

transkript

HEFT 3 / 2026

SPEZIAL

Neue Wirkstoffe: alles KI, oder was?



KI in der Wirkstoffforschung

Künstliche Intelligenz ist inzwischen in nahezu allen Abschnitten der Arzneimittelentwicklung angekommen. Sie durchsucht biologische und chemische Daten nach Mustern, sagt Proteinstrukturen und Molekülwechselwirkungen voraus, erzeugt neue Wirkstoffkandidaten, unterstützt die Auswahl von Patienten für klinische Studien und wird zunehmend auch für die Modellierung von Krankheitsverläufen eingesetzt. Der Einsatz reicht damit von der frühen Target-Identifizierung bis zur klinischen Entwicklung und darüber hinaus.

Der tatsächliche Einfluss auf die Entwicklung neuer Medikamente ist allerdings schwieriger zu messen als die Geschwindigkeit, mit der neue KI-Anwendungen auf den Markt kommen. Eine aktuelle Analyse in NATURE REVIEWS DRUG DISCOVERY kommt zu dem Schluss, dass der klinisch relevante Nachweis eines KI-bedingten Fortschritts bislang begrenzt ist. Ein großer Teil der Projekte von KI-first-Unternehmen befindet sich noch in präklinischen Phasen; nur wenige Kandidaten haben die späten klinischen Entwicklungsphasen erreicht (etwa Insilico Medicine). Als problematisch gelten unter anderem die Qualität und Verfügbarkeit biologischer Daten, die Übertragbarkeit von Modellen auf die komplexe menschliche Biologie und die Frage, ob KI tatsächlich bessere Entwicklungsentscheidungen ermöglicht oder zunächst vor allem technische Aufgaben schneller erledigt.

Mit Dr. Stephan Brock, der seit vielen Jahren an der Schnittstelle von Diagnostik, Datenanalyse und Wirkstoffentwicklung arbeitet, hat die |transkript-Redaktion die Anwendungsfelder durchleuchtet. Er entwickelt bei Lucera KI-Lösungen für die Pharmaindustrie. Lucera ist als neu gegründetes Unternehmen aus dem Pharma-Technologiegeschäft von Molecular Health hervorgegangen. Brock sieht in der Entscheidungsunterstützung für Pharma den zentralen Punkt: „KI wird heute häufig mit Large Language Models gleichgesetzt, umfasst in der Arzneimittelentwicklung aber wesentlich mehr“, sagte

Brock im Gespräch mit |transkript. Sprachmodelle seien vor allem auf Mustererkennung und Wahrscheinlichkeiten ausgerichtet. Für die Wirkstoffforschung seien dagegen auch spezialisierte Modelle entscheidend. Als Beispiel nennt er Molecular Modelling und AlphaFold: „Damit wird rings um die Strukturvorhersage und computergestütztes Moleküldesign vieles stark beschleunigt. Aber ein Alleskönner ist die KI derzeit noch nicht.“ Zugleich sei KI längst mehr als ein Hype: Sie stelle eine neue Realität dar, die Veränderungen in allen Bereichen bewirke. Im Folgenden werden diese beschrieben.

> Zielstrukturen: Welcher biologische Mechanismus ist tatsächlich relevant?

Am Anfang einer Wirkstoffentwicklung steht die Frage, welche Zielstruktur – ein Protein, Rezeptor, Enzym oder anderer biologischer Mechanismus – therapeutisch adressiert werden soll. KI kann große Mengen genomischer, proteomischer, klinischer und wissenschaftlicher Daten miteinander verknüpfen und nach Zusammenhängen suchen, die mit klassischen Methoden schwer zu erkennen sind.

