



Ausschussdrucksache 18(18)205 e

11.03.2016

**Prof. Dr. Jürgen Popp,
Leibniz-Institut für Photonische Technologien e. V., Jena**

Stellungnahme

Öffentliches Fachgespräch

zum Thema

**„Stärkung und Beschleunigung des Transfers von
Forschungsergebnissen und Innovationen in die
Gesundheitsversorgung“**

am Mittwoch, 16. März 2016

Räume und Freiräume für bedarfsorientierte interdisziplinäre Forschung und transsektorale Kooperationen

Stellungnahme von Prof. Dr. Jürgen Popp für das Öffentliche Fachgespräch am Mittwoch 16.3.2016 im Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung zum Thema „Stärkung und Beschleunigung des Transfers von Forschungsergebnissen und Innovationen in die Gesundheitsversorgung“

Executive Summary

Interdisziplinäres und transsektorales Vorgehen in der Forschung und eine frühzeitige enge Zusammenarbeit mit der Wirtschaft bei der Erstellung von Verwertungsstrategien sind essentielle Grundlagen dafür, dass Innovationen in der Gesundheitsforschung entstehen können.

Diese Form der Zusammenarbeit von Grundlagenforschern, Medizinern, Technologieentwicklern und Industrie braucht Räume, im übertragenen, wie im wörtlichen Sinne, in denen sie entfaltet und gelebt werden kann und durch innovative Konzepte des Forschungsmanagements unterstützt wird, welche Lücken entlang der Innovationskette überbrücken.

Die Umsetzung dieser Zielstellung erfordert die Kombination folgender Maßnahmen:

1. *Vorhandene Förderinstrumente konsequent nutzen und stärken*

Die Instrumente der BMBF-geförderten Forschungscampi und der Leibniz-Forschungsverbünde haben sich auf dem Gebiet der Gesundheitsforschung bereits bewährt und sollten ausgebaut werden.

2. *Etablierung von interdisziplinären Forschungsinfrastrukturen – Forschung unter einem Dach*

Die interdisziplinäre und transsektorale Zusammenarbeit von Akteuren aus Wissenschaft, Industrie und Anwendern aus der Medizin kann durch die Schaffung von gemeinsam genutzten Forschungsinfrastrukturen nachhaltig befördert werden. Besondere Chancen hierfür bietet die Nationale Roadmap für Forschungsinfrastrukturen.

3. *Optimierung von Kommunikationsstrukturen*

Zusammenarbeit und Interdisziplinarität bedeutet vor allem wechselseitiger Austausch von Wissen. Hierfür müssen vorhandene Strukturen gestärkt und verbindliche Übergabepunkte auf- und ausgebaut werden. Insbesondere müssen von Beginn an alle betroffenen Partner in den Kommunikationsprozess eingebunden werden. Hierzu zählen Vertreter aus: Wissenschaft, Wirtschaft, Versicherungswesen und Medizin. Im Vordergrund dürfen nicht alleine technologische und medizinische Fragestellungen stehen. Vielmehr müssen auch gesellschaftspolitische und wirtschaftliche Themen in die gemeinsame Debatte einbezogen werden. Gemeinsam können Potentiale für signifikante Verbesserungen in der Patientenversorgung in einem frühen Stadium erkannt und gezielt gefördert werden, um so einen effizienten Entwicklungsprozess und einen zügigen Markteintritt zu gestalten.

4. *Ressortübergreifende Fördermaßnahmen*

Die Politik kann entscheidend zur Realisierung neuer Kooperationsformen beitragen, indem die verschiedenen Ministerien – BMBF, BMG und BMWi – stärker gemeinsame Fördermöglichkeiten auf den Weg bringen, die benötigten Räume schaffen und interdisziplinäre Ausbildungsmöglichkeiten an den Hochschulen unterstützen. Neben der Zusammenarbeit

zwischen den einzelnen Bundesministerien ist eine Abstimmung der Maßnahmen zwischen Bundes- und Landesebene unabdingbar.

