

- ▶ Den Rohstoffwandel der Chemie beschleunigen
- ▶ Das Unbekannte messbar machen – Wie virtuelle Sensoren die Bioprozessanalytik verändern
- ▶ Biosimilars in Deutschland
- ▶ Digitale IVD können die Gesundheitsversorgung der Versicherten enorm verbessern

Den Rohstoffwandel der Chemie beschleunigen

Mit einem Anteil bio-basierter Rohstoffe von 13 Prozent steht der Rohstoffwandel in der Chemieindustrie noch ganz am Anfang. Bio-basiert ist nur ein Teil der kleinvolumigen Produktsegmente Pharmazeutika, Fein- und Spezialchemie. Die großvolumige Grundchemie geht dagegen nach wie vor von Erdöl aus. Wie kann die Umstellung auch dieses Chemiesegments beschleunigt werden?

Rohstoffwandel im Treibstoffsektor geht voran

→ Pharmazeutika, Fein- und Spezialchemie sind funktionalisierte Produkte, die oft nur bio-basiert darstellbar sind und deshalb nicht im direkten Kostenwettbewerb mit fossil-basierten Alternativen stehen. Hier sind bio-basierte Rohstoffe bereits etabliert. In der volumenmäßig entscheidenden Grundchemie hat der Wandel dagegen noch gar nicht begonnen. Rein technisch wäre dies schon heute möglich, aber solange Öl billig zur Verfügung steht und

in über Jahrzehnten optimierten Raffinerien im Verbund verarbeitet wird, sind Alternativen derzeit nicht wettbewerbsfähig. Eine bessere Positionierung bio-basierter Grundchemie lässt sich erwarten, wenn die Rohstoff- und Verarbeitungskosten sinken und die Synergien von Stoffstromverbänden und der Sektor-kopplung gehoben werden können. Erst mit wachsenden Kapazitäten und der Optimierung laufender Verfahren werden nach aller Erfahrung solche Verbände und Koppelungen entstehen und die Kosten reduzieren.

Im Treibstoffsektor wird genau dies in den nächsten Jahren geschehen, denn die 38. BImSchV schreibt vor, den Anteil von „fortschrittlichen“ Bio-Treibstoffen, d.h. solchen auf Basis von Abfällen, von 0,05 Prozent (2020) auf einen Anteil von 0,5 Prozent im Jahr 2025 zu steigern. Binnen fünf Jahren soll also die Kapazität um den Faktor 10 gesteigert werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die mit dieser Kapazitätsausweitung einhergehende Lernkurve zu Kostenreduktionen führt. Weil

Verfahren zu Treibstoffen und Grundchemie technisch ähnlich sind und vergleichbare Kostenstrukturen aufweisen, sind die hier gemachten Erfahrungen grundsätzlich auf die Grundchemie übertragbar. Es ist für die Chemie deshalb ratsam, die technische und ökonomische Entwicklung der Biotreibstoffe zu verfolgen. So wird die Treibstoffquote auch für den Rohstoffwandel der Grundchemie in den nächsten fünf Jahren entscheidende Impulse setzen. Als weiterer Treiber werden die Rahmenbedingungen wirken, die fossile Rohstoffe zunehmend belasten.

Manfred Kircher, KADIB-Kircher Advice in Bioeconomy, Frankfurt a. M. ■



Dr. Manfred Kircher ist freiberuflicher Berater für Bioökonomie mit mehr als 30 Jahren Erfahrung in der Chemieindustrie. Zuletzt war er für die Koordination des Innovationsraums BioBall (Bioökonomie im Ballungsraum) verantwortlich, der seit 2019 vom BMBF mit 20 Mio. EUR gefördert wird.

Das Unbekannte messbar machen – Wie virtuelle Sensoren die Bioprozessanalytik verändern

Moderne Bioreaktoren sind überwiegend mit modernster Sensortechnik ausgestattet, um Mikroorganismen unter optimalen Bedingungen zu kultivieren. Dennoch können wichtige Prozessgrößen, wie die Aktivität eines Enzyms oder die Konzentration der Mikroorganismen, meist nicht in Echtzeit bestimmt werden. Softsensoren, auch virtuelle Sensoren genannt, ermöglichen solche Analysen bereits während der Produktion.

