

Ergebnisprotokoll

Fachgespräch zur Verbesserung der Zusammenarbeit von Akademia und Industrie bei der Therapieentwicklung für Seltene Erkrankun- gen – was ist notwendig?

Berlin, 5. Dezember 2017

Hintergrund

Die Entwicklung neuer Arzneimittel basiert auf den Erkenntnissen präklinischer Forschung. Es geht darum, die den Erkrankungen zugrundeliegenden biologischen Mechanismen zu verstehen, Angriffspunkte für therapeutische Prinzipien zu identifizieren und diese zu charakterisieren. Damit einher geht die gezielte Suche nach passenden Therapien. Dieses umfangreiche und von zahlreichen Rückschlägen begleitete Unterfangen erstreckt sich nicht nur auf das Finden chemisch relativ einfach gebauter Wirkstoffe, sondern auch auf biologische Arzneimittel (Biologics), sowie neuartige Therapien, wie z.B. Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte. Präklinische Forschung wird sowohl von der pharmazeutischen Industrie, als auch akademischen Einrichtungen betrieben. In zunehmendem Maße gehen beide Institutionen entsprechende Kooperationen ein.

In den letzten Jahren hat es zahlreiche Initiativen gegeben, die die Zusammenarbeit zwischen Akademia und Industrie und die Wirkstoffentwicklung allgemein verbessern sollen. Dazu zählen unter anderem der Pharmadialog, Aktivitäten regulatorischer Behörden (z.B. Innovationsbüros), Ausbau des akademischen Technologietransfers (z.B. Ascenion, Provendis), Plattformen von Seiten der Industrie (z.B. von BPI, DECHEMA, vfa bio) sowie Aktivitäten des Forums Gesundheitsforschung (z.B. AG Wertschöpfungskette). Diese sind nicht spezifisch auf Seltene Erkrankungen (SE) ausgerichtet, die dort vorhandenen Erfahrungen, Konzepte und Aktivitäten könnten aber für dieses Themenfeld nützlich sein. Auf Seiten der Seltene Erkrankungen gibt es mit den Europäischen Referenznetzwerken eine neue Plattform für die klinische Forschung. Zudem haben verschiedene Koordinierungszentren für klinische Studien spezielle Expertise für Studien bei Seltene Erkrankungen aufgebaut.

Der Workshop soll die unterschiedlichen Erfahrungen und Expertisen zusammenführen und diskutieren, welche Maßnahmen ergriffen werden könnten, um die Zusammenarbeit speziell im Bereich Seltene Erkrankungen zu verbessern. Der Fokus soll auf nationalen Aktivitäten liegen, die europäische Dimension soll aber miteinbezogen werden.

Leitfragen

- Welche Maßnahmen gibt es bereits zur Verbesserung der Kooperation?
- Wie sind die Erfahrungen, was ist erfolgreich?
- Werden Seltene Erkrankungen in den bereits vorhandenen Aktivitäten ausreichend berücksichtigt?
- Welche Maßnahmen sind für die Zukunft bereits in Planung?
- Was ist speziell für eine Verbesserung im Bereich SE notwendig / möglich?

- z.B. bessere Einbindung des Themas in bestehende Aktivitäten wie Partnering Events / Kongresse / Symposien / Förderinitiativen
- bessere Bereitstellung von Information zu bestehenden Möglichkeiten
- Trainingsaktivitäten im akademischen Bereich
- Definition von Schnittstellen für die Beratung
- neue Plattformen
- ...

Impulsvorträge

Die Vortragsfolien sind dem Protokoll angehängt.

Was ist notwendig aus der Sicht der Akademia?

