

Stand 09/2013

## **Die Rolle der Pharmazeutischen Technologie und Biopharmazie im Zukunftskonzept „Pharmazie 2020“**

### **Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie als pharmazeutische Fächer**

Die *Pharmazeutische Technologie* ist die Wissenschaft von der Herstellung von Arzneimitteln aus Arzneistoffen, ihren Arzneiformen und Freisetzungssystemen. Ebenso werden Medizinprodukte erfasst. Berücksichtigung finden dabei die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Arzneistoffs und der Hilfsstoffe, die Lehre von den Grundoperationen, Kenntnisse der unterschiedlichen Herstellungstechnologien und Verfahrenstechniken, Prinzipien der guten Herstellungspraxis (GMP) und der Qualitätssicherung und -kontrolle. Fragen zur Beeinflussung der Wirksamkeit eines Arzneistoffs durch die Arzneiform sowie zur Abhängigkeit zwischen der Wirkung eines Arzneimittels und der Verteilung von Wirkstoffen aus der Arzneiform im Organismus, ihrem Lösungsverhalten, ihrer Absorption und Disposition (Arzneiformen-bezogene Pharmakokinetik) werden der *Biopharmazie* zugeordnet.<sup>1</sup>

### **Bedeutung der Pharmazeutischen Technologie und Biopharmazie für die Pharmazie**

Die Pharmazeutische Technologie ist genau genommen das Kernfach der Pharmazie, sowohl historisch (als in Unkenntnis der biologischen und chemischen und medizinischen Grundlagen von Ursache und Wirkung der Arzneimittel der Beruf des Pharmazeuten auf die Herstellung beschränkt war) als auch im Sinne der modernen Positionierung der Pharmazie, wo viele Teilaufgaben, insbesondere in der Drug Discovery, der molekularen Pharmakologie, der Synthese und instrumentellen Analytik sowie der Biotechnologie kompetitiv von andern Disziplinen und Fakultäten außerhalb der Pharmazie bearbeitet werden. Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie haben eine Reihe von Überlappungen und Querverbindungen zu den übrigen Pharmazeutischen Fächern wie der Pharmazeutischen / Medizinischen Chemie (z.B. Pharmazeutische Analytik, Pharmazeutische Qualitätsbeurteilung, Bioanalytik, Biotransformation und physikochemische Substanzcharakterisierung), der Pharmakologie und Toxikologie (z.B. das Schicksal des Arzneistoffs im Organismus, Pharmakokinetik,

---

<sup>1</sup> Im englischen und amerikanischen Sprachraum gibt es die Disziplin der Pharmazeutik („Pharmaceutics“), die sich mit den unterschiedlichen Verfahren auf dem Weg eines Arzneistoffs hin zu einer durch den Patienten oder das medizinische Personal applizierbaren Darreichungsform befasst und die wesentliche Elemente der Pharmazeutischen Technologie und Biopharmazie beinhaltet [1].

Stand 09/2013

Beziehungen zwischen Plasmakonzentrationen und Effekt, Hilfsstofftoxikologie), der Pharmazeutischen Biologie (z.B. Herstellung und Charakterisierung pflanzlicher Drogenzubereitungen sowie Zubereitungen von Arzneistoffen biotechnologischen Ursprungs) und der Klinischen Pharmazie (z.B. Pharmakokinetik, Anwendung von Arzneiformen beim Patienten, Design und Beurteilung klinischer Studien). In vielerlei Hinsicht ist die Pharmazeutische Technologie innerhalb des gesamten universitären Fächerspektrums einzigartig. Keine andere Studiendisziplin bildet die Studierenden in der Technologie der Herstellung und Beurteilung von Arzneiformen aus.

Für die Translation von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung von Arzneimitteln am Patienten ist die Kernkompetenz der pharmazeutischen Technologie unverzichtbar. Der Weg zum Patienten führt nur über die Formulierung und damit über die pharmazeutische Technologie. Für das wissenschaftliche Verständnis der Struktur-/Eigenschaftsbeziehungen von Arzneimitteln leistet die pharmazeutische Technologie umfangreiche und notwendige Grundlagenforschung. Neben grundlegenden Fragestellungen ist das Ziel die industrielle und die patientenindividuelle Herstellung von qualitativ hochwertigen, stabilen, ökonomisch vertretbaren Arzneimitteln mit guter Patientencompliance.

Die Bedeutung der Pharmazeutischen Technologie und Biopharmazie für die Entwicklung von Arzneimitteln und die Versorgung von Patienten mit Arzneimitteln und Medizinprodukten lässt sich an einigen Beispielen exemplarisch verdeutlichen:

- Kriterien für die Beurteilung von Arzneimittelinnovationen enthalten wesentliche Aspekte der Pharmakokinetik und der Pharmazeutischen Technologie, um zu einer rationalen fachlichen Basis für die Bewertung neuer Arzneimittel zu kommen (vgl. DPhG Stellungnahme zu Arzneimittelinnovationen).
- Die Austauschbarkeit wirkstoffgleicher Arzneimittel basiert in der Regel auf biopharmazeutischen Charakteristika der Produkte. Damit ist sichergestellt, dass nur solche Arzneimittel ausgetauscht werden können, die die jeweiligen Wirkstoffe mit äquivalentem Ausmaß und weitgehend gleicher Geschwindigkeit für die Aufnahme in den Organismus zur Verfügung stellen. ( DPhG Leitlinie „Gute Substitutionspraxis“)
- Prinzipien einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel (GMP) sind in die Apothekenrezeptur und –defektur integriert worden (Apothekenbetriebsordnung, 2012) mit den Elementen einer Plausibilitätsprüfung, der Verpflichtung der Einführung eines Qualitätsmanagementsystems für pharmazeutische Tätigkeiten, der exklusiven Zuständigkeit des Apothekers für die Herstellungsanweisung bei der Defektur, deren Freigabe und für die Prüfanweisung.
- Die Verbreitung von Pharmazeuten mit Spezialisierung in Pharmazeutischer Technologie in der industriellen pharmazeutischen Entwicklung ist ausgesprochen hoch, da solide Kenntnisse in Pharmazeutischer Technologie als

Stand 09/2013

Einstellungsvoraussetzungen angesehen werden. Von diesen Positionen aus ist eine weitere, derzeit noch weitgehend Apotheker exklusive Position erreichbar, nämlich die der Sachkundigen Person nach (siehe §49 Directive 2001/83/EC und AMG §14 und 15) und damit die Verantwortung der Freigabe von Arzneimittelchargen für die Patientenversorgung.

### **Herausforderungen und Zukunft der Pharmazeutischen Technologie und Biopharmazie (2020)**

Die Inhalte der Pharmazeutischen Technologie wie auch der Biopharmazie unterliegen ständiger Modernisierung, um den wachsenden Anforderungen moderner Arzneistoffe zu entsprechen. Dazu zählen z.B.

- neue Herstellungsprozesse und –geräte sowie kontinuierliche Verbesserungen an bestehenden Verfahren wie z.B. Schmelz-Extrusion, Hochdruckhomogenisation usw.
- neue pharmazeutische Hilfsstoffe und wachsendes Wissen über bekannte Hilfsstoffe (z.B. „kritische Hilfsstoffe“)
- Medizinprodukte
- verstärkter Einsatz EDV-gestützter Systeme, um die Arzneiformentwicklung zu beschleunigen und robuster zu gestalten, z.B. durch den Einsatz statistischer Versuchsplanung.
- neuartige Darreichungsformen welche den besonderen Eigenschaften der Arzneistoffe Rechnung tragen, wie z.B. Nanosuspensionen und feste Lösungen für schwerlösliche Arzneistoffe, nadelfreie Injektionssysteme und neue kolloidale Trägersysteme für Makromoleküle wie Proteine und Ribonukleinsäuren sowie das Gebiet des Targetings durch Rezeptor-vermittelte Aufnahme nanoskopischer Formen durch Zellen des Zielgewebes
- moderne Fragen zur Herstellung von Arzneimitteln wie scale-up Methoden, PAT, Prozessanalytik, Quality by Design, kontinuierliche Herstellprozesse
- Verbesserungen biopharmazeutischer Testsysteme hinsichtlich ihrer Vorhersagegenauigkeit für das in-vivo Verhalten von Arzneimitteln (in-vitro-/in-vivo-Korrelationen)
- Neue Herausforderungen an die Formulierung und Stabilisierung durch die Vielzahl der sog. Biotec Drugs, einer Gruppe in der Mehrzahl besonders empfindlicher Wirkstoffe.

Trotz dieser großen Themenvielfalt muss an vielen Pharmazeutischen Instituten in Deutschland das Fach durch eine einzige Professur abgedeckt werden, wohingegen im europäischen Vergleich dazu drei oder mehr Professuren an einem Standort verfügbar sind.

Stand 09/2013

Mittelfristig ist der Anschluss an die technische und wissenschaftliche Weiterentwicklung in dem Fach nur durch eine Aufstockung der Anzahl an Professuren in Pharmazeutischer Technologie und Biopharmazie zu halten. Dies ist auch über die fachliche Notwendigkeit hinaus strategisch geboten, um die Pharmazie dort zu stärken, wo Sie unbestritten Alleinstellungsmerkmale und besondere, in anderen Fächern nicht duplizierbare, Kompetenz hat. Ebenso gilt es anzumerken, dass Ausstattung und Unterhalt einer modernen Pharmazeutischen Technologie mit großem finanziellen Aufwand verbunden sind und es nur begrenzte Wechselwirkungen mit anderen Fächern der chemischen und medizinischen Ausrichtungen gibt und damit gemeinsame Gerätenutzung und -pflege. Kooperationen mit pharmazeutischen Unternehmen, ein wichtiges Element früherer Akquise von Geräten und anderen Ressourcen werden durch die neue Trennungsrechnung mit enorm unterschiedlichen Overhead Aufschlägen durch die Universitätsleitungen z.T. derart verteuert, dass an einigen Instituten diese Drittmittelquelle versiegt. Gleichzeitig ist durchweg die Grundfinanzierung so knapp bemessen, dass moderne Ansprüche an die Pharmazeutische Technologie / Biopharmazie und Wirklichkeit sich scherenartig auseinander entwickeln. Hier sind neue Ideen notwendig, um den Zugang zu modernen Geräten der Arzneimittelherstellung und –prüfung zu gewährleisten. Wie sonst soll die fachliche Kompetenz, die wir ja per Gesetz haben, zukünftig vermittelt werden? Geradezu paradox ist, dass kaum ein Lehrstuhl für Pharm. Technologie mehr ein Technikum hat, eine für technische Studienfächer und technische Universitäten notwendige Selbstverständlichkeit, die allerdings aufgrund der Einbindung der Pharmazie in die Life Sciences an fast allen deutschen Universitäten nicht verstanden wird.

Neben der fachlichen Kompetenz gilt es auch vermehrt die persönliche Kompetenz der Studierenden zu stärken, indem sie darauf vorbereitet werden, die ihnen zugedachte Verantwortung auch zu übernehmen.

Eine weitere Herausforderung, insbesondere in der Lehre, ergibt sich dadurch, das zunehmende Wissen weniger fragmentiert sondern integriert darzustellen. Eine größer werdende Zahl an Studierenden ist nicht mehr in der Lage, das Fach in seinen Facetten zu begreifen, da sie dafür nicht ausreichend Zeit bekommen oder diese nicht konsequent nutzen. Andererseits sollte das Aufzeigen von Querbezügen innerhalb des Faches wie auch zwischen den Fächern das Verständnis der Studierenden für die wissenschaftlichen Aspekte der Pharmazie und für die Arzneimittelentwicklung und –anwendung stärken. So könnte man an integrierte Lehrveranstaltungen denken, z.B. die konsekutive Darstellung einer Entwicklung von der Arzneistoffsynthese – Charakterisierung – Verarbeitung und Arzneiformentwicklung – Charakterisierung der Arzneiform bis hin zur präklinischen und klinischen Prüfung. Das problemorientierte Lernen sollte an die Stelle des bloßen Vermittelns

Stand 09/2013

von Fakten treten. Damit werden die Studierenden von einer Funktion als reiner Fakten- oder Wissensspeicher hin zu einer selbstständigen Problemlösung angehalten.

In der Pharmazeutischen Technologie wäre obendrein eine stärkere Vernetzung mit der pharmazeutischen Analytik wünschenswert. Galenik ohne adequate Analytik ist nicht möglich. Was in den Pharmazeutischen Entwicklungslabors der Industrie bereits gelebt wird, muss und kann (gerade im non GMP- Lehrbetrieb) an den Universitäten eigentlich auch auf kluge und kollegiale Weise zusammengeführt werden. Dies ist insbesondere durch die stark gestiegenen Anforderungen an die Apothekenpraxis bezüglich der Qualitätssicherung erforderlich. Aspekte wie die Notwendigkeit der Validierung von Methoden, der Risikoanalyse und der Dokumentation müssen verstärkt in die Ausbildung einfließen. Dazu wird allerdings deutlich mehr praktische Ausbildungszeit erforderlich.

Notwendig wäre auch eine integrierte theoretische und praktische Ausbildung im Bereich der Biopharmazeutika, die die Herstellung der Arzneistoffmoleküle sowie die upstream- und downstream Prozesse mit erfasst. Andere Studiengänge, die meist den umfassenden Bezug zum Arzneimittel völlig vermissen lassen und dies auch mangels kompetenter Lehr- und Forschungskompetenz auf diesem Gebiet gar nicht leisten könnten, übernehmen die Aufgabe der Ausbildung in pharmazeutischer Biotechnologie. Dies ist ineffektiv und nicht zielführend, sind doch sowohl technologisches know-how als auch in den Partnerbereichen der Pharm. Biologie die Basiskompetenzen dafür bestens vorhanden.

Fächerübergreifend dagegen besteht der Wunsch die Studierenden stärker an eigenständig wissenschaftliches Arbeiten heranzuführen. Eine Chance, dies zu ermöglichen und eine stärkere Spezialisierung zuzulassen bestünde bei einer Verlängerung des Studiums auf 10 Semester.

#### Literatur

[1] Peter Langguth und Joachim Seydel (2011) IUPAC-Empfehlungen: Überarbeitetes Glossar zu Begriffen der Pharmazie. Angew. Chem. 123: 3635-3651

Für die Fachgruppe Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie

P. Langguth

H. Bunjes

P. Kleinebudde

C. Müller-Goymann

W. Weitschies

G. Winter

21. Juni 2013