Herausforderung und Zielstellung

Gesundheitssysteme werden in den kommenden Jahren mit einem steigenden und zugleich mit einem veränderten Bedarf an Leistungen konfrontiert. Dazu tragen vor allem der prognostizierte demografische Wandel, der westliche Lebensstil und die zunehmende Globalisierung bei. Es ist mit einem weiteren Anstieg alters- bzw. lebensstilbedingter Krankheiten¹ zu rechnen. Globaler Handel und Tourismus sowie Migrationsbewegungen begünstigen die schnelle Verbreitung von Infektionen und deren Erreger. Um dieser Situation adäquat begegnen zu können, ist ein neues Versorgungskonzept erforderlich, in dem Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge zusammenwachsen und individuelle Behandlungspläne an Bedeutung gewinnen, so dass die Gesundheitsversorgung zielgerichteter, einfacher, schneller und kostengünstiger wird.

Für die zukunftssichere Gestaltung der Gesundheitsversorgung müssen Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge logistisch und technologisch eng verzahnt sein. Dabei sind die Gesundheitstechnologien auf eine breite wissenschaftliche Basis aus Medizin, Biologie, Pharmazie, Chemie, Physik, Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik und Informatik angewiesen², die sich in ihrer Forschungsarbeit am Bedarf der Endanwender ausrichtet und von vorherein applikations- und marktorientiert ist.

Gegenwärtige Situation

Wissenschaft und Forschung haben im Bereich der öffentlichen Gesundheit in Deutschland ein hohes Niveau, sind jedoch zu zersplittert. Einer Stellungnahme zufolge, die unter Federführung der Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina im Juni 2015 veröffentlicht wurde³, muss ein neuer Schwerpunkt auf die wirklich gelebte und an Resultaten gemessene interdisziplinäre Forschung gelegt werden, bei gleichzeitiger Erfüllung von Exzellenzstandards. Zudem sollen regionale Stärken in Forschung und Lehre sowie internationale Erfahrungen und erfolgreiche Lösungsmodelle in Zukunft stärker genutzt werden.

Mögliche Lösungsansätze

Einer Zersplitterung kann entgegengewirkt werden, in dem man grundlagen-wissenschaftliche Expertise bündelt und mit technologischem *Know how* kombiniert.

Die Weiterentwicklung der Hightech-Strategie der Bundesregierung durch die Hightech-Strategie 2020 (HTS2020) stellt nicht mehr Technologiefelder, sondern Bedarfsfelder in den Mittelpunkt, die sich an den Herausforderungen der Zukunft orientieren. Damit werden die Schnittstellen, die

¹ wie z.B. Alzheimer, Makuladegeneration, kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall), Diabetes, Adipositas, chronische Lungenerkrankungen, Allergien und Krebs

² Hornschild, Raab, Weiss: „Die Medizintechnik am Standort Deutschland – Chancen und Risiken durch technologische Innovationen, Auswirkungen auf und durch das nationale Gesundheitssystem sowie potentielle Wachstumsmärkte im Ausland“, Deutsches Institut für Wirtschaftsforschung, Berlin, 2006

³ Public Health in Deutschland – Strukturen, Entwicklungen und globale Herausforderungen, Stellungnahme Juni 2015, Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V. – Nationale Akademie der Wissenschaften –

Interdisziplinarität verschiedener Technologiefelder und die daraus erwachsenden Chancen in der neuformulierten Strategie wesentlich deutlicher betont⁴.

