

## Antwort

der Bundesregierung

auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Mario Brandenburg (Südpfalz),  
Katja Suding, Nicola Beer, weiterer Abgeordneter und der Fraktion der FDP  
– Drucksache 19/5309 –

### Anwendung immuntherapeutischer Technologien in Deutschland

#### Vorbemerkung der Fragesteller

Immuntherapien sind medizinische Behandlungsformen, bei denen das Immunsystem in Abhängigkeit der zu behandelnden Erkrankung durch modulierende (verändernde) oder substituierende (ersetzende) Verfahren oder zur Prävention von Erkrankungen beeinflusst wird. Die Bandbreite des Einsatzes von Immuntherapien ist groß: Impfungen zur Prävention von Infektionskrankheiten, wie u. a. Polio, Masern, Röteln, Grippe, HPV, die Prävention von Abstoßungsreaktionen bei Organtransplantationen, die Behandlung von Autoimmunerkrankungen, wie Colitis Ulcerosa oder Morbus Crohn, sowie die Behandlung von malignen Erkrankungen (Krebs).

Bei Krebserkrankungen soll die Immuntherapie bewirken, dass das Immunsystem die Krebszellen erkennen und angreifen kann. Im weiteren Sinne wird aber auch der Einsatz von Antikörpern als Krebsimmuntherapie verstanden. Es gibt einige Krebserkrankungen, bei denen Immuntherapien bereits eine gute Wirkung gezeigt haben, beispielsweise bei Non-Hodgkin-Lymphomen oder nichtkleinzelligen Lungenkarzinomen. Die hohe Bedeutung immuntherapeutischer Behandlungsmethoden, insbesondere im Kampf gegen den Krebs, wird auch dadurch deutlich, dass zwei Forscher, James Allison und Tasuku Honjo, für ihre hier wegweisenden Entdeckungen in diesem Jahr den Nobelpreis für Medizin und Physiologie erhielten.

Neue Krebsimmuntherapien sind bereits zugelassen und andere sind in der Entwicklung bzw. Erprobung. Hierzu gehört auch die sog. CAR-T-Zell-Therapie (CAR steht für Chimeric Antigen Receptor), bei der gentechnologisch veränderte T-Zellen mit synthetisch antigenspezifischen Rezeptoren zur Anwendung kommen.

Die oben genannten Anwendungsmöglichkeiten der Immuntherapie müssen zukünftig weiter erforscht und aus Sicht der Fragesteller besser als bisher gefördert werden. Dies sollte kein Hindernis sein, sondern als Chance begriffen werden, neuartige Technologien zeitnah zu erproben und Innovationen den Menschen zugänglich zu machen.

1. Welche Chancen sieht die Bundesregierung beim Einsatz von immuntherapeutischen Technologien und Behandlungsformen?

Immuntherapeutische Technologien und Behandlungsformen umfassen ein breites Spektrum von teils etablierten, teils neuen pharmakologischen und biomedizinischen Entwicklungen. Bei immuntherapeutischen Behandlungsformen werden das Immunsystem oder Teile davon pharmakologisch beeinflusst. Sie bieten Chancen für die Entwicklung innovativer Arzneimittel, die mit den Risiken dieser Behandlungsformen abzuwägen sind. So ist beispielsweise zu erwarten, dass in Zukunft zahlreiche zelluläre Immuntherapeutika zugelassen werden, die wertvolle zusätzliche Therapieoptionen, vor allem bei bisher nur unzureichend behandelbaren Erkrankungen, erlauben.

2. Teilt die Bundesregierung die Meinung der Fragesteller, dass es sich bei neuartigen immuntherapeutischen Verfahren um besonders innovative Technologien handelt, Krebs- und Autoimmunerkrankungen zu bekämpfen?

Durch das molekulare Verständnis des menschlichen Immunsystems zusammen mit der grundlegenden Erforschung von Krankheitsmechanismen und gentechnischen Methoden konnten und können erfolgreiche neue Therapien entwickelt werden, die aussichtsreiche, innovative Therapieoptionen für die Behandlung von Krebserkrankungen und Autoimmunerkrankungen darstellen. Ergänzend wird auf die Antwort zu Frage 1 verwiesen.

3. Welche Institutionen in Deutschland sind nach Auffassung der Bundesregierung im Bereich immuntherapeutischer Forschung führend?

Nach Auffassung der Bundesregierung existieren in Deutschland mehrere exzellente Institutionen, die im Bereich der immuntherapeutischen Forschung aktiv sind. Als führend werden drei große nationale Netzwerke gesehen, in denen mehrere wissenschaftliche Einrichtungen über längere Zeiträume zusammenarbeiten und ihre Kompetenzen bündeln.