Vernetzung ist der Schlüssel

→ Schlagwörter wie Industrie 4.0, cyber-physisches System (CPS) oder Internet of Things (IoT) sind im Zuge der zunehmenden Digitalisierung in aller Munde. Die genannten Begriffe werden jedoch bisher eher mit der Auto- oder Maschinenbauindustrie und deren automatisierter Fertigung in Verbindung gebracht und weniger mit der Biotechnologie. Dies liegt vermutlich unter anderem daran, dass es deutlich aufwändiger ist, biologische Produktionssysteme bis in die „kleinste Schraube“ zu zerlegen. Daher sind zahlreiche Funktionen und

Wirkmechanismen trotz umfangreicher Bestrebungen wie „whole genome sequencing“ noch nicht vollständig aufgeklärt und in einigen Teilen noch immer eine Blackbox. Dies führt dazu, dass die direkt nicht messbaren Prozessgrößen erst mit zeitlichem Verzug durch meist aufwändige und kostspielige Laboranalysen beurteilt werden können.

Softsensoren ermöglichen es über mathematische Modelle diese Prozessgrößen bereits während der Produktion zu überprüfen. Dabei sind die zahlreichen Sensordaten der Hardware-Sensoren das Fundament dieser Modellierung, die beispielsweise die Produktkonzentration schon während der Produktion vorhersagen kann. Darüber hinaus bietet dies auch bereits in der Entwicklung die Möglichkeit Zielparameter während des Prozesses zu beobachten und ggf. zu verändern, was zu einer erheblichen Beschleunigung der Prozessentwicklung führt.

Grundvoraussetzung für den Erfolg dieser Technologie ist jedoch eine einheitliche und robuste Hardware- und Softwareplattform. Davon sind die Hersteller von Komponenten und

Anlagentechnik leider jedoch noch ein Stück weit entfernt. Plug-and-Play-Lösungen, die im Bereich der Konsumelektronik nicht mehr wegzudenken sind, sind in der Bioprozessentwicklung und -produktion eher noch die Ausnahme und proprietäre Lösungsansätze oft noch die Regel. Gelingt es jedoch diese Hürden zu überwinden, können virtuelle Sensoren eine wichtige Rolle in der biotechnologischen Entwicklung und Produktion spielen und zu robusteren und kostengünstigeren Prozessen beitragen.

Sebastian Max, Clariant Produkte (Deutschland) GmbH, Planegg ■



Sebastian Max entwickelt und optimiert als Ingenieur der Clariant Fermentationsprozesse und arbeitet zusammen mit dem Lehrstuhl für Brau- und Getränketechnologie der TU München an der Digitalisierung von industriellen Bioprocessen. Der Fokus der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten strategischen Allianz „Wissensbasierte Prozessintelligenz“ liegt dabei auf der Entwicklung von Softsensoren.

Biosimilars in Deutschland

Biopharmazeutika sind biologische Arzneimittel, die bezüglich Herstellung und Anwendung besonders komplex und anspruchsvoll sind. Mit dem Patentablauf von Biopharmazeutika kommen zunehmend Nachahmerpräparate – Biosimilars – auf den Markt, die ähnlich (similar) zum Referenzprodukt sind und keine klinisch relevanten Unterschiede in Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit zum Referenzprodukt aufweisen. 2006 wurde das erste Biosimilar in der EU zugelassen.

Biosimilars bewähren sich im Markt aus eigener Kraft

→ Seit 2007 wächst der Markt für Biosimilars in Deutschland um 70 Prozent pro Jahr. Wo Biosimilars in Konkurrenz zu Originalen stehen, erzielen sie im Schnitt bereits 38 Prozent Umsatzanteil. Dabei ist zu berücksichtigen, dass sich neben den Biosimilar-Anbietern auch die Anbieter von Originalpräparaten dem Wettbewerb stellen; also beispielsweise mit den Biosimilar-Herstellern um Verträge mit Kranken-

kassen konkurrieren, in denen eine rabattierte Versorgung der jeweiligen Kassenmitglieder vereinbart wird. Biosimilars gewinnen zudem bereits im ersten Jahr nach ihrer Einführung signifikante Marktanteile von 25 bis 50 Prozent.

Der Wettbewerb biopharmazeutischer Medikamente unter Beteiligung von Biosimilars ist ein essenzielles Element zur Verbesserung der Versorgung von Patienten und kann dem Gesundheitssystem finanzielle Freiräume eröffnen. Dieser Wettbewerb ist in Deutschland in vollem Gang und braucht keine weiteren politischen Interventionen. Insbesondere gilt dies für die automatische Substitution von Biopharmazeutika in der Apotheke (sogenannte aut idem-Regelung: das vom Arzt verordnete Medikament wird durch ein von der Krankenkasse vorgewähltes ersetzt), die im Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) ab Mitte 2022 vorgesehen ist.

