

Titel der ersten Ausgabe: Möglichkeiten der pharmazeutischen Biotechnologie

Vorwort

Im Jahre 2002 wurde die Arbeitsgruppe »Zukunft der SGPhW« gegründet, um die Aufgaben der SGPhW zu hinterfragen, um abzuklären, ob es Sinn macht, die SGPhW in dieser Form weiterzuführen, ob es eventuell Vorteile bringt, mit einer »verwandten« Gesellschaft zu fusionieren, wie beispielsweise von einem Doppelmitglied SGPhW/GSIA angeregt wurde. Die anschließenden Verhandlungen mit der GSIA führten zu keinem Ergebnis und es wurde im Rahmen der ausserordentlichen MV vom 1. 4. 2004 beschlossen, das von der erwähnten Arbeitsgruppe entwickelte Konzept umzusetzen, welches die Aufgaben der SGPhW neu umschreibt und wie folgt fokussiert:

- **Allgemeine Öffentlichkeitsarbeit**

- **Vertretung bei der EUFEPS**

Die SGPhW ist als nationale Gesellschaft unter dem Dach der EUFEPS (European Federation of Pharmaceutical Scientists) mit den entsprechenden übrigen wissenschaftlichen pharmazeutischen Gesellschaften verbunden.

Vom 12. bis 17. Juni 2005 findet in Nizza eine »Messe der pharmazeutischen Wissenschaften« statt.

(siehe: <http://www.pharmscifair.org/images/pharmscifair.pdf>) Die SGPhW wird mit einem »Marktstand« präsent sein, wo sie die Gesellschaft und ihre Aktivitäten vorstellt. Eine Beteiligung mit Referenten am Kongress ist ebenfalls vorgesehen. Ideen für die Gestaltung des »Marktstandes« der SGPhW nimmt Dr. G. Betz (Gabriele.Betz @unibas.ch) entgegen.

- **Auszeichnungen:**

Reichstein-Medaille für Personen, die sich um die pharmazeutischen Wissenschaften verdient gemacht haben. Der Personenkreis wurde in der Zwischenzeit erweitert, so dass beispielsweise auch erfolgreiche Unternehmer, welche sich in der Nachwuchsförderung oder Personen, welche sich generell um die praktische Umsetzung der pharmazeutischen Wissenschaften verdient gemacht haben, berücksichtigt werden können. Anlässlich des »Pharma-Day 05« des PHARMA-ZENTRUMS Basel-Zürich vom 10./11. 3. 2005 ist vorgesehen, die Reichsteinmedaille 2005 Herrn Jean-Pierre Lorent, dem ersten Direktor des Schweiz. Toxikologischen Informationszentrums für seine Verdienste am Aufbau des Zentrums zu verleihen.

Doktorandenpreis: Dieser Preis soll pro Jahr mit je unteilbaren Fr. 1000.- als Preisgeld (auf Antrag durch die betreffende Hochschul-Institution in Genf/Lausanne bzw. Basel/Zürich) nach Prüfung durch eine SGPhW-Jury an den Verfasser des besten Posters bzw. des besten Vortrages im Rahmen einer Tagung der jeweiligen Hochschulinstitution verliehen

werden. Mit dem Preisgeld ist eine Gratis-Mitgliedschaft in der SGPhW für zwei Jahre verbunden.

- **Weitere Aktivitäten**

Geplant ist die Schaffung eines **Wissenschaftlichen Beirates der SGPhW**, welche die Funktion einer Schweizerischen Akademie der Pharmazeutischen Wissenschaften ausüben soll. Vorschläge für Mitglieder (**Fellows** der SGPhW) nimmt der Präsident gerne entgegen.

- **Verstärkung der Präsenz der SGPhW**

- **Internetauftritt:** Die Homepage www.sgphw.ch wurde von Michael Flück erstellt und seitdem betreut. Aus beruflichen Gründen kann Herr Flück die Homepage leider nicht länger verwalten. Deswegen möchte ich mich an dieser Stelle für seine bisher geleistete Arbeit herzlich bedanken. Klaus Eichler vom Kollektivmitglied Glatt wird diese Aufgabe ab sofort übernehmen. Die Homepage enthält unter anderem:

- **online-Antragsformulare für Einzel- und Kollektivmitglieder: Der Anwerbung von neuen Mitgliedern (Einzel- und Kollektivmitglieder)** muss **höchste Priorität** geschenkt werden, damit die Mitgliederbasis erweitert werden kann!

- Links zu den Reichstein-Medaillenträgern

- einen gigantischen Link-Bereich

Sie ist in einigen relevanten Suchmaschinen eingetragen. Ebenso wurden die GSASA, die GSIA und der SAV gebeten, auf deren Homepages einen Link zur SGPhW-Website einzubauen.

Anträge auf Aufnahme zusätzlicher Links sind willkommen und direkt an den Webmaster (klaus.eichler@glatt.de) zu senden.

Last but not least:

- **Publikationsorgan PharmaPoint:**

Es ist vorgesehen, das Organ **PharmaPoint**, welches aktuelle und allgemein interessierende Themen besprechen soll, an alle Mitglieder der SGPhW und für die weitere Verteilung an alle Kollektiv-Mitgliedergesellschaften zu verteilen. Als **neues Kollektivmitglied** möchten wir insbesondere ganz herzlich die **Schweizerische Gesellschaft für Radiopharmazie / Radiopharmazeutische Chemie** begrüßen. Wir freuen uns, dass wir hiermit die erste Ausgabe des Pharmapoints vorstellen dürfen. Wir bitten Kommentare und Anregungen zum Inhalt und zum Layout an das Redaktionskomitee zu senden.

