

- ▶ Klinische Studien in Personalisierter Medizin erfordern einen Paradigmenwechsel
- ▶ Pflanzenzüchtung: Neue Chancen jenseits der Gentechnik
- ▶ Ein integratives Konzept wie die Bioökonomie braucht integrative Treiber
- ▶ Biosimilars können Ausgaben der Krankenkassen erheblich senken

## Klinische Studien in Personalisierter Medizin erfordern einen Paradigmenwechsel

**Im April haben Bundesgesundheitsminister Hermann Gröhe und Bundesforschungsministerin Johanna Wanka die Ergebnisse des Pharmadialogs vorgestellt. Unter anderem sollen neue Antibiotika erforscht und die Arzneimittelversorgung sichergestellt werden. Ein Ziel ist auch die personalisierte Medizin durch die Ausweitung der Diagnostik voranzubringen. Dabei stellt sich in diesem Kontext die Frage, inwieweit die Verfahren zur Durchführung klinischer Studien den neuen Anforderungen gewachsen sind.**

### Umdenken erforderlich

→ Im September 2015 erschien eine bemerkenswerte Arbeit in *Lancet Oncology* über eine voll randomisierte klinische Studie zum Thema Personalisierte Medizin.<sup>1</sup> Die Autoren trafen Therapie-Entscheidungen aufgrund molekularbiologischer Veränderungen in den Tumorgenomen der Patienten. Sie beschränkten sich auf drei Signalwege und setzten dabei insge-

samt nur zehn Medikamente *off-label*, d. h. außerhalb der Primärindikation, ein. Sie kamen zu dem enttäuschenden Schluss, dass diese Personalisierung keinen signifikanten Vorteil gegenüber konventioneller Therapie böte.

Es ist in jedem Fall sehr wichtig, dass Studien zur Wirksamkeit der personalisierten Medizin in Angriff genommen werden. Allerdings relativieren die Autoren ihre Schlussfolgerung selbst und diskutieren mehrfach, warum diese Studie eigentlich gar nicht zu schlüssigen Aussagen führen konnte. Über die schon in der Veröffentlichung genannten Gründe hinaus ließe sich noch zusätzlich anführen, dass sich das Tumorgenom (welches denn bei multiplen Metastasen?) in den mehr als zwei Monaten zwischen Testung und Behandlung vermutlich erheblich verändert hat. Außerdem muss gerade bei multiplen Mutationen für eine Therapie-Entscheidung zwischen ursächlichen und Begleitmutationen unterschieden werden.

Daher wird es notwendig sein, das gesamte Studiendesign für Personalisierte Medizin

neu zu konzipieren. Das wäre das eigentliche Ergebnis der Studie und darin liegt auch der wirkliche Wert dieser Studie. Es ist wohl kein Zufall, dass die Begriffe „randomisiert“ und „personalisiert“ schon mal rein intuitiv nicht so recht zusammenpassen. Personalisierte Medizin ist ein in vieler Hinsicht fundamental anderer Ansatz, und das erfordert einiges Neudenken, nicht nur aber eben auch in Bezug auf das Design klinischer Studien.

**Thomas Werner, m4 Personalisierte Medizin e.V., Martinsried ■**



**Prof. Dr. Thomas Werner** ist als Naturwissenschaftler in der translationalen Forschung tätig (adjunct Professor, University of Michigan, Internal Medicine) und ist seit Gründung des Vereins m4 Personalisierte Medizin e.V. Vorsitzender des Vorstandes. Zuvor gründete und leitete er die Firma Genomatix Software GmbH von 1997 bis 2009.

<sup>1</sup> *Lancet Oncology* 16, 1324–1334, 2015

## Pflanzenzüchtung: Neue Chancen jenseits der Gentechnik

**In der Pflanzenbiotechnologie wird die Gentechnik in Europa abgelehnt. Pflanzen sind allerdings unbestritten das Ausgangsmaterial zur Bewältigung eines von der Europäischen Union gewünschten und geförderten Wandels weg vom Erdöl hin zu nachwachsenden Rohstoffen als Ausgangsmaterial. Nun finden einige neue molekularbiologische Verfahren zum gezielten Schneiden von DNA, z. B. mit künstlichen Enzymen, auch in der Pflanzenforschung verstärkt ihren Einsatz. Die Methoden sind genauer als die klassische Gentechnik und es werden keine fremden Gene eingeführt. Auf die Erlaubnis zum Einsatz dieser Methoden warten allein in Deutschland 58 Pflanzenzüchtungsunternehmen.**

### Bioökonomie: Ohne Pflanzen geht es nicht!

→ Pflanzenzüchtung aus mittelständischer Sicht wurde im Rahmen der deutschen Biotechnologietage 2016 in Leipzig im Plenum präsentiert und Pflanzen als essentielle Basis der

Bioökonomie dargestellt – mit Pflanzenzüchtung als wichtigem Innovationstreiber. Neuartige Züchtungsmethoden, deren Produkte wissenschaftlich gesehen keine GMO (Gentechnisch Modifizierte Organismen) sind, bieten zusätzlich erhebliche Potenziale. Erforderlich ist hierfür eine zeitnahe und tragfähige gesetzliche Bestätigung.

