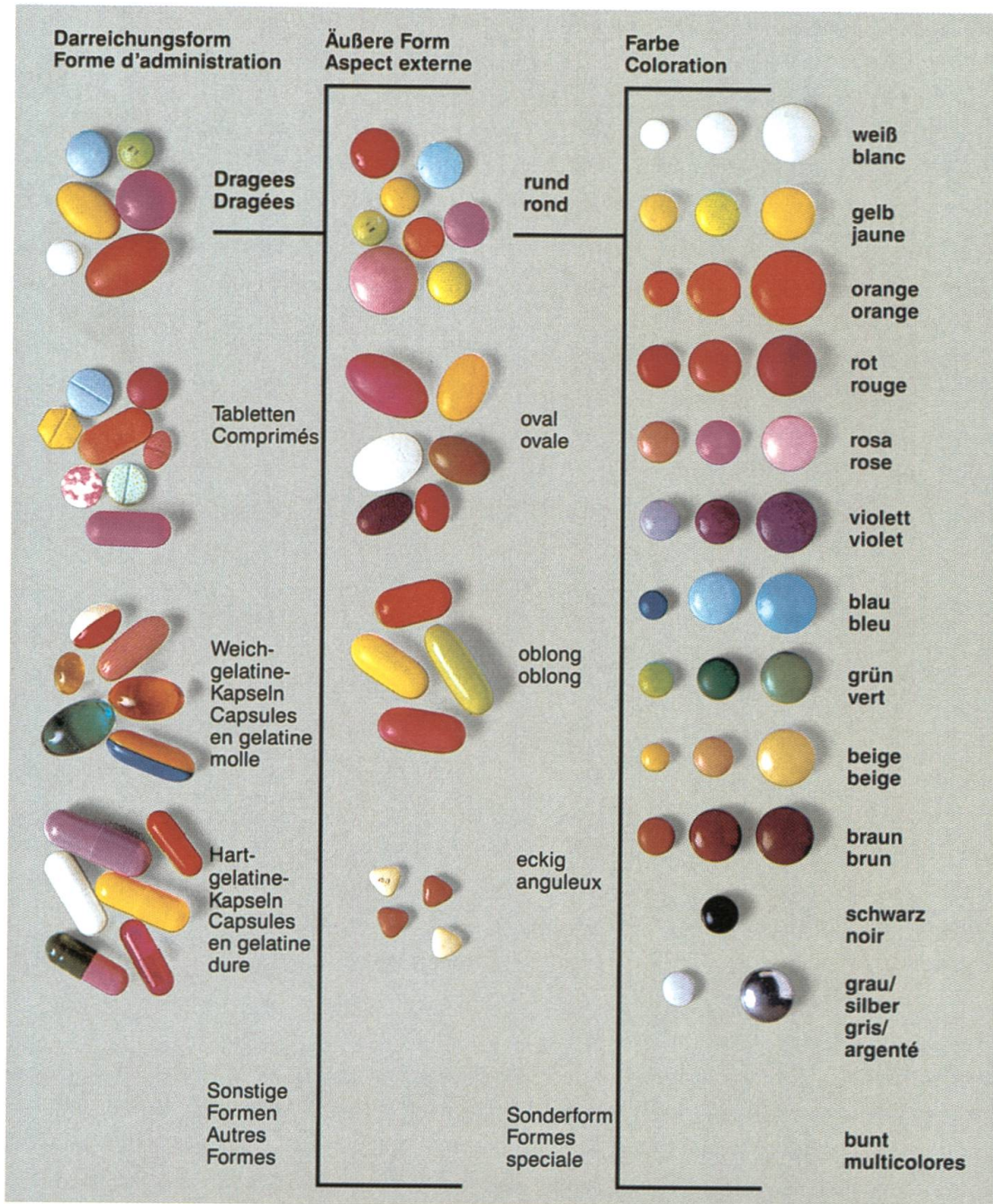
Arzneistoffs gezielt anzusteuern (drug targeting). Auch hier gilt also: «Kleider machen Leute» – oder entsprechend abgewandelt: Die richtige Arzneiform macht den Wirkstoff zum Medikament.

