

Ergebnisprotokoll zum BMBF-Workshop „Nanotechnologie für den Wirkstofftransport“ im Rahmen der NanoforLife-Konzeptionsphase

Ort: VDI Technologiezentrum GmbH, Düsseldorf

Datum: 24. Mai 2004

Einführung

Der Workshop "Nanotechnologie für den Wirkstofftransport" ist Teil der Konzeptionsphase zur Leitinnovation "Nanomaterialien und Nanobiotechnologie für Life Sciences und Gesundheit" (kurz NanoforLife), die mit dem Workshop "NanoforLife - Status und Perspektiven aus Sicht der Leitindustrie" am 08. Dez. 2003 offiziell begann. Das Ziel dieser Auftaktveranstaltung war die Bewertung von drei Themenfeldern aus der Sicht der Leitindustrie auf ihre Eignung für das Förderinstrument der Leitinnovation.

Das Innovationsfeld "Nanotechnologie für den Wirkstofftransport" wurde im Rahmen der Auftaktveranstaltung als generell Erfolg versprechend eingestuft. Notwendig ist aber eine thematische Fokussierung sowie eine inhaltliche Ausgestaltung der Leitinnovation.

Zu diesem Zweck fand am 24. Mai 2004 der Workshop "Nanotechnologie für den Wirkstofftransport" in Düsseldorf statt. Im Vorfeld wurden durch den Projektträger VDI TZ GmbH zahlreiche interessierte Unternehmen der Wertschöpfungskette um schriftliche Stellungnahmen gebeten sowie akademische und industrielle Experten konsultiert. Auf der Grundlage dieser Informationen wurden die inhaltlichen Schwerpunkte für den Workshop gesetzt. Teilnehmer waren Vertreter der umsetzungsgetriebenen Wertschöpfungskette (Pharmazeutische Industrie – Technologieprovider – Lohnhersteller) und akademische Experten aus den Feldern der Pharmazeutischen Technologie und Materialwissenschaften.

Marktsituation / Internationaler Wettbewerb

Laut Marktanalysen werden 13 % des globalen Umsatzes im Pharmamarkt mit Produkten erzielt, die ein Drug Delivery System (DDS) enthalten. Zudem soll der Umsatz von DDS jährlich um 9 % wachsen, so dass für 2007 ein Umsatz von 82 Mrd. US\$ erwartet wird. Das Interesse der Industrie an nanoskaligen Drug Delivery Systemen (NDDS) für den Wirkstofftransport ist demzufolge in den letzten Jahren erheblich gestiegen. Der sich etablierende Industriezweig ist derzeit vorwiegend in den USA angesiedelt. Deutschland spielt trotz des großen vorhandenen Potenzials und der umfangreichen Expertise insbesondere im Bereich Polymere und Pharmazeutische Technologie bislang keine führende Rolle.

Thematische Schwerpunkte

Als Gründe für das wachsende Interesse an NDDS wird ihr Potenzial für das Life-Cycle-Management (Reformulierung eingeführter Pharmaka), der wachsende Markt an Biopharmaka, die steigende Anzahl an nicht oder suboptimal applizierbaren Wirkstoffen sowie das Potenzial zur zielspezifischeren Applikation genannt.

Demgemäß sind folgende Funktionalitäten von Drug-Delivery-Systemen von Bedeutung:

- Die **Erhöhung der Bioverfügbarkeit** insbesondere von schwerlöslichen Wirkstoffen stellt - unabhängig von einzelnen Indikationsfeldern oder Applikationsrouten – ein

generelles Problem dar. Hier besteht grundlegender Bedarf für eher kurz- bis mittelfristig realisierbaren Plattformlösungen.

- Die **kontrollierte Freisetzung von Wirkstoffen** ist insbesondere für weniger invasive Applikationsrouten (inhalativ, transdermal) ein relevantes Thema mit mittelfristigem Realisierungszeithorizont.
- Die **Membrangängigkeit von Wirkstoffen** wird als ein zentrales Problem eingestuft. Im Vordergrund steht - mit eher mittelfristigen Erfolgchancen - insbesondere die Überwindung der Blut-Hirnschranke. Mit Blick auf alternative Applikationsrouten sowie Biopharmaka ist die Überwindung weiterer biologischer Barrieren (Darmschleimhaut, Blut-Luftschranke) von eher langfristigen Interesse.
- Das **organ- oder zellspezifische Targeting** mit besonderem Fokus auf Biopharmaka wird eher langfristig lösbar sein.