Basel, den 1. 7. 2004

Prof. Dr. H. Leuenberger
Präsident SGPhW

PHARMAZEUTISCHE BIOTECHNOLOGIE

Der progressive Weg für die Einführung neuer Produkte

Auf welche Weise wird die Pharmaindustrie im Verlauf des nächsten Jahrzehnts neue Produkte einführen? Die Kosten für die Eigenentwicklung neuer Medikamente belaufen sich in einer Größenordnung von 500 Mio. Euro, die Durchlaufzeiten betragen typischerweise sieben Jahre. Die Akquisition von medizinisch orientierten Startup-Unternehmen mit einem neuen, nicht in der Pipeline befindlichen Produkt reduziert diese Kosten im Allgemeinen um den Faktor 5, was bleibt, sind jedoch erhebliche Marketingkosten für die Markteinführung eines neuen biologischen Wirkstoffs, die typischerweise in mehreren Ländern gleichzeitig erfolgt. Eine Möglichkeit ist, sich die typische Wertkette außerhalb des Pharmasektors anzuschauen. Abbildung 1 zeigt am Beispiel von wasserlöslichen Materialien, wie z.B. aus Seetang extrahiertem Alginat, das in unterschiedlichen pharmazeutischen, lebensmitteltechnischen und medizinischen Anwendungen verwendet wird, wie die Kosten in Abhängigkeit von der Reinheit schwanken.

Die Pharmaindustrie könnte billigerweise Kosten in einer Größenordnung von 1.000 bis 10.000 Euro pro Kilogramm Alginat erwarten, wie es z.B. als Vehikel für eine kontrollierte Drug Delivery verwendet wird. Im Lebensmittelbereich stehen jedoch fast bis auf FDA-Standard gereinigte Alginat zur Verfügung, viele davon werden von Startup-Unternehmen angeboten, die einzigartiges geistiges Eigentum besitzen und einen Firmenwert in einer Höhe von 10 Mio. haben. Entsprechend eignen sich Materialien medizinischer Güte, die um eine Größenordnung teurer sind als Materialien, wie sie typischerweise in der Pharmaindustrie verwendet werden, ebenfalls für die Serienproduktion, da ihre Prozesse für große Anwendungen nur skaliert werden müssen. Man könnte den Standpunkt vertreten, dass solche vor- und nachgelagerten Möglichkeiten für die Pharmaindustrie kostengünstiger sind als Eigenentwicklungen oder die Akquisition von ähnlichen, jedoch kleineren Firmen.

Im Lebensmittelbereich stehen Hunderte von Materialien zu Preisen von 10-100 Euro pro kg zur Verfügung. Die Verlagerung dieser Verfahren in GMP-Anlagen und die maßstabsgerechte Verbesserung der Reinigungsverfahren stellen eine Option für die Drug Delivery dar. Eine andere Möglichkeit ist die Verwendung von medizinisch bewährten biologischen

Materialien. Angenommen, die Materialkosten einer Transplantation sind auf 3 % der von der Versicherungsgesellschaft vergüteten Kosten begrenzt, dann können spezielle, von der FDA zugelassene, transplantationsbewährte Materialien in großem Maßstab hergestellt werden. Es stehen weniger Materialien zur Verfügung, die Probleme sind jedoch auf die Verfahrenswissenschaften begrenzt, die diesen Bereich bereits beherrscht, allerdings durch das Outsourcing von Aufträgen, typischerweise an Lohnentwickler und -hersteller. Diese Möglichkeiten sind es, die als die Zukunft der pharmazeutischen Biotechnologie gesehen werden. Eine Zukunft, die Entwicklungskosten für Medikamente in Höhe von 500 Mio. Euro und Akquisitionskosten für biotech-

nologische Startup-Unternehmen von 100 Mio. Euro oder die Lizenzierung von Produkten oder Verfahren, für die diese Unternehmen die Patente besitzen, vermeidet. Obwohl dies die Zulassungsdauer nicht wesentlich verkürzen dürfte, werden die Kosten bei pharmazeutischer Biotechnologie geringer sein als bei rein pharmazeutischer Herstellung. Außerdem, hat die Biotechnologie immer noch Zugang zur Risikokapitalfinanzierung und wird moderat bewertet, was die Rückgänge auf den Hightech-Aktienmärkte über die letzten paar Jahre widerspiegelt. Die Pharmaindustrie mit ihren neuesten Megafusionen wird auch weiterhin hoch bewertet. Mit der Lizenzierung von geistigem Eigentum für Medikamente lassen sich ebenfalls