Die Kunst des Dragierens – das Betriebsgeheimnis der Zuckerbäcker

Der Einfluss der Industrie trug entscheidend dazu bei, dass aus der oft empirisch betriebenen, mehrheitlich handwerklich orientierten Arzneimittelherstellung eine richtige technologische Wissenschaft wurde, die sich in den letzten Jahrzehnten enorm entwickelt hat. Neue Arzneiformen, neue Arbeitsverfahren und der stete Fortschritt in der Apparate- und Maschinenteknik führten letztlich auch zu einer Wandlung in der Bezeichnung des Fachgebietes: aus der galenischen Pharmazie wurde die Pharmazeutische Technologie.

Dieser Aufschwung in der Arzneimittelherstellung erforderte natürlich auch entsprechende Fachleute – eine Chance für die Apotheker, die durch diese Entwicklung einen wesentlichen Teil ihres angestammten Handwerks verloren? Zunächst nicht – lange Zeit fanden nur wenige Apotheker ihren Weg in die Industrie. Eine der ersten Firmen, die sich für diesen Job einen Apotheker «leistete», war übrigens Hoffmann-La Roche, die Professor Kurt Münzel 1953 als Leiter und späteren Direktor ihrer galenischen Forschungsabteilung von der ETH Zürich nach Basel holte.

Zuckerbäcker und Konditoren waren dagegen gefragte, hoch geschätzte Tablettier- und Dragiermeister, die sich ihrer wichtigen Aufgabe durchaus bewusst waren und ihr über Jahrzehnte gesammeltes Know-how – und manchmal sogar ihren Job – oft über Generationen hinweg weiter «vererbten». Das Vorschriftenbuch wurde streng gehütet, mit gutem Grund – das Zuckerdragieren ist nämlich kein einfaches Handwerk, sondern ein schwieriges, aufwendiges und teures Verfahren. Um beispielsweise eine Charge Optalidon zu dragieren, wurde eine Fabrikationszeit von einer Woche benötigt, erinnert sich Professor Dr. Heinz Sucker, ehemals verantwortlicher Leiter der Abteilung Pharmazeutische Forschung und Entwicklung der Sandoz AG in Basel. «Damit die Feuchtigkeit den Kern nicht durchdringt, müssen die Dragées immer wieder raus aus dem Kessel und auf Horden luftgetrocknet werden. Wichtig ist, dass sie eine spiegelglatte Oberfläche erhalten; nur dann glänzen sie auch ordentlich, wenn sie zuletzt mit Poliermitteln aus Wachs überzogen werden.» Dragées dauerhaften Glanz zu geben war eine Kunst. Um so begehrter waren die richtigen Poliervorschriften. Wer sich allerdings in der einschlägigen Literatur auskannte, konnte diese und andere «Geheimrezepte» bereits im Weichherz/Schröder nachlesen. In dem schon in den dreissiger Jahren erschienenen Buch, das später zum Klassiker für angehende Galeniker und Pharmazeutische Technologen avancierte, waren die damals relevanten «Fabrikationsmethoden für galenische Arzneimittel und Arzneiformen» ent-



Reihenfolge der Sortierkriterien

halten. Mit dem Buch allein war es allerdings noch nicht getan. Um sich das industrietaugliche Rüstzeug anzueignen, waren damals die meisten der pharmazeutisch ausgebildeten Jung-Galeniker gezwungen, auf Wanderschaft zu gehen. Noch bis weit in die fünfziger Jahre waren beispielsweise die meisten Universitäten im deutschsprachigen Raum nicht in der Lage, das notwendige Wissen in Pharmazeutischer Technologie zu vermitteln.

