

Big Pharma

European Lead Factory: Paradigmenwechsel in Forschung und Entwicklung der Pharmaindustrie

Dr. Dimitrios Tzalis,
Taros Chemicals GmbH & Co. KG,
Dortmund



Die Entwicklungen in der pharmazeutischen Industrie sind gegenwärtig geprägt durch starke Veränderungen aufgrund des Auslaufens einer Vielzahl umsatzträchtiger Produkte, gepaart mit einem Mangel an neuen Wirkstoffkandidaten und einer stärker werdenden Generikaindustrie, die vor dem Hintergrund des hohen Kostendrucks der Gesundheitssysteme immer folgenschwerer bei verschreibungspflichtigen Medikamenten in den Vordergrund rücken. Die Reaktionen auf diese Veränderungen in der forschenden pharmazeutischen Industrie sind vielseitig und uneinheitlich.

Einerseits werden Technologien und potenzielle Wirkstoffe in immer früheren Phasen zugekauft. Pharmakonzerne fusionieren, andererseits werden interne Kosten, insbesondere im F&E Bereich, regelmäßig gesenkt. Ganze Forschungsabteilungen innerhalb der Pharmakonzerne wurden und werden weiterhin abgebaut, gepaart mit dem Versuch, durch Outsourcing in Ländern wie China und Indien diesem Produktivitätsverlust in der F&E entgegenzuwirken. Dies gelingt oft jedoch in nur sehr bescheidenem Maße mit der Erkenntnis, dass man durch Outsourcing nach Asien den Innovationsverlust durch den Abbau der internen Abteilungen nicht beliebig kompensieren bzw. die Innovationsfähigkeit sichern kann. Da die genannten geografischen Verlagerungen häufig nicht den erhofften Erfolg bescheren, nämlich die Wirkstoffpipeline zu füllen und die Nachhaltigkeit der Unternehmen zu sichern helfen, müssen neue Wege der Innovation beschritten werden. Das Ausbleiben ausreichender Wirkstoffkandidaten und die in Zukunft damit verbundenen Umsatzeinbußen durch das Auslaufen der Patente sind gegenwärtig Fluch und Segen und eine treibende Kraft in der Evaluierung neuer Ansätze zur „Innovation

des Innovationsprozesses“, die das langfristige Bestehen der Pharmaunternehmen sichern helfen soll. Denn die pharmazeutische Industrie hat eines in diesen herausfordernden Zeiten nicht aus den Augen verloren: Die Basis des Erfolges ihres Geschäftsmodells fußt fundamental auf Innovationen, die aus erfolgreichen F&E-Aktivitäten und deren Entwicklung zu marktfähigen Wirkstoffkandidaten resultieren.

Neue Wege

Aufgrund der Erkenntnis, dass Innovation und Kreativität sich nicht ohne Weiteres outsourcen lassen, sucht man in der forschenden Pharmaindustrie konzeptionell nach neuen Wegen, wie das vorhandene und über Jahrzehnte entwickelte lokale Kreativitäts- und Innovationspotenzial optimaler und effizienter eingesetzt und genutzt werden kann. Leider geht in der Translation der Innovation aus den Universität bzw. Forschungsinstituten zu Produkten immer noch sehr viel Zeit und Know-how verloren. Ein viel versprechender Ansatz, der suboptimalen Verwertung

Steckbrief: European Lead Factory

„Big Pharma“ steht vor einer Vielzahl von Herausforderungen: auslaufende Patente, erhöhte Entwicklungskosten durch komplexere Zulassungsanforderungen, gepaart mit dem durch Generikahersteller ausgelösten Kostendruck. Das alles lässt die Gewinne der Konzerne dahinschmelzen. Damit wächst die Bereitschaft von „Big Pharma“, die frühe Wirkstoffforschung nicht mehr nur intern durchzuführen, sondern sich auf neue und kreative Kooperationsweisen einzulassen

(z.B. Open Innovation). Ein Beispiel dieser Neuausrichtung ist das von IMI initiierte „European Lead Factory“ (ELF) Konsortium. Hier haben sich europäische Pharmaunternehmen mit führenden medizinisch-chemischen KMUs und akademischen Institutionen zu einer einmaligen „öffentlich-privaten Partnerschaft“ zusammengefunden. Das Konsortium umfasst dreißig hochspezialisierte europäische Partner, die sich über diesen innovativen, paneuropäischen Kooperationsansatz der

Erforschung, Synthese und Screening neuer chemischer Wirkstoffe im Rahmen der „ELF“ verschrieben haben.

Die ELF – das sind: 60 Monate Projektlaufzeit, <196 Mio. Euro Gesamtbudget, 7 Pharmafirmen, 5 KMUs der Medizinisch-chemie, 18 Partner aus Akademien und angrenzenden Disziplinen, 120 hochvalide Assays/Targets, bis zu 500.000 neue, innovative Compounds, 150 interdisziplinäre Mitarbeiter.

■ www.europeanleadfactory.eu

kreativer Ideen aus der Wirkstoffforschung entgegenzuwirken, ist: Open Innovation. Open Innovation fokussiert auf Erfahrungs- und Wissensaustausch aus den akademischen Instituten, kreativen Biotechnologieunternehmen und der forschenden Pharmaindustrie mit dem Ziel einer zügigen Umsetzung interdisziplinärer Innovationen aus ihrem Ursprung heraus (Universitäten und Forschungsinstituten) in die Anwendung und Verwertung hinein. Hierbei gilt es, unterschiedliche Interessen und Motivationen sowohl fachlicher als auch sachlicher Natur zu überbrücken.

Um diese Translationslücke zu schließen, sind mehrere „Public Private Partnership“ (PPP)-Programme auf Bundes- wie auch auf EU-Ebene ins Leben gerufen worden. Diese Programme sind darauf ausgelegt, Erkenntnisse aus der akademischen Forschung mit der Effektivität von kleinen mittelständischen Unternehmen (KMU) und dem Produkt-Knowhow der pharmazeutischen Großindustrie zu vereinigen und hierdurch einen interdisziplinären, innovativen und effizienten Wirkstoffforschungsprozess darzustellen. Eine dieser Initiativen stellt die durch die „Innovative Medicines Initiative (IMI)“ unterstützte paneuropäische Wirkstoffforschungsplattform „European Lead Factory“ dar.

Interdisziplinäre Innovationsplattform

Die European Lead Factory ist eine neuartige, europäische interdisziplinäre Innovationsplattform, die von einem internationalen Konsortium aus 30 europaweit teilnehmenden Organisationen in Form einer bis dato einmaligen öffentlich-privaten Partnerschaft mit dem Ziel gestartet wurde, die integrierte Wirkstoffforschung in Europa maßgeblich zu beschleunigen. Sie wird durch die IMI unterstützt. Ein wesentlicher Bestandteil dieser auf fünf Jahre angelegten European Lead Factory ist die Synthese innovativer, medizinalchemisch relevanter Verbindungen. Durch die vorhabensbedingte hohe Anzahl der chemischen Verbindungen, die im Projektzeitraum zu synthetisieren sind, ist ein beispielloser, europaweit koordinierter Zusammenschluss erfahrener medizinal- und synthesechemischer Experten aus Praxis und Forschung in Form einer virtuell koordinierten europäischen Synthesefabrik vereint. Dabei werden in enger Abstimmung insgesamt sieben spezialisierte KMUs mit akademischen Partnern aus Deutschland, Frankreich, Großbritannien, den Niederlanden und Ungarn zusammenarbeiten. Neben der Synthese eines Teils der



Dimitrios Tzalis, geb. 1967 in Belgien, studierte Chemie an der Philipps-Universität in Marburg und erhielt an der Ball State University in Muncie, USA, seinen „Master of Science“ sowohl in Biologie als auch in Chemie. Danach promovierte er an der University of Chicago, Chicago und der University of California, San Diego, USA, im Fach Chemie. Nach einem Jahr als wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Philipps-Universität Marburg hat er 1999 sein Unternehmen Taros Chemicals, das seinen Sitz aktuell in Dortmund hat, gegründet. Er ist Autor von zwölf wissenschaftlichen Veröffentlichungen und hat vier Patente inne. Dr. Tzalis wurde 1992 an der University of Chicago mit dem „Nathan Sugeran Award for Excellence of Teaching Organic Chemistry“ ausgezeichnet. Dr. Tzalis ist Leiter des europäischen Chemie-Konsortiums der European Lead Factory.



200.000 neue Compounds sollen europaweit in 5 Labors synthetisiert werden.

Substanzbibliothek und der Organisation dezidierter Aufrufe an die chemische Community Europas, pharmakologisch innovative chemische Strukturgerüste (Scaffolds) einzureichen (Crowd Sourcing), stellt Taros Chemicals mit „Taros Gate“ auch die zur Prozesssteuerung, Datenspeicherung und IP (Intellectual Property)-Sicherung notwendige IT-Infrastruktur für diese Syntheseaktivitäten sicher.

Pharmazeutische Unternehmen verfügen über umfangreiche Substanzbibliotheken, die auf der Suche nach potenziellen Wirkstoffen gescreent werden können. Im Regelfall ist der Zugang zu solchen internen Bibliotheken streng limitiert und der Zugang für Dritte außerhalb des jeweiligen Unternehmens nicht üblich. Als Teil der European Lead Factory werden sieben europäische Pharmaunternehmen gemeinsam 300.000 chemische Verbindungen aus ihren individuellen Beständen dem Konsortium bereitstellen. Eine Substanzbibliothek von voraussichtlich 200.000 neuen Verbindungen wird in einer gemeinsamen Anstrengung von spezialisierten KMUs und akademischen Forschungspartnern entwickelt.

Die zusammengeführte Bibliothek (Joint European Compound Collection) wird bis zu 500.000 Verbindungen enthalten, die sowohl allen Projektpartnern als auch öffentlichen Forschungsinstitutionen und europäischen Biotechnologieunternehmen im Bereich der Wirkstoffentwicklung zugänglich gemacht werden. Die Gewinnung von Vorschlägen für weitere neue und innovative Strukturgerüste wird über öffentliche Aufrufe (Calls) ab 2014 organisiert.

Ein weiterer gleichwertiger Bestandteil der European Lead Factory ist das European Screening Center. Ziel des European Screening Centers ist es, biologisch relevante Testverfahren (Assays) zu identifizieren und weiterzuentwickeln. Gleichzeitig wird es die Substanzbibliotheken auf Ansatzpunkte biologischer Aktivität zur Wirkstoffentwicklung hin screenen. Beide Screening-Standorte in Schottland und den Niederlanden verfügen über hochmoderne High-Throughput-Screening (uHTS)- und Logistikvoraussetzungen, die die Handhabung der 500.000 Substanzen und die Tests nach biologischer Aktivität anhand neuer Assays gewährleisten.

Das Gesamtprojektbudget beläuft sich auf rund 196 Mio. Euro im Zeitraum von 5 Jahren. Davon werden 80 Mio. Euro vom „European Commission’s Seventh Framework Programme for Research“ (FP7) und 91 Mio. Euro als Sacheinlage der teilnehmenden Mitgliedsunternehmen der European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) beigesteuert. Die verbleibenden 25 Mio. Euro stammen aus anderen Mitteln der Nicht-EFPIA-Konsortialteilnehmer.

Bei erfolgreicher Zielerreichung des Vorhabens innerhalb der fünf Jahre andauernden Laufzeit sind das European Screening Centre sowie die KMU und akademischen Teilnehmer bestrebt, eine über diese Zeit hinausgehende, nachhaltige Zusammenarbeit in die Wirkstoffforschung auf europäischer Ebene fortzuführen und wenn möglich auszubauen.

■ **Weitere Informationen:**
www.europeanleadfactory.eu

Foto: ©gettyimages/Gandee Vasan