

Schlussbericht

zum BMBF-Verbundvorhaben

# Modellbasierte in silico Optimierung von Medikamenten-Dosierungen und Dosierungsschemata

Dr. Majid Abedi (Projektleitung)

Förderkennzeichen: 03LW0413  
Laufzeit: 01.10.2023 - 30.09.2024

Zuwendungsempfänger:

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)  
Inhoffenstraße 7, 38124 Braunschweig

**HZI** HELMHOLTZ  
Zentrum für Infektionsforschung

Braunschweig, May 2025

## Teil I: Kurzbericht

### I-1 Die ursprüngliche Aufgabenstellung sowie der wissenschaftliche und technische Stand, an den angeknüpft wurde

Die Auswahl der optimalen Arzneimitteldosis und des passenden Dosierungsschemas ist ein kritischer Schritt in der Arzneimittelentwicklung. Klassische Verfahren wie PK/PD-Modellierung, Exposure-Response-Analysen und klinische Studien stoßen häufig an Grenzen – insbesondere bei komplexen Systemen wie Biofilmen oder bei personalisierten Krebstherapien, in denen dynamische, räumlich-zeitliche Wechselwirkungen entscheidend sind.

Das MISOD-Projekt knüpfte an eigene Vorarbeiten zur agentenbasierten Modellierung (ABM) an, bei der eine optimierte Kombinationstherapie aus Tobramycin und Colistin gegen *Pseudomonas aeruginosa*-Biofilme erfolgreich in vitro getestet wurde. Aufbauend auf diesen Ergebnissen war Ziel des Projekts, diese modellbasierte in silico-Optimierung mit Methoden des maschinellen Lernens (ML) zu kombinieren und in eine nutzbare Plattform für Pharmaunternehmen, Biotech-Firmen und CROs zu überführen. Im Mittelpunkt stand die Entwicklung eines modularen Frameworks, das als „Modelling-as-a-Service“ (MaaS) angeboten werden kann.

---

### I-2 Der Ablauf des Vorhabens

Das Projekt basierte auf fünf Hauptzielen:

**1. Entwicklung einer Online-Plattform für Demonstrationszwecke:**

Ein erster funktionsfähiger Prototyp wurde erstellt und in Kundenpräsentationen eingesetzt. Für die langfristige technische Umsetzung wurde die *Shiny-App-Plattform* als geeignete Basis identifiziert.

**2. Kundensuche und Marktbedarfsanalyse:**

Mittels strukturierter Interviews wurden potenzielle Kund\*innen aus der Pharmaindustrie angesprochen. Ziel war es, das Interesse zu evaluieren, konkrete Anwendungsfelder zu identifizieren und den Problem-Solution-Fit zu schärfen.

**3. Identifikation geeigneter Arzneimittelkandidaten:**

Während der Interviews wurden Wirkstoffe in Entwicklung identifiziert, für die unsere Methode potenziell eingesetzt werden könnte. Die Gespräche zeigten, dass modulare Anpassbarkeit und Automatisierung wichtige Anforderungen darstellen.

**4. Entwicklung eines Value Proposition Canvas (VPC):**

Das VPC wurde iterativ angepasst und basierend auf dem Feedback der Stakeholder weiterentwickelt.

**5. Erstellung eines Integrationskonzepts in industrielle Prozesse:**

Die Integration in bestehende Tools wie PK-SIM und Monolix wurde untersucht. Die Tests zeigten jedoch, dass eine direkte technische Einbindung nicht ohne Weiteres

möglich ist, was die strategische Ausrichtung unseres Produkts beeinflusste.

Zusätzlich nahm das Projektteam an mehreren unternehmerischen und vernetzenden Maßnahmen teil:

- **BioVaria 2024 (29.–30. April):** Präsentation und Kontaktaufnahme zu Industriepartnern
- **ELSA Göttingen Programm (Oct-Dec 2023):** Austausch mit Start-ups, Mentorinnen und Investorinnen
- **Pitch-Trainings des GO-Bio Initial Teams (3. & 7. Juni 2024):** Vorbereitung auf spätere Finanzierungsrunden