Die Schweiz und Skandinavien – Hochburgen der Pharmazeutischen Technologie

Wer im Nachkriegs-Europa eine vernünftige Ausbildung in Pharmazeutischer Technologie suchte, der absolvierte seine Lehr- und Wanderjahre in Skandinavien oder ging in die Schweiz. Neben Dänemark und Schweden hatte auch die Schweiz an der ETH in Zürich schon frühzeitig einen galenischen Lehrstuhl. Auch der junge Kurt Münzel (1912–1991), Apothekersohn aus Baden, holte sich dort das nötige Basiswissen in der Pharmazeutischen Technologie, bevor er Jahre später nach Basel kommen sollte. Wie viele seiner späteren Kollegen, unter anderen auch Heinz Sucker, absolvierte Münzel nach seiner Habilitation einen längeren Forschungsaufenthalt in Skandinavien, wo die Pharmazeutische Technologie bereits hoch entwickelt war. In Schweden betrieb die Schwedische Apothekervereinigung die Arzneimittelherstellung in grossem Massstab. Die über das ganze Land verteilten Distriktsapotheken waren jeweils spezialisiert auf die Herstellung bestimmter Arzneiformen: Während man zum Beispiel in Malmö vorwiegend auf Verdauungspräparate ausgerichtet war, stellte die Göteborger Kronenapotheke Infusions- und Injektionslösungen her, und in der Stockholmer Mühlen-Apotheke wurden sämtliche Mahlarbeiten durchgeführt. Angehende Galeniker zogen also von Distriktsapotheke zu Distriktsapotheke und holten sich so die notwendigen Erfahrungen für ihren weiteren Werdegang. Aber auch die Zürcher Hochschulprofessoren Jakob Büchi (1903–1986), Hans Flück (1901–1985) sowie der Münzel-Nachfolger Steiger-Trippy trugen in diesen Jahren mit ihren Arbeiten Wesentliches zur Entwicklung der Pharmazeutischen Technologie bei. Skandinavisches und schweizerisches Know-how hatte grossen Einfluss auf die Anfänge der Pharmazeutischen Technologie in Mitteleuropa.

Der Siegeszug der Biopharmazie

In die frühen sechziger Jahre, als empfindlichere Analysenmethoden verfügbar waren, fiel auch die Entwicklung der Biopharmazie und der Pharmakokinetik, die das mathematische Rüstzeug dazu lieferte. Die beiden neuen Disziplinen brachten wichtige Erkenntnisse über die Wirkung der Arzneimittel im Organismus. Damit wurde erstmals der bislang fehlende biologische Aspekt in die sonst so rein mechanistisch orientierte Welt der Arzneimittelherstellung einbezogen. Für die weitere Entwicklung der Pharmazeutischen Technologie war das biopharmazeutische Wissen von grundlegender Bedeutung. Erstmals wurde klar: dass jedes Medikament im Körper eine Folge verschiedener (kinetischer) Vorgänge durchläuft, nämlich vom Zerfall der Arzneiform (nach der Einnahme) über die Aufnahme und Verteilung des Wirkstoffs im Organismus, hin zum eigentlichen Wirkort, bis zu seiner Ausscheidung, und dass die Arzneiform selbst diese Vorgänge und die Geschwindigkeit, mit der sie im

Organismus ablaufen, ganz entscheidend zu beeinflussen vermag. Das heisst: Nicht nur der Arzneistoff, sondern auch die Art der Arzneiform (sei es Tablette, Injektion oder Sirup), die zur Therapie verwendet wird, beeinflusst die Wirksamkeit des Medikaments. Mit Hilfe der Biopharmazie lässt sich also erkennen, «weshalb Arzneizubereitungen trotz des gleichen Arzneistoffs, der gleichen Dosis, der gleichen Arzneiform und der analytischen Normung in therapeutischer Hinsicht manchmal sehr unterschiedlich wirken können, wenn sie verschiedener Herkunft, verschiedener Zusammensetzung und nach verschiedenen Fabrikationsverfahren hergestellt sind», wie es Kurt Münzel einmal treffend formulierte. Damit wird klar, dass die Biopharmazie stets eine Herausforderung für die Arzneimittelhersteller sein wird, unter anderem auch, weil das gleiche eben nicht immer dasselbe ist!

