

Die Positionierung einer wissenschaftlichen Gemeinschaft zu unbewiesenen Zelltherapien aus Sicht der ISCT im Jahr 2015

Massimo Dominici¹, Karen Nichols², Alok Srivastava³, Daniel J. Weiss⁴, Paul Eldridge⁵, Natividad Cuende⁶, Robert J. Deans⁷, John E.J. Rasko⁸, Aaron D. Levine⁹, Leigh Turner¹⁰, Deborah L. Griffin¹¹, Lynn O'Donnell¹², Miguel Forte¹³, Chris Mason¹⁴, Edwin Wagena¹⁵, William Janssen¹⁶, Robert Nordon¹⁷, Dominic Wall¹⁸, Hong-Nerng Ho¹⁹, Milton A. Ruiz²⁰, Steve Wilton²¹, Edwin M. Horwitz²², Kurt C. Gunter²³, *Mitglieder der „ISCT Presidential Taskforce unbewiesene Zelltherapien 2013-2015“*

*Korrespondenz an:

Massimo Dominici
Laboratory of Cellular Therapy
University of Modena & Reggio Emilia
Via Del Pozzo, 71,
Modena, Italy

Deutsche Übersetzung: PD Dr. med. Dr. med. habil. Richard Schäfer,
Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, DRK Blutspendedienst
Baden-Württemberg-Hessen gGmbH, Universitätsklinikum Frankfurt am Main

- 1 Division d'oncologie, Laboratoire de thérapie cellulaire, Université de Modène et Reggio Emilia, Modène, Italie
- 2 NantKwest, Inc, Culver City, Californie, États-Unis
- 3 Centre de recherche sur les cellules souches, (une unité de Stem, Bengaluru) et Département d'hématologie, Christian Medical College, Vellore, Inde
- 4 Département de Médecine, Université du Vermont, Burlington, Vermont, États-Unis
- 5 Advanced Cellular Therapeutics Facility, Université de Caroline du Nord Lineberger Comprehensive Cancer Center, Chapel Hill, Caroline du Nord, États-Unis
- 6 Initiative andalouse pour les thérapies avancées, Junta de Andalucía, Séville, Espagne
- 7 Rubius Therapeutics, Cambridge, Massachusetts, États-Unis
- 8 Département des cellules et des thérapies moléculaires, Hôpital Royal Prince Alfred, Centenary Institute, Sydney Medical School, Université de Sydney, Sydney, Australie
- 9 School of Public Policy, Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia, USA
- 10 Centre de bioéthique de l'Université du Minnesota et École de santé publique, Minneapolis, Minnesota, États-Unis
- 11 Moffitt Cancer Center et Research Institute, Tampa, Floride, États-Unis États-Unis
- 12 Division of Hématologie, Laboratoire de thérapie cellulaire, Comprehensive Cancer Center de l'Ohio State University et James Cancer Hospital, Columbus, Ohio, États-Unis
- 13 TxCell SA, Valbonne, Sophia Antipolis, France
- 14 Centre avancé de génie biochimique, University College London, Londres, Royaume-Uni
- 15 Wagena Consulting BV, Voorburg, Pays-Bas
- 16 Hôpital de recherche pour enfants St. Jude, Memphis, Tennessee, États-Unis
- 17 École supérieure de génie biomédical, Université de Nouvelle-Galles du Sud, Sydney, Australie
- 18 Parkville, Australie & Cell Therapies, Université de Melbourne, East Melbourne, Australie
- 19 Département d'obstétrique et de gynécologie, Collège de médecine, Université nationale de Taiwan, Taipei, Taiwan
- 20 Transplantation de moelle osseuse et thérapie cellulaire Unité, Associação Portuguesa de Beneficência, SJ Rio Preto, Sao Paulo, Brésil
- 21 Institut australien de recherche en neurosciences de l'ouest, Centre de génomique comparative, Université de Murdoch, Perth, Australie
- 22 Division d'hématologie / oncologie / BMT, Hôpital national pour enfants, départements de pédiatrie et de médecine, Ohio State University College of Medicine, Columbus, Ohio, États-Unis
- 23 Cell Medica Inc., Houston, Texas, États-Unis