Im Bereich der Medizintechnik sieht das Bundesforschungsministerium (BMBF) Deutschland als Leitanbieter⁵. Die Branche steht vor den Herausforderungen, die Effektivität von Forschung und Entwicklung zu steigern, die Entwicklungszeiten zu verkürzen und für innovative Medizinprodukte einen schnellen Zugang zu dem streng regulierten Markt sicherzustellen. Um Medizintechnikinnovationen schaffen zu können, die zur Leistungsfähigkeit des Gesundheitswesens beitragen und dennoch bezahlbar sind, müssen der konkrete Versorgungsbedarf und der Patient als Ausgangs- und Mittelpunkt aller Forschungsaktivitäten stehen.

Best-Practice-Beispiele für eine gelungene interdisziplinäre und transsektorale Zusammenarbeit mit dem Ziel einer optimierten Verwertung von Forschungsergebnissen sind der BMBF-geförderte Forschungscampus InfectoGnostics und der Leibniz-Forschungsverbund Medizintechnik: Sie bringen in ausgezeichneter Weise exzellente anwendungsorientierte Grundlagenforschung der Photonik mit den klinischen Anforderungen im Bereich der Infektiologie und anderer medizinischer Bereiche zusammen. Sie stellen damit, wie in der HTS2020 gefordert, Bedarfslinien in den Mittelpunkt und erarbeiten an den Schnittstellen verschiedener Technologiefelder neue photonische Lösungsansätze. Durch diese interdisziplinäre Integration und die strukturelle Vernetzung von Industrie und Wissenschaft können Innovationen zielführender von der Idee zur Anwendung entwickelt werden und wissenschaftliche Erkenntnisse schneller dem Nutzer bzw. Patienten zugute kommen. Der InfectoGnostics Forschungscampus Jena beschreitet als öffentlich-private Partnerschaft neue Wege in der Infektionsdiagnostik und Infektionsforschung. Mehr als 30 Partner aus Wissenschaft, Medizin und Wirtschaft entwickeln im Dreiklang von Technologie, Anwendung und Herstellung marktreife Lösungen für die schnelle und kostengünstige Diagnose von Infektionen in der Humanmedizin – wie Lungenentzündung (die z. B. durch antibiotikaresistente Erreger verursacht werden) und Tuberkulose. Nur durch die Schaffung neuer „Räume“ für die interdisziplinäre und transsektorale Kooperation wird diese sich entfalten können. „Räume“ sind hier durchaus neue Gebäude, die unter einem Dach verschiedene Labore mit technologischer Ausstattung auf höchstem Niveau und mit höchsten biologischen Sicherheitsstandards mit der Möglichkeit zur klinische Validierung vereinen, aber auch „Freiräume“ für die beteiligten Forscher und Mediziner, einander auf Augenhöhe zu begegnen und auszutauschen und unabhängig von ihrem Projekt- und Klinikalltag gemeinsame neue Dinge auszuprobieren.

Konkret bringt dies folgende entscheidende Vorteile und Synergieeffekte für den Forschungsalltag:

- geregelter Zugang zu modernsten Technologien (auch für finanziell weniger gut ausgestattete Nachwuchskräfte/ KMU⁶);
- professioneller und effizienter Betrieb des Geräteparks durch dediziertes technisches/ wissenschaftliches Personal;
- Erhalt des Know-how, unabhängig von einzelnen Schlüsselpersonen;
- Weiterentwicklung der Technologien aufgrund der Bedürfnisse der Forschenden;
- niedrigere Kosten bei Investitionen und Betrieb/Wartung durch Skaleneffekte und

⁴ http://www.isi.fraunhofer.de/isi-de/p/projekte/hts-los1_rf.php

⁵ Nationaler Strategieprozess „Innovationen in der Medizintechnik“, November 2012

