# Der schnellere Weg zum innovativen Arzneimittel Das »Beste aus drei Welten«

Zentrum für Arzneimittelforschung, -Entwicklung und -Sicherheit vernetzt Fachbereichswissen



I Nur wenige Krankheiten können kausal therapiert werden. Innovative Arzneimittel werden daher dringend gebraucht. Universität, Pharmazeutische Industrie und Biotechnologie müssen hier näher zusammenrücken.

ie Pharmaforschung steckt weltweit in einer Innovationskrise: Während 1996 noch 53 neue Wirkstoffe auf den Markt kamen, waren es 2002 nur noch 26. Gleichzeitig stiegen die Forschungskosten von 17 auf 32 Milliarden US-Dollar. Im internationalen Wettbewerb schneidet Europa als Standort für die Pharmaforschung nicht gut ab. Während zwischen 1990 und 2002 in den USA die Investitionen in Forschung und Entwicklung um das Fünffache stiegen, lag in Europa die Steigerungsrate nur bei 2,5. Wie die EU-Kommission im Juli 2003 in ihrem Bericht »Die pharmazeutische Industrie Europas zum Wohl der Patienten stärken: was zu tun ist« feststellte, waren die USA in den letzten Jahren außerdem erfolgreicher bei der Koordinierung öffentlicher und privater Forschung. Dies ist nicht zuletzt ein Verdienst des National Institute of Health (NIH), über das Forschungsaktivitäten gebündelt und vor allem gestärkt werden. In Europa sind die Forschungssysteme dagegen stark zersplittert, was die Entwicklung ei-

nes dynamischen Forschungs- und Innovationszentrums entscheidend behindert. Die Kommission kritisiert vor allem, dass hier Wissenschaftler nur selten in großem Stil zusammenarbeiten – weder über Fachgrenzen hinweg noch zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Das soll sich jetzt ändern – zumindest in Frankfurt.

Natürlich gab und gibt es an der Universität Frankfurt im Bereich der Pharmaforschung schon immer Beispiele für interdisziplinäre Zusammenarbeit von Wissenschaftlern über Fachbereichsgrenzen hinweg und mit der Industrie sowie der Biotechnologie – aber es sind relativ wenige. Dass sich geeignete Partner fanden, war bisher mehr oder weniger dem Zufall überlassen.

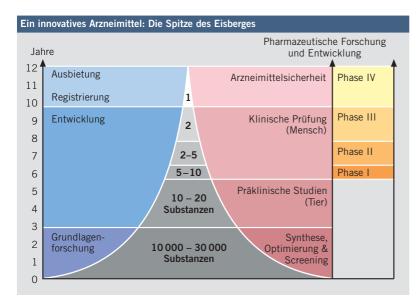
### Forschen im Verbund

Jetzt soll mehr System in die Sache kommen. Das beste Wissen aus den drei Welten – Universität, Industrie und Biotechnologie soll optimal genutzt werden 1 und zwar mit Hilfe des Zentrums für Arzneimittelforschung, -Entwicklung und -Sicher-

heit, kurz ZAFES genannt, das vor kurzem seine Arbeit aufgenommen hat. Zunächst haben sich die beteiligten 23 Professoren der Fachbereiche Chemische und Pharmazeutische Wissenschaften sowie Medizin daran gemacht, geeignete Forschungsschwerpunkte zu identifizieren: Sie wollen sich zuerst mit den drei großen Indikationen Schmerz, Entzündung und Krebs befassen und dabei die Kompetenz der Pharma- und Wirkstoffforschung auf dem Campus Riedberg mit der des Universitätsklinikums auf dem Campus Niederrad sowie Partnern aus Industrie und Biotechnologie zusammenführen. Grundlagenforschung, Entwicklungs- und Erprobungsprozesse sollen dadurch frühzeitig und effizient an einem Strang ziehen. Ziel ist es, im Verbund wesentliche wissenschaftliche Beiträge zu leisten, damit neue Wirkstoffe nicht nur gefunden, sondern auch schnell zur Arzneimittelreife entwickelt werden können 2.

