



# Erfolgsfaktoren für die translationale Medizin aus Sicht des vfa

Dr. Siegfried Throm

Geschäftsführer Forschung, Entwicklung, Innovation im vfa

# Die vfa-Mitgliedsunternehmen (45 Firmen)

- Abbott
- AbbVie
- ACTELION Pharmaceuticals
- Aegerion Pharmaceuticals
- Amgen
- Astellas Pharma
- AstraZeneca
- Baxter Deutschland
- Bayer
- Berlin-Chemie
- bioCSL
- Biogen Idec
- Bristol-Myers Squibb
- Boehringer Ingelheim
- Daiichi Sanky
- EISAI GmbH
- GlaxoSmithKline
- Grünenthal
- InterMune Deutschland
- Ipsen Pharma
- Janssen-Cilag
- Lilly Pharma
- Lundbeck
- Medigene
- Merck
- Merz Pharma
- MSD
- Mundipharma
- Novartis
- Otsuka Pharma
- Pfizer Deutschland
- Roche Deutschland
- Sanofi-Aventis Deutschland
- Takeda Pharma
- UCB
- Vifor Pharma Deutschland
- ViiV Healthcare

## Außerordentliche Mitglieder:

- Apceh
- Biopharm
- Cytolon
- Cytonet
- Isarna Therapeutics
- MOLOGEN
- NOXXON Pharma
- PAION

# Pharmastandort Deutschland in Zahlen (2012 bzw. 2013)



Neu eingeführt:	24	bzw.	27	Wirkstoffe
davon Gentech:	5	bzw.	5	Wirkstoffe
davon Orphans:	10	bzw.	5	Wirkstoffe



Umsatz*:	37,5	Mrd. €
F&E-Ausgaben*:	5,3	Mrd. €
Investitionen*:	0,9	Mrd. €

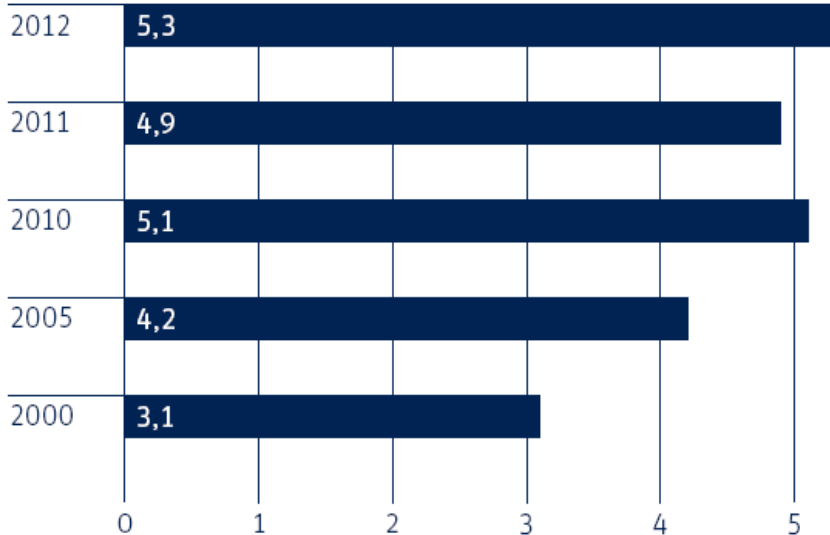


Mitarbeiter*:	78.000
davon F&E*:	18.300

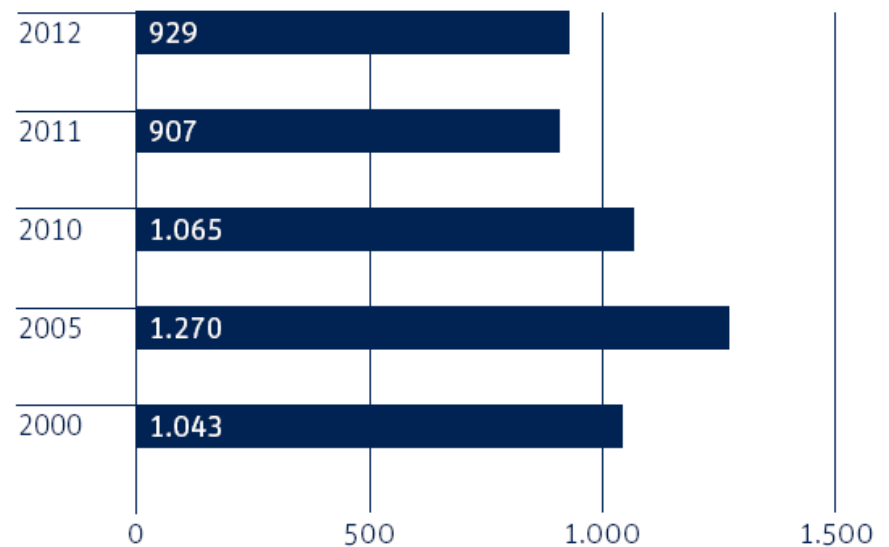
\* der vfa-Mitgliedsunternehmen

# F&E-Ausgaben und Investitionen<sup>1</sup> der vfa-Mitgliedsfirmen in Deutschland

**FuE-Ausgaben der vfa-Mitgliedsunternehmen**  
in Milliarden Euro



**Investitionen der vfa-Mitgliedsunternehmen**  
in Millionen Euro



ab 2010: Werte nur eingeschränkt mit den Vorjahren vergleichbar (Umstellung der Statistik)

2012: vorläufiger Wert; Quelle: Stifterverband, vfa

<sup>1</sup> Investitionen in Sachanlagen wie Laborgebäude, Produktionseinrichtungen, keine Verbrauchsmittel (long term investments)

# Deutschland: Standort für Pharma-F&E

## Schwerpunkte der Pharma-Laborforschung in Deutschland:

- Alzheimer
- Krebs
- Schmerzen
- Diabetes
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen

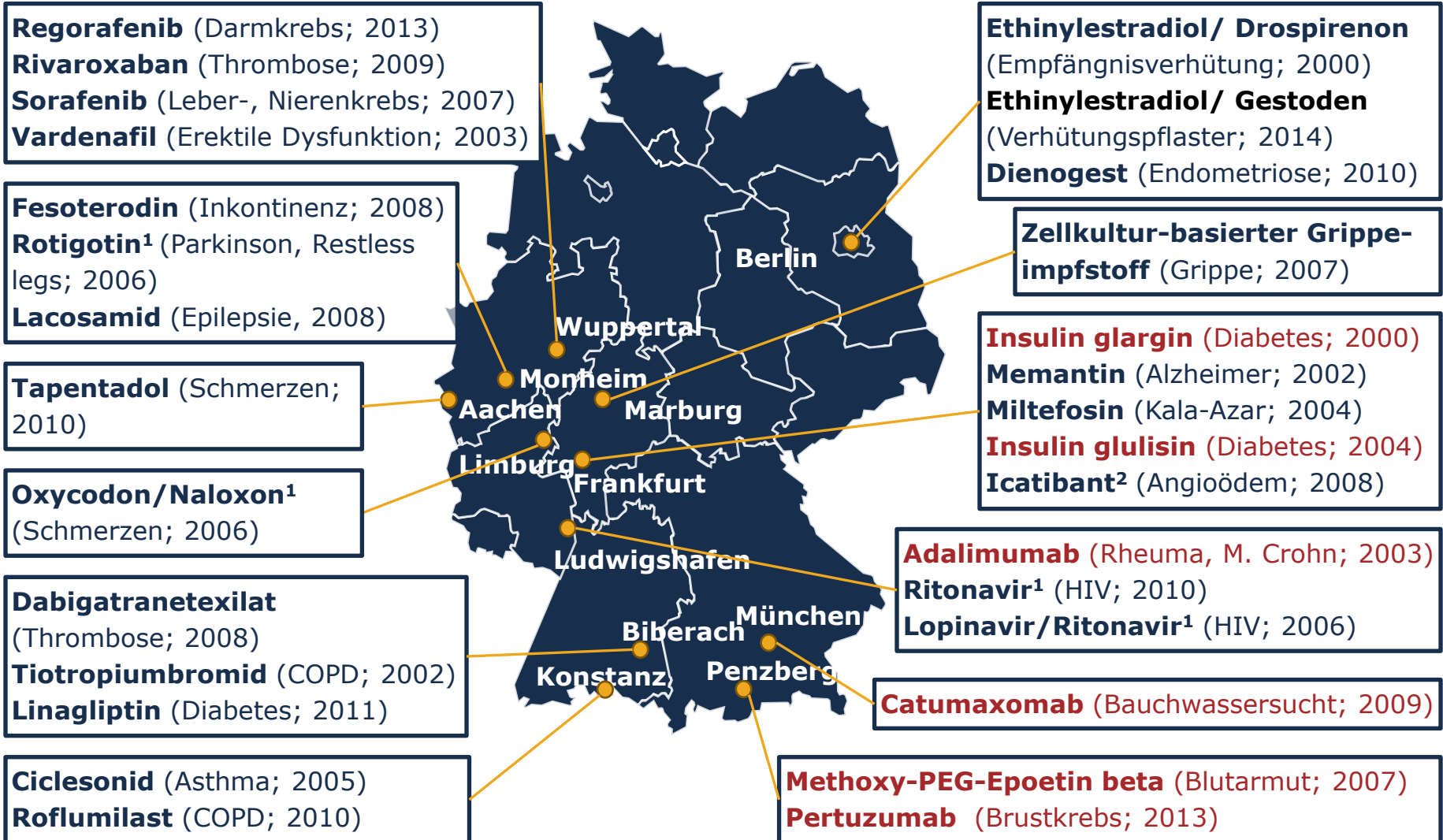
Labors für neue Medikamente  
in Deutschland:  
23 von 45 forschenden  
Pharma-Unternehmen des vfa

Abteilungen für **klinische  
Entwicklung** in Deutschland:  
35 von 45 forschenden  
Pharma-Unternehmen des vfa

Beteiligung deutscher Kliniken und Praxen bei 85 % der klinischen  
Entwicklungsprogramme für neue Medikamente

➔ Fast jedes Medikament, das hierzulande auf den Markt kommt,  
wurde zuvor schon hier erprobt

# Medikamente aus deutschen Labors



Rot – Biopharmazeutikum; <sup>1</sup> Darreichungsform/Galenik in D entwickelt; <sup>2</sup> in Frankfurt erfunden, in Berlin zu Ende entwickelt

# Translationale Medizin – Was heißt das?

Begriff stammt aus den 1990er Jahren; einige Experten meinen, es gebe fast so viele Definitionen wie Ärzte:

- ... bringing research discoveries into clinical practice and the marketplace
- ... translation of biomedical discovery into clinical benefit
- ... introducing greater predictive power in our early drug-discovery work so that molecules and knowledge translate well—in terms of both efficacy and safety—as we move from in vitro and animal models into humans
- ... we need to think outside the discovery sandbox and integrate the clinical perspective into everything we do, right from the outset
- ... aims to accelerate the understanding of the relationship of a drug to human disease, to improve experimental models and develop new biomarkers in humans to objectively measure drug responses
- ... bridging the gap between the scientists making discoveries in the lab and the clinicians seeking patient therapies
- ... **from bench to bedside and back again – keine Einbahnstraße!**



# Erfolgsfaktoren für Translationale Medizin

## Scotland

- Established national clinical research network
- Excellence in patient record keeping from birth to death
- Ability to study patient groups across the country
- Patient interest to contribute to medical research
- A stable, genetically homogenous population –

## Deutschland

- Klinische Studienzentren
- z.T. Register; künftig Nationale Kohorte?
- Kompetenznetze; Deutsche Zentren für Volksgesundheit
- Deutschland Nr. 1 in Europa bei klinischen Studien
- wirklich ein Vorteil?
- Weitere Erfolgsfaktoren in Deutschland: NGFN, Forschungsnetzwerke Seltene Erkrankungen; zentrale Biobanken

Allgemein: exzellente Grundlagenforschung; enge Kooperation zwischen Akademia und Industrie; hochwertige Anwendungsforschung



# Stärken des F&E-Standorts Deutschland

## Sehr gute Infrastruktur



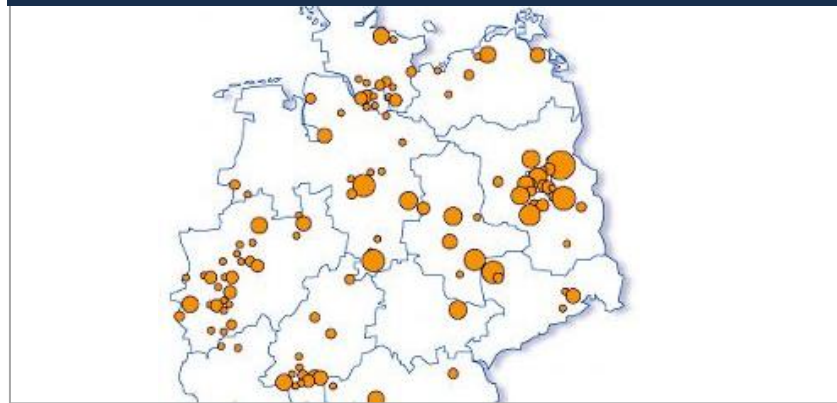
## Vielfältige Forschungslandschaft



## Gut ausgebildete Fachkräfte



## Starke biomedizinische Industrie



# Stärken des F&E-Standorts Deutschland

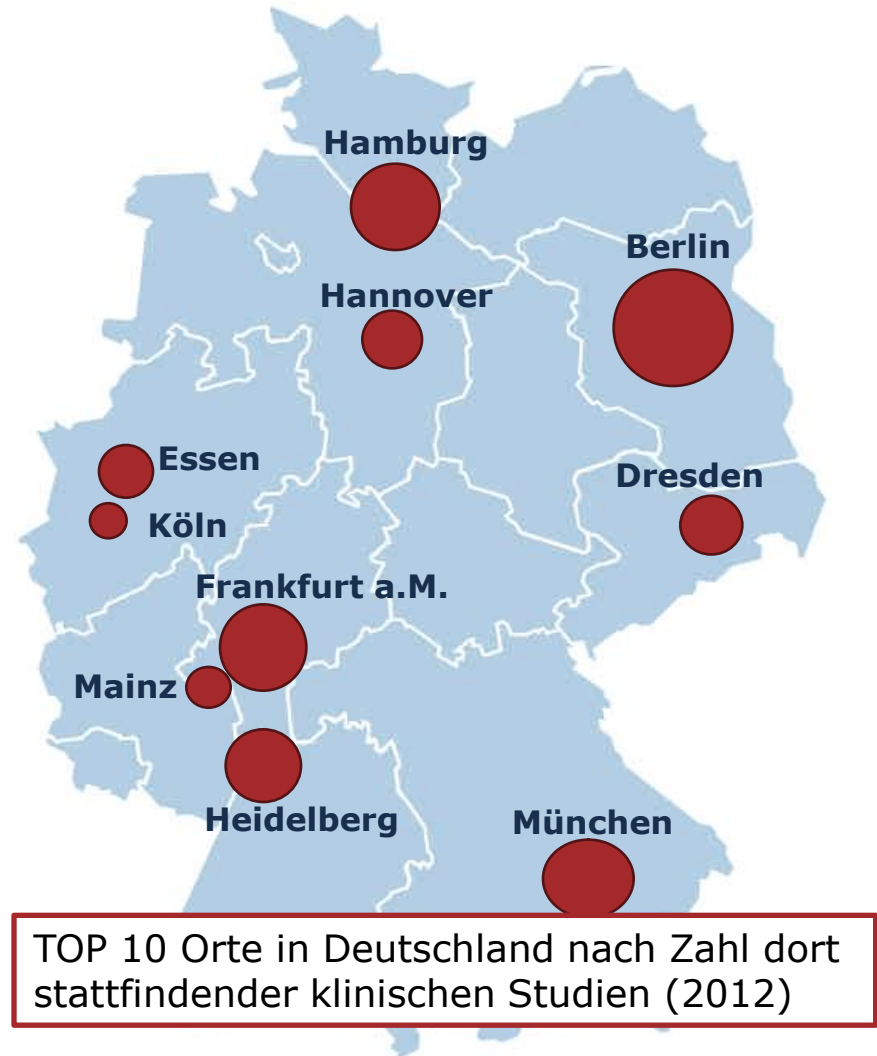
- dichtes Netz von guten bis z. T. sehr guten Universitäten bzw. Fakultäten
- viele außeruniversitäre Forschungseinrichtungen (Max Planck-, Fraunhofer-Institute; Helmholtz- und Leibniz-Gemeinschaft)
- gut ausgebildete Wissenschaftler und Laboranten
- gute Förderprogramme des BMBF; insbesondere 18 medizinische Kompetenznetze zu verschiedenen Indikationen; sechs Deutsche Zentren für Volksgesundheit; Cluster M4 und CI3; die Pharma-Initiative für Deutschland; Gesundheitsforschung im Rahmen der Hightech-Strategie
- 385 Unternehmen im Bereich der medizinischen Biotechnologie
- stark vernetzte Kooperationslandschaft zwischen Industrie inkl. KMUs und akademischen Einrichtungen

# Deutschland: weltweite Nr. 2 bzgl. bei klinischen Studienzentren

Internationales Ranking  
nach Prüfzentren 2010

1. USA (49.472)
2. Deutschland (7.359)
3. Frankreich (4.628)
4. Kanada (4.186)
5. Japan (3.951)
6. Italien (3.246)
7. Spanien (3.242)
8. Russland (3.061)
9. Polen (2.882)
10. UK (2.866)

Quellen:  
Clinical Trial Magnifier 02/2011; clinicaltrials.gov



# Deutschland – Top-Standort für Personalisierte Medizin

- viele klinische Studien zur Identifizierung von Personalisierungs-Biomarkern oder zur Erprobung personalisiert einzusetzender Medikamente durch Pharmafirmen in Deutschland
- intensive Forschung auf diesem Gebiet in den deutschen Labors internationaler Pharma- und Biotech-Firmen, z. B. zu einer personalisierten Diabetes-Therapie.
- Forschungseinrichtungen für Hightech-Diagnostik etlicher international erfolgreiche Firmen in Deutschland.
- Deutsche Forschungsgruppen entdecken immer wieder Marker, mit deren Hilfe sich auch ältere Medikamente künftig personalisiert einsetzen lassen; etwa das gängige Krebsmedikament 5-Fluoro-Uracil (5-FU)
- Personalisierte Medizin ist Forschungsförderschwerpunkt im Rahmen der „Hightech-Strategie 2020 für Deutschland“ der Bundesregierung

- 2008 gegründeter Baustein des Drug Development Center von Max-Planck-Innovation, das die Endrunde des BioPharma-Wettbewerbs erreichte
- LDC versteht sich als “Translational Drug Discovery Center”; Mischung aus Projektbeteiligung und Auftragsforschung
- Expertise, wissenschaftliches Netzwerk und Infrastruktur zur Weiterentwicklung früher Projekte auf Leitstrukturebene bis zum Proof of Concept, die für Industriepartner attraktiv sind
- **Abteilungen:** Medizinalchemie, Assay-Entwicklung & Screening, Biologie und Pharmakologie
- **Erfolge:** Auslizensierung von Projekten an Bayer und Quriat; strategische Partnerschaften mit AstraZeneca und Merck Serono

# BIG/BIH – Berlin Institute for Health

- Mitte 2013 gestartet
- **Fördervolumen:** 300 Mio. Euro von 2013 – 2018 (90 % vom BMBF, 10 % vom Land Berlin)
- **Ziele:** Brücke zwischen Wissenschaft und praktischer Anwendung
- neue Erkenntnisse rasch in neue Diagnostika, Impfstoffe und Arzneimittel umsetzen
- **Schwerpunkt Systemmedizin:** Verwertung genetischer, zellbiologischer, physiologischer und visueller Informationen
- Kooperationen mit Charité-Stiftung, deutschen Zentren für Volksgesundheit sowie mit großen und kleinen Firmen geplant
- Prof. Dr. Thomas Südhof (Nobelpreis für Medizin 2013) wird erster Visiting Fellow ab Herbst 2014

# Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS) und Zentren für klinische Studien (ZKS)

- Förderung durch das BMBF von 1999 – 2011 mit ca. 43 Mio. Euro; die geförderten Strukturen bestehen auch nach Ende der Förderung weiter
- Unterstützung durch zur Verfügung Stellen von Personal, logistischen Ressourcen und Kompetenzen, um klinische Studien zu planen, vorzubereiten, durchzuführen und auszuwerten
- Ausbau zum Netzwerk: Zusammenschluss von KKS und Zentren für Klinische Studien (ZKS) an derzeit 18 universitären Standorten sowie dem CHIR-Net mit acht chirurgischen Regionalzentren





# Deutsche Zentren für Volkskrankheiten

Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE; 2009)

➔ **2%** der fortgeschrittenen Forschungsprojekte der vfa-Mitgliedsfirmen; sehr viel mehr in früheren Phasen der Entwicklung

Deutsches Zentrum Diabetes (DZD; 2009)

➔ **5%** der Projekte betreffen Diabetes Typ 2

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf (DZHK; 2011)

➔ **8%** der Projekte betreffen Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Deutsches Zentrum für Infektionskrankheiten (DZIF; 2011)

➔ **12%** der Projekte betreffen Infektionskrankheiten

Deutsches Zentrum für Lungenerkrankungen (DZL; 2011)

➔ **3%** der Projekte betreffen COPD, Asthma und Lungenfibrose

Dt. Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK; 2011)

➔ **33%** der Projekte betreffen Krebserkrankungen

# Forschungskooperationen Firmen

Firma	Partner	Kooperationsgegenstand
AstraZeneca	Lead Discovery Center (LDC)	Gemeinsame Erforschung von Substanzen in verschiedenen Indikationen
Bayer Pharma	1. DKFZ <sup>1</sup> 2. TU Dortmund	1. Krebs (Diagnoseverfahren, Immuntherapie) 2. Ressourcenschonende Produktion
Boehringer Ingelheim	Uni Ulm	Gemeinsame Grundlagenforschung zu Herz-Kreislauf-, neurodegen. u. Lungenerkrank.
Merck Serono	LDC	Leitstrukturen (Krebs und Immunologie)
Novartis	Uni Marburg	Herstellverfahren für Impfstoffe
Pfizer	1. Gießen 2. Freiburg	1. Lungengefäßerkrankungen 2. Optimale Klimatisierung der Produktion
Roche	NCT <sup>2</sup>	Identifizierung von Verlaufsbiomarkern bei Krebs
Sanofi	1. Fraunhofer 2. Charité	1. Antiinfektiva aus Naturstoffen 2. Schlaganfall, Immuno-Inflammation, Diabetes

<sup>1</sup> Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

<sup>2</sup> Nationales Centrum für Tumorerkrankungen getragen von DKFZ und Uni Heidelberg

# Forschungskooperationen Firmenverbände

Firma	Partner	Forschungs-/Kooperationsprojekt
AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Merck, Pfizer, Roche	MPI für molekulare Genetik	<b>OncoTrack:</b> Entwicklung neuer Ansätze zur Identifizierung neuartiger Darmkrebs-Marker
AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GSK, Novartis, UCB	Uni Leipzig, Uni Essen	<b>PharmaCog:</b> Entwicklung/Validierung schnellerer und genauerer Tools zum Testen von potenz. Alzheimer-Medikamenten; IMI-gefördertes Programm
Merck, Mundipharma, Sanofi	Uni Frankfurt a.M.; Fraunhofer-Gesellschaft	<b>House of Pharma:</b> schnellere Translation (weniger als 3 Jahre, statt der üblichen 3-5 Jahre)
AbbVie, Novartis, Roche in Deutschland sowie weitere Firmen in Europa	u. a. Central Institute of Mental Health (Mannheim)	<b>Projekt NEW-MEDS:</b> Entwicklung neuer Medikamente zur Therapie von Schizophrenie und Depression (neue Tiermodelle, neue Bildgebungsverfahren, personalisierte Ansätze); IMI-gefördertes Projekt
u. a. AstraZeneca, GSK, Janssen, Sanofi	Unis Bremen, Frankfurt a.M., Freiburg	<b>NewDrugs4BadBugs:</b> Entwicklungsprogramm für Antibiotika über alle Entwicklungsstufen; IMI-gefördertes Projekt

# Optimierung von Erfolgsfaktoren

- Register (z. B. Krebsregister)
- Big Data – Speicherung/Auswertung der Daten
- Versorgungsforschung
- Ausgründungen

## Gute Vorarbeit durch TMF:

- IT-Infrastruktur - Datenkompatibilität
- Datenschutz
- Qualitätsmanagement
- Biobanken

# Erfolgsgeschichten der Translationalen Medizin (I)

## Imatinib

erstes, gezielt auf Basis genomischer Daten entwickeltes Medikament;  
Philadelphia-Chromosom

- ➔ 1960 erstmals beschrieben (Nowell/Hungerford in Philadelphia)
- ➔ seit Ende 2001 Kinasehemmer verfügbar

## Bevacizumab

erster spezif. VEGF-Hemmer;

- ➔ 1971 erstmals Konzept vorgeschlagen (Folkman)
- ➔ seit 2005 monoklonaler Antikörper verfügbar

## Ipilimumab

gegen Protein CTLA-4, das Immunsystem ausbremst

- ➔ 1995 erstmals beschrieben (Allison)
- ➔ seit 2011 immuntherapeutischer monoklonaler Antikörper verfügbar

# Erfolgsgeschichten der Translationalen Medizin (II)

## Crizotinib

Rolle der anaplastischen Lymphomkinase (ALK) bei Lungenkrebs; bei 3-5 Prozent (Nichtraucher)-Lungenkrebspatienten überaktiv

- ➔ 1994 ursprünglich entdeckt
- ➔ 2007 Erstbeschreibung als Ursache von Lungenkrebs (Du; in Nature)
- ➔ seit Nov. 2012 Kinasehemmer verfügbar

## Vismodegib

blockiert Hedgehog-Signalweg

- ➔ 1980 ursprünglich bei Drosophila (Nüsslein-Volhard) entdeckt
- ➔ 1996 Erstbeschreibung als Ursache von Basalzellkarzinomen
- ➔ seit 2013 verfügbar

# Fazit

- Für die Pharma/Biotech-Industrie ist exzellente akademische Forschung essenziell.
- Die hohe Qualität der Forschung ist eine der großen Stärken des Forschungsstandorts Deutschland.
- Dazu haben Förderprogramme des BMBF sowie Aktivitäten der TMF wesentlich mit beigetragen.
- Es gibt bereits eine Vielzahl an Kooperationen zwischen den forschenden Pharma/Biotech-Firmen und der Akademia. Diese sollten weiter ausgebaut werden (z. B. Zentren für Volksgesundheit).
- Erfolgreiche Forschung erfordert ein forschungsfreundliches Umfeld für die forschende Pharma/Biotech-Industrie.
- Deshalb ist eine aufeinander abgestimmte Wirtschafts-, Gesundheits- und Forschungspolitik notwendig.