

Biotech

Die beste Medizin. Nicht nur gegen Corona.



8. Juni 2021

Friedrich von Bohlen

Was ist die Biotech Revolution?



Medizin und Healthcare stehen vor ihrer größten Transformation:

Das Lesen- und Verstehen-Können **molekularer Daten im Kontext einer Erkrankung und eines Patienten** ermöglicht ein bisher nicht mögliches **kausales Verständnis von gesund und krank** und damit eine **bisher nicht mögliche Differenzierung vermeintlich identischer Krankheitsbilder**.

Was ist die Biotech Revolution?



Medizin und Healthcare stehen vor ihrer größten Transformation:

Das Lesen- und Verstehen-Können **molekularer Daten im Kontext einer Erkrankung und eines Patienten** ermöglicht ein bisher nicht mögliches **kausales Verständnis von gesund und krank** und damit eine **bisher nicht mögliche Differenzierung vermeintlich identischer Krankheitsbilder**.

Die transformative Kraft ist die Molekularbiologie:

Die Molekularbiologie wird für die Medizin was die Mathematik für die Physik ist. Sie ergänzt unser bisheriges medizinische Wissen um eine neue, kausale Dimension: „Empirische Evidenz ohne kausales Verständnis ist zweitklassig.“ *Albrecht von Müller*

Was ist die Biotech Revolution?



Medizin und Healthcare stehen vor ihrer größten Transformation:

Das Lesen- und Verstehen-Können **molekularer Daten im Kontext einer Erkrankung und eines Patienten** ermöglicht ein bisher nicht mögliches **kausales Verständnis von gesund und krank** und damit eine **bisher nicht mögliche Differenzierung vermeintlich identischer Krankheitsbilder**.

Die transformative Kraft ist die Molekularbiologie:

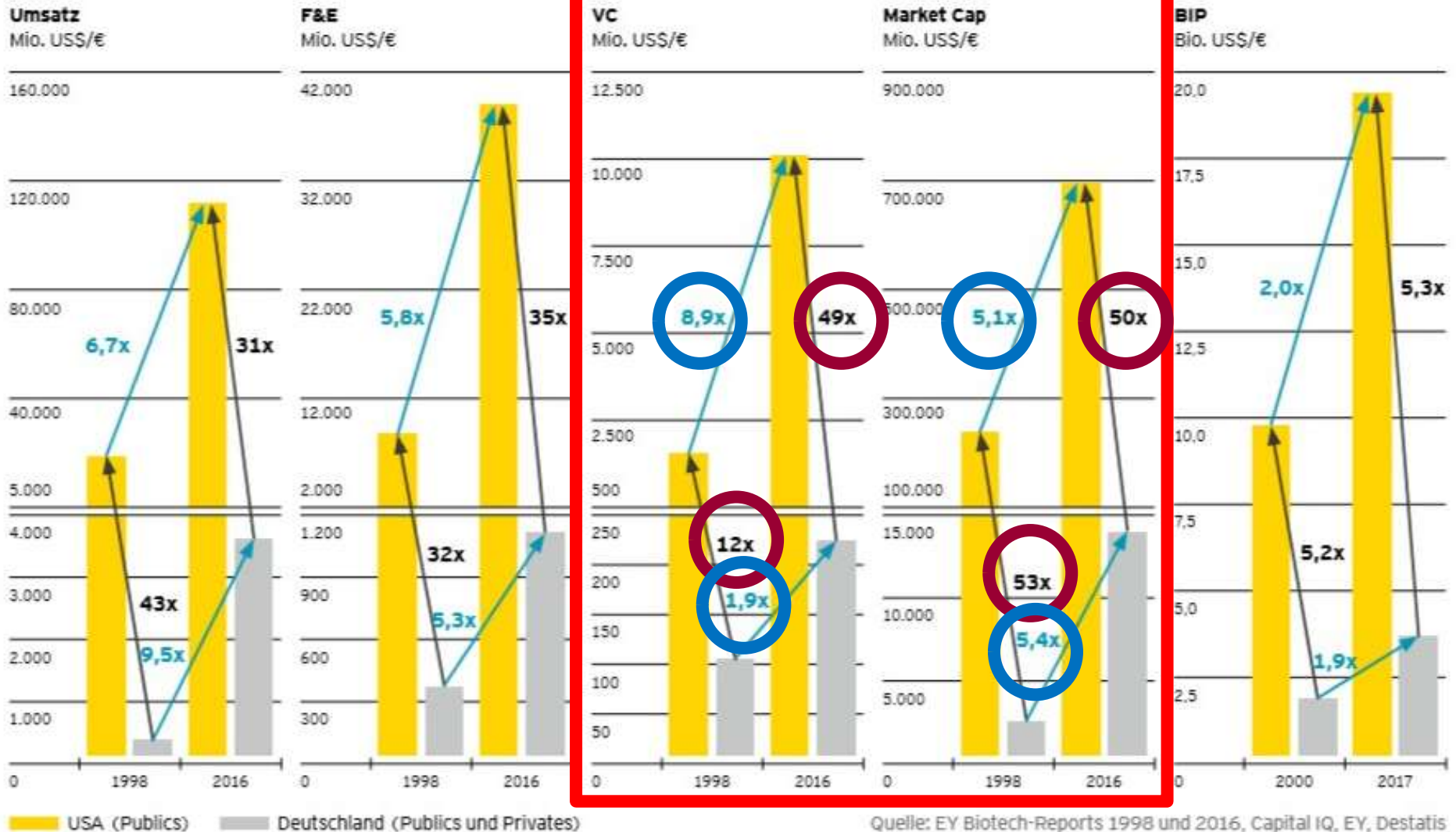
Die Molekularbiologie wird für die Medizin was die Mathematik für die Physik ist. Sie ergänzt unser bisheriges medizinische Wissen um eine neue, kausale Dimension: „Empirische Evidenz ohne kausales Verständnis ist zweitklassig.“ *Albrecht von Müller*

Die exekutive Kraft ist Computing:

In der Anwendung geht das nur Computing-unterstützt: ‚Präzisionsmedizin‘
Molekulare Medizin, Digitalisierung und künstliche Intelligenz konvergieren.
Man nennt das **‚Präzisionsmedizin‘**.

Biotech Vergleich D-USA

Vergleich USA-Deutschland: Innovationsökosystem Biotechnologie (1998 und 2016) und Bruttoinlandsprodukt (2000 und 2017)

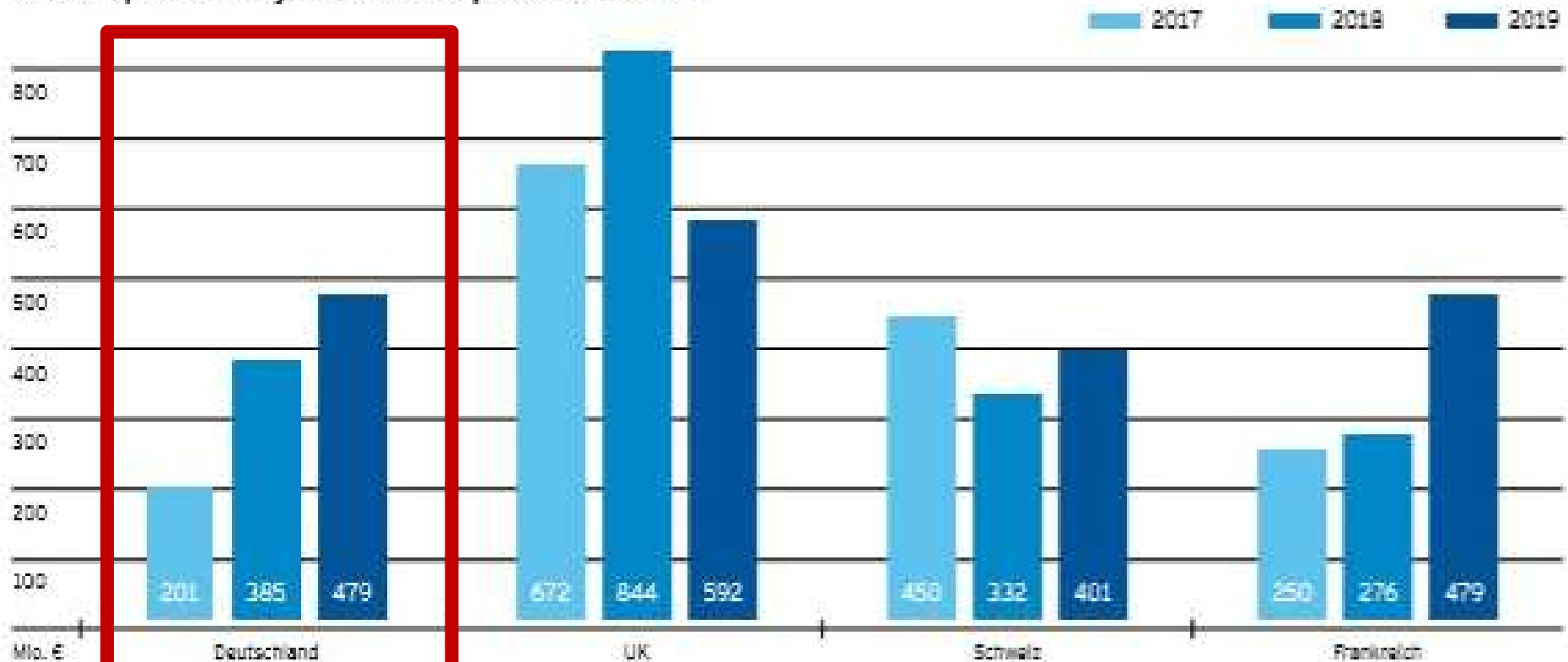


Quelle: EY Biotech-Reports 1998 und 2016, Capital IQ, EY, Destatis

Quelle: EY

Vergleich Health VC Investments in Europa

Risikokapital in ausgewählten europäischen Ländern



Quellen: EY, VentureSource

Quelle: EY

In der Biotechnologie liegt Deutschland in allen KPIs ‘orders of magnitude’ hinter den USA zurück. Das hat sich in den letzten Jahrzehnten nicht geändert.

Auch in Europa liegt Deutschland zurück. Auch das hat sich nicht geändert.

Pharma stammt historisch aus der Chemie, und Deutschland war lange führend: ‘Die Apotheke der Welt’. Der Anfang des Zurückfallens war das Verpassen der **‘biologics revolution’** Anfang der 80er Jahre: das Verbot der Produktion rekombinanten Insulins in Höchst, der unter-Wert Verkauf der Knoll (Humira) an Abbott. Die deutsche Pharma-Industrie fiel zurück oder löste sich auf.

8 der heute top 10 selling drugs sind ‘biologics’, dh biologische Moleküle.

Molekulare Themen wie Zelltherapie, Gentherapie, Gene Editing werden immer wichtiger. ‘Small molecules’ = chemische Therapeutika verschwinden nicht, werden aber an Bedeutung verlieren.

Jetzt findet die **‘molecular revolution’** statt. Durch das **kausale molekulare Verständnis von gesund und krank** werden **Biotech und damit die Präzisionsmedizin** eine der größten und wichtigsten Branchen der Zukunft.

Investitionen und Förderung in Deutschland in diese Zukunfts-Industrie mit ihren Möglichkeiten und neuen Arbeitsplätzen **sind vergleichsweise gering.**

Vor allem fehlt es hierzulande an dem für diese Industrie essentiellen Eigenkapital. Die Entwicklung eines neuen Therapeutikums kostet im Durchschnitt über € 2 Mrd. Förderprogramme und Fremdkapital können das nicht ermöglichen.

Warum ist Deutschland hinterher?

Technologietransfer

- In Deutschland herrscht die Meinung, dass Innovation aus Akademia kommt.
- Technologietransfer wird an den Hochschulen unprofessionell betrieben.

Zu geringe Verfügbarkeit von Eigenkapital

- Biotech ist extrem Kapital-intensiv.
- Deutschland hat keine Eigenkapital-Kultur.
- Keine Anreize für Wagnis-Investoren in transformative Zukunfts-Technologien.
- Viel zu wenige Eigenkapital-Investoren in Deutschland.

Kultur und Öffentlichkeit

- Unternehmertum ist nicht attraktiv.
- Scheitern wird nicht als Chance verstanden und akzeptiert:
'Failure is success in progress' (Albert Einstein)

Warum ist eine Impfung gegen Corona sinnvoll und wichtig?

Und wie erklären sich die heterogenen Phänotypen = Krankheitsbilder?

COVID-19

The New York Times

Coronavirus Outbreak > **LIVE** Latest Updates Maps and Tracker Lingering Symptoms Life at Home News

Mysterious Coronavirus Illness Claims 3 Children in New York

A baffling ailment linked to Covid-19 has killed three young children and sickened 73 others across the state.



Although much about the syndrome remains unclear, experts believe that children may be at greater risk for it because their immune systems are not fully developed.
Lucas Jackson/Reuters


The New York Times

The Infection That's Silently Killing Coronavirus Patients

This is what I learned during 10 days of treating Covid pneumonia at Bellevue Hospital.

By Richard Levitan
Dr. Levitan is an emergency doctor.

April 20, 2020




The New York Times

Coronavirus Outbreak > **LIVE** Latest Updates Maps and Tracker Lingering Symptoms Life at Home News

An Overlooked, Possibly Fatal Coronavirus Crisis: A Dire Need for Kidney Dialysis

Ventilators aren't the only machines in intensive care units that are in short supply. Doctors have been confronting an unexpected rise in patients with failing kidneys.




COVID-19

The New York Times

navirus Outbreak > **LIVE** Latest Updates Maps and Tracker Lingerin Symptoms Life at Home News

Surviving Covid-19 May Not Feel Like Recovery for Some

Debilitating symptoms can last long after a person's body has gotten rid of the coronavirus, a reality Italians are now confronting.



Patients affected by the coronavirus at the ICU ward of a hospital in Bergamo, Italy, in March. Fabio Bucciarelli for The New York Times

The New York Times

ronavirus Outbreak > **LIVE** Latest Updates Maps and Tracker Lingerin Symptoms Life at Home News

A Heart Attack? No, It Was the Coronavirus

Cardiologists are seeing infected patients whose worst symptoms are not respiratory, but cardiac.



A patient being wheeled into Elmhurst Hospital Center in Queens on Friday. Andrew Kelly/Reuters

The New York Times

navirus Outbreak > **LIVE** Latest Updates Maps and Tracker Lingerin Symptoms Life at Home News

Lost Sense of Smell May Be Peculiar Clue to Coronavirus Infection

Doctor groups are recommending testing and isolation for people who lose their ability to smell and taste, even if they have no other symptoms.



A girl removed her mask to smell the flowers on a blooming tree in Skopje, North Macedonia, on Friday. Evidence is growing that lost sense of smell and taste are peculiar telltale signs of Covid-19, the disease caused by the coronavirus. Ognen Teofilovski/Reuters

COVID-19

The New York Times

navirus Outbreak > **LIVE** Latest Updates Maps and Tracker Lingering Symptoms Life at Home

What Is 'Covid Toe'? Maybe a Strange Sign of Coronavirus Infection

Dermatologists say the lesions should prompt testing for the virus, even though many patients have no other symptoms.



Chilblains, the painful red inflammations that are normally associated with exposure to cold air. A similar condition has been showing up in Covid-19 patients. Science Source

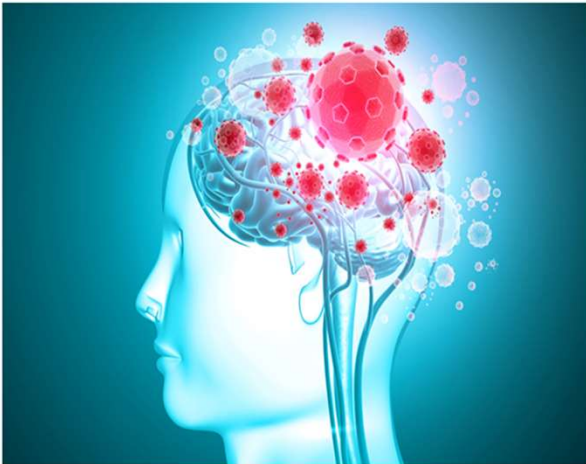
CORRESPONDENCE

Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2

Neurologic Findings in Severe COVID-19

— Encephalopathy, agitation, small strokes seen

by Judy George, Senior Staff Writer, MedPage Today April 16, 2020



SARS-CoV nucleic acid has been found in the cerebrospinal fluid and brain tissue of patients infected with SARS-CoV.



© Wuhan Central Hospital




北京卫视

Dr Yi (pictured on the left before falling ill) beat COVID-19 after being hooked to a life-support machine for 39 days. He is seen after being revived in a clip released by Beijing Satellite TV



胡卫峰现在只是对疼; +6



卫视

想表达感激
但还不能发声 +6

© Beijing TV Station

Dr Hu (pictured on the left before falling ill) has been bed-bound for 99 days and was undergoing ECMO therapy for 45 days. His overall health is weak, his doctor told state media

Die heutigen Corona Impfstoffarten



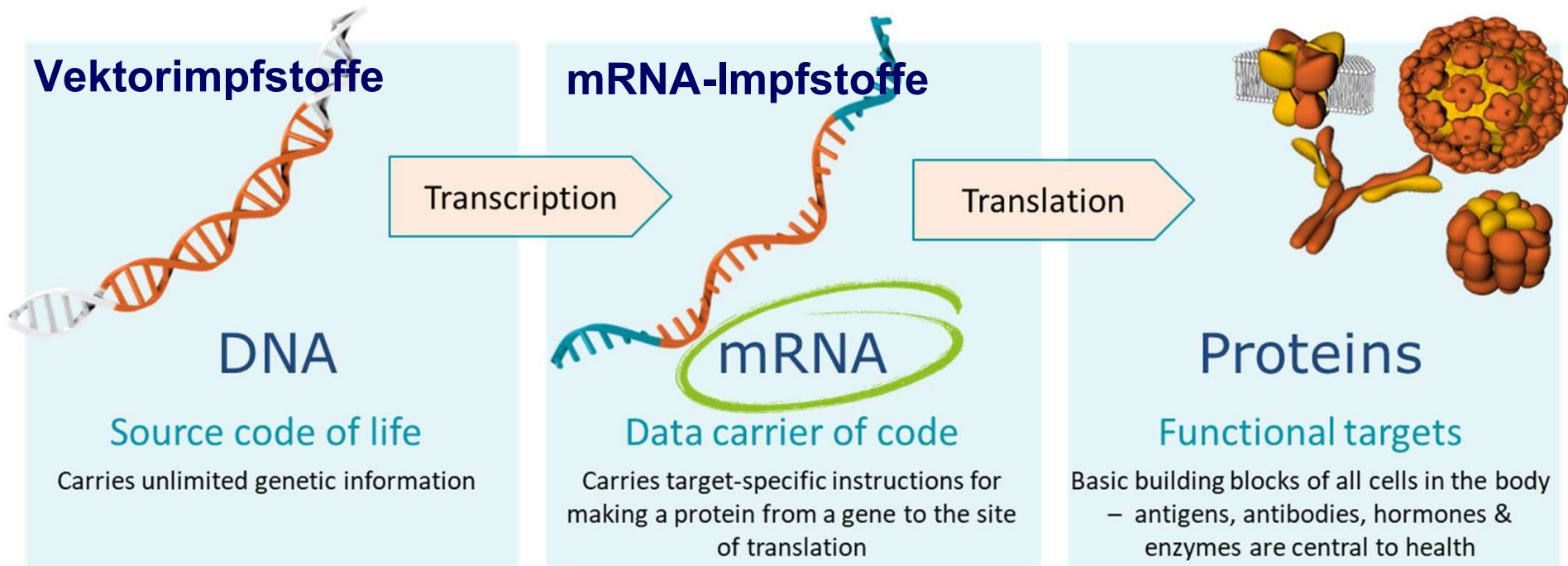
mRNA-Impfstoffe (zB BioNTech/Pfizer, CureVac, moderna)

Sie enthalten Teile der **Erbinformation des Virus als mRNA**, die den Bauplan für ein oder mehrere Virusproteine bereitstellen. Nach der Impfung wird die mRNA von Antigen-präsentierenden Zellen (APCs) aufgenommen. Die dann in den APCs gebildeten Virusproteine werden als Antigene dem Immunsystem präsentiert und erzeugen so die schützende humorale und zelluläre Immunantwort. Vorteilhaft ist, dass mRNA durch sog. Scavenger Rezeptoren der APC aktiv aufgenommen wird, auto-adjuvant wirkt und vollständig degradiert wird.

Vektor-Impfstoffe (zB AstraZeneca, Johnson & Johnson, Sputnik V)

Ein abgeschwächtes andersartiges Träger-Virus dient als Transportmittel (Vektor) für einen Teil der SARS-CoV-2 **Erbinformation, die in Form eines Stücks DNA** in die Zellen gelangt. Vektor-Impfstoffe enthalten den Bauplan für ein oder mehrere Antigene.

DNA, mRNA, Proteine/Eiweisse



Mit DNA und mRNA kann der Körper seine eigenen - oder eben auch fremde Eiweisse zur Erzeugung einer Immunantwort - produzieren.

mRNA wird in wenigen Tagen in der Zelle wieder abgebaut.

Das macht die mRNA zu der in Zukunft versatilsten Produktklasse für prophylaktische (Anti-Infektiva) und therapeutische (Krebs) Impfstoffe.

Herausforderungen an mRNA Impfstoffe

Wirksamkeit

Es werden nie 100% aller Geimpften geschützt sein. Das ist auch bei anderen Impfungen nicht der Fall.

Logistik

Einige der Impfstoffe brauchen eine durchgängige -70 Grad Celsius Kühlkette bis zum Krankenhaus/Patienten. Das ist in gewissen Ländern/Regionen kaum darstellbar.

Produktion

mRNA Impfstoffe benötigen sehr wenig Material:

moderna: 2x100µg -> 200kg/1 Mrd. Impfungen

BioNTech: 2x30µg -> 60kg/1 Mrd. Impfungen

CureVac: 2x12µg -> 24kg/1 Mrd. Impfungen

Die mRNA wird mit LNPs zum Produkt gemischt.



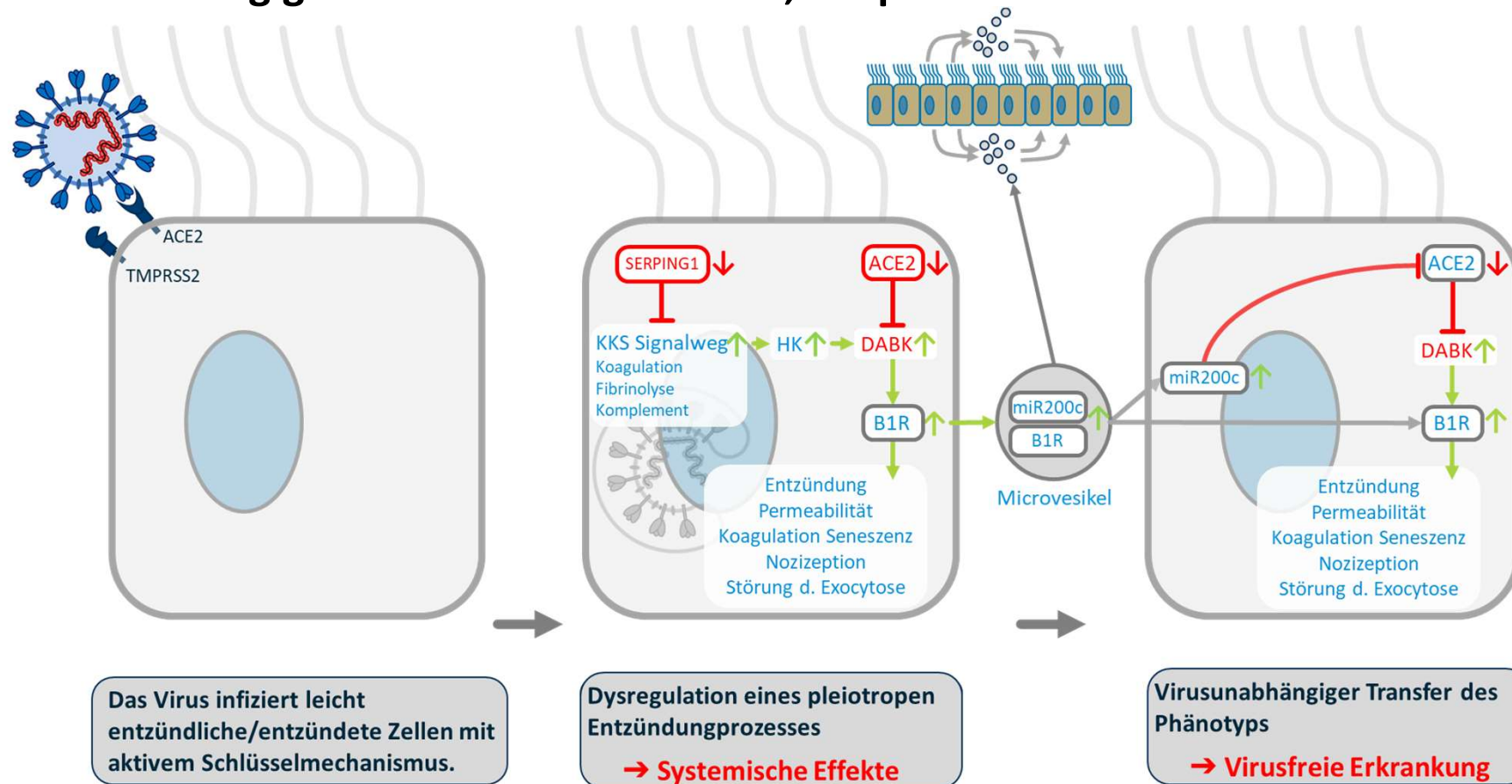
In Zukunft kann mRNA mittels ‚mRNA-Printer‘ direkt am point of care produziert werden.

Preis

Der Preis ist stark abhängig von der Menge des benötigten Materials und logistischen Notwendigkeiten. Er wird auf Dauer eine immer bedeutendere Rolle spielen.

COVID-19: ‚Der perfekte Sturm‘

Das Virus aktiviert quasi konstitutiv über den KKS-pathway einen spezifischen Rezeptor, der sich via Vesikel im Organismus verbreiten kann und dann andernorts Virus-unabhängig Krankheitsbilder auslöst, die persistieren können.



Quelle: Molecular Health

- 1. Impfstoffe sind wirksam, verträglich und sicher. mRNA-Impfstoffe und Vektor-Impfstoffe haben unterschiedliche Wirkweisen.**
 - 2. Es wird auf Grund abnehmender Immunität und Auftreten immer neuer Mutanten in wiederkehrenden Zeitabständen (1x/Jahr) geimpft werden müssen.**
 - 3. Da nicht jeder Mensch durch eine Impfung geschützt werden kann, und da Wieder-Infektionen möglich sind, werden Hygiene- und Vorsichtsmaßnahmen nicht obsolet.**
 - 4. Durch das ursächliche Verstehen der Krankheitsbilder/Phänotypen werden gezielte Therapien möglich, die die unterschiedlichen Krankheitsbilder spezifisch behandeln können.**
-

5. Weitere zukünftige Pandemien in kürzeren Abständen sind wahrscheinlich, da die Weltbevölkerung weiter zunehmen wird.

6. Corona-Impfstoffe haben das Zeitalter der mRNA als versatilste Impfstoff- und Wirkstoff-Klasse eingeläutet: mRNA kann gegen so gut wie alle Infektions-Erkrankungen und gegen so gut wie jeden Tumor, auch auf individueller Patientenbasis entwickelt und verwendet werden. Vermutlich wird mRNA in 20 Jahren die am weitesten verbreitete Therapeutika-Klasse sein.

- 1. Biotech-Unternehmen werden die Healthcare-Industrie transformieren. So wie Amgen, Biogen, Genentech in den 80ern die klassisch-chemische in eine biologisch ausgerichtete Pharma-Industrie transformiert haben.**
- 2. Pharma's Kernkompetenzen sind Prozesse wie Produktion, Regulatorik, Logistik, Sales + Marketing. Nicht Innovation.**
- 3. Biotech ist sehr Kapital-intensiv und kann nur durch Wagniskapital (= Eigenkapital) genügend finanziert werden. Eigenkapital-Investitionen in Sprunginnovationen müssen in Deutschland belohnt, nicht bestraft werden. Am besten durch steuerliche Anreize, zum Beispiel in den ersten 10 Jahren nach einer Gründung.**

4. Die Biotech-Transformation geht Hand-in-Hand mit scientific computing (KI ist ein wichtiger, aber auch nur ein Teil davon): molekulare Erkenntnisse in klinischen Kontexten lassen sich nur digital integrieren, prozessieren, interpretieren. Das muss ganzheitlich gesehen, verstanden und implementiert werden.

5. Daten sind die neue Währung unserer Solidargemeinschaft. Die wichtigste Daten-Quelle sind umfassende longitudinale Daten von Patienten und Gesunden. Wir laufen in Deutschland Gefahr, dass wir das nicht zulassen und (schon wieder) ins Hintertreffen geraten. Es gibt Treuhand-Modelle, die Daten-Nutzung UND Daten-Sicherheit gewährleisten.

6. Die Zukunft hinter dieser Zukunft ist Prävention: prädiktive Prävention.

Das ist keine Bedrohung. Das sind Chancen. In und für Europa.