⁶ Kleine und mittlere Unternehmen

- Verhandlungsmacht gegenüber Herstellern und Lieferanten;
- optimale Auslastung teurer Geräte-Infrastruktur;
- Schnellere Verbreitung von Technologieinnovationen in der Nutzergemeinschaft;
- Ausbildung von Studierenden und Nachwuchswissenschaftlern an *State-of-the-Art* wissenschaftlichen Geräten;
- Schaffung von Karrieremöglichkeiten für hochqualifiziertes wissenschaftliches Personal;
- Prüfung der Patentierbarkeit und Patentanmeldung;
- Vernetzung mit biotechnologischen und pharmazeutischen Unternehmen für die
- weitere klinische Entwicklung;
- Zugang zu Biobanken, frisch gewonnenen klinischen Proben sowie den korrespondierenden klinischen Daten;
- Unterstützung bei Erstellung von Ethikanträgen, Meldungen und Anträge an regulatorische Behörden;
- Planung und Design klinischer (multizentrischer) Studien, Zugang zu Studiennetzwerken.

Das Konzept erfordert zudem eine neue Form des Forschungsmanagements, welche eine optimale Kommunikation nach innen und außen ermöglicht, ein konsequentes Monitoring und das Einhalten hoher und einheitlicher Qualitätsstandards gewährleistet sowie im Laufe der Arbeit erworbenes Wissen so aufbereitet und dokumentiert, dass es nachhaltig allen Beteiligten zur Verfügung steht und zu Gute kommt.

Auf diese Weise können neue Räume für Kooperationen geschaffen werden, welche ...

1. ... exzellente interdisziplinäre bedarfsorientierte naturwissenschaftlich-medizinische Forschung ermöglichen, welche durch sozial- und wirtschaftswissenschaftliche Forschung begleitet wird.
2. ... im Sinne eines Inkubators neue Fragestellungen und Anwendungsfelder identifizieren und neue Marktpotentiale erschließen.
3. ... nach innen ein belastbares Netzwerk durch engen Austausch der beteiligten wissenschaftlichen Disziplinen knüpfen und somit die Effizienz der Forschung steigern.
4. ... für eine schnellere Translation von Forschungsergebnissen sorgen und Strukturen schaffen, um mögliche negative Technologiefolgen frühzeitig zu identifizieren und zu vermeiden.
5. ... mit hoher Strahlkraft nach außen wirken und in enger Kooperation mit der Industrie, Verbänden, Versicherungen und Behörden einen Dialog mit der Gesellschaft führen, welcher im Ergebnis zu einem gesellschaftlichen Konsens über die Zukunft des Gesundheitswesens führt.

Exkurs: Das LPI – Wertschöpfungskette ohne Lücken und Hürden

Die im Rahmen der Nationalen Roadmap beantragte Forschungsinfrastruktur „Leibniz-Zentrum für Photonik in den Lebenswissenschaften“ (LPI) hat sich zum Ziel gesetzt die zuvor aufgeführten Kriterien für die „Stärkung und Beschleunigung des Transfers von Forschungsergebnissen und Innovationen in die Gesundheitsversorgung“ zu erfüllen, um so das „Valley of Death“ zwischen Grundlagenforschung und einem möglichen Markteintritt zu überwinden.

Dazu wurde eine „Diagnostische Service-Pipeline“ konzipiert, welche die Nutzer des LPI in die Lage versetzt, zum einen ihre Grundlagenforschungsergebnisse in Innovationen umzusetzen, die Entwicklungen zu validieren und den Technologiereifegrad schrittweise zu erhöhen und diese letztlich gemeinsam mit externen Partnern in Industrieprojekten bis zum marktreifen Produkt umzusetzen. Zum anderen können die Nutzer auch mit einem bereits selbst entwickelten Lösungsansatz in die Diagnostische Service-Pipeline einsteigen. Im Zuge der Pipeline werden Targetstrukturen ausgewählt (bestimmte Erreger, Biomarker) und entsprechende Assays entwickelt, die anhand der klinischen Proben aus dem Probenzentrum und im Tiermodell validiert und mit statistischen Daten abgesichert werden können.

Nutzer können in Eigeninitiative auf das LPI zukommen. Zusätzlich sprechen „Technology Scouts“⁷ Forschergruppen an, deren Arbeiten sie für passfähig zum LPI ansehen, um ihnen die gemeinsame Weiterentwicklung vorzuschlagen.

