



**Prof. Dr. med. Christof von Kalle**

BIH-Chair für Klinisch-  
Translationale Wissenschaften

Gründungsdirektor des  
gemeinsamen Clinical Study  
Center von Charité und BIH

Zukunftsforum  
„Zeitenwende in der Biotechnologie“

Zukunft der Behandlung  
von Patientinnen und  
Patienten  
aus Sicht der Forschung

21. November 2024



# | Agenda



Biotechnologie –  
Innovationen in der modernen Medizin



Daten und KI in der Forschung –  
das lernende Gesundheitssystem



Medizinischen Translation –  
Herausforderungen & Lösungsansätze



Ein Blick in die Zukunft

# | Agenda



Biotechnologie –  
Innovationen in der modernen Medizin



Daten und KI in der Forschung –  
das lernende Gesundheitssystem



Medizinischen Translation –  
Herausforderungen & Lösungsansätze



Ein Blick in die Zukunft

# Überblick Biotechnologie

Biotechnologie nutzt biologische Prozesse, Zellen und Moleküle, zur Entwicklung medizinischer Produkte

## Beispiele:

- **Medikamentenentwicklung:** Insulin, monoklonale Antikörper
- **Gentherapie:** Gene als Medizin
- **Impfstoffe:** Rekombinante, mRNA-Impfstoffe
- **Regenerative Medizin:** Stammzellen, Tissue Engineering
- **Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs):**
  - Arzneimittel aus Gen-, Zell- oder Gewebetechnologien
- **Vorteile:**
  - **Präzision:** Zielgerichtete Diagnosen und Behandlungen
  - **Innovative Therapien:** Behandlung bisher unheilbarer Krankheiten

**Biotech:**

**39%**

Arzneimittelumsatz  
weltweit

**59%**

Neuzugelassene  
Arzneimittel

**70%**

Arzneimittel in  
klinischer Entwicklung

# Überblick Zelltherapie

## Definition:

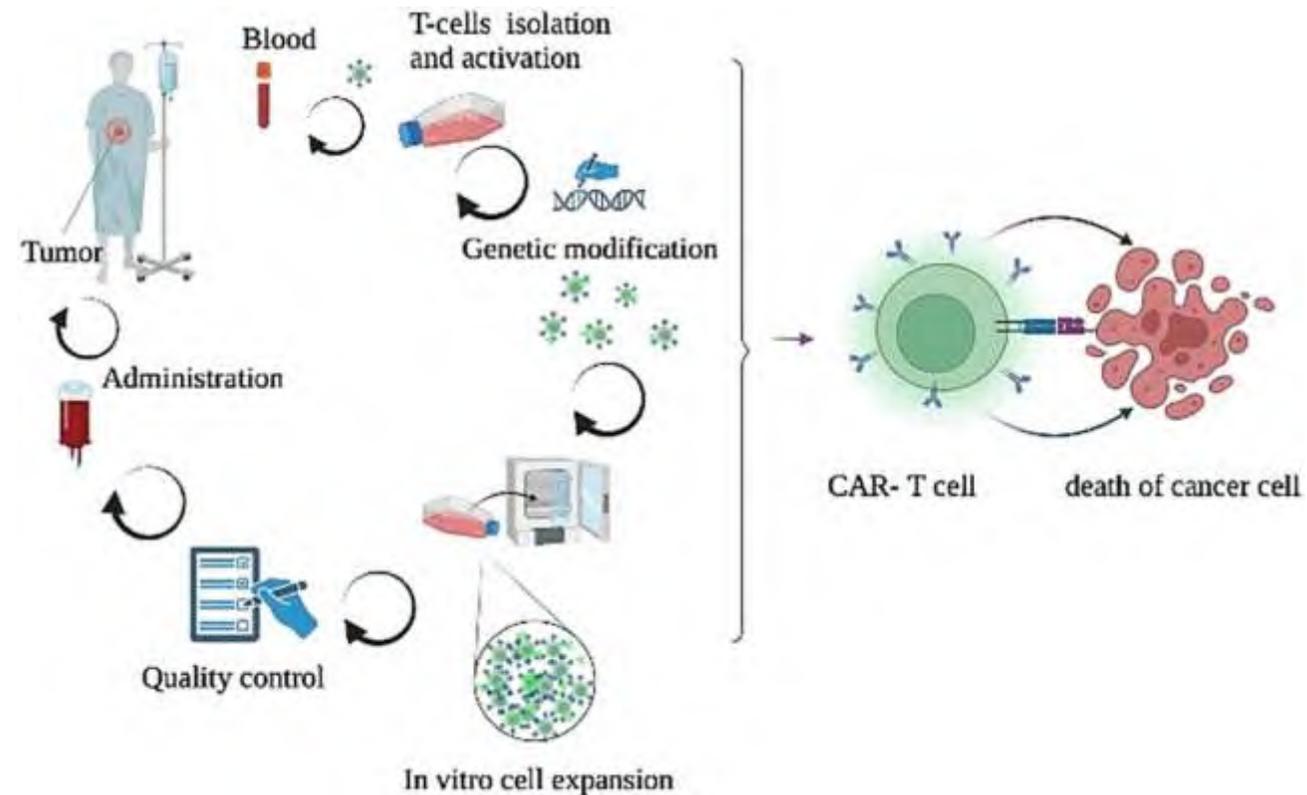
Behandlung mit lebenden Zellen

## Typen der Zelltherapie

- **Regenerative Zelltherapie:**  
Stammzellen, Somatische Zellen
- **Immunzelltherapie:**  
CAR-T-Zellen, TIL, Dendritische Zellen  
→ Hybride Gen- und Zelltherapie

## Anwendungsgebiete

- Modifizierte Immunzellen gegen Krebs
- Geweberegeneration
- Kontrolle von Autoimmunerkrankungen



*The Journal of Gene Medicine, Volume: 25, Issue: 11, First published: 24 June 2023, DOI: (10.1002/jgm.3550)*

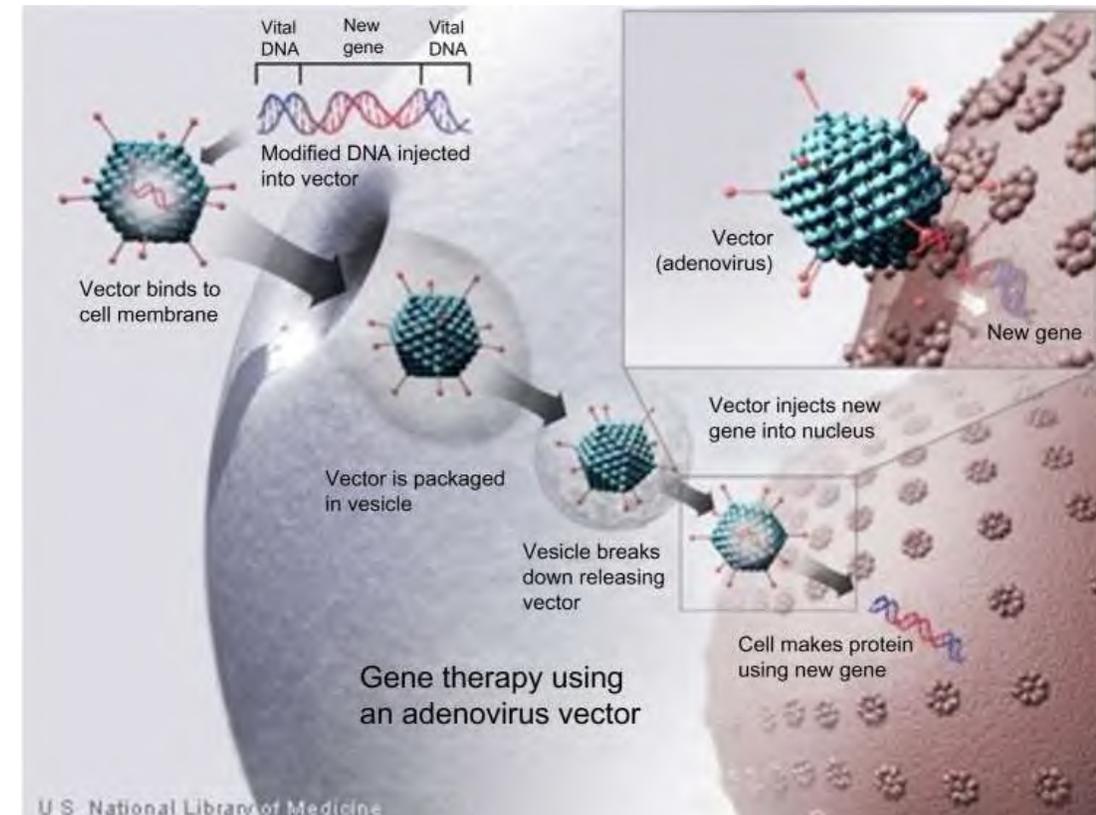
# Überblick Gentherapie

## Definition:

Therapeutische Anwendung von genetischem Material

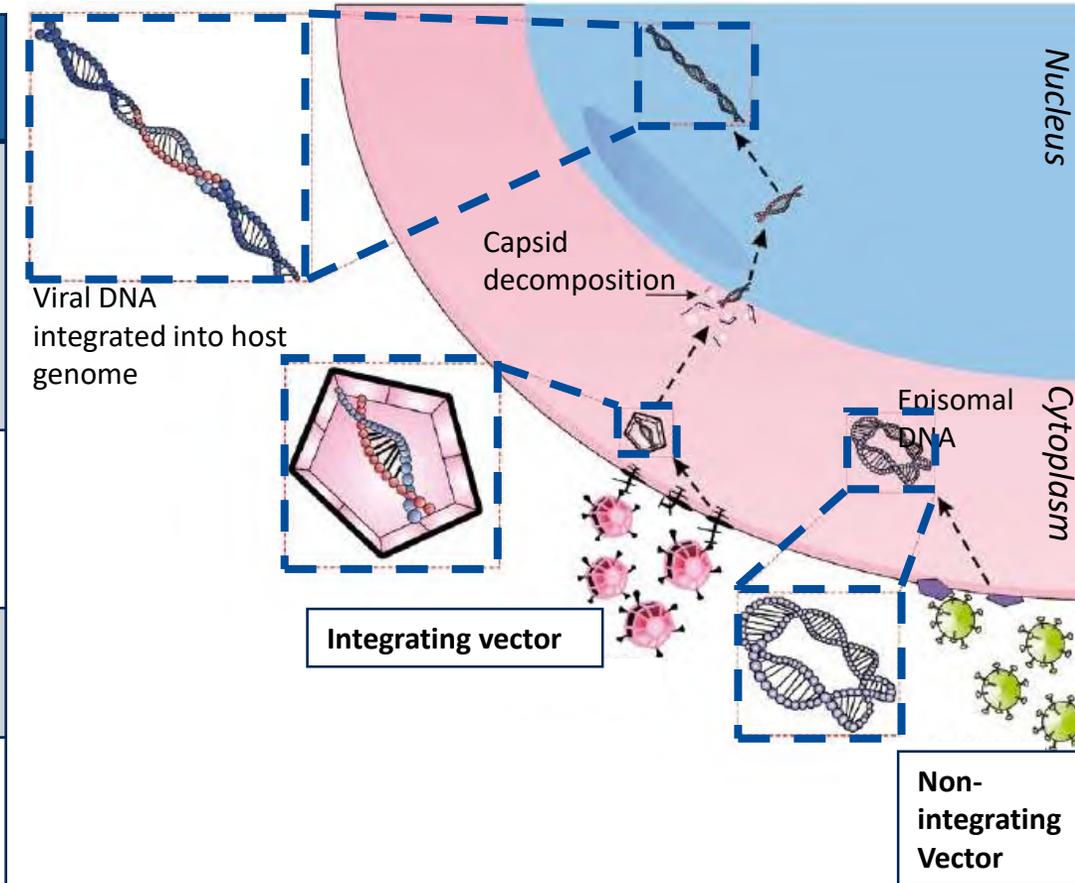
## Methoden der Gentherapie

- Vektoren als Transportmittel
  - Übertragung genetischen Materials in Zielzellen
  - Virale Vektoren & Nicht-virale Vektoren
  - Oft in Kombination mit Zelltherapie
- Gen-Editing-Technologien
  - Zielgerichtete Modifikation der DNA
  - CRISPR/Cas
  - Zinkfinger-nukleasen (ZFN) & TALENs
- Direkte Verwendung von genetischem Material
  - mRNA-Impfstoffe



# Überblick Gentherapie mit Vektoren

	Integrierende Vektoren	Nicht-integrierende Vektoren
Eigenschaften & Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dauerhafte Genexpression</li> <li>• Geeignet für langfristige Therapien und stabile Genkorrektur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temporäre Genexpression, geringeres Mutationsrisiko</li> <li>• Sicherheit durch episomalen Verbleib im Zellkern</li> </ul>
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutationsrisiko</li> <li>• Unkontrollierte Integration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kurzfristige Genexpression</li> <li>• Geringere Effizienz als integrierende Vektoren</li> </ul>
Typische Vektoren	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retroviren</li> <li>• Lentiviren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenoviren</li> <li>• AAV*</li> </ul>
Anwendungsgebiete	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genetische Krankheiten (z.B. Mukoviszidose, SCID)</li> <li>• CAR-T-Zelltherapie für Krebs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Impfstoffe (z.B. COVID-19-Impfstoffe)</li> <li>• Kurzzeit-Krebstherapien und temporäre Zelltherapien</li> </ul>



Modified from Nowakowski, A. (2013). Genetic engineering of stem cells for enhanced therapy. *Acta neurobiologiae experimentalis*. 73. 1-18. 10.55782/ane-2013-1918.

