

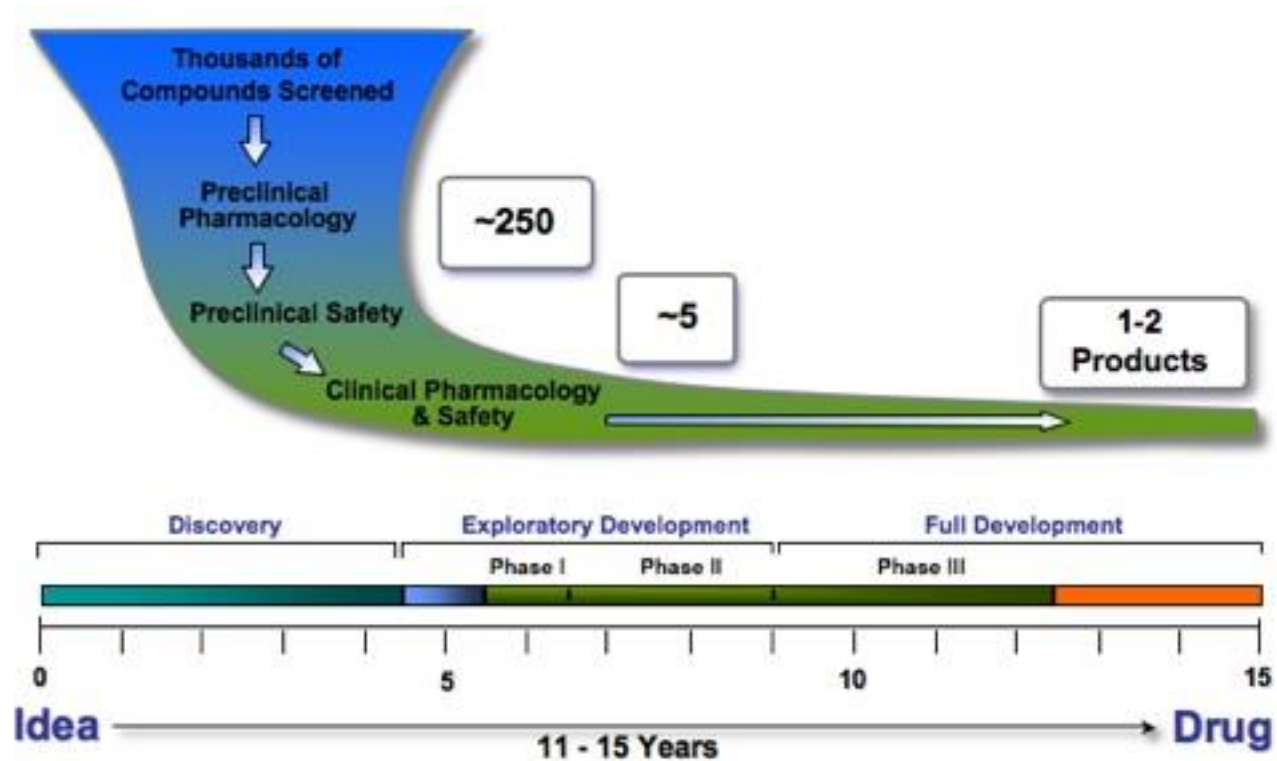
Warum sind klinische Studien so teuer? Wer bezahlt sie?

21. Januar 2015 - Presseworkshop am DKFZ

Dr. Thomas Höger, CEO der Apogenix AG

Warum sind klinische Studien so teuer?

