



Die Galenus-Privatstiftung ermöglichte die Gastprofessur. Stiftungsvorstand Dr. Cornelia Sonntag, umringt von den Professoren Leuenberger, Bernkop-Schnürch, Egermann, Stuppner und Griesser (von links).

Foto: Galenus

Galenus-Gastprofessur

Computerdesign für neue Arzneiformen

PZ/Galenus / Ende Mai startete die zweite Galenus-Gastprofessur, diesmal an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck. Universitätsprofessor Dr. Andreas Bernkop-Schnürch, Leiter des dortigen Instituts für Pharmazeutische Technologie, begrüßte den Schweizer Technologen Professor Dr. Dr. h. c. mult. Hans Leuenberger.

Leuenberger, bis 1982 als Forschungsgruppenleiter für Sandoz und dann Leiter des Instituts für Pharmazeutische Technologie der Universität Basel, gründete nach seiner Emeritierung 2006 sowohl das Institute for the Innovation in Industrial Pharmacy als auch das Center for Innovation in Computer-aided Pharmaceuticals. Dessen Ziel ist es, neue computergestützte prozessorientierte Wege in der Formulierung fester Arzneiformen zu entwickeln. Diesem Thema »Process Analytical Technology, Quality by Design and Innovations in the Pharmaceutical Industry« widmete er seinen Vortrag zu Beginn der Gastprofessur am 31. Mai.

Tabletten und Airbus

»Was haben eine Tablette und der Airbus 380 gemeinsam? Beide wollen sicher zur rechten Zeit an ihr Ziel kommen.« Mit dem anschaulichen Vergleich führte Leuenberger in das Gebiet der Formulierung fester Arzneiformen ein. Diese würden heute nicht mehr im Labor »in vitro«, sondern am Computer »in silico« konzipiert und über-

prüft, um Wirkstoffe kontrolliert und zielgenau freizusetzen. Das Computerdesign (CAD), das in der Flugzeugindustrie seit Jahren Standard ist, werde es ermöglichen, Innovationen bei festen Arzneiformen schneller in die Therapie einzuführen. Dieser Zeitvorsprung werde in Zukunft immer wichtiger.

Gemäß der Studie »Pharma 2020« der Schweizer Wirtschaftsprüfungs- und -beratungsgesellschaft Price-waterhouse-Cooper (PwC) sollen die Forschungs- und Entwicklungsprozesse in der Pharmaindustrie bis 2020 durch die Einführung von CAD-Arzneimitteln um zwei Drittel schneller werden. Klinische Studien könnten um 40 Prozent verkürzt und die Zahl der Probanden um mehr als 60 Prozent reduziert werden. Sind die Vorgaben in der Studie überhaupt realistisch? Leuenberger bejahte. Mithilfe entsprechender Software und Hochleistungscomputern könne ein großer Teil der Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel »in silico« erfolgen. Dabei müsse die Pharmaindustrie den Spagat schaffen, Zeit und Kosten in der Entwicklung zu sparen und gleichzeitig die Qualität des Produkts zu steigern.

Die Entwicklung neuer Arzneimittel durch Computerdesign folge der 80/20-Regel, erläuterte der Experte. 80 Prozent der qualitätsrelevanten Ergebnisse werden in 20 Prozent der für das Projekt investierten Zeit erzielt. Angestrebt werde jedoch eine

100/10-Regel, das heißt eine fehlerfreie robuste Formulierung bei Halbierung der eingesetzten Ressourcen. Ergänzend dazu sei die Entwicklung von Hilfsstoffen, die multifunktionell als Binde-, Füll- und Zerfallmittel eingesetzt werden, wie die mikrokristalline Cellulose (MCC SANAQ burst), weit fortgeschritten.

Six-Sigma für mehr Qualität

Bei der Entwicklung werden die CAD-konzipierten Arzneimittel dem Six-Sigma-Qualitätsmanagement unterworfen. Dies soll garantieren, dass Qualitätsunterschiede einzelner Tabletten, insbesondere beim Freisetzungsprofil, im Herstellungsprozess minimiert werden.

Die Bezeichnung Sigma steht für die Standardabweichung des Merkmals, gibt also an, wie stark die Merkmalswerte einzelner Tabletten voneinander abweichen. »Six Sigma« bedeutet, dass die maximale Abweichung des Merkmals nicht mehr als sechs Standardabweichungen betragen soll. Damit seien die Qualitätsansprüche (»Nullfehlerproduktion«) gewährleistet. In der Praxis habe man jedoch beobachtet, dass Mittelwertschwankungen um 1,5 Sigma unvermeidlich sind. Daher würden auch Werte um 4,5 Sigma im Qualitätsmanagement akzeptiert, da dann die Produktion zu 99,6 Prozent fehlerfrei ist.

CAD-konzipierte Arzneimittel böten zudem den Vorteil, dass weniger klinische Versuche und Studien nötig sind. Dies beschleunige Forschungsprozesse und verbessere Innovationsraten. Bis 2020 solle die Entwicklungszeit eines neuen Medikaments von derzeit acht auf eineinhalb Jahre sinken, vertrat Leuenberger. /