Prof. Michael W. Sereda, Universität Göttingen

Herr Prof. Sereda von der Klinik für Klinische Neurophysiologie der Universitätsmedizin Göttingen berichtet seine Erfahrungen in der Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie bei der Therapieentwicklung am Beispiel der Charcot-Marie-Tooth Erkrankung. Als Voraussetzungen für erfolgreiche Therapieansätze bei SE nennt er pathophysiologisches / molekulargenetisches Verständnis, Targets / Medikamente / präklinische Prüfung (Tiermodelle), Pharmakologie / Toxikologie, "Outcome measures" (Biomarker) und Patientenverfügbarkeit. Um Patienten zu erreichen, die eine SE haben, spielen Register, so Prof. Sereda eine bedeutsame Rolle. Beispielhaft stellt er das durch das BMBF finanzierte Patientenregister CMT-Net vor, in das mehr als 1.000 Patienten eingeschlossen sind. Auch wenn durch das Register Patienten für Studien zur Verfügung stehen, Biomarker und eine große Anzahl an Targets identifiziert sind, gibt es dennoch nicht genügend klinische Studien. So funktionieren „From bench to bedside“ u.a. aufgrund des hohen finanziellen und zeitlichen Aufwands nicht. Als eine mögliche Alternative zur Entwicklung neuer Medikamente skizzierte Prof. Sereda das Drug Repurposing zugelassener Wirkstoffe. Grundsätzliche Ansatzpunkte, um die Lücke zwischen akademischen Partnern und Industrie zu schließen, sieht er u.a. darin Mut- und Risikobereitschaft in der pharmazeutischen Industrie zu wecken, die Kooperation durch eine vertrauensvolle Zusammenarbeit zu stärken sowie gemeinsam innovative Ideen zu entwickeln und zu verfolgen. Auch das zur Verfügungstellen von „Tool-Compounds“ sowie finanzielle Förderung in den frühen Phasen der Medikamentenentwicklung seien entscheidende Erfolgsfaktoren.

Was ist notwendig aus Sicht der Industrie?

Dr. Olaf Ritzeler, Sanofi

Herr Dr. Olaf Ritzeler stellt die Aktivitäten von Sanofi im Bereich der Therapieentwicklung für SE vor. Acht Therapien seien bisher auf den Markt gebracht worden, insgesamt werden da-

mit 16.000 Patienten behandelt. Die Herausforderung bei SE sei, so Dr. Ritzeler, dass die geringe Anzahl an Patienten die gesamte Entwicklungskette beeinflusst. Durch ein Mapping der Biotech-Szene und der akademischen Forschung zu SE konnten RD-Hotspots in Europa identifiziert werden. So gibt es laut Dr. Ritzeler viel hervorragende Forschung in Deutschland, das Feld sei aber sehr fragmentiert. So fehle eine zentrale Stelle, um Ansprechpartner zu finden und sich dann auf Projekte konzentrieren zu können, die in den eigenen Fokus passen. Schwierig sei auch, dass Verhandlungen mit akademischen Partnern unangemessen lange dauern können. Zusammenfassend empfiehlt Dr. Ritzeler, Forschung in Deutschland stärker zu bündeln, um eine Kontaktaufnahme zwischen Akademia und Industrie zu vereinfachen und sich zu Projekten auszutauschen. Ein persönlicher Kontakt, um den Dialog zu eröffnen könnte durch Einladung von Industrievertretern zu wissenschaftlichen Tagungen, auf denen Projekte vorgestellt werden, gefördert werden, ähnlich wie es die AFM-Téléthon in Frankreich und der Telethon Italien macht. Grundsätzlich sei eine offenere, vertrauensvollere Basis der Zusammenarbeit anzustreben. Weitere Empfehlungen sind die Einrichtung einer alle zwei Jahre stattfindenden nationalen Konferenz für Seltene Erkrankungen und eines für Seltene Erkrankungen spezifischen Technologietransfers, der die deutsche akademische Forschungsszene international verbindet und sichtbar macht.

Was ist notwendig aus Sicht der Patienten?

Dr. Frank Stehr, NCL-Stiftung; Ute Kühn, Deutsche Dystonie Gesellschaft e.V.