# Historische Meilensteine

Vor 2010

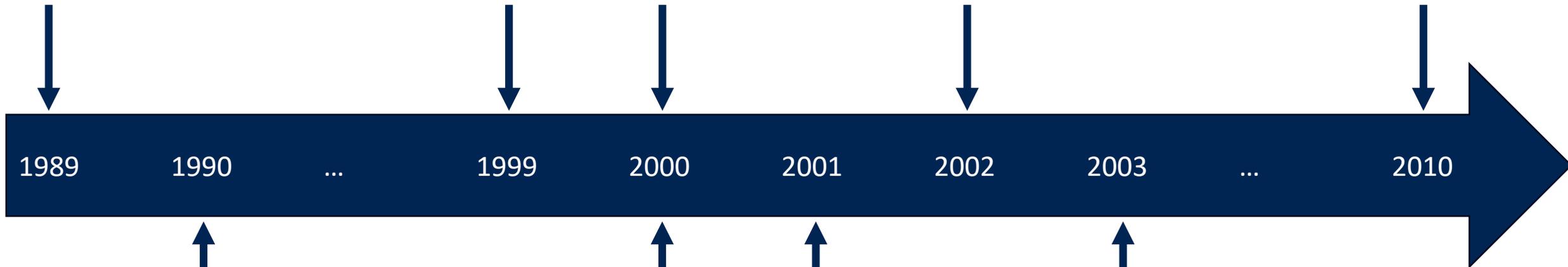
**Erste klinische Genterapie-Studie**  
mit retroviralen Vektoren für Melanom-Patienten

**Todesfall nach Genterapie**  
→ FDA stoppt alle klinischen Genterapie-Studien

**Erste erfolgreiche Tumorthherapie**  
Phase-II-Studie bei rezidivierenden Pharynx-Adenokarzinomen

**Unterbrechung klinischer Studien zur Genterapie bei SCID**  
nach Leukämiefall in einer Genterapie-Studie

**Erste Zulassung eines Tumorstammzellvakuins in den USA**  
für fortgeschrittenes Prostatakarzinom



1989

1990

...

1999

2000

2001

2002

2003

...

2010

**Erste erfolgreiche Genterapie**  
4-jähriges Mädchen mit ADA-SCID,  
regelmäßige Therapie notwendig

**Erste dauerhaft erfolgreiche genterapeutische Heilung**  
mit SCID-X1, retrovirale Stammzell-Behandlung

**Veröffentlichung Humangenomprojekt**

**Erste Genterapie-Zulassung in China**  
*Gendicine* für Krebserkrankungen

# Historische Meilensteine

Nach 2010

Durchbruch in der CAR-T-Zelltherapie bei ALL

Einführung von CRISPR/Cas als Gen-Editing-Technologie



Erste Zulassung CAR-T-Zelltherapie in Europa  
*Anti-CD19* bei ALL

Erste Zulassung CRISPR/Cas9-basierter Gentherapie in Großbritannien (2023) & EU (2024)

*Exa-Cel* bei schwerer Sichelzellerkrankung und transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie

Emily Whitehead (12 years cancer-free)

2011

2012

...

2016

2017

2018

...

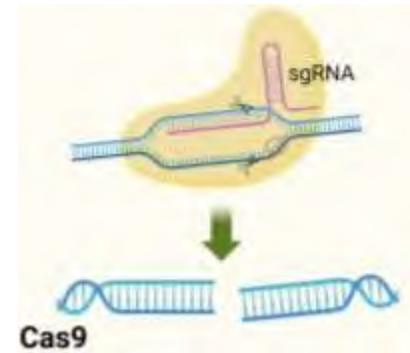
2023

2024

Zulassung erster Gentherapie in Europa  
*Glybera* bei Lipoproteinlipase-Defizienz (LPLD)

Erste klinische Studie mit CRISPR/Cas in China bei aggressivem Lungenkrebs

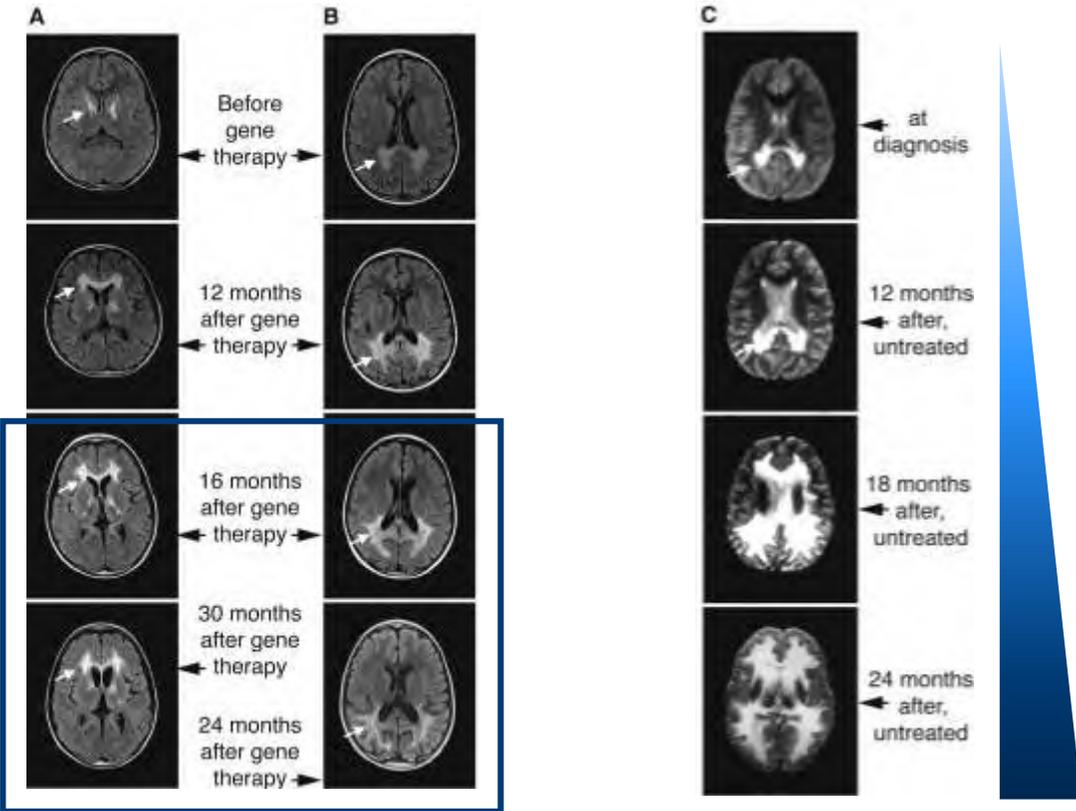
Erste Zulassung CAR-T-Zelltherapie in den USA  
*Anti-CD19* bei ALL



*Li, Tianxiang, et al. "CRISPR/Cas9 therapeutics: progress and prospects." Signal Transduction and Targeted Therapy 8.1 (2023): 36.*

# Gentherapie: Hohe Effizienz & Sicherheit

X-chromosomale Adrenoleukodystrophie (ALD):  
vererbte Demyelinisierungserkrankung des Gehirns in Jungen  
durch eine Mutation im ABCD1-Gen (Cartier et. Al, 2009, Science)



Stabilisierung der Läsionen nach ~16 Monaten Behandlung mit LV-Gentherapie

Zunahme der Läsionen ohne Behandlung

Science 2009 Nov 6;324(5914):1010-23. doi: 10.1126/science.1171242.

### Hematopoietic stem cell gene therapy with a lentiviral vector in X-linked adrenoleukodystrophy

Nathalie Cartier<sup>1</sup>, Salima Hacini-Bey-Ahina, Cynthia C. Bartholomae, Gabor Veres, Manfred Schmidt, Ina Rutschew, Michel Vidaut, Ulrich Abel, Liliane Dal-Corralo, Laura Casanova, Hilar Makhariz, Veronique Gierman, Denise Althaus, Carole Bellefleur, Najla Jaffar, Françoise Leblanc, Stéphane Banche, Muriel Avadh, Emmanuel Rayen, Philippe Laboulet, Bruno Hottelot, Pierre Bougrignon, Christof Van Kalle, Alain Fischer, Marina Gazzanica-Cabot, Patrick Aubourg

Cell Reports 2019 Sep 10;4(9):1713-19. doi: 10.1016/j.celrep.2019.09.021

### Transfusion independence and HMG2 activation after gene therapy of human $\beta$ -thalassaemia

Marika Cappuccini-Cabot<sup>1</sup>, Grazia Maria Pagan, Oliver Neuge, Guy Wang, Kathleen Fife, Flavia Furlan, Julie Dorn, Maria Demasi, Troy Kelly, Karen Westerman, Ben Cavallaro, Betha Zetter-Grund, Laura Casanova, Riccardo Spina, Lilla Makkai-Chertif, Françoise Bellefleur, Hilar Jaffar, Renald Dorval, Jean-Luc Müller, Axel Pöschel, Arthur Bani, Jean-Louis Huelin, Lughaidh Ní Ghalláin, Bruno Dalko, Bernard Goussot, Gerard Enck, Shaly Chertif, Malika Cartier, Patrick Aubourg, Alain Fischer, Kenneth Cornetta, Frédéric Gélard, Yves Bourdard, Claire Guckman, Frédéric Bucheton, Salima Hacini-Bey-Ahina, Philippe Laboulet

Cell Rep 2013 Jul 11.

### Lentiviral hematopoietic stem cell gene therapy benefits metachromatic leukodystrophy

Alessandra Biffi<sup>1</sup>, Sagarin Mondal, Laura Lestak, Marissa D'Amico, Francesca Furlan, Tobias Pfeil, Cristina Baldi, Sabina Khatib, Andrea Calzavara, Sabrina Caruso, Fabrizio Benedicenti, Daniela Wabnitz, Luigi Naldini, Stefano Lillo, Nabil Khatib, Gianluigi Zerotti, William E. Skene, Hans A. J. Hilhorst, Maria Pia Costoso, Miriam Castagna, Isaji I. Bostrom, Lucretia Del Corralo, David J. Olive, Ralf Hübner, Annette Kretschmer, Michel Avadh, Christof Van Kalle, Elio Spina, Paola Gherlini, Christof Van Kalle, Claudio Bortoluzzi, Takanori Ueno, Arifin Yusuf, Maria Grazia Roccaforte, Alessandro Aiuti, Maria Serra, Luigi Naldini

Cell Rep 2013 Jul 11.

