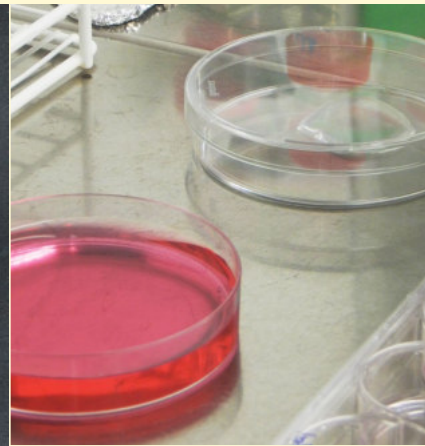


BIOPRO Magazin

Gesundheitsindustrie und Bioökonomie in Baden-Württemberg Ausgabe 2/2018

Personalisierte Medizin

Das gleiche klinische Bild – aber eine individuelle Behandlung



Gesundheitsindustrie: Bakteriophagen als Antibiotika-Alternative

Gesundheitsindustrie: Roboter im Pflege- und Klinikeinsatz

Bioökonomie: Precision Farming – auf den digitalen Hightech-Traktor aufgesprungen



BIOPRO in Baden-Württemberg

Im Jahr 2002 gründete die Landesregierung Baden-Württembergs die BIOPRO Baden-Württemberg GmbH mit Sitz in Stuttgart. Die zu 100 Prozent vom Land getragene Gesellschaft unterstützt die Gesundheitsindustrie mit den Branchen Biotechnologie, Medizintechnik und Pharmazeutische Industrie sowie den Aufbau einer Bioökonomie in Baden-Württemberg. Wir sind zentraler Ansprechpartner für Unternehmen, Forschungseinrichtungen und Netzwerke. Unser Ziel ist es, mit unserem Fachwissen Baden-Württemberg als herausragenden Standort weiterzuentwickeln und ein optimales Klima für Innovationen zu schaffen. Wir bewirken mit unserer Arbeit aber auch sehr konkret, dass wissenschaftliche Erkenntnisse schneller den Weg in die Wirtschaft finden.

Die BIOPRO informiert die Öffentlichkeit über die Leistungsfähigkeit und den Ideenreichtum von Medizintechnik, Biotechnologie und Pharmazeutischer Industrie. Außerdem begleiten wir Gründer auf dem Weg in ihr eigenes Unternehmen.

Gesundheitsindustrie: Baden-Württemberg ist ein starker Standort der Gesundheitsindustrie. Die zahlreichen Unternehmen der Medizintechnik, der Pharmazeutischen Industrie und der Biotechnologie bilden einen Kernbereich der baden-württembergischen Wirtschaft. Wir untermauern dies mit Daten und Fakten und tragen dazu bei, es national und international deutlich zu machen.

Bioökonomie: In einer Bioökonomie dienen nachwachsende Rohstoffe als Basis zum Beispiel für Chemikalien, Kunststoffe und Energie. Wichtige Verfahren zur Umsetzung von Biomasse in Zwischenprodukte kommen aus der Biotechnologie/Biologie. Wir sensibilisieren Unternehmen für die wirtschaftlichen Chancen in diesem Bereich und engagieren uns für die Etablierung einer Bioökonomie in Baden-Württemberg.



Liebe Leser,

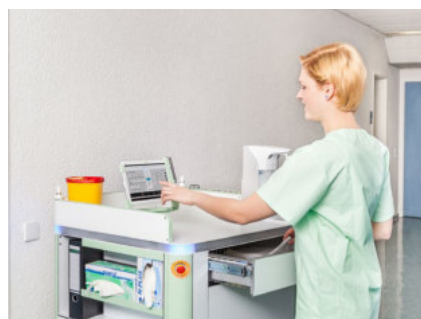
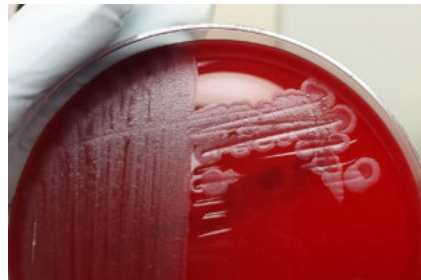
Ärzte versuchen seit jeher, für einen Patienten die für ihn beste Therapie auszuwählen. Dabei berücksichtigen sie zum Beispiel das Alter, den familiären Hintergrund und den Zustand des Patienten. Mithilfe moderner Diagnostik können nun noch weitere Informationen die Auswahl von Medikamenten unterstützen, und sie ermöglichen es mithilfe von begleitender Diagnostik sogar, einen individuell auf den Patienten abgestimmten Therapieansatz zu entwickeln. Eine wichtige Rolle spielt dabei die Digitalisierung, denn nur eine gute Basis von anonymisierten Patientendaten, zum Beispiel in Form eines sequenzierten Tumorgenoms, hilft, zu verstehen, bei welchen molekularen Eigenschaften eines Tumors bestimmte Therapeutika eine Wirkung zeigen. Lesen Sie mehr dazu in unserem Schwerpunkt „Personalisierte Medizin“.

Dass Roboter auch in der Pflege sinnvoll eingesetzt werden können, zeigt ein Artikel über Entwicklungsprojekte am Fraunhofer IPA. Roboter können dem Krankenhaus- und Pflegepersonal zum Beispiel in Form eines intelligenten Pflegewagens einige Laufwege ersparen.

Welche Unterstützung Precision Farming für die Landwirte bietet, erfahren Sie auf Seite 16. Landmaschinen, die GPS-gestützt und sensorgesteuert arbeiten, helfen unter anderem, Düngemittel zielgerichtet auszubringen und damit Überdüngung zu vermeiden.

In unserem Interview berichtet Prof. Dr. med. Mark Dominik Alscher, Vorsitzender des Vereinsvorstands des neu gegründeten Vereins „DG-BW Digitale Gesundheit Baden-Württemberg e.V.“ wie digitale Gesundheitsanwendungen das Gesundheitssystem in Deutschland verbessern können.

Viel Spaß beim Lesen wünschen
Prof. Dr. Ralf Kindervater
und das Redaktionsteam der BIOPRO Baden-Württemberg GmbH



▶ Editorial	3
▶ Inhalt	4
▶ Kurz notiert	5
<p>Entwicklungen in der Bioökonomie Resistenz, Immunität und Impfung gegen Malaria ITAS – die Folgen von Biotechnologien abschätzen PraCMan steigert die Lebensqualität von Patienten</p>	
▶ Schwerpunkt	
Gesundheit:	6
<p>Mit molekularer Diagnostik zur personalisierten Therapie Kommentar</p>	
11	
▶ Gesundheitsindustrie	
Therapie: Bakteriophagen als Antibiotika-Alternative	12
▶ Gesundheitsindustrie	
Automatisierung: Roboter im Pflege- und Klinikeinsatz	14
▶ Bioökonomie	
Landwirtschaft: Precision Farming – auf den digitalen Hightech-Traktor aufgesprungen	16
▶ Bioökonomie	
Holz: LIGNOSIT – dem Lignin einen Wert geben	18
▶ Im Gespräch	
eHealth: „Digitale Gesundheit geht jeden an“ – Prof. Dr. Mark Dominik Alscher im Interview	20
▶ BIOPRO aktuell	
Branchenreport 2018: Gesundheitsindustrie – der Innovationsmotor des 21. Jahrhunderts	22
▶ Impressum	23



Entwicklungen in der Bioökonomie

Insgesamt sechs im Bereich Bioökonomie führende Universitäten aus Deutschland, Brasilien, Mexiko, Kanada und Dänemark haben sich im strategischen Netzwerk „Bio-based Economy (BECY)“ unter der Leitung der Universität Hohenheim zusammengeschlossen, um die Forschung und die internationale Kooperation in diesem Bereich voranzutreiben. Gemeinsam mit weiteren Experten auf dem Gebiet hat das Netzwerk nun ein Buch herausgegeben, in dem aktuelle Forschungsergebnisse dargestellt und Handlungsempfehlungen gegeben werden. Eröffnet wird das Buch mit einem Artikel des Wirtschaftswissenschaftlers Prof. Dr. Andreas Pyka, Professor am Lehrstuhl für Innovationsökonomik an der Universität Hohenheim. Er beschreibt darin, warum die Ansätze der neoklassischen Wirtschaftslehre bei der Transformation des aktuellen Wirtschaftssystems hin zur Bioökonomie nur bedingt anwendbar sind, und plädiert stattdessen für neo-schumpetersche Wirtschaftskonzepte. Denn Letztere konzentrieren sich statt auf rein quantitatives, kurzfristiges Wirtschaftswachstum auf qualitative Aspekte und die langfristige Änderung von Wirtschaftsstrukturen. Und genau das ist es, was für die Etablierung der Bioökonomie notwendig ist. Denn rein technische Innovationen reichen laut Pyka für die Umstellung auf ein biobasiertes Produktionssystem nicht aus.

Resistenz, Immunität und Impfung gegen Malaria

Wer eine Malariainfektion überstanden hat, entwickelt oft Immunität gegen die Krankheit. Den natürlichen Immunschutz für eine effektive Behandlung auszunutzen und Resistenzentwicklungen gegen bisher wirksame Medikamente zu vermeiden, ist ein Ziel der internationalen Malariaforschung. Artemisinin und seine halbsynthetischen Derivate gelten als die gegenwärtig effizientesten Wirkstoffe zur Malariabekämpfung. Dennoch ist die Seuche bei Weitem nicht besiegt. Schon sind neue artemisininresistente Plasmodium-Stämme

aufgetaucht. Dr. Silvia Portugal, Arbeitsgruppenleiterin der Abteilung Parasitologie des Universitätsklinikums Heidelberg, hat nun für ihre Forschungen zur Malaria einen Starting Grant des European Research Council (ERC) in Höhe von 1,5 Mio. Euro erhalten. Ihren ERC-Grant wird die Molekularbiologin benutzen, um mit ihrem Team in den kommenden fünf Jahren die Mechanismen herauszufinden, mit denen der Parasit für das Immunsystem während der Trockenzeit unerkannt bleibt, solange keine Mücken unterwegs sind – und wie er in der folgenden Regenzeit seine Übertragung wieder in Gang setzt. Dr. Faith H. A. Osier von der Abteilung für Parasitologie am Zentrum für Infektiologie des Universitätsklinikums Heidelberg und Teilnehmerin am KEMRI-Wellcome Trust Research Programme, die 2016 den mit 1,65 Mio. Euro dotierten Sofia-Kovalevskaja-Preis der Alexander von Humboldt-Stiftung für ihre Forschungsprojekte erhalten hatte, sucht mit ihrer Forschungsgruppe nach einem dauerhaft schützenden antikörperbasierten Malaria-Impfstoff.

ITAS – die Folgen von Biotechnologien abschätzen

Das Karlsruher Institut für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse, ITAS, ist eine der größten und renommiertesten Einrichtungen für die Bewertung neuer Technologien in Deutschland. Analysiert werden neueste Entwicklungen aus den verschiedensten Wissenschaftsgebieten. Im Fokus stehen hier beispielsweise kontrovers diskutierte Disziplinen wie die synthetische Biologie, Genome Editing oder die Hirnforschung. Das Forschungsfeld der Technikfolgenabschätzung beschäftigt sich mit den Folgen neuer Technologien für Umwelt und Gesellschaft. Wissenschaftler verschiedenster Fachrichtungen analysieren hier Chancen und Risiken innovativer Entwicklungen und leisten mit ihrer Arbeit einen Beitrag zur öffentlichen Meinungsbildung und zur Entscheidungsfindung von politisch Verantwortlichen. Hier befassen sich über hundert wissenschaftliche Mitarbeiter aus den verschiedensten Disziplinen mit den neuesten technologischen Entwicklungen und beraten unter anderem das

Europäische Parlament und, über das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB), den Deutschen Bundestag.