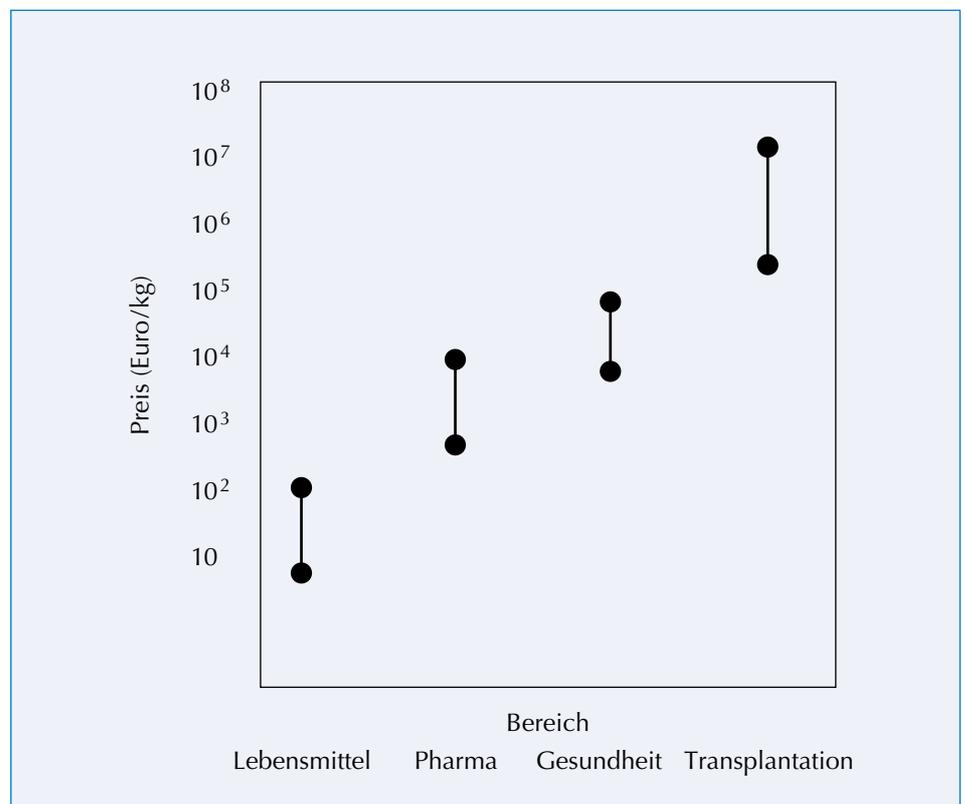


Abbildung 1. Zunahme des Preises als eine Funktion der Reinheit. Für die Pharmaindustrie, die Medizin und die Transplantation werden Materialien mit FDA-Zulassung benötigt, wobei der letztgenannte eine hohe Wertsteigerung für Chargen mit klinischem Nachweis bedeutet, wie dies auch bei Enzymen der Fall ist.



David Hunkeler ist ehemaliger Professor für chemische Verfahrenstechnik, Werkstoffwissenschaften und Technologiemanagement an der Vanderbilt University, Nashville, USA, und der ETH, Lausanne, Schweiz. Er wurde im Jahr 1999 in der Schweiz zum Unternehmer des Jahres gewählt und ist jetzt Generaldirektor von AQUA + TECH Specialties SA in La Plaine, Schweiz.

Gewinne erzielen, wie ein multinationales Unternehmen aus der Schweiz bewiesen hat.

Die aktuelle Ausgabe von Pharma-Point diskutiert die pharmazeutische Biotechnologie vom Standpunkt des Produkts. Es werden zwei Arten von Alginaten von pharmazeutischer Güte behandelt. Michael Dornish stellt hochreine Biomaterialien von FMC vor und Berit Strand diskutiert die enzymatische Modi-

fikation von idealen Biomaterialien. Diese und ähnliche Immunschutzbarrieren werden von David Humes in seiner Präsentation der bioartifiziellen Niere diskutiert. Zum Schluß stellt die Firma Cytion ein ausgezeichnetes Beispiel für die Miniaturisierung in der Analytik vor, die darauf abzielt, bei der Zellcharakterisierung die Geschwindigkeit zu erhöhen und die Kosten zu reduzieren. Obwohl die pharmazeutische Biotechnologie ein

aufstrebendes Fachgebiet ist, ist sie kein ganz neues Gebiet. Mit den derzeit gemäßigten Bewertungen auf dem Markt und der geringeren Anzahl von Medikamenten auf der Warteliste der FDA in den letzten beiden Jahren (die Neuzulassungen sind von 90 auf 60, bzw. 30 pro Jahr zurückgegangen), ist der Zeitpunkt für ein Umschwenken der Pharmaindustrie auf Biotechnologie und Medizin niemals besser gewesen.

Ultrareines Alginat für mit Hilfe des Tissue-Engineering erzeugte Medizinprodukte

