

ARZNEIMITTELFORSCHUNG BEI ACTELION

Die Wissenschaftler bei Actelion suchen mit viel Sachverstand, Neugier und Motivation nach neuartigen Arzneimitteln, welche die Lebensqualität von Patienten erheblich verbessern.

Von Anfang an hatten die Gründer ein Unternehmen vor Augen, das sich durch Mut, Pioniergeist und wahre Innovationskraft auszeichnen sollte. Ihnen war klar, dass innovatives Forschen nicht gelehrt werden kann, dass es aber entscheidend ist, ein innovationsfreundliches Umfeld zu schaffen. Die hohe Produktivität von Actelions Forschung ist ein Beweis dafür, dass schöpferische Freiheit die Grundlage für innovative Ideen bildet.

Das Gründungsteam übertrug Verantwortung an die Mitarbeitenden und verzichtete auf innovationsfeindliche Bürokratie und unnötige Hierarchien. Die Mitarbeitenden übernehmen im Gegenzug Verantwortung für ihre Projekte und ergreifen die sich bietenden Chancen. Der Weg eines neuen Wirkstoffs vom Labor bis zur Markteinführung ist mit unzähligen Hindernissen gepflastert. Um die Erfolgsrate dieses langen Prozesses zu steigern, müssen die Forschungs- und Entwicklungsteams wissen, welche Projekte das grösste Potenzial aufweisen, welche Substanzen die erforderlichen Eigenschaften haben, um weiterverfolgt zu werden und wo Schwerpunkte gesetzt werden müssen.

Um die richtigen Entscheidungen fällen zu können, müssen alle vorliegenden Resultate und Fakten berücksichtigt werden. Dies setzt eine offene, effiziente team- und funktionsübergreifende Kommunikation voraus.

Der Austausch von Wissen und Erkenntnissen stimuliert die wissenschaftliche Intuition. Durch diesen Ansatz lässt sich Innovation in evidenzbasierte Medizin übertragen.

INHALT

- Forschungsprozess
- Forschungsplattformen
- Projektauswahl
- Therapiegebiete

DER FORSCHUNGSPROZESS

Um bei seiner Ausrichtung auf einige wenige molekulare Target-Familien bestmögliche Resultate zu erzielen, setzt Actelion modernste Technologien ein. Die Ende 2015 über 370 Experten zählende Forschungsgruppe ist an einem einzigen Forschungszentrum in Allschwil zusammengefasst. So können technologische Infrastruktur, Fachwissen und Teamarbeit am effizientesten genutzt werden.

Actelion beschäftigt über 100 Medizinal- und Prozesschemiker. Sie synthetisieren niedermolekulare Verbindungen, die in einem zyklischen Forschungsprozess kontinuierlich optimiert werden.

Diese innovativen Wirkstoffe werden von Molekularbiologen und Biochemikern im Hinblick auf das ausgewählte molekulare Target charakterisiert. Zu diesem Zweck werden unterschiedliche Testsysteme entwickelt und Aktivitätsbestimmungen durchgeführt. Die daraus resultierenden grossen Datenmengen werden in selbstentwickelten Daten-Management-Programmen erfasst und analysiert.

Eine ausgewählte Leitsubstanz wird dann von Pharmakologen, Neurobiologen, Immunologen und Elektrophysiologen weiter charakterisiert und durchläuft anschliessend nochmals den gleichen zyklischen Prozess, bis schliesslich unseren Pharmakokinetikern, Galenikern und Toxikologen eine optimierte Verbindung für die präklinische Entwicklung zur Verfügung gestellt werden kann.

Auf der Grundlage unserer Expertise-Plattform und dank unseres technologischen und fachlichen Know-hows haben wir eine vielversprechende Entwicklungspipeline mit Wirkstoffen erarbeitet, die in unseren eigenen Forschungslabors entdeckt und optimiert wurden.

