

CBS-LSA-VP1: Mikro- und Nanopartikuläre Applikationssysteme für Wirkstoffe bei dental-kosmetischen und therapeutischen Anwendungen



Dr. Mirko Buchholz
Leiter der Arbeitsgruppe
Wirkstoffentwicklung und
Analytische Chemie

Mirko Buchholz ist promovierter Pharmazeut mit 14jähriger Berufs- und Projekterfahrung in forschenden Einrichtungen und Unternehmen. Der Schwerpunkt seiner wissenschaftlichen Arbeit liegt auf der medizinisch-chemischen Bearbeitung von Themen im Bereich antibakterieller Wirkstoffe, Krebs, Alzheimer und Inflammation. Ein weiterer Fokus ist die Etablierung einer GLP-Prüfeinrichtung für die Analytik von small molecules. Er ist Mitautor von 14 Patenten und 10 Publikationen und lehrt am Institut für Pharmazie der Universität Leipzig.

Fraunhofer IZI-MWT
Biozentrum
Weinbergweg 22
06120 Halle (Saale)

Telefon +49 345 1314-2800
Fax +49 345 1314-2801

mirko.buchholz@izi.fraunhofer.de

Entwicklung von Wirkstoff-Applikationssystemen für den dental-kosmetischen und therapeutischen Bereich.

Ziel des Vorhabens ist die Entwicklung und Optimierung von bedarfsgerechten Produkten mit langfristiger Freisetzung auf Basis mikro- und nanopartikulärer Systeme im Bereich des Mundraums für kosmetische und therapeutische Anwendungen. Dazu soll eine technologische Plattform erarbeitet werden, die als Ausgangspunkt auch für weitere Anwendungsformen und für den Aufbau, die Entwicklung und die Etablierung der Wertschöpfungsketten im Bereich der Zahn- und Mundheilkunde sowie der Mundpflege geeignet ist.

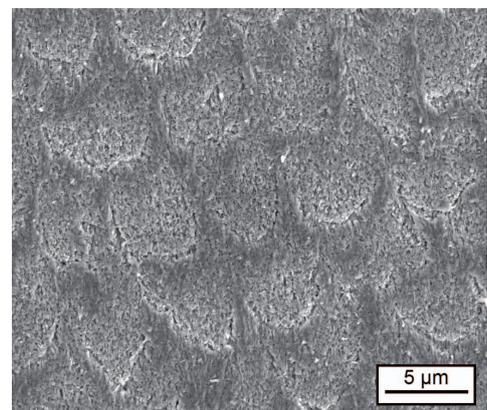
Das Vorhaben wird von den beiden Partnern entsprechend ihrer Kompetenzen in zwei Teilprojekten bearbeitet:

1. Entwicklung und Analytik (Freisetzungsprofil, Stabilität) von Formulierungen auf Basis mikro- und nanopartikulärer Systeme
2. Aufbau von Testmodellen zur physiko-chemischen Charakterisierung und Durchführung von Applikationstests

Die lokale Applikation von Wirkstoffen im Bereich des Mundraums für kosmetische und therapeutische Anwendungen kann über verschiedene Formulierungen erfolgen, wobei die jeweilige Verweildauer von Sekunden über Minuten bis hin zu Stunden reichen kann.

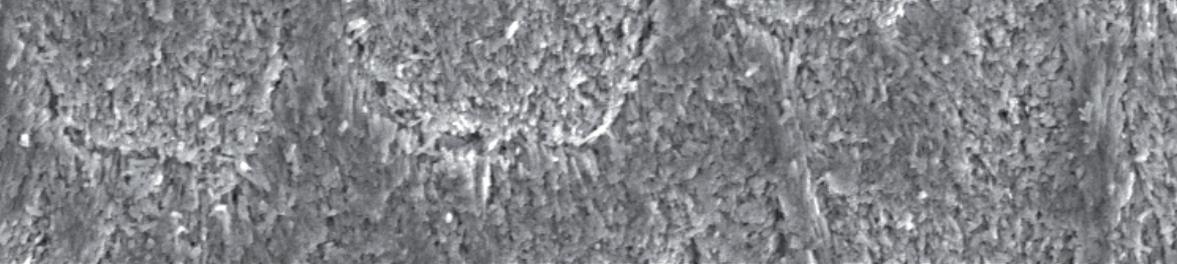
Für einige medizinisch relevante Indikationen erfolgt momentan die Wirkstoffgabe jedoch oftmals systemisch. Da hierbei die Wirkstoffmenge hoch sein muss, um eine ausreichende Konzentration in oralen Geweben zu erreichen, kann es dabei zu unerwünschten und unnötigen Nebeneffekten kommen. Beispielhaft sei hier die Parodontitis genannt, die als eine der häufigsten Infektions-