Michael Dornish

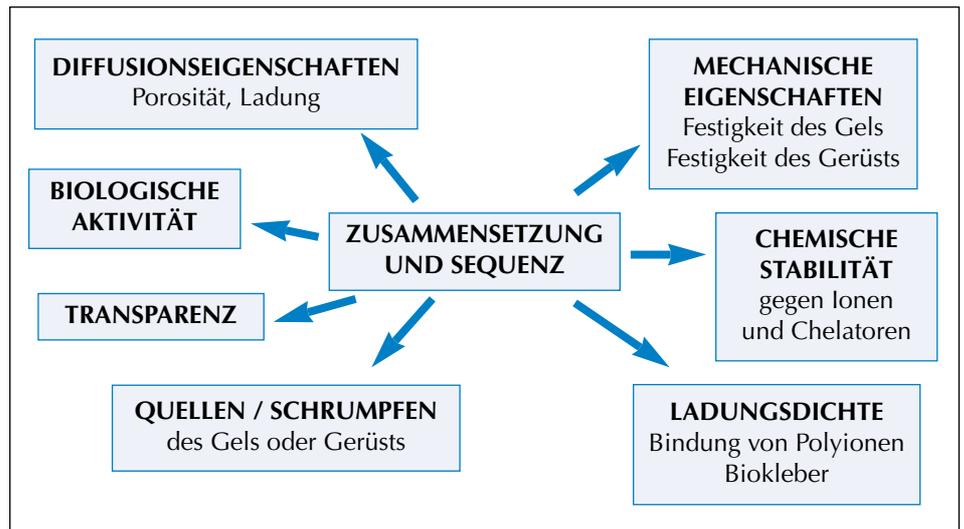
NovaMatrix/FMC BioPolymer AS, Gaustadalleen 21, N-0349 Oslo, Norwegen
Email: michael_dornish@fmc.com; novamatrix_info@fmc.com

In den aufstrebenden Bereichen des Tissue Engineering und der Drug Delivery besteht ein Bedarf an Vehikeln und Konstruktionsmaterialien mit spezifischen Funktionalitäten. Gerüste und Matrizes für die Regeneration von Gewebe müssen einerseits das Zellwachstum ermöglichen oder induzieren, andererseits gleichzeitig inert (biokompatibel) bleiben und entweder beständig oder biologisch abbaubar sein. Alginat hat bewiesen, dass es ein interessantes Potential als Gerüstmaterial in Medizinprodukten aus dem Bereich Tissue Engineering, als Material für Medikamentencontainer mit Depoteffekt sowie als Verkapselungsmatrix für die Immobilisierung lebender Zellen besitzt. Die Einzigartigkeit von Alginat als Immobilisierungsmittel beruht auf seiner Fähigkeit, mit den meisten bi- und polyvalenten Kationen, mit Ausnahme von Mg^{2+} , Instant-Gele zu bilden. Alginat kann zu homogenen oder stabileren heterogenen Perlen sowie zu Nano- und Mikrokapseln verarbeitet werden.

Die Funktionalität des Alginats steht mit der chemischen und strukturellen Zusammensetzung des Polymers in Zusammenhang. Um sicherzustellen, dass die Funktionalität für eine bestimmte Anwendung geeignet ist, muss das Alginat jedoch vollständig charakterisiert sein. Die Zusammensetzung und die sequentielle Struktur zusammen mit dem Molekulargewicht und der Molekülkonformation sind die Schlüsselcharakteristika für die Bestimmung der Eigenschaften und der Funktionalität von Alginat. Die Zusammensetzung und die sequentielle Struktur von Alginat kann mit Hilfe der hochauflösenden Kernspinresonanzspektroskopie bestimmt werden. Das Molekulargewicht kann mit Hilfe der Größenausschlusschromatografie kombi-

niert mit Lichtstreuungserkennung ermittelt werden. Wie hier gezeigt, können Änderungen der Biopolymer-Zusammensetzung und -Sequenz einen großen Bereich an Funktionalitäten beeinflussen. Damit Alginat in pharmazeutischen und biomedizinischen Anwendungen erfolgreich eingesetzt werden kann, müssen auch die Auflagen der Aufsichtsbehörden erfüllt werden. Dabei gibt es drei Hauptbereiche, die behandelt werden müssen: (1) Charakterisierung und Funktionalität,

(2) Produktreproduzierbarkeit und -herstellung sowie (3) Toxikologie und langfristige Sicherheit. Ultrareine Alginat, die nach Maßgabe der derzeitigen GMP und den Qualitätsrichtlinien ISO 9000 hergestellt und in einem Drug Master File dokumentiert wurden, sind bei Anwendungen im menschlichen Körper erfolgreich eingesetzt worden. Die sterilen und unsterilen, ultrareinen PRONOVA™ Alginatprodukte erfüllen diese Anforderungen.



Dr. Michael Dornish

Vice President Research & Development,
FMC Biopolymer AS, Oslo, Norwegen.

Seine Hauptaufgaben sind die Initiierung und Koordination von Forschungs- und Entwicklungsprojekten auf den Gebieten Tissue Engineering, Zellverkapselung und Wirkstofffreisetzung mit Hilfe von ultrareinen Biopolymeren. Mitwirkung in internationalen Organisationen zur Entwicklung von Standards für Biomaterialien in tissue-engineered Medizinprodukten, wie z.B. ASTM. Durchführung von Sicherheits- und toxikologischen Studien über Biopolymere sowie die Erstellung der Zulassungsunterlagen.

Mikrokapseln aus strukturell verändertem Alginat

Berit L. Strand, Yrr A. Mørch und Gudmund Skjåk-Bræk

Department of Biotechnology, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norwegen.

Immunschutzbarrieren können die Transplantation von Zellen und Gewebe ermöglichen, ohne dass eine Immunsuppression erforderlich wird. Lebende Zellen werden in einer semipermeablen Membran verkapselt, die Nährstoffe, Sauerstoff und Zellprodukte passieren lässt, das Immunsystem des Wirts jedoch außen vor lässt (Abb. 1a).