FORSCHUNGSPLATTFORMEN

Unsere Forschung konzentriert sich auf Design, Synthese und Optimierung niedermolekularer Substanzen, die in spezifischen Familien molekularer Targets aktiv sind. Diese Ausrichtung ermöglicht eine grosse Produktivität bei der Entwicklung innovativer Wirkstoffe gegen zahlreiche Erkrankungen mit hohem medizinischen Bedarf.

Anfangs arbeitete das Unternehmen ausschliesslich an G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCRs) sowie einer spezifische, als Aspartylproteasen bekannten Enzymfamilie. Mit wachsendem Know-how und Erfahrungsschatz des Unternehmens kamen weitere Zielplattformen wie Antiinfektiva, Ionenkanäle und zahlreiche lösliche Enzyme hinzu.

Die hohe Produktivität der Forschung von Actelion findet ihren Ausdruck in den mehr als 3400 Patentanmeldungen und/oder gewährten Patenten, die sich gegenwärtig im Portfolio des Unternehmens befinden sowie weiteren 15 vorrangigen Patentanmeldungen, die 2015 eingereicht wurden.

Neue chemische Wirkstoffe

Actelions Forschung ist auf Design und

Synthese neuartiger Wirkstoffe mit niedrigem Molekulargewicht ausgerichtet. Wie die Erfahrung zeigt, sind kleine Moleküle galenisch einfacher zu handhaben und eignen sich für verschiedene Darreichungsformen, weisen vor allem bei oraler Verabreichung eine bessere Bioverfügbarkeit auf und lassen sich effizienter herstellen. Kleinere Mengen strukturell unterschiedlicher Moleküle werden von den Medizinalchemikern und den Chemikern der High-Throughput-Screening Gruppe synthetisiert. Anschliessend werden ausgewählte Moleküle von Chemikern der Prozessforschung in der für weiterführende Studien erforderlichen Menge hergestellt.

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren

G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCRs), auch als Sieben-Transmembrandomänen-Rezeptoren (7TMs) bekannt, sind integrale Membranproteine. Sie können durch externe Signale wie Hormone, Neurotransmitter oder Duftstoffe aktiviert werden. Mit der Aktivierung geht eine Konformationsänderung des Rezeptors einher, die wiederum G-Proteine aktiviert und in der Folge die Übertragung biochemischer Signale innerhalb der Zelle ermöglicht.

Im menschlichen Körper sind mehrere hundert GPCRs bekannt, von denen viele an der Entstehung unterschiedlicher Krankheiten beteiligt sind. Einige dieser Rezeptoren sind Gegenstand unserer Forschungsprogramme. Hierzu zählen beispielsweise die Endothelin-Rezeptoren ETA und ETB oder der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor S1P₁.

Enzyme

Enzyme sind Proteine, die chemische Reaktionen katalysieren und an beinahe allen Stoffwechselwegen einer lebenden Zelle beteiligt sind. Sie beschleunigen die Umwandlung eines Substrats in ein neues Produkt. Enzyme sind spezifisch für ein bestimmtes molekulares Substrat und werden entsprechend der von ihnen katalysierten Reaktion klassifiziert. In der Medikamentenforschung arbeitet Actelion gegenwärtig an verschiedenen Target-Enzymen. Dabei handelt es sich vor allem um lösliche intrazelluläre Proteine.

Anti-infektiva

Bedingt durch zunehmende Antibiotikaresistenz und das Auftreten neuer Erreger besteht ein hoher medizinischer Bedarf an neuen Antibiotika. Um diesem Bedarf zu begegnen, nahm Actelion 2004 ein Forschungsprogramm auf dem Gebiet der Antibiotika auf.

Actelion konzentriert sich auf die Erforschung neuartiger Antibiotika mit verbesserten Eigenschaften. Hierzu zählen eine verstärkte Wirksamkeit, die Ausschaltung multiresistenter Keime und eine verminderte Neigung zur Resistenzentwicklung. Unser Projektportfolio umfasst sowohl Antibiotika zur intravenösen Behandlung schwerwiegender Krankenhaus-Infektionen als auch orale Antibiotika für im Alltag erworbene Infektionen.

