

# Bioinformatik in der Arzneistoffforschung im SoSe 2023



## Blatt 1

Prof. Dr. Andreas Dominik

### Spielregeln

- Die Aufgaben sollen im Praktikum und zuhause einzeln bearbeitet werden.
- Anwesenheit im Praktikum und Abgabe der Lösungen ist Pflicht für die Teilnehmer, des Kurs mit 6 CrP als WP-Modul im Bachelor.  
Für die Teilnahme am Methodenseminar mit nur 3 CrP (Masterstudiengang Bioinformatik und Systembiologie) ist die Teilnahme am Praktikum freiwillig.
- Die Lösung muss in Moodle abgegeben werden. Bitte als *ordentliches* tar-Archiv; d.h. als eine einzige Datei mit dem Namen `Nachnahme.Vorname_Blatt_Nummer.tar.gz`.  
Das Archiv soll nur ein Unterverzeichnis (`Nachnahme.Vorname-Blatt-Nummer/`) enthalten in dem alle Dateien und ggf. weitere Unterverzeichnisse zu finden sind.
- Die Übung wird in den Praktika bis zum **11. Mai 2023** besprochen und muss an diesem Tag bis spätestens 23:59h in Moodle hoch geladen werden. Da Moodle dann dicht macht können die Aufgaben weder nachträglich noch als e-Mail abgegeben werden.

### Simulation eines Pharmaunternehmens (20 Punkte)

Stellen Sie sich vor, Sie sind der/die CEO Biotechnologie-Startupunternehmens. Sie haben von langfristig interessierten und großzügigen Investoren das Angebot bekommen, mehrere Milliarden Euro zu investieren und sollen damit in den nächsten Jahren Arzneimittel erfinden, erforschen und auf den Markt bringen. Irgendwann sollen Sie natürlich das Geld mit gutem Profit zurückzahlen.

Obwohl Sie natürlich besser sind als alle Anderen, sind Sie bei Ihrer Kalkulation konservativ. Gehen Sie davon aus, dass Ihre Forschungsabteilungen genau so erfolgreich arbeiten, wie der Durchschnitt der Industrie. Sie verwenden den folgenden Stage-Gate-Prozess mit den angegebenen (vereinfachten!) Zeiten und Erfolgsraten:

Phase	Dauer [a]	Erfolgsrate [%]
Target Finding	2	0,9
1st Target Validation	2	0,5
HTS	1	0,8
Lead Finding	1	0,9
2nd Target Validation	1	0,5
Lead Optimisation	3	0,5
Profiling	1	0,33
Phase I	1	0,8
Phase 2	2	0,5
Phase 3	3	0,8
Filing	1	0,9

Mit jedem Medikament, das auf den Markt kommt, machen Sie Umsatz und Gewinn.

## 1 Simulator

Schreiben Sie ein Programm in einer Programmiersprache Ihrer Wahl (XL geht vielleicht sogar auch), das den Verlauf dieser Forschung abbildet und für jedes Jahr ausrechnet, wie viele Projekt jeweils in jeder Phase sind.

Ihre Forschungsabteilung ist dabei sehr kreativ und kann eine konstante Zahl neuer Projekte pro Jahr starten. Das Programm soll zum Start abfragen, wie viele Projekte pro Jahr gestartet werden sollen (10 ist eine gute Annahme zum “Probieren”).

Als Ergebnis soll für die folgenden Jahren angegeben werden, wie viele Medikamente in F&E in jeder Phase sind. Und natürlich wie viele Ihrer Medikamente auf dem Markt sind. Beispiel:

Jahr-1: 10 Projekte in Phase #1; alle anderen sind 0, da ja noch keine Projekte so weit sind.

Jahr-2: 20 Projekte in Phase #1 (wegen der Dauer von 2 Jahren, sind die vom letzten Jahr immer noch da)

Jahr-3: Wieder 20 Projekte in #1 (10 vom letzten Jahr, 10 neue; die 10 vom ersten Jahr sind hier fertig!). Allerdings kommen nicht alle 10 Projekte in der nächsten Phase an. Implementieren Sie einen “Würfel” um jedes Projekt nur mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit in die nächste Phase kommen zu lassen. Wenn das Projekt verliert, stirbt es einfach sang und klanglos.

Als Ergebnis erhalten sie eine Tabelle, die etwa so aussieht:

Jahr	TF	TV	HTS	LF	2TV	LO	Prf	P1	P2	P3	Fil	Markt
1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
...												
35	...											

Simulieren Sie so viele Jahre, bis Ihr Unternehmen in einem *Steady State* angekommen ist, also die Anlaufschwierigkeiten überwunden hat. Rechnen Sie damit, dass dies mehrere Jahrzehnte sind, da das Pharmageschäft ein sehr langsames Spiel ist.