Dabei verschiebt sich die Fragestellung von der Suche nach einem möglichst interessanten Target hin zur Frage, ob dieses Target tatsächlich ein Treiber der Erkrankung ist. Brock beschreibt den Ansatz bei Lucera entsprechend nicht als reine Target-Suche. Bei einer Target-Identifizierung müsse man

vielmehr fragen, welche Pathomechanismen moduliert werden, ob sie tatsächlich krankheitsbestimmend sind, welche Subtypen einer Erkrankung existieren und wie sich daraus eine sinnvolle Patientenstratifizierung ableiten lässt.

Gerade hier liegt eine der Grenzen datengetriebener Modelle: Eine statistische Korrelation zwischen einem Molekül und einer Erkrankung ist noch kein Nachweis für eine kausale Beziehung. Brock formuliert es mit Blick auf neue Targets so: Sie müssten zwar nicht vollständig aus bestehenden Hypothesen abgeleitet werden, letztlich müssten sich aber Phänotyp und mechanistische Hypothese zusammenbringen lassen. Andernfalls steige das Entwicklungsrisiko.

> Krankheitsbiologie: Vom Organ zur molekularen Erkrankung

KI verändert damit auch die Beschreibung von Krankheiten. Klassische Indikationen orientieren sich häufig an Organen und Symptomen. Die Wirkstoffforschung arbeitet dagegen zunehmend mit molekularen Subtypen, Treibermutationen, Immunmechanismen und miteinander verbundenen Stoffwechselwegen.

Stephan Brock verweist auf die Onkologie als Vorreiter dieses Denkens. Ein Wirkstoff müsse nicht bei allen Patienten einer Diagnose wirksam sein. Dass beispielsweise nur eine Subgruppe profitiert, sei heute ein etablierter Bestandteil der Entwicklung. Auch Kombinationstherapien und die Betrachtung von Kaskaden biologischer Prozesse hätten die Vorstellung von der „golden bullet“ abgelöst. Entzündungen, Immunsystem und Metabolismus ließen sich dabei immer weniger getrennt betrachten.

Daten aus Single-Cell- und Spatial-Omics erweitern diese Perspektive weiter. Sie ermöglichen es, molekulare Zustände einzelnen Zellen und ihrer räumlichen Umgebung zuzuordnen. Brock sieht darin unter anderem eine Möglichkeit, die bisherigen Organgrenzen stärker aufzulösen und auch die Dynamik von Zellinfiltrationen und des umgebenden Gewebes einzubeziehen.

> Moleküldesign: Welche Substanz passt zum Target?

Im nächsten Schritt kann KI bei der Suche und Optimierung von Wirkstoffmolekülen eingesetzt werden. Klassische Verfahren durchsuchen chemische Bibliotheken experimentell. Machine-Learning- und generative Modelle können dagegen große chemische Räume virtuell durchsuchen, Moleküle mit bestimmten Eigenschaften generieren und Kandidaten nach vorher definierten Kriterien priorisieren.

Ein wichtiger Entwicklungsschritt war dabei die bessere Vorhersage von Proteinstrukturen und molekularen Wechselwirkungen. AlphaFold 3 erweiterte die Strukturvorhersage beispielsweise auf komplexere biomolekulare Interaktionen und damit über die reine Proteinstruktur hinaus.

Generative Modelle können inzwischen auch neue Moleküle erzeugen, statt lediglich vorhandene Substanzen zu bewerten.

Dabei geht es nicht nur um Bindungsaffinität, sondern um eine Kombination verschiedener Eigenschaften: Wirksamkeit, Selektivität, Löslichkeit, Stabilität, Pharmakokinetik und potenzielle Toxizität.

Das macht die Suche schneller, löst aber nicht die experimentelle Validierung ab oder macht diese gar überflüssig. Aktuelle Übersichten betonen deshalb, dass die größere virtuelle Suchbreite nur dann einen Vorteil bringt, wenn die erzeugten Kandidaten anschließend experimentell überprüft werden können.