EINFÜHRUNG

Patienten, die sich Heilung von unterschiedlichsten Erkrankungen erhoffen, bieten kommerzielle Firmen zurzeit eine Vielzahl von unbewiesenen, oder nur unzulänglich bewiesenen, Zelltherapien an. Typischerweise werden diese sogenannten „Therapien“ beworben, verkauft und bei Patienten angewandt, obwohl sie den anerkannten biologisch-medizinischen Standards bezüglich nachgewiesener Sicherheit oder Wirksamkeit nicht entsprechen. Zudem sind sie meist teuer und nicht erstattungsfähig, da sie nicht im Rahmen von klinischen Studien und ohne Überwachung der Aufsichtsbehörden angewandt werden. Dieser Artikel versteht sich als offenes Positionspapier der International Society for Cellular Therapy (ISCT) zum Austausch mit Experten sowie Patientenverbänden. Hierbei werden, ohne systematische Recherche der relevanten Literatur oder der Studienlage, verschiedenste Aspekte von unbewiesenen Zelltherapien wie Definitionen, Herstellung und Regulierung, sowie ökonomische und kommunikative Aspekte beleuchtet. Die ISCT möchte mit diesem Dokument die Entwicklung sicherer und wirksamer Therapien fördern. Hierbei soll, die Sicherheit und Bedürfnisse der Patienten in den Fokus stellend, eine Koalition der Interessensvertreter im Sinne einer breiten, patientenorientierten Allianz für die Zelltherapie gebildet werden.

DAS PROBLEM

Die International Society for Cellular Therapy (ISCT) hat die Hauptmerkmale der unbewiesenen Zelltherapien erkannt und ist nun bestrebt, effiziente Kommunikationsstrategien zwischen Patienten, die sich für Zelltherapien interessieren, Patientenverbänden sowie Interessensvertretern im Gesundheitswesen voranzubringen (1). Diese Behandlungen kommen häufiger in Ländern zur Anwendung, in denen sie regulatorisch nicht spezifisch berücksichtigt werden, oder unter Umgehung von bestehenden Gesetzen (2,3). Da die beteiligten Kliniker nicht zur Publikation oder zur anderweitigen Offenlegung der Daten verpflichtet sind, existieren nur wenige verlässliche und von Dritten begutachtete Veröffentlichungen über den Erfolg oder

Misserfolg dieser Therapien. Darüber hinaus ist zu befürchten, dass die unkritische und unethische Verbreitung dieser unbewiesenen und möglicherweise schädlichen Zelltherapien die Patienten unnötigen Risiken aussetzt sowie auch die seriöse Entwicklung von Evidenz-basierten Zelltherapien negativ beeinflussen könnte.

DIE NOTWENDIGKEIT DER ORDENTLICHEN DURCHFÜHRUNG VON ZELLTHERAPIE-FORSCHUNG

Zellen sind hochkomplexe Systeme, die dynamischen Veränderungen über die Zeit, sowie den Interaktionen mit ihrer Umwelt unterworfen sind. Deshalb ist es schwierig, Zelltherapien im gleichen Maß zu standardisieren wie etwa Moleküle, die quasi am Reißbrett konstruiert und fabrikmäßig massenhaft hergestellt werden können. Die Evaluation des praktischen Nutzens von Zelltherapien wird auch dadurch kompliziert, dass ein positives klinisches Ergebnis das Resultat eines oder mehrerer Wirkmechanismen oder deren Kombination sein kann. Wenn wir diese technischen Herausforderungen bei der Etablierung von sicheren und wirksamen Zelltherapien berücksichtigen und klinische Studien gründlich planen und durchführen, ist es möglich, zuverlässige Aussagen bezüglich Sicherheit und Nützlichkeit solcher Produkte zu treffen. Solche wissenschaftlichen Beweise müssen nach strengen Kriterien sowie von unabhängiger Seite verifizierbar sein. Bevor Therapien durch professionelle Hersteller von Zelltherapeutika, Entwickler und Gesundheitsdienstleister der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden, müssen entsprechende Nachweise, welche die Sicherheit und Wirksamkeit belegen, vorliegen (4).

DEFINITIONEN

Bei der großen Anzahl der involvierten Länder stellt sich die Frage, wie die Patientensicherheit weltweit gewährleistet und gleichzeitig das Interesse der Patienten, Zugang zu (noch) unbewiesenen Zelltherapien zu erhalten, berücksichtigt werden kann.