Neben diagnostischen Verfahren werden im LPI auch experimentell-therapeutische Ansätze verfolgt. Ausgehend vom medizinischen Bedarf des Patienten wird unter Einbeziehung der Kliniker ein therapeutischer Ansatz (z. B. mit Antiinfektiva oder Immuntherapeutika) und eine begleitende Diagnostik (Companion Diagnostik) erarbeitet.

Hierzu werden unter Verwendung von photonischen Technologien (z. B. durch spektroskopische Identifizierung von Molekülen oder Zellen) Targetstrukturen ausgewählt und entsprechende Assays entwickelt. Die weitere Entwicklung erfolgt in den vom LPI angebotenen Tiermodellen, durch bioinformatische Analysen, aber auch durch chemomimetische Methoden wie die Optimierung von Molekülen oder Zellen, z. B. von Rezeptoren. Die Leitstrukturen werden von Partnern des LPI aus Wissenschaft oder Industrie GMP-konform produziert und getestet (CMC2, Toxikologie). Nach Vorliegen des formulierten Wirkstoffs und Absicherung der positiven Evaluierung in Tiermodellen kann dann eine positive Therapieentscheidung und ein Heilversuch im Menschen („first in man“) erfolgen.

Mit diesem Ansatz lassen sich die vier Hauptprobleme der heutigen Infektionsmedizin lösen:

1. Problem: Die Diagnostik von Infektionen dauert deutlich zu lange

Eine diagnosegetriebene Behandlung nach dem Prinzip „Diagnose vor Therapie“ ist essentiell, um zum Beispiel Reserveantibiotika nicht unnötig in der Behandlung unproblematischer Erreger zu verwenden. Im Rahmen des LPI wird dazu u. a. eine Spektroskopie-Plattform zur Charakterisierung einzelner pathogener Mikroorganismen ohne vorherige Kultivierung mit bisher nicht realisierbarer Geschwindigkeit erforscht werden.

⁷ Die *Technology Scouts* sind sowohl technologisch als auch medizinisch ausgebildet bzw. werden direkt von Klinikern unterstützt und bewegen sich in beiden wissenschaftlichen Communities. Sie suchen deutschlandweit und auf europäischer Ebene aktiv nach Forschergruppen, die mit ihren Fragestellungen in das LPI passen.

2. Problem: Mikroorganismen entwickeln zunehmend Antibiotika-Resistenzen, die sich aufgrund der Globalisierung mit hoher Geschwindigkeit weltweit verbreiten.

Die Bundesregierung hat in den vergangenen Jahren sowohl die bestehenden Gesetze und Instrumente ausgebaut als auch neue Maßnahmen und Angebote entwickelt, um die Entstehung von nosokomialen Infektionen und die Ausbreitung multi-resistenter Erreger zu verringern, doch sind die bisherigen Erfolge noch nicht zufriedenstellend⁸.

Hier wird das LPI einen wesentlichen Beitrag leisten, indem es die Erforschung und Erkennung von Resistenzdeterminanten beschleunigt bzw. neue Impulse für die Behandlung von entsprechenden Infektionen setzt, z. B. durch eine einzigartige Technologie zur schnellen Erfassung des Antibiogramms innerhalb von nur zwei Stunden direkt aus Patientenmaterial.

3. Problem: Die Behandlung wird durch Biofilmbildung erschwert

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schätzt, dass Biofilme bei bis zu 80 % aller bakteriellen Infektionen eine Rolle spielen (u. a. bei der Besiedelung von Implantaten, bei Knocheninfektionen, bei Wundinfektionen und bei Atem- und Harnwegserkrankungen). Diese sessilen, in eine Matrix eingebetteten und oft stoffwechsellinaktiven bakteriellen Gemeinschaften vermitteln eine natürliche Resistenz. Sie sind mit Antibiotika extrem schwer bis gar nicht therapierbar. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des LPI werden diesem Problem begegnen, in dem sie u. a. ein Routinegeeignetes Hochdurchsatzverfahren zur Bestimmung der Effektivität von Antibiotika an pathogenen Biofilmen erforschen.