### Lentiviral hematopoietic stem cell gene therapy in patients with Wiskott-Aldrich syndrome

Alexander Avin<sup>1</sup>, Luca Basso, Samantha Scaramuzza, Francesca Ferrica, Maria Pia Costoso, Cristina Baldi, Francesca Calzavara, Andrea Calzavara, Stefania Giamberini, Maria Cristina Corbelli, Enrica Scatena, Cristiana Pignatelli, Andrea Passerelli, Miriam Giamberini, Sara Di Martino, Luciano Calzavara, Claudia Bortoluzzi, Paolo Ripstein, David Ferris, Christof Van Kalle, Marlene Schmidt, Christof Van Kalle, Isabella Hammer, Nabil Khatib, Valera Stepanova, David J. Olive, Anette Galy, Roberto Livi, Andrea Ferrarini, Aydin Mirza, Shadi P. Banavaz, Jordan S. Orange, Stefano Scatena, Maria Grazia Roccaforte, Alessandra Biffi, Sagarin Mondal, Anna Villa, Elio Spina, Maria Grazia Roccaforte, Luigi Naldini

Cell Rep 2013 Jul 11.

Gene Therapy That Works

Gene therapy took time, but it's worth it. It's different from a vaccination or a blood transfusion.

Gene therapy took time, but it's worth it. It's different from a vaccination or a blood transfusion.

REGISTRE

Gene Therapy That Works

Gene therapy took time, but it's worth it. It's different from a vaccination or a blood transfusion.

Gene therapy took time, but it's worth it. It's different from a vaccination or a blood transfusion.



# Neue Therapien – neue Nebenwirkungen ?

## Gene therapy dilemma: Treatment that halts brain disease can also cause cancer

New findings cause quandary for parents of boys with deadly condition

Science

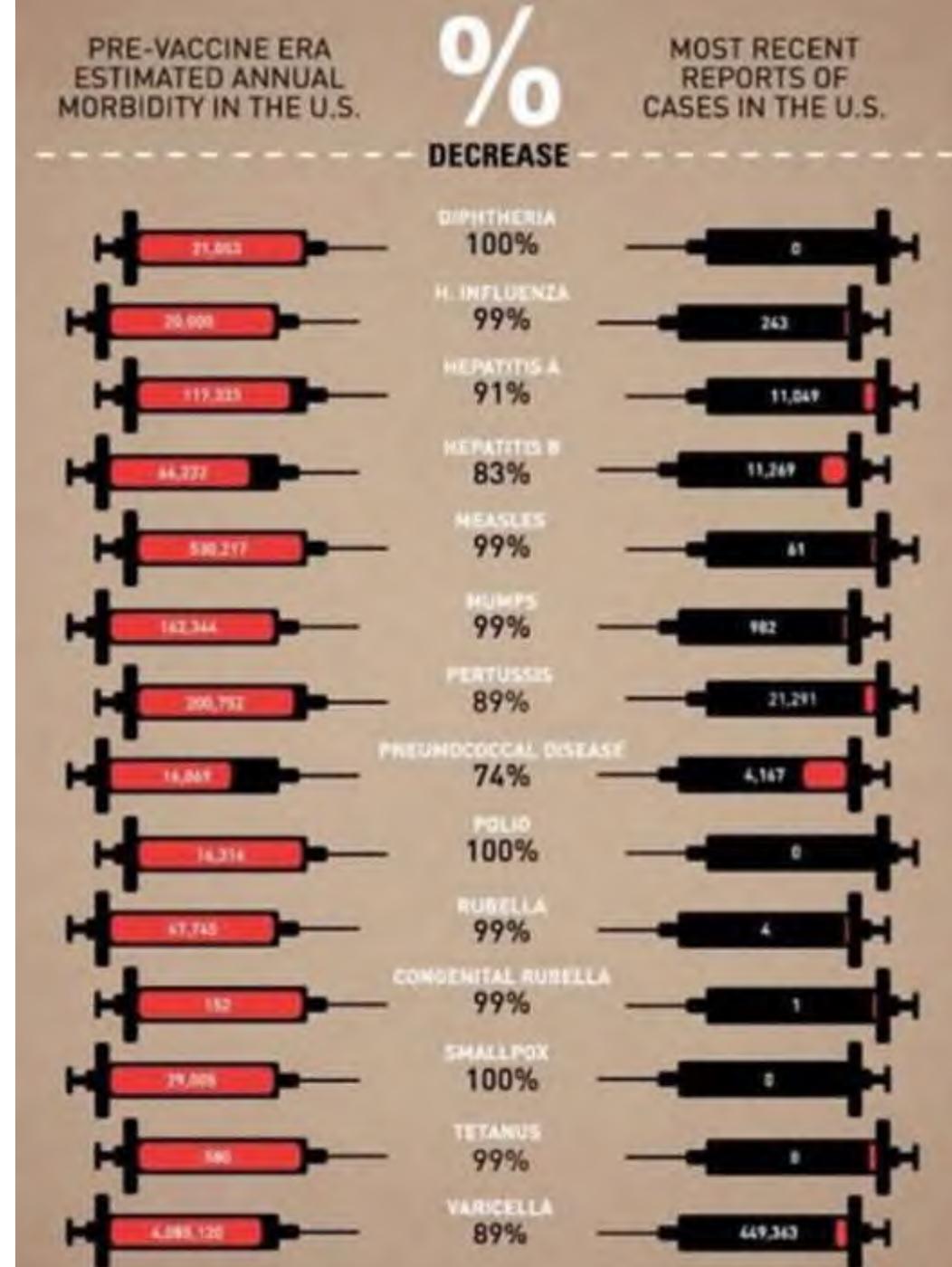
9 OCT 2024 • 5:15 PM ET • BY JOCELYN KAISER



Rare and fatal, the genetic disease known as cerebral adrenoleukodystrophy (ALD) devastates the brain in young boys. A mutation on the X chromosome leads to a buildup of fats that damage the insulation around nerve cells, leading to seizures, blindness, and often death by age 20. Now, a new study finds a promising treatment for the condition carries a substantial risk of cancer.

# Synthetische und genetische Impfstoffe

- Was sind synthetische und genetische Impfstoffe?
  - **Synthetische Impfstoffe:** aus künstlich hergestellten Antigenen, oft basierend auf Protein- oder Peptidfragmenten
  - **Genetische Impfstoffe:** aus genetischem Material (DNA oder mRNA), um Antigene im Körper selbst zu produzieren
- Beispiele:
  - **Synthetische Peptid-Impfstoffe:** Hepatitis-B-Impfstoffe
  - **mRNA-Impfstoffe:** COVID-19-Impfstoffe (BioNTech/Pfizer, Moderna), individualisierte Tumorstoffe (Plattform!)
- Vorteile:
  - Schnelle Entwicklung (z. B. mRNA-Technologie)
  - Präzise Anpassung an spezifische Pathogene
  - Sichere Herstellung ohne Verwendung lebender Viren



# | Agenda



Biotechnologie –  
Innovationen in der modernen Medizin



Daten und KI in der Forschung –  
das lernende Gesundheitssystem



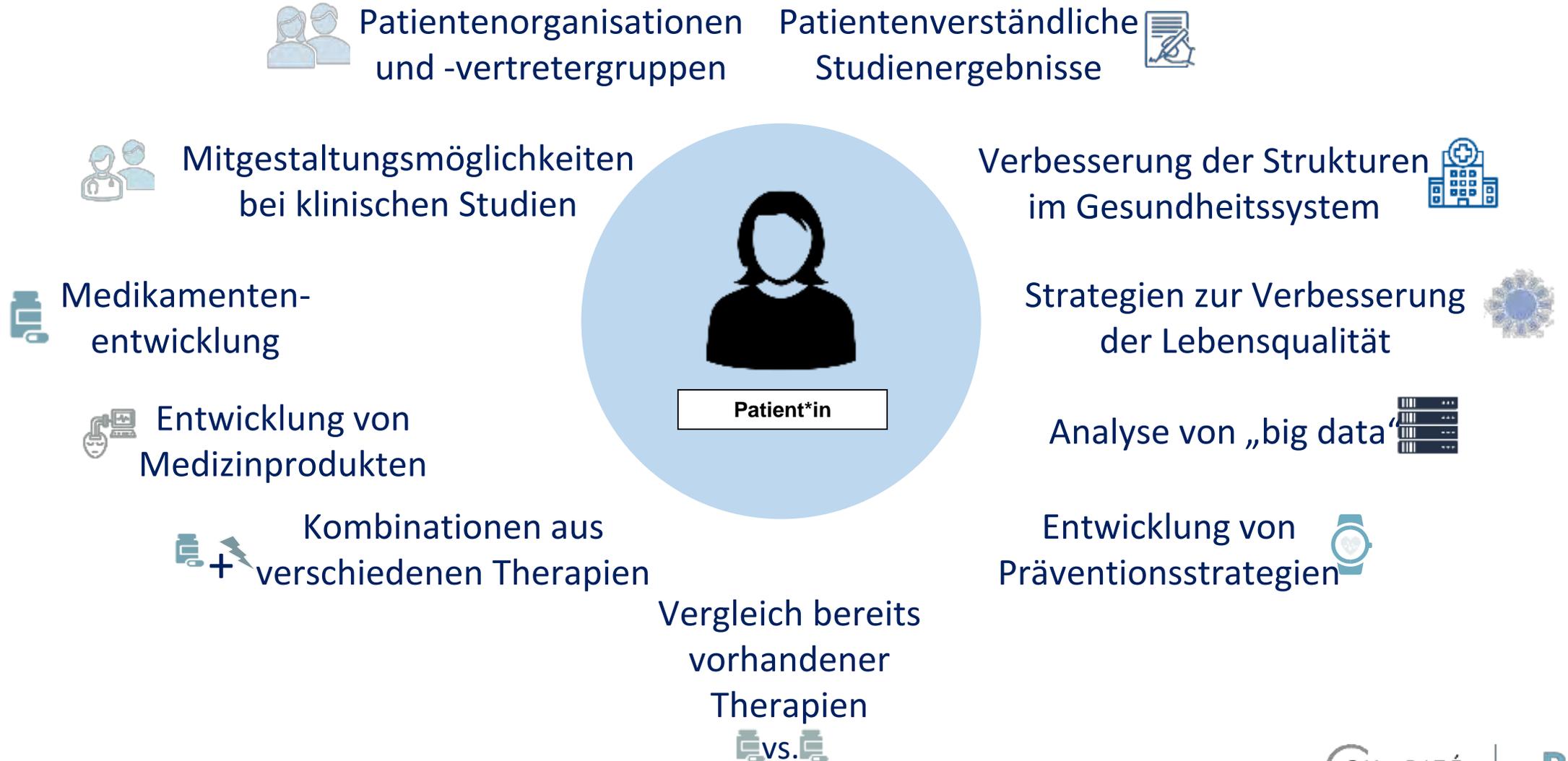
Medizinischen Translation –  
Herausforderungen & Lösungsansätze