Deshalb ist es wichtig, zu definieren, was wir meinen, wenn wir von „unbewiesenen Zelltherapien“ sprechen. Die rechtliche Definition von genehmigten, beziehungsweise nicht genehmigten, Zelltherapien liegt in den Händen der Regulierungsbehörden der entsprechenden Länder. Wir hoffen jedoch den Dialog innerhalb der Zelltherapie-Community zu fördern, indem wir eine Liste mit Definitionskriterien für unbewiesene Zelltherapien vorschlagen (Tabelle 1). Die wissenschaftlichen Prinzipien und Standards, die erforderlich sind, um sichere und wirksame „bewährte“ Zelltherapien zu definieren und umzusetzen, sind allgemein bekannt (5). Der Prozeß beginnt mit proof-of-concept-Studien basierend auf in vitro Forschung, gefolgt von Prüfungen in geeigneten präklinischen Tiermodellen. Diese „Early Phase“-Evidenz definiert die Zellen und beinhaltet auch mechanistische Studien, um zelluläre Wirkmechanismen, die für die jeweilige Erkrankung relevant sind, zu identifizieren und gegebenenfalls zu validieren (6). Anschließend sollten gut konzipierte und überwachte klinische Studien mit Zelltherapeutika abgeschlossen werden, die mit reproduzierbaren Methoden und unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen durchgeführt werden. Eine klare Dokumentation der prospektiv definierten, messbaren klinischen Endpunkte sollte die Sicherheit und Wirksamkeit der neuen Therapie erfassen. Darüber hinaus ist eine angemessene Nachverfolgung erforderlich, um die Langzeitsicherheit als wichtigen Bestandteil dieser Forschung zu dokumentieren. Obwohl die Vielzahl an Daten, welche für den Wirksamkeitsnachweis notwendig ist, von einer ganzen Reihe von Faktoren abhängt, sollten Peer-Review-Ergebnisanalysen sowie angemessene regulatorische Prozesse die Entwicklung begleiten, um abschließend die Genehmigung der Therapie zu stützen (7). Abhängig von der entsprechenden Erkrankung, dem regulatorischen Umfeld, sowie vom Typ des Zelltherapeutikums kann dieser Prozeß auf lokaler, regionaler, oder internationaler Ebene stattfinden und sollte unabhängige Validierungsbewertungen beinhalten.

HERSTELLUNG DES ZELLTHERAPEUTIKUMS UND DESSEN REGULIERUNG

Zur Beurteilung der generellen Sicherheit sowie von Risikofaktoren des Zelltherapeutikums gehört auch eine detaillierte Evaluation des Herstellungsbetriebs sowie von dessen Betriebsabläufen. Eine Zertifizierung durch eine kompetente Regierungsbehörde oder durch eine unabhängige, international anerkannte Akkreditierungsstelle ist der zuverlässigste Evaluierungsmechanismus. Allerdings könnten möglicherweise nicht alle Aufsichtsbehörden oder Akkreditierungsorganisationen den gleichen Grad an Überwachungsqualität leisten. Deshalb ist es zwingend, die Autorisierungsnachweise und mögliche Interessenskonflikte dieser Entitäten zu überprüfen und sicherzustellen, dass diese eine adäquate Überwachung der Herstellungsstätten und deren Betrieb gewährleisten. Zelltherapeutika und Gewebezubereitungen unterliegen komplexen Regulierungen, die stark zwischen Ländern und Produkttypen variieren. Vom regulatorischen Standpunkt her ist daher die Kategorisierung und Regulierung der unterschiedlichen Produkte abhängig von den entsprechenden Rahmenbedingungen (8). In vielen Ländern wird der bereits für konventionelle Pharmazeutika bestehende regulatorische Rahmen auch für die Regulierung von Zell- und Gentherapeutika genutzt. Andere Länder haben neue Regularien für Biologika entwickelt, oder die Regularien für Arzneimittel und Medizinprodukte für Zelltherapeutika angepasst. Deshalb ist es wichtig, zu bewerten, wie robust und streng die unterschiedlichen nationalen und regionalen regulatorischen Strukturen sind, um mögliche Lücken und Beschränkungen in deren Konzeption sowie ihrer Vollzugsmöglichkeiten zu identifizieren. Kooperationen zwischen Behörden und auf internationaler Ebene sowie Akkreditierungsorganisationen können zur Verbesserung und Ergänzung der Regularien, aber auch zu deren Durchsetzung beitragen. In einem solchen Prozeß müssen auch sozio-ökonomische Unterschiede, sowie unterschiedliche kulturelle Normen, regulatorische Ressourcen und medizinische Infrastrukturen berücksichtigt werden.