Medikamenten-Entwicklung dauert lange



SUBSCRIBE

SCIENTIFIC
AMERICAN™

English ▾ Cart 0 Sign In

THE SCIENCES MIND HEALTH TECH SUSTAINABILITY EDUCATION VIDEO PODCASTS BLOGS STORE

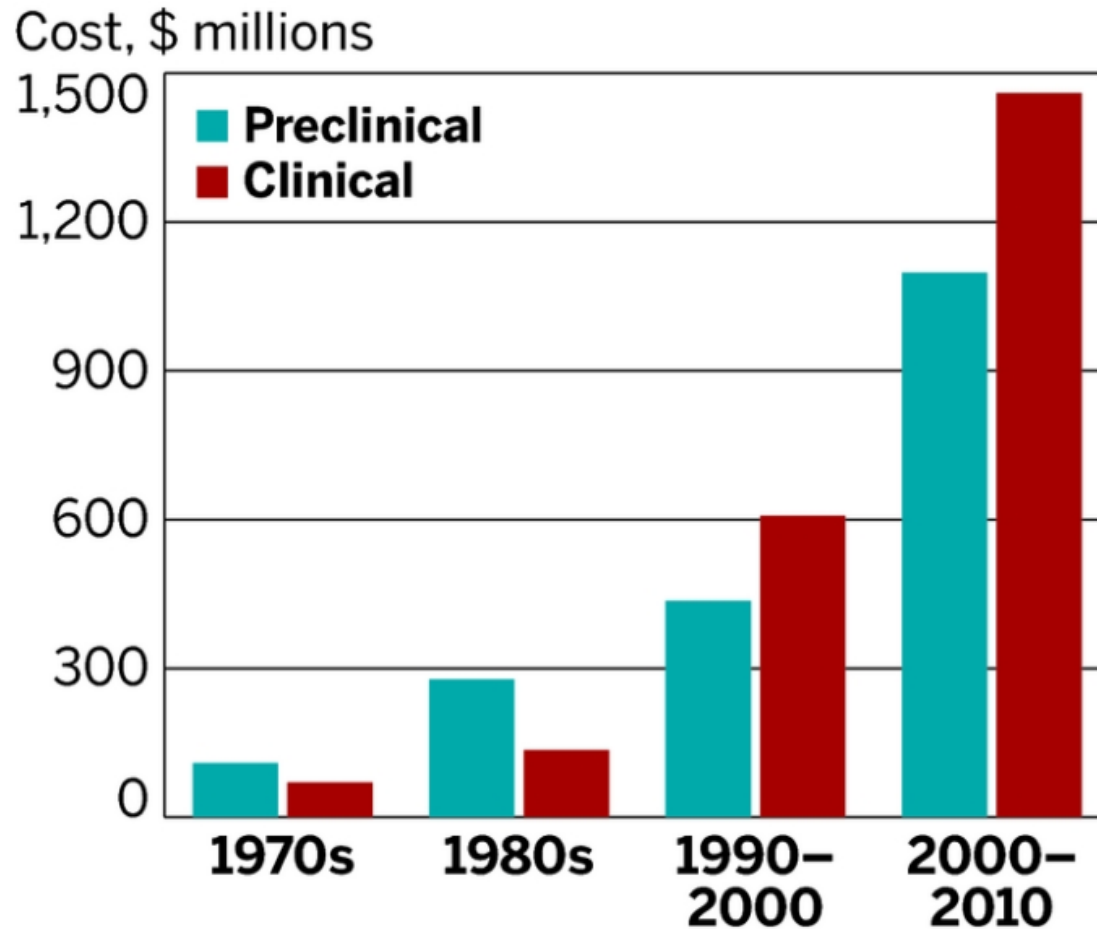
C&EN

HEALTH

Cost to Develop New Pharmaceutical Drug Now Exceeds \$2.5B

*A benchmark report estimates that the cost of bringing a drug to market has more than doubled
in the past 10 years*

Quelle: Scientific American, November 2014



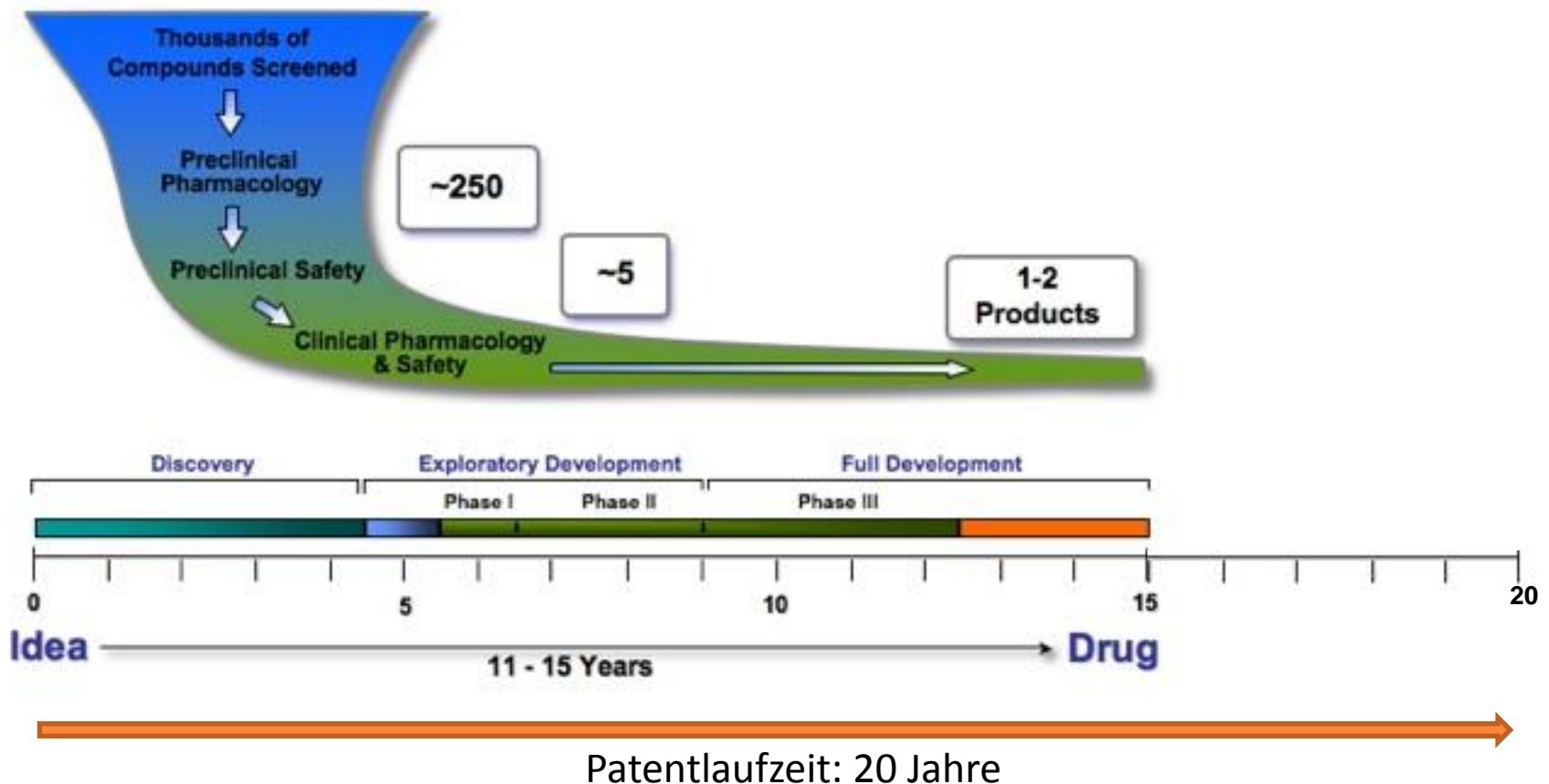
Quelle: Tufts Center for the Study of Drug Development, zitiert nach Scientific American, November 2014

Regulationsdichte und gesetzliche Anforderungen nehmen zu



Nur wenige Substanzen kommen auf den Markt:

Wahrscheinlichkeit vom Beginn der Phase I bis zum Markteintritt: ca. 12% (ca. 1/8)



Phase I: Substanzen sind unverträglich

Wissenschaft



Northwick Park Hospital in London, Intensivmediziner Suntharalingam, Forschungsoffer Wilson: „Wir wissen nicht, was vor ihnen liegt“

MEDIZIN

Gefährliche Abwehr

Der Arzneitester einer deutschen Biotech-Firma brachte sechs gesunde Engländer an den Rand des Todes. Doch keiner will für das Desaster verantwortlich sein.

