

Wenn die passende Pille aus dem Drucker kommt

Die Digitalisierung eröffnet dem Gesundheitswesen viele neue Möglichkeiten. Am Universitätsklinikum Tübingen wird beispielsweise ein Verfahren getestet, Arzneimittel im Digitaldruck herzustellen. Durch die neuartige Methode sollen Patientinnen und Patienten mit bösartigen Hirntumoren besser behandelt werden können.

IN KLINIKAPOTHEKEN und öffentlichen Apotheken stehen Drucker, mit denen patientenindividuelle Arzneimittel hergestellt werden können: Das klingt ein wenig nach Science-Fiction – doch die entsprechenden informations- und verfahrenstechnologischen Systeme sind bereits am Start.

Das Ulmer Start-up *DiHeSys Digital Health Systems GmbH* hat 2D- und 3D-Druckverfahren zur Herstellung personalisierter Arzneimittel bis zur Pharmareife weiterentwickelt. Die Vision: Patientinnen und Patienten erhalten Arzneimittel in exakt der Dosis und Stärke, die sie tatsächlich brauchen.

Mehr Wirkung, weniger Nebenwirkung

Merkmale wie Alter oder Gesundheitszustand, aber auch Faktoren wie Mehrfacherkrankungen, Organfunktionen oder Krankheitsfortschritt beeinflussen die Wirksamkeit von Arzneimitteln. Mit der idealen Dosierung werden Menge und Zusammensetzung der Arzneimittel-Wirkstoffe den patientenindividuellen Vitalparametern, wie Leber- und Nierenwerten, Alter, Geschlecht, Gewicht oder Krankengeschichte, angepasst.

Die DiHeSys-Methodik eignet sich somit insbesondere für Menschen mit eingeschränkten Organfunktionen, in der Pädiatrie und Geriatrie oder beim Ein- und Ausschleichen einer Arzneimitteltherapie. Kinder erhalten beispielsweise eine kindertaugliche Medikation statt Standard-Tabletten, die nur auf Erwachsene abgestimmt sind. Über- oder Underdosierungen etwa bei Krebsmedikamenten können vermieden werden. Unerwünschte Neben- und Wechselwirkungen sowie die damit verbundene Belastung für die Patientinnen und Patienten werden gezielt verringert.

Der Arzt verschreibt hierzu nicht zwingend die auf dem Markt verfügbare Dosis, sondern diejenige, die das optimale Wirkungsprofil ermöglicht. Die Daten dieses Medikaments sowie des Medikationsplans werden auf einer IT-Plattform

verarbeitet und direkt an den Drucker übermittelt. Somit werden auch Fehler in der Übermittlung der Verschreibung reduziert.

Nachdem das individualisierte Medikament gedruckt und verabreicht wurde, können die Daten zur Einnahme ausgewertet werden. Hieraus lässt sich erkennen, ob der Patient das verschriebene Medikament richtig eingenommen hat und ob die Therapie erfolgreich war.

Weniger wegwerfen, mehr Nachhaltigkeit

Bei den Druckverfahren wird zwischen 2D- und 3D-Druck unterschieden. Beim Digital-Druck wird der Wirkstoff in der Regel in einem unbedenklichen Lösungsmittel gelöst. Diese 'Tinte' wird dann auf einen Placeboträger, beispielsweise einem Dünnfilm oder einer Placebotablette, aufgebracht.

Die Patientin oder der Patient kann sich den Dünnfilm auf die Zunge legen. Der Film löst sich in Sekunden auf, und das Medikament kann leicht geschluckt werden, ideal für Menschen mit Schluckbeschwerden.



Beim 3D-Druck wird der Wirkstoff in ein Polymer, eine hochmolekulare chemische Verbindung (Makromolekül), eingebracht. Dieses Polymer wird im 3D-Drucker beispielsweise zu einer Tabletten- oder Kapselform verdrückt, in verschiedenen Farb- und Formvarianten. Die so entstandene Tablette ist oft kleiner als herkömmliche Tabletten, weil weniger Hilfsstoffe notwendig sind, schneller löslich und kann so leichter geschluckt werden.

Arzneimittel in individueller Dosis und Stärke

Außerdem können die Produkte dank Farb- und Formcodierungen besser erkannt und unterschieden werden. Das erhöht schließlich die Sicherheit für die Patienten.

Daneben ermöglicht die sogenannte Polypill beliebige Kombinationen von Wirkstoffen durch den 3D-Druck. Gerade bei Patientinnen und Patienten mit Mehrfacherkrankungen kann auf diese Weise die Anzahl der Tabletten pro Einnahme deutlich verringert werden. Profitieren können hier von gerade ältere chronisch kranke Menschen, die täglich eine Fülle von Tabletten einnehmen müssen.

Und noch einen Vorteil bietet die neuartige Arzneimittelproduktion ›on demand‹: Dadurch, dass sie nur bei Bedarf und auf Bestellung zum Einsatz kommt, wird erheblich weniger ›Pharmamüll‹ in Folge nicht benötigter Tabletten produziert. Die Arzneimittel müssen zudem lediglich für die geplante Einnahmedauer haltbar sein.