So besteht einerseits der Exzellenzcluster ImmunoSensation Bonn, in dem die Medizinische Fakultät und IMES – Life & Medical Sciences der Universität Bonn, das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen und die Institution Caesar (Center of advanced european studies and research) miteinander kooperieren.

Eine weitere zentrale Einrichtung mit Schwerpunkt der Verbesserung der Translation von der Forschung zur Anwendung ist das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) mit seinem Forschungsprogramm Krebsimmuntherapie.

Als dritte führende Institution kann der Spitzencluster CI3 Cluster für individualisierte Immunintervention genannt werden, in dem das Universitätsklinikum Mainz, die TRON gGmbH, das Universitätsklinikum Frankfurt, die TU Darmstadt und die Pharmaunternehmen Boehringer Ingelheim und Merck KG zusammenarbeiten.

4. Wie weit sind deutsche Forschungsinstitutionen im Bereich der immuntherapeutischen Technologie und Forschung nach Kenntnis der Bundesregierung verglichen mit anderen Ländern wie den Vereinigten Staaten von Amerika, anderen Länder in der EU oder China?

Gibt es andere Länder, die Deutschland voraus sind?

Wenn ja, wo sieht die Bundesregierung die Ursache hierfür?

6. Wie schätzt die Bundesregierung den Stand der interdisziplinären Forschung im Bereich immuntherapeutischer Technologie in Deutschland ein?

Die Fragen 4 und 6 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Bei der Entwicklung von Immuntherapien gehört Deutschland zu den führenden europäischen Ländern. Dabei verfügt Deutschland über eine äußerst leistungsfähige, in der Immunologie international führende Grundlagenforschung, die die erforderliche interdisziplinäre Aufstellung aufweist. Um die Translation der Forschungserkenntnisse in neue Produkte und Verfahren zu ermöglichen, können die Förderangebote des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) genutzt werden. Einschlägige laufende Fördermaßnahmen sind insbesondere die Maßnahme „Innovationen für die Individualisierte Medizin“ sowie die Förderung im Rahmen des ERA-Netzes (European Research Area/gemeinsamer europäischer Forschungsraum) zur translationalen Krebsforschung. Hierbei wird in mehreren Projekten die Entwicklung von Immuntherapien gegen Krebs wie der CAR-T-Zelltherapie vorangetrieben. Darüber hinaus wird auf die Antworten zu den Fragen 11 und 12 verwiesen

Systematische Analysen zum internationalen Vergleich der deutschen Forschungslandschaft anhand spezifischer Kriterien liegen der Bundesregierung nicht vor.

5. Wie viele Unternehmen beschäftigten sich nach Kenntnis der Bundesregierung in Deutschland intensiv mit immuntherapeutischen Verfahren?

Wie viele sind nach Kenntnis der Bundesregierung hiervon sogenannte Start-ups, und wie viel Forschung finden in den Universitätsklinik und bzw. Universitäten statt?

Der Bundesregierung liegen hierzu keine Informationen vor.

7. Wie viele Studiengänge gibt es nach Kenntnis der Bundesregierung in Deutschland, deren Lehrinhalte interdisziplinär Datenwissenschaften (Big Data) und zugleich medizinische Forschung beinhalten?
8. Ist die Bundesregierung der Auffassung, dass in Deutschland mehr Studiengänge notwendig sind, die verstärkt interdisziplinäre Lehrinhalte wie Datenwissenschaften, Medizin und Biologie vermitteln sollten?

Die Fragen 7 und 8 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Der Bundesregierung liegen hierzu keine systematischen Analysen vor. Für die Einrichtung und Ausgestaltung von Studienangeboten sind nach der grundgesetzlichen Kompetenzverteilung Länder und Hochschulen verantwortlich.

9. Wie viele Mitarbeiter beschäftigt die Bundesregierung mit den Chancen und Risiken von immuntherapeutischen Verfahren und Technologien?

Die Thematik wird in mehreren Bundesministerien in den jeweilig zuständigen Referaten bearbeitet. Eine konkrete Zuordnung von Bediensteten der Bundesministerien zu dieser Thematik ist wegen des jeweiligen Aufgabenspektrums der Referate nicht möglich.

10. Gibt es eine Art Task-Force oder Arbeitsgruppe innerhalb der Bundesregierung, die sich mit dem Einsatz von immuntherapeutischen Technologien auseinandersetzt?

Wie setzt sich diese Gruppe zusammen?

Wer leitet diese Gruppe?

Wie oft trifft sich diese Gruppe formell oder informell?