Nur Stunden nachdem ihnen am 13. März das von der Würzburger Biotech-Firma Tegenero entwickelte Präparat TGN1412 verabreicht worden war, rangen sie um ihr Leben. Schlagartig bekamen die Männer Fieber, Durchfall und Atemnot, ihr Herz raste, ihr Kopf dröhnte, ihr Blut klumpt, ihre Lungen schmerzten, ihre Nieren versagten. Zwei von ihnen mussten künstlich beatmet werden. Einer schwoll so an, dass seine Freundin ihn als „Elefantenmensch“ bezeichnete. Ganesh Suntharalingam, 39, Leiter der Intensivmedizin, sah sie dem Tod nahe.

So dramatisch begann einer der folgen-

ten; schließlich habe sie keine Fehler begangen. Das sei Sache des Entwicklers Tegenero – doch das deutsche Unternehmen leugnet ebenfalls alle Schuld und hat mittlerweile Insolvenz beantragt. Trotz wachsender Kritik von außen bestreiten auch Aufsichtsbehörden wie die britische „Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency“ oder das ebenfalls beteiligte deutsche Paul-Ehrlich-Institut (PEI), leichtfertig gehandelt zu haben.

Alle Forschungsoffer sind am Leben, wenn auch arbeitsunfähig. Ihr Immunsystem hat Schäden davongetragen, mit unbekannten Langzeitfolgen. Viele leiden

Quelle: Spiegel 43/2006

Phase I: Substanzen sind unverträglich



PANORAMA RENNES



14:51

Proband nach Arzneitest in Frankreich hirntot

"Schwerer Unfall" bei einer klinischen Studie in Frankreich: Nach einem Medikamententest an Freiwilligen mussten sechs Personen ins Krankenhaus eingeliefert werden. Ein Teilnehmer gilt als hirntot.

Quelle: Welt Online, 15. Januar 2016

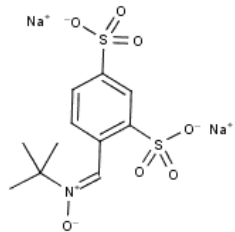
Phase II oder Phase III:

Substanzen sind unwirksam

- GPC Biotech – Satraplatin, Prostatakrebs
- Agennix – Talactoferrin, Sepsis, Lungenkrebs
- Willex – Rencarex, Nierenkrebs
- Paion – Desmoteplase, Schlaganfall
- Sygnis – AX200, Schlaganfall

Phase III: Substanzen sind unwirksam

AstraZeneca Stroke Drug Fails in a Clin



NXY-059: Acts as a free radical trap
-> Neuroprotectant

- **SAINT_1:** 1700 patients, the drug was better than placebo at reducing disability after an acute ischemic stroke when measured on the Modified Rankin Scale
- **SAINT-2:** 3200 patients, the drug failed to reduce stroke-related disability, improve neurological impairment and lower incidence intracranial hemorrhage in SAINT II
- **Implication for AstraZeneca:**
 - > 100m USD clinical trial costs
 - 23% of share price lost (value of 8b USD)

Using the NIH Stroke Scale

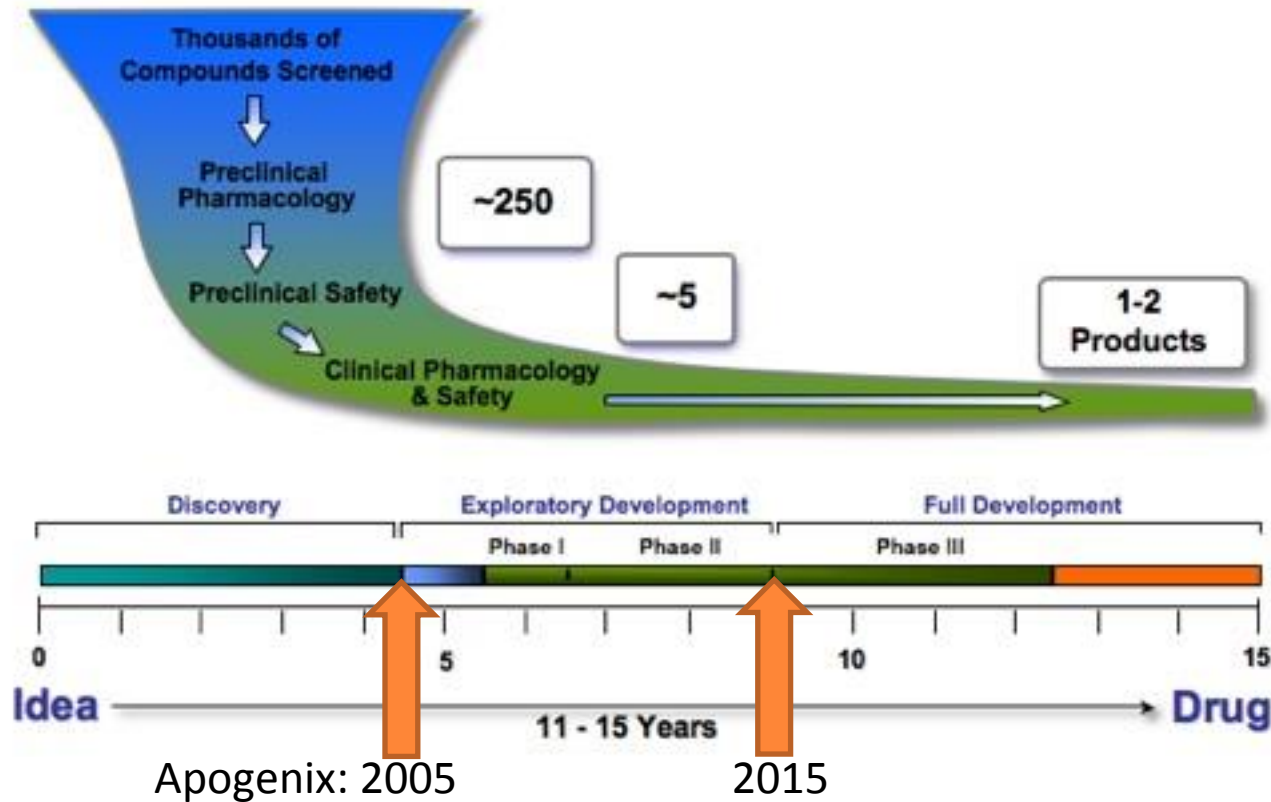
Evaluate the patients's neurological status by administering the stroke scale items in the order listed. Record the patient's performance after each category is assessed.