PraCMan steigert die Lebensqualität von Patienten

PraCMan steht für „Hausarztpraxisbasiertes Case Management für chronisch kranke Patienten“ und ist seit 2014 Teil der hausarztzentrierten Versorgung der AOK Baden-Württemberg. Das Case-Management-Modell wurde von der Abteilung Allgemeinmedizin und Versorgungsforschung des Universitätsklinikums Heidelberg in Kooperation mit Wissenschaftlern aus Frankfurt am Main und Jena sowie Hausärzten entwickelt und evaluiert. Die Studie ergab unter anderem eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität. In PraCMan erfassen speziell fortgebildete medizinische Fachangestellte, sogenannte Versorgungsassistentinnen in der Hausarztpraxis (VERAH®), in einem Gespräch mögliche Versorgungsprobleme von Hochrisiko-Patienten, wie zum Beispiel Medikation, Depressivität, Sturzrisiko und Schmerzen. Daraus wird zusammen mit dem Hausarzt eine Art Zielvereinbarung für den Patienten entwickelt, die in konkrete Einzelschritte heruntergebrochen und in einem umfassenden Patiententagebuch festgehalten wird. Um Verschlechterungen des Gesundheitszustandes rechtzeitig zu erkennen und gemeinsam an den vereinbarten Zielen zu arbeiten, erfolgt ein regelmäßiges Telefonmonitoring durch die Hausarztpraxis. Mittlerweile nehmen 17.000 Versicherte (Stand: 1. Quartal 2018) der AOK Baden-Württemberg an dem Programm teil.



Weiterqualifiziertes medizinisches Fachpersonal wie VERAHs entlastet Hausärzte, indem die Fachangestellten wie bei PraCMan nichtärztliche Leistungen übernehmen. Foto: AOK Baden-Württemberg

Personalisierte Medizin

Das gleiche klinische Bild – aber eine individuelle Behandlung



Personalisierte Medizin ermöglicht eine individuelle Therapie für viele Patienten. (Konzept der Montage: Kindervater/BIOPRO, Pott; grafische Umsetzung: Designwerk – Kussmaul, Fotos: Vetter Pharma International GmbH, Pixabay, nanantachoke / Shutterstock, NadzeyaShanchuk / Shutterstock, dovla982 / Shutterstock, William Perugini / Shutterstock, BIOPRO)

Gesundheit

Mit molekularer Diagnostik zur personalisierten Therapie

Voraussetzung für die auf die Heterogenität der Patienten zugeschnittene personalisierte Therapie ist die Diagnostizierung geeigneter Biomarker; am

wichtigsten sind dabei Gentests und Genomsequenzierungen. In Baden-Württemberg liegen die Ausweitung und die Weiterentwicklung personalisierter Therapien vor allem bei großen interdisziplinär arbeitenden Einrichtungen wie dem Heidelberger Zentrum für Personalisierte Onkologie und dem Zentrum für Personalisierte Medizin in Tübingen.



Als Ziel der personalisierten Medizin wird oft angegeben, dass sie für jeden Patienten eine auf ihn zugeschnittene Therapie mit den bestgeeigneten Medikamenten anzuwenden sucht. Das – sollte man meinen – ist seit jeher das Ziel jedes guten Arztes. Zu dem durch die personalisierte Medizin bewirkten „Paradigmenwandel“, der jetzt seit gut zehn Jahren vorausgesagt wird, kommt es erst durch den verwendeten methodischen Ansatz. Wie der Tübinger Immunologe Prof. Hans-Georg Rammensee es 2016 beschrieben hatte: „Man schaut sich einen Patienten an, analysiert seine Biomarker und sucht sich anschließend aus einem vorhandenen Arsenal von Arzneimitteln ein für den Patienten genau passendes Medikament aus.“

Personalisierte, individualisierte oder stratifizierte Medizin

Rammensee bezog sich dabei explizit auf die „stratifizierte Medizin“, einen Begriff, der in den letzten Jahren zunehmend anstelle von „personalisierter Medizin“ gebraucht wird. Letzterer steht unter anderem deshalb in der Kritik, weil es doch um molekulare, biologische Eigenschaften des Menschen geht und gerade nicht um die personale Ebene, die sich in Eigenschaften wie Selbsterkenntnis oder Reflexion manifestiert. Synonym mit personalisierter Medizin wird oft der Begriff „individualisierte Medizin“ verwendet, der aber ebenfalls kritisiert wird, weil es in aller Regel nicht um ein unverwechselbares Individuum geht, sondern um die Einordnung des Patienten in eine Subpopulation mit einem bestimmten „Subtyp“ der Erkrankung, die sich durch definierte Eigenschaften („Marker“) von anderen diagnostizierten Subtypen unterscheidet, was man als Stratifizierung (Schichtung) bezeichnet. Wir werden uns im Folgenden aber nicht um die semantischen Unterscheidungen kümmern und weiter von personalisierter Medizin sprechen, da dieser Begriff immer noch der gebräuchlichste ist.

Companion Diagnostics

Entscheidende Bedeutung hat für diese neue Medizin die Diagnostizierung von Biomarkern, durch die das spezifische Krankheitsbild des Patienten bestimmt und das bestgeeignete Medikament gewählt werden kann. Die Diagnose ist Voraussetzung dafür, dass eine personalisierte Therapie durchgeführt werden kann. Oft geht die Entwicklung des entsprechenden diagnostischen Tests mit der Entwicklung eines hochspezifischen Therapeutikums Hand in Hand oder dem sogar voraus. Man spricht von „Companion Diagnostics“ (therapiebegleitende Diagnostik), durch die ermittelt wird, ob und wie das Medikament bei dem betroffenen Patienten wirkt.

Beispielsweise ist es für eine Behandlung mit dem therapeutischen Antikörper Trastuzumab gegen metastasierten Brustkrebs oder Magenkrebs zwingend geboten, vorher zu testen, ob die Tumoren eine Überexpression, also eine erhöhte Expression,

an einem bestimmten Zelloberflächenprotein, dem epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor HER2, aufweisen, gegen den dieser Antikörper gerichtet ist. In ähnlicher Weise sind für eine personalisierte Therapie von Dickdarm- und Lungenkrebs Tests auf bestimmte Mutationen im KRAS-Gen obligatorisch. Beim metastasierenden Melanom gibt es in vielen Fällen eine spezielle Mutation in einem Onkogen (BRAF-V600), die durch einen entsprechenden Test nachgewiesen werden muss, damit man diesen Tumortyp mit zielgerichteten Medikamenten bekämpfen kann.

Bisher gibt es erst relativ wenige validierte, klinisch geprüfte Begleitdiagnostik-Tests. Doch wird ihre Zahl mit der Zunahme personalisierter Therapien in den nächsten Jahren zweifellos stark ansteigen. Darauf setzt auch das von der Europäischen Union für den Zeitraum von 2017 bis 2020 mit 1,9 Mio. Euro geförderte Interreg-Projekt Codex4SMEs, das unter der Leitung der BioRegion STERN Management GmbH, Stuttgart, die Entwicklung von Companion Diagnostics durch kleine und mittlere Unternehmen in sieben nordwesteuropäischen Staaten vorantreibt.

Genomsequenzierungen von jedem Krebs

Die Zahl der in Deutschland für die personalisierte Medizin zugelassenen Arzneimittel ist mit etwa fünfzig gegenwärtig noch recht überschaubar. Sie wird aber rasch wachsen. Denn unter allen in Entwicklung befindlichen Medikamentenkandidaten beträgt der Anteil für die personalisierte Medizin heute schon 42 Prozent und – wenn man die vorklinischen Phasen der Arzneimittelentwicklung hinzurechnet – sogar 73 Prozent, die in den Pipelines der Pharma-Unternehmen liegen. Der größte Teil dieser Medikamente und Kandidaten entfällt auf den Bereich Onkologie, in dem die personalisierte Medizin bisher die meisten Erfolge erzielt hat. Bei Krebserkrankungen zeigten sich die Unzulänglichkeiten des „One-fits-all“-Konzeptes (gleiche Therapie für alle Patienten mit – anscheinend – gleichem Krankheitsbild) besonders drastisch in Form von Unverträglichkeiten, schweren Nebenwirkungen und Resistenzen gegenüber den üblicherweise verabreichten Medikamenten.

Als man anfing, die Genome einzelner Tumoren zu sequenzieren, wurde die enorme genetische Heterogenität selbst bei gleichartigen Krebserkrankungen offenbar. In vielen Fällen treten Tausende unterschiedliche Mutationen auf. Die Analyse der genomischen Veränderungen im Tumor stellt heute eine der entscheidenden Grundlagen der personalisierten Onkologie dar. Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg ist es das erklärte – inzwischen fast erreichte – Ziel, allen seinen Tumorpatienten (etwa 3.500 pro Jahr) die „whole genome“-Sequenzierung des Tumorgenoms anzubieten.

Die erforderlichen Sequenzierapparate und die gewaltige Rechenleistung und Datenverarbeitung werden vom Deutschen

Krebsforschungszentrum (DKFZ) im Rahmen des Heidelberger Zentrums für Personalisierte Onkologie (HIPO) bereitgestellt. Die anfallenden Datenmengen (ca. 10 Terabytes pro Tag) bewegen sich in der gleichen Größenordnung wie die für das weltweite Blogging-Medium Twitter. Durch diese Analysen können auch die für die Entstehung und das Wachstum von Tumoren ursächlichen molekularen Veränderungen – sogenannte Treibermutationen („driver mutations“) – identifiziert werden, die als Angriffspunkte für neue Therapien oder als prädiktive Biomarker (sogenannte Risikoindikatoren) dienen könnten.

Das DKFZ-HIPO steht auf drei Säulen:

- Genomanalyse-Programm unter Leitung von Prof. Dr. Peter Lichter
- Programm für Bioinformatik, Systembiologie und Synthetische Biologie, geleitet von Prof. Roland Eils
- Präzisionsonkologie-Programm des NCT, geleitet von Prof. Dr. Christof von Kalle. Durch Einbeziehung von klinischen Entwicklungen neuer personalisierter Arzneimittelkandidaten gibt es über das Zentrum hinaus Kooperationen mit der Pharmaindustrie.

HIPO ist europaweit zu einem Vorreiter in der personalisierten Onkologie geworden.



Um reprogrammierte Stammzellen zu generieren, werden auch Haarwurzeln von Diabetes-Patienten der Ulmer Universitätsklinik verwendet. So können personalisierte Wirkstoffscreenings durchgeführt werden. Foto: Sandra Heller, Universitätsklinikum Ulm

Zielgerichtete Medikamente bei metastasierenden Tumoren

Ein Beispiel für die erfolgreiche therapeutische Anwendung von zielgerichteten Medikamenten stellt der Nierenkrebs dar, der mit etwa 9.500 Neuerkrankungen pro Jahr in der männlichen und 5.500 in der weiblichen Bevölkerung Deutschlands im Vergleich zu Brustkrebs, Prostata-, Darm- oder Lungenkrebs zu den weniger häufigen Tumorerkrankungen gehört. Die weitaus meisten Nierentumoren gehören zum Typ der Klarzell-Nierenzellkarzinome („clear cell renal cell carcinoma“, ccRCC). Deren Prognose ist vor allem dann ungünstig, wenn sich Metastasen gebildet haben, was bei etwa 30 Prozent der Patienten mit ccRCC der Fall ist. Seit der Einführung zielgerichteter Krebstherapien („targeted therapies“) – die an für das Wachstum von Tumorzellen erforderlichen Zielstrukturen wie Rezeptoren von Wachstumsfaktoren und Signalübertragungsketten angreifen – ist die mittlere Überlebenszeit von ccRCC-Patienten mit Metastasen von neun Monaten auf inzwischen über 30 Monate angestiegen. „Metastasierter Nierenkrebs lässt sich heute bei vielen Patienten besser kontrollieren als früher“, erklärte der Heidelberger Genetiker Prof. Dr. rer. nat. Holger Sültmann. „Auch wenn Resistenzen entstehen – was leider bei den meisten Patienten nach einer gewissen Zeit der Fall ist –, lässt sich mit zielgerichteten Therapeutika gut gegensteuern, wenn das passende Medikament bekannt ist.“

Sültmann erforscht mit seinem Team im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg die Veränderungen des Genoms und der Expression von Genen in Krebszellen. Seit 2014 untersucht er zusammen mit dem Arzt und Wissenschaftler Dr. Carsten Grüllich vom NCT und weiteren Kollegen aus dem Universitätsklinikum Heidelberg in einer klinischen Studie namens MORE („Molecular Renal Cancer Evolution“ – Molekulare Evolution von Nierenkrebs), welche Medikamente verwendet werden können, wenn Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI), die man als zielgerichtete Therapeutika bei metastasiertem ccRCC eingesetzt hatte, nicht mehr wirken. Wie die Forscher in der Zeitschrift „Oncotarget“ schrieben, beruht die erworbene TKI-Resistenz auf heterogenen Zellen innerhalb des Tumors, die als resistente Subklone metastasieren.