Ionenkanäle

Ionenkanäle sind porenbildende Transmembranproteine, die den Transport von Ionen (elektrisch geladenen Molekülen) in die Zelle und aus der Zelle heraus ermöglichen. Es gibt hunderte unterschiedlicher Ionenkanäle, die entsprechend ihrer Ionen-Selektivität, ihres Öffnungsmechanismus und ihrer Proteinsequenz charakterisiert werden. Ionenkanäle können durch chemische Liganden, Spannungsschwankungen, Änderung des Säuregrades, Temperaturschwankungen oder mechanische Impulse (z.B. Berührung oder Geräusche) geöffnet werden.

Anfangs hatte Actelion eine eigene Elektrophysiologie- Forschungsgruppe ins Leben gerufen, um in der frühen präklinischen Phase kardiologische Sicherheitstests in vitro durchführen zu können. Da es auf diesem Gebiet enge wissenschaftliche und technische Berührungspunkte mit der Erforschung von Ionenkanälen als Ausgangspunkt für kardiovaskuläre Therapien gibt, wurde bald mit Forschungsprogrammen begonnen, die sich mit Modulatoren ausgewählter Ionenkanäle zur Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen befassen.

Im Zuge des Ausbaus der Elektrophysiologie-Gruppe und der Integration neuer Erkenntnisse und Technologien wurden Forschungsprojekte im Bereich der Neurologie und der Immunologie in Angriff genommen, die Ionenkanäle als Target nutzen.

PROJEKTAUSWAHL

Die Auswahl der Targets für neue Medikamente erfolgt auf der Basis unserer Expertise-Plattformen, dem Know-how und den Fähigkeiten unserer Forscher und den verfügbaren Technologien. Unsere Forscher haben die Möglichkeit, ihren Wissensdrang auszuleben, ein neues Target vorzuschlagen und dessen Evaluierungsphase zu begleiten. Damit ein Projekt den Selektionsprozess erfolgreich durchlaufen kann, muss es zudem folgende Kriterien erfüllen:

- den Nachweis des medizinischen Bedarfs
- den Nachweis eines neuen therapeutischen Ansatzes
- die Verfügbarkeit pharmakologischer Modelle
- die Durchführbarkeit klinischer Studien.

THERAPIEGEBIETE

Aufbauend auf unserer Fachkompetenz befassen wir uns mit verschiedenen Therapiegebieten wie Herz-Kreislaufkrankheiten, Erkrankungen des Zentralnervensystems, Infektionskrankheiten, Fibrose, Neurodegeneration, Krebs- und Immunerkrankungen.

Unser Ziel ist es, Krankheiten über verschiedenste Mechanismen anzugreifen und den Patienten neuartige Therapien zur Verfügung zu stellen, damit die betreffende Krankheit möglichst wirksam bekämpft werden kann.



Actelion Pharmaceuticals Ltd ist ein führendes biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entdeckung, Entwicklung und Vermarktung innovativer Medikamente für Krankheiten mit hohem medizinischem Bedarf konzentriert. Das Unternehmen hat seinen Hauptsitz in Allschwil, Basel, Schweiz und ist an der SIX Swiss Exchange notiert (Symbol: ATLN). Alle Marken sind gesetzlich geschützt.

Stand: February 2016
Copyright © 2016 Actelion Pharmaceuticals Ltd

Haftungsausschluss Dieses Merkblatt hat den alleinigen Zweck, die Öffentlichkeit mit allgemeinen Informationen über die Aktivitäten von Actelion Ltd und deren Beteiligungsgesellschaften zu informieren. Zukunftsweisende Aussagen in diesem Merkblatt basieren auf aktuellen Erwartungen und Ansichten der Unternehmensleitung, die einer Vielzahl von Risiken und Unsicherheiten unterliegen.

Actelion Pharmaceuticals Ltd Gewerbestrasse 16 / CH-4123 Allschwil
Switzerland / investor.relations@actelion.com / Phone +41 61 565 62 62
Fax +41 61 565 65 07 / www.actelion.com