Brock grenzt Lucera an dieser Stelle bewusst ab: Das Unternehmen adressiert nicht alle Stationen der Wirkstoffforschung und insbesondere nicht das Moleküldesign. Stattdessen konzentriert sich Lucera auf die Frage, welche Entscheidung an einem bestimmten Punkt der Entwicklung getroffen werden sollte und welche Daten dafür benötigt werden.

> Präklinik: Welche Kandidaten haben eine Chance?

In der Präklinik kann KI verschiedene Datenquellen zusammenführen: Ergebnisse aus Zell- und Tiermodellen, Pharmakologie, Toxikologie, Omics-Daten und historische Entwicklungsdaten. Daraus lassen sich Modelle für Wirksamkeit, Sicherheit oder Pharmakokinetik erstellen.

Eine wichtige Anwendung ist das sogenannte Drug Repurposing: Bereits bekannte Wirkstoffe werden auf mögliche neue Indikationen untersucht. Auch Sicherheitsdaten können mit großen Datensätzen systematisch ausgewertet werden.

Brock nennt ein Beispiel: „In einem Projekt analysierte Lucera mehr als 40 Millionen Real-World-Datensätze aus den Pharmakovigilanz-Datenbanken der FDA und WHO, um Zusammenhänge zwischen Arzneimittlexpositionen, molekularen Patientenzuständen und klinischen Phänotypen zu untersuchen.“ Solche Real-World-Daten bilden für ihn einen Teil der Grundlage für die Entwicklung sogenannter digitaler Zwillinge (Digital Twins) und können auch beim Repurposing eingesetzt werden.

Dabei zeigt sich zugleich eine der strukturellen Grenzen in Europa. Während große Real-World-Datensätze in den USA und zunehmend auch in Asien kommerziell verfügbar seien, fehlten in Europa entsprechende Datenzugänge vielfach. Für Deutschland sieht Brock hier besonders große Defizite. Wünschenswert wären aus seiner Sicht insbesondere longitudinale Daten, die den Krankheitsverlauf eines Patienten über längere Zeit abbilden.

> Klinische Entwicklung: Wer soll an einer Studie teilnehmen?

Mit Beginn der klinischen Entwicklung verschiebt sich die zentrale Frage. Nicht mehr nur der Wirkstoff steht im Mittelpunkt, sondern das Zusammenspiel von Wirkstoff, Patient, Krankheit und Endpunkt.

KI kann dabei helfen, geeignete Patienten zu identifizieren, Studienpopulationen zu stratifizieren und die Wahrschein-

lichkeit bestimmter klinischer Ereignisse abzuschätzen. Das kann beispielsweise die Rekrutierung beschleunigen oder dazu beitragen, Studienpopulationen so zusammenzustellen, dass ein therapeutischer Effekt besser sichtbar wird.

Für Brock ist diese Anwendung ein wesentlicher Teil des Geschäftsmodells von Lucera. Das Unternehmen unterstützt nach seinen Angaben unter anderem beim Studiendesign und bei der Entwicklung biologisch begründeter Kriterien für die Auswahl und Stratifizierung von Patienten. In einem Projekt priorisierte Lucera klinische Endpunkte nach ihrer Eignung, die krankheitsmodifizierende Wirkung eines spezifischen Wirkmechanismus zu erfassen. Spätere unabhängige klinische Ergebnisse stützten diese Priorisierung.

Die Logik dahinter ist eine andere als beim klassischen KI-Moleküldesign: Das Ziel ist nicht zwangsläufig, einen neuen Wirkstoff zu finden, sondern die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, dass auf Basis der verfügbaren Daten eine richtige klinische Entscheidung getroffen wird.

> Digitale Zwillinge: Wie lässt sich eine Studie simulieren?

Ein weiterführender Ansatz sind digitale Zwillinge. Gemeint sind Modelle, die den molekularen oder klinischen Zustand eines Patienten beziehungsweise einer Patientengruppe digital abbilden und im Verlauf mit realen Daten angereichert werden.