Das Problem erfordert nur einen einfachen Algorithmus, aber bitte implementieren Sie *schön* und geben Sie die Ergebnisse für alle simulierten Jahre als ordentlich formatierte Tabelle aus. eine graphische Darstellung wäre natürlich auch nett, und würde den Investoren sicher gefallen.

## 2 Kosten und Profit

Ihre Investoren freuen sich zwar, wenn Sie mit Ihrer Firma neue Medikamente auf den Markt bringen, aber sie wollen natürlich auch Profit sehen.

Dazu müssen Sie Ihr Modell erweitern um

- Kosten für Forschung und Entwicklung
- und Umsätze aus dem Verkauf.

### Kosten

Die Kosten der Forschung können in erster Näherung auf die Personalkosten beschränkt werden, da alle Sachkosten auch pro Mitarbeiter anfallen. Rechnen Sie mit 125000.- EUR pro Mitarbeiter (das ist eine erstaunlich gute Plansumme: Labormitarbeiter, verdienen natürlich viel weniger - dafür benötigen sie ein teures Labor und Material. Der Abteilungsleiter verdient vielleicht so viel - er braucht dafür sonst nicht viel).

Insgesamt setzen sich die Kosten aber immer aus zwei Teilbeträgen zusammen:

- Der Basismannschaft, die man benötigt um alle Geräte und Labore bedienen zu können. Diese Mannschaft ist immer gleich groß, unabhängig davon, ob gerade viele oder wenige Projekte bearbeitet werden.
- Den Projektmitarbeitern, die proportional pro Projekt vorhanden sein müssen (doppelt so viele Projekte = doppelt so viele Projektmitarbeiter):

Phase	Basismannschaft	Mitarbeiter pro Projekt
Target Finding	5	5
1st Target Validation	25	2
HTS	27	3
Lead Finding	14	13
2nd Target Validation	5	3
Lead Optimisation	10	14
Profiling	71	12
Phase I	45	55
Phase 2	55	80
Phase 3	80	120
Filing	5	8

## Umsätze

Jedes neue Medikament schafft natürlich auch Umsätze, und zwar abhängig davon

- wie lange es schon auf dem Markt ist
- und ob noch Patentschutz besteht.

Nehmen Sie der Einfachheit halber an, jedes neue Medikament erreicht theoretisch einen maximalen Umsatz von 1 Mrd EUR.

Diese werden aber nicht in jedem Jahr erreicht. Es gelten die folgenden Einschränkungen:

Jahre nach Markteinführung	% vom maximalen Umsatz
0	15%
1	30%
2	45%
4	60%
6	80%
7	100%
>7	100%

Außerdem ist die Patentsituation wichtig: Sie patentieren alle Wirkstoffe mit Beginn der Phase *Profiling*. Die Patente haben aber eine Laufzeit von nur 20 Jahren. Mit Ablauf der Patentlaufzeit nimmt Ihr Umsatz wieder ab:

Jahre nach Patentablauf	% vom tatsächlichen maximalen Umsatz
0	80%
1	50%
2	30%
>2	20%

Geben Sie wieder als Ergebnis eine Tabelle aus, die jetzt noch die Spalten Kosten, Umsatz und Gewinn enthält.

## 3 Fragen

1. Wieviel Geld benötigen Sie insgesamt von den Investoren?
2. Nach wie vielen Jahren können Sie den Investoren Ihr Geld zurückzahlen?
3. Welchen Gewinn machen Sie im *Steady State* pro Jahr?

Natürlich können Sie die Fragen nicht allgemeingültig beantworten, weil jede Simulation ja eine andere Realität widerspiegelt. Korrekt können die Fragen deshalb nur mit einer größeren Zahl an Simulationen beantwortet werden. Ober besser: Beantworten Sie noch diese Frage:

Führen Sie eine Simulation durch, um Frage (2) zu beantworten (Antwort = *X Jahre*). Führen Sie jetzt 100 weitere Simulationen durch und prüfen sie, bei wievielen der Simulationen Sie nach *X* Jahren am Ziel sind. Jetzt können Sie angeben mit welcher Wahrscheinlichkeit Sie nach *X* Jahren erfolgreich sind. Andersherum:

4. Nach wie vielen Jahren haben Sie das Ziel, Ihre Schulden zurückbezahlen zu können, mit 90% Wahrscheinlichkeit erreicht?

## 4 Deliverables

Laden Sie die Deliverables im Moodle hoch. Bereiten Sie sich darauf vor, das Ergebnis in der Übung vorzuführen und zu besprechen:

- Lauffähiges Programm, Quellcode und Simulationsergebnisse. (6+6)
- Textdatei mit den Antworten auf die Fragen (1+1+1+5).