Ein Blick in die Zukunft

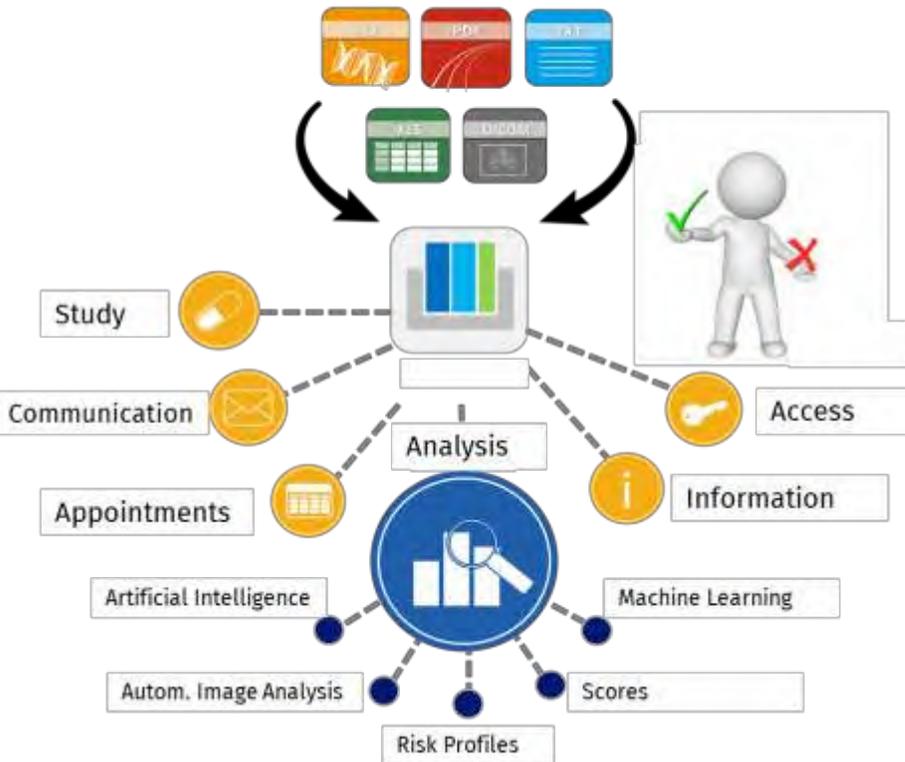
# Patientenzentrierte klinische Behandlung und Forschung

Ziel: Die beste Behandlung für jede:n einzelne:n Patient:in



# Patienten-zentriertes Gesundheitsdaten-Management

Patientenschutz = Datennutz

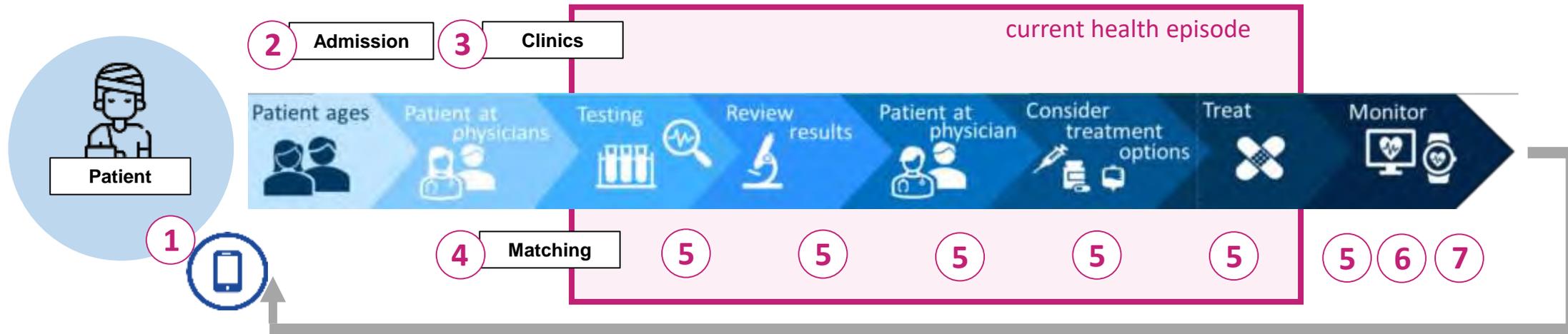


## Management von komplexen Gesundheitsdaten

- **Patienten-zentrierte Plattform**
  - Unterschiedliche Quellen
  - Integration von innovativer **big-data-analysis** Konzepten
  - Smart Analysis e.g., Machine Learning (ML) & KI Ansätze
- 
- **Nutzung & Teilen** von Gesundheitsdaten verbessert Behandlungen
  - Systematisches Sammeln & **Analysieren von Daten rettet Leben**
  - **Patient spielt Schlüsselrolle** & entscheidet, welche Daten weitergegeben werden
  - **Präzise & individuelle Diagnose** auch in Gebieten, die nicht an medizinische Spitzencluster angeschlossen sind

# Verbindung von Forschung und Versorgung für jeden Patienten

Digitale Dateninfrastruktur am BIH und Charité



Broad Consent / Onboarding



Trial Prototyping



Trial Data Curation



Patient Involvement



1 Patientendatenmanagement

3 Standardisierte und harmonisierte Protokolle;  
Vorlagen für schnelle, qualitätsgesicherte Studiendesigns

4 Studien- / Patientenabgleich

6 PROMs

2 Broad Consent

5 Automatisierte Datenerfassung aus verschiedenen Quellen

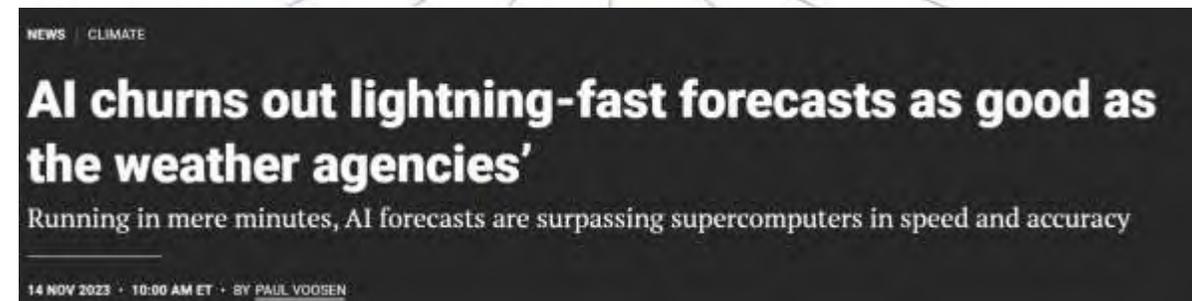
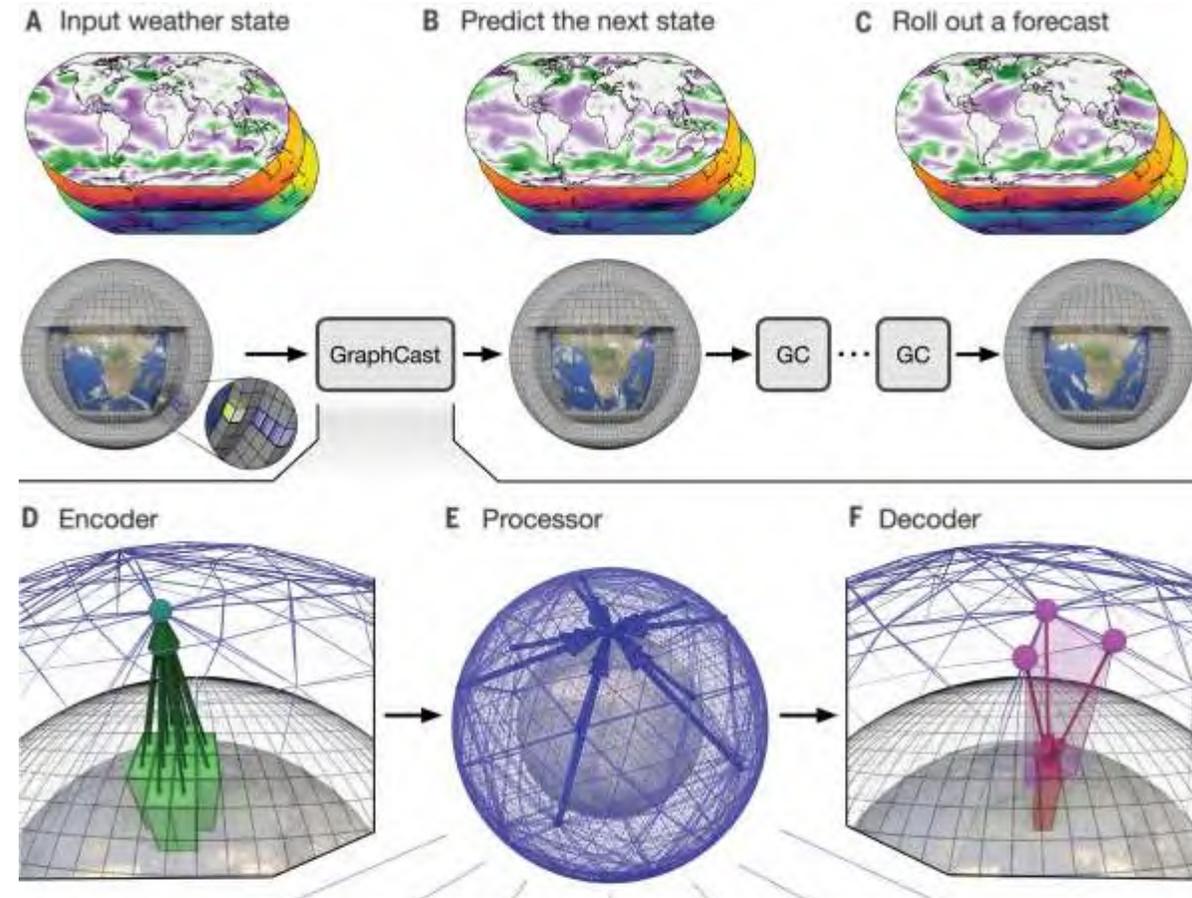
7 Patient Registry/ Self Report

# KI statt Super-Computing?

## Revolution durch KI in der Wettervorhersage

- Trainierte KI-Systeme erstellen innerhalb weniger Minuten auf Desktop-Computern gleichwertige oder teilweise sogar bessere 10-Tage-Vorhersagen als die besten traditionellen Modelle auf Super-Computern
- KI-Wettermodell erstellt genauere 24-Stunden-Vorhersagen als die meisten Wetteragenturen
- KI Algorithmen könnten häufigere Vorhersagen ermöglichen und gleichzeitig Rechenressourcen für andere Berechnungen freisetzen

➔ **Unglaublicher Fortschritt bei einer Aufgabe, die noch vor wenigen Jahren für nicht machbar gehalten wurde**



# Die Chemie stimmt bei Sprachmodellen

Chemische Vorhersagen fast ohne Aufwand

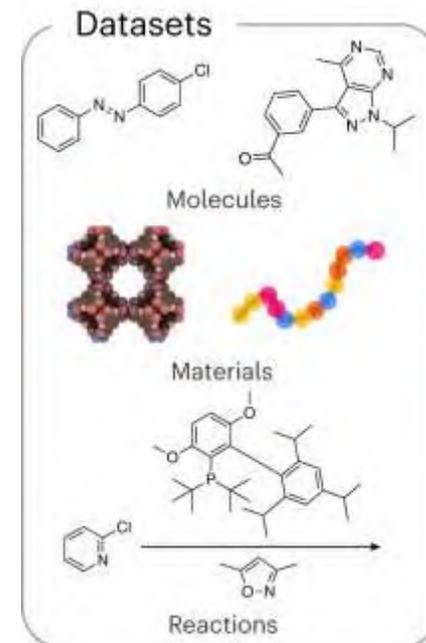
- Chat-GPT-ähnliches maschinelles Lernsystem beantwortet nach wenigen Anpassungen geschickt Forschungsfragen der Chemie
- Allgemeinere Modelle können bei der Vorhersage der Eigenschaften von Molekülen und Materialien die Ergebnisse spezialisierter Modelle mit weniger Anpassungen erreichen oder übertreffen

➔ **Chatbots, ähnlich trainiert wie ChatGPT, als leistungsstarke und günstige Werkzeuge für Chemielabore**

NEWS | 05 February 2024

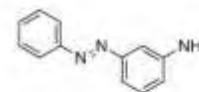
## AI chatbot shows surprising talent for predicting chemical properties and reactions

Researchers lightly tweak ChatGPT-like system to offer chemistry insight.



### Tasks

'What is the transition wavelength of 2-phenyldiazenylaniline'

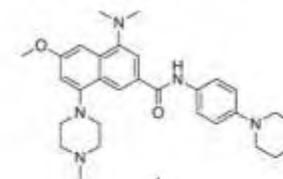


GPT-3

'Low'

Classification

'What is the lipophilicity of COc1cc(N2CCN(C)CC2)c3nc(cc(N(C)C)c3c1)C(=O)Nc4ccc(cc4)N5CCOCC5?'