Brock spricht von „molekularen digitalen Zwillingen“, die eine Studie begleiten und mit Real-World-Daten abgeglichen werden. Erst aus vielen solchen Vergleichen entstehe eine Modellierungskompetenz, die tatsächlich Simulation ermögliche. Ein einzelnes Modell, das lediglich eine Studie begleitet sei dagegen noch keine Simulation.

Das Konzept kann perspektivisch verschiedene Entwicklungsentscheidungen verbinden: Welche Patienten werden eingeschlossen? Welcher Endpunkt ist geeignet? Welche Kombinationstherapie ist sinnvoll? Bei welchen Subtypen ist ein Wirkstoff wahrscheinlich wirksam?

> Kombinationen und Subgruppen: Was soll wann entschieden werden?

Damit wird deutlich, warum sich KI in der Medikamentenentwicklung nicht sauber in eine lineare Abfolge von Target – Molekül – Präklinik – Klinik einordnen lässt.

Brock beschreibt genau diese Linearität als problematisch. Fragen wie „Womit kombiniert man den Wirkstoff idealerweise?“, „Gilt das für alle Patienten oder nur für Subtypen?“ oder „Ist der Effekt additiv oder synergistisch?“ tauchten an mehreren Stellen der Entwicklung auf. Gleichzeitig würden die Entscheidungen mit fortschreitender Entwicklung immer teurer, weil zunehmend größere Summen an ihnen hängen.

Das verschiebt auch die Rolle von KI: Sie muss nicht zwingend eine komplette Entwicklungsentscheidung übernehmen. Ihr Wert kann bereits darin liegen, die Zahl schlechter Entscheidungen zu reduzieren oder eine kritische Entschei-



Wir sind Ihr Partner für Pharma-Analytik

Bei uns finden Sie analytische Einzelsysteme sowie Gesamtlösungen für die Entwicklung und Produktion von Medikamenten – mit lokalem Service und Methodenentwicklung durch Expert*innen. Gerne im Paket mit unserer Software, die zahlreiche Automatisierungen beinhaltet sowie die größte Anzahl an Systemen, die sich einbinden lassen.

Wir stehen zuverlässig an Ihrer Seite

Von der F&E-Phase über die Freigabeanalytik bis zur Qualitätskontrolle

Sicher beim nächsten Audit

Mit unserer Software erfüllen Sie alle regulatorischen Vorgaben und genießen höchste Datenintegrität

Wählen Sie aus einer breiten Palette

Chromatographie, Spektroskopie, Elementanalytik, Massenspektrometrie oder Summenparameter

www.shimadzu.de/

Mehr erfahren



dung zu einem früheren Zeitpunkt auf Grundlage besserer Informationen zu treffen.

> Decision Intelligence statt „KI auf Knopfdruck“

Genau hier setzt Lucera an. Das Unternehmen bezeichnet seinen Ansatz als „Decision Intelligence“ und grenzt ihn damit von einer allgemeinen KI-Anwendung ab. Brock betont, dass Decision Intelligence für ihn weiter gehe als Künstliche Intelligenz. Grundlage seien kuratierte Daten und eine darauf trainierte eigene Modelllandschaft.

„Die KI kann einem nur Arbeit abnehmen, wenn das Training vorher sinnvoll war“, sagt Brock. Lucera konkurriere deshalb nicht mit allgemeinen Sprachmodellen. Der Unterschied liege im eigenen Datenschatz und darin, daraus Modelle zu entwickeln, die für konkrete pharmazeutische Entscheidungen eingesetzt werden können.

Das Geschäftsmodell entwickelt sich dabei von der klassischen Dienstleistung in Richtung Beteiligung an der Wertschöpfung. Einzelne Komponenten können laut Brock bereits auslizenziert werden. Lucera wolle aber nicht nur Werkzeuge liefern, sondern an der Generierung des Mehrwerts beteiligt bleiben. Inzwischen seien auch Vereinbarungen möglich, bei denen das Unternehmen an Fortschritten eines Entwicklungsprojekts partizipieren könne.