In der MORE-Studie wurde nun erstmals bei Patienten, die mit TKI bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom behandelt worden waren, nicht nur das komplette genetische Profil des Ursprungstumors analysiert, sondern auch von Metastasen, die sich trotz Behandlung in anderen Organen entwickelt hatten, betonte Grüllich. Von den vielen hundert Veränderungen in der DNA-Sequenz, welche die Forscher in den Krebszellen nachweisen konnten, war nur eine sehr geringe Anzahl gemeinsam in Primär- und Sekundärtumoren vorhanden.



Klinische Krebsregistrierung soll Versorgung der Patienten verbessern

Damit auch Krebspatienten jenseits des Einzugsgebietes der großen Städte und Universitätskliniken von den neuen Behandlungskonzepten profitieren können, muss die entsprechende Information bis zu den niedergelassenen Ärzten im ländlichen Raum durchdringen. Dazu dient das Krebsregister Baden-Württemberg, dem seit 2011 jede neue Krebserkrankung im Land mit detaillierten Angaben über Therapie und Krankheitsverlauf gemeldet werden muss. Damit erfasst das Landeskrebsregister sowohl, wie häufig Krebs in der Bevölkerung vorkommt, als auch detaillierte klinische Daten einer Krebserkrankung. Das 2013 in Kraft getretene Krebsfrüherkennungs- und -registrieresgesetz fordert von allen Bundesländern, arbeitsfähige klinische Krebsregister zu schaffen. Epidemiologische Landeskrebsregister liefern bereits seit 2009 flächendeckend die Zahlen für die jährliche Krebsstatistik des Robert-Koch-Instituts.

Im Krebsregister Baden-Württemberg sind mittlerweile die Daten von über 90 Prozent aller für das Land geschätzten Krebspatienten gespeichert. Ärzte speisen die Daten der Krebskranken über ein Online-Portal oder über eine Software-Schnittstelle ein. Verschlüsselt treffen die Online-Meldungen dann in der Vertrauensstelle bei der Deutschen Rentenversicherung in Karlsruhe ein. Dort gleichen Mitarbeiter die Identitätsdaten mit Umzugs-, Heirats- oder Sterbedaten der Melde- und Gesundheitsämter ab und ersetzen den Namen der Patienten durch Kontrollnummern.

Die so pseudonymisierten Daten nehmen schließlich die elektronische Datenautobahn in Richtung Stuttgart. In der Klinischen Landesregisterstelle bei der Baden-Württembergischen Krankenhausgesellschaft nimmt sich das Team von Dr. Johannes Englert, Leiter der Klinischen Landesregisterstelle des Krebsregisters Baden-Württemberg, die medizinischen Daten vor und bewertet die Qualität der Krebsversorgung, vor allem, ob die Krebspatienten gemäß den Leitlinien behandelt wurden. Außerdem nutzt das epidemiologische Krebsregister am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg die Daten, um die Krebslandschaft in Baden-Württemberg zu beschreiben.

Um die Qualität der onkologischen Versorgung zu verbessern, wird die Klinische Landesregisterstelle regelmäßig regionale Qualitätskonferenzen veranstalten, auf denen sie ihre Auswertungen zu einzelnen Krebsarten mit den Medizinerinnen diskutiert. „Wir müssen alle Ärzte entlang der Behandlungskette an einen Tisch bringen“, sagt Englert. Doch auch der einzelne Krebspatient soll von dem Krebsregister profitieren: Ein Arzt kann von jedem Krebskranken, den er meldet, auch die Meldungen seiner Kollegen für diesen Patienten einsehen und somit die Therapie besser an dessen bisherigen Krankheitsverlauf anpassen. „Bei einer seltenen Krebserkrankung, für die es keine wissenschaftlich fundierte Behandlungsempfehlung gibt, kann der Arzt anfragen, wie Patienten mit einer ähnlichen Konstellation



Genomsequenzierung als eine Basistechnologie der personalisierten Medizin: das Sequenzierzentrum am DKFZ. Foto: DKFZ

behandelt wurden, und dies in seine Therapieentscheidung mit einbeziehen“, ermuntert Englert.

Englert erklärte auch, dass man für eine optimale Behandlung das Krebsregister auch mit genetischen Informationen und anderen Daten der personalisierten Medizin über den Tumor verknüpfen könnte; in naher Zukunft ist mit einer solchen Verknüpfung aus datenschutz-, medizinrechtlichen und bioethischen Bedenken, wie sie schon gegen die Einführung der elektronischen Gesundheitskarte vorgebracht worden sind, jedoch nicht zu rechnen.

Zentrum für personalisierte Medizin (ZPM)

Neben der Genomik sind für die individuelle Analyse des Krankheitsbildes und die therapiebegleitende Diagnostik auch andere „Omics“-Technologien wie Transkriptomik, Epigenomik, Proteomik und Metabolomik von Bedeutung. Diese Hochdurchsatzverfahren bilden zusammen mit moderner Bildung einen Schwerpunkt am Zentrum für Personalisierte Medizin (ZPM) in Tübingen, in dem sich im Rahmen der Exzellenzinitiative der Universität Tübingen 23 Institute und Kliniken zusammengeschlossen haben, um Ansätze der personalisierten Medizin nicht nur im onkologischen Bereich weiterzuentwickeln. Auch Natur- und Informationswissenschaften sind an diesen Entwicklungen beteiligt. Vorsitzender und Sprecher des ZPM ist Prof. Dr. med. Nisar Malek, Ärztlicher Direktor der medizinischen Klinik für Innere Medizin I am Universitätsklinikum Tübingen. Die Aufarbeitung der bei den Hochdurchsatztechnologien anfallenden Datenmengen erfolgt durch das Zentrum für Quantitative Biologie (QBic) der Universität Tübingen unter der Leitung von Prof. Oliver Kohlbacher.

Personalisierte Therapie über die Onkologie hinaus

Wirkstoffe im Rahmen der personalisierten Medizin sind nicht auf Krebserkrankungen beschränkt. Als Beispiel sei die Behandlung von HIV-Infizierten mit dem Reverse-Transkriptase-Hemmer Abacavir genannt. Dafür ist ein Gentest auf ein bestimmtes Histokompatibilitätsantigen (HLA-B*5701) vorgeschrieben, da bei Trägern dieses Antigens eine lebensbedrohliche Hypersensibilität gegen das Medikament auftreten kann.

Auch für die Therapie von Hepatitis-C-Infektionen „wird die Genetik unter die Lupe genommen, jedoch nicht die des Patienten, sondern die des Erregers selbst“, wie Prof. Michael Manns, Gründungsdirektor des Zentrums für individualisierte Infektionsmedizin in Hannover, erklärte: „Je nach Subtyp des Erregers wird die entsprechende wirksame Therapie ausgewählt und der Patient gezielt behandelt.“

Bei komplexen Stoffwechselkrankheiten, die mit erhöhten Cholesterol- und Fettwerten einhergehen, kann durch Gentests eine Stratifizierung der Patientenpopulation vorgenommen werden, um gezielt die wirksamste Behandlungsstrategie auszuwählen. Solche Anwendungen stehen erst am Anfang. Als Biomarker kommen auch Proteine und Stoffwechselprodukte infrage, die auf krankhafte Prozesse im Körper hinweisen und beispielsweise am ZPM in Tübingen durch Proteomik und Metabolomik zuverlässig gemessen werden können. ZPM-Direktor Malek erwähnt ausdrücklich Herzinsuffizienz, bei der durch Modellierungen auf der Basis von „Omics“-Daten in Verbindung mit bildgebenden Verfahren für den jeweiligen Patienten „aus der Fülle theoretisch einsetzbarer Wirkstoffe die gefunden werden könnten, die einzeln oder in Kombination bei genau diesem Patienten am besten helfen.“

Personalisierte Tests für Diabetes-Patienten

Auch im Bereich von Diabetes mellitus wird bereits an individuellen Wirkstoffen geforscht. Im Konsortium PancChip, an dem in Teilprojekten das Institut für Diabetes- und Regenerationsforschung am Helmholtz Zentrum München / Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), die Klinik für Innere Medizin I am Ulmer Universitätsklinikum und das Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK) der Universität Freiburg beteiligt sind, wollen die Wissenschaftler funktionale Beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse aus reprogrammierten Stammzellen auf einem mikrofluiden Chip etablieren. Dieser Pankreas-Chip soll einmal als patientenspezifisches Modell der Erforschung der Entstehung, aber auch der Behandlung



Auch die von Wearables ausgelesenen Vital- und Bewegungsdaten können die Gesundheitsdaten eines Patienten ergänzen. Foto: alexey_boldin / Fotolia

von Diabetes sowie Bauchspeicheldrüsenentzündungen und -krebs dienen. Das Projekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert und ist auf drei Jahre angelegt.

Für die experimentellen Arbeiten mit den Stammzellkulturen in Ulm ist die Biologin Dr. Sandra Heller verantwortlich. Ihr liegt der Tierschutz besonders am Herzen, wie sie selbst sagt, und sie beschäftigt sich deshalb schon seit Längerem mit der Erforschung tierversuchsfreier Methoden. Für ihre Arbeiten auf diesem Gebiet wurde sie kürzlich mit dem Lush Prize 2017 für alternative und tierversuchsfreie Forschungsmethoden als beste Nachwuchswissenschaftlerin ausgezeichnet.

„Stand der Diabetesforschung ist derzeit, dass mögliche Medikamente am Tiermodell getestet werden müssen und nicht an Zellen, die man einfach im Brutschrank züchten kann“, erklärt Heller. „Das Problem dabei ist aber nicht nur, dass Tiere verwendet werden, sondern auch, dass ein Tier nun einmal anders ist als der Mensch, und die Ergebnisse nicht eins zu eins übertragen werden können. Deshalb ist es unser Ziel, Arzneimittel-Kandidaten möglichst bald schon mithilfe von humanen Zellkulturen unter Bedingungen testen zu können, die das menschliche System besser abbilden.“ Dabei versprechen sich die Forscher von solchen Therapien besonders viel, die die erkrankten Pankreaszellen regenerieren oder ersetzen könnten. Hierfür sollen Stammzellen als Quelle für die insulinproduzierenden Zellen dienen, und zwar solche, die aus Körperzellen gesunder Spender zu pluripotenten Stammzellen reprogrammiert wurden, aber auch aus Patientenzellen.

Miniaturisierte Wirkstoffscreenings im Hochdurchsatz

Die Qualifikation, solche Stammzellen im Labor generieren zu können, haben Heller und ihre Kollegen bereits: „Das System, insulinproduzierende Zellen herzustellen, steht grundsätzlich. Unsere Aufgabe innerhalb des Konsortiums ist es jetzt, einerseits den Reifungsprozess dieser Zellen für die Zellersatztherapie zu verbessern, und andererseits Zellen in einem größeren Maßstab zu züchten“, berichtet die Wissenschaftlerin. „Denn sie sollen dann auf dem Pankreas-Chip zur miniaturisierten Untersuchung potenzieller Wirkstoffe im Hochdurchsatz dienen. Das Know-how für den Chip haben unsere Partner. Dieser wird momentan parallel zu den Zellen fertiggestellt.“

Die Tests zur Regeneration der Pankreaszellen sollen an sogenannten Mikroinseln aus Stammzellen durchgeführt werden – kleinen Einheiten von weniger als hundert Zellen in dreidimensionaler Kultur, die mit bloßem Auge nicht erkennbar sind. Um diese zu gewinnen, werden die Stammzellen zunächst mit Wachstumsfaktoren behandelt, damit sie sich in einem mehrstufigen, optimierten Prozess zu den gewünschten insulinproduzierenden Zellen ausdifferenzieren. „Dann gibt es einen Trick. Und zwar muss man die Zellen abzählen und dann in der Kulturschale nochmals so aggregieren, dass sie kleine Klumpen, die Mikroinseln, bilden“, sagt Heller.