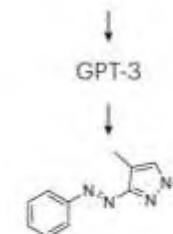


GPT-3

3.3

Regression

'What is a molecule with E isomer transition wavelength of 325 nm, Z isomer transition wavelength of 286 nm?'



GPT-3

Inverse design

# KI geht auch mit Papyrus

Lösung eines der größten Rätsel der Archäologie

- Inhalt einer griechischen Schrift in einer vor 2.000 Jahren durch den Ausbruch des Vesuvs verbrannten Rolle enthüllt
- Training der maschinellen Lernalgorithmen an Scans des aufgerollten Papyrus
- Erster Schritt, um den Rest der Schriftrollen in ihrer Gesamtheit zu entschlüsseln
- Enthüllung eines zuvor unbekanntes philosophischen Werks, das die Sinne und das Vergnügen diskutiert

➔ **Historischer Moment für die  
Altuntumsforschung**

NEWS | 05 February 2024

## First passages of rolled-up Herculaneum scroll revealed

Researchers used artificial intelligence to decipher the text of 2,000-year-old charred papyrus scripts, unveiling musings on music and capers.



# Künstliche Intelligenz in der Medizin: Die Revolution der klinischen Forschung

Vielfältige Anwendungen – Datenanalyse und Mustererkennung

## Diagnostik-KI für Hautkrebs erklärt ihre Entscheidungen



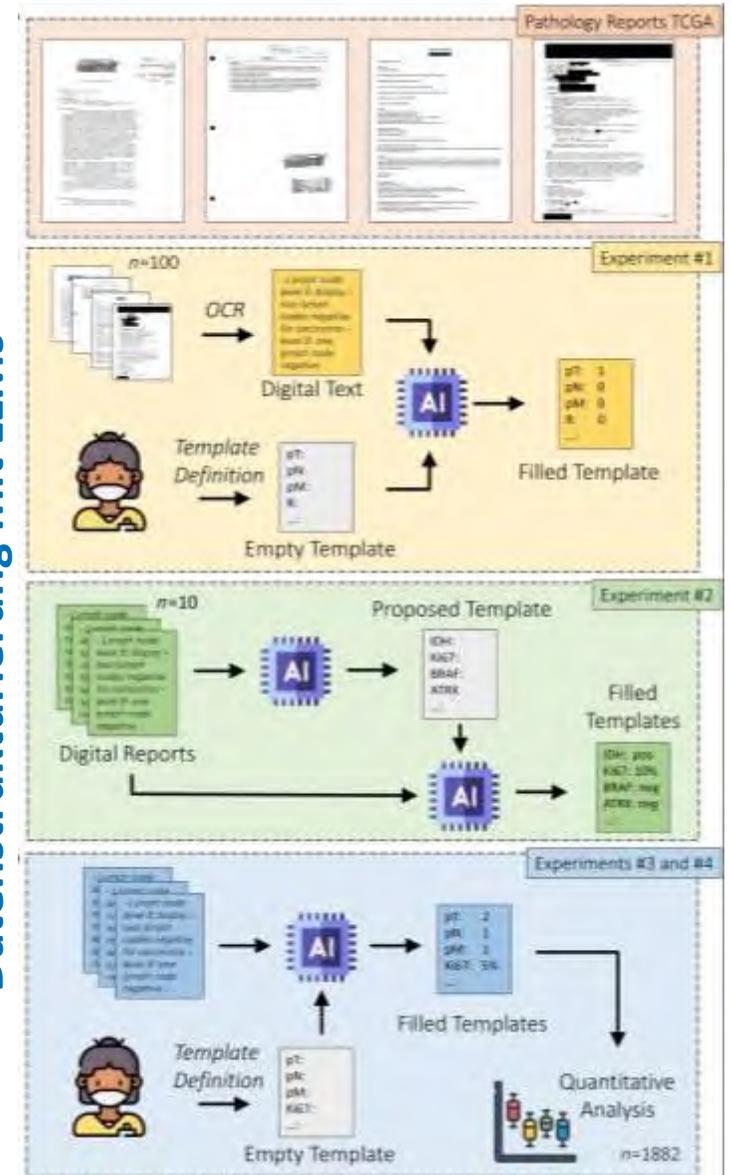
Chanda, (2023). Dermatologist-like explainable AI enhances trust and confidence in diagnosing melanoma. *Nature Communications*; Januar 2024



Studienleiter Titus Brinker demonstriert Minister Karl Lauterbach das KI-Dermatoskop im November 2023. © Anspach/DKFZ

Truhn et. al (2024), Extracting structured information from unstructured histopathology reports using generative pre-trained transformer 4 (GPT-4). *J. Pathol.*, 262: 310-319.

