

Swiss Pharma Science Day 2017

Revolution in der pharmazeutischen Forschung und Praxis

Andreas Schittny

Nanomedizin, CRISPR-Cas, Sekundärmetaboliten, «Seamless Care» wie auch über 60 Posterbeiträge – die pharmazeutische Forschung in ihrer ganzen Breite stand beim 10. Swiss Pharma Science Day im Fokus.

Die Schweizerische Akademie der Pharmazeutischen Wissenschaften (SAPhW) lud am 22. August 2017 zur Jubiläumsausgabe des Swiss Pharma Science Days. Über 150 Wissenschaftler/-innen und Interessierte nutzen die Gelegenheit, sich über pharmazeutische Forschung auszutauschen.

Die Eröffnungsrede wurde dieses Jahr von Prof. Maurice Campagna, Präsident der Akademien der Wissenschaften Schweiz, gehalten. Gerade in den pharmazeutischen Wissenschaften habe sich die Form der Forschung durch eine Ausweitung der Grundlagenforschung in die Industrie sowie durch die Rolle von Start-ups in den letzten Jahren stark verändert. In diesem Rahmen würdigte Prof. Campagna die Arbeit der SAPhW in diesem



Die Eröffnungsrede des Swiss Pharma Science Days 2017 wurde von Prof. Campagna, Präsident der Akademien der Wissenschaften Schweiz, gehalten.

© SAPhW

Metaboliten-Charakterisierung in der synthetischen Biologie

Die Nutzung von mikrobiellen Sekundärmetaboliten hat seit jeher eine wichtige Bedeutung in der Medikamentenentwicklung. Auch heute sind Sekundärmetaboliten in der pharmazeutischen Industrie im Rahmen der synthetischen Biologie ein wichtiges Thema. Allerdings unterliegt die Produktion der Sekundärmetaboliten einer starken Genregulation. Dr. Ying Wang von den Novartis Institutes for BioMedical Research präsentierte eine analytische Methode, mit der Sekundärmetaboliten voll automatisiert in ihrer Gesamtheit untersucht werden können. Dabei handelt es sich um eine Kombination von Ultrahochleistungsflüssigkeitschromatographie mit einem Quadrupol-Flugzeit Massenspektrometer (UHPLC/Q-TOF MS). Daraus entstehen Datensätze aus hochauflösenden Massenspektren, Isotopen-Mustern, Ionenladungen sowie molekularen Eigenschafts-Algorithmen. Diese Bibliotheken sind von grossem Wert für die pharmazeutische Forschung und können in verschiedensten Formen weiterverwendet werden.

wichtigen Forschungsfeld als entscheidenden Beitrag zu Bildung, Forschung und Innovation. Diese seien ein unverzichtbarer Teil einer wohlhabenden und friedlichen Gesellschaft.

Die SAPhW blieb dem bewährten Format des Swiss Pharma Science Days treu: Fünf Vorträge aus verschiedenen Gebieten der pharmazeutischen Forschung wurden durch eine Posterausstellung ergänzt. Eine Jury, welche sechs Posterpreise verleihen konnte (siehe Kasten), bewertete die 62 eingereichten Poster.

Qualitätsmanagement in der Entwicklung von Nanomedizin

Die Applikation von Wirkstoffen in Nano-Carriern, etwa in der Tumorthherapie, unterscheidet sich in vielerlei Hinsicht von konventionellen Formulierungen, beispielsweise in den Konzepten der Pharmakokinetik und Toxikologie sowie in der Aussagekraft präklinischer Daten. Dies stellt das Entwicklungs- und Qualitätsmanagement in diesem Fachgebiet vor neue Herausforderungen. Dr. Didier Bazile, Leiter der Abteilung Drug Delivery Technologies and Innovation bei der Sanofi AG, präsentierte Ansätze, um solche

Formulierungen effizienter entwickeln zu können. Dabei sieht er das Verstehen und die Kontrolle der Affinität des Wirkstoffes zu den Nano-Carriern als wichtigen Schlüssel für klinische Voraussagen. Er stellte eine Methode vor, mit der sich diese Affinität sowie deren Zusammenhang mit der Nanostruktur der Carrier messen lassen. Dabei ist die optimale Interaktion von Wirkstoff und Carrier eine Gradwanderung: Je grösser die Affinität, desto effizienter wird der Wirkstoff mit den Carriern in den Tumor gebracht. Gleichzeitig besteht dann aber die Gefahr, dass der Wirkstoff beispielsweise in der Leber, wo Nanopartikel akkumulieren, toxische Konzentrationen erreicht.

