

Zukunftsfeld translationale Medizin

Forschung an der Schnittstelle von Grundlagen und Anwendung

Dr. Matthias Urmann, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Der medizinische Fortschritt steckt in einer Krise: Umfangreiche Investitionen in die Entwicklung neuer Therapien haben sich in den letzten Jahren nicht in vermehrten Zulassungen innovativer Arzneimittel niedergeschlagen. Die Zahl neu eingeführter Medikamente stagniert schon seit einiger Zeit, obwohl sich die Investitionen der pharmazeutischen Industrie in Forschung und Entwicklung vervielfacht haben. Daran hat auch die Entschlüsselung des menschlichen Genoms nichts geändert, die sich im vergangenen Jahr zum zehnten Mal jährte, eine Welle der Euphorie verursachte, bis jetzt aber leider nicht hielt, was man sich davon versprochen hat.

Auf einzelnen Gebieten gab es durchaus beeindruckende Fortschritte: Noch vor 10 Jahren scheiterten viele neue Wirkstoffe in der klinischen Erprobung an einem ungenügenden pharmakokinetischen Profil am Menschen. Das ist heute praktisch nicht mehr der Fall, da immer bessere Vorhersagemodelle in der präklinischen Forschung mithilfe von In-silico-, In-vitro- und zellulären Modellen eine Prädiktion erlauben. Demgegenüber steht aber eine Zunahme an Fehlschlägen gerade in der fortgeschrittenen klinischen Entwicklung. Immer wieder scheitern Wirkstoffe in späten klinischen Studien, weil sich der prognostizierte und erhoffte medizinische Nutzen nicht einstellt. Solche Fehlschläge sind extrem teuer und nicht zuletzt deshalb ein Anlass für intensive Analysen: Was muss die Pharmaforschung anders, was besser machen?

Offensichtlich gelingt es auch nach Jahren der intensiven Forschung nicht, Vorhersagen über die Wirkung anhand

präklinischer Modelle für die Situation am Menschen zu nutzen. Es fehlt an der Übertragung des Wissens aus der Grundlagenforschung auf die Situation beim Menschen, an der Translation der Forschungsergebnisse, kurzum: Es fehlt an translationaler Medizin.

Translationale Medizin ist eine komplexe Wissenschaft und sie steckt noch in den Kinderschuhen. Trotzdem betrachte ich sie schon im derzeitigen „Entwicklungsstadium“ als die mit Abstand bedeutendste Forschungsrichtung innerhalb der Lebenswissenschaften, die es gilt, in ihren Prinzipien weiter zu erforschen, zu entwickeln und zu standardisieren, wenn wir in Studien nicht weiterhin an der klinischen Realität scheitern wollen. Wesentlich dabei ist die Erforschung und Klassifikation von Biomarkern, also analytisch erfassbaren Signalstoffen des menschlichen Organismus, die spezifisch für eine Erkrankung sind und anhand deren Beeinflussung sich letztendlich Krankheitsverläufe vorhersagen lassen, oft

Matthias Urmann studierte Chemie an der Universität Heidelberg. Nach einem Postdoktorat an der Harvard University begann er 1993 seine industrielle Karriere in der Pharmaforschung der Hoechst AG (Frankfurt/M.). Hier war er hauptsächlich in der Erforschung neuer Arzneistoffe zur Behandlung der Stoffwechselerkrankungen Diabetes und Adipositas tätig, aber auch auf den Gebieten Arteriosklerose und Thrombose konnte er zu mehreren Arzneimittelkandidaten beitragen. Seit Anfang 2010 ist er als Associate Vice President verantwortlich für die Leitung einer R&D Abteilung innerhalb der Diabetes Division von Sanofi in Frankfurt/M.



schon, bevor die eigentliche Erkrankung zu Tage tritt. Zu den bekanntesten Markern zählen z.B. der Cholesterinwert oder der Blutzuckerspiegel. Solche etablierten Surrogatmarker reichen für die Medizin der Zukunft aber bei Weitem nicht aus. Schon sehr früh in der Erforschung und Entwicklung eines neuen Arzneistoffs müssen wir erkennen können, ob er analog dem postulierten molekularen Prinzip wirkt und als Medikament auf molekularer Ebene auch am Menschen seine Aufgabe erfüllen kann. Darin liegt die Herausforderung und dafür sind völlig neue Analysemethoden erforderlich, die weit über die traditionelle klinische Chemie hinausgehen.

Sehr viel stärker als in der Vergangenheit werden und müssen auch umgekehrt Ergebnisse klinischer Studien Einfluss auf die aktuelle Grundlagenforschung haben. Ebenso wie „from bench to bedside“ muss sich das Wissen aus der Klinik „from bedside to bench“ in neue Erkenntnisse rückübersetzen, also die Wirksamkeit eines neuen

Wirkstoffs schon an zellulären Modellen erkennen lassen. Zudem müssen wir besser verstehen lernen, wie unterschiedliche Individuen auf unterschiedliche Wirkstoffe reagieren. Maßgeschneiderte, personalisierte Medizin ohne ein besseres Verständnis der unterschiedlichen molekularen Prinzipien bei unterschiedlichen Patientengruppen ist nicht möglich. Personalisierte und translationale Medizin sind untrennbar miteinander verknüpft, beide haben ein besseres Verständnis der molekularen Ursachen für unser Leben zum Ziel. Wenn es gelingt, sie in Zukunft noch besser aufeinander abzustimmen, sodass die Stärken der einzelnen Forschungsdisziplinen besser zusammenspielen und sich Ärzte und Naturwissenschaftler zugleich noch intensiver austauschen, werden wir – so meine Zuversicht und Hoffnung – auch wieder mehr medizinische Innovationen zum Wohle der Patienten hervorbringen.

■ Matthias.Urmann@sanofi.com