Datenstrukturierung mit LLMs



# | Agenda



Biotechnologie –  
Innovationen in der modernen Medizin



Daten und KI in der Forschung –  
das lernende Gesundheitssystem

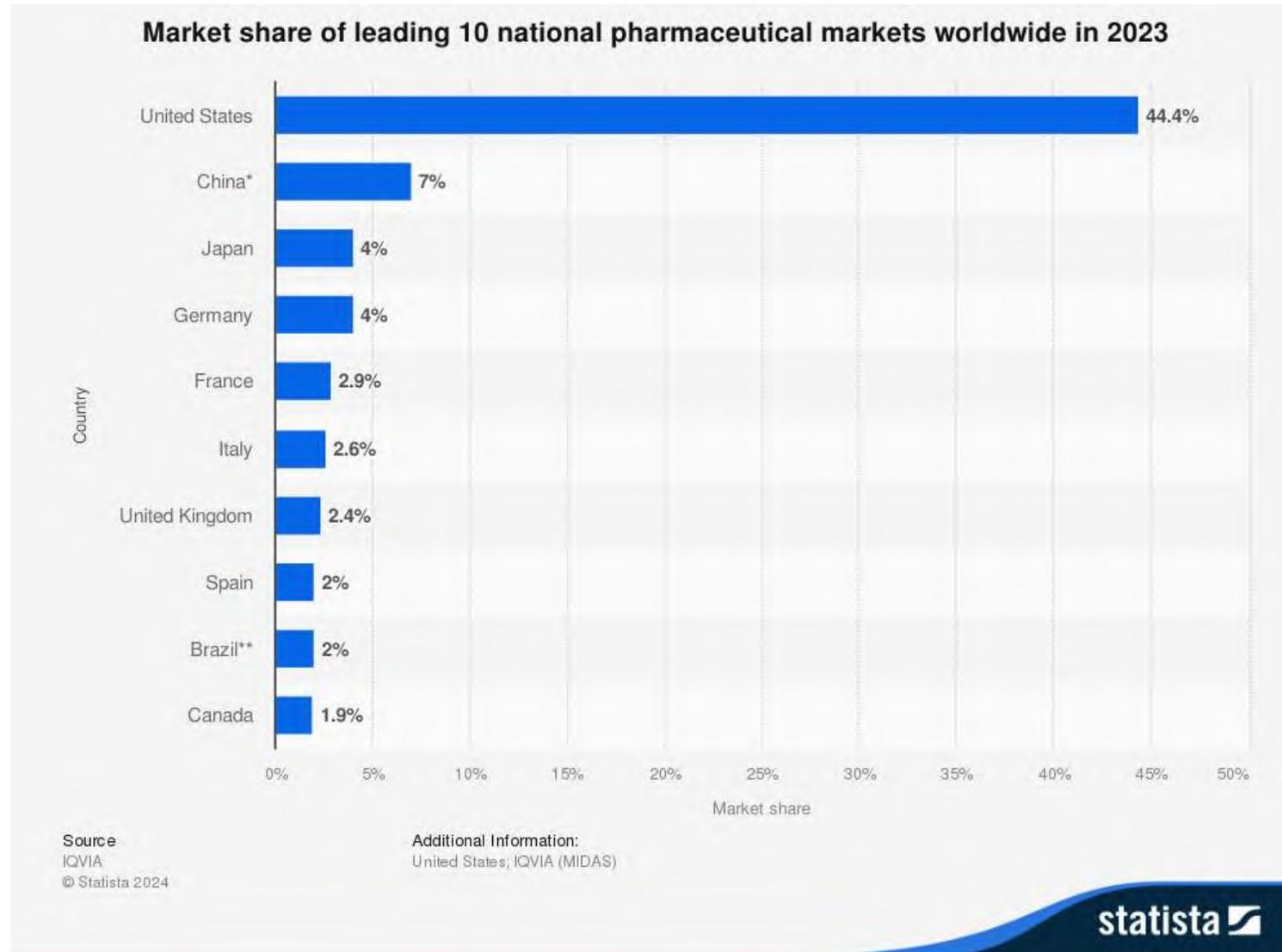


Medizinischen Translation –  
Herausforderungen & Lösungsansätze



Ein Blick in die Zukunft

# Deutschland war einmal die Apotheke der Welt...

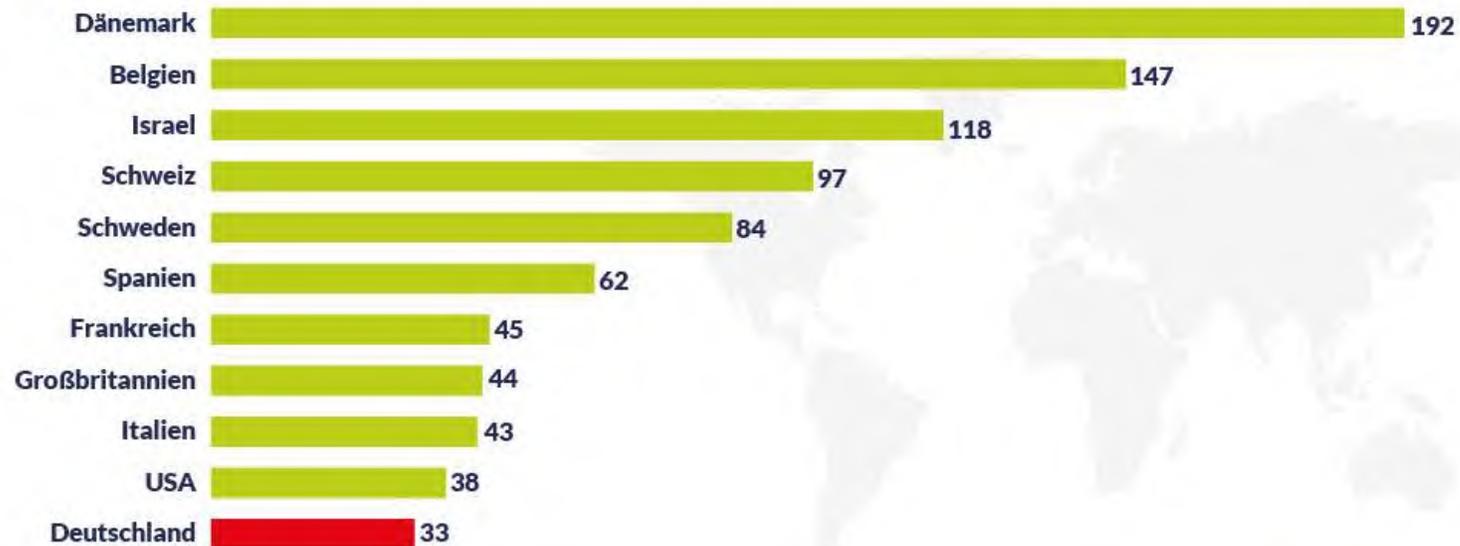


# Studienaktivität im Verhältnis zur Einwohnerzahl

## Deutschland ist Studienmuffel

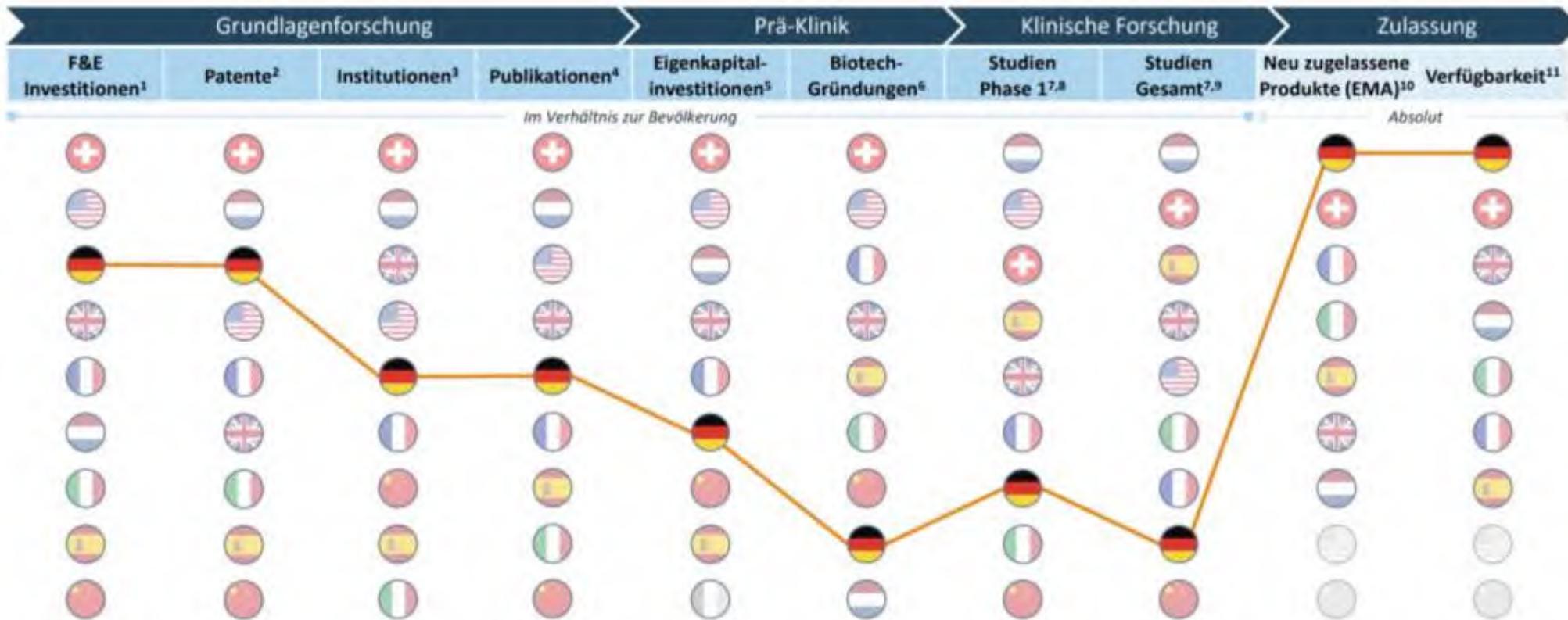
### Studienaktivität im Verhältnis zur Einwohnerzahl (2021)

Laufende Studien pro 1 Mio. Einwohner:innen (von Pharma-Unternehmen und anderen Sponsoren)



Quelle: Kearney-Analyse basierend auf GlobalData, in: Philipp et al. (2023),  
Pharma-Innovationsstandort Deutschland, Kearney / vfa.

# Translationslücke Deutschlands



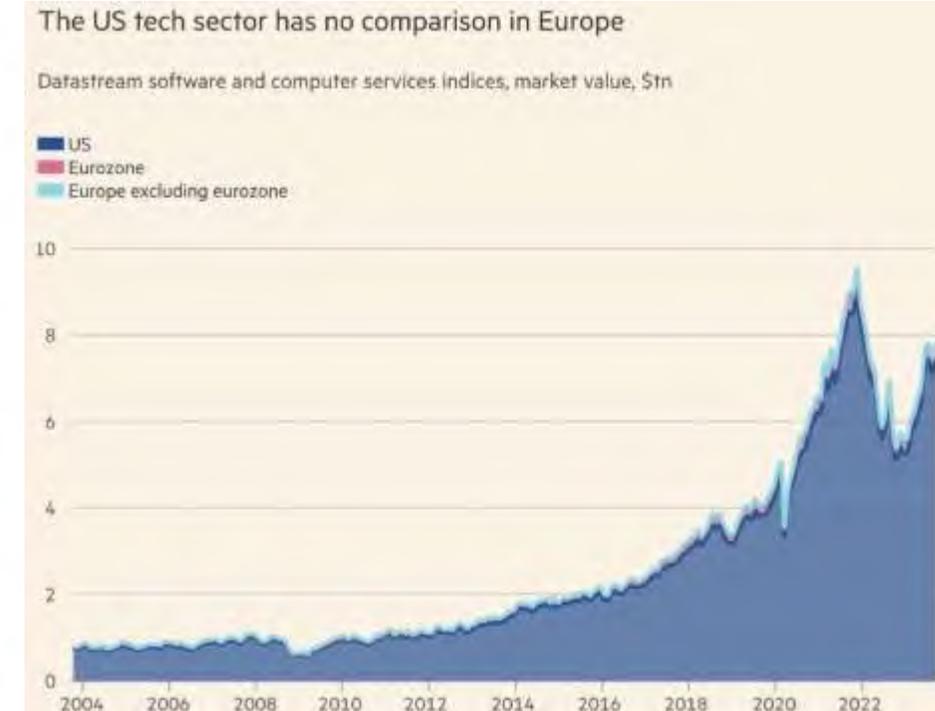
1: Investitionen der Industrie, EFPIA, 2022; 2: Patente im Bereich Biotechnology, Pharmaceuticals, Macromolecular Chemistry, Polymers, EPO, 2022; 3: Anzahl der Institutionen in den Top 100 für Biological Sciences/Chemistry, THE Ranking, 2024; 4: Nature Index Output Share, 2024; 5: Im Bereich Life Sciences, S&G Global, 2022; 6: Mindestens 1 Mio. \$ Funding, Crunchbase, 2023; 7: ClinicalTrials.gov, 2023 (Filter: Studienstart in Jahr x; interventionelle Arzneimittelstudien; Studien mit mehreren Standorten werden für jedes relevante Land gezählt); 8: Early Phase I + Phase I; 9: Phase I-IV; 10: Basierend auf dem Jahr, in dem das Produkt in Europa zugelassen wurde, EFPIA W.A.I.T. Indicator, 2023; 11: Durchschnittliche Anzahl an Tagen von der Marktzulassung von Arzneimitteln bis zur Verfügbarkeit für Patienten, EFPIA W.A.I.T. Indicator, 2023;

Pharma FoRschung & Entwicklung ErfOlgsmessUng in Deutschland (PROUD), 2024

# Der deutsche Sonderweg

- Unterhaltungselektronik und Computer aufgegeben oder ausgelagert (Asien)
- Softwareentwicklung kaum vorhanden, Ausnahme: Buchhaltungssoftware (SAP)
- Biotechnologiemenschwung in der Medizin?
- Investitionen in Abwrackprämien für Autos statt in Spitzentechnologie oder Start-ups
- Keine Batterientwicklung - der Wasserstoff soll es richten. Abgasbetrug als Kavaliersdelikt
- Plattformgeschäft (Suchmaschinen, virtuelle Kaufhäuser, Streamingservices) nur aus anderen Ländern, inklusive der politischen Kontrolle
- Datenverarbeitung wird als bedrohlich wahrgenommen
- Große Skepsis gegenüber Künstlicher Intelligenz

Figure 1 – Private investment in AI by country, 2023 (€ billion)



Source: Stanford University, [2024 AI Index Report](#).

# Internationaler Vergleich

- **USA:** Große und flexible Risikoinvestitionen, strategische Förderprogramme, schnelle Genehmigungsverfahren
- **Asien:** Umfangreiche staatliche Innovationsförderung, weniger Regularien, z.T. sehr protektionistisch
- **EU:** Wettbewerbsnachteile durch strenge Regularien, Komplexität und fehlende Strategie

## Ist dies ein Airbus-Moment?



**America  
innovates**



**China  
replicates**



**Europe  
regulates**



# Was tun?

Krise kann ein produktiver Zustand sein. Man muss ihr nur den Beigeschmack der Katastrophe nehmen.

Max Frisch



# Besonders die Biotechnologie braucht eine digitalisierte Präzisionsmedizin, aber...

- Unzureichende Infrastruktur
- Langsame Umsetzung
- Mangelnde Finanzierung
- Datenschutz und Bürokratie
- Fehlende Interoperabilität
- Fachkräftemangel



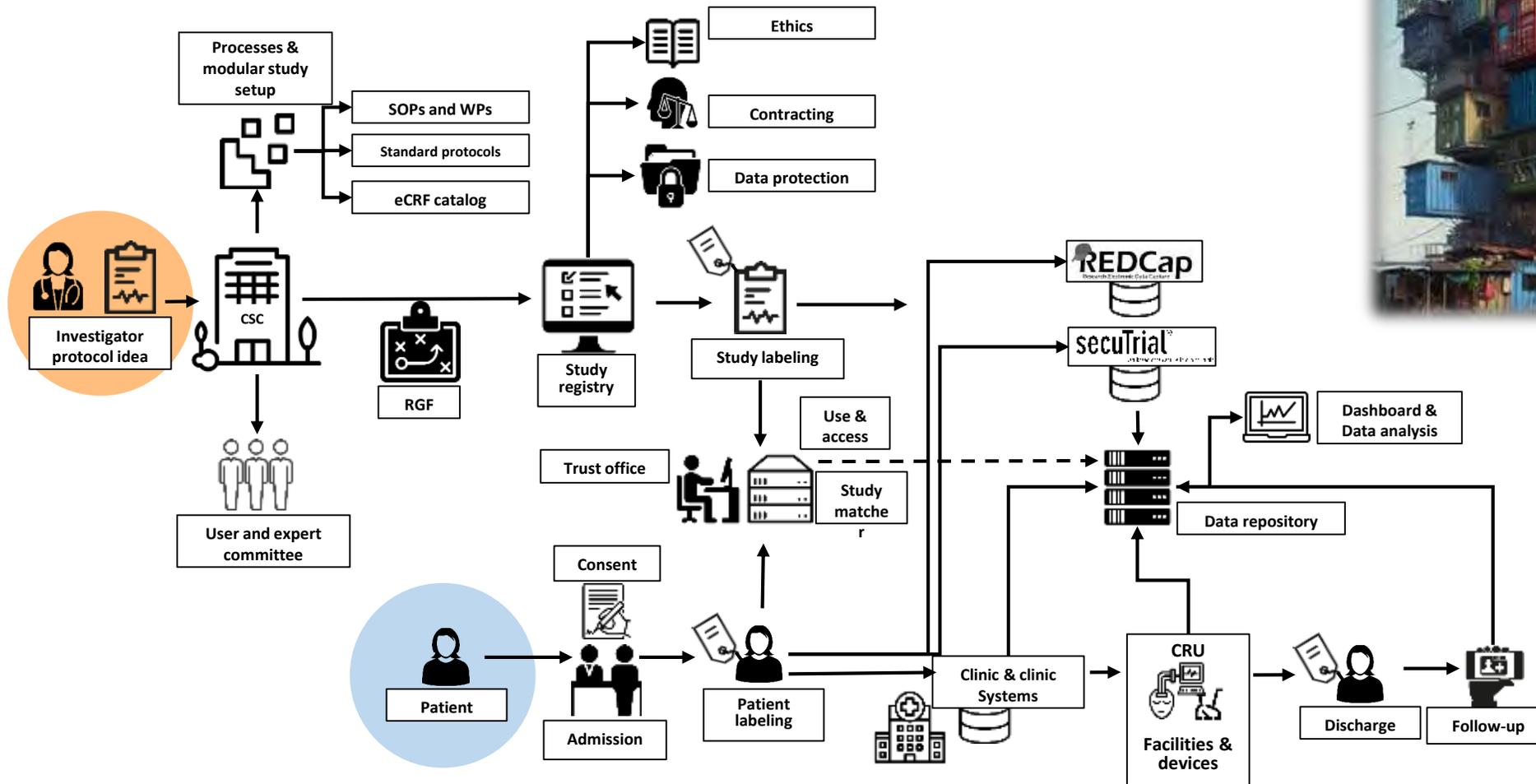
# Digitalisierungs-Herausforderungen

- **Unzureichende digitale Infrastruktur –  
Eine robuste Dateninfrastruktur für genetische & klinische Daten ist erforderlich**
  - Aufbau einer interoperablen Dateninfrastruktur
  - Investitionen in cloudbasierte Plattformen für Forschungs- und Klinikdaten
  - Festlegung klarer Datenfluss-Abläufe
  - Konsequente Anwendung von Interoperabilitäts-Standards
- **Mangel an Datenmanagement-Fachkräften –  
Fachkräftemangel verlangsamt oder verhindert Fortschritt**
  - Attraktive Anreize für Fachkräfte in der Datenanalyse und -verwaltung
  - Planung & Finanzierung zusätzlicher Stellen im Bereich Datenmanagement
- **Datensicherheit und Datenschutz –  
Hohe Anforderungen an Datenschutz verlangsamen den Einsatz digitaler Technologien**
  - Umdenken im Umgang mit Gesundheitsdaten  
→ Das Nutzen von Gesundheitsdaten bringt Patientenschutz