Die Bioökonomie basiert stofflich und energetisch auf Pflanzen als primäre Rohstoffe. Zum Aufbau einer umfassenden Bioökonomie ist somit eine umweltverträgliche nachhaltige Steigerung der Pflanzenproduktion unerlässlich. Dazu müssen Kulturpflanzen neben einem verbesserten Ertragspotential genetisch mit einem breiten Schutz gegenüber Krankheiten, Schädlingen und widrigen Umweltwirkungen ausgestattet werden. Das rechnet sich sowohl ökonomisch wie ökologisch, wenn es gelingt, optimierte Pflanzensorten mit präzisen Anbaumethoden zu kombinieren.

Bei entsprechender Rechts- und damit Planungssicherheit kann gerade die deutsche vielgliedrige, mittelständisch geprägte Pflanzenzüchtungsbranche hierfür ein breites Spektrum

innovativer Pflanzensorten beitragen. Da der Anbau von GMO-Pflanzen in Europa auf absehbare Zeit keine Option ist, benötigen die Pflanzenzüchter aber zeitnahe klare Rechtssicherheit für eine Reihe neuartiger Züchtungsmethoden, um die ehrgeizigen Ziele einer umweltverträglichen, nachhaltig intensivierten Pflanzenproduktion als Basis der Bioökonomie erreichen zu können.

**Gunhild Leckband, NPZ Innovation GmbH, Holtsee ■**



**Dr. Gunhild Leckband** ist promovierte Biologin, Gesellschafterin der Norddeutschen Pflanzenzüchtung Hans-Georg Lembke KG und Geschäftsführerin der 2013 gegründeten NPZ Innovation GmbH, einem Forschungsdienstleister für Pflanzen- und Züchtungsforschung. Zudem engagiert sie sich ehrenamtlich

in Gremien, u. a. in der Gemeinschaft zur Förderung von Pflanzeninnovation (GFPI) und der Union zur Förderung von Oel- und Proteinpflanzen (UFOP).

## Ein integratives Konzept wie die Bioökonomie braucht integrative Treiber

**Im März 2016 startete eine neue wissenschaftliche Konferenzreihe, das „Industrial Biotechnology Forum“ (IBF). Im Mai wurde von der Bayerischen Wirtschaftsministerin der Bau einer Mehrzweckanlage für das Scale-up der Produktion biobasierter Chemikalien und Werkstoffe in Straubing verkündet. Gleichzeitig befasst sich bundesweit eine Reihe von Bioökonomie-Workshops mit Strategien für den gesellschaftlichen Dialog. Es läuft viel in der Bioökonomie, und doch misst das Umweltbundesamt noch Rekordwerte für Kohlendioxid (in 2015 ganzjährig über 400 ppm). Ist die Tür für die Bioökonomie tatsächlich schon geöffnet?**

### Netzwerke – Schlüsselstrukturen für die moderne Bioökonomie

→ Der Begriff der Bioökonomie beschreibt längst nicht mehr nur die Transformation von einer erdölbasierten zu einer auf nachwachsenden Rohstoffen basierten Wirtschaft. Bioökonomie soll wirtschaftlich sein und dabei die Nachhaltigkeitsziele der Vereinten Nationen zur Ernährungssicherung, zum Klimaschutz

und zur Ökologie sicherstellen. Gerade aufgrund eines gewissen Weltrettungscharakters der Bioökonomie engagieren sich verschiedene politische Ressorts auf Bundes- und Länderebene, aber auch Wirtschaftsverbände, für deren Umsetzung.

Diese bisher durchgeführten Einzelaktionen zur Etablierung der Bioökonomie sind selbstverständlich anerkennenswert, doch können sie im Alleingang der Komplexität der Bioökonomie nicht gerecht werden. Dazu müssen Synergien zwischen den Akteuren, z. B. Land- und Forstwirtschaft, Nahrungsmittel-, Holz-, Papier- und Chemieindustrie, Handel und Logistik sowie Politik, erschlossen werden. Dies kann wiederum nur in Netzwerken geschehen. Beispiele hierfür sind das von der IBB Netzwerk GmbH koordinierte „Netzwerk der Industriellen Biotechnologie“ sowie deren spezialisierte Sub-Netzwerke „BioPlastik“ und „Waste2Value“, in denen gesamte Wertschöpfungsketten vertreten sind, um gemeinsam aus Rest- und Abfallstoffen Produkte des alltäglichen Bedarfs herzustellen.