---

### **I-3 Die wesentlichen Ergebnisse sowie ggf. die Zusammenarbeit mit anderen Forschungseinrichtungen**

- Ein erster Prototyp einer Online-Demonstrationsplattform wurde erfolgreich realisiert und getestet.
- Die Integration von PK-SIM und Monolix in das Framework erwies sich als technisch herausfordernd, was zur Weiterentwicklung der modularen Architektur beiträgt.
- In Gesprächen mit pharmazeutischen Partnern wurde das Marktpotenzial unserer Methode bestätigt. Besonders hervorgehoben wurde das Interesse an ML-basierten Lösungen für **automatisierte Modellierung** in der frühen Wirkstoffentwicklung.
- Es wurde ein klarer Problem-Solution-Fit formuliert, der als Grundlage für weiterführende Entwicklungen dient.
- Konkrete Use-Cases für weitere Validierung wurden identifiziert. Für die Entwicklung des Prototyps wurden Citrat und ein Citrattransporter-Inhibitor als exemplarische Wirkstoffe ausgewählt, um ein konkretes Modell zur Dosisoptimierung zu entwickeln. Diese Auswahl erfolgte im Kontext eines aktiven Wirkstoffentwicklungsprojekts in Zusammenarbeit mit dem Unternehmen *Eternygen* ([www.eternygen.com](http://www.eternygen.com)).
- Eine enge Zusammenarbeit erfolgte mit dem **Technology Transfer Office des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI)** sowie mit dem Unternehmen **Ascenion**, das Marktanalysen, Feedbackauswertung und strategische Beratung übernahm.

Die im Projekt erarbeiteten Grundlagen mündeten in Anträge für die GO-Bio Initial Machbarkeitsphase sowie für GO-Bio Next, die jedoch nicht bewilligt wurden. Die gewonnenen Erkenntnisse und validierten Konzepte bilden dennoch eine belastbare Basis für zukünftige Ausgründungs- und Kommerzialisierungsschritte.

## **Teil II: Eingehende Darstellung**

### **II-1 Die wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises**

Die im Rahmen des MISOD-Projekts zur Verfügung gestellten Mittel wurden sparsam, wirtschaftlich und vollständig im Sinne des Verwendungszwecks eingesetzt. Die wesentlichen Ausgabenpositionen waren:

#### **1. Personalkosten**

Der größte Teil der Mittel entfiel auf wissenschaftliches Personal, das folgende Arbeiten übernahm:

- Entwicklung eines Value Proposition Canvas und Validierung des Problem-Solution-Fits
- Recherche und Analyse bestehender Simulationsansätze und klinischer Anwendungen
- Durchführung strukturierter Interviews mit Industriepartnern
- Konzeption und technische Umsetzung eines prototypischen Demonstrators zur modellbasierten Dosierungsoptimierung

Diese personellen Ressourcen waren entscheidend für die Entwicklung des methodischen Konzepts und die Marktvalidierung.

#### **2. Externe Dienstleistungen**

##### **i) Ascenion GmbH – Markt- und IP-Landschaftsanalyse**

Zur Unterstützung der strategischen Marktpositionierung wurde die Ascenion GmbH mit einer umfangreichen Analyse beauftragt. Die Leistungen umfassten:

- Analyse relevanter nationaler und internationaler Märkte
- Identifikation zentraler Markttrends, Hemmnisse und Treiber
- SWOT-Analyse bestehender Technologien und Wettbewerber
- Einschätzung von Marktgröße und Entwicklungspotenzial
- Neben der Identifizierung potenzieller Kooperations- und Verwertungspartner wurde auch die technische Konzeption und erste Implementierung eines webbasierten Prototyps zur modellbasierten Dosisoptimierung realisiert.
- Identifizierung potenzieller Kooperations- und Verwertungspartner

Die Ergebnisse wurden in einem Abschlussbericht dokumentiert und flossen direkt in die strategische Planung und Antragsentwicklung ein.

##### **ii) Stavendo GmbH – Coaching- und Kommunikationsberatung**

Für die Ausarbeitung und Kommunikation der Projektidee gegenüber potenziellen Partnern und Förderinstitutionen wurde die Stavendo GmbH mit Coaching-Leistungen beauftragt. Inhalte waren u. a.:

- Entwicklung einer klaren Positionierung im Life-Science-Markt
- Pitch-Training und Zielgruppenansprache
- Strategische Beratung zu Präsentationsunterlagen und Gründungsplanung

Die Dienstleistung wurde in enger Abstimmung mit der Förderstelle beauftragt und vollständig abgerechnet.