Eine Kundengruppe sind zudem Investmentgesellschaften, die Lucera zur Einschätzung klinischer Entwicklungsrisiken einsetzen. Nach Brocks Einschätzung lässt sich gerade dieser Bereich noch stärker automatisieren.

> Bereich Regulatory: Wenn KI selbst Teil der Evidenz wird

Je stärker KI in Entwicklungsentscheidungen eingreift, desto wichtiger wird die Frage nach ihrer Validierung. Die US-amerikanische FDA und die Europäische Arzneimittel-Agentur haben deshalb Anfang 2026 gemeinsame Prinzipien für den Einsatz von KI in der Arzneimittelentwicklung veröffentlicht.

Die zehn Prinzipien reichen von einem menschenzentrierten Ansatz und einer risikobasierten Bewertung über Daten-Governance und Dokumentation bis zu Modellvalidierung, Lebenszyklusmanagement und einem klar definierten Anwendungszweck. Entscheidend ist damit nicht allein, ob ein Modell technisch gut funktioniert, sondern für welche konkrete Entscheidung es eingesetzt wird und wie zuverlässig seine Aussage in diesem Kontext ist.

Auch die FDA verfolgt bei KI-Modellen, deren Ergebnisse regulatorische Entscheidungen zu Sicherheit, Wirksamkeit oder Qualität unterstützen sollen, einen risikobasierten Ansatz. Die Behörde hat dafür 2025 einen entsprechenden Entwurf veröffentlicht.

Parallel wurde 2026 mit der ICH-Leitlinie M15 ein internationaler Rahmen für Model-Informed Drug Development finalisiert. Er behandelt unter anderem Planung, Bewertung und Dokumentation von modellbasierten Evidenzen sowie die Interaktion mit den Behörden.

Damit wird Modellierung zunehmend zu einem Bestandteil regulierter Entwicklungsprozesse. Die entscheidende Frage lautet nicht mehr nur, ob ein Modell eingesetzt wird, sondern ob dessen Anwendung für den konkreten Zweck ausreichend belastbar ist.

> Was KI derzeit nicht kann

Trotz der Fortschritte bleibt die Arzneimittelentwicklung ein experimenteller Prozess. KI kann biologische Zusammenhänge modellieren und Wahrscheinlichkeiten berechnen, aber sie kann die Realität des menschlichen Organismus nicht vollständig simulieren.

Die aktuelle Diskussion verschiebt sich deshalb von der Frage „Kann KI einen Wirkstoff entwickeln?“ zu einer wesentlich konkreteren Frage: Bei welchen Entscheidungen kann KI die Wahrscheinlichkeit eines richtigen Ergebnisses erhöhen?

Auch die aktuelle wissenschaftliche Literatur fällt entsprechend nüchtern aus. Die in NATURE REVIEWS DRUG DISCOVERY veröffentlichte Analyse sieht bislang nur begrenzte Evidenz für einen klinisch relevanten Einfluss von KI auf die Arzneimittelentwicklung. Die Autoren fordern unter anderem, die Bewertung von KI-Systemen stärker daran auszurichten, ob sie tatsächlich bessere Entwicklungsentscheidungen ermöglichen – und nicht nur daran, wie gut ein Modell auf vorhandenen Datensätzen funktioniert.

Brock formuliert es ähnlich, allerdings aus der Perspektive eines Unternehmens, das solche Systeme im Entwicklungsprozess einsetzt. Bei Lucera würden auch negative Ergebnisse akzeptiert: „Unsere Analysen sind nicht darauf angelegt, eine vorgegebene Hypothese zu bestätigen. Sie können ebenso zeigen, wo eine Annahme nicht trägt oder zusätzliche Evidenz benötigt wird.“ Entscheidend sei, dass der zusätzliche Erkenntniswert gegenüber frei verfügbaren Angeboten sichtbar werde.