CATEGORY	DESCRIPTION	SCORE	BASELINE DATE/TIME SCORE	DATE/TIME SCORE
1a. Level of consciousness (LOC)	Alert Drowsy Stuporous Coma	0 1 2 3	7/15/03 1100	
1b. LOC questions (Month, age)	Answers both correctly Answers one correctly Incorrect	0 1 2	0	
1c. LOC commands (Open/close eyes, make fist, let go)	Obeys both correctly Obeys one correctly Incorrect	0 1 2	1	
2. Best gaze (Eyes open — patient follows examiner's finger or face.)	Normal Partial gaze palsy Forced deviation	0 1 2	0	
3. Visual (Introduce visual stimulus/threat to patient's visual field quadrants.)	No visual loss Partial hemianopia Complete hemianopia Bilateral hemianopia	0 1 2 3	1	
4. Facial palsy (Show teeth, raise eyebrows, and squeeze eyes shut.)	Normal Minor Partial Complete	0 1 2 3	2	
5a. Motor arm — left (Elevate extremity to 90 degrees and score drift/movement.)	No drift Drift Can't resist gravity No effort against gravity No movement Amputation, joint fusion (explain)	0 1 2 3 4 9	4	
5b. Motor arm — right (Elevate extremity to 90 degrees and score drift/movement.)	No drift Drift Can't resist gravity No effort against gravity No movement Amputation, joint fusion (explain)	0 1 2 3 4 9	0	

Substanzen scheitern bei der Zulassung oder werden nicht erstattet

- Behörden verlangen zunehmend Vergleichsdaten hinsichtlich der Wirksamkeit mit dem Therapiestandard
- Herausforderungen:
 - Anforderungen verändern sich, während klinische Studien laufen!
 - Neue Substanzen müssen besser wirken als der bisherige Therapiestandard
- Dies unterscheidet Medikamentenentwickler grundsätzlich von allen anderen Industriezweigen: So konkurriert z.B. in der Autoindustrie nicht ein VW mit einem Porsche. Beide Produkte können erfolgreich verkauft werden.

- 1995: Erste Patentanmeldungen durch das DKFZ;
(Patentschutz im Jahr 2015 erloschen)
- 2000: Gründung der Apogenix Biotechnology
- 2004: Insolvenz der Apogenix Biotechnology
- 2005: Neustart der Apogenix, Finanzierung durch die Familie Hopp (dievini)
- 2008: Beginn der klinischen Phase I
- 2010: Beginn der klinischen Phase II (Gehirntumore)
- 2013: Beginn der klinischen Phase I (Myelodysplastisches Syndrom, MDS)
- 2014: Abschluss der klinischen Phase II (Gehirntumore)
- 2016: Abschluss der klinischen Phase I (MDS)



- Bislang hervorragende Sicherheit in Kombination mit klinischer Wirksamkeit bei Gehirntumoren und Myelodysplastischen Syndromen

Wer bezahlt die klinischen Studien?

Wer bezahlt die klinischen Studien?