VERMARKTUNG UND HANDELSPRAKTIKEN

Einer der kritischsten Aspekte von nicht zugelassenen, unbewiesenen Zelltherapien – nämlich deren Vermarktung – hat direkten Einfluß auf die Glaubwürdigkeit sowie die öffentliche Akzeptanz von Zelltherapien. Viele der heute erhältlichen zelltherapeutischen Interventionen werden, ohne vorherige Prüfung ihrer Sicherheit und Wirksamkeit, direkt dem Verbraucher angepriesen (2,9). Eine solche verfrühte Kommerzialisierung ist ein ernstzunehmendes Risiko für den einzelnen Patienten sowie für das Gesundheitssystem insgesamt. Die Behauptungen der Anbieter unbewiesener Zelltherapien klingen z.T. vielversprechend bis unglaubwürdig. Die unethische Werbung basiert entsprechend auf grundlosen Behauptungen und adressiert vulnerable Patientengruppen. Diese fragwürdigen Praktiken setzen die Patienten unnötigen Risiken aus, die für (Stamm)Zelltherapien auf der Basis von übertriebenen, unbegründeten Behauptungen bezahlen sollen. Wenn die zuständigen Stellen keine Maßnahmen ergreifen, besteht das Risiko, dass diese unethischen Praktiken die Patienten schädigen und das Feld der Zelltherapie in Verruf bringen. Ein kürzlich zurückliegender Vorfall zeigt erneut, dass mit der Anwendung einer unbewiesenen Zelltherapie das eindeutige Risiko der körperlichen Schädigung durch mangelhaft charakterisierte Produkte mit unbekanntem Sicherheits- und Wirkungsprofil einhergeht (10). Zudem sind die Patienten und ihre Angehörigen auch finanziellen Risiken sowie möglicherweise zerstörten Hoffnungen und anderen Formen der psychischen Schädigung ausgesetzt.

Die Risiken der unbewiesenen Zelltherapien betreffen aber auch die Gesundheitssysteme. Das Direktmarketing von unbewiesenen Zelltherapien an den Verbraucher kann dazu beitragen, das regulatorische Rahmenwerk, welches errichtet wurde, um die Patienten vor körperlichen Schäden sowie vor finanzieller Ausnutzung zu schützen, zu unterminieren.

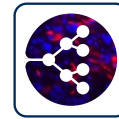
EINE GLOBALE HERAUSFORDERUNG

Weltweit bestehen unterschiedliche Anforderungen für die Genehmigung von unbewiesenen Zelltherapien durch die Behörden. In vielen Ländern werden präklinische sowie klinische Studien durchgeführt, bevor ein biologisches Präparat allgemein bei Patienten zum Einsatz kommt. In einem solchen regulatorischen Umfeld müssen für Zelltherapien Sicherheit und Wirksamkeit für eine bestimmte vorgesehene Behandlung von Erkrankungen oder Verletzungen nachgewiesen werden, bevor diese auf den Markt kommen. In einigen Regionen ist jedoch ein gewisser Druck spürbar, von regulatorischen Rahmenbedingungen, die Nachweise von Sicherheit und Wirksamkeit fordern, hin zu einem regulatorischen Modell zu wechseln, in dem schon der Sicherheitsnachweis allein genügt, um Zelltherapien auf den Markt zu bringen (11,12). Diese weniger anspruchsvolle regulatorische Struktur zielt darauf ab, dass die Kräfte des Marktes, zumindest über die Zeit gesehen, dafür sorgen, dass nur die wirksamsten Therapien auch kommerziell erfolgreich sind. In einem nachhaltigen Gesundheitssystem sind jedoch die Nachweise der Wirksamkeit sowie der therapeutischen Aktivität eines definierten Zellpräparats für eine spezifische klinische Indikation bereits vorab für die Etablierung eines bestimmten Produkts in der Klinik zum Nutzen der Patienten hochrelevant.

Im Rahmen von regionalen Wirtschaftsentwicklungsstrategien werden, mutmaßlich als Investitionsanreiz, zunehmend Optionen für beschleunigte Genehmigungsverfahren implementiert (11). Dies könnte einerseits Ausdruck einer Anhebung der Standards für unbewiesene Zelltherapien in Schwellenländern mit wachsenden Märkten sein, andererseits aber auch die regionale Wettbewerbsfähigkeit fördern und den Sponsoren dieser Therapien unkonventionelle Regulierungsstrategien näherbringen.