Soll die Bioökonomie nicht vor verschlossenen Türen stehen bleiben, ist die Integration

aller Stakeholder<sup>1</sup> zwingend notwendig. Nicht zuletzt sollte die Politik ressortübergreifend Strategien für die Umsetzung der Bioökonomie entwickeln. Weiterhin könnte die Erzeugung eines integrativen Market Pull<sup>2</sup>, zum Beispiel durch Bevorzugung biobasierter Produkte in der öffentlichen Beschaffung, ein Ansatz sein. Auch feste Quoten für biobasierte Produkte sind denkbar. So würde die Tür geöffnet und die Bioökonomie hindurch zum Wachstum geführt werden.

**Christine Hasenauer,  
IBB Netzwerk GmbH, Martinsried** ■



**Dr. Christine Hasenauer** ist Diplom-Biochemikerin. Seit 2014 arbeitet sie als Projektmanagerin bei der IBB Netzwerk GmbH und koordiniert die ZIM-Kooperationsnetzwerke „BioPlastik“ und „Waste2Value“ sowie deren F&E-Projekte. Neben der Entwicklung von Projektideen führt sie Markt- und Wettbewerbsanalysen im Bereich der Industriellen Biotechnologie durch.

<sup>1</sup> Stakeholder: Personen, die ein berechtigtes Interesse am Ergebnis eines Projektes haben.

<sup>2</sup> Vom Markt formulierte Anforderungen an Produkte.

## Biosimilars können Ausgaben der Krankenkassen erheblich senken

**Biosimilars, Nachahmerprodukte biotechnologisch hergestellter Arzneimittel, erhalten immer mehr Rückenwind. Allein in den nächsten fünf Jahren könnten durch vermehrten Einsatz dieser modernen Nachfolgearzneien mehr als vier Milliarden Euro in der gesetzlichen Krankenversicherung eingespart werden: dies stellte kürzlich die Krankenkasse Barmer GEK in ihrem Arzneimittelreport 2016 fest.**

### Potential der Biosimilars nicht ausgeschöpft

→ Biosimilars kommen auf ihrem Weg in die Mitte der Medizin zunehmend voran. Zehn Jahre nach Einführung des ersten Biosimilars in Europa hat die europäische Zulassungsbehörde EMA<sup>1</sup> bereits 22 Nachfolgearzneien von Biopharmazeutika zugelassen. Auch Politik und Gesundheitsinstitutionen erkennen mehr und mehr die Bedeutung dieser qualitativ hochwertigen Produkte. Zuletzt hat der Pharmadialog<sup>2</sup> ein klares Votum für Biosimilars ausgesprochen. Biosimilars stellen eine erhebliche Kostenentlastung für die Gesundheits-

systeme dar und setzen damit Ressourcen für dringend benötigte neue Therapieformen frei. Sie eröffnen zudem weitaus mehr Patienten als bisher den Zugang zu hoch wirksamen Biopharmazeutika.

Dennoch ist das Potenzial der Biosimilars bei weitem noch nicht ausgeschöpft. Die Herausforderungen liegen mittlerweile vielfach auf der „weichen“ Ebene. Dabei geht es auch um die Frage der Akzeptanz für Biosimilars. Viele Ärzte und Apotheker sind bei der Umstellung auf Biosimilars zurückhaltend. Damit bleibt die Versorgung von Patienten mit Biosimilars unter ihren Möglichkeiten. Der Schlüssel zur zunehmenden Akzeptanz bei Ärzten und Apothekern liegt vor allem in guten, wissenschaftlich abgesicherten Informationen.

Auch die Patienten müssen mitgenommen werden. Das Wissen über Biosimilars und deren Therapiemöglichkeiten ist bei vielen Menschen gering oder gar nicht vorhanden. Die Sorgen von Patienten, ob Biosimilars sicher und effektiv sind, sollten jedoch ernst genommen werden. Nur wenn die Menschen Vertrauen in Biosimilars haben, werden sie diese als Behandlungsoption akzeptieren.

Es besteht also Handlungsbedarf. Die Informationen über die Qualität, Effektivität und Sicherheit von Biosimilars müssen dringend verbessert werden. Dabei sind alle Akteure gefordert – Ärzteverbände, Kassen, die Politik, aber auch die Hersteller selbst.

**Carsten Brockmeyer,  
Formycon AG, Martinsried/Planegg** ■



**Dr. Carsten Brockmeyer** ist Vorstand und CEO des Münchener Biosimilarunternehmens Formycon. Davor war er Geschäftsführer bei Hexal Biotech und hat Biosimilars von Epo, Filgrastim und monoklonalen Antikörpern entwickelt. Seine Arbeiten wurden mit bedeutenden wissenschaftlichen Preisen ausgezeichnet.

<sup>1</sup> EMA = European Medicines Agency

<sup>2</sup> Der Pharmadialog war eine Initiative unter der Federführung des Bundesgesundheitsministeriums bei dem sich Interessensvertreter der Gesundheitsbranche bis April 2016 über die Herausforderungen der pharmazeutischen Industrie in den Bereichen Forschung und Entwicklung, Produktion und Versorgung richtungweisend ausgetauscht haben.