## Die drei Beine des »Frankfurter Tischs«

Prof. Dr. Dr. Gerd Geißlinger, Direktor des Instituts für klinische Pharmakologie am Pharmazentrum Frankfurt und Sprecher des ZAFES-Vorstands, sieht in dem Zentrum eine logische Weiterentwicklung bisheriger Aktivitäten und Kooperationen innerhalb der Universität sowie mit Industriepartnern. Er vergleicht die neuen Aktivitäten mit einem dreibeinigen Tisch, bei dem ein Bein ZAFES und die anderen beiden das in Kürze bezugsfertige Frankfurter Innovationszentrum Biotechnologie (FIZ) sowie das Studienzentrum Rhein/Main sind. Mit Hilfe des Studienzentrums sollen die akademischen Lehrkrankenhäuser effizienter in die klinische Entwicklung von Arzneimitteln eingebunden werden. »Ein solcher ›Frankfurter Tisch braucht alle drei Beine. Fehlt eines, kippt er um«, stellt Geißlinger fest und wünscht sich vor allem, dass ZAFES sich möglichst schnell zu einem »Think Tank« entwickelt, der entscheidende wissenschaftliche Beiträge für die Arzneimittelentwicklung liefert. »Konkret planen



wir zum Beispiel Workshops für Experten aus der Hochschule und der Industrie.« Darüber hinaus wolle man funktionsübergreifendes Arbeiten und unternehmerisches Denken fördern, erläutert Geißlinger. Prof. Dr. Josef Pfeilschifter, Dekan der Medizinischen Fakultät und Mitglied im ZAFES-Vorstand, sieht

in dem neuen Zentrum vor allem eine adäquate Antwort der Universität auf die in Deutschland unterrepräsentierte Pharmaforschung. Und Prof. Dr. Dieter Steinhilber vom Institut für Pharmazeutische Chemie und ebenfalls Mitglied des ZAFES-Vorstands ist davon überzeugt, »dass wir viele Synergieeffekte er2 Eine gute Idee zur Erforschung einer Krankheit und möglicher Therapieansätze ist nur der Anfang. Auf dem Weg zum innovativen Arzneimittel ist konsequente Umsetzung angesagt: Von der Suche nach einem Wirkstoff bis hin zur Testung einer Entwicklungssubstanz in der Klinik. Erst wenn alle Kriterien zur Wirksamkeit und Sicherheit erfüllt sind, ist eine Marktzulassung möglich.

zielen werden, wenn wir die Ressourcen von universitärer und industrieller Forschung gezielt nutzen können. Gerade der Bereich der Grundlagenforschung auf dem Wirkstoffsektor könnte davon profitieren.«

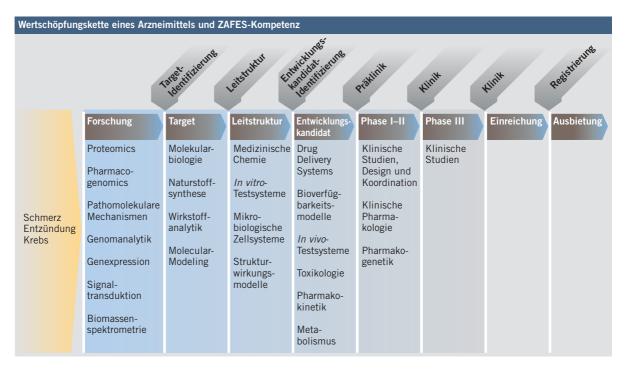
Innovatives Konzept stärkt den Wissenschaftsstandort Frankfurt

ZAFES, so der im September 2003 berufene Geschäftsführer und Aventis-Mitarbeiter Dr. Bernd Stowasser, sieht sich durchaus in Konkurrenz zu anderen Forschungsnetzwerken wie etwa an der Purdue University in Lafayette, Indiana, USA: »Wir können hier in Frankfurt nahezu die gesamte Wertschöpfungskette einer Arzneimittelent-

Anzeige \_

# Anzeige 03 Aventis Pharma 210 x 148

3 An der Universität Frankfurt gibt es Know-how, das nahezu die gesamte Wertschöpfungskette einer Arzneimittelentwicklung abdeckt und im ZAFES funktionsübergreifend sowie projektorientiert untereinander verknüpft wird. Komplexe Problemstellungen können so effizienter gelöst werden - auch zum Nutzen von Partnern aus Industrie und Biotechnologie.