Seit 2014 wird unter Federführung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) gemeinsam mit dem BMBF und dem Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (BMWi) der ressortübergreifende Pharmadialog durchgeführt. Am Dialogprozess sind die Verbände der pharmazeutischen und biotechnologischen Industrie, Vertreterinnen und Vertreter der Wissenschaft, der Gewerkschaft IG BCE, sowie als weitere Teilnehmer und seit dieser Legislaturperiode Vertreterinnen und Vertreter der Regierungsfractionen des Deutschen Bundestages, der Länder sowie themenbezogen weitere Akteure wie z. B. Zulassungsbehörden beteiligt. Neue Techniken und Trends, zu denen auch neue Therapieverfahren wie Immuntherapeutika gehören, sind neben anderen Inhalten Themen des Pharmadialogs.

11. Welche weiteren immuntherapeutischen Projekte außer dem Projekt zur personalisierten Immuntherapie ([www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/zellulare-immuntherapien-neue-prazisionswaffen-gegen-krebs-7080.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/zellulare-immuntherapien-neue-prazisionswaffen-gegen-krebs-7080.php)) unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung darüber hinaus bis 2020?

Wie sieht die perspektivische Förderung der Bundesregierung und der Bundesländer in diesem Feld aus (bitte gerne auch nur tabellarisch darstellen)?

Folgende Projekte fördert das BMBF derzeit im Bereich immuntherapeutischer Forschung bis 2020:

Thema (Verbundprojekt)	Gesamte Fördersumme	Förderzeitraum	Koordinator
Forschungsverbund TurbiCAR: UniCAR-basierte Therapie CD19-positiver lymphatischer Leukämien	3,1 Millionen EUR	2016 - 2020	Prof. Dr. Michael Bachmann, Technische Universität Dresden, Institut für Immunologie
Forschungsverbund CD20 CAR-TIME: CD20CAR transduzierte T-Zellen für die Individualisierte Melanom-Therapie	3,3 Millionen EUR	2015 - 2019	Dr. Georg Rauser, Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch-Gladbach
Forschungsverbund MAGEA1-TCR: T-Zellrezeptor-Gentherapie am Beispiel von MageA1	3,8 Millionen EUR	2016 - 2020	Prof. Dr. Thomas Blankenstein, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC),
CD95-Ligand als Biomarker für die Krebstherapie mit dem immuno-onkologischen Wirkstoff APG101 (CancerMark)	3,7 Millionen EUR	2016 - 2020	Apogenix AG, Heidelberg
Berlin-Brandenburger Centrum für Regenerative Therapien, Berlin/Teltow (Phase 3)	17,0 Mio. EUR	2015 - 2019	Prof. Dr. Georg Duda, Charité Berlin
Markierungsfreie, phasenoptische 3D Nanodetektion und Sortierung seltener, klinisch relevanter Zellen (PhaseRaceOnChip)	0,8 Mio. EUR	2018 - 2020	Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e. V., GeSIM Gesellschaft für Silizium-Mikrosysteme mbH
Integrative Tumorummunologie und Immunoscore für Tumorklassifikation und Immuntherapie (ERA-Netz TRANSCAN)	379.380 EUR	2016 - 2019	Prof. Dr. Arndt Hartmann, Universität Erlangen-Nürnberg, Pathologisches Institut
HLA-Ligandomanalyse von ATRT-Tumorgewebeproben (ERA-Netz TRANSCAN)	157.043 EUR	2015 - 2018	Prof. Dr. Hans-Georg Rammensee, Universität Tübingen, Interfakultäres Institut für Zellbiologie, Abt. Immunologie
Identifizierung von immunogenen Zielstrukturen (Tumorpeptiden) bei ATR-Tumoren mit dem Ziel, diese für eine langfristige Remissionskontrolle klinisch nutzbar zu machen (ERA-Netz TRANSCAN)	173.034 EUR	2015 - 2018	Prof. Dr. Matthias Eyrich, Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik,

12. Welche Projekte aus der Immuntherapie sind nach Kenntnis der Bundesregierung seit dem Jahr 2015 durch das Programm „KMU-innovativ: Biotechnologie-BioChance“ jährlich gefördert worden (bitte nach Institution, Fördersumme und Jahr listen)?

Wie hoch war die jährliche Förderquote?

Die im Rahmen von KMU-innovativ: Biotechnologie-BioChance und der Maßnahme GO-Bio seit 2015 geförderten Projekte des BMBF sind der Anlage zu entnehmen. Im Rahmen von KMU-innovativ: Biotechnologie-BioChance lag die durchschnittliche Förderquote für im Jahr 2015 ausgesprochene Bewilligungen bei 61 Prozent, für 2016 bei 66,7 Prozent, für 2017 bei 60 Prozent und für 2018 bislang bei 69,6 Prozent. Die Förderquote im Rahmen von GO-Bio beträgt 100 Prozent.

13. Welche weiteren Initiativen mit Hinblick auf immuntherapeutische Ansätze plant die Bundesregierung bis 2020 bezüglich des Ausrufens der Nationalen Dekade gegen Krebs, die CDU, CSU und SPD in ihrem Koalitionsvertrag (Zeile 1508) vereinbart haben?