Herr Dr. Frank Stehr, Vorstand der NCL-Stiftung, stellt die Aktivitäten der NCL-Stiftung im Bereich Forschung vor. Als neutrale Institution setzt sich die Stiftung dafür ein, eine frühe Diagnose zu ermöglichen, Impulse zu setzen, Forscher für das Thema zu gewinnen und den Weg für Firmen zu ebnen. Um die Rahmenbedingungen insgesamt zu verbessern, schlägt er vor Patientenorganisationen frühzeitig mit in die Kooperationsprozesse zwischen Firmen und Universitäten einzubinden, Patientengruppen zu ermächtigen, die Forschung zur Entwicklung von Medikamenten aktiv zu begleiten sowie Kooperationen zwischen Firmen und Universitäten durch die gemeinsame Betreuung von Doktoranden zu intensivieren.

Ute Kühn, Deutsche Dystonie Gesellschaft e.V. berichtet über das Deutsche Netzwerk zur translationalen Erforschung und Behandlung dystoner Erkrankungen (DysTract). Das Netzwerk wird durch das BMBF gefördert und beinhaltet neben der Umsetzung einer randomisierten kontrollierten Studie den Aufbau eines klinischen und genetischen Registers für Dystonien. Damit das Register auch nach der Förderung durch das BMBF kontinuierlich fortgesetzt und aktualisiert wird, sei die Zusammenarbeit mit und Förderung durch die Industrie wichtig. Wünschenswert sei eine kontinuierliche Unterstützung des Projektes durch die Industrie – insbesondere der Bio- und Datenbank und durch Finanzierung von Studien neue Therapieansätze zu fördern. Ute Kühn regt darüber hinaus grundsätzlich die Schaffung eines Pools an, aus dem indikationsunabhängig Projekte gefördert werden können.

Strategien zur Überwindung von Hürden der Wertschöpfungskette in der Gesundheitsforschung

Dr. Ralph Schuster, DLR-Projekträger

Herr Dr. Schuster stellt die Ergebnisse der AG Wertschöpfungskette des Forums Gesundheitsforschung vor, welches 2015 durch das BMBF einberufen wurde. Die AG hat an den verschiedenen Hürden der Wertschöpfungskette Bedarfe aufgezeigt und Handlungsempfehlungen erarbeitet mit dem übergeordneten Ziel, dass Forschungsergebnisse schneller beim Patienten ankommen. Kernempfehlung an der Hürde präklinische Entwicklung und frühe klinische Prüfungen ist der Aufbau eines Translationsfonds als gemeinsame Aktivität von öffentlicher Hand und Industrie. Durch den Translationsfonds sollen eine umfassende Beratungsstruktur und ein professionelles Projektmanagement aufgebaut werden. Der Mehrwert bestünde u.a. in der Bündelung bereits bestehender Initiativen, Organisationseinheiten und wissenschaftlicher Infrastrukturen für die Arzneimittelentwicklung in Deutschland. Neben der Erhöhung der Sichtbarkeit wird eine Erhöhung der Chance auf Übernahme von Produktkandidaten durch die Industrie angestrebt. Konkrete Maßnahmen zur Vorbereitung und Unterstützung des Translationsfonds wären u.a. ein Mapping vorhandener Infrastrukturen, die Vernetzung der akademischen Gruppen sowie die Förderung der Ausbildung im translationalen Bereich. Nach ersten Kostenschätzungen wäre ein Budget in Höhe von 60 Mio. Euro pro Jahr mit einem Förderzeitraum von mindestens 10 bis 15 Jahren für eine erfolgreiche Umsetzung notwendig. Dieses Budget sollte von öffentlicher Hand und pharmazeutischer Industrie gemeinsam zur Verfügung gestellt werden.