Für den Wirkstofftransport sind zahlreiche nanoskalige Systeme auf dem Markt, in klinischen Phasen oder in der Entwicklung. Grundsätzlich gilt es, für die Bewertung eines Systems eine Vielzahl von Faktoren wie Rohstoffkosten, Zulassung der Rohstoffe, Lagerstabilität, Plattformcharakter, Toxizität, Patentlage, etc. zu berücksichtigen. Zudem bestimmt der unterschiedliche Reifegrad maßgeblich die Einschätzung der diversen Systeme. Bei den seit mehr als zwei Dekaden erforschten Systemen wie Liposomen senkt die bestehende Wissensbasis das pharmazeutisch-technische Risiko. Im Gegensatz dazu erhöht die breite Abdeckung der Technologie deutlich das Umsetzungsrisiko. Bei neueren Polymersystemen wie Dendrimeren, hyperververzweigten Polymeren u.a. kehrt sich diese Situation aus Sicht vieler Teilnehmer des Workshops um. Polymersystemen wird langfristig größeres Potenzial attestiert, neue Funktionalitäten (z. B. Multivalenz, kooperatives Verhalten) und – durch gezielte Wechselwirkung von Delivery-System und Wirkstoff – eine neue pharmakologische Qualität zu generieren.

Strukturelle Aspekte

Eine im Vorfeld formulierte Randbedingung für Leitinnovationen ist ein Realisierungszeithorizont von weniger als zehn Jahren. Dieser Zeithorizont wurde in der Diskussion als erfolgskritisch eingestuft. Nach allgemeiner Einschätzung muss bei der Entwicklung einer Delivery-Technologie der Wirkstoff bekannt oder in den späten Phasen der klinischen Entwicklung sein, soll die Technologie innerhalb von zehn Jahren kommerzialisiert werden. Die Etablierung eines neuen Drug-Delivery-Systems – bei bekanntem Wirkstoff – gilt in einem Zeitraum von etwa sieben Jahren als realisierbar.

Inwieweit das Innovationsfeld den Anforderungen an eine Leitinnovation genügt, hängt wesentlich vom Entwicklungsstand des Drug-Delivery-Systems zum Start möglicher Projekte ab. Im Idealfall könnte eine Drug-Delivery-Technologie in ca. vier Jahren *de novo* bis zur Toxikologie gebracht werden. Eine vollständige Evaluierung des Systems in Form von Toxikologie, Langzeit-Toxikologie und *Scale-up* erscheint im vorgegebenen Zeitrahmen nicht realisierbar. Als essenziell für eine weitere Entwicklung der Delivery-Systeme nach Projektende wurde von den Vertretern der Pharmaindustrie eine erste Risikoanalyse auf Basis erster toxikologischer Daten noch in der Projektlaufzeit angesehen.

Mit Blick auf die langen Entwicklungszeiten wird die Etablierung kommerzialisierbarer technologischer Zwischenstufen, z.B. in Form geeigneter F&E-Tools grundsätzlich begrüßt.

Zielführende Themen im Rahmen einer Leitinnovation erscheint die Entwicklung insbesondere von Systemen mit entsprechendem Plattformcharakter zur systematischen und raschen Evaluierung von Wirkstoff-DD-Systemen. Neben Screening-Tools, z.B. für toxikologische Studien oder für die nicht-virale Gentherapie in der biomedizinischen

Forschung, sind auch bildgebende Verfahren zur Untersuchung der Verteilung, Anreicherung und Effektivität der DDS von Bedeutung.

Von allen Beteiligten wurden die Kooperationsstrukturen als wichtige Randbedingung für eine erfolgreiche Zusammenarbeit im Rahmen einer Leitinnovation genannt. Einen Schwerpunkt bildet hierbei die Klärung der IP-Situation im Innen- wie im Außenverhältnis eines möglichen Verbundes. Die üblichen Kooperationsstrukturen im Rahmen von BMBF-Projekten werden von zahlreichen Teilnehmern vor dem Hintergrund der technologischen wie wirtschaftlichen Trends als Chance und Herausforderung zugleich angesehen.

Weiteres Vorgehen

Die Ergebnisse der Workshops dienen der Konzeption der BMBF-Förderinitiative "Leitinnovation NanoforLife", deren Veröffentlichung für Herbst 2004 vorgesehen ist. Bis zu diesem Zeitpunkt wird Teilnehmern wie weiteren Interessenten die Möglichkeit zum inhaltlichen wie strukturellen Feedback gegeben.