### **3. Lizenzen und Softwarekosten**

Im Rahmen des Projekts wurde eine Monolix-Lizenz beschafft, um bestehende Pharmakokinetik- und PK/PD-Modelle in die geplante Plattformlösung einzubinden und die Interoperabilität mit unserer Modellarchitektur zu testen.

Die Nutzung der Lizenz ermöglichte wichtige technische Tests zur Bewertung der Anschlussfähigkeit etablierter Tools an das geplante Framework.

---

## **II-2 die Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Projektarbeiten**

Die im Rahmen des MISOD-Projekts durchgeführten Arbeiten waren notwendig, um die Grundlagen für eine tragfähige Umsetzungs- und Verwertungsstrategie zu schaffen. Die Entwicklung eines Value Proposition Canvas (VPC), die Durchführung von Pitch-Trainings sowie die Erarbeitung und Schärfung der Kommunikationsstrategie waren zentrale Bausteine, um das Projekt zielgerichtet auf eine spätere Anwendung und Kommerzialisierung auszurichten.

Die Gespräche mit potenziellen Partnern und die Durchführung strukturierter Interviews waren entscheidend, um den tatsächlichen Bedarf im Markt zu verstehen, relevante Anwendungsfelder zu identifizieren und Rückmeldung zur Umsetzbarkeit der Idee zu erhalten. Die Einbindung externer Expertise – insbesondere für Marktanalysen, IP-Bewertungen und die Verwertungsstrategie – war notwendig, um das Vorhaben professionell zu begleiten und eine objektive Bewertung der Erfolgsaussichten zu erhalten.

Alle durchgeführten Maßnahmen dienten damit unmittelbar dem Zweck der Explorationsphase: der Validierung der Idee, der Vorbereitung auf weiterführende Fördermaßnahmen sowie der Identifikation potenzieller Partner für die zukünftige Entwicklung und Verwertung.

---

### **II-3 der voraussichtliche Nutzen, insbesondere die Verwertbarkeit des Ergebnisses - auch konkrete Planungen für die nähere Zukunft - im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans**

Die im Rahmen des MISOD-Projekts untersuchte Technologie – die modellbasierte in silico-Optimierung von Medikamentendosierungen – wurde in ihrer grundsätzlichen Machbarkeit validiert und als vielversprechend eingestuft. Sie zielt darauf ab, die Entwicklung neuer Dosierungsstrategien in präklinischen und klinischen Phasen zu beschleunigen, gleichzeitig erklärbar und transparent zu bleiben und regulatorisch anschlussfähig zu sein.

Die im Projekt durchgeführte Validierung der Anwendbarkeit, die Rückmeldungen potenzieller Nutzer sowie die externe Marktanalyse bestätigen die Verwertbarkeit der vorgeschlagenen Methodik in mehreren Bereichen, insbesondere in der personalisierten Onkologie, der Biofilmforschung sowie in frühen Phasen der Arzneimittelentwicklung.

Der im Projekt skizzierte technologische Ansatz stellt eine relevante Innovation dar, die sich klar vom aktuellen Stand der Technik abhebt. Die im Rahmen der GO-Bio Initial Explorationsphase gewonnenen Erkenntnisse und strategischen Grundlagen wurden unmittelbar in weiterführende Anträge eingebracht:

- Antrag auf **GO-Bio Initial Machbarkeitsphase** (eingereicht)
- Antrag auf **GO-Bio Next** (ebenfalls eingereicht)
- Geplante Antragstellung für **EXIST Forschungstransfer**, um die technische Weiterentwicklung sowie die Vorbereitung einer Ausgründung zu unterstützen

Zusätzlich wird auf Grundlage der vorliegenden Ergebnisse eine Weiterentwicklung des bestehenden Demonstrators zu einem funktionalen Minimum Viable Product (MVP) angestrebt. Parallel dazu wird ein Netzwerk relevanter Partner aufgebaut, mit dem Ziel, die Technologie in industriellen Anwendungsszenarien zu testen und gegebenenfalls weiterzuentwickeln.

Langfristig ist eine technologiegestützte Ausgründung vorgesehen, bei der verschiedene Verwertungsoptionen – u. a. Lizenzierung, Kooperationsmodelle oder Plattformbetrieb – auf Basis der Marktanalyse von Ascenion evaluiert werden.