DIE ROLLE DER ISCT

Die ISCT ist zusammen mit anderen verwandten Fachgesellschaften in der guten Position, um einen öffentlichen Dialog zur Förderung der Regulierung sicherer



und wirksamer Zelltherapien global voranzutreiben. Sie können nationalen und regionalen Interessensgruppen empfehlen, sich den wissenschaftlichen, technischen und wirtschaftlichen Hindernissen für die klinische Anwendung und Kommerzialisierung von Zelltherapeutika anzunehmen und diese möglicherweise zu beseitigen. Durch die zunehmende Zusammenarbeit mit den Aufsichtsbehörden könnten die Zelltherapie-Fachgesellschaften gemeinsam die Blickwinkel der Öffentlichkeit sowie der Wirtschaft auf die Zelltherapie erheblich beeinflussen. Deshalb empfehlen wir einen Maßnahmenkatalog, der sicherstellen soll, dass das Wohlergehen der Patienten die höchste Priorität behält und sich die öffentliche Wahrnehmung für die Chancen und Risiken der Zelltherapie verstärkt. Die Details der vorgeschlagenen Maßnahmen sind in Tabelle 2 aufgelistet. Hierbei wird eine Partnerschaft zwischen den verschiedenen Akteuren auf dem Gebiet benötigt. Um die Glaubwürdigkeit zu erhöhen und mögliche Bedenken hinsichtlich eines industrie-lastigen Interessenskonflikts zu minimieren, ist es auch wichtig, Patienten, Patientenorganisationen und Patientenvertreter mit einzubeziehen. Diese Allianz müsste die Rechte der Patienten auf Behandlung mit ihren Rechten bei der Mitwirkung an einem ethisch konformen Einwilligungsprozesses, bei dem alle relevanten Risiken und potenziellen Vorteile offen gelegt werden, abwägen. Die zuständigen Behörden würden die Aufsicht übernehmen und Prüfungsausschüsse würden sicherstellen, dass noch nicht bewiesene Therapien in ordnungsgemäß konzipierten und ethisch durchgeführten klinischen Studien getestet werden, bevor ihre Vermarktung verfolgt wird.

REFERENZEN

- [1] *On Unproven Cellular Therapies 2015. Talking about unproven cell-based interventions. a reference guide: connecting our stakeholders, communicating knowledge, translating the proven* Cytotherapy (2016) In press
- [2] K.C. Gunter, A.L. Caplan, C. Mason, et al. *Cell therapy medical tourism: time for action. Cytotherapy*, 12 (2010), pp. 965–968
- [3] L. Margottini. *Stem cells: Italian Parliament orders €3 million trial of disputed therapy. Science*, 340 (2013), p. 1028

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Ärzte, Wissenschaftler, Patientenvertretungen und Fachgesellschaften wichtige Rollen bei der Förderung der informierten Entscheidungsfindung der Patienten spielen und ihnen dabei helfen müssen, die Risiken und Vorteile von unbewiesenen Zelltherapien zu verstehen. In der biomedizinischen Forschung gibt es eine lange Geschichte von Fortschritten, aber auch eine ebenso lange Geschichte von Forschungsmissbrauch und Geschäftemachereien durch den Verkauf von unbewiesenen und manchmal sogar gefährlichen medizinischen Interventionen. Insbesondere ist es wichtig sicherzustellen, dass alle Probanden in der Lage sind, im Rahmen eines günstigen Risiko-Nutzen-Verhältnisses fundierte Entscheidungen zu treffen, sowie mit Würde, Ehrlichkeit, Mitgefühl und Respekt behandelt werden. Die vorgeschlagene Allianz soll Patienten, Probanden, Wissenschaftlern und entsprechenden Verbänden helfen, unbewiesene Zelltherapien informiert besser zu bewerten und das Verständnis für die wichtigsten ethischen, rechtlichen und wissenschaftlichen Elemente der Forschung am Menschen zu fördern.

DANKSAGUNGEN

Wir bedanken uns bei Rony Ganon (Regional Affairs and Education Coordinator, ISCT) sowie Queenie Jang (Executive Director, ISCT) für ihre wertvolle Unterstützung bei der Realisierung dieses Projekts. Wir danken ebenso Emily Stephens (Scientific Editor) und John Barrett (Editor-in-Chief, Cytotherapy, The Journal of ISCT) für die Editierung des Texts.