Friedrich Dost, die Mathematik aus der Kriegsgefangenschaft und die Pharmakokinetik

Der Kinderarzt Friedrich H. Dost (1910–1985), ein bescheidener kleiner Mann, war kurz nach dem Zweiten Weltkrieg als Offizier in russische Kriegsgefangenschaft geraten. Offenbar hielten sich die Russen damals weitgehend an die Genfer Konvention, denn die Offiziere mussten keine Frondienste leisten, sondern verbrachten die Zeit damit, sich gegenseitig zu unterrichten. Dost entschloss sich, dort Mathematikurse zu «belegen». Als er aus der Kriegsgefangenschaft in seine damalige Heimat, die Sowjetzone, zurückkehrte und sich an der Berliner Charité habilitierte, wusste er alles über Differential- und Integralgleichungen. Als Kinderarzt nahm er Anstoss daran, dass kranke Kinder – ohne wissenschaftlich fundierte Begründungen – einfach mit der halben Erwachsenenosis behandelt wurden: eine halbe Tablette oder ein Kaffeelöffel statt einem Esslöffel waren der allgemein gültige Massstab. Jetzt kamen ihm seine Mathematikkennnisse zugute, denn er versuchte, dieses Problem mathematisch anzugehen. Glücklicherweise arbeitete er mit Sulfonamiden, die damals häufig zur Behandlung bakterieller Infektionen eingesetzt wurden, da sich diese Substanzen im Körper mit relativ einfachen chemischen Reaktionen nachweisen lassen. So war es nicht schwierig, die Konzentrationen der Arzneimittel im Blut zu bestimmen und Blutspiegelkurven zu messen. Die gewonnenen Erkenntnisse veröffentlichte er 1953 in seinem ersten Buch «Der Blutspiegel – Kinetik der Konzentrationsabläufe in der Kreislaufflüssigkeit», in dem er den Begriff «Pharmakokinetik» erstmals verwendete. Er gilt als Begründer dieser an mathematischen Funktionen reichen wissenschaftlichen Disziplin. 1968, nach seiner Flucht in den Westen, veröffentlichte der inzwischen als Ordinarius in Giessen tätige Dost sein zweites Werk «Grundlagen der Pharmakokinetik». Obwohl Auszüge seiner ersten Arbeiten in deutschsprachigen wissenschaftlichen Zeitungen publiziert und damit den Fachkrei-

sen zugänglich waren, erkannte in Europa offenbar niemand die Bedeutung seiner Forschungsarbeiten. Beachtung fanden sie dagegen in den USA, wo die Grundlagen der Biopharmazie zur gleichen Zeit von deutschsprachigen Wissenschaftlern (u.a. von G. Levy und J. G. Wagner) entwickelt wurden und dann wieder nach Europa herüberschwappten, um dort endlich die Aufmerksamkeit zu erhalten, die sie verdienen.

Dieser Bericht stützt sich in wesentlichen Teilen auf das breite Wissen und die Erinnerungen von Professor Dr. Heinz Sucker, Basel, der sich freundlicherweise zu einem Gespräch bereit erklärte, um der Autorin auf Fragen rund um die Pharmazeutische Technologie Rede und Antwort zu stehen. Ihm sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Claudia Reinke