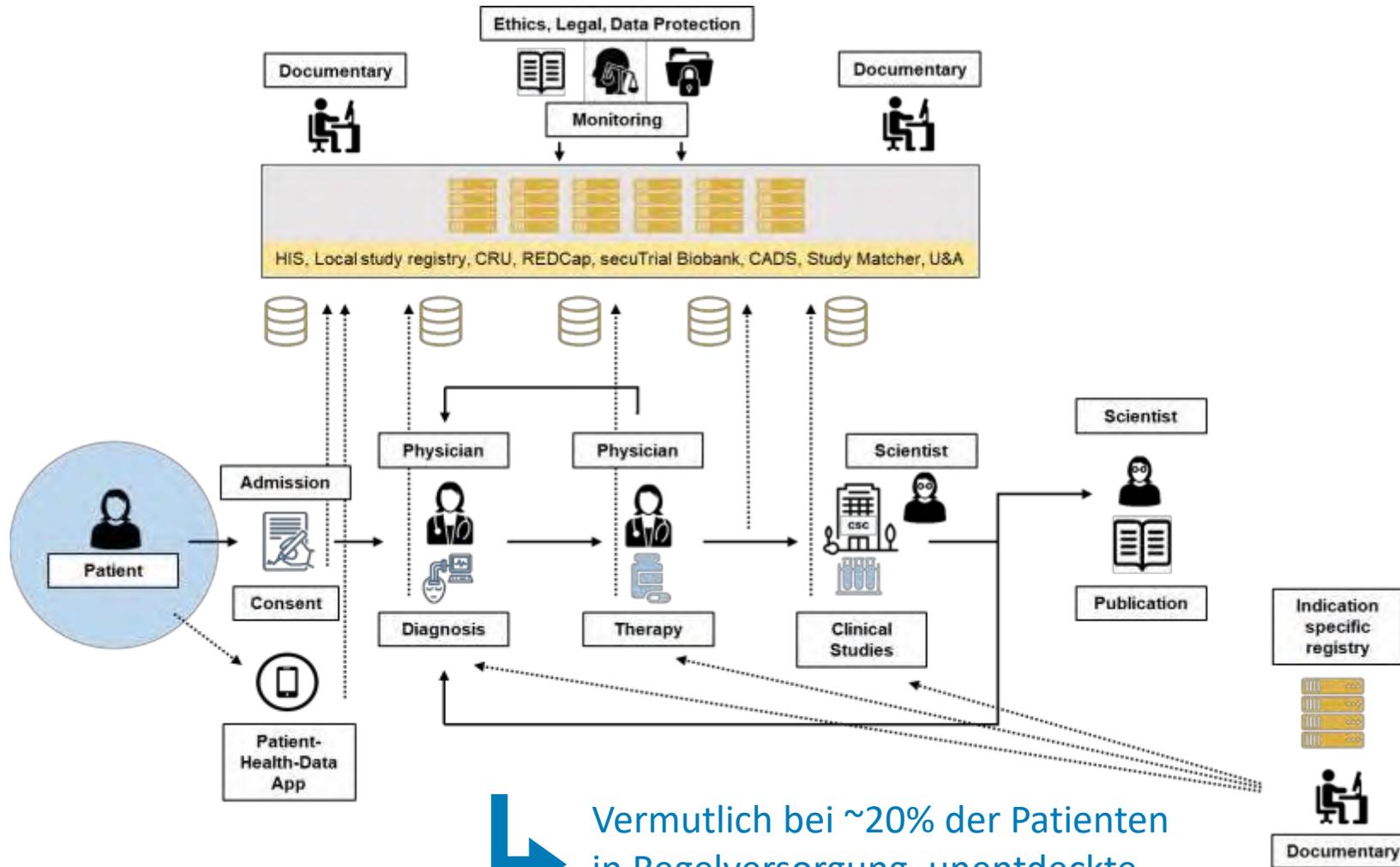
# Datenstruktur eines Universitätsklinikums

Eine klinische Studie ist die Ausnahme



# Datenstruktur eines lernenden Gesundheitssystems

Eine klinische Studie ist die Regel



↳ Vermutlich bei ~20% der Patienten in Regelversorgung, unentdeckte seltene Erkrankungen



# Realitätsnahe Daten für Forschung und Politik

- **Real-World Data (RWD) und Real-World Evidence (RWE)**
  - **RWD:** Gesundheitsdaten außerhalb kontrollierter klinischer Studien
  - **RWE:** Auswertungen auf Basis von RWD  
→ Beurteilung Wirksamkeit und Sicherheit von Therapien im breiten Anwendungskontext
- **Patient-Reported Outcome Measures (PROMs)**
  - Daten über Behandlungserfahrungen und Lebensqualität  
→ Einblicke in subjektive Therapie-Wirksamkeit
  - Fokus auf patientenzentrierte Ergebnisse (bspw. Zufriedenheit, Wohlbefinden)
- **Vorteile für Forschung und Patient\*innen**
  - Detaillierte Informationen, Einsatz bei Entwicklung neuer bzw. Anpassung Behandlungsstrategien
  - Stärkung Patientenorientierung
  - Unterstützung von evidenzbasierten Entscheidungen

# Beispiel ATMP-Register

## • Das ATMP-Register

- Nationales Register
- Erfassung und Nachverfolgung von ATMPs (Anwendung, Wirksamkeit und Sicherheit → RWD)
- Zentrale Datenquelle für Bewertung von ATMPs und langfristige Auswirkungen



## • Direkter Mehrwert

- Unterstützung Überwachung und Verbesserung der Qualität und Sicherheit
- Frühzeitige Identifikation und Dokumentation von Nebenwirkungen, unerwarteten Effekten

## • Langfristige Perspektiven

- Unterstützung bei Entscheidungen zu Erstattungsfähigkeit
- Unterstützung bei Entscheidungen zu langfristiger Nutzung
- Beitrag lernendes Gesundheitssystems

# Genom.de – eine wichtige Infrastruktur entsteht

## Projektziele

- Verbesserung der Gesundheitsversorgung auf Basis von Genomsequenzierung
- Integration genomischer Daten in die Regelversorgung
- Förderung der Forschung mit gewonnenen Daten
- Aufbau einer zukunftsfähigen Genomdaten-Infrastruktur
- Langfristige autonome Datennutzung und Forschung

## Struktur und Partner

- Zusammenschluss von 14 Initiativen und Verbänden
- Steuerungsgremium und Arbeitsgruppen für gezielte Projektkoordination und Umsetzung
- Förderung durch staatliche Unterstützung und öffentliche Gelder
- Zusammenarbeit zwischen öffentlichen Institutionen und Forschung

SYMPOSIUM

genom DE

**Genommedizin.  
Chancen nutzen.  
Menschen helfen.**

Jetzt noch anmelden!

<b>Datum</b>	<b>Tagungsort</b>
4. Juli 2024	dbb forum berlin GmbH Friedrichstraße 169 10117 Berlin

# Nationale Programme für Genomische Medizin

## Deutsches Konsortium für erblichen Brust- und Eierstockkrebs

Förderung DKH



- **23 GC-HBOC Zentren**
- **233 regionale Partner**

**HerediCaRe  
database (FMER)**  
~62,500 families



**DNA biobank**  
~27,500 samples



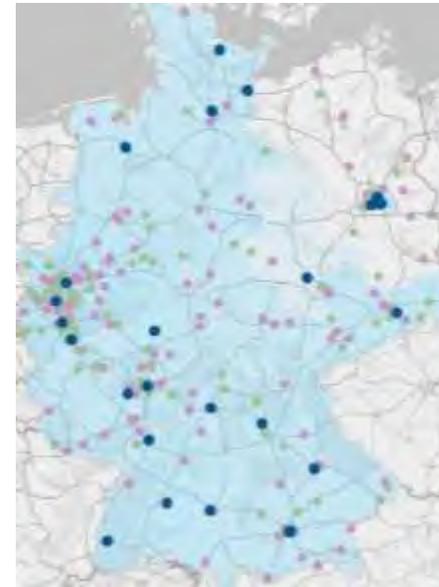
- **Zentralisierte**
  - NGS-Diagnostik und QS
  - Beratung und Studienallokation
  - Evaluation und Forschung
- **Heimatnahe Betreuung**
- **Selektivverträge § 140 SGB V**

Sprecherin: R. Schmutzler (Köln)  
GC-HBOC Headquarter (Köln): K. Riehm, E. Hahnen

## Nationales Netzwerk Genomische Medizin (nNGM) Lungenkrebs

Förderung DKH

(2018-2021 / 2021-2024 / 2024-2027)



### 29 nNGM Zentren

Berlin Charité, Berlin Helios Heckeshorn, Berlin Vivantes, Bonn, Dresden, Düsseldorf, Erlangen, Essen, Frankfurt, Freiburg, Gießen/Marburg, Göttingen, Halle (Saale), Hamburg, Hannover MHH, Hannover KRH, Heidelberg, Hemer/Bochum, Köln, Lübeck (UKSH), Mainz, München TU, München LMU, Oldenburg, Regensburg, Tübingen, Stuttgart, Ulm, Würzburg

- > **500 regionale Partner**
- > **17.000 Patienten (2023)**

- **Zentralisierte**
  - NGS-Diagnostik und QS
  - Beratung und Studienallokation
  - Evaluation und Forschung
- **Heimatnahe Betreuung**
- **Selektivverträge § 140 SGB V (>95% Abdeckung)**

Koord. Team: J Wolf (Köln); Sprecher: R Büttner (Köln), C v Kalle (Berlin)  
nNGM-Büro (Köln): A Kron & Team

# ATMP Lebenszyklus

ATMP DEVELOPMENT

EVALUATION  
BENEFIT-RISK  
ASSESSMENT

POST-APPROVAL LIFE CYCLE  
MANAGEMENT,  
PHARMACOVIGILANCE



European Commission

Marketing  
Authorisation

ATMP  
allowed on the  
Market in  
all EU  
member states

Marketing authorisation holder obliged to follow-up patients  
-> generate data post-authorisation, real world data, registries

HTAs, Reimbursement

Patient access



Discovery

Pre-clinical

Hospital exemption

Clinical Trials

CAT\*

CHMP\*

PRAC\*

COMP\*

EMA Committees,  
delegates all EU member  
states

Benefit-risk assessment  
Recommendation for approval

Clinical trial authorisation

EMA scientific advice  
Simultaneous NSA  
National Scientific Advices

National HTA advice  
and Prime

EMA/HTA parallel advice

Scientific assessments and authorisations by experts from National Competent Authorities throughout life cycle

- \*Committee for Advanced Therapies
- \*Committee for Medicinal Products for Human use
- \*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
- \* Committee for Orphan Medicinal Products

# Vorbildliche ATMP-Vorbereitung in Deutschland: Das PEI-Beratungsverfahren

- Produktspezifisch
- Nationale wissenschaftliche Beratung
- Beispiel PEI-Innovationsbüro
- Angetrieben durch ein Konzept zur Unterstützung der Wissenschaft bei der ATMP-Entwicklung (2007)
  - Niedrige Schwelle für den Zugang zu regulatorisch-wissenschaftlicher Beratung
  - Strukturierte und weniger strukturierte Interaktion

Pre-Advice	National Scientific Advice			Joint Scientific Advice	Portfolio Meeting
Drug Discovery	CMC/Quality	Non-Clinical Study Concepts	Clinical Trial Protocols	Pivotal Study	Pipeline Presentation

National Scientific Advice formats, PEI

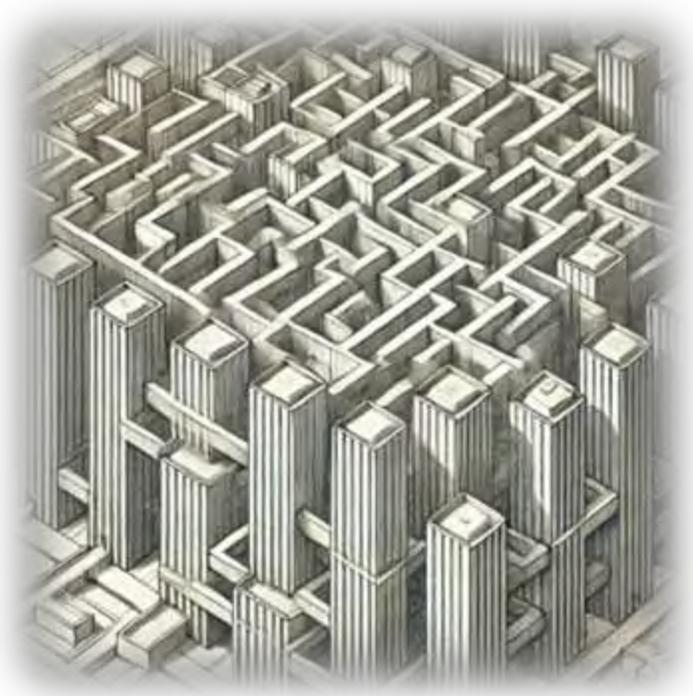
<https://www.pei.de/EN/regulation/advice/advice-content.html>

ATMP	2018-2024	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Academia	145	18	21	16	22	25	23	20
Commercial	286	33	45	40	44	36	48	40
Total	431	51	66	56	66	61	71	60

Statistics, PEI National Scientific Advice procedures for ATMPs

# Regulatorische Herausforderungen

- Komplexe und lange Zulassungsverfahren –  
Aufwendige Prüfprozesse verzögern die Markteinführung
  - Beschleunigte Zulassungsverfahren
  - Spezifische Zulassungswege für Biotechnologie
  - Musterverträge
  - Einheitliches Datenschutzverfahren
- Uneinheitliche internationale Standards –  
Unterschiedliche Regularien erschweren den globalen Marktzugang
  - Internationale Harmonisierung
  - Bilateral/Multilaterale Abkommen zur Anerkennung gegenseitiger Zulassungen und Standards
- Hohe regulatorische Kosten –  
Erfüllung umfangreicher Auflagen belastet, insbesondere kleinere Unternehmen
  - Förderprogramme und Beratung für KMUs
  - Vereinfachte Prüfprozesse
  - Kostenteilung durch Kooperationen



# Medizinforschungsgesetz und andere

Ein Anfang ist gemacht

## Berücksichtigt die dringendsten Anforderungen klinischer Forschung

- **Ethik-Kommissionen:** Zusätzliche spezialisierte Ethik-Kommission für besondere Verfahren
- **Standardvertragsklauseln:** für schnellere Vertragsabschlüsse
- **Genehmigung klinischer Prüfungen und Zulassungen:** Vereinfachung und Beschleunigung durch Verkürzung der Bearbeitungszeiten
- **Rahmenbedingungen für weitere Harmonisierung der Herstellungserlaubnisse:** u.a. bei neuartigen Therapien
- **Abbauen unnötiger Bürokratie:** bei gleichbleibend hohem Schutz

→ Weiterer Anpassungsbedarf absehbar (Daten, KI, alle Studien)



# Finanzielle und wirtschaftliche Herausforderungen

- **Hohe Entwicklungskosten & Finanzierungslücken – Biotechnologische Therapien erfordern Investitionen**
  - Mehr Investitionen in Forschung zu innovativen Therapien
  - Langfristige Förderprogramme  
→ nicht nur für Grundlagenforschung, auch für Translation und Umsetzung in klinische Praxis
  - Sicherstellung, langfristiger und zuverlässiger Fördermittel / Programme  
→ nachhaltige Entwicklungen
  - Förderung von Public-Private Partnerships (PPP)
- **Marktrisiko und Rentabilität – Hohe Unsicherheiten über die Marktakzeptanz und die Rentabilität von ATMPs**
  - Finanzielle Anreize und flexible Preismodelle
  - Förderung von Investitionsschutzmaßnahmen
- **Unklare Kostenerstattung – Uneinheitliche Erstattungsregelungen erschweren Zugang zu ATMPs für Patienten**
  - Entwicklung von Finanzierungsmodellen und Kostenerstattungen



# | Agenda



Biotechnologie –  
Innovationen in der modernen Medizin



Daten und KI in der Forschung –  
das lernende Gesundheitssystem

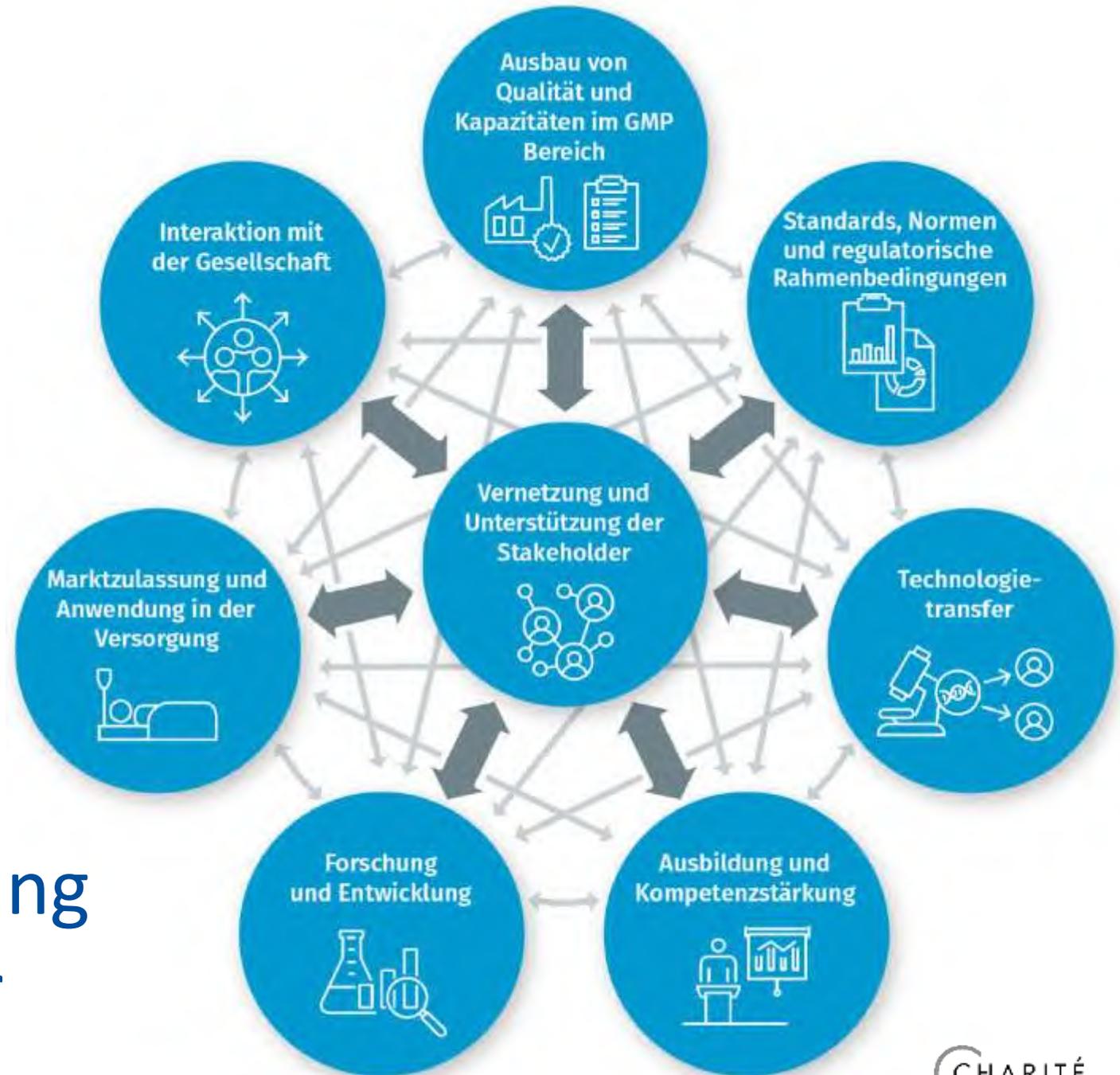


Medizinischen Translation –  
Herausforderungen & Lösungsansätze



Ein Blick in die Zukunft

Translation  
die wirklich  
beim Patienten  
ankommt  
braucht eine  
Gesamtstrategie  
unter Einbeziehung  
aller Stakeholder



# Es braucht ein neues Datenschutz-Narrativ

- **Recht auf Datennutzen**
  - Recht auf umfassende Verfügbarkeit und Nutzung von Gesundheitsdaten für Behandlungszwecke
- **Recht auf Dateneinsatz**
  - Recht auf Einsatz von Versorgungsdaten für weiterführende Zwecke (z.B. digitale Gesundheitsdienstleistungen, Forschung)
- **Recht auf Gefundenwerden**
  - Recht auf Erhalt von allen für die Erkrankung wichtigen Gesundheitsinformationen, insbesondere aktuelle Therapieempfehlungen, mögliche Studien usw.



# Biotech geht weiter – dies war erst der Anfang

## Base Editing



## Bioprinting und Zellgerüste



TU Esser et al., *Direct 3D-Bioprinting of hiPSC-Derived Cardiomyocytes to Generate Functional Cardiac Tissues*  
<https://doi.org/10.1002/adma.202305911>

Jeder technologische Umbruch birgt die Gefahr,  
dass ein leidlich gut funktionierendes Alt-System den Anschluss verliert.  
Andererseits entsteht die Chance, dass neue Akteure  
einen entscheidenden Schritt vorankommen.

- **Innovative** biotechnologische **Therapien** haben schon heute eine enorme **Bedeutung** im Gesundheitssystem.
- **Das Zukunftspotential der Biotechnologie** ist aus der **Perspektive der Patient\*innen von größter Bedeutung** für die personalisierte Prävention und Behandlung **erblicher und erworbener Krankheiten**.
- **Der umfassende Ausbau digitaler Infrastrukturen und Nutzung von Real-World Data** sind zwingend notwendig.
- **Explosives Wachstum von Künstlicher Intelligenz (KI)** wird das **Gesundheitswesen grundlegend verändern**.
- **Aktuelle gesetzliche Initiativen** und Projekte markieren einen ersten Schritt zur **Aufholung des Rückstands** in Deutschland, jedoch sind **landesweite strategische Programme mit langem Atem erforderlich**.
- **Biotechnologie** stellt einen bedeutsamen Wirtschaftsfaktor dar, der einen wesentlichen Beitrag zur Erhöhung der **internationalen Wettbewerbsfähigkeit des Gesundheitsstandortes Deutschland** und zur Zukunftsfähigkeit unseres Gesundheitssystems und unserer Gesunderhaltung leisten wird.

An architectural rendering of a modern, multi-story building at dusk. The building features a mix of white and dark grey facades with large windows, many of which are illuminated from within, creating a warm glow. The central part of the building has a prominent glass facade with the logos for 'iBIH' and 'CHARITÉ' visible. In the foreground, there is a street scene with a white taxi, a person on a bicycle, a pedestrian, and a red and white van. The sky is a deep blue, and the overall atmosphere is one of a modern, active urban environment.

Vielen Dank