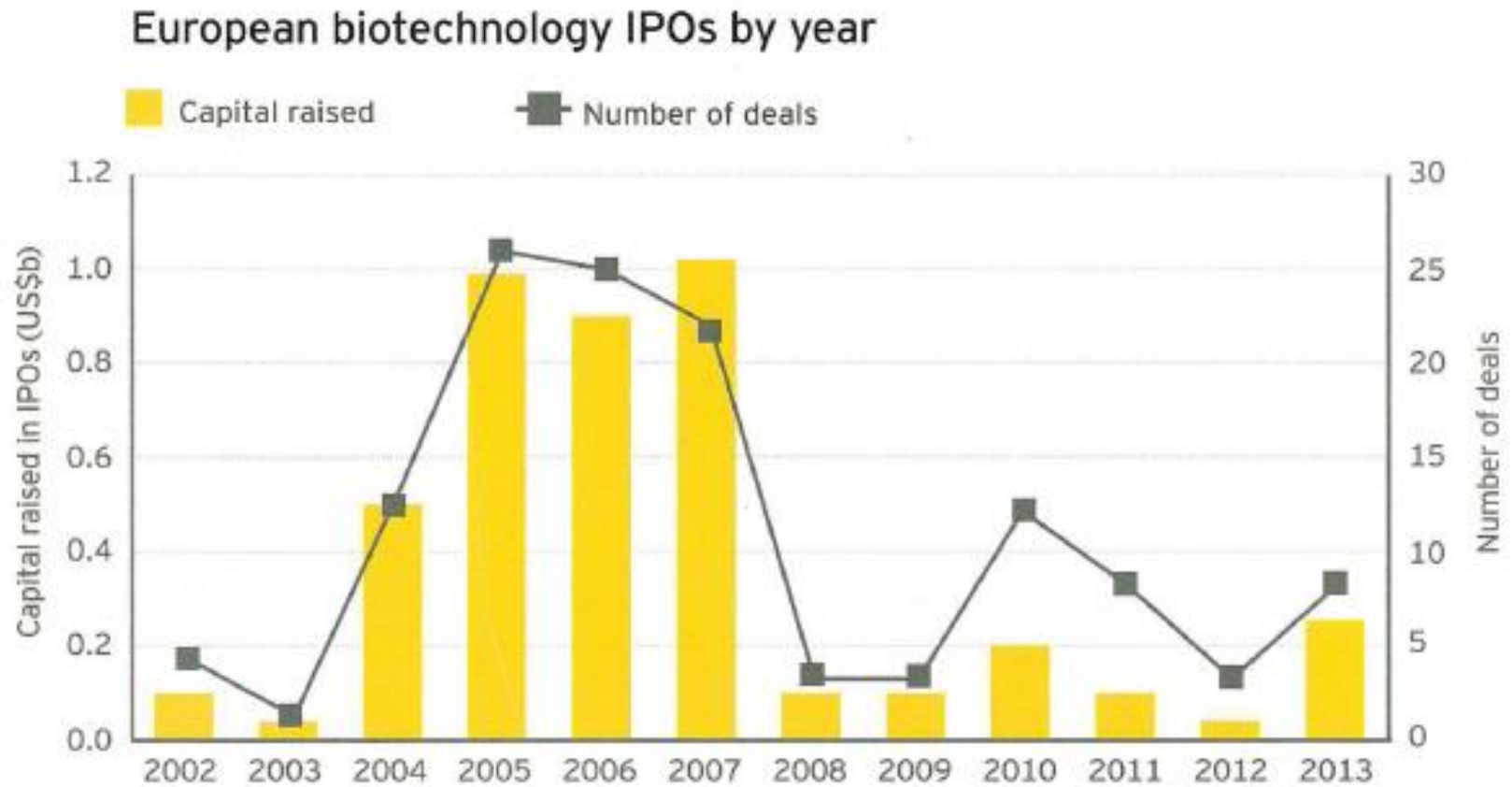
Die klinischen Studien müssen von dem medikamenten-entwickelten Unternehmen bezahlt werden. Drittmittelförderung hierfür ist so gut wie nicht vorhanden.

Das notwendige Geld wird in Deutschland nicht über Wagniskapital bereitgestellt

- 2014: Fast 650 Mio € Wagniskapital für alle Branchen
 - Davon ca. 25% für IT-Unternehmen
 - Und ca. 23% für die „Life Science“-Unternehmen = 150 Mio €
 - Finanziert wurden aber 700 Unternehmen
- Unterkritische Finanzierung für „Life-Science“-Unternehmen, die neue Medikamente entwickeln wollen

(Quelle: www.gruenderszene.de)

Börsengänge sind rar. Der Trend im Jahr 2014 war allerdings positiv: 1,4 Mrd € könnten durch Börsengänge eingeworben werden.

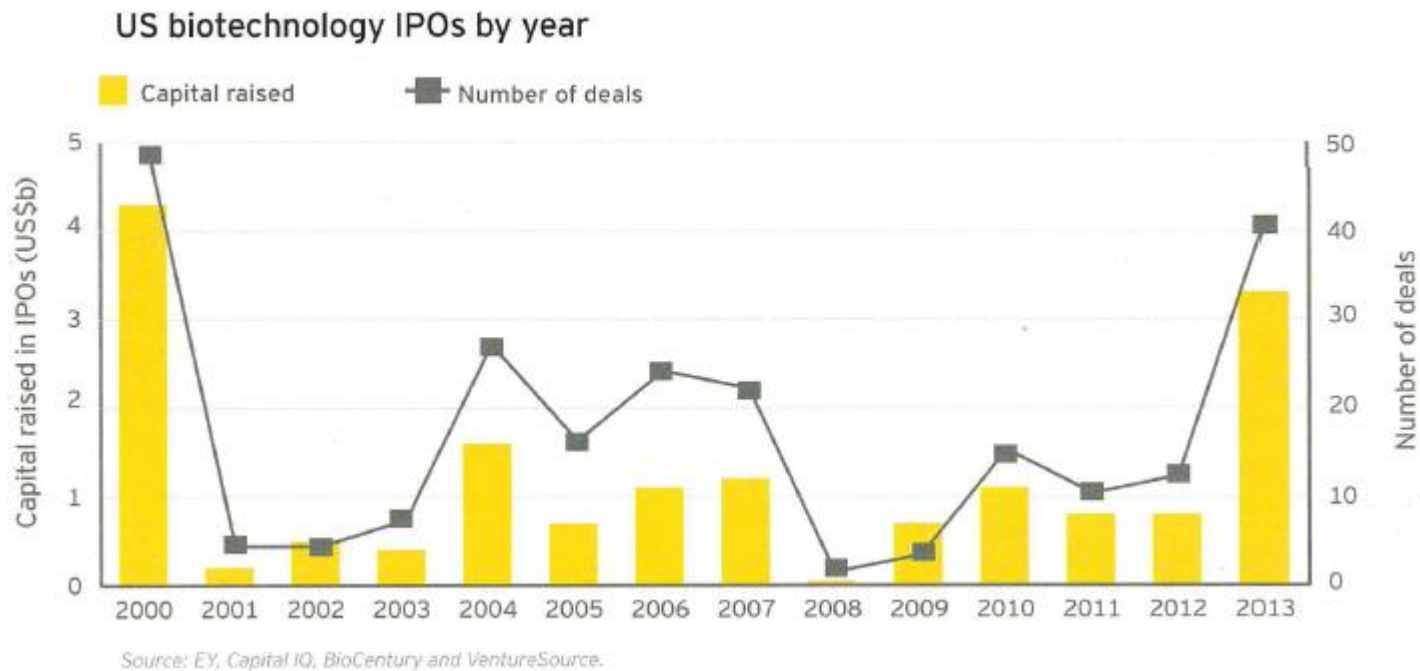


Source: EY, Capital IQ, BioCentury and VentureSource.