> Der Engpass bleibt die Datenbasis

Damit rückt eine weniger spektakuläre, aber grundlegende Komponente der KI-getriebenen Wirkstoffforschung in den Mittelpunkt: die Daten.

Große Sprachmodelle haben gezeigt, welche Leistungsfähigkeit sich aus enormen Datenmengen entwickeln lässt. In der Wirkstoffforschung sind die Daten allerdings heterogener, stärker kontextabhängig und häufig schwerer zugänglich. Klinische Daten, molekulare Profile, Bilddaten, Pathologiedaten und Real-World-Daten müssen zusammengeführt werden, ohne ihre jeweiligen Qualitäts- und Kontextinformationen zu verlieren.

Brock sieht deshalb einen wesentlichen Wettbewerbsvorteil in kuratierten Datenbeständen. Dort hat das Unternehmen im früheren Geschäftsmodell, das unter anderem Diagnostikdaten, klinische Interpretation und Tumorsequenzierung umfasste, einen großen Datenschatz an über mehrere Expertenebenen kuratierte Inhalte aufgebaut. Die dabei aufgebaute Wissensbasis bildet nach seinen Worten einen Grundstock für das heutige Unternehmen. Heute konzentriert sich Lucera

KI entlang der Medikamentenentwicklung

Phase	Einsatz von KI	Typische Fragestellung
Target Discovery	Analyse von Genom-, Proteom-, Literatur- und Krankheitsdaten	Welche biologischen Strukturen könnten therapeutisch relevant sein?
Target Validierung	Verknüpfung molekularer, klinischer und Real-World-Daten	Ist das Target tatsächlich krankheitsbestimmend und für welche Patientengruppe?
Moleküldesign	Strukturvorhersage, virtuelles Screening, generative Modelle	Welche Moleküle könnten das Target gezielt beeinflussen?
Lead-Optimierung	Vorhersage von Wirksamkeit, Selektivität, Pharmakokinetik und möglichen Nebenwirkungen	Welcher Kandidat hat die günstigste Kombination von Eigenschaften?
Prälinik / Sicherheit	Modellierung von Toxizität, Pharmakologie und Sicherheitsrisiken; Drug Repurposing	Welche Kandidaten sollten experimentell weiterverfolgt werden?
Studiendesign	Analyse historischer und Real-World-Daten, Modellierung von Krankheitsverläufen	Welche Patienten, Endpunkte und Studiendesigns erhöhen die Aussagekraft?
Patientenrekrutierung	Identifikation und Stratifizierung geeigneter Patienten	Wer hat die passende biologische Signatur und ein ausreichend hohes Ereignisrisiko?
Klinische Entwicklung	Modellierung von Wirksamkeit, Krankheitsverläufen und Subgruppen; digitale Zwillinge	Bei wem wirkt der Wirkstoff und wie lässt sich der Effekt möglichst früh erkennen?
Zulassung	Modellbasierte Evidenz und Unterstützung regulatorischer Bewertungen	Wie belastbar sind KI-generierte oder modellbasierte Aussagen für Sicherheit und Wirksamkeit?
Nach Zulassung	Analyse von Real-World-Daten und Pharmakovigilanz	Welche Wirkungen und Risiken zeigen sich im breiten Patientenkollektiv?

ausschließlich auf das Pharma-Geschäft und „kondensiert unseren Datenraum“, wie Brock es beschreibt.