4. Problem: Effizienter Transfer neuer Wirkstoffe zum „first use in man“

Zwischen der Entdeckung neuer antiinfektiver Wirkstoffe und der ersten Anwendung im Menschen liegt derzeit mindestens eine Dekade. Jede Verkürzung dieses Zeitraums verhindert Todesfälle und führt zu einer deutlichen Kostenersparnis. Gestützt auf Ergebnisse, die gegenwärtig im überregionalen Konsortium InfectControl 2020 erarbeitet werden, sollen im LPI Maßnahmen realisiert werden, die den Transfer neuer Wirkstoffe in die medizinische Anwendung deutlich effektiver gestalten. Dies betrifft sowohl experimentell- technische Aspekte als auch die regulatorische Seite und Fragen des Managements.

Im LPI werden sämtliche Aktivitäten der Entwicklung neuer Antiinfektiva organisatorisch und/oder experimentell gebündelt, so dass – vorangetrieben durch qualifiziertes Fachpersonal – die gesamte präklinische Entwicklungsphase stringent abgewickelt werden kann, eine Vielzahl der erforderlichen Untersuchungen kann dabei in house realisiert werden. Dies umfasst neben den präklinischen Untersuchungen selbst vor allem die parallele Entwicklung GMP-konformer Herstellungsmethoden, die gesamte Wirkstoffanalytik und umfangreiche Tiermodelle. Durch die Integration des UKJ in den Transferprozess ist es möglich und vorgesehen, im Rahmen eines experimentellen Therapieansatzes an Patienten, bei denen eine herkömmliche Therapie infolge einer Infektion mit multiresistenten Erregern erfolglos geblieben und die Prognose infolgedessen negativ ist, eine Erstanwendung eines neuen Wirkstoffes vorzunehmen. Voraussetzung ist ein positives Votum der zuständigen Ethikkommission, die frühzeitig in ein solches Vorhaben einbezogen wird.

⁸ „10-Punkte-Plan zur Vermeidung behandlungsassoziierter Infektionen und Antibiotika-Resistenzen“ der Bundesregierung, März 2015

Prof. Dr. Jürgen Popp

Jürgen Popp ist wissenschaftlicher Direktor des Leibniz-Instituts für Photonische Technologien e.V. Jena, Direktor des Instituts für Physikalische Chemie der Friedrich-Schiller-Universität Jena und Sprecher des Leibniz-Forschungsverbundes „Medizintechnik: Diagnose, Monitoring und Therapie“. Sein wissenschaftliches Hauptinteresse gilt der Biophotonik. Die wissenschaftlichen Ergebnisse seiner Arbeit veröffentlichte er in mehr als 600 Artikeln in referierten Zeitschriften. Weiterhin hält er 9 Patente im Bereich spektroskopischer Instrumentation. Prof. Popp ist u. a. Mitglied des BMBF-Programmausschuss Optische Technologien, Mitglied des wissenschaftlichen Beirats der JENOPTIK AG, Mitglied des Hochschulrats der EAH Jena und Herausgeber der Zeitschrift Journal of Biophotonics. Seit 2009 ist er Fellow of the Society for Applied Spectroscopy und seit 2012 SPIE fellow. 2012 wurde ihm die Ehrendoktorwürde der Babeş-Bolyai University in Cluj-Napoca, Rumänien verliehen, 2013 erhielt er den Robert Kellner Lecture Award und 2016 den bedeuteten Pittsburgh Spectroscopy Award. Weiterhin wurde er in das “American Institute for Medical and Biological Engineering (AIMBE) College of Fellows” aufgenommen.