BIOPRO Kommentar zum Thema: „Personalisierte Medizin“

„Geteilte Freude ist doppelte Freude“ und „Geteiltes Leid ist halbes Leid“, so lauten die Redensarten. Diese drücken zum einen aus, dass ein gemeinsames Erlebnis den Eindruck des Erlebten verstärken kann, wie zum Beispiel gemeinsam eine Bergwanderung zu machen, beziehungsweise den erlebten Kummer verringern kann, wie zum Beispiel in Selbsthilfegruppen. Die neuesten Erkenntnisse der medizinischen Forschung zeigen jedoch, dass dieses Konzept nicht immer zutrifft. Bestimmte Krankheiten haben eine sehr individuelle Verlaufsform im Menschen, die man nicht verallgemeinern kann, und daher muss man sich den einzelnen Menschen ganz genau anschauen.

Früher glaubte man mit wenigen Medikamenten große Bevölkerungsgruppen therapieren zu können. Heutzutage weiß man jedoch, dass die meisten Leiden den Patienten auf einer viel individuelleren Basis erkranken lassen. Mit einem höheren molekularen Verständnis von Krankheiten erkennt man nun, dass verschiedene Patientengruppen unterschiedlich auf diverse Medikamente ansprechen, und dass auch hoch-individualisierte Therapieansätze möglich und hilfreich sind. Spätestens dann ist man bei der personalisierten Medizin. Bei einer komplexen Erkrankung wie Krebs sind der Tumor und vor allem seine

Metastasen jedoch nicht statisch, sondern passen sich evolutionär der Therapie durch Mutation an. Diese zellulären Veränderungen zu erkennen und daraus Therapieansätze zu entwickeln, wird die zukünftige personalisierte Medizin sein, Medizin der vierten Dimension.

Derartige Krankheitsmechanismen und die notwendige zeit- und orts aufgelöste Diagnostik machen viele Krankheiten so komplex, dass sie aus der täglichen medizinischen Routine heraus nur schwer zu durchdringen sind. Die riesigen aus der Diagnostik entstehenden Datenmengen eines einzelnen Patienten müssen über Datenanalyse in ihrer Komplexität zueinander gestellt, zu Gruppen vereint und erkenntnisbasiert auf individuelle Verhältnisse zurückgerechnet werden. Denn aus der Erkenntnis einiger gleichartiger und vieler unähnlicher Verläufe entsteht ein individuell angepasster Therapieplan. Aber auch diese Gruppenbildung ist nur ein Zwischenschritt auf dem Weg zu einer wirklich personalisierten Medizin. Erst wenn es gelingt, mit einem weit höheren Wissen über die Krankheit bei einem wirklichen, tiefen Verständnis des medizinischen Status des jeweiligen Patienten eine Therapieplanung vorzunehmen, haben wir das Ziel der personalisierten Medizin erreicht. Für viele Erkrankungen liegt hier noch ein weiter Weg vor uns. Ich bin gespannt, welchen Stellenwert Werkzeuge wie die Künstliche Intelligenz auf dem Weg zu dieser wahren personalisierten Medizin haben werden.

Herzlichst, Ihr Prof. Dr. Ralf Kindervater

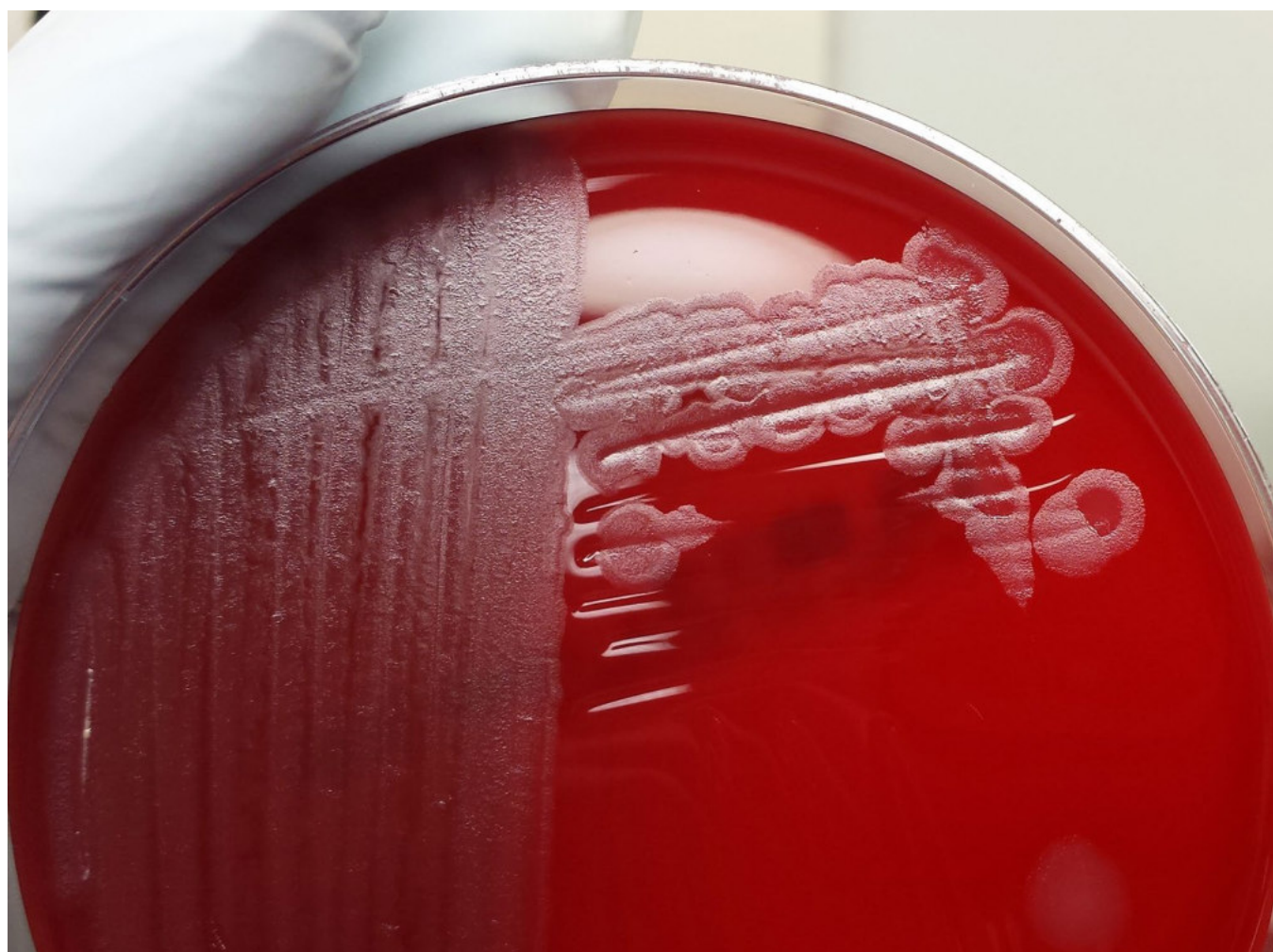
Um die Zellen zu Forschungszwecken zu generieren, verwenden die Forscher entweder reprogrammierte pluripotente Stammzelllinien oder Stammzellen von Patienten der Ulmer Universitätsklinik: „Wir haben in der Klinik eine Datenbank mit Patienten, die einen genetischen Defekt bezüglich der Pankreas haben. Hier können wir in vielen Fällen Proben in Form von Kopfharen bekommen“, so Heller. „Die Verwendung von Probenmaterial für Forschungszwecke wurde durch die Ethikkommission begutachtet und unterliegt zudem der Einwilligung der Patienten. Man zupft einfach zehn bis zwanzig Haare aus, das ist nicht sehr schmerzhaft und muss auch nicht von einem qualifizierten Arzt durchgeführt werden. Die Haarwurzelzellen wachsen in Zellkultur aus, und hieraus können wir dann patientenspezifische pluripotente Zellen gewinnen. Bisher haben wir rund 15 solche spezifischen Zelllinien zur Verfügung.“ Da die Zellen direkt vom Patienten stammen, sollen sie einmal für personalisierte Wirkstoffscreenings für die Diabetiker genutzt werden können.

Personalisierte Medizin als Teil der Digitalisierungsstrategie

Die neuen Therapieansätze sind auch in dem Förderprogramm „Digitalisierung in Medizin und Pflege“ berücksichtigt, das vom

Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg im Rahmen der Digitalisierungsstrategie des Landes „digital@bw“ aufgelegt worden ist. Ein von Malek in Tübingen geleitetes Schlüsselprojekt dieser Strategie ist der Aufbau eines „Personalisierte Medizin Portals BW“, das der Weiterentwicklung der personalisierten Medizin und ihrer Verankerung in der Regelversorgung der Patienten an den Universitätskliniken Tübingen, Heidelberg, Ulm und Freiburg dient. In engem inhaltlichen Zusammenhang damit steht das von Kohlbacher am QBiC in Tübingen geleitete Förderprojekt „bwHealthCloud“. Es soll die für die personalisierte Medizin relevanten, bisher nur isoliert vorhandenen klinischen und molekularen Daten über die Behandlung der Patienten an den vier Universitätskliniken mit einer für alle dort behandelnden Ärzte zugänglichen Datenmanagementstruktur zusammenfassen, um sie damit für die Therapieentscheidung und die Verlaufskontrolle in ähnlich gelagerten Fällen nutzbar zu machen. Ferner wird im Themenfeld „Personalisierte Medizin“ das Projekt „bwHealthApp“ der Hochschule Reutlingen in Kooperation mit der Universität Tübingen gefördert.

Dr. Ernst-Dieter Jarasch, Dr. Helmine Braitmeier,
Dr. Petra Neis-Beckmann



Milzbranderreger *Bacillus anthracis* auf einer Agarplatte: Phagen haben die Bakterien im Inneren der Kolonie lysiert. Foto: Universität Hohenheim

Therapie

Bakteriophagen als Antibiotika-Alternative

Multiresistente Keime, gegen die kaum mehr ein Antibiotikum wirkt, sind weltweit auf dem Vormarsch. Neuartige Antibiotika werden zwar entwickelt, reichen aber nicht aus. In Osteuropa jedoch behandeln Ärzte seit fast hundert Jahren Bakterieninfekte mit Viren, die Bakterien befallen: Bakteriophagen. Um die Phagen-Anwendung hierzulande zu beleben, hat Dr. Wolfgang Beyer von der Universität Hohenheim das Nationale Forum Phagen initiiert.

Anders als Antibiotika, die auch die natürliche Bakterienflora angreifen, docken Bakteriophagen spezifisch an Erkennungsmoleküle ihres Wirtsbakteriums an, injizieren ihr Erbgut und

kapern die bakterielle Zellmaschinerie. In der Folge produziert die Bakterienzelle im Akkord Phagenkopien, bis sie schließlich platzt. Die Phagen-Armada schwärmt aus und befällt weitere Bakterien, bis alle ausgelöscht sind. Für Mensch und Tier sind Bakteriophagen harmlos.

Mit kommerziellen Phagen-Cocktails oder individuell zusammengestellten Phagen therapieren Dr. Mzia Kutateladze, Direktorin am G. Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology im georgischen Tiflis, und ihre Kollegen spezifisch antibiotikaresistente oder chronische bakterielle Infekte. Das Spektrum reicht von Wundinfektionen über Entzündungen des Nasen-Rachen-Raums bis hin zu schwerem Brechdurchfall und Harnwegsinfekten.

„In Georgien und Russland sind Bakteriophagen zugelassen und frei in der Apotheke zu kaufen“, berichtet PD Dr. med. vet. habil. Wolfgang Beyer vom Institut für Nutztierwissenschaften der Universität Hohenheim, wissenschaftlicher Leiter des 1. Deutschen Bakteriophagen-Symposiums an der Universität Hohenheim. In Polen haben vor allem Ärzte am Ludwik Hirsfeld Institute of Immunology and Experimental Therapy



in Breslau im Rahmen der Behandlungsoption „Compassionate Use“ („Anwendung aus Mitgefühl“) die in der EU nicht zugelassenen Bakteriophagen bereits mehreren hundert austherapierten Patienten mit einer lebensbedrohlichen Infektion verabreicht (Arzneimittel-Härtefallprogramme).