---

### **II- 4 der während der Durchführung des Vorhabens dem Zuwendungsempfänger bekannt gewordenen Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen**

Im Verlauf des MISOD-Projekts wurde deutlich, dass die modellbasierte Optimierung von Medikamentendosierungen und Dosierungsschemata (Model-Informed Drug Development, MIDD) ein international stark wachsendes Forschungs- und Anwendungsfeld darstellt. Die

pharmazeutische Industrie erkennt zunehmend den strategischen und wirtschaftlichen Wert solcher Ansätze und investiert entsprechend in deren Entwicklung und Implementierung.

Insbesondere fiel auf, dass sich das regulatorische Umfeld zunehmend in Richtung modellgestützter Ansätze zur Dosisfindung entwickelt. Ein prominentes Beispiel ist das FDA Projekt **OPTIMUS** [<https://www.fda.gov/about-fda/oncology-center-excellence/project-optimus>], das modellbasierte Strategien zur individualisierten Dosierung bei onkologischen Arzneimitteln unterstützt. Dies bestätigt die wachsende Bedeutung erklärbarer, datengestützter Methoden in der klinischen Entwicklung und stärkt die Relevanz der im MISOD-Projekt verfolgten Zielsetzung.

Zudem wurde beobachtet, dass etablierte Anbieter wie Certara [<https://www.certara.com/certara-ai/>] und Pumas AI [<https://pumas.ai/>] ihre Plattformen im Bereich Pharmakometrie weiter ausbauen, wobei der Fokus meist auf klassischen, deterministischen PK/PD-Modellen liegt.

Zahlreiche aktuelle Veröffentlichungen unterstreichen die hohe Relevanz von MIDD sowohl aus regulatorischer als auch aus wirtschaftlicher Sicht. Sahasrabudhe, Vaishali et al. [[Sahasrabudhe, Vaishali, et al. "Impact of Model-Informed Drug Development on Drug Development Cycle Times and Clinical Trial Cost." \*Clinical Pharmacology & Therapeutics\* \(2025\).](#) ] zeigten in einer quantitativen Analyse über mehrere Programme hinweg, dass der systematische Einsatz von MIDD-Strategien durchschnittlich zu Einsparungen von rund **10 Monaten Entwicklungszeit** und **5 Millionen USD** pro Wirkstoffentwicklung führen kann. Diese Zahlen belegen eindrucksvoll das Potenzial von MIDD zur Effizienzsteigerung in der Arzneimittelentwicklung.

Auch im Bereich spezieller Patientengruppen wie Kindern, Schwangeren und älteren Menschen werden modellgestützte Ansätze zunehmend eingesetzt. Wu, Yue-E., et al. [[Wu, Yue-E., et al. "Model-informed drug development in pediatric, pregnancy and geriatric drug development: States of the art and future." \*Advanced drug delivery reviews\* \(2024\): 115364.](#)] beschreiben den Stand der Technik und die aktuellen regulatorischen Entwicklungen für MIDD in diesen vulnerablen Populationen. Sie betonen die Bedeutung hochwertiger physiologischer Daten, neuer Technologien und klarer regulatorischer Rahmenbedingungen für die künftige Weiterentwicklung in diesem Bereich.

Galluppi, Gerald R., et al. [[Galluppi, Gerald R., et al. "Considerations for industry—preparing for the FDA model-informed drug development \(MIDD\) paired meeting program." \*Clinical Pharmacology & Therapeutics\* 116.2 \(2024\): 282-288.](#)] analysieren die Erfahrungen von Industriepartnern mit dem **MIDD-Pilotprogramm der FDA** und heben hervor, dass neben der Verkürzung von Entwicklungszeiten auch qualitative Vorteile wie strategische Klarheit und interne Kompetenzaufbau erreicht wurden. Das FDA-Programm wurde aufgrund des großen Erfolgs in das reguläre Angebot überführt (PDUFA VII) und zeigt damit den wachsenden regulatorischen Rückhalt für solche Methoden.

Diese Entwicklungen bestätigen die hohe Aktualität und strategische Bedeutung des Themas, das im MISOD-Projekt bearbeitet wurde.

---

## **II-5 die erfolgten oder geplanten Veröffentlichungen des Ergebnisses**

Im Rahmen des MISOD-Projekts wurde bisher keine wissenschaftliche Publikation veröffentlicht. Aufgrund des frühen explorativen Charakters der Arbeiten lag der Schwerpunkt zunächst auf der Entwicklung eines Demonstrators, der Validierung des Verwertungspotenzials und dem Aufbau relevanter Netzwerke.