> Deutschland: Daten, Forschung – und Kapital

Die technologische Entwicklung stellt damit auch die Standortfrage neu. Brock sieht Deutschland nicht grundsätzlich im Nachteil. Qualität von Forschung und Ausbildung sowie vorhandene Daten seien weiterhin Stärken. „Etwas Gutes von hier wird auch international gesehen, hat keinen Malus“, sagt er. Als Problem bleibt jedoch das fehlende Risikokapital und damit die fehlende Geschwindigkeit, mit der junge Unternehmen den nächsten entscheidenden experimentellen Datenpunkt erreichen können. Deutschland müsse hier mehr Dynamik entwickeln, damit die vorhandene wissenschaftliche und technologische Substanz schneller in Unternehmen und Produkte übersetzt werde.

Auch die Größe der Unternehmen sei dabei nicht zwangsläufig ein Nachteil. Auf die zunehmenden KI-Investitionen großer Pharmaunternehmen und deren Kooperationen mit Technologieunternehmen angesprochen, sieht Brock weiterhin Raum für kleinere Spezialisten. Diese müssten nicht in der Breite konkurrieren, sondern in ihrer Nische schneller sein. „Klein ist nicht unbedingt ein Nachteil“, meint Brock.

KI für die gesamte Entwicklungskette

Von der Identifizierung krankheitsrelevanter Mechanismen über die Suche nach Molekülen und die präklinische Sicherheitsbewertung bis zur Auswahl von Patienten, klinischen Endpunkten und Kombinationstherapien entstehen neue Möglichkeiten, Daten für Entwicklungsentscheidungen einzusetzen. Dabei unterscheiden sich die Anwendungen erheblich. Molecular Modelling und generative Modelle bearbeiten

andere Probleme als Patientenstratifizierung, Digital Twins oder Real-World-Data-Analysen. Large Language Models wiederum sind vor allem Werkzeuge für Wissen, Kommunikation und Datenzugang und nicht automatisch Modelle für biologische Kausalität.

Für Brock ist deshalb die entscheidende Entwicklung nicht die Entstehung eines „Alleskönners“, sondern die Verbindung spezialisierter Modelle mit hochwertigen Daten und konkreten Entscheidungen. Lucera positioniert sich genau an dieser Stelle: nicht als Anbieter eines einzelnen KI-Tools und auch nicht als klassischer Wirkstoffentwickler. Lucera untersucht die klinische Übersetzbarkeit therapeutischer Hypothesen – von der Relevanz einer Zielstruktur in biologisch definierten Krankheitszuständen bis zur Gestaltung und Interpretation klinischer Studien.

Dass diese Unterscheidung relevant ist, zeigt auch der regulatorische Blick auf die Technologie. FDA und EMA behandeln KI inzwischen ausdrücklich als Technologie, die über den gesamten Lebenszyklus eines Arzneimittels eingesetzt werden kann – verlangen aber zugleich einen klaren Anwendungszweck, angemessene Validierung, Daten-Governance und risikobasierte Kontrolle.

Fazit:

KI ersetzt die experimentelle Wirkstoffentwicklung nicht. Sie kann große Datenmengen strukturieren, Muster erkennen, Hypothesen generieren und Entwicklungsentscheidungen unterstützen. Je weiter ein Projekt in Richtung Klinik fortschreitet, desto stärker verschiebt sich der mögliche Nutzen von der Suche nach Kandidaten hin zur Auswahl von Patienten, Endpunkten und Entwicklungsstrategien. Die generative Wirkstoffentwicklung braucht noch etwas Zeit.

Bessere Antikörper mit KI?

KÜNSTLICHE INTELLIGENZ KI kann Antikörperentwicklung beschleunigen, doch Rechenleistung ersetzt keine biologische Selektion. Entscheidend ist nicht, ob Algorithmen einzelne starke Binder erzeugen, sondern ob sie Entwicklungsrisiken zuverlässig senken und den experimentellen Aufwand tatsächlich reduzieren.

Die Verheißung klingt verführerisch: Statt große Molekülbibliotheken im Labor physisch zu selektieren, soll künstliche Intelligenz den passenden Antikörper am Rechner entwerfen – spezifisch, stabil, entwicklungsfähig.