Am Eliava-Institut reichen die Erfahrungen mit der Phagentherapie lückenlos bis in das Jahr 1936 zurück. Damals gründeten der georgische Mikrobiologe George Eliava und Félix Hubert d'Hérelle, ein ehemaliger Forscher des Pariser Pasteur-Instituts, das Phagenzentrum.

Phagen einst durch Penicillin verdrängt

Da es zu der Zeit noch keine Antibiotika gab, wurden Phagen eingesetzt, um etwa Wundinfektionen, Cholera oder die Pest zurückzudrängen. Mit der Entdeckung des Penicillins, das zu Beginn des Zweiten Weltkriegs erstmals kommerziell erhältlich war, begann im Westen jedoch der Siegeszug der Antibiotika. Vor allem Russland, Georgien und Polen setzten auch weiterhin Bakteriophagen ein.

Inzwischen werden immer mehr Bakterien resistent gegen Antibiotika. Nun besinnen sich auch westliche Forscher wieder auf die Phagen-Therapie.

„Die Forschung zur Phagen-Anwendung ist fast überall im Westen verschlafen worden, aber Deutschland hinkt mindestens 20 Jahre hinterher“, ärgert sich Beyer. Am Abend vor dem Bakteriophagen-Symposium kam ihm daher die Idee, Phagenforscher hierzulande besser zu vernetzen. Noch während der dreitägigen Konferenz rief er zusammen mit dem Forschungszentrum für Gesundheitswissenschaften an der Universität Hohenheim das „Nationale Forum Phagen“ (NFP) ins Leben, das nun als Kontaktstelle dient. „Das Forum ist offen sowohl für Forscher aus akademischen Instituten als auch für Pharmaunternehmen, Kliniken und niedergelassene Ärzte oder Tierärzte“, sagt der Wissenschaftler. Im Juni findet das erste Arbeitstreffen des Forums statt, bei dem seine Aufgaben konkretisiert werden.

Fehlende Zulassungsverfahren für lebende Systeme

„Am meisten behindert uns, dass es bisher schlicht kein Verfahren für die Zulassung von Bakteriophagen als Therapie beim Menschen gibt“, sagt Beyer. Man versuche darüber mit Zulassungsbehörden, zuständigen Ministerien und Fördermittelgebern für die nötigen Zulassungsstudien ins Gespräch zu kommen, so Beyer. Bakteriophagen sind lebende Systeme: Sie mutieren, um sich ihren Wirten anzupassen, vermehren sich und sterben ab, sobald alle Wirte ausgelöscht sind.

Zunächst müsse klar definiert werden, bei welchen Patientengruppen eine Phagentherapie wie einzusetzen ist, und welche Qualitätsanforderungen das Produkt erfüllen muss. So sollte das Phagenprodukt nach guter Herstellungspraxis produziert sein und nur lytische Phagen enthalten, die ihre Bakterienwirte sofort plätzen lassen. Dagegen schlummern sogenannte temperente Phagen zunächst unbemerkt im Erbgut der Bakterien und können ungewollte Fremdgene einschleppen, etwa Antibiotika-Resistenzgene aus anderen Bakterien. Auch darf das Produkt keine Gifte des produzierenden Bakterienstammes enthalten.

Sobald die Rahmenbedingungen für das Zulassungsverfahren geklärt sind, muss die Wirksamkeit und Sicherheit in klinischen Studien getestet werden. Die bisherigen Erfolgsmeldungen aus dem Osten beruhen meist auf nicht-kontrollierten Studien. „Auch wenn die Phagentherapie nicht immer erfolgreich war, sie hatte niemals Nebenwirkungen“, berichtet Beyer.

„Studien nach westlichen Standards gehen über Jahre und sind teuer, aber die Pharmaindustrie interessiert sich nicht dafür, wer also soll sie bezahlen?“, fragt Beyer. Die Lösung könnten kleine Studien mit wenigen austherapierten Patienten sein, die mit einem bestimmten multiresistenten Keim infiziert sind und ein konkretes Krankheitsbild aufweisen. „Mehrere kleine Studien könnten genauso viel wert sein wie eine große Multizentren-Studie, helfen aber Patienten jetzt und nicht erst in zehn Jahren“, meint Beyer.

Vielfältige Anwendungsmöglichkeiten

2006 ist in den USA das erste Phagenmittel gegen Listerien zugelassen worden, mit dem sich Fertigfleisch- und Geflügelprodukte vor der Verpackung besprühen lassen. Seither setzen auch Australien, Kanada, die Schweiz und einzelne EU-Länder Phagenpräparate zum Schutz vor bakterieller Kontamination in Lebensmitteln ein.

Beyer selbst war als Milzbrand-Experte bis vor Kurzem an einem europäischen Wissenschaftler-Austausch-Projekt beteiligt, in dem Forscher Phagen als Dekontaminationsmittel für Milzbranderreger untersuchten. Besonders als biologische Waffe sind sie gefürchtet. „In Laborversuchen können Bakteriophagen in Kombination mit einem bakteriellen Aktivierungssignal die Anzahl von Milzbrand-Erregern in kontaminierten Böden um bis zu vier logarithmische Stufen reduzieren“, erzählt der Tierarzt.

Mit dem „Nationalen Forum Phagen“ will Initiator Beyer all diese Phagen-Anwendungen voranbringen. Welche Ziele sich verwirklichen lassen, hängt auch von der künftigen Finanzierung ab. So oder so: Das Comeback der Bakteriophagen ist weltweit voll im Gange.

Dr. Helmine Braitmaier



Der intelligente Pflegewagen navigiert autonom und erspart den Pflegekräften weite und zeitaufwendige Laufwege. Foto: Fraunhofer IPA / Heike Quosdorf

Automatisierung Roboter im Pflege- und Klinikeinsatz

Die Robotik hat ein großes Potenzial in der Gesundheitswirtschaft. So können intelligente Pflegehilfsmittel, wie zum Beispiel durch Robotertechnologien erweiterte Pflegewagen und Personenlifter, das Pflegepersonal unterstützen. Mobile Roboter, die Lieferdienste ausführen oder Personen führen, können die Selbstständigkeit der Patienten unterstützen. Am Fraunhofer IPA werden seit Jahren erfolgreich neue Roboter für dieses Einsatzfeld entwickelt.

Wer die Begriffe „Roboter“ und „Gesundheitswesen“ gemeinsam hört, denkt schnell an humanoide Roboter à la „Star Wars“, die Patienten durch Krankenhausgänge oder in ihre Wohnung schieben. Welche Roboter es gibt und an welcher Stelle sie im Gesundheitswesen bereits eingesetzt werden und wie sie in Zukunft Personal und Patienten unterstützen könnten, weiß Dr.-Ing. Birgit Graf, Leiterin der Gruppe Haushalts- und Assistenzrobotik am Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA in Stuttgart. Das Fraunhofer IPA hat gemeinsam mit der Forschungsgruppe „Assistive Technologien“ von der Frankfurter University of Applied Sciences im Auftrag der Stiftung Münch die aktuellen Einsatzfelder, Forschungsarbeiten sowie zukünftige Potenziale von Robotern in der Gesundheitsversorgung untersucht. Dabei unterscheiden die Forscher die Anwendungsfelder Rehabilitation, Unterstützung des Personals in Altenpflegeeinrichtungen, im Krankenhaus oder bei der ambulanten Pflege sowie Unterstützung des selbstständigen Wohnens.



„Im stationären Bereich werden die ersten Roboterlösungen vermutlich im Bereich der Logistik sein. Also Roboter, die keine Arme haben und deren primärer Nutzen darin besteht wird, dass sie in der Lage sind, autonom zu navigieren“, erklärt die Ingenieurin. Laut einer Statistik der „International Federation of Robotics“ wurden im Jahr 2016 bereits über 20.000 fahrerlose Transportsysteme (FTS) für Anwendungen außerhalb der Produktion – darunter auch in Krankenhäusern – verkauft. Die FTS arbeiten dabei jedoch in separaten Bereichen der Krankenhäuser und bringen große Container auf die Stationen. Die Aufgabe des Pflegepersonals ist es, den Inhalt auf Zwischenlager und Patientenzimmer zu verteilen.

Logistik bis zum Patientenzimmer

Die Experten vom Fraunhofer IPA wollen den Nutzen der existierenden Lösungen erhöhen und insbesondere die immer knapper werdende Gruppe der qualifizierten Pflegekräfte unterstützen. Dafür haben sie das Konzept eines intelligenten Pflegewagens entworfen, der in Pflegeeinrichtungen beliebiger Größe wirtschaftlich einsetzbar sein soll. Der Pflegewagen, der innerhalb des durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projekts SeRoDi (Service Robotik in der Pflege) gemeinsam mit der Firma MLR System GmbH entwickelt wurde, unterstützt das Personal, indem er Pflegeutensilien automatisch dort bereitstellt, wo sie auch tatsächlich gebraucht werden. „Wir haben gerade drei Systeme im Praxistest: in zwei eher kleinen Altenpflegeheimen als Wäschewagen, und in der Station einer größeren Klinik als Verbandswagen“, sagt Graf. Das Pflegepersonal kann den Wagen über ein Tablet zum Patientenzimmer rufen, in dem ein Verbandwechsel gemacht werden soll. Der Wagen wartet aus Gründen der Privatsphäre vor dem angeforderten Zimmer. „In einer zweiten Funktionalität dokumentiert der Wagen, welche Pflegeutensilien man herausgenommen hat. Aktuell geht das noch über einen Touchscreen. Wir sind aber dabei, den Pflegewagen so weiterzuentwickeln, dass das Personal den entnommenen Gegenstand nur noch unter einen Sensor halten muss, wo er automatisch registriert wird. Sollte ein Gegenstand nur noch in geringen Mengen verfügbar sein, gibt der Wagen eine Warnung aus. Er kann dann ins Lager zurückgeschickt werden, wo er wieder aufgefüllt wird.“

SeRoDi ist bereits das zweite Projekt, das Graf zum Thema „Roboter in der stationären Pflege“ betreut. „Vor ein paar Jahren hatte wir das Projekt WiMi-Care. Es hat uns die Augen geöffnet, wo genau das Personal die Bedarfe für die Robotik in der Pflege sieht“, sagt Graf. Gleichzeitig kamen die Forscher zu dem Ergebnis, dass die Akzeptanz der Roboter sehr groß ist, wenn klar ist, dass es dabei um eine technische Hilfe für das Personal geht, und nicht etwa menschliches Personal ersetzt werden soll.

Förderung der Selbstständigkeit von Patienten und Bewohnern

Neben der direkten Unterstützung des Pflegepersonals können Roboter auch die Bewohner eines Pflegeheims oder Patienten bzw. Besucher im Krankenhaus unterstützen. Dieses Einsatzfeld wird unter anderem von einem Spin-off des Fraunhofer IPA bedient, der Mojin Robotics GmbH. Aktuell liegt der Fokus des Unternehmens mit dem „Care-O-bot 4“ zwar im Einzelhandel, eine ähnliche Funktion kann sich Graf jedoch auch in einem Krankenhaus vorstellen, in dem der Roboter Patienten bzw. Angehörige zu den Behandlungsräumen oder Stationen bringt. Erste Gespräche mit interessierten Einrichtungen laufen bereits. Weitere Anwendungen stehen kurz vor der Praxisphase: „Wir arbeiten aktuell an einem Serviceassistenten, der direkt mit Bewohnern im Altenheim interagieren soll, zum Beispiel indem er Getränke oder kleine Snacks verteilt“, erläutert die Expertin.