Diese Austauschpraxis konterkariert die zentrale Rolle des Arztes, erschwert bzw. verunmöglicht die Zuordnung von Nebenwirkungs-

meldungen zum jeweils angewendeten Präparat und kann sich negativ auf die Adhärenz der Patienten (Therapietreue) auswirken. Sie wäre zudem mittel- bis langfristig auch nachteilig für die Produktion von Biopharmazeutika in Deutschland bzw. Europa – wie im Bereich der Medikamente mit chemischen Wirkstoffen bereits der Fall. Dies ginge mit einer zunehmenden Abhängigkeit von der Produktion außerhalb Deutschlands einher. Aus all diesen genannten Gründen stößt die geplante aut idem-Regelung auf breite Ablehnung seitens der Ärzte, Apotheker, Patienten, Pharma- und Biotech-Unternehmen.

Sabine Sydow, vfa bio, Berlin ■



Dr. Sabine Sydow ist Leiterin von vfa bio (www.vfa-bio.de), der Interessengruppe Biotechnologie im Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) in Deutschland. Zuvor war die promovierte Biologin in verschiedenen Positionen bei der Schering AG sowie am Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin tätig.

Digitale IVD können die Gesundheitsversorgung der Versicherten enorm verbessern

Die Bundesregierung hat am 10. Juli 2019 den Entwurf über das Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG) beschlossen. Durch Aufnahme in ein vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) geführtes Verzeichnis und nach einer Verordnung des behandelnden Arztes, des Krankenhauses oder mit Genehmigung der Krankenkasse haben gesetzlich Versicherte einen Anspruch auf die Erstattung der Kosten für auf digitalen Technologien beruhende Medizinprodukte niedriger Risikoklassen. Allerdings fallen In-vitro-Diagnostika (IVD) nicht in den Anwendungsbereich des Gesetzesentwurfs.

IVD gehören in das Digitale-Versorgung-Gesetz

→ Die Erkennung von Krankheiten durch digitale Technologien ist ein Hauptanwendungsfall von digitalen Gesundheitsanwendungen (diGA) nach dem DVG. Doch warum berücksichtigt der Gesetzesentwurf digitale IVD zur Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben zur Festlegung oder Überwachung therapeutischer Maßnah-

men nicht? Zahlreiche digitale IVD, die von den Patienten selbst genutzt werden können, haben das Potenzial, durch eine verbesserte Überwachung der Erkrankung die Therapie zu verbessern. Beispielhaft zu nennen sind Blutzuckermessgeräte, Geräte zur Messung des Medikamentenspiegels bei psychischen Erkrankungen oder Messgeräte zur Bestimmung der Entzündungswerte bei Atemwegserkrankungen, bei denen jeweils eine softwaregesteuerte Interpretation der Messergebnisse die Grundlage für Therapieentscheidungen sein kann (z. B. Abgabe oder Anpassung der Medikation).

Mit dem DVG soll ein Innovationsschub auf dem digitalen Gesundheitsmarkt zur Verbesserung der Patientenversorgung erreicht werden, der an den IVD nicht vorbeigehen darf. Zu hoffen bleibt daher, dass im Laufe des Gesetzgebungsverfahrens eine Ergänzung des DVG um digitale IVD niedriger Risikoklassen erfolgt, jedenfalls der Klassen A (geringster Risikograd: Produkte, die selbst kein Ergebnis liefern können/Probenbehältnisse) und B (mittlerer oder geringer Risikograd: Produkte, von denen keine lebensbedrohliche Gefähr-

dung ausgeht, etablierte Tests zur eigenen Anwendung, z. B. Schwangerschaftstests) nach der Europäischen Verordnung für In-vitro-Diagnostika (IVDR). Das Potenzial digitaler IVD, insbesondere für chronisch Erkrankte, sollte für die qualitative Verbesserung der Gesundheitsversorgung genutzt werden! Dass die IVD derzeit nicht in den Anwendungsbereich des Gesetzesentwurfs fallen bedarf dringend der Änderung. Unternehmer der Biotech- und Diagnostik-Branche sollten ein Auge auf die weiteren Entwicklungen haben.

Christian Dierks, Dierks+Company, Berlin ■



Prof. Dr. med. Dr. iur. Christian Dierks, FAMEDR, FASozR und FAFallgMed berät seit 25 Jahren im Gesundheitsrecht. Er ist Managing Partner von Dierks+Company. Der Kommentar entstand zusammen mit Sebastian Retter, Partner bei Dierks+Company verantwortlich für Medizinproduk-

te und IVD und Julia Pirk, Rechtsanwältin bei Dierks+Company, und Expertin u.a. im Bereich IVD und Erstattung.