wicklung abdecken – von der Grundlagenforschung über die Pharmazeutische Technologie bis hin zur klinischen Entwicklung. Außerdem ha-ben wir viele forschende Pharma- und Biotechnologieunternehmen in der Nähe. Das bietet sonst keine Universität in Deutschland, vielleicht nicht einmal in Europa. « Dr. Frank Douglas, Aventis-Forschungsvorstand und Mitglied des Hochschulrates der Universität, erläutert: »Das Unternehmen möchte mit seiner Unter-

stützung dieses innovativen Konzepts langfristig den Wert des Standorts Frankfurt als Hochburg der Wissenschaft und als interessanten Industriestandort erhöhen. Eine wettbewerbsfähige Pharmaforschung braucht erstklassige akademische Netzwerke.« Die Partner darin leisten mittlerweile ein Viertel der Forschung. Allerdings müssen diese Partner selbst auch internationales Spitzenniveau haben und konkurrenzfähig sein. Denn angesichts des globalen Wettbewerbs können Geographie oder Heimatverbundenheit keine Rolle mehr spielen.

# ZAFES - seine Ziele

- Das beste Wissen aus Universität, Industrie und Biotechnologie zielgerichtet zusammenführen, um schneller zu innovativen Arzneimitteln zu gelangen
- Neue Frankfurter Forschungsschwerpunkte in der Arzneimittelentwicklung, zum Beispiel Entzündung, Schmerz, Krebs, definieren und sichtbar machen
- Projekte ermöglichen, die eine Institution allein nicht effizient bewältigen kann: Ressourcen und Expertise bündeln, Infrastruktur schaffen
- Universität im Bereich der Arzneimittelentwicklung als Partner von Industrie und Biotechnologie-unternehmen sichtbarer und attraktiver machen;
  Institute und Arbeitsgruppen innerhalb der Universität stärker vernetzen;
  Bildung funktionsübergreifender Teams;
  Teameffektivität und Unternehmergeist fördern
- Wissenschaftlichen Nachwuchs gezielt für eine Tätigkeit in der Pharmaforschung und Wirkstoffentwicklung ausbilden; Vortragsprogramm auf hohem wissenschaftlichen Niveau mit internationalen Gästen etablieren

# Beispiel: Frankfurter Schmerzplattform

Die Frankfurter Schmerzplattform ist eine seit drei Jahren bestehende bilaterale Kooperation zwischen Aventis und dem Pharmazentrum der Universität. Aus den dort gemachten Erfahrungen werde ZAFES großen Nutzen ziehen, meint Stowasser. Gerade die Arbeit in der Schmerzplattform habe gezeigt, dass eine übergeordnete Struktur notwendig ist, bestätigt Privatdozent Dr. Martin Michaelis. Der bei Aventis für Arthrose-Schmerz zuständige Mediziner arbeitet eng mit Frankfurter Wissenschaftlern vom Pharmazentrum zusammen. »Wir finanzieren dort einen kleinen Arbeitskreis, der sich mit dem Oberthema Schmerzen bei degenerativen Gelenkerkrankungen befasst«, erklärt Michaelis. »So werden zum Beispiel

ausgewählte Entwicklungssubstanzen von den Hochschulkollegen in Modellen getestet, die wir nicht haben.« Ohne die Wissenschaftler an der Universität, davon ist Michaelis überzeugt, wäre man etwa bei der Entwicklung einer Wirksubstanz, Laborkürzel AVE1627, zur Behandlung von Osteoarthrose längst noch nicht so weit. Eine gemeinsame richtungsweisende Publikation sei bereits eingereicht. Osteoarthrose ist die häufigste chronisch degenerative Gelenkerkrankung, an der weltweit etwa 500 Millionen Menschen leiden - Tendenz steigend. Die pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten des Hauptsymptoms Schmerz sind gegenwärtig unzureichend, weil die zur Verfügung stehenden Mittel eine zu geringe schmerzlindernde Wirkung haben. Außerdem lösen sie bei chronischer Anwendung häufig ernste Nebenwirkungen aus, so dass für die Entwicklung neuer Medikamente auf diesem Gebiet ein großer »Medical Need« besteht. Last but not least sind die Aventis-Forscher auf der Suche nach neuen Angriffspunkten (»Targets«) für pharmakologisch wirksame Substanzen. An manchen Punkten sei man jedoch an die Grenzen dieser bilateralen Kooperation gestoßen, so Michaelis. Er verspricht sich von ZAFES noch mehr Transparenz. »Kaum einer unserer Wissenschaftler weiß wirklich, was die Universität Frankfurt auf dem Gebiet der Arzneimittelforschung und -entwicklung so alles zu bieten

hat. « Das neue Zentrum soll deshalb – so hofft Michaelis – nicht nur die Suche nach geeignetem Knowhow an der Universität erleichtern, sondern selbst konkrete Projekte initiieren und umsetzen.