Das Versprechen der KI

Klassische Antikörperentwicklung beruht auf rigoroser Selektion: Binder gegen eine Zielstruktur werden aus einem biologischen Repertoire physisch selektiert, charakterisiert und nach ihren Eigenschaften sortiert. Ein Prozess, der je nach Startpunkt vier Monate dauern kann. Das gegenwärtige KI-Narrativ: Einzelne Bausteine dieses Prozesses – oder sogar der Prozess insgesamt – könnten durch In-silico-Methoden ersetzt werden. Der Aufwand und das Risiko würden sinken, Zeit und Kosten ließen sich sparen.

Die Realität

Den Realitätstest lieferte dieses Jahr die AIntibody-Challenge mit 29 Teilnehmern: KI-Verfahren wurden neben klassischen Methoden prospektiv und verblindet geprüft, ihre Vorschläge als Antikörper hergestellt und vermessen.¹ Klar umrissene Teilaufgaben wie die Affinitätsmaturierung löste die KI überzeugend. Bei anderen Aufgaben enttäuschten die Algorithmen: Aus drei Gruppen ähnlicher Kandidaten – mit Tausenden von Sequenzen – sollten sie jene mit höchster Bindungsstärke identifizieren. Bis auf eine Ausnahme schnitten die KI-Werkzeuge dabei schlechter ab als eine zufällige Auswahl, wie sie bei herkömmlichen Verfahren häufig genutzt wird. Ebenso erwies sich das De-novo-Design neuer Antikörper-Varianten als



"Auch ein KI-basierter Ansatz muss durch klassische, experimentelle Laborarbeit verifiziert und ergänzt werden."

ambivalent: Die KI lieferte hoch-affine, aber potenziell nicht entwickelbare Antikörper.

Rechenmodell vs. biologische Realität

Das Ergebnis ist also nicht, dass KI-Verfahren versagten. Es ist unbequemer: Die Verlässlichkeit einzelner Verfahrensschritte fehlt. Somit muss auch ein KI-basierter Ansatz durch klassische, experimentelle Laborarbeit verifiziert und ergänzt werden. Damit stellt sich nicht die Frage, ob ein Algorithmus einen hochaffinen Binder erzeugen kann, sondern ob er den Aufwand senkt und Entwicklungsrisiken zuverlässig verringert.

Beim klassischen Laborverfahren mittels Phagen- und Hefe-Display lässt sich differenzierte Negativselektion von Beginn an integrieren: Binder gegen Off-Targets, beispielsweise homologe Strukturen, Subdomänen oder unerwünschte Rezeptorzustände, fallen heraus, bevor sie zu Leads werden. KI-Workflows bilden solche Risiken bislang unzureichend ab – eine rechnerische

Bewertung allein ersetzt keine experimentelle Gegenselektion im Labor.

Die Zukunft liegt dazwischen

Der Fortschritt liegt vorerst zwischen beiden Welten: KI kann Suchräume verkleinern, Varianten priorisieren, Optimierung unterstützen und den klassischen Discovery-Prozess ergänzen. Die biologische Selektion bleibt der Realitätsfilter. AIntibody widerlegt die Vision der In-silico-Discovery nicht – es setzt ihr eine Bedingung: Besser ist der digitale Prozess erst, wenn er im Labor weniger Aufwand erzeugt.

Kontakt

Dr. Oliver Hill,
Senior Director Protein Engineering
YUMAB GmbH
Inhoffenstr. 7, 38124 Braunschweig
www.yumab.com

¹ Erasmus, M.F. et al. Nat Biotechnol (2026).
<https://doi.org/10.1038/s41587-026-03238-6>

Count on us.

Wir schützen Ihr geistiges Eigentum mit juristischer und wissenschaftlicher Expertise, internationaler Vernetzung und mehr als 90 Jahren Erfahrung. Damit aus Innovationen und Fortschritt Werte werden.