Dienstleistung statt Fabrikation

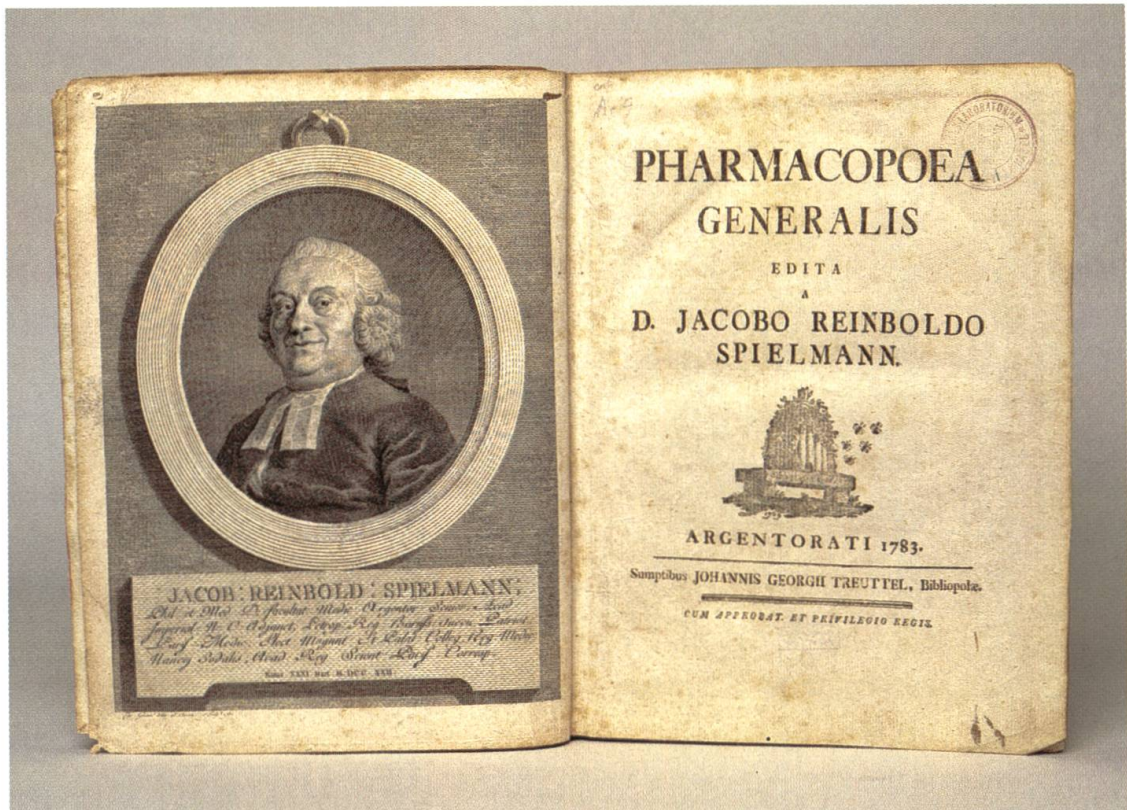
Die Apotheken leben weiter

Die Apotheken waren in den letzten 150 Jahren grundlegenden Veränderungen unterworfen. Waren sie bis in die Zeit der Industrialisierung jene Orte, an denen Medikamente vom Apotheker und seinen Gehilfen von Hand produziert wurden, so sind sie nach diesem Umbruch zu reinen Dienstleistungsbetrieben geworden. In den Apotheken der industrialisierten Welt wird nicht mehr produziert, sondern dispensiert. Medikamente werden abgegeben und verkauft, Patienten werden beraten, die Herstellung ist zur Ausnahme geworden.

An der Wende vom 19. zum 20. Jahrhundert sahen viele Apotheker das Ende ihres Berufes, ihres Standes und ihrer Apotheken kommen. Die neue Entwicklung wurde damals in den schwärzesten Farben gemalt und der Untergang der Offizinpharmazie als unausweichlich prognostiziert. Mit der Verlagerung der Produktion aus der Apotheke in die Industrie schien den Apothekern der Boden entzogen und das Ende ihrer Existenz damit besiegelt zu werden.

Das Gegenteil war der Fall. Die Apotheken konnten sich auf die neue Situation einstellen und ihre Tätigkeit im Medizinalwesen neu ausrichten. Der Verkauf der industriell produzierten Heilmittel erwies sich als gutes Geschäft, das die Apotheken im 20. Jahrhundert prosperieren liess.