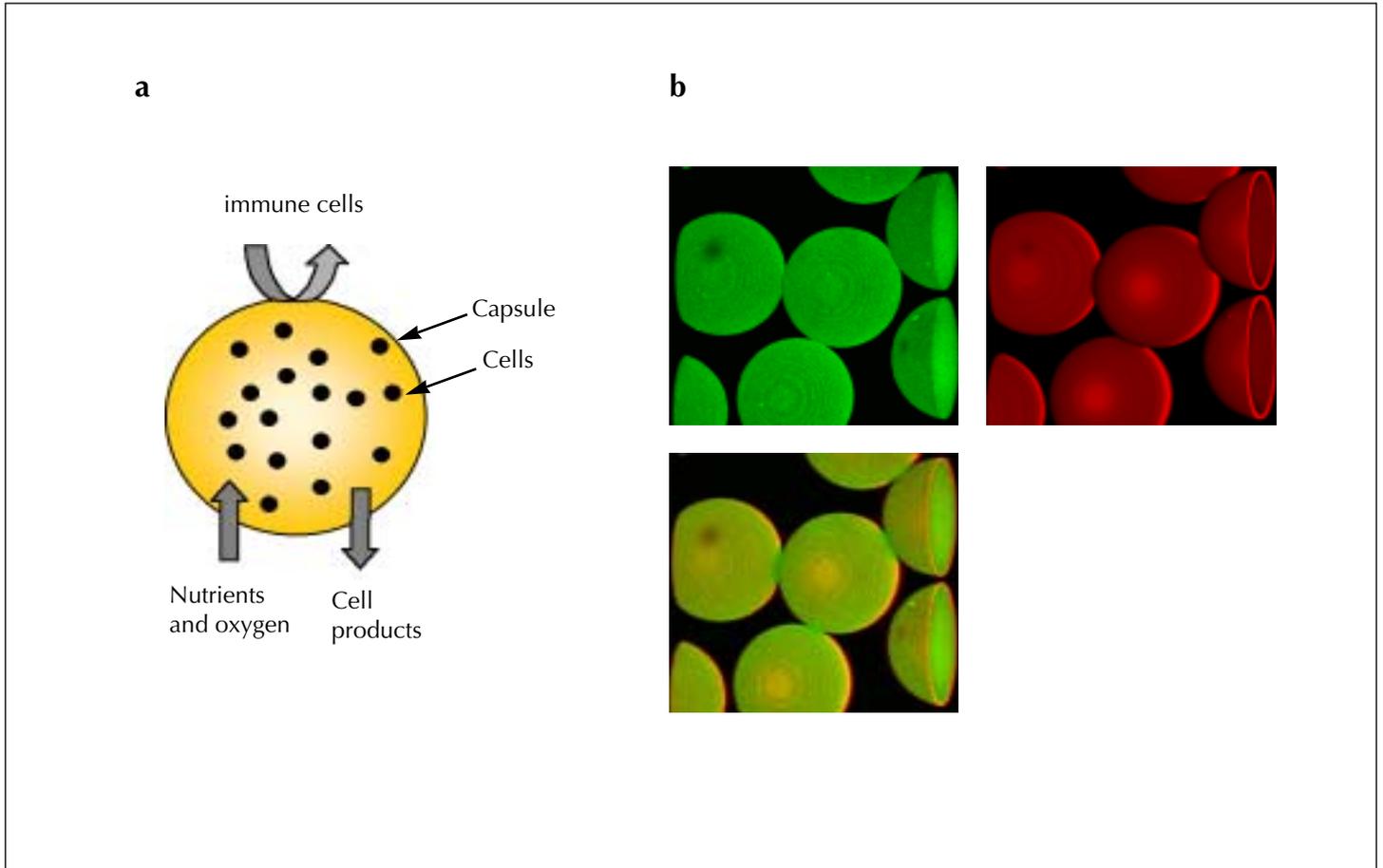


Abb. 1. (a) Immunisolierung transplantierte Zellen durch Mikroverkapselung. (Skala 100-1000 μm) (b) Alginat-Poly-L-Lysin(PLL)-Alginat-Mikrokapseln in einem Konfokalmikroskop sichtbar gemacht: Die mikroskopische Aufnahme oben links zeigt das Alginat (grün fluoreszierend), oben rechts das PLL (rot fluoreszierend) und unten links Alginat und PLL überlagert (übernommen aus *Biotechnology and Bioengineering* 2003).

Das Potential für die Verkapselung in der Zelltherapie ist enorm, da die von den Mikrokapseln abgegebenen Produkte sämtliche Arten von biologisch aktiven, von Zellen freigesetzte Stoffe sein können. Alginat ist das für die Verkapselung am häufigsten verwendete Polymer, da es eine Verkapselung unter physiologischen Bedingungen ermöglicht. Bivalente Ionen vernetzen das Alginat zu einem Gel-Kern, der die Zellen einschließt. Schließlich wird noch eine Polykationen-/Polyanionenschicht hinzugefügt (Abb. 1.b). Die Stabilität, Permeabilität und Biokompatibilität der Kapseln werden durch den Typ und die Exposition der bivalenten Ionen und Polykationen sowie die Alginatzusammensetzung bestimmt. Wir sind inzwischen in der Lage, die Alginatzusammensetzung durch enzymatische Modifikation maßzuschneidern.