Das BMBF wird zusammen mit dem BMG und mit vielen weiteren Partnern im Vorfeld des Weltkrebstages am 4. Februar 2019 die Nationale Dekade gegen Krebs ausrufen. Durch ein bundesweites strategisches Bündnis der relevanten Akteure in Krebsforschung, Forschungsförderung, Gesundheitswesen, Industrie und Gesellschaft sollen die zentralen Herausforderungen zur Bekämpfung der Volkskrankheit Krebs angegangen werden. Hierzu gehören gleichermaßen die Stärkung der Forschung in den Bereichen Diagnostik, innovative Therapieansätze und Prävention sowie die Intensivierung der Partizipation von Patientinnen und Patienten, ihrer Angehörigen und der verschiedenen Akteure des gesamten Gesundheitssystems. Ziel ist es, die Forschungsergebnisse schneller in die Versorgung zu bringen. Die konkrete Schwerpunktsetzung werden die Partner der Dekade gemeinsam ausgestalten.

14. Wie hoch waren nach Kenntnis der Bundesregierung die Ausgaben der gesetzlichen und privaten Krankenversicherungen für innovative immuntherapeutische Verfahren (speziell der zugelassenen CAR-T-Zelltherapien) im Jahr 2017 und im laufenden Jahr 2018 (bitte nach GKV bzw. PKV sowie Erkrankung aufschlüsseln)?

Der Bundesregierung ist die Gesamthöhe der Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung für innovative Gentherapeutika nicht bekannt. Von den fünf bereits in der EU zugelassenen Gentherapeutika sind mit Kymriah® und Yescarta® die ersten dieser neuartigen Therapien seit September bzw. November 2018 in Deutschland verfügbar. Ausgaben zu Ausgaben anderer zugelassener und in Deutschland verfügbarer innovativer immuntherapeutischer Verfahren für das Jahr 2017 können der aktuellen Ausgabe des Arzneiverordnungs-Reports (Schwabe, U.; Paffrath, D.; Ludwig, W.-D.; Klauber, J.: Arzneiverordnungs-Report 2018. Springer Verlag, Berlin Heidelberg 2018) entnommen werden.

Für das Jahr 2018 liegen noch keine vollständigen Daten vor. Die Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung für „innovative immuntherapeutische Verfahren“ vom 1. Januar 2018 bis zum 31. Juli 2018 beliefen sich nach Angaben des GKV-Spitzenverbandes auf rund 1,5 Mrd. Euro, bezogen auf Apothekenverkaufspreise abzüglich gesetzlicher Rabatte und ohne Krankenhausumsätze. Da der in der Frage genannte Begriff „innovative immuntherapeutische Verfahren“ unbestimmt ist, wurden bei der Berechnung solche Verfahren als „innovativ“ zu

Grunde gelegt, die der Nutzenbewertung nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) unterfallen. Eine Aufschlüsselung nach Erkrankung ist nicht möglich. Zu den Ausgaben der privaten Krankenversicherung liegen der Bundesregierung keine Zahlen vor.

15. Welche Gesetzesinhalte und Verordnungen hat die Bundesregierung schon ganz konkret identifiziert, die einem Einsatz von immuntherapeutischen Technologien entgegenstehen?

Konkrete gesetzliche Verbote zum Einsatz von immuntherapeutischen Technologien bestehen nicht. Die Zulässigkeit des Einsatzes richtet sich nach europarechtlichen Vorgaben sowie Gesetzen und Verordnungen des Bundes und der Länder.

16. Wie viele Menschen in Deutschland leiden nach Kenntnis der Bundesregierung an einer lymphoblastischen Leukämie?  
Wie viele Menschen sterben nach Kenntnis der Bundesregierung an dieser Erkrankung?

Nach der aktuellen WHO-Klassifikation werden unter dem Begriff der „Neoplasien der lymphoiden Vorläufer-Zellen“ sowohl die (akuten) lymphoblastischen Leukämien (ALL) als auch die selteneren lymphoblastischen Lymphome zusammengefasst. Die Unterscheidung erfolgt allein anhand des Ausmaßes des Knochenmarkbefalls, bei einem Infiltrationsgrad über 25 Prozent spricht man von einer Leukämie.

In Deutschland traten in den letzten Jahren zwischen 1 000 und 1 100 Neuerkrankungen pro Jahr auf, von denen etwa 90 Prozent als Leukämien kodiert sind. Knapp die Hälfte der Erkrankungen betreffen Kinder und Jugendliche (siehe auch RKI: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016, Seite 46, Tabelle 2.7.t2).

Laut Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes verstarben in den Jahren 2011-2015 etwa 357 Menschen in Deutschland an einer lymphoblastischen Leukämie (ICD-10: C91.0) oder einem lymphoblastischen Lymphom (ICD-10: C83.5), auch hier überwiegen die Leukämien mit ca. 93 Prozent.

17. Wie hoch sind nach Kenntnis der Bundesregierung die individuellen durchschnittlichen Jahrestherapiekosten bei der CAR-T-Zellen-Therapie?  
Wie ist eine Kostenerstattung gesichert?  
Wie viele Patienten würden diese Form der Therapie voraussichtlich pro Jahr erhalten?

Neu zugelassene Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen stehen den Patientinnen und Patienten in Deutschland unmittelbar nach Markteintritt zur Verfügung und werden von der gesetzlichen Krankenversicherung erstattet. Die Entscheidung für die Verordnung bzw. den Einsatz eines Arzneimittels trifft allein die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit. Nach Kenntnis der Bundesregierung beträgt der Preis des bereits in Deutschland verfügbaren Gentherapeutikums Kymriah® 320 000 Euro. Für Yescarta® ist der aktuelle Preis noch nicht bekannt. Der Bundesregierung liegen keine Informationen zur Anzahl der Patientinnen und Patienten vor.

18. Wie viele Patientinnen und Patienten haben nach Kenntnis der Bundesregierung bisher an klinischen Studien zur CAR-T-Zellen-Therapie in Deutschland teilgenommen?

Die in Deutschland vom Paul-Ehrlich-Institut hierzu genehmigten klinischen Prüfungen sind noch nicht beendet. Deshalb kann die Frage nach der Anzahl der Teilnehmenden noch nicht konkret beantwortet werden. In der europäischen Datenbank EudraCT ist die geplante Teilnahme von 314 Patientinnen und Patienten in Deutschland aufgeführt. Die genauen Zahlen liegen erst nach Abschluss der jeweiligen Studie vor.

19. Wie viele klinische Studien zur CAR-T-Zellen-Therapie wurden nach Kenntnis der Bundesregierung bereits
- in Deutschland,
  - in Frankreich,
  - dem UK,
  - in Dänemark,
  - in Schweden,
  - in der EU insgesamt und
  - in den USA
- in den letzten 5 Jahren genehmigt?

Klinische Prüfungen mit CAR-T-Zellen werden in Deutschland und anderen Staaten unter verschiedensten Bezeichnungen für das jeweilige Arzneimittel zur Genehmigung eingereicht, was die eindeutige Identifizierung der in anderen Staaten durchgeführten Studien erschwert oder nicht ermöglicht.

In Deutschland wurden nach Angaben des Paul-Ehrlich-Instituts bisher 14 klinische Prüfungen mit CAR-T-Zell-Arzneimitteln genehmigt; weitere Anträge befinden sich derzeit in der Bewertung.

Hinsichtlich klinischer Prüfungen in Europa wurde die europäische Datenbank zu klinischen Prüfungen EudraCT mit den verschiedenen bekannten Bezeichnungen von Arzneimitteln (CAR-T-Zellen) durchsucht und ausgewertet. Die Anzahl der genehmigten und in der Datenbank auswertbaren klinischen Prüfungen war wie folgt (klinische Prüfungen werden in der Datenbank pro Land eingegeben und deshalb bei einfacher Addition mehrfach gezählt):

Land	Anzahl klinischer Prüfungen (CAR-T-Zellen) pro Land als Teil der Gesamtzahl (EudraCT-Abfrage)
Deutschland	14
Frankreich	7
Vereinigtes Königreich	4
Dänemark	2
Schweden	3
EU gesamt	26 (verschiedene klinische Prüfungen)



In der amerikanischen Datenbank ClinicalTrials.gov wird die weltweite geografische Verteilung von klinischen Prüfungen mit CAR-T-Zellen bis zum Jahresende 2016 dargestellt. Daraus ist zu erkennen, dass die überwiegende Zahl der klinischen Prüfungen mit CAR-T-Zellen in den USA und in China stattfindet.

20. Wie lange dauert die Genehmigung einer klinischen Studie von Einreichung bis zur finalen Genehmigung der Bundesbehörde PEI (Paul-Ehrlich-Institut) bei zellulären Immuntherapien gegen maligne Erkrankungen im Vergleich zu EU-Ländern (z. B. Großbritannien, Schweden, Frankreich), den USA und China?

Die Genehmigung einer klinischen Prüfung mit CAR-T-Zellen bedarf häufig einer getrennt zu beantragenden Freisetzungsgenehmigung für genetisch veränderte Organismen (GVO). Die Zeiten dieser getrennten Beantragung und Genehmigung für GVO werden in der europäischen Datenbank zu klinischen Prüfungen EudraCT nicht erfasst. In Deutschland ist die Freisetzungsgenehmigung in der Zeit der Bundesoberbehörden für die Genehmigung klinischer Prüfungen enthalten, da die Freisetzungsgenehmigung der GVO auch Teil der Genehmigung klinischer Prüfungen ist. Zur Ermittlung der Bearbeitungszeiten wurden klinische Prüfungen herangezogen, die in Deutschland bzw. in verschiedenen anderen europäischen Staaten den zuständigen Behörden zur Genehmigung vorgelegt wurden (Stand: 31. Oktober 2018; 15.30 CET). Die Zeiten der Bewertung bei den zuständigen Ethikkommissionen wurden nicht berücksichtigt.

Land	Anzahl Anträge	Mittlere Bearbeitungszeit/ Kalendertage	Nicht auswertbare klin. Prüfungen in EudraCT
Österreich	6	79,4	1
Belgien	6	keine Daten	6
Frankreich	10	168,9	2
Deutschland Paul-Ehrlich-Institut	14	202,6	0
Italien	1	keine Daten	1
Niederlande	6	keine Daten	6
Spanien	6	90,6	1
Norwegen	4	56	0
Schweden	1	81	0
Vereinigtes Königreich	1	keine Daten	1

Zur durchschnittlichen Bearbeitungsdauer in den USA sowie in China liegen dem Paul-Ehrlich-Institut keine Daten vor.

21. Wie viele Patientinnen und Patienten sind nach Kenntnis der Bundesregierung zur Teilnahme an einer klinischen Studie zur CAR-T-Zellen-Therapie ins Ausland gereist?

Der Bundesregierung liegen hierzu keine Informationen vor.

22. Gibt es nach Auffassung der Bundesregierung Verbesserungsmöglichkeiten im Hinblick auf die Zulassung von klinischen Studien für die CAR-T-Zellen-Therapie?

Die Verfahren zur Genehmigung der klinischen Prüfungen sind gut etabliert und angemessen. Das Paul-Ehrlich-Institut berät Antragsteller vor Beantragung einer klinischen Prüfung hinsichtlich der Regularien und Anforderungen an das Prüfpräparat, den Prüfplan und die Sicherheit der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer.

23. Welche Schwierigkeiten treten nach Auffassung der Bundesregierung bei der Feststellung eines Zusatznutzens im Hinblick auf die Nutzenbewertung von Arzneimitteln und neuen Behandlungsmethoden auf, wenn die Zahl der Patientinnen und Patienten wegen der Individualisierung der Behandlung besonders gering ist und/oder ethische Gründe gegen die Durchführung randomisierter Placebo-kontrollierter Doppelblindstudien sprechen?

Wie plant die Bundesregierung, diese Schwierigkeiten zu lösen, damit innovative Behandlungsmethoden gesetzlich versicherten Patientinnen und Patienten zeitnah in der Regelversorgung zur Verfügung gestellt werden können?

Die Bewertung eines Zusatznutzens ist faktisch schwierig bei geringer Aussagekraft oder beim Nichtvorhandensein hinreichender evidenzbasierter Nachweise. Nach § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V gilt für Arzneimittel, die zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen sind, der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt. Erst wenn der Umsatz des Arzneimittels in den letzten zwölf Kalendermonaten einen Betrag von 50 Millionen Euro übersteigt, hat der pharmazeutische Unternehmer den Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nachzuweisen. Unabhängig davon stehen Patientinnen und Patienten auch innovative Arzneimittel sofort nach Markteintritt zur Verfügung, siehe Antwort zu Frage 17.

24. Kamen Unternehmen, Verbände und andere Organisationen auf die Bundesregierung zu (formell oder informell) und baten, Gesetze zu ändern, die dem Einsatz von immuntherapeutischen Anwendungen im Wege stehen?

Wenn ja, welche konkreten Gesetzesänderungen wurden gewünscht?

Wie ist jeweils die Antwort der Bundesregierung ausgefallen, ob eine Gesetzesänderung möglich und angedacht ist?

Die Bundesregierung führt wie mit anderen Vertretern der Gesundheitsbranche auch mit pharmazeutischen Unternehmen, Verbänden und weiteren Organisationen Gespräche auch zu neuen Therapieverfahren. Vorgetragene Änderungsbedarfe von Gesprächspartnern werden von der Bundesregierung in die Prüfung von eventuellen gesetzlichen Anpassungen einbezogen. Die Meinungsbildung innerhalb der Bundesregierung ist hierzu noch nicht abgeschlossen.

Darüber hinaus sind neue Therapieverfahren wie Immuntherapeutika neben anderen Inhalten Themen des Pharmadialogs, siehe Antwort zu Frage 10. Im Rahmen des Pharmadialogs werden mit den Beteiligten Dialogpartnern allgemein Chancen und Herausforderungen u. a. neuer Therapieverfahren diskutiert. Konkrete Gesetzesänderungen werden im Pharmadialog nicht diskutiert.

25. Hat die Bundesregierung Erkenntnisse darüber, inwieweit die Regelung für Gentherapien in Deutschland dazu führt, dass diese Therapieform in Deutschland quasi nicht stattfindet?

In Deutschland finden immuntherapeutische Anwendungen statt. Gentherapeutika werden europaweit zugelassen; derzeit sind fünf Gentherapeutika zugelassen.

26. Welche regulatorischen Hürden für die Forschung und den Einsatz von Immuntherapien bestehen in Deutschland im Vergleich zu anderen Ländern der EU, den USA und Asien?

Der Bundesregierung liegen keine Erkenntnisse zum internationalen Vergleich von regulatorischen Hürden für die Forschung und den Einsatz von Immuntherapien vor.

Anlage Frage 12 - KMU-innovativ: Biotechnologie-BioChance: bewilligte Projekte Immuntherapien seit 2015

Bewilligungsjahr	Zwendungsempfänger	ausführende Stelle	Beginn	Ende	Thema	bewilligte Fördersumme in Euro
2015	Chronix Biomedical GmbH		01.02.2015	31.02.2018		211.033
2015	Universität Göttingen	Institut für Pharmakologie	01.02.2015	31.02.2018	Validierung von GcdNA bei Nierentransplantation	400.832
2015	Klinikum Stuttgart		01.02.2015	31.02.2018		126.333
2015	Phenix Pharmaceuticals AG		01.02.2015	31.01.2017	Aryl hydrocarbon Rezeptor(Ahr) Antagonisten zur topischen Behandlung von Psoriasis und Atopischer Dermatitis	815.923
2015	Affimed		01.02.2015	30.11.2017	Entwicklung eines innovativen Dual-Targeting-Therapeutikums zur Behandlung von Patienten mit multiplen Myelom	992.102
2015	Rigotec GmbH		01.02.2015	30.06.2018	Präklinische und Klinische Entwicklung eines selektiven RIG-I Liganden zur Therapie solider Tumoren	1.764.191
2015	Heidelberg Pharma GmbH		01.02.2015	31.07.2017	Entwicklung eines antibody drug conjugate gegen Prostatametastasen	879.946
2015	Oncotest GmbH		01.03.2015	28.02.2018	Innovative lung cancer mouse models recapitulating human immune response and tumor-stroma exchange	298.939
2015	RWTH Aachen	Lehrstuhl für Bildverarbeitung	01.03.2015	28.02.2018		250.756
2015	Medizinische Hochschule Hannover	Institut für Pathologie	01.03.2015	28.02.2018		419.766
2015	InflaRx GmbH		01.05.2015	31.12.2018	Präklinische Entwicklung von IFX-2, einem neuen first-in-class anti complement Antikörpers zur Therapie von chronischen Entzündungserkrankungen	1.599.421
2015	CureVac AG		01.10.2015	31.12.2017	KMU-innovativ 16: Entwicklung mRNA-basierter mukosaler Impfstoffe – „MukoVak“	541.412
<b>Summe 2015</b>						<b>8.300.654</b>
2016	LeukoCare AG		01.01.2016	31.12.2018		580.741
2016	IDT Biologika GmbH		01.01.2016	31.12.2018		306.910
2016	Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)				KMU-innovativ-16: StabVacHep B - Präklinische Evaluierung eines thermostabilen, therapeutischen Prime/Boost Hepatitis B Impfstoff-Prototyps	
		Institut für Virologie	01.01.2016	31.12.2018		528.953
<b>Summe 2016</b>						<b>1.416.604</b>
2017	CeGaT GmbH		01.02.2017	31.03.2019	Etablierung und Validierung von Methoden zur Analyse zirkulierender Tumor-DNA für die Krebsdiagnostik	495.791,00
2017	chimera biotec GmbH		01.07.2017	30.06.2020		567.354,00
2017	Mast Diagnostica GmbH		01.07.2017	30.06.2020		219.747,00
2017	Biofluidix GmbH		01.07.2017	30.06.2020	Digitale Immunoassays für hochsensitive Analysen mit breitem dynamischen Bereich	366.498,00
2017	Hahn-Schickard-Gesellschaft für angewandte Forschung e.V.	Institut für Mikroanalyseysteme	01.07.2017	30.06.2020		520.131,00

Vorabfassung - wird durch die lektorierte Version ersetzt.

2017	Secarna Pharmaceuticals GmbH & Co. KG			31.01.2020	Durchbrechen des immunsuppressiven Schutzwalls eines Tumors durch Antisense-Oligonukleotid-Therapie	758.630,00
2017	PEPPERPRINT GmbH		01.08.2017	31.05.2020	SerORA – Das erste hochspezifische Testsystem zur präzisen Frühdiagnose der rheumatoiden Arthritis	447.851,00
2017	PROGEN GmbH		01.06.2017	31.05.2020		158.641,00
2017	Dynamic Biosensors GmbH		01.06.2017	31.05.2020	Analyse multivariater Bindungsformen für Anwendungen in der Infektionsdetektion und -bekämpfung mittels SWITCHSENSE	666.471,00
2017	Fraunhofer-Gesellschaft	Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI)	01.06.2017	31.05.2020		1.050.499,00
<b>Summe 2017</b>						<b>5.251.613,00</b>
2018	BLINK AG		01.02.2018	31.07.2020	Plattform zur digitalen molekularen Analyse von Einzelzellen	894.995,00
2018	Quantifoil Instruments GmbH		01.02.2018	31.07.2020		318.039,00
2018	GenID GmbH		01.02.2018	31.01.2021	Testsystem zur Identifizierung autoreaktiver T-Zellen für eine verbesserte Diagnose von Multipler Sklerose	481.853,00
2018	Universität des Saarlandes	Institut für Infektionsmedizin	01.02.2018	31.01.2021		386.031,25
2018	Surfly Nanotec GmbH		01.03.2018	28.02.2021	Screening von Autoimmun-Krankheiten durch Multiplex - Whispering Gallery Mode Sensoren	407.652,00
2018	Sciencion AG		01.03.2018	28.02.2021		366.558,00
2018	DIARECT AG		01.03.2018	28.02.2021		387.432,00
2018	Immundiagnostik AG		01.08.2018	31.01.2021	KMU-Innovativ-21: HIT-Diagnose u Entwicklung eines innovati-ven Testverfahrens zur sicheren Bestimmung des Vorliegens und des Grads einer Histaminunverträglichkeit	239.810,00 €
2018	Universität Erlangen-Nürnberg	Uniklinikum Erlangen	01.08.2018	31.01.2021		231.183,60 €
2018	Silantes GMBH		01.08.2018	31.07.2021	Zellspezifische Markierung von Vertebraten und prokaryotischen Gemeinschaften (Darm der Maus) mit stabil isotoopenmarkierten Aminosäurevorläufern in Kultur und in vivo: ein neuer Interspezies-Ansatz für quantitative Proteomik.	409.125,00
2018	Max-Planck-Gesellschaft	Max-Planck-Institut für Biochemie	01.08.2018	31.07.2021		332.131,00
2018	EVORION Biotechnologies GmbH		01.09.2018	31.08.2021	KMU-Innovativ-21: EVO-CELL – Entwicklung einer multiparametrischen Zellanalysetechnologie für die Erforschung und Entwicklung zellbasierter Therapien	926.545,00
2018	Universität Münster	Physikalisches Institut	01.09.2018	31.08.2021		607.056,00
2018	YUMAB GmbH		01.09.2018	31.08.2021	KMU Innovativ 21: DYASK – Entwicklung humaner Antikörper für die Schmerz- und Krebstherapie durch Immunisierung von DHT-Mäusen mit „humanem“ Immunsystem und in-vitro-Selektion	493.036,00
<b>Summe 2018</b>						<b>6.481.446,95</b>

Vorabfassung - wird durch die lektorierte Version ersetzt.

**GO-Bio (BMBF): bewilligte Projekte Immuntherapien seit 2015 nach Jahren**

Bewilligungsjahr	Zuwendungsempfänger	ausführende Stelle	Beginn	Ende	Thema	bewilligte Fördersumme in Euro
2015	Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung e.V.	Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie (IME) - Projektgruppe Translationale Medizin und Pharmakologie	01.04.2015	31.12.2018	GO-Bio 6: Innovative Technologie-Plattform für die Entwicklung personalisierter Immuntherapeutika: Pharmakotherapie der rheumatoiden Arthritis mit kurativem Potenzial	3.440.708,00
<b>Summe 2015</b>						<b>3.440.708,00</b>
2016	Universitätsklinikum Würzburg	Universitätsklinikum Würzburg Medizinische Klinik und Poliklinik II - Abt. Hämatologie und Onkologie	01.09.2016	28.02.2019	GO-Bio 7: Komplementierende Hemibodies für die individualisierte Immuntherapie maligner Erkrankungen	4.003.877,38
2016	Charité - Universitätsmedizin Berlin	Charité - Universitätsmedizin Berlin - Comprehensive Cancer Center	01.07.2016	30.09.2019	GO-Bio 7: AmpliVak - universelle Immuntherapie gegen Tumorerkrankungen	4.727.432,41
2016	Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz	Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz - Haut- und Poliklinik	01.08.2016	31.07.2019	GO-Bio 7: GP120 zur therapeutischen Aktivierung von regulatorischen T-Zellen	3.994.615,18
<b>Summe 2016</b>						<b>12.725.924,97</b>

Vorabfassung - wird durch die lektorierte Version ersetzt.