Seit dem frühen 19. Jahrhundert ist die durchschnittliche Lebenserwartung in Mitteleuropa stark angestiegen. Lag sie zu Beginn noch bei etwa 40 Jahren, stieg sie bis gegen Ende des 20. Jahrhunderts auf etwa 80 Jahre an. Die Gründe für diese erstaunliche Entwicklung sind vielschichtig und werden auch sehr kontrovers beurteilt. Ausser Zweifel steht aber, dass die Entwicklung der Medizin und insbesondere die Entwicklung wirksamer Arzneimittel einen wichtigen Teil dazu beigetragen hat. Parallel dazu sind die Kosten, die der Gesellschaft durch das Gesundheitswesen entstehen, lawinenartig angewachsen. Einerseits liegt der Grund dafür natürlich in der Tatsache, dass eine aufwendigere, komplexere und bessere medizinische Betreuung verständlicherweise teurer ist. Verstärkt wurde der Anstieg der Gesundheitskosten aber auch, weil bis zum Ende des 20. Jahrhunderts alle gesellschaftlichen Schichten von einer ähnlich aufwendigen medizinischen Betreuung profitieren konnten, und weil durch die gestiegene Lebenserwartung die Menschen im Durchschnitt älter sind. Es zeigt sich nämlich, dass die durchschnittlichen Medizinalkosten mit dem Lebensalter anwachsen. Diese spiralartige Kostenentwicklung konnte bis ins frühe 21. Jahrhundert nicht mehr aufgehalten werden.



Pharmacopoea generalis. Schon im 18. Jahrhundert gab es den Versuch, eine europaweit gültige Pharmacopöe zu schaffen. Erfolgreich durchgesetzt hat sich die Europäische Pharmacopöe dann allerdings erst im späten 20. Jahrhundert. Zufälligerweise stammen sowohl die *Pharmacopoea Generalis* von 1783 als auch die heute gültige *Pharmacopoea Europa* beide aus Strassburg. Jacob Heinrich Spielmann: *Pharmacopoea Generalis*, Strassburg 1783 Pharmazie-Historisches Museum der Universität Basel (Sign. Ca 174)

Für die Apotheken hatte diese Entwicklung einschneidende Konsequenzen. Zunächst konnten sie von den steigenden Kosten für die Arzneimittelversorgung der Bevölkerung profitieren, da sich an diesen auch ihre Umsätze und damit ihre Gewinne bemessen haben. Gegen Ende des 20. Jahrhunderts wurde aber in der Folge dramatischer Sparbemühungen im Gesundheitswesen dieser Gewinn mehr und mehr in Frage gestellt. Die Apotheker kamen plötzlich in eine Argumentationsnot, da sie ja nicht mehr Hersteller sondern Verteiler von Medikamenten geworden waren. Es entwickelte sich die reale Gefahr, dass die Apotheken durch neue Dispositionswege – wie elektronische Kommunikation und Postversand – aus der Versorgungskette ausgeklinkt und in einen Verteilungskampf im Gesundheitswesen hineingezogen und darin zerrieben werden könnten.



Sulphur. Bemaltes Standgefäß aus Glas für Schwefel. Die Schauseite zeigt eine Abbildung des englischen Königswappens. Das Gefäß stammt aus dem späten 19. Jahrhundert, also aus einer Zeit, in der die Eigenproduktion von Medikamenten in den Apotheken schon ihrem Ende entgegen ging. Das Gefäß diente wohl hauptsächlich als Dekoration.

Standgefäß für Schwefel; Glas; bemalt; England; 2. Hälfte 19. Jh.
Pharmazie-Historisches Museum der Universität Basel



Wettsteinapotheke. Ansicht des Inneren der Wettstein-Apotheke in Basel. Die Apotheken mussten sich im frühen 20. Jahrhundert ganz grundsätzlich neu ausrichten, da ihre angestammte Domäne, die Produktion von Heilmitteln, an die Industrie verloren gegangen war. Sie wandelten sich von Herstellungs- zu Dienstleistungsbetrieben.

Innenraum der Wettstein-Apotheke in Basel, Photographie, 1911; aus einem Firmenprospekt für Apothekeneinrichtungen der Firma Niggli & Cie. in Zürich
Pharmazie-Historisches Museum der Universität Basel

So dramatisch wird es wohl nicht werden. Dennoch stehen die Apotheken an der Wende zum 21. Jahrhundert einmal mehr vor der Situation, sich im Gesundheitswesen neu orientieren zu müssen. Wie das Beispiel der Wende zum 20. Jahrhundert gezeigt hat, ist dies aber sehr wohl möglich.