

Biokonjugierte Drug-Delivery-Systeme



Prof. Dr. Roger Marti,
 Dozent für
 Organische Chemie,
 roger.marti@zhaw.ch



Prof. Dr. Vera Luginbühl,
 Dozentin für Pharmazeutische
 Technologie,
 vera.luginbuehl@zhaw.ch

In einer Zusammenarbeit zwischen Pharmazie und Organischer Chemie wurden im Rahmen einer Diplomarbeit drei Drug-Delivery-Systeme – physikalische Wirkstoffeinarbeitung in Poloxamer, Pegylierung und Biokonjugation des Wirkstoffes – hergestellt und charakterisiert. Die Resultate zeigen, dass durch Variation der Poloxamer- und Wirkstoffkonzentration die Sol/Gel-Temperatur und die Viskosität der Hydrogele nach Bedarf eingestellt werden kann und dass die Freisetzung für das Diclofenac-Poloxamer-Konjugat um den Faktor 2 verzögert ist.

Motivation

Ein Bandscheibenvorfall ist für den betroffenen Patienten ein sehr schmerzvolles Ereignis und häufig hilft nur noch ein operativer Eingriff oder Cortison, um die starken Symptome zu lindern. Die Entwicklung neuer Drug-Delivery-Systeme, welche einfach appliziert werden können und eine lange Wirkung zeigen, ist daher eine aktuelle Herausforderung.

Resultate

In der Arbeit wurde Poloxamer als Wirkstoffträgersystem, welches thermosensitive Hydrogele bilden kann, untersucht. Als Wirkstoff kam Diclofenac zum Einsatz, ein bekanntes Medikament gegen Entzündungsreaktionen. Drei Delivery-Systeme wurden untersucht:

- Physikalische Einarbeitung von Diclofenac in wässrige Poloxamer-Lösungen
- Pegyliertes Diclofenac in wässrigen Poloxamer-Lösungen
- Hydrogele aus einem Diclofenac-Poloxamer-Konjugat



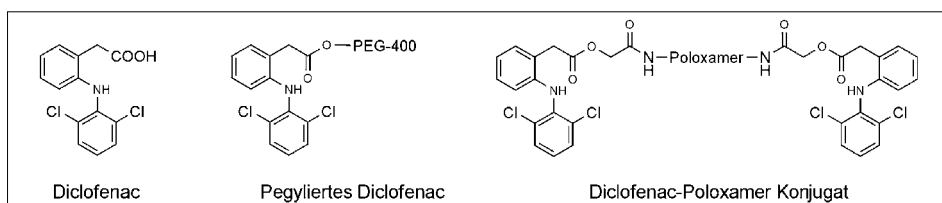
Typische Poloxamer-Hydrogele

Der Ansatz eines Diclofenac-Poloxamer-Konjugats ist in der Literatur nicht bekannt, aber es gelang, diese neue Verbindung in guter Ausbeute zu synthetisieren. Bei allen Systemen wurden Beladungen an Wirkstoff von ca. 30 mg Diclofenac/g Polymer erreicht. Für alle Formulierungen konnten die Sol/Gel-Übergangstemperaturen und Viskositäten bestimmt werden, und für ausgewählte Hydrogele wurden zusätzlich Freisetzungsversuche gemacht. Die Resultate dieser Messungen zeigten, dass mit Konzentration von Poloxamer und Wirkstoff-

um den Faktor 2 verzögerte Abgabe des Wirkstoffes im Vergleich zum physikalischen Eintrag von Diclofenac in Poloxamer.

Ausblick

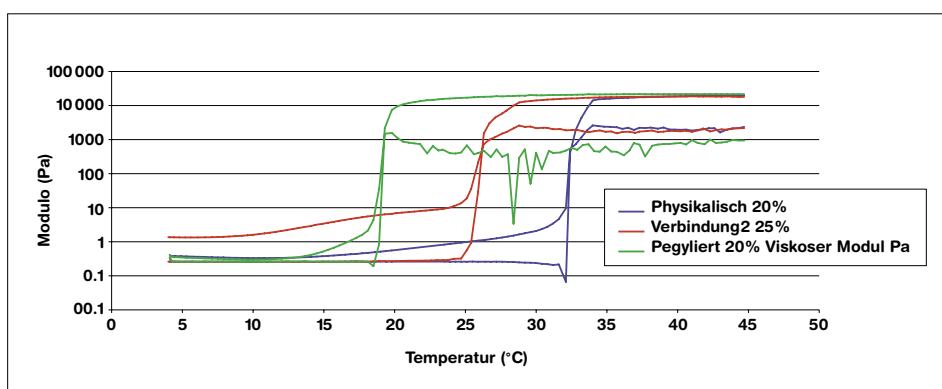
Die ersten Resultate dieser Arbeit zeigen sehr schön das Potential der drei untersuchten Drug-Delivery-Systeme. Der untersuchte Ansatz der Konjugation Diclofenac-Poloxamer ist in der Literatur so nicht bekannt und soll weiterverfolgt werden. Das Projekt war eine sehr spannende und befruchtende Zusammenarbeit zwi-



Diclofenac und die synthetisierten Derivate

beladung die Sol/Gel-Temperatur und die Viskosität variiert und nach Bedarf eingestellt werden kann. Die Freisetzungsversuche zeigen für das Diclofenac-Poloxamer-Konjugat eine

sehen Pharmazeuten und Chemikern. In der nächsten Phase soll versucht werden, das Projekt zusammen mit Medizinern in einem klinischen Umfeld zu etablieren.



Auswertung Sol/Gel-Messungen

Forschungsprojekt

Biokonjugierte Drug-Delivery-Systeme

Leitung: Prof. Dr. Roger Marti, Prof. Dr. Vera Luginbühl
 Mitarbeitende: Diego Danz, Bachelor-Student Biotechnologie; André Kalberer, F&E-Mitarbeiter Organische Chemie; Dr. Stefan Höck, wissenschaftlicher Mitarbeiter
 Förderung: Forschungsgrundfinanzierung ZHAW