Design der Roboter spielt wesentliche Rolle für Nutzerakzeptanz

Am Beispiel der inzwischen bereits 20-jährigen Entwicklungshistorie des Roboterassistenten „Care-O-bot“ erklärt Graf, warum ein zu menschliches Aussehen der Roboter nicht unbedingt förderlich für die Nutzerakzeptanz ist: „Wir haben den Care-O-bots ein eher abstraktes humanoides Äußeres gegeben und versuchen insbesondere nicht, den Menschen nachzubauen. Denn unsere Erfahrung zeigt, dass dies einerseits Ängste auslöst, zum Beispiel, dass Menschen eben doch durch Roboter ersetzt werden könnten. Einige Pflegeheime lehnen menschenähnliche Roboter schlichtweg ab. Andererseits werden über das humanoide Äußere gewisse Erwartungen geweckt, was die Möglichkeiten des Roboters angeht: Wenn der Roboter aussieht wie ein Mensch, dann denkt man natürlich, dass er auch alles kann, was der Mensch kann. Davon sind wir technisch aber noch ein ganzes Stück weg. Unter Laborbedingungen können Roboter mit Armen zwar schon mal eben in die Küche fahren und etwas zu trinken holen. In realistischen Einsatzumgebungen verhindern die Komplexität der Umgebung, die sich im menschlichen Umfeld laufend ändert, und die notwendigen Sicherheitsmaßnahmen für den Einsatz von Roboterarmen im direkten Kontakt mit dem Menschen bisher den flächendeckenden Einsatz humanoider Roboter.“

Hürden für den Einsatz von Robotern in der Gesundheitswirtschaft sieht die Expertin insbesondere im Bereich der Kosten, die für viele Roboter, die komplexere Assistenzfunktionen bereitstellen könnten, noch sehr hoch sind. Auch für bereits ausgereifte Lösungen stellt die Finanzierung eine Herausforderung für die Einrichtungen dar. Leasingmodelle könnten hier Abhilfe schaffen.

Dr. Ariane Pott



Der KUBOTA RTV-X900, der von FarmBlick für die georeferenzierte Bodenbeprobung umgebaut wurde (Bohrer im Heck). Durch die exakte Dokumentation des Entnahmepunktes kann die gleiche Stelle wieder gefunden und wiederholt beprobt werden. Foto: Oliver Martin, Farmblick, Kraichtal

Landwirtschaft

Precision Farming – auf den digitalen Hightech-Traktor aufgesprungen

Ackerboden nachhaltig bearbeiten, eine gute Ernte einfahren, Kühe melken, dokumentieren – an einem Arbeitstag ist das für einen Landwirt kaum noch zu bewältigen. Hochtechnologische Landmaschinen und automatisierte Lösungen helfen, Ressourcen und Zeit einzusparen. Den Fortschritt mitzugestalten kann für Betriebe aller Größen wirtschaftliche und auch ökologische Vorteile bringen.

Precision Farming wird längst betrieben. „Ziel eines jeden Betriebes ist es, effizient und nachhaltig zu wirtschaften. Beim Precision Farming werden Betriebsmittel wie Saatgut, Pflanzenschutz- und Düngemittel nur dort eingesetzt, wo sie erforderlich sind“, erklärt Prof. Dr. sc. agr. Hans W. Griepentrog, Leiter des Fachgebiets Verfahrenstechnik in der Pflanzenproduktion am Institut für Agrartechnik der Universität Hohenheim.

Ackerbau via Satellit und Sensor – wer ackert, hat die Daten auf dem Schirm

Landmaschinen arbeiten GPS-gestützt und sensorgesteuert mit dem RTK-Verfahren (RTK: engl. Real Time Kinematic). In Echtzeit erhält der im Traktor sitzende Landwirt über den Bordcomputer kontinuierlich neue Informationen. Wo ist es trocken, wo feucht? Wo ist die Biomasse schwach? Wie viel Dünger- und Pflanzenschutzmittel sind an welchen Stellen einzuplanen? Was Bauern bisher mühselig in einzelnen Arbeitsschritten auf



Karteiblättern notierten und was im Labor herkömmlich analysiert wurde, wird heute digital auf einer elektronischen Ackerschlagkartei erfasst und ist online sofort verfügbar. Auf Grundlage dieser Daten können Maßnahmen errechnet, geplant und durchgeführt werden, etwa zu Bearbeitungstiefe, optimaler Aussaat oder Teilflächenbehandlung. Während der Traktor über das Feld rollt, werden beispielsweise Informationen der digital erstellten Düngekarte an einen computerunterstützten Mineraldüngerstreuer übermittelt. Die für das Pflanzenwachstum notwendigen Nährstoffe werden somit nur an den spezifisch ermittelten Stellen gestreut.

Einen weiteren Ansatz zur Ressourceneinsparung verfolgen automatisierte Lenksysteme. Satellitengesteuert halten sie die jeweilige Landmaschine mit einer maximalen Abweichung von 2 cm präzise auf Kurs. Somit werden Überlappungen vermieden, der Kraftstoffverbrauch wird gesenkt, und auf den Wendeflächen werden die Düsen automatisch abgeschaltet. Dies ermöglicht den gezielten und reduzierten Einsatz von Saatgut, Dünge- und Pflanzenschutzmitteln. Die definierten Nitratreinträge können von der Pflanze vollständig aufgenommen und Überdüngungen vermieden werden. All dies wird als ökologisch und ökonomisch wichtiger Beitrag gesehen. „Die Produktionsverfahren sind für alle am Betrieb beteiligten Personen transparenter und besser steuerbar“, meint Griepentrog. „So kann auch sichergestellt werden, dass Umweltschutzauflagen eingehalten und nachhaltige Maßnahmen getroffen werden.“ Der Experte für Verfahrenstechnik betont auch die Bedeutung für die Ökolandwirtschaft. „Aktuelle Kenntnis über Feldbedingungen und Pflanzenbestand sowie autonome Maschinen ermöglichen auch hier ein besseres Produktionsergebnis und höhere Ressourceneffizienz.“

Ein Blick von oben: Mit Wärmebild- oder Multispektralkameras erkennen Drohnen bei einzelnen Pflanzen krankheitsbedingte Veränderungen bereits in einem frühen Stadium. Wachsen Pflanzen innerhalb eines Flurstücks unterschiedlich, so können Dünge- oder Pflanzenschutzmittel gezielt an den langsam wachsenden Pflanzen eingesetzt werden. Mit Drohnen lassen sich Biomasse kartieren, Wildtiere erkennen sowie Wasser-, Hagel- oder Wildschäden dokumentieren. Dabei werden weder Pflanzen zerdrückt noch der Boden verdichtet.

Überbetriebliche Kooperationen – eine Möglichkeit für kleine Betriebe

Griepentrog stellt auch die Bedeutung regionaler Daten heraus, zum Beispiel zu Sortenverhalten, Anwendungszeitraum und Wirkstoffeinsatz. „Erfahrungen vieler regionaler Anwender mit ähnlichen Problemen können mit einer speziellen Datenanalyse effektiv genutzt werden.“ Datenmanagement, Satellitennavigation, Roboter, Vernetzung – so viel Technik wirft die Frage

nach der Finanzierbarkeit gerade für kleinere Betriebe auf, auch für die flächenärmeren Betriebe in Baden-Württemberg. Für eine Auslastung der Maschinen und kosteneffizientes Arbeiten nehmen deshalb Maschinenringe und Dienstleister eine immer bedeutendere Rolle ein. „Für einen Landwirt ist es wichtig, aus den Daten der elektronischen Ackerschlagkartei die für sich relevanten Informationen herauszufiltern“, beschreibt Oliver Martin die oft komplexen Zusammenhänge. Der Landwirt aus dem Kraichgau beschäftigt sich intensiv mit der Digitalisierung, ohne dabei die Effizienz aus den Augen zu verlieren. Um den Landwirten den Einstieg in den Bereich Precision Farming zu erleichtern, gründete er gemeinsam mit Marius Sauer 2017 das Beratungs- und Dienstleistungsunternehmen FarmBlick Oliver Martin und Marius Sauer GbR.

Big Data kann sich in „Smart Data“ wandeln, in die intelligente Verarbeitung der großen Datenmengen mithilfe von Semantik. Dienstleister wie FarmBlick beraten und bieten Lösungen an, die direkt auf die jeweiligen Bedürfnisse zugeschnitten sind. Mietmöglichkeiten, Sensorfahrten und das Management im Datenschungel können den Arbeitsalltag der Kunden erheblich erleichtern. Für die digitale Aufbereitung der Daten werden Farm-Management-Plattformen wie zum Beispiel 365FarmNet herangezogen. So werden aufwendige Schritte wie Erstellung der automatisierten Ackerschlagkartei, Dokumentation, Betriebsanalyse bis hin zum Antrag auf Fördergelder erleichtert. Die aus den Daten generierten Handlungsempfehlungen können für weitere Maßnahmen genutzt und umgesetzt werden. Oliver Martin empfiehlt, in kleinen Schritten zu investieren, wie zunächst in die Erstellung einer Ertragspotenzialkarte, und sich gegebenenfalls zur Effizienz entsprechender Maßnahmen beraten zu lassen.

Viele Betriebe besitzen ältere Landmaschinen verschiedener Hersteller mit unterschiedlichen Bedienterminals. Um Arbeitsprozesse zu vernetzen, müssen keine neuen Traktoren oder Anbaugeräte angeschafft werden. Ein standardisierter ISOBUS-Terminal ersetzt die verschiedenen Geräteterminals. Dadurch lassen sich komplexe Informationen unter den mobilen Endgeräten und dem Arbeitsgerät austauschen.

„Anders als in der Industrie herrschen im natürlichen Ökosystem jeden Tag andere Bedingungen. Der Landwirt kann korrigierend eingreifen oder sich für eine digital erstellte Lösungsvariante entscheiden“, betont Griepentrog. Damit wird deutlich: Trotz der automatisierten Fortschrittlichkeit kann der Landwirt nie ersetzt werden. Und es muss gewährleistet sein, dass die Daten dem Landwirt gehören und nur er die Nutzung autorisiert. Letztendlich bleibt die Verantwortung für Hof und Umwelt immer in der Hand des Landwirts.

Simone Giesler



Lignin kann auch aus Buchenholz gewonnen werden. Foto: Cenz07 / Shutterstock.com

Holz LIGNOSIT – dem Lignin einen Wert geben

Die Umweltbilanz erdölbasierter Plastikprodukte sieht nicht gut aus. Für die Kunststoffherstellung findet ein Umdenken in Richtung nachwachsender Rohstoffe statt. Prof. Dr. Marie-Pierre Laborie forscht mit ihrem Team an der Professur für Forstliche Biomaterialien der Universität Freiburg am Nutzungspotenzial von Lignin, dem Strukturstoff im Holz. Langfristig möchte sie ein Komposit kreieren, das für den 3D-Druck geeignet ist.

Jährlich werden über 300 Mio. t Plastik produziert, von denen etwa 4 bis 12 Mio. im Meer landen. Jedes Jahr entstehen aber auch Mrd. t an Biomasse durch Fotosynthese. Davon wird nur ein Bruchteil als Baumaterial oder für die chemische Industrie genutzt. Unternehmen, Hochschulen und Ministerien sind zunehmend bestrebt, den Plastikkonsum zu senken und erneuerbare Alternativen zu finden. Nur ein Prozent der Kunststoffe weltweit besteht aus nachwachsenden Rohstoffen, das Potenzial ist aber deutlich höher: Ökoplastik könnte aus technischer Sicht Erdölplastik ersetzen.

Chancenreiche Entwicklung biobasierter Produkte

Cellulose wurde bislang als interessantester Bestandteil von Holz für die Papierherstellung erschlossen, das übrig gebliebene Lignin als Nebenprodukt verfeuert. Im Sinne der Verbesserung der Rohstoffnutzungs-Kaskaden ist jedoch eine vorrangig stoffliche



Verwertung aller Holzreste wünschenswert, bevor sie energetisch genutzt werden. Die mehrfache Verwendung desselben Rohstoffs sowie eine Kreislaufwirtschaft ohne Abfall sind die ökologischen und ökonomischen Ziele. Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) fördert bundesweit Pionierarbeit zur Entwicklung der stofflichen Biomassenutzung, wie zum Beispiel die Entwicklung einer Lignocellulose-Bioraffinerie auf der Basis von Buchen- und Pappelholz in Leuna. Das Fraunhofer-Zentrum für Chemisch-Biotechnologische Prozesse CBP in Leuna soll die Lücke zwischen Grundlagenforschung und Industrie schließen. Hier werden Konzepte und Verfahren entwickelt, Holz bis zum letzten Span zu nutzen. Neben Cellulose und Hemicellulose rückt auch das Lignin als Rohstoff in den Fokus. Das reine Lignin wird hier in einem speziellen Organosolv-Prozess hergestellt und als dunkelbraunes Pulver weiteren Forschungs- und Entwicklungsprozessen zugeführt. Jährlich fallen in der Papierindustrie etwa 50 Mio. t Lignin an. Die Gesamtproduktion durch Pflanzen wird auf 20 Mrd. t geschätzt. „Im Labor lassen sich viele Dinge aus Lignin herstellen, aber es gibt noch nicht viele industrielle Produkte“, sagt Prof. Dr. Marie-Pierre Laborie von der Professur für Forstliche Biomaterialien an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Sie forscht daran, Lignin mit Cellulose in ein Komposit zusammenzuführen, das sich in flüssigem Zustand weiterverarbeiten lässt. „Beim Herstellen von Ligninverbundstoffen wird eine CO₂-Senke geschaffen“, meint sie, „es ist besser, wenn das CO₂ vorerst im Holz bleibt, als das Material gleich zu verbrennen.“

Stoffliche Nutzung von Buchenlignin

„Lignin im Baumholz ist ein heterogenes Molekül, das sich je nach Umweltbedingungen adaptiert und eine andere chemische Struktur bekommt“, weiß Laborie, „das ist ein Vorteil, allerdings vor allem für den Baum.“ Im Labor bedeutet mehr Variabilität weniger Planbarkeit. Normalerweise möchte man einen Rohstoff mit genau definierten und immer gleichen Eigenschaften haben. Bei künstlichen Polymeren aus der Ölindustrie ist dies im Gegensatz zum Naturprodukt durchaus gegeben. Auch wegen der hohen Verunreinigung und dem Schwefelanteil gibt es bisher nur wenige Ansätze, Polymere auf Ligninbasis herzustellen.