Das ist auch das erklärte Ziel von Stowasser. Über ZAFES könnten neben weit verbreiteten Erkrankungen auch solche Krankheiten untersucht werden, die nur wenige Patienten betreffen (»orphan indications«) und von Industrieunternehmen wegen der zu erwartenden geringen Profitabilität oft nicht in Angriff genommen werden. So widmen sich der Molekularbiologe und ZAFES-Vorstand Prof. Dr. Rolf Marschalek vom Institut für Pharmazeutische Biologie und der Leiter der Frankfurter Kinderklinik, Prof. Dr. Thomas Klingebiel, gemeinsam der Erforschung einer lebensbedrohlichen Krankheit, von der weltweit jährlich etwa 600 Kinder betroffen sind: einer spezifischen Subform der Akuten Hochrisiko-Leukämie. Ziel ist die Entwicklung von Therapeutika, die in das pathogene Prinzip dieser Leukämieform eingreifen (»targeted therapy«). »Erste biologische Testsysteme zur Vorbereitung eines Pharma-Screenings werden gerade etabliert«, sagt Marschalek. Zur Umsetzung eines solchen Pharma-Screenings sind weitere Industrie-Kooperationen notwendig, die über ZAFES angestoßen und koordiniert werden können.

## Wettbewerbsvorteil für junge Wissenschaftler

Vor allem junge Wissenschaftler will Stowasser für interdisziplinäre Projekte begeistern und sie zum Beispiel mit geeigneten Partnern zusammenbringen. »Erste Gespräche mit einer Berliner Biotechnologie Firma, die an einer Zusammenarbeit mit ZAFES interessiert ist, zeigen, dass wir auf dem richtigen Weg sind.« Dass derartige Projekte ein Wettbewerbsvorteil für den weiteren Werdegang von jungen Wissenschaftlern sind und nicht nur hilfreich beim Einwerben von Drittmitteln, davon ist er überzeugt. Insbesondere auch die Frankfurter Studenten und Doktoranden sollen nach Möglichkeit am Beispiel von ZAFES bereits während ihrer Ausbildung funktionsübergreifendes, teamorientiertes Arbeiten lernen. Schließlich ist ZAFES mehr als die Zusammenarbeit von Fachbereichen. Es werden konkrete Projekte und Fragestellungen von verschiedensten Wissenschaftlern behandelt, die sich regelmäßig - etwa einmal im Monat – zum persönlichen Austausch treffen. So kann möglichst frühzeitig etwa der Pharmazeutische Technologe dem Chemiker wertvolle Hinweise geben, ob ein ins Auge gefasstes neu synthetisiertes Molekül überhaupt applizierbar ist, und früh und fundiert entschieden werden, welche Projekte sinnvollerweise weiterverfolgt werden sollen und welche nicht. Ein Projektkoordinator ist dafür verantwortlich, dass Projekte effizient durch die verschiedenen Center of Expertise vorangetrieben werden. Dazu erhält er organisatorische Unterstützung, zum Beispiel beim Projektmanagement und bei der Koordination von externen Netzwerken.

»ZAFES steht allen forschenden Unternehmen offen«, betont Stowasser, der im Frühjahr 2004 in das fertig gestellte FIZ auf dem Campus Riedberg einziehen wird. Nähe zur Universität, aber auch zu anderen Institutionen in Sachen Pharmaforschung und -entwicklung sowie jungen Unternehmen ist für ZAFES ebenso wichtig wie der Kontakt mit den Großen der Branche. »Und wenn es ganz gut läuft, werden wir mit Hilfe von ZAFES vielleicht sogar irgendwann ein Arzneimittel vermarkten, das nur durch die einmalige Konstellation von Frankfurter Know-how aus den drei Welten möglich wurde.«

#### Die Autorin

**Dr. Beate Meichsner**, Chemikerin, ist als freie Wissenschaftsjournalistin in Frankfurt tätig.

Anzeige