krankheiten weltweit nicht nur zur Zerstörung des Zahnhalteapparates führen kann, sondern auch das Risiko für systemische Erkrankungen wie Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht. Die derzeitige Therapie sieht in schweren Fällen die systemische Gabe von Breitbandantibiotika als unterstützende Therapie zur mechanischen Entfernung der mikrobiellen Plaque in der parodontalen Tasche vor. Dabei werden hohe Dosen eingesetzt (z.B. 500 mg Amoxicillin und 400 mg Metronidazol 3x tägl. über 7 Tage), was zu den erwähnten negativen Effekten führt: eine Veränderung und Dezimierung des Mikrobioms des Darmes sowie die Förderung von Resistenzbildungen, die in Industrie- und Schwellenländern eine immer stärkere Gefahr im klinischen Alltag bilden. Ein weiteres Beispiel sind orale Candida-Infektionen, die vor allem bei immun-supprimierten (z.B. 30+% der Patienten in Chemotherapie), aber auch bei alten Menschen auftreten.



Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme einer Zahnschmelzoberfläche

Der Schlüssel für die Lösung einer solchen Problematik liegt in zwei Aspekten. Auf der einen Seite muss es gelingen, möglichst selektiv die pathogenen Keime abzutöten und auf der anderen Seite sollte die Applikation



von antibiotischen oder antiseptischen Wirkstoffen so lokal wie möglich erfolgen. Mit diesem letztgenannten Ansatz beschäftigt sich das hier beschriebene Projekt, da es technologisch bisher eine große Herausforderung darstellt, diese Wirkstoffe so zu formulieren, dass eine langfristige Freisetzung in lokal ausreichender Form gewährleistet werden kann. Dies liegt vor allem an der Tatsache, dass die Sulkusflüssigkeit innerhalb einer Zahntasche etwa 40 mal/Stunde erneuert wird [Goodson J et al., 1989]. Dabei wird angestrebt verschiedene Antibiotika so zu formulieren, dass eine Freisetzung über 1 – 4 Wochen nach einmaliger Applikation gewährleistet ist. Dies soll durch die Verwendung von mikro- und nanopartikulären Systemen erreicht werden, wobei die Partikel selbst aus reinem Wirkstoff bestehen könnten oder aber auch die entsprechenden Wirkstoffe verpackt enthalten können.

Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf den adhäsiven Eigenschaften des Systems innerhalb der parodontalen Tasche bzw. auf der Mukosa liegen müssen, da dies den Schlüssel für eine lange lokale Verweildauer der Formulierung darstellen wird.

Im Rahmen des Projektes steht Herr Prof. Mäder (Institut für Pharmazie der Martin-Luther-Universität Halle, AG Pharmazeutische Technologie) bei der Entwicklung der Formulierung zur Verfügung. Weiterhin bringt Frau Prof. Eick (Universität Bern; Zahnmedizinische Kliniken; Labor für Orale Mikrobiologie) ihre Erfahrungen als kompetente Partnerin zu praxisrelevanten Fragestellungen aus Mediziner- und Patientensicht ein.



Einblick in das Zahnlabor des Fraunhofer IMWS



Dr. -Ing. Andreas Kiesow
Gruppenleiter Charakterisierung medizinischer und kosmetischer Pflegeprodukte

Nach erfolgreichem Studium der Mikrosystemtechnik und Promotion an der TU Chemnitz wechselte Herr Dr. Kiesow als Materialwissenschaftler zum Fraunhofer IMWS. Im Bereich der Mikrostruktur- und Oberflächenanalyse liegt der Fokus seiner Arbeit auf der Bewertung dentaler Hartgewebe. Als ein neues Thema begleitet er in seiner Tätigkeit als Gruppenleiter u.A. den Bereich der molekularen und mikrostrukturellen Analyse des Weichgewebes, mit der Forschergruppe „Skin Next - Elastin- und kollagenbasierte Hautprodukte – Materialdesign und Charakterisierung“.

Fraunhofer IMWS
Walter-Hülse-Str. 1
06120 Halle (Saale)

Telefon +49 345 5589-118
Fax +49 345 5589-101

andreas.kiesow@imws.fraunhofer.de