Aktivitäten zum Technologietransfer/Partnering

Dr. Christian Stein, CEO Ascenion

Herr Dr. Stein, CEO Ascenion, gibt einen Überblick über die bestehenden Aktivitäten des Technologietransferunternehmens mit dem Ziel Forschungsergebnisse in die Anwendung zu bringen. Seit Gründung von Ascenion 2001 konnten 18 Produkte auf den Markt gebracht werden. Das Angebot besteht u.a. in Partnering-Veranstaltungen und Showcasing Events für die Industrie. Denkbar wäre, für das Showcasing Event BioVaria eine Unit zu SE einzurichten. Über das Partnering hinaus sieht Dr. Stein Potenzial u.a. in der Förderung von Ausgründungen, der Intensivierung von Investorenansprache und einer stärkeren Ansprache von Stiftungen und Patientenorganisationen, die bezüglich der Entwicklung von Medikamenten bislang noch nicht ausreichend gut aufgestellt sind. Grundsätzlich rät Dr. Stein Orphan Drugs nicht von anderen Entwicklungen auf dem Arzneimittelmarkt abzukoppeln. Dr. Stein stellt neben den Angeboten von Ascenion den deutschen Verband für Wissens- und Technologietransfer – TechnologieAllianz (TA) – vor, ein bundesweites Netzwerk aus Technologietrans-

fer- und Patentverwertungsagenturen, Hochschulen und Forschungseinrichtungen. Die TA bietet ein breites Spektrum an Angeboten von Erfahrungsaustausch und Weiterbildung über konkrete Technologieangebote im eigenen Invention Store bis hin zur Interessensvertretung und Mitgestaltung der politischen Rahmenbedingungen an.

Konzept Plattform integrierte Arzneimittelentwicklung

Dr. Martin Lucht, Geschäftsstelle KKS Netzwerk; Bettina Ziegele, Bundesministerium für Gesundheit

Herr Dr. Martin Lucht stellt das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) und das Studienzentrum in Bonn (SZB) vor. Das KKS berät Antragsteller und unterstützt bei der gemeinsamen Konzeption und Durchführung klinischer Studienprojekte aller Phasen und Indikationsbereiche. Das KKS übernimmt Sponsorverantwortlichkeiten, für die dem Studienleiter Erfahrung, Strukturen und QM System fehlen oder ist eingebunden in die Übernahme der Sponsorfunktion an der Universität/Universitätsklinik. Das Netzwerk wird durch eine Geschäftsstelle koordiniert. Es finden regelmäßige Fachgruppentreffen statt. Das Ziel des Netzwerks liegt u.a. darin Prozesse zu harmonisieren, einheitliche Fort- und Weiterbildungsinhalte zu entwickeln und akademische Einrichtungen politisch zu vertreten.

Zentrale Aufgabe des Klinischen Studienzentrums Bonn ist die Durchführung und Unterstützung von klinischen Studien in allen Bereichen. Es hält darüber hinaus Infrastruktur für Industriestudien und eine frühe klinische Studieneinheit vor. Auch Training und Ausbildung des Personals gehört zu den Kernaufgaben.

Um eine frühzeitige, koordinierte und umfassende Interaktion aller Beteiligten bei der Arzneimittelentwicklung zu ermöglichen, ist von Seiten des PEI die Idee einer Plattform für integrierte Arzneimittelentwicklung entstanden, die von Frau Ziegele vorgestellt wird. Im Rahmen der Plattform soll Expertise aus unterschiedlichen Bereichen zusammengebracht werden mit dem Ziel, mit Expertise direkt aus der Praxis umfassende Beratung anbieten zu können. Das Angebot richtet sich dabei an alle, unabhängig von der Art der Einrichtung. Der Schwerpunkt liegt jedoch auf akademischen Einrichtungen und der Industrie. Unklar ist derzeit noch die Finanzierung. Diese könnte zum Teil durch Beratungsgebühren aufgebracht werden.

Dechema: Beispiel für Plattformen

Dr. Andreas Scriba, DECHEMA, ascron

Herr Dr. Scriba beschreibt die bisherigen Erfahrungen mit Vor-Ort-Veranstaltungen zur Suche von Kooperationspartnern. Die Veranstaltungen sind häufig regional ausgerichtet mit einer nur geringen Zahl an Technologieangeboten und zu wenigen Teilnehmern aus der Industrie.

Grundsätzlich sind sinkende Teilnehmerzahlen bei Vor-Ort-Veranstaltungen zu verzeichnen aufgrund der Vielzahl an Veranstaltungen bei abnehmenden zeitlichen und finanziellen Ressourcen. Um dennoch eine kritische Masse an Teilnehmern und Technologieangeboten zu erreichen, hat die DECHEMA eine online-Partnering-Technologie mit entwickelt und mit dieser den ersten internationalen Online-Technologietransfererevent für die Life Sciences, die „products2come (p2c)“ organisiert. Auf der p2c wurden von einem Commercial Committee (Experten aus der Industrie) ausgewählte Technologieangebote in strukturierten 10-min Vorträgen von den Wissenschaftlern / Patentverwertungsagenturen live in Webinaren vorgestellt.

Zudem konnten mit der Partneringtechnologie bereits im Vorfeld der 2-tägigen online Veranstaltung Termine für bilaterale Gespräche zwischen den Veranstaltungsteilnehmern in geschützten online Besprechungsräumen während der Veranstaltungstage organisiert werden. Die Terminabsprache für die bilateralen online-Meetings und Präsentationen erfolgte voll automatisch, basierend auf der zeitlichen Verfügbarkeit der Teilnehmer. Durch die strukturieren Abläufe kann ortsunabhängig sowie zeit- und kostensparend und mit internationaler Beteiligung eine schnelle Gesprächsanbahnung und Meinungsfindung herbeigeführt werden. Als Follow-up zu einer Online-Partneringveranstaltung schlug Dr. Scriba vor, eine eintägige Vor-Ort-Veranstaltung zu organisieren. Auf dieser könnten sich potentielle Kooperationspartner, die sich zuvor im Online-Meeting getroffen haben, persönlich treffen, um ihre Gespräche zu vertiefen. Dr. Scriba verweist an dieser Stelle ergänzend auf die Produkte der Firma asciron, die sich auf einzelne Elemente der Kooperationsplattform, einer Social Media Plattform, Webinare und Evaluationsplattform spezialisiert hat.

Ergebnisse der Diskussion

Welche Bedarfe bestehen?

Die Hauptbedarfe lassen sich in drei Kategorien unterteilen. Dies sind (1.) die Verbesserung der Strukturen des Informationsaustausches und der Kultur der Zusammenarbeit, (2.) Vereinfachung von Zugang, Nutzung und Zulassung von bereits vorhandenen Wirkstoffen und (3.) eine zielgerichtete Finanzierung von Entwicklungsprojekten im Übergang von akademischer Forschung zu industrieller Entwicklung. Im Detail werden folgende Punkte genannt:

Austausch und Kooperation

- Zentraler Ansprechpartner für die Industrie (one stop shop)
- Bessere Kooperationsstrukturen
- Plattform für Austausch z.B. Konferenzen und Partneringveranstaltungen

- Bereitschaft zu vertrauensvoller Zusammenarbeit/Risiko eingehen
- Verbesserung Ausbildung Translation/gemeinsame Betreuung von Doktoranden durch Akademia und Industrie
- Frühe Einbeziehung von Technologietransferexpertise in die Planung von Entwicklungsprojekten auf Seiten der Akademia
- Frühzeitige Einbindung der Patientenorganisationen

Wirkstoffentwicklung

- Zugang zu Tools/Substanzen
- weitere Nutzung vorhandener Wirkstoffe im Bereich SE fördern
- Evidenzsammlung nach der Zulassung insbesondere zur Indikationserweiterung
- Ablösung des Off Label Use durch Zulassungserweiterung

Finanzierung

- Indikationsunspezifischer Fonds für Entwicklungsprojekte
- Präkompetitive Finanzierung von Forschung außerhalb von Universitäten
- Unabhängiger Fonds z.B. für Register

Welche Angebote gibt es bereits / sind in Planung?

In den Vorträgen wird klar, dass es bereits eine Vielzahl von Initiativen und Angeboten auf verschiedenen Ebenen gibt, um die Kooperation von Akademia und Industrie in der Wirkstoffentwicklung zu ermöglichen und zu fördern. Diese sind in der Regel nicht spezifisch für Seltene Erkrankungen, können aber in diesem Bereich Anwendung finden. Exemplarisch werden genannt:

- Öffentliche Forschungsförderung
- KKS Netzwerk
- Plattform integrierte Arzneimittelentwicklung (geplant)
- Translationsfonds nach AG Wertschöpfungskette der Forums Gesundheitsforschung (geplant)
- BioVaria Showcasing
- TechnologieAllianz
- products2come
- ascron

Was braucht es über bestehende Angebote hinaus?

Insbesondere im Bereich des Austauschs und der Information wird Verbesserungsbedarf identifiziert, die möglichen Mittel dafür werden allerdings kontrovers diskutiert. Auf der einen Seite wird angeregt, ein gezieltes, zentrales Informationsangebot für Industrie und Akademia zur Forschung bei Seltene Erkrankungen (Informationshub) einzurichten, das gemeinsam geplant wird und einen deutlichen Mehrwert hat. Eine wichtige Komponente davon könnten regelmäßige online-partnering Möglichkeiten sein. Auf der anderen Seite wird aber auch deutlich, dass es bereits viele Angebote gibt und der Aufbau von weiteren spezifischen und möglicherweise unterkritischen Angeboten nicht notwendigerweise erfolgversprechend ist. Es wäre wünschenswert, das Informationsangebot zu Seltene Erkrankungen effektiver in schon bestehende Aktivitäten zu integrieren. Zudem erscheint eine rein nationale Ausrichtung eines solchen Angebots nicht zielführend, da für die Forschungszusammenarbeit und Ergebnisverwertung auf Seiten der Industrie nicht der nationale Standort entscheidend ist, sondern vielmehr eine mindestens europäische Ausrichtung benötigt wird. Schließlich wird auch deutlich, dass ein Ausbau der Angebote sowohl für die Qualifizierung von Patienten zur Beteiligung an Forschungsprojekten als auch für die Information von Patienten zur Teilnahme an konkreter Forschung wie klinischen Studien, Biobanken und Registerstudien wünschenswert wäre.

Nächste Schritte / Empfehlungen

Kurzfristig

- Technologietransfer: Seltene Erkrankungen bei BioVaria Showcasing aufnehmen
- Ergebnispräsentation Verbünde für Seltene Erkrankungen: im Rahmen der Veranstaltung: The Translational Science of Rare Diseases – From Rare to Care III (11.-13.4.18): verstärkt Teilnehmer aus der Industrie einladen, round table Diskussion zur Zusammenarbeit

Mittelfristig

- Weiterführung der Diskussion auf europäischer Ebene, insbesondere unter Einbeziehung von EURORDIS und anderer Akteure des geplanten European Joint Programmes on Rare Diseases
- Prüfung des Bedarfs für ein weiteres Fachgespräch unter stärkerer Einbeziehung europäischer und internationaler Erfahrungen

Teilnehmerliste

Dietrich, Dr. Markus

Genzyme GmbH

Fersch, Dr. Michaela

DLR Projektträger

Fritsch, Dr. Christian

ascrion GmbH

Halbach, Dr. Alexandra

Bundesministerium für Gesundheit

Heuing, Katharina

NAMSE-Geschäftsstelle

Kirschner, Prof. Dr. Janbernd

Uniklinik Freiburg

Kühn, Ute

Deutsche Dystonie Gesellschaft e.V.

Lucht, Dr. Martin

KKS Netzwerk

Mundlos, Dr. Christine

ACHSE e.V.

Nachtigäller, Christoph

ACHSE e.V.

Nguyen, Dr. Hoa

Uniklinik Tübingen

Ritzeler, Dr. Olaf

Sanofi

Schlangen, Dr. Miriam

NAMSE-Geschäftsstelle

Schuster, Dr. Ralph

DLR Projektträger



Scriba, Dr. Andreas
ascrion/DECHEMA/VBU

Sereda, Prof. Michael
Uniklinik Göttingen

Stehr, Dr. Frank
NCL-Stiftung

Stein, Dr. Christian
Ascenion

Sydow, Dr. Sabine
vfa bio

Walkenhorst, Dr. Jürgen
PROvendis

Wilken, Dr. Matthias
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.

Ziegele, Bettina
Bundesministerium für Gesundheit