- [4] T.C. Srijaya, T.S. Ramasamy, N.H. Kasim. *Advancing stem cell therapy from bench to bedside: lessons from drug therapies. J Transl Med*, 12 (2014), p. 243
- [5] D. Scadden, A. Srivastava. *Advancing stem cell biology toward stem cell therapeutics. Cell Stem Cell*, 10 (2012), pp. 149–150
- [6] C.A. Bravery, J. Carmen, T. Fong, et al. *Potency assay development for cellular therapy products: an ISCT review of the requirements and experiences in the industry. Cytotherapy*, 15 (2013), pp. 9–19



- [7] H. Main, M. Munsie, M.D. O'Connor. *Managing the potential and pitfalls during clinical translation of emerging stem cell therapies.* *Clin Transl Med*, 3 (2014), p. 10
- [8] N. Cuende, et al. *Concise review: bone marrow mononuclear cells for the treatment of ischemic syndromes: medicinal product or cell transplantation?* *Stem Cells Transl Med*, 1 (2012), pp. 403–408
- [9] A.C. Regenberg, L.A. Hutchinson, B. Schanker, D.J. Mathews. *Medicine on the fringe: stem cell-based interventions in advance of evidence.* *Stem Cells*, 27 (2009), pp. 2312–2319
- [10] M.P. Robyn, A.P. Newman, M. Amato, M. Walawander, C. Kothe, J.D. Nerone, et al. *Q fever outbreak among travelers to Germany who received live cell therapy: United States and Canada, 2014.* *Morb Mortal Wkly Rep*, 64 (2015), pp. 1071–1073
- [11] B. Salter, Y. Zhou, S. Datta. *The political economy of the global stem cell therapy market.* King's College London (United Kingdom) (2013)
- [12] B. Salter, Y. Zhou, S. Datta. *Health consumers and stem cell therapy innovation: markets, models and regulation.* *Regen Med*, 9 (2014), pp. 353–366

Tabelle 1. Definition von unbewiesenen Zelltherapien

-
- unklare wissenschaftliche Rationale, die eine mögliche Wirksamkeit suggeriert
 - unzureichendes Verständnis des Wirkmechanismus und/oder der biologischen Funktion, um die klinische Anwendung zu rechtfertigen
 - unzureichende Daten aus in-vitro-Assays, Tiermodellen und klinischen Studien zum Sicherheitsprofil, um die Anwendung bei Patienten zu rechtfertigen
 - Fehlen eines standardisierten Konzepts, um die Produktqualität zu bestätigen und die Konsistenz in der Herstellung des Zelltherapeutikums sicherzustellen
 - den Patienten werden nur mangelhafte Informationen zur Verfügung gestellt, wodurch keine informierte Entscheidungsfindung vor einer Einverständniserklärung möglich ist
 - Verwendung von nicht standardisierten oder nicht validierten Applikationsmethoden
 - unkontrollierte Versuche am Menschen
-

Tabelle 2. Vorschläge der ISCT Presidential Taskforce zu unbewiesenen Zelltherapien

-
- Aufstellung einer multilateralen Taskforce, die sich aus Patientenorganisationen, Fachgesellschaften und Aufsichtsbehörden zusammensetzt, um die notwendigen Maßnahmen zur Gewährleistung des Patientenschutzes auszuarbeiten.
 - Umsetzung eines langfristigen Programms zur Förderung der globalen Harmonisierung von Rechtsvorschriften, einschließlich „Early Access“-Zugangsprogrammen für bislang nicht erfüllten Behandlungsbedarf inklusive Kostendeckung und Kostenerstattung, sowie Regulierungen, die unterschiedliche Risiko- und Nutzenstufen berücksichtigen und angemessene Regulierungsniveaus vorsehen.
 - Einrichtung eines globalen, öffentlich zugänglichen Registers für Patientensicherheit in der Zelltherapie
 - Förderung einer rationalen wissenschaftlichen Entwicklung der Zelltherapie
 - Ermöglichung des frühen Zugangs zu vielversprechenden Zelltherapien auf ethisch akzeptabler Basis, beispielsweise in Rahmen von Einzelfallgenehmigungen
 - Zusammenarbeit mit Patientenverbänden sowie wissenschaftlichen und professionellen Organisationen, um vorhandene Prozesse und Ressourcen für potentielle Patienten vorteilhaft einzusetzen und mit diesen zu teilen.
 - Bereitstellung von Hilfsmitteln für Patienten, die als Orientierungshilfe bei der Beurteilung einer möglichen Behandlung dienen können.
 - Einrichtung einer Erstattungs-Verrechnungsstelle zur Unterstützung von Jungunternehmen, die ethische Zelltherapien entwickeln.
-