Im deutschen Forst hat in den letzten Jahrzehnten eine Umwandlung von Nadel- zu Laubholz, vor allem Buche, stattgefunden. „Es gibt noch Bedarf an industriellen Nutzungskonzepten für Buche“, sagt Laborie. Sie ist Teilnehmerin am Forschungsprogramm Bioökonomie Baden-Württemberg, das von der Landesregierung zu den Themen Biogas, Lignocellulose und Mikroalgen aufgelegt wurde. Das Ligninpulver, das sie für ihre Forschung aus Leuna bekommt, stammt aus der Buche. „Für uns ist das besondere Interesse, dem Buchenlignin einen Wert zu geben“, erklärt sie. In dem Organosolv-Verfahren findet eine Vorbehandlung mit Ethanol statt, die die einzelnen Fraktionen möglichst rein aus dem Holz löst. „Das Lignin wird dadurch ein bisschen kontrollierbarer in Bezug auf die Struktur, die Heterogenität

und das Molekulargewicht“, zeigt die Forscherin. Nun ließe sich die Reaktivität des eigensinnigen Moleküls ein bisschen besser steuern. Einfach wird es damit noch lange nicht.

Nanokomposit mit flüssigkristallinen Eigenschaften

Zur Herstellung von Biowerkstoffen bietet sich Lignin an, da dieses hochkomplexe Material im Verhältnis deutlich mehr Kohlenstoff als Sauerstoff beinhaltet. Es ist sehr druckfest und stabil und kann nur schwer von Bakterien und Pilzen abgebaut werden. Lignin kann beispielsweise mit Naturfasern und natürlichen Additiven zu einem Faserverbundwerkstoff weiterverarbeitet werden (ARBOFORM®). Auch Rezepturen mit herkömmlichen Kunststoffen sind möglich (ARBOBLEND®). Labories Idee ist es, einen weitgehend naturbasierten Stoff zu synthetisieren und daher Lignin wieder mit der Cellulose zu verbinden, so ähnlich, wie es seit Jahrmillionen im Holz geschieht. LIGNOSIT ist ein wissenschaftliches Konzept, bei dem die beiden Holzkomponenten in eine flüssige Phase gebracht werden, wobei sich nach der Trocknung ein fester Verbund mit guten mechanischen und physikalischen Merkmalen ergibt. Die flüssige Zwischenphase könnte im Optimalfall für einen 3D-Druck verwendet werden. Größte Herausforderung dabei ist, eine viskoelastische Konsistenz zu erreichen, mit der sich das Material durch die Druckerdüsen pressen lässt. Auch müssen zwei Substanzen mit unterschiedlicher Löslichkeit, die sich von selbst nicht mischen, in Wasser zusammengebracht werden. In diesem vorerst flüssigkristallinen Verhältnis der beiden sollen die Nanokristalle der Cellulose quasi das Gerüst vorgeben, das den Ligninmolekülen sagt, wo diese sich positionieren sollen. „Wenn dann das Lösungsmittel wegfällt oder ein anderes dazukommt und sich die Temperatur ändert, wird aus der Flüssigkeit ein flexibles und festes Material“, so Laborie, „dann können wir ihm eine Form geben.“ Die Frage: Bis zu welchem Anteil an Lignin bleibt das Komposit in der flüssigkristallinen Phase, in der es verarbeitet werden kann? Erste Ergebnisse zeigen, dass das Nanokomposit mit dem Modellmolekül Vanillin zusammen mit der Cellulose in der gewünschten Organisation bleibt. Der Vermittler zwischen Lignin und Cellulose ist noch nicht naturbasiert, aber ein erster Schritt in Richtung Biokunststoff ist getan.

Vielerlei Anwendungen

Plattformchemikalien sollen zukünftig stärker aus lignocellulosehaltigen Rohstoffen hergestellt werden. Wissenschaftler denken bei Lignin-Anwendungen auch an Carbonfasern, die unter anderem für Auto-, Flugzeug- und Fahrradbau hochinteressant sind. Zunehmend sollen diese Fasern aus nachwachsenden Rohstoffen produziert werden. In Füll- und Bindemitteln kann Lignin etwa als Alternative zu Phenolen und Formaldehyden durch seine ökologische Unbedenklichkeit glänzen.

Stephanie Heyl



Prof. Dr. med. Mark Dominik Alscher berichtet im Gespräch mit Dr. Ariane Pott, wie der Verein „DG-BW Digitale Gesundheit Baden-Württemberg e. V.“ die Akteure im Land unterstützen will. Foto: RBK

eHealth

„Digitale Gesundheit geht jeden an“ – Professor Mark Dominik Alscher im Interview

Im März 2018 wählten die Gründungsmitglieder des Vereins „DG-BW Digitale Gesundheit Baden-Württemberg e.V.“ Prof. Dr. med. Mark Dominik Alscher, Geschäftsführender Ärztlicher Direktor und Chefarzt in der Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie im Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart, zum Vorsitzenden des Vereinsvorstands. In einem Interview mit Dr. Ariane Pott für die BIOPRO Baden-Württemberg GmbH gibt er nun erste Einsichten in Visionen und Ziele des Vereins.

Die Begriffe „eHealth“ und „Digitale Gesundheit“ sind in aller Munde. Was verstehen Sie unter dem Begriff „Digitale Gesundheit“?

Letztendlich werden alle Bereiche des Lebens, des Miteinanders durch den Begriff Digitalisierung erheblich verändert – und das trifft natürlich auch auf die Medizin zu. Medizin, Gesundheit und Gesundheitserhaltung haben viel mit Daten zu tun. Wir Mediziner erfassen die verschiedenen Ausprägungen des menschlichen Daseins, sei es den Blutdruck oder die Herzfrequenz, über Sensoren, aber auch über die Anamnese beim Arzt, wenn dieser die medizinische Vorgeschichte erhebt. Und das wird heute alles in Form von Daten digitalisiert und gespeichert. Dadurch entsteht natürlich ein immenser Schatz bezüglich der Analysemethoden. Und wir werden erleben, dass durch diese Digitalisierung, durch die Erfassung dieser Daten, sich die Medizin wirklich transformieren wird. Insofern: Digitale Gesundheit ist ein wichtiges Feld, weil wir auch die Chance haben, dadurch die Qualität der Gesundheitserhaltung zu verbessern.

Welche Verbindung haben Sie als Chefarzt in der Abteilung für Allgemeine Innere Medizin und Nephrologie zur Digitalen Gesundheit?

Das hängt damit zusammen, dass das Thema Digitalisierung hier innerhalb des Krankenhauses, aber auch für mich persönlich, schon immer ein wesentliches Thema ist. Seit sicher schon 15 Jahren engagieren wir uns im Bereich Telemedizin und haben dort viele Projekte. Mittlerweile haben wir im Robert-Bosch-Krankenhaus sogenannte integrierte Versorgungsverträge. Damit betreuen wir bundesweit mittlerweile bis zu 10.000 Patienten telemedizinisch. Ferner sind die Effizienz, die Effektivität, aber auch die Qualität der Versorgung im Krankenhaus an die Digitalisierung gebunden. Wir nutzen Krankenhausinformationssysteme und haben damit das papierlose Krankenhaus. Denn wir erfassen alle Daten digital und sehen die vielen Vorteile. Etwas, was in der Fläche, in der Breite, im gesamten Gesundheitswesen so noch gar nicht umgesetzt ist. Insofern ist das ein Thema, wo ich seit vielen Jahren persönlich, aber auch mein Träger und mein Umfeld, sehr engagiert sind. Und da erlebt man immer wieder, gerade bei dem Blick aus der Institution heraus, dass es nicht überall so ist. So hat man den Eindruck, man könnte viel Gutes tun, wenn solche Lösungen in der Fläche angeboten werden.

Welche Aufgaben hat der Verein „DG-BW Digitale Gesundheit Baden-Württemberg e. V.“?

Letztendlich ist es so, dass diese Themen ja weltweit und national wirksam sind. Und es gibt auch vor Ort viele Aktivitäten.



Deshalb muss man sich natürlich gut überlegen, wo hier der Beitrag eines Vereins „Digitale Gesundheit Baden-Württemberg“ sein kann. Das muss man definieren. Der jetzt gewählte Vorstand wird als Erstes in eine Art Klausur gehen. Wir werden uns zurückziehen und einfach mal für uns Felder identifizieren. Dass man in diesem Themenfeld noch viel verbessern kann und dass wir noch lange nicht am Ende sind, ist auch klar. Nur hat es wenig Sinn, in Bereiche hineinzugehen, wo andere schon ihre Energien darauf fokussieren, sondern man muss die Lücken identifizieren und überlegen, wie in Baden-Württemberg die Gesundheitsversorgung in der Fläche qualitativ gewährleistet bleiben kann, indem die Digitalisierung genutzt wird. Hier gibt es schon Themen auf Landesebene, die angegangen werden müssen.

Welche Themen wären das?

Ich glaube, ein ganz wichtiges Thema ist die Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Sektoren im Gesundheitswesen. Das sind ja nicht nur der stationäre und der ambulante Bereich. Wir haben heute auch die häusliche Pflege und die Pflegeheime. Zudem sehen wir, dass das klassische Modell des Hausarztes, der sich um seine Patienten kümmert, heute auf dem Rückzug ist und wir daher Flächen haben, auf denen es gar nicht mehr vorhanden ist. Da können digitale Lösungen durch einen verbesserten Austausch von Gesundheitsdaten helfen.

An wen richtet sich dann der Verein DG-BW?

Digitale Gesundheit geht jeden an. Jeder Bürger hat Gesundheitsdaten, wenn er zum Patienten wird. Und ich glaube, es ist in der heutigen Zeit nicht mehr adäquat, nur die Leistungserbringer zu adressieren. Alle müssen mitdenken. Ich glaube zudem, ein Verein ist ein anderes Vehikel, als wenn die Aktivitäten staatlich gesteuert wären, und ein Verein ist nicht am Profit orientiert, was ganz wichtig ist. Wir erleben bei digitalen Themen, dass die Menschen skeptisch sind, wenn sie kommerziellen Einheiten ihre Daten übergeben. Sie wollen eine gewisse Vertraulichkeit im Bereich ihrer Daten haben. Und ein Verein ist non-Profit-orientiert und hat es daher einfacher. Ferner bietet ein Verein die Möglichkeit der Teilhabe, was auch wichtig ist. Ich glaube, man muss so etwas auf viele Schultern verteilen. Insofern ist ein Verein eine durchaus attraktive Organisationsform für ein solches Thema.

Wie kann der Verein zum Beispiel aktuell laufende Projekte unterstützen?