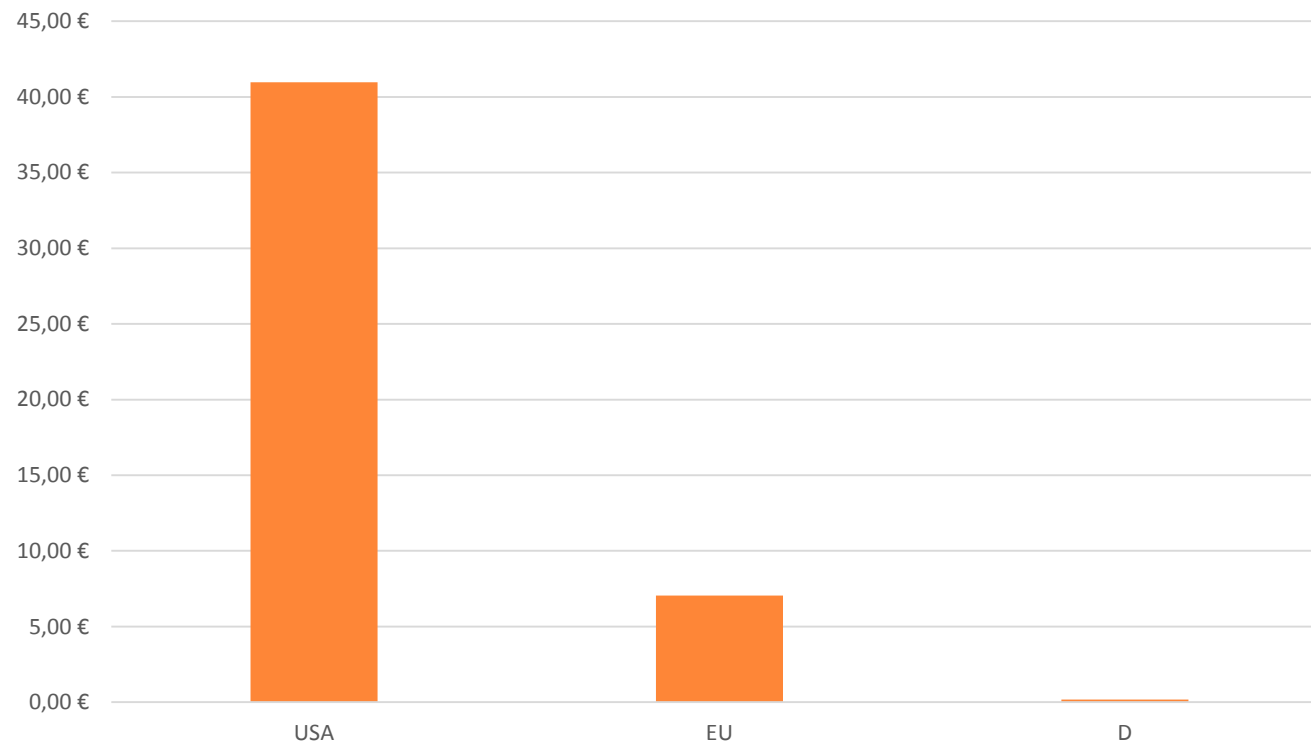
Diese Situation zwingt Biotechnologie-Unternehmen, ihre Medikamenten-Kandidaten frühzeitig zu lizensieren. Eine Entwicklung bis zur Marktreife ist in aller Regel nicht finanzierbar.

- Kein Börsengang eines Biotech-Unternehmens in Deutschland seit 2006
- Kaum Wagniskapital
- Innovationsfeindliche Steuergesetzgebung
- Finanzierung de facto nur durch zwei „family offices“
(Familie Hopp; Brüder Strüngmann)

In den USA ist die Finanzierungssituation erheblich besser. Im Jahr 2014 konnten fast 5 Mrd. € über Börsengänge eingeworben werden.



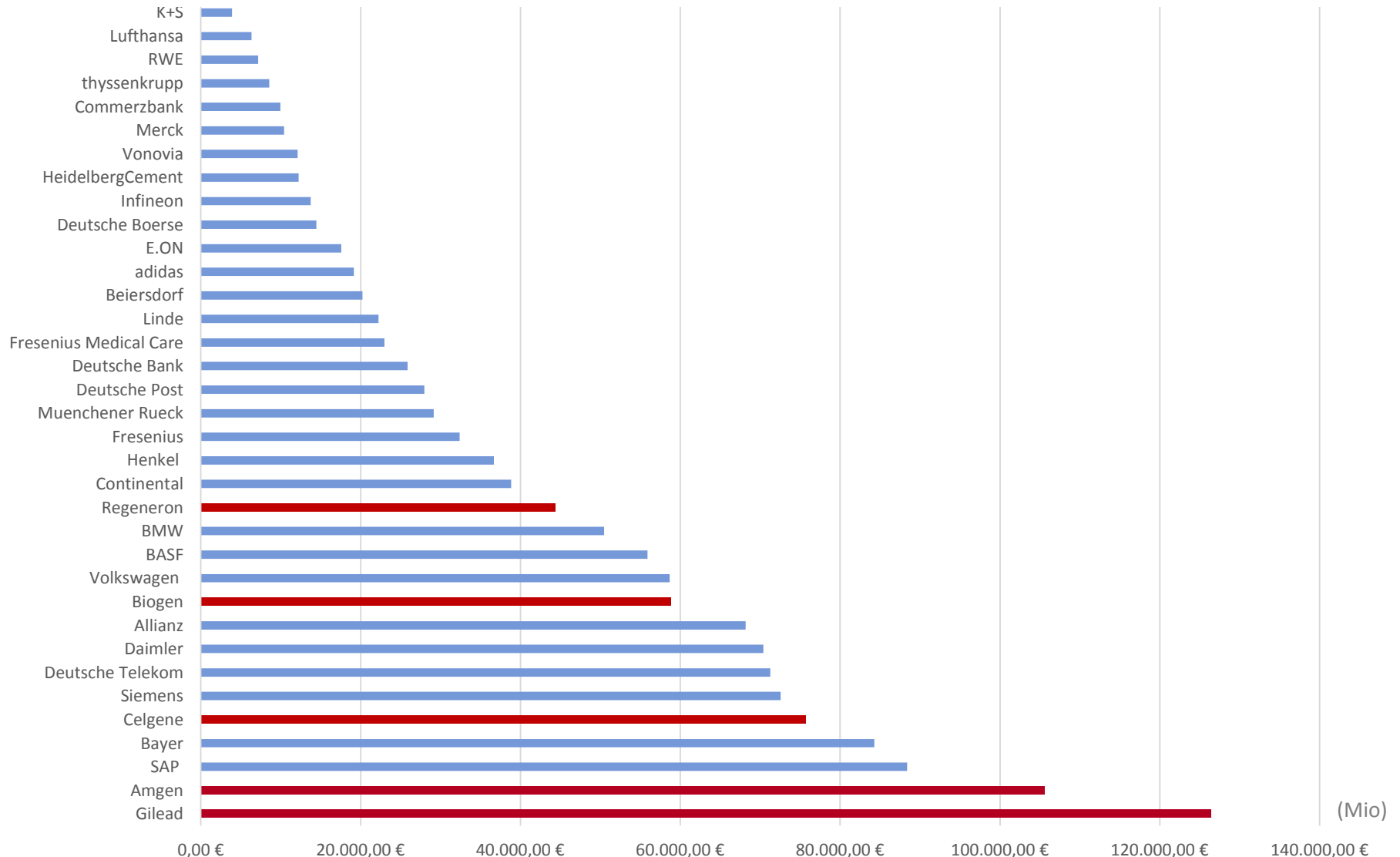
Kapitalaufnahme von Biotech-Unternehmen im Jahr 2014 (Mrd. €)



Innovationskapital legt die Basis für wirtschaftlichen Erfolg

Marktkapitalisierung aller 30 DAX Unternehmen: 1.012 Mrd. €

TOP-5 NASDAQ Biotech-Unternehmen: 411 Mrd. € (Stand 19.1.2016)

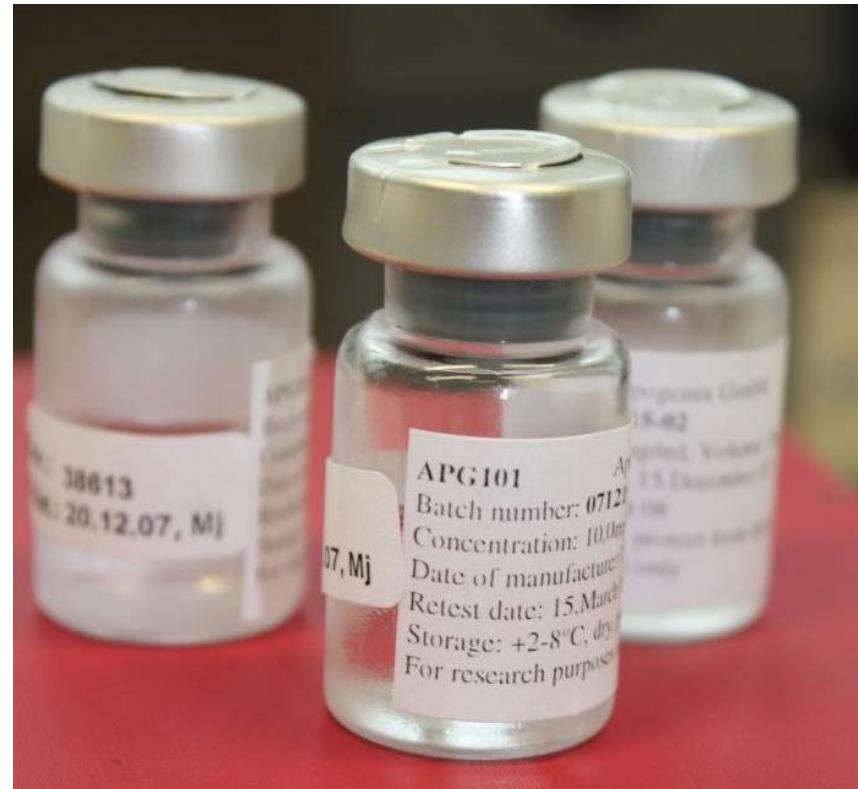
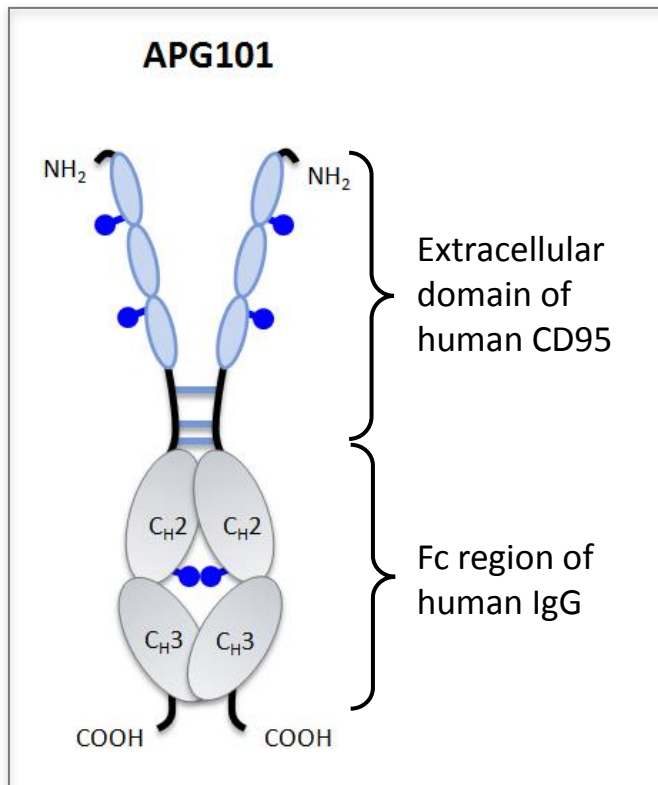




Beispiel Apogenix

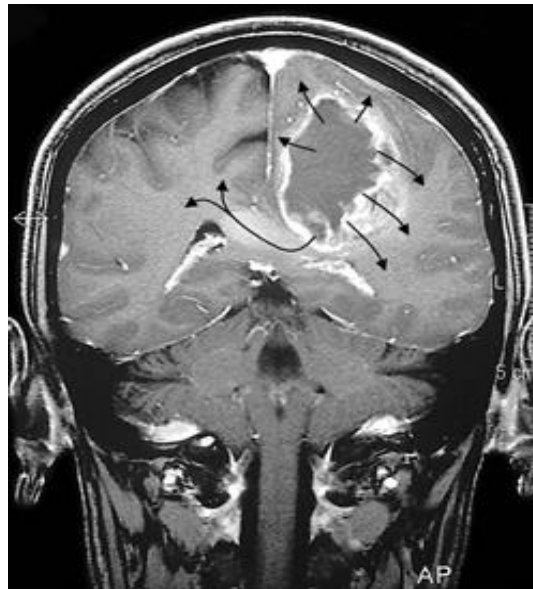
- Größte Kostenblöcke sind klinische Studien sowie die Herstellung der Substanzen
- Hauptinvestor ist die Familie Hopp (dievini)
- Weitere Erträge v.a. durch Lizenzvereinbarungen
- Drittmittel zur Evaluierung präklinischer Ansätze
- Eingeworbene Finanzmittel: Ca. 100 Mio €
- Benötigte Finanzmittel bis zur Zulassung: Weitere 100 Mio €

- APG101, ein CD95 Rezeptor/Fc-Fusionsprotein



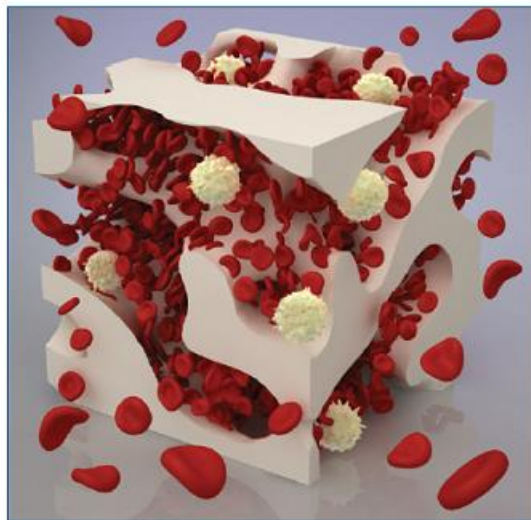
Glioblastome

- Mittlere Überlebenszeit ca. 15 Monate
- APG101 war hervorragend verträglich und verdoppelte die mittlere Überlebenszeit in einer definierten Patientenpopulation



Myelodysplastische Syndrome (MDS)

- Erkrankung des Knochenmarks \Rightarrow Anämie \Rightarrow Abhängigkeit von Bluttransfusionen
 \Rightarrow u.U. Überladung mit Eisen \Rightarrow Schädigung der Leber
- Vorläufige Ergebnisse zeigen, dass APG101 die Häufigkeit der Bluttransfusionen reduziert



Gesundes Knochenmark



Erkranktes Knochenmark

Apogenix AG

Im Neuenheimer Feld 584
D-69120 Heidelberg
Germany

Tel. +49 (0)6221 58608 0
Fax. +49 (0)6221 58608 10
www.apogenix.com

Dr Thomas Höger, CEFA
CEO
thomas.hoeger@apogenix.com

Beispiel Humira, zugelassen u.a. zur Behandlung von Rheuma

- Bestwirksames Medikament, kaum Nebenwirkungen
- Entwicklung von BASF AG / Knoll AG
- Verkauf an Abbott (AbbVie) im Jahr 2000
- Im Jahr 2015 weltweit umsatzstärkstes Medikament (ca. 15 Mrd. US\$)

BASF war im Jahr 2012 der zweitgrößter Zahler von Ertragssteuern in Deutschland

- Ertrag vor Steuern: 8,4 Mrd. €
- Ertragssteuern: 3,2 Mrd. €
- Steuersatz: 38%
- Mit Humira-Umsätzen hätte sich der Ertrag vor Steuern um ca. 6 Mrd. € erhöht
- Die Ertragssteuern hätten sich mithin um 2,3 auf 5,5 Mrd. € erhöht