Durch Einbringen flexiblerer Segmente in die Alginatkette können wir Mikrokapseln produzieren, die kleiner, stabiler und weniger permeabel als früher sind. Dadurch ist es möglich, die toxische Polykationenbeschichtung zu reduzieren oder ganz darauf zu verzichten.

Gleichzeitig erhält man eine stabile Kapsel mit verringerter Permeabilität. Außerdem binden die neuen Alginate in Form einer Beschichtung auf dem Alginat-PLL-Kern besser, wodurch die Biokompatibilität der Kapsel erhöht wird.

Dr. Berit L. Strand hat derzeit ein Postdoktorat in der Abt. für Biotechnologie der NTNU in Trondheim, Norwegen, inne. Der Schwerpunkt ihrer Doktorarbeit und der aktuellen Tätigkeit ist die Verkapselung von Zellen in Alginat für Transplantationszwecke sowie die Entwicklung neuer und maßgeschneiderter, besonders für die Verkapselung von Zellen geeigneter Alginate. Im Jahr 2003 wurde ihr der Preis »Jungwissenschaftler des Jahres« der norwegischen Society of Chartered Engineers verliehen.



Klinische Erprobung einer bioartifiziellen Niere

Daniel S. Cutler

Sprecher von Humes Laboratory

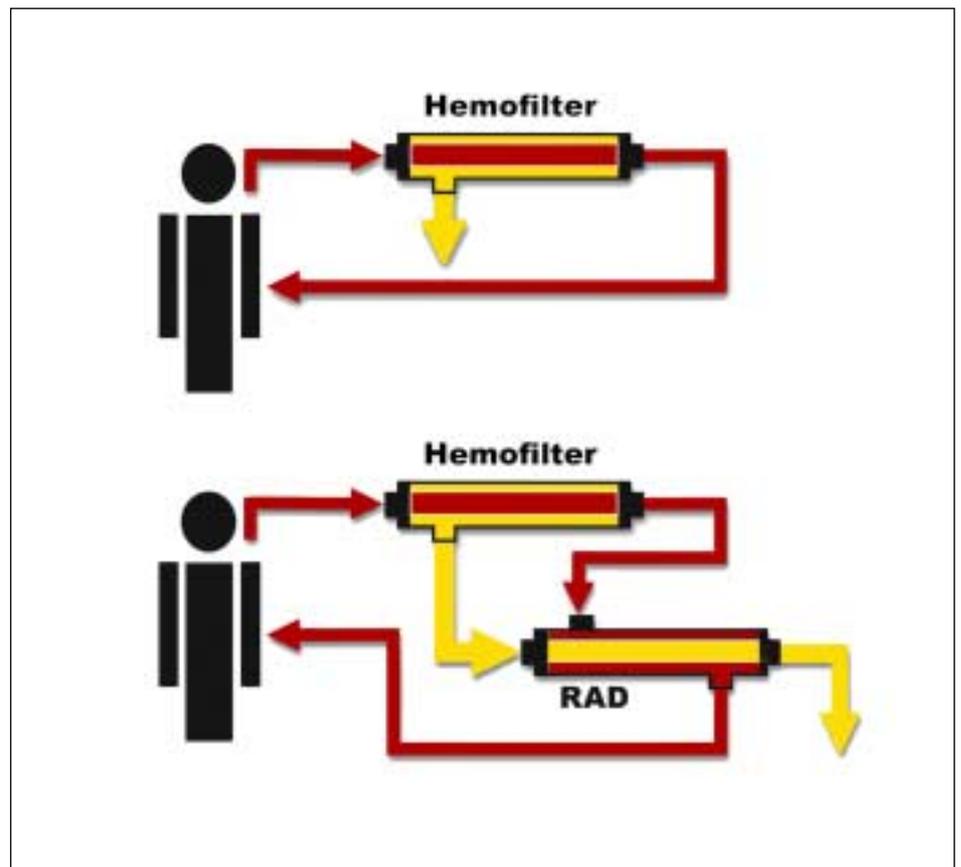
Phase 1 der Sicherheitsstudien ist abgeschlossen und Phase 2 der klinischen Studien wird gerade geplant, um die Wirksamkeit eines Geräts zur Unterstützung der Nierentätigkeit als adjunktive Therapie bei der Behandlung des akuten Nierenversagens zu untersuchen. Da das Gerät lebende menschliche Nierenzellen enthält, wurde es auch "bioartifizielle Niere" genannt. (Es wird derzeit nicht für die Behandlung des chronischen Nierenversagens getestet und ist auch keine Option für Dialysepatienten.)

Ein akutes Nierenversagen ist der plötzliche Verlust der Nierenfunktion. Es kann durch eine Verletzung der Zellen des proximalen Tubulus der Niere (renal proximal tubule - RPT) verursacht werden und führt zu einem Zustand, der akute tubuläre Nekrose (acute tubular necrosis - ATN) genannt wird, der klinischen Diagnose der Patienten in dieser Studie. Die Verletzung der RPT-Zellen kann durch Kontakt mit Nephrotoxinen, wie z.B. Aminoglykosid-Antibiotika, oder Hypoxie aufgrund einer Unterbrechung des Blutstroms verursacht werden, welche manchmal im Verlauf von koronaren Bypass-Operationen oder anderen Operationen auftritt.