Da bei der Entwicklung von Nanoformulierungen in Phase I Studien schon das finale Produkt verwendet wird und nicht wie üblich eine Präformulierung, setzt Dr. Bazile auf die Verwendung der sogenannten Technology Readiness Levels (TRL, Technologie-Reifegrade), um schrittweise Investitionsentscheide für laufende Projekte zu treffen. Doch nicht zuletzt auch in regulatorischer Hinsicht bleibt die Entwicklung von Nanomedizin eine Herausforderung, weil sie auf dieser Ebene noch nicht von konventioneller Medizin differenziert wird.

6 CRISPR-Cas: Revolution auch in der pharmazeutischen Forschung

Die zum wissenschaftlichen Durchbruch erklärte CRISPR-Cas Methode (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) ermöglicht ein spezifisches Schneiden von DNA sowie ein präzises Einfügen von Genmaterial am Schnittpunkt. Dr. Christof Fellmann, Postdoc an der University of California, Berkley, befasst sich seit Jahren mit dieser Methode und präsentierte einen Abriss der potenziellen Anwendungen. Während konventionelle Wirkstoffe die Aktivität von Proteinen zu beeinflussen versuchen, ermöglicht CRISPR-Cas die Veränderung des Genoms und damit der Proteine selbst. Damit liessen sich auch komplexe Erkrankungen, z.B. Erbkrankheiten oder

HIV-Infektionen, therapieren oder heilen. Verschiedene Studien an muskel-dystrophischen Mäusen konnten bereits zeigen, dass nach einer Gentherapie mit Hilfe von CRISPR-Cas ein Grossteil der Muskelzellen wieder Dystrophin produzieren. Eine weitere potenzielle Anwendung liegt in der Xenotransplantation von Organen aus Schweinen. Bis jetzt sind solche Transplantationen wegen endogenen Retroviren unmöglich. Mit der CRISPR-Cas Methode ist es Forschern dieses Jahr jedoch gelungen, retroviren-freie Schweine zu erzeugen. Interessant ist auch die Möglichkeit der genetischen Veränderung von Krankheitsüberträgern wie Mücken oder Würmern, die durch Mutationen unschädlich gemacht werden könnten. Doch auch die Medikamentenentwicklung könnte CRISPR-Cas revolutionieren.

So kann die Erforschung und Validierung von Wirkstoff-Targets oder Biomarkern vereinfacht und beschleunigt werden. Auch ist es mit CRISPR-Cas bereits möglich, Tiermodelle von menschlichen Krankheiten schneller, günstiger und mit weniger Tierversuchen zu entwickeln. Da die ethischen Diskussionen und damit die Gesetzgebung den aktuellen methodischen Möglichkeiten allerdings noch nachhinken, ist es bis zu einer möglichen ersten zugelassenen Anwendung aber noch ein langer, ungewisser Weg.

Klinische Pharmazie: mehr als eine Spital-Disziplin

Prof. Christoph Meier, Leiter der Basel Pharmacoepidemiology Unit und der Spitalapotheke Basel sowie Vorsteher des Departments Pharmazeutische Wissenschaften an der Universität Basel, gab in seinem Vortrag einen Einblick in die klinische Pharmazie. Dabei teilt er die Definition des Schweizerischen Vereins der Amts- und Spitalapotheker (GSASA): «Klinische Pharmazie entwickelt und fördert den geeigneten, sicheren und ökonomischen Gebrauch von Medikamenten. Im Spital beschreibt klinische Pharmazie patientenorientierte pharmazeutische Aktivitäten in Zusammenarbeit mit weiteren Gesundheitsberufen». In der Praxis reicht dies von der Mitarbeit bei der Medikationsanamnese und Begleitung von Visiten bis hin zu Beratungsgesprächen bei Spitalaustritt. Dass diese Arbeit positive Auswirkungen hat, zeigte eine 2016 veröffentlichte Meta-Analyse zu Medication Reconciliation, also der Vermeidung von Medikationsfehlern durch falsche oder unvollständige Informationsübermittlung innerhalb des Spitals oder an Schnittstellen. Durch die Implementierung solcher Programme durch klinische Pharmazeuten konnte die Rehospitalisierung nach Spitalaustritt signifikant reduziert werden. Ein wichtiger Schritt hin zu «Seamless Care» (Integrierte Versorgung).

Gleichzeitig plädierte Prof. Meier jedoch auch für eine klinische Pharmazie ausserhalb des Spitals. Gerade in der Offizin sei fundiertes klinisch-pharmazeutisches Wissen unerlässlich, denn die gleichen Patienten, die gestern noch im Spital waren, benötigen heute auch in einem ambulanten Setting professionelle Betreuung. Hierfür sieht er die Offizin als richtigen Ort. Um die Weiterbildungs-

Posterpreise

- **1. Preis:** «Nutritional Assessment in Patients Affected by Mitochondrial Cytopathy (NAMITO Study)», Emilie Aubry (siehe Bild), Universitätsspital Inselspital Bern (CHF 1500, gesponsert vom Apothekerverband Kanton Bern).
- **2. Preis:** «Nano-Micelles – a Blood Pool Contrast Agent for MRI», Vassily Vorobiev, Universität Genf und Lausanne (CHF 1000, gesponsert von Mundipharma Medical Comp.).
- **3. Preis:** «HbA1c Levels, Body Weight Change, and Risk of Pancreatic Cancer Among Patients With Long-Standing Diabetes Mellitus: A Case-Control Study», Alexandra Müller, Universität Basel und Universitätsspital Basel (CHF 500, gesponsert von der Pharmazeutischen Gesellschaft Zürich).
- **Spezialpreis:** «A Mechanistic Model to Facilitate Process Development of Hot-Melt Extrusion to Produce Solid Dispersion for Increased Bioavailability of Low Water-Soluble Drugs», Andreas Schittny, Universität Basel und Universitätsspital Basel (CHF 500, gesponsert von Vifor Pharma AG).
- **Bestes Poster in Pharmazeutischer Technologie:** «3D Printed Bioceramics for Personalized Drug Loaded Osteoconductive Bone Implants», Alexander Hämmerli, Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (CHF 1000, gesponsert von Glatt Group GmbH).
- **Bestes Poster in Pharmazeutischer Biologie:** «Intranasal Administration of Resveratrol Successfully Prevents Lung Cancer in A/J Mice», Aymeric Monteillier, Universität Genf (CHF 1000, gesponsert von Max Zeller Söhne AG).



© SAPHW

Life-Domains in Balance?

Der Mensch hinter dem Spektrometer

Obwohl heutige Methoden der chemischen Strukturaufklärung schon weit entwickelt sind und breit eingesetzt werden, zeigte kürzlich eine Studie am Beispiel von wissenschaftlichen Publikationen zu Natursubstanzen auf, dass 25 % aller aufgeklärten Strukturen fraglich oder falsch sind. Prof. Csaba Szántay (siehe Bild), Leiter der Abteilung für Spektroskopische Forschung bei der Gideon Richter AG in Budapest, sieht dabei das Problem nicht mehr bei der Technik oder Wissenschaft, sondern bei der menschlichen Psychologie der Forschenden. Er zeigte unter anderem mentale Fallen auf, die eine objektive Betrachtung der Forschung verunmöglichen und regelmässig zu Fehlinterpretationen führen. So liegt es in der menschlichen Natur, Grauzonen in ein Schwarz-weiss-Schema zu pressen, Aussagen von Autoritätspersonen weniger zu hinterfragen, Gruppendynamiken zu folgen, Annahmen als Fakten zu betrachten und seinen eigenen Hypothesen und Ideen zu verfallen. Um diese Fehlerquelle zu minimieren, forderte er eine vermehrte Auseinandersetzung der Forschenden mit der menschlichen Psyche.



möglichkeiten in diesem Bereich auszubauen, bietet die Universität Basel seit kurzem das Certificate of Advanced Studies in Klinischer Pharmazie an, welches auch Teil des FPH in Spitalpharmazie ist. In Zukunft ist es denkbar, dass auch ein Diploma of Advanced Studies in Offizin-Pharmazie entstehen könnte, welches ebenfalls ein Kernmodul in klinischer Pharmazie beinhalten würde. ■

Weitere Informationen zum Swiss Pharma Science Day sowie die Anmeldung für 2018 unter www.saphw.ch.

Korrespondenzadresse

Andreas Schittrny, PhD-Student, Apotheker
Department Pharmazeutische Wissenschaften Uni Basel
Klingelbergstrasse 50, 4051 Basel
Tel. 061 207 16 99
E-Mail: andreas.schittrny@unibas.ch



zeller

NATÜRLICH AUS
DER SCHWEIZ.

Dies sind zugelassene Arzneimittel. Lassen Sie sich von einer Fachperson beraten und lesen Sie die Packungsbeilagen. Max Zeller Söhne AG, 8590 Romanshorn
www.zellerag.ch