Der Patient muss den Nutzen merken

Die Qualität der Arzneimittel oder der ärztlich verordneten Rezepturen wird regelmäßig und streng durch Verfahren zur Inprozesskontrolle (IPC) und durch eine adäquate Endkontrolle überprüft und sichergestellt. Hier gelten dieselben Qualitätsanforderungen wie bei anderen Rezepturen.

Die Frage, ob die neuen Verfahren bald zum pharmazeutischen Standard werden könnten, bejaht Prof. Dr. Gerald Huber, Executive Advisor bei DiHeSys, und betont: »Es geht uns hier nicht um den Ersatz der herkömmlichen Tablettenpresse. Aber wo es medizinisch indiziert ist, wird zukünftig mehr personalisiert werden, um die Therapie qualitativ zu steigern. Der Patient muss den Nutzen direkt spüren.«

Einen Nutzen sieht Huber auch für die Apothekerinnen und Apotheker, die sich dank des neuen Verfahrens wieder stärker auf ihre Kernkompetenzen konzentrieren könnten: »Viele Apothekervertreter sind an einer Zusammenarbeit mit uns in Bezug auf die digitalen Herstellungsverfahren von Medikamenten interessiert und wollen baldmöglichst in die Personalisierung von patientenindividuellen Medikationen einsteigen.«

Grenzen werden dem Drucken von Arzneimitteln bislang auf technischer Seite nur durch die maximal möglichen Dosierungen gesetzt. So reichen die Dosierungen beim 2D-Druck bis etwa 50 mg und beim 3D-Druck bis 1000 mg.

Was die Kosten anbelangt, sei die personalisierte Medizin zwar insgesamt etwas kostenintensiver als die Standard-Massenproduktion. »Die Kostenträger gehen aber mehr und mehr dazu über, nicht nur allein die Kosten der einzelnen Tablette, sondern auch die Kosten der erfolgreichen Behandlung zu betrachten. Und hier haben wir den entscheidenden Vorteil«, betont Gerald Huber.

Pilotierung in Tübingen gestartet

Die Herstellung von personalisierten Arzneimitteln im Digitaldruckverfahren steht derzeit auch im Fokus eines Förderprogramms des baden-württembergischen Wirtschaftsministeriums. Im Rahmen des *Forums Gesundheitsstandort Baden-Württemberg* werden insgesamt acht Projekte mit rund 13,9 Millionen Euro unterstützt.

Im gemeinsamen Pilotprojekt der **Vom Wirtschaftsministerium gefördert** Universität Tübingen, des Universitätsklinikums Tübingen und der DiHeSys wird die konkrete Anwendung digital gedruckter Arzneimittel untersucht, mit dem Ziel, bösartige Gehirntumore besser, gezielter und vor allem nebenwirkungsärmer zu behandeln.

Bei dem auf zwei Jahre angelegten Projekt wird ein pharmatauglicher Digital-Drucker im Klinikum installiert. Neben dem Drucker liefert DiHeSys auch die benötigten Druckkartuschen mit der Wirkstoffmischung sowie die dazugehörige Software an das Klinikum. Der Apotheker vor Ort nimmt den Drucker in Betrieb, erstellt die finale Rezeptur nach ärztlicher Verordnung und gibt diese frei.

»Das Projekt in Tübingen ist bereits gestartet und die Kick-off-Meetings haben stattgefunden«, freut sich Gerald Huber: »Derzeit läuft die finale Wirkstoffauswahl.«

Die Mediziner der Universitätsklinik Tübingen sind zuständig für die Auswahl der Patientinnen und Patienten und die Verabreichung der hergestellten Arzneimittel. Die Dosis wird anhand von Vitalparametern der teilnehmenden Patientinnen und Patienten ermittelt, und die Nebenwirkungen werden schließlich mit Fragebögen ermittelt.

Neue Ansätze

Im Rahmen des Förderprogramms *Forum Gesundheitsstandort* unterstützt die Landesregierung Baden-Württemberg ausgewählte Projekte aus den Bereichen Gesundheitsforschung, -wirtschaft und -versorgung für die Jahre 2020 und 2021 mit insgesamt 50 Millionen Euro. Bei der Auswahl der Projekte war es wichtig, dass diese interdisziplinär angelegt sind, dass der Patientennutzen im Mittelpunkt steht und neue Ansätze aus Forschung und Behandlung verfolgt werden.

Federführend begleitet werden die Projekte jeweils durch eines von drei Landesministerien (Wissenschaft, Forschung und Kunst; Wirtschaft, Arbeit und Wohnungsbau; Soziales und Integration). Das baden-württembergische Wirtschaftsministerium fördert acht Projekte mit rund 13,9 Millionen Euro – darunter die Herstellung von personalisierten Arzneimitteln mittels Digitaldruck.

Weitere Informationen unter <https://www.forum-gesundheitsstandort-bw.de/>



Markus Hartmann ist Referent für Unternehmenskommunikation beim MDK Baden-Württemberg. markus.hartmann@mdkbw.de