Im Gegensatz zum terminalen Nierenversagen, besteht bei akutem Nierenversagen die Chance der Selbstheilung der Niere, wenn der Patient während des gesamten Ereignisses unterstützt wird. Leider kann ein temporärer Verlust der Nierenfunktionen für den Patienten eine Abwärtsspirale von sich verschlechternden Zuständen auslösen, die zum Tod führen. Patienten mit akutem Nierenversagen sind anfällig für die Entwicklung des SIRS (systemic inflammatory response syndrome).

Neben bakterieller Sepsis mündet dieser Zustand in der Regel in einen kardiovaskulären Kollaps und führt zu Ischämie, zu Multiorganversagen und Tod.

Der am stärksten für einen Tod verantwortliche Einzelfaktor - die Entwicklung einer in einem septischen Schock gipfelnden Infektion - wird durch eine Schädigung der Abwehrkräfte des Wirts verursacht. Das Gerät zur Unterstützung der Nierentätigkeit (RAD) wurde in der Überzeugung entwickelt, dass lebende Zellen die bei einem akuten Nierenversagen verloren gegangenen Abwehrkräfte des Patienten verbessern, eine Infektion verhindern und damit die Abwärtsspirale unterbrechen können. In einer wichtigen vorklinischen Studie (Nature Biotechno-



logy 1999, 17:451-455) wurde nachgewiesen, dass die RPT-Zellen im RAD metabolische und endokrinologische Schlüsselfunktionen der Niere, die für die Abwehrlage des Wirts wichtig sind, ersetzen können. Frühe Daten der Phase-1-Studie weisen darauf hin, dass die lebenden Zellen im RAD ähnlich wie in der Studie am Menschen funktioniert haben. Ob dies tatsächlich zu einem klinischen Vorteil für Menschen führt, wird derzeit untersucht.

Beim tödlichen SIRS-Phänomen gerät die normalerweise nützliche Entzündungsreaktion außer Kontrolle und droht zu einem lebensbedrohlichen Verlust der Blutperfusion für lebenswichtige Organe zu führen. Es wird immer mehr davon ausgegangen, dass RPT-Zellen, aufgrund ihrer Mediation der Zytokine, das sind kleine Botenmoleküle, die eine Entzündung fördern oder unterdrücken, eine Rolle bei der Regulierung der Entzündungsreaktion spielen. Aus diesem Grund können sich diese Zellen bei der Kontrolle der maladapten Entzündung des SIRS von weiterem Nutzen erweisen. Im Tiermodell wurde gezeigt, dass das RAD die Auswirkungen eines endotoxischen Schocks mildern kann (J Am Soc Nephrol 1999, 10:199A). Auch hier wird derzeit untersucht, inwieweit sich dies in einen

klinischen Nutzen für den Menschen umsetzen lässt. Derzeit werden Patienten mit akutem Nierenversagen durch eine Hämofiltration oder eine Dialysetherapie unterstützt. Das Ziel dabei ist, die Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz aufrecht zu erhalten und den Ernährungsstatus zu verbessern. Ungeachtet der Tatsache, dass diese anerkannten Therapien vielen das Leben retten, erweisen sie sich zu oft für die Mehrheit der Patienten als unzulänglich, obwohl damit die Urämie beherrscht werden kann. Die Entwickler der RAD-Therapie postulieren, dass die Unzulänglichkeit daran liegt, dass die derzeitige Therapie nur die Filtrationsfunktion der Niere ersetzt, jedoch nicht die metabolischen und hormonellen Funktionen der RPT-Zellen.

Das RAD soll das natürliche Organ nachahmen und funktioniert in zwei Schritten. Genauso wie das Nephron, die Funktionseinheit der Niere, aus einem Filterglomerulus gefolgt von einem metabolisch aktiven Tubulus besteht, besteht die RAD-Therapie aus der Hämofiltration gefolgt von einer in Serie geschalteten Einheit, die lebende proximale Tubuluszellen enthält.

Die Behandlung ist ein auf der Intensivstation angelegter extrakorporaler Blutperfuisionskreislauf. Die mit Zellen

gefüllte RAD-Patrone befindet sich in einem Hilfskreislauf, der parallel zum konventionellen CVVH-Kreislauf verläuft. Grob betrachtet, sieht die Patrone aus wie ein handelsüblicher Hämo­filter. Die lebenden Zellen, die diese Technologie auszeichnen, sind mit bloßem Auge nicht zu erkennen.

Diese Zellen stammen von menschlichen Nieren, die zu Transplantationszwecken gespendet wurden und die sich später aufgrund von anatomischen Anomalien oder aus anderen Gründen



Dr. med. H. David Humes überprüft das Gerät zur Unterstützung der Nierenfunktion (RAD) am Bett des Patienten während der Phase 1 der klinischen Studie an der University of Michigan.

als unbrauchbar erwiesen haben. Die Ursprungs-RPT-Zellen werden von den Organen geerntet, expandiert und in die Hohlfasermembranen eines standardmäßigen Hämo­filters eingesetzt. Die Zellen werden dann entlang der Innenfläche der Fasern gezüchtet. Diese Anordnung soll die Architektur des natürlichen Nierentubulus kopieren. Durch die Verkapselung der RPT-Zellen in den Hohlfasern werden diese vor dem Immunsystem des Patienten geschützt, während ihnen die porösen Wände der Fasern gleichzeitig einen physiologischen Austausch mit der Umgebung ermöglichen.

Das vom Patienten abgeleitete Blut wird wie üblich durch den Hämo­filter geschleust. Das produzierte Ultrafiltrat wird aber nicht verworfen, sondern anschließend zum RAD geleitet und durch das Innere der Hohlfasern gepumpt, wo es mit den lebenden RPT-Zellen in Kontakt kommt. In der Zwischenzeit gelangt das Blut, das den Hämo­filter verlässt, in die RAD-Patrone, wo es um und zwischen den Hohlfasern durchsickert. Dann wird das Blut wieder in den Hämo­filtrationskreislauf eingeleitet und zum Körper des Patienten zurückgeführt.

Das RAD ist ein Beispiel für Tissue Engineering, der kommenden Design-Technologie für die Herstellung von lebendem Gewebe. Die ersten Vorstöße in der Biotechnologie konzentrierten sich auf die Produktion eines einzelnen Proteins, das auf eine präzise Unzulänglich-

keit abzielte (z.B. Insulin). Die Protagonisten des Tissue-Engineering-Verfahrens hoffen, durch die Verwendung der natürlich entwickelten Mechanismen des lebenden Gewebes komplexere, mehrschichtige Probleme lösen zu können, um therapeutisch auf klinische Herausforderungen reagieren zu können. So werden z.B. die RPT-Zellen im RAD derzeit untersucht, um festzustellen, ob sie in der Lage sind, eine für jeden Patienten individuelle optimale Balance an entzündungsregulierenden Zytokinen zu produzieren.

Die im Augenblick durchgeführte Untersuchung wird letztendlich ermitteln, ob der postulierte Ersatz dieser Fähigkeit und anderer verlorengangener Funktionen der RPT-Zellen bei einem akuten Nierenversagen zum klinischen Nutzen angewendet werden kann, um den derzeitigen natürlichen Verlauf dieses Krankheitsprozesses zu ändern.

Auf der Basis der Forschungen von Dr. med. David Humes wurden die Phase-1-Studie, welche von Ärzten gefördert wurden, an der University of Michigan und der Cleveland Clinic Foundation unter dem von der Food and Drug Administration zugelassenen Programm Investigational New Drug Application (IND) und mit Unterstützung von Nephros Therapeutics, einem von der University of Michigan lizenzierten Biotechnologie-Unternehmen zur Umsetzung der Erkenntnisse der Grundlagenforschung von Dr. Humes in nutzbringende Produkte, durchgeführt

Dr. med. H. David Humes
Professor für innere Medizin
Kurzbiographie

Dr. Humes absolvierte im Jahr 1973 die medizinische Fakultät der University of California, San Francisco. Dort schloss er 1975 auch sein Praktikum und seine Zeit als Assistenzarzt ab. Im Jahr 1977 nahm er seine Tätigkeit als Dozent an der Fakultät der Harvard Medical School auf und beendete diese im Jahr 1979 als Assistenzprofessor für Medizin. 1979 stellte die University of Michigan Dr. Humes als Assistenzprofessor für innere Medizin ein und er erhielt dort 1986 die Vollprofessur. 1996 wurde er zum John G. Searle Professor und Leiter der Abteilung für innere Medizin an der University of Michigan ernannt. Diese Position hatte er bis zum Jahr 2000 inne. Er hat ca. 150 wissenschaftliche Abhandlungen veröffentlicht, fünf Lehrbücher herausgegeben, ist derzeit Chefredakteur von *Kelley's Textbook of Internal Medicine* und besitzt 22 Patente. Ihm wurde eine Reihe von renommierten Preisen in Nephrologie verliehen, einschließlich dem President's Award der National Kidney Foundation und dem A.N. Richards Distinguished Achievement Award in Nephrologie. Er war Gründer, Direktor und Vorstandsvorsitzender der Academic Network for Clinical Research, Inc., einer Organisation für das Management von Einrichtungen für klinische Studien, die aus einem Konsortium akademischer medizinischer Zentren besteht. Am wichtigsten ist seine Funktion als wissenschaftlicher Gründer, Direktor und Wissenschaftsvorstand von Nephros Therapeutics, Inc., einem Biotechnologieunternehmen für bioartifizielle Organe und Drug-Delivery-Geräten.

Dan Cutler ist diplomierter medizinischer Illustrator und Redakteur. Von Anfang an hat er diese Technologie sowohl visuell als auch sprachlich beschrieben. Inzwischen fungiert er als Sprecher für Humes Laboratory.

Impressum:

Redaktion:
Dr. Ewart Cole
Capsugel Arlesheim
Klaus Eichler
TTC Binzen

Prof. Dr. Hans Leuenberger,
Pharmacenter Basel
Dr. Christine Moll-Kaufmann
Novartis Basel
Dr. Claudia Reinke
MedSciences Basel

Gastredakteur
für das Spezialthema dieser Ausgabe:
Dr. David Hunkeler
Aqua+Tech, La Plaine

Layout und Satz:
Schmidhauser Mediengestaltung
www.schmidhauser.de

Kontaktadresse:
Dr. Claudia Reinke, MedSciences
Schützenmattstrasse 1
4051 Basel

Internet: www.sgphw.ch