Indem wir, glaube ich, aus dieser Projektförderung rausgehen. Wir müssen in Richtung Regelversorgung gehen, und

wir müssen Unterstützung für die Regelversorgung anbieten. Dafür müssen wir auch die Probleme identifizieren und dann wirklich nachhaltig eine Änderung herbeiführen. Ich bin sehr davon überzeugt: Auch ohne den Verein wird man die Digitalisierung der Gesundheitsbranche erleben. Auch ohne Aktivitäten der Landesregierung wird es passieren. Es ist nur die Frage, ob dies in dem Sinne geschieht, den wir uns vorstellen. Man hat hier die Chance, Standards zu setzen und auf die Einhaltung von gewissen für die Menschen wichtigen Themen zu achten. Deswegen sollte man selbst natürlich versuchen, hier Einfluss zu nehmen. Und deswegen sehe ich es als eine wichtige Aufgabe einer Landesregierung und von einem Verein, sich hier einzubringen. Weil es immer besser ist, selbst solche Themen anzugehen, anstatt diese beispielsweise kommerziellen Einheiten zu überlassen.

Wie kann aus Ihrer Sicht die Digitalisierung der Gesundheitsbranche in Deutschland nun endlich Fahrt aufnehmen?

Ich glaube, dass wir einfache nutzbare Lösungen brauchen. Man darf es nicht zu kompliziert machen. In dem Moment, wo ich das an einen gewissen Träger binde, zum Beispiel Karten und Lesegeräte, die verteilt werden müssen, bin ich heute nicht mehr in unserer Realität. Die Realität ist doch, dass sich die Menschen Apps herunterladen und die Daten speichern, ausdrucken und damit zum Arzt kommen, oder eben mit ihrem Smartphone, auf dem die Daten gespeichert sind. Das heißt, vielleicht müssen sich die Akteure in diesem Feld einfach auch der Realität schneller stellen und schauen, was Stand der Technik ist. Und nicht versuchen, die Technik von gestern einzuführen.

Für mich ist es der Alltag, dass die Menschen mit den Daten auf dem Smartphone zu mir kommen. Das heißt, die Möglichkeiten heute werden einfach genutzt, ohne Rücksicht auf Vertraulichkeit. Ein anderes Problem entsteht, wenn ein Patient, beispielsweise mit Bluthochdruck, Blutdruckmessungen mit einer App durchführt, die die Blutdruckmessung aufbereitet. Ich soll nun eine medizinische Entscheidung auf den Daten aufbauen, obwohl ich ja nicht einmal weiß, ob die App ein Medizinprodukt ist, denn oft ist sie das ja nicht. Wenn ich auf der einen Seite dem Patienten jetzt sage: „Das mache ich nicht, das ist kein Medizinprodukt.“ Das mache ich auch nur einmal, dann geht der zum nächsten Arzt. Das heißt, da muss die Branche selbst die Standards setzen und praktikable Lösungen anbieten, sonst machen es andere. Und dann bekommen wir alle ein Problem.

Vielen Dank für das Gespräch.
Dr. Ariane Pott



BIOTECHNOLOGY

174 | 18,751 | € 4.22 billion

MEDICAL TECHNOLOGY

840 | 48,817 | € 12.97 billion

PHARMACEUTICAL INDUSTRY

86 | 20,458 | € 6.69 billion

Taxable revenues and employee figures are based on corporate data provided by the companies to the Statistics Office. Not all companies provided the relevant data.

Der steuerbar Umsatz und die Beschäftigten in der Gesundheitsindustrie in Baden-Württemberg wurden vom Statistischen Landesamt Baden-Württemberg auf Basis der BIOPRO-Datenbank ermittelt, sofern diese Daten zum Zeitpunkt der Abfrage von den Unternehmen übermittelt wurden, und beziehen sich auf das Jahr 2016. Die Unternehmensdatenbank der BIOPRO listet 174 Biotechnologie-Unternehmen, 840 Medizintechnik-Unternehmen und 86 Unternehmen der Pharmazeutischen Industrie, die am Standort forschen, entwickeln und/oder produzieren (Stand 7/2018) auf. Abbildung: BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Branchenreport 2018

**Gesundheitsindustrie –
der Innovationsmotor des
21. Jahrhunderts**

Der neue Branchenreport „Gesundheitsindustrie 2018: Zahlen und Fakten für Baden-Württemberg“ der BIOPRO ist erschienen, passend zu den aktuellen politischen Aktivitäten. Denn die baden-württembergische Regierung hat die Bedeutung der Gesundheitswirtschaft als Innovationsmotor erkannt. Ein Standortgutachten Ende 2017 ergab erhebliche neue Wertschöpfungspotenziale in diesem Bereich. Am 12. Juli 2018 wurde das „Forum Gesundheitsstandort Baden-Württemberg“ eingerichtet, um die Gesundheitswirtschaft mit Unterstützung der Landesregierung auf hohem Niveau zu positionieren.

Der Report illustriert, unter anderem mit 12 Firmenportraits, den hohen Stellenwert der Branchen Medizintechnik, Biotechnologie und Pharmazeutische Industrie für Baden-Württemberg – aus wirtschaftlicher und beschäftigungspolitischer Sicht. Mit über 50 Mrd. Euro Bruttowertschöpfung im Jahr 2016 und rund einer Million Erwerbstätigen ist die Gesundheitswirtschaft in Baden-Württemberg

die größte Branche, und sie gilt als mögliche Leitbranche des 21. Jahrhunderts. Rund ein Drittel der Bruttowertschöpfung wird dabei durch die Gesundheitsindustrie erzielt.

Demografischer Wandel sowie ein wachsendes Gesundheitsbewusstsein der Bevölkerung sind enorme Wachstumstreiber. Die Digitalisierung, aber auch neue regulatorische Anforderungen (MDR, IVDR) stellen die Gesundheitsindustrie derzeit vor besondere Herausforderungen. Hier müssen die Chancen genutzt bzw. die Unternehmen bei der Umsetzung der EU-Regularien begleitet werden.

**Die Gesundheitsindustrie
Baden-Württemberg in Zahlen**

Baden-Württemberg ist der größte Pharma- und Medizintechnikstandort sowie der zweitgrößte Biotechnologiestandort in Deutschland mit einer stabilen wirtschaftlichen Entwicklung. Zur Gesundheitsindustrie in Baden-Württemberg zählt die BIOPRO Baden-Württemberg zurzeit 1.081 Unternehmen. Im Jahr 2016 erwirtschafteten die Unternehmen mit 88.026 Beschäftigten einen steuerbaren Umsatz von 23,9 Mrd. Euro.*

Baden-Württemberg hat mit derzeit 174 Unternehmen eine starke und vielseitige Biotechnologie-Szene: Analytik, Biotech-Dienstleistungen, Auftragsforschung / -entwicklung und Therapeutik. Im Vergleich der Bundesländer liegt das Land, bezogen auf die Anzahl der Unternehmen, auf Platz zwei. Die Biotechnologie-Unternehmen erzielten im Jahr 2016 eine Umsatzsteigerung von 8 Prozent im Vergleich zum Vorjahr (Basis: 135 Unternehmensdatensätze). Geprägt wird die Branche von Kleinst- und Kleinunternehmen.



Im Zeitraum 2015 bis 7/2018 wurden in Baden-Württemberg 30 Biotechnologie-Unternehmen gegründet. Durch die hohen FuE-Aufwendungen besteht ein hoher Kapitalbedarf. Eine kontinuierliche Versorgung mit Venture Capital ist in Deutschland allerdings immer noch problematisch. Trotzdem konnten zum Beispiel CureVac, Immatics Biotechnologies, Phenex Pharmaceuticals oder HepaRegeniX eine Vielzahl an Finanzierungsrunden, Kooperationsvereinbarungen und Meilensteinzahlungen vorweisen. Curetis schaffte sogar erfolgreich den Börsengang.

In der Medizintechnik kooperieren Ingenieurwissenschaften, Naturwissenschaften und Medizin. Das Ergebnis ist ein breites Spektrum an Medizingeräten zur Diagnose, Überwachung und Behandlung von Krankheiten. Im deutschlandweiten Vergleich ist Baden-Württemberg mit aktuell 840 Medizintechnik-Unternehmen Standort Nummer eins. Sie erwirtschafteten im Jahr 2016 mit 48.817 Beschäftigten einen steuerbaren Umsatz von 13 Mrd. Euro (Basis: 799 Unternehmensdatensätze). Im Umfeld der großen und mittelständischen Unternehmen haben sich viele Betriebe mit unter 10 Mitarbeitern entwickelt, die zur Innovationsfähigkeit beitragen. Diese Unternehmen sind aktuell durch die neuen regulatorischen Anforderungen in MDR und IVDR besonders gefährdet.

Baden-Württemberg beheimatet derzeit 86 Pharmazeutische Unternehmen und ist, bezogen auf die Beschäftigtenzahl, Pharmastandort Nummer eins in Deutschland. Die Unternehmen erwirtschafteten mit 20.458 Beschäftigten einen steuerbaren Umsatz von 6,7 Mrd. Euro (Basis: 83 Unternehmensdatensätze). Sowohl beim Umsatz als auch bei der Anzahl der sozialversicherungspflichtig Beschäftigten sind gegenüber dem Vorjahr leichte Steigerungen zu verzeichnen (3 Prozent bzw. 2 Prozent). Die Branche bleibt ein stabiler Arbeitgeber.

Von der Forschung in die Industrie

„Um auch weiterhin Innovationen voranzubringen, sind Interdisziplinarität und die Vernetzung der Akteure innerhalb der Gesundheitsindustrie unentbehrlich“, so Prof. Dr. Ralf Kindervater, Geschäftsführer der BIOPRO Baden-Württemberg. Nur durch den engen Austausch und ein gemeinsames Wirken von Grundlagenforschung, klinischer Anwendung und Industrie bleibt die Innovationsfähigkeit der Gesundheitsindustrie erhalten.

* Die vorliegenden Kennzahlen zum steuerbaren Umsatz und den sozialversicherungspflichtig Beschäftigten beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf das Berichtsjahr 2016. Für 135 der Biotechnologie-Unternehmen, 799 der Medizintechnik-Unternehmen und 83 der Pharmazeutischen Unternehmen konnte das Statistische Landesamt Baden-Württemberg die Kennzahlen ermitteln.

BIOPRO / Maria Fleischmann-Greissing

Impressum

Herausgeber:

BIOPRO Baden-Württemberg GmbH
Breitscheidstraße 10
70174 Stuttgart
Phone + 49 (0) 711 - 21 81 85 00
Fax + 49 (0) 711 - 21 81 85 02
E-Mail: redaktion@bio-pro.de

Internet: www.bio-pro.de

Vertretungsberechtigter Geschäftsführer:

Prof. Dr. Ralf Kindervater

Registergericht: Amtsgericht Stuttgart
Registernummer: HRB 23470
Umsatzsteuer-Identifikationsnummer
gemäß § 27a Umsatzsteuergesetz:
DE 227283342

V.i.S.d.P.:

Prof. Dr. Ralf Kindervater

Chefredaktion:

Dr. Barbara Jonischkeit

Redaktion:

Dr. Ariane Pott

Lektorat:

Textstudio Eva Wagner, Dorfen

Autoren dieser Ausgabe:

Dr. Helmine Braitmaier, Maria Fleischmann-Greissing,
Simone Giesler, Stephanie Heyl, Viola Hoffmann,
Dr. Ernst-Dieter Jarasch, Prof. Dr. Ralf Kindervater,
Dr. Heike Lehmann, Dr. Petra Neis-Beeckmann,
Dr. Ariane Pott, Walter Pytlík

Gestaltung:

Designwerk Kussmaul, Weilheim

Druck:

Offizin Scheufele Druck und Medien GmbH & Co. KG,
Tränkestraße 17, 70597 Stuttgart

Namentlich gekennzeichnete Artikel müssen nicht die Meinung des Herausgebers widerspiegeln. Alle Produkte und Dienstleistungen sind Marken der jeweiligen Unternehmen. Die in diesem Magazin veröffentlichten Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte vorbehalten. Ohne schriftliche Genehmigung des Herausgebers ist der Nachdruck verboten.

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH,
September 2018

Hinweis für Abonnenten:

Die Datenschutzerklärung der BIOPRO Baden-Württemberg GmbH finden Sie unter www.bio-pro.de/de/datenschutzerklaerung. Jede Einwilligung in die Verwendung, Verarbeitung und Speicherung von Daten bei der BIOPRO Baden-Württemberg GmbH kann jederzeit widerrufen werden.

schriftlich: BIