

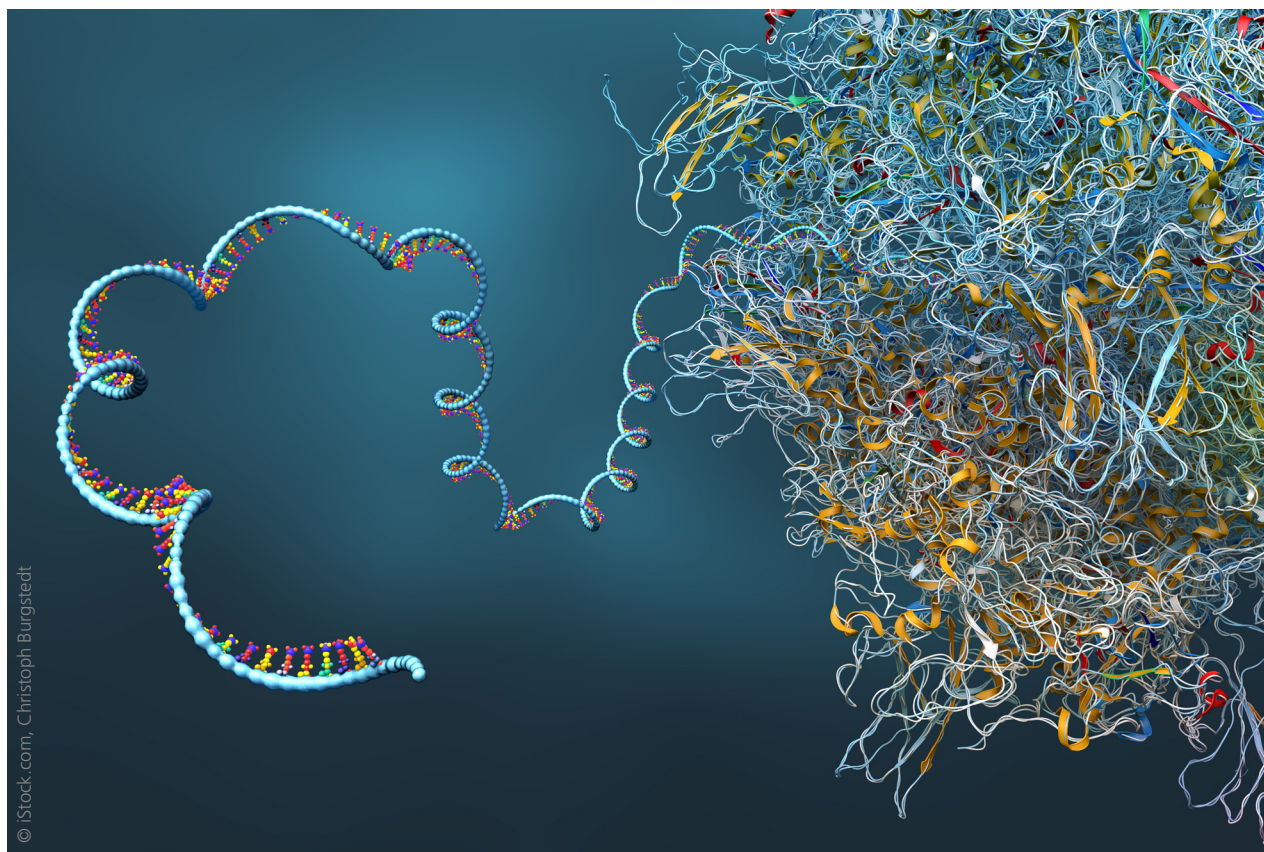
OPG Spezial

Operation Gesundheitswesen • »Wir erklären **Gesundheitspolitik**«

21. Jahrgang – Gesundheitspolitische Nachrichten und Analysen der
Presseagentur Gesundheit • ISSN 1860-8434

Sonderausgabe, April 2023

Medizin im Futur Zell- und Gentherapien



© iStock.com, Christoph Burgstedt

INHALT

Medizin im Futur – Zell- und Gentherapien

Editorial: Gene und Zellen kurieren Seite 7

I. EINFÜHRUNG

Krankheiten an der Wurzel packen Seite 8

Zell- und Gentherapien setzen auf zellulärer und molekularer Ebene an

II. ATMP – EINE KLASSE FÜR SICH

Eine Klasse für sich Seite 12

ATMPs fordern das Gesundheitssystem auch finanziell heraus

Eine neue Ära der Behandlung bricht an Seite 16

Dr. Rolf Hömke: Wir brauchen strenge Regeln, aber einheitlich

Die bestmögliche Behandlung hat ihren Preis Seite 22

Joachim Sproß: Politik, Behandler, Kassen und Hersteller an einen Tisch

Vertrauen schaffen mit Transparenz und Dialog Seite 26

Prof. Christiane Woopen zu ethischen Fragen von Gentherapien

Zell- und Gentherapien noch in der Pionierphase Seite 28

Thomas Müller zu Dateninfrastruktur und Regularien

III. STANDORT - MUT REICHT NICHT

Vernetzung und Austausch sind essenziell Seite 34

Prof. Christopher Baum über das Potenzial der Genforschung

Translationszentrum als Leuchtturmprojekt Seite 38

Innofondsprojekt INTEGRATE-ATMP startet Seite 40

Von der Forscherin zur Unternehmerin Seite 42

Dr. Elisa Kieback startet mit Biotech-Start-ups T-knife durch

Hü und Hott bei IPCEI Health Seite 48

Gesundheitswirtschaft mehr Gehör verschaffen

„Der Markt ist noch nicht ready“ Seite 50

Dr. Gerd Maass vermisst Voraussetzungen für wichtige Kooperationen

„Deutschland sollte einen ambitionierten Plan entwickeln“ Seite 54

Dr. Jost Reinhard sieht mehr als einen Forschungstrend

IV. STIMMEN AUS DER POLITIK

Mit Innovationen Schritt halten Seite 56

Prof. Andrew Ullmann (FDP) sieht Anpassungsbedarf

„Mehr Chancen als Risiken“ Seite 59

Dr. Paula Piechotta (Grüne) sieht enorme Effizienzreserven

Weltspitze statt nur mitlaufen Seite 61

Thomas Jarzombek (CDU) fordert bessere Biotech-Förderung

„Wir werden bessere Evidenz sehen“ Seite 63

Martina Stamm-Fibich (SPD) über Herausforderungen bei der Erstattung

Innovationen marktfähig machen Seite 66

Prof. Stephan Seiter (FDP) sieht enormes Potenzial

V. MEDIZIN FRÜH UND PRÄZISE

Krankheiten verhindern, bevor sie entstehen Seite 70

Prof. Nikolaus Rajewsky will nichts weniger als die Medizin revolutionieren

Schlüssel zur personalisierten Therapie Seite 77

Diagnostik und Therapie von Erkrankungen befinden sich im Wandel

Was das Blut über den Tumor verrät Seite 82

Dr. Verena Haselmann zu Molekulardiagnostik und Präzisionsmedizin

Mit aufgerüsteten Immunzellen den Krebs bekämpfen Seite 86

Prof. Halvard Bönig entwickelt zellbasierte Medikamente

Abkürzungsverzeichnis Seite 92

Impressum Seite 93



Editorial

Gene und Zellen kurieren

Die neue Medizin kann ein therapeutisches Gen in den Körper einschleusen, damit es einen Gendefekt repariert. Es ist auch möglich ein defektes Gen oder Genstück herauszutrennen und gegen eine intakte Version austauschen. Immunzellen kann man so umprogrammieren, dass sie messerscharf wie ein Skalpell Tumorzellen aus dem Gewebe lösen und vernichten.

Klingt nach Science Fiction? Dieses neue Zeitalter der Medizin ist bereits in der Versorgung angekommen. Nach vielen Höhen und Tiefen versetzen uns die ersten Zell- und Gentherapien ins Staunen. Eine Spritze und die Krankheit ist weg. Für immer? Diesen Beweis müssen die neuen Hoffnungsträger noch erbringen.

Unterdessen stellt sich das Gesundheitswesen auf die systemfremden Innovationen ein. Die Regularien passen nicht zu den neuen hochpreisigen und sehr komplexen Therapien, die zunächst seltene Krankheiten adressieren. Gesundheitsfonds, Risikopool, NUB-Verfahren, P4P-Verträge sind nur einige Schlagwörter. Medizinethische Fragen und gesamtgesellschaftliche Debatten nach der Zahlungsbereitschaft lösen Zell- und Gentherapien ebenfalls aus.

Wir gehen diesen Aspekten hier nach. Dass Fachleute bei dem Forschungsthema ins Schwärmen geraten, ist wenig verwunderlich. Aber auch in der Politik verbindet man mehr Chance als Risiko mit dieser Innovation.



Ich wünsche Ihnen viel Freude beim Lesen und neue Erkenntnisse.

**Lisa Braun und das Redaktionsteam
der Presseagentur Gesundheit**

I. Einleitung

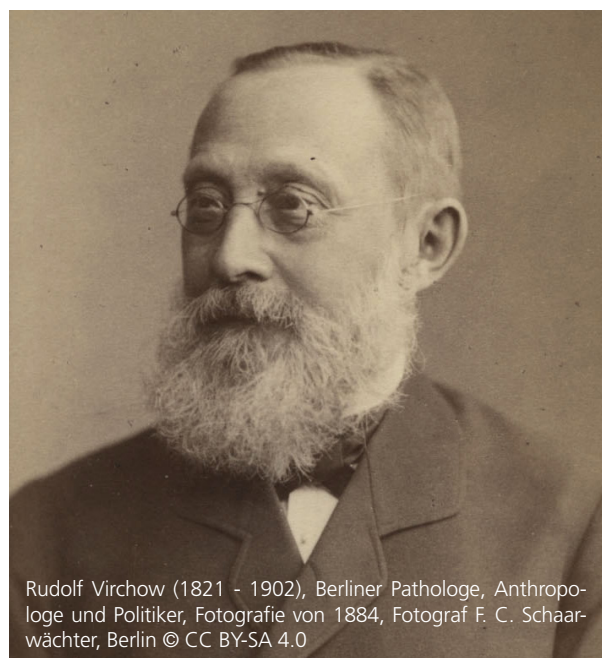
Krankheiten an der Wurzel packen

Zell- und Gentherapien setzen auf zellulärer und molekularer Ebene an

Mit neuen Technologien, die direkt an den Genen und Zellen ansetzen, wird in der Medizin ein neues Kapitel aufgeschlagen. Zell- und Gentherapien gehen Erkrankungen auf molekularer Ebene an, um beschädigte Zellen oder in ihrer Funktion gestörte Moleküle zu ersetzen. Die Medizin wird neu vermessen. Damit einher geht die Hoffnung, eines Tages auch Krankheiten zu heilen, die bislang als unbesiegbar gelten – etwa Herzinsuffizienz oder Alzheimer.

„Wenn Zellen falsche Entscheidungen treffen, entstehen Krankheiten.“ Dieser Satz stammt aus dem Buch „Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre“ des Berliner Pathologen, Anthropologen und Politikers Rudolf Virchow von 1858. Seine Theorie besagte, dass Krankheiten auf Störungen der Körperzellen beruhen; und wer sie heilen wolle, müsse zunächst diese Vorgänge erkennen und verstehen.

Heute, 160 Jahre nach Virchow, verfügen Medizin und Wissenschaft über Technologien, die direkt an den Bausteinen des Körpers – den Zellen und Genen – ansetzen. Forscherinnen und Forscher analysieren damit die molekularen Mechanismen von Krankheiten. Ihr Ziel: Krankheiten gezielt zu diagnostizieren, zu behandeln und in letzter Konsequenz sogar zu verhindern, bevor sie entstehen. Damit haben sie den Grundstein für Gen- und Zelltherapien gelegt, die anders als bisherige Behandlungsansätze bis zur molekularen Ebene von Krankheiten vordringen, um beschädigte



Rudolf Virchow (1821 - 1902), Berliner Pathologe, Anthropologe und Politiker, Fotografie von 1884, Fotograf F. C. Schaarwächter, Berlin © CC BY-SA 4.0



Zellen oder in ihrer Funktion gestörte Moleküle zu ersetzen. 2012 hat die EU-Kommission das erste gentherapeutische Medikament in Europa zugelassen, seitdem sind 13 weitere Gentherapeutika und zwei Zelltherapeutika hinzugekommen.

Was ist eine Zelltherapie?
In hochtechnologischen Prozessen werden menschliche Zellen zu einem Medikament umgebaut. © stock.adobe.com, Sergey Nivens

Was ist eine Zelltherapie?

Ganz einfach ausgedrückt, wird bei einer Zelltherapie eine Erkrankung mit lebenden Zellen behandelt. Ganz neu ist die Idee nicht: Schon im Altertum verabreichten Ärzte Kranken menschliches oder tierisches Blut, das ihnen zu Kraft, Vitalität und Gesundheit verhelfen oder sie verjüngen sollte. Bluttransfusionen von Mensch zu Mensch gibt es seit dem frühen 19. Jahrhundert. Und die erste Knochenmarktransplantation wurde in den 1960er Jahren in den USA durchgeführt. Moderne Zelltherapien laufen wesentlich komplexer ab. In hochtechnologischen Prozessen werden menschliche Zellen zu einem Medikament umgebaut. Ein Beispiel sind gentechnisch veränderte T-Zellen, die im Patienten Krebszellen bekämpfen sollen (CAR-T-Zelltherapie); ein anderes ist die Gabe von Blutstammzellen bei Leukämien. Stammzellen sind Zellen, die noch nicht differenziert sind. Aus ihnen können die Zellen aller Gewebe gebildet werden. Für eine Stammzelltherapie werden dem Patienten selbst oder einem Spender Zellen, beispielsweise Fibroblasten aus der Haut, entnommen und in Stammzellen umgewandelt. Diese werden dann so programmiert, dass sie sich in einen bestimmten Zelltyp entwickeln. Anschließend werden die umprogrammierten Zellen dem Patienten zugeführt, um geschädigte Zellen zu reparieren oder zu ersetzen.

Was ist eine Gentherapie?

Es gibt Erkrankungen, etwa die Hämophilie (Bluterkrankheit), die Muskeldystrophie (Muskelschwund), die Huntington-Krankheit oder die Sichelzellanämie, die durch ein funktionsgestörtes Gen und/oder eine Mutation verursacht werden. Bei einer Gentherapie werden Nukleinsäuren (DNA oder RNA) in Körperzellen eingebracht, um den Gendefekt zu reparieren oder das veränderte Gen, das die Erkrankung verursacht,



zu ersetzen. Dies kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. So können einem Patienten Zellen mit einem genetischen Defekt entnommen und in einer Zellkultur vermehrt werden. Dann wird ein therapeutisches Gen in die Zellen eingeschleust, das sie repariert. Die reparierten Zellen werden anschließend dem Körper wieder zugeführt. Die Reparatur kann aber auch direkt innerhalb des Körpers erfolgen. Dafür wird ein funktionierendes Gen in einen Vektor eingebaut – hier kommen häufig Viren zum Einsatz, die sich nicht vermehren und keine Krankheiten verursachen – und in das Blut des Patienten injiziert.

Bei einer Gentherapie werden Nukleinsäuren (DNA oder RNA) in Körperzellen eingebracht, um den Gendefekt zu reparieren oder das veränderte Gen, das die Erkrankung verursacht, zu ersetzen. © iStock.com, ferrantraite

Rückschläge bremsen anfänglichen Enthusiasmus

Schon in den 1980er und 1990er Jahren herrschte ein großer Enthusiasmus im Hinblick auf Gentherapien. Doch dann traten im Rahmen von klinischen Studien Probleme auf. Unter anderem entwickelten acht der neun behandelten Kinder als Nebenwirkung eine Leukämie, die drei der Kinder nicht überlebten. Die Vektorviren hatten die Gene an die falsche Stelle in den Chromosomen transportiert, woraufhin sich die Zellen ungehemmt vermehrten. Die Ernüchterung war groß – und erst, als die Vektoren verbessert und neue Technologien wie das Gene Editing entwickelt worden waren, nahm die Entwicklung auf dem Gebiet wieder an Fahrt auf.

Hersteller fordern „Mondpreise“

Zell- und Gentherapien sind der Beginn einer völlig neuen Ära von Therapien. Sie verheißen die Heilung von Krankheiten, die bislang als unbezwingbar galten, und sind so etwas wie der Inbegriff der personalisierten Behandlung. Bei ihrer Finanzierung jedoch stößt das Gesundheitssystem an seine Grenzen. Ihre Kosten überschreiten nicht selten die Millionengrenze. Schnell ist die Rede von „Mondpreisen“. Die Pharmafirmen begründen dies zum einen mit dem hohen For-

schungs- und Entwicklungsaufwand: Sie erproben tausende von Substanzen, von denen es nur wenige Wirkstoffe in die engere Auswahl schaffen, bis dann Jahre später ein einziges Mittel in die Versorgung kommt. Diese hohen Investitionskosten verteilen sich auf relativ kleine Patientengruppen. Zum anderen verweisen die Unternehmen darauf, dass auch der Wert der Therapie im Verhältnis zum Patientennutzen stehe. Ein Medikament für eine bislang als unbehandelbar geltende Krankheit, die noch dazu zum Tod führt, habe einen besonders hohen Wert. Zudem wird der jeweilige Betrag nur einmal fällig, anders als bei Therapien, die sich oft über ein Leben lang summieren und dann vielleicht sogar teurer seien. Doch die hochpreisigen Einmalgaben passen kaum in das starre Entgeltverfahren des GKV-Systems. Die Motorik des Gesundheitsfonds müsste synchronisiert werden. Viele Advanced Therapy Medical Products (ATMPs) – zu denen neben Gen- und Zelltherapien noch biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte gehören – gelten als „Orphan Drugs“, die zum Zeitpunkt ihrer Zulassung noch nicht alle Studien durchlaufen haben.

Ethische Verpflichtung zu Transparenz, Information und Dialog

Außer den finanziellen Fragen samt Abrechnungssystematik müssen auch ethische Fragen geklärt werden. Für die spezielle Technik der Genomeditierung hat die WHO 2021 Empfehlungen entwickelt, etwa zur Einrichtung von Registern und zur internationalen Kooperation von Regulierern. Ein transparenter Umgang mit dem Wissenstand und die Kommunikation auch heikler Stadien auf dem Weg zur Evidenz fördern das Vertrauen in diese neuen Behandlungsmethoden. Im Interview sagt die Medizinethikerin Prof. Christane Woopen: „Gentherapien sind hochkomplizierte Verfahren, die tief in den Körper des Menschen eingreifen. Zudem können sie auch in hochumstrittenen Bereichen angewendet werden, etwa zur genetischen Veränderung menschlicher Embryonen. Es bedarf deswegen neben der Regulierung auch des öffentlichen Vertrauens in den verantwortungsvollen Umgang mit solchen Technologien in Wissenschaft und Medizin. Das setzt Transparenz, Information und Dialog voraus. Hier sehe ich alle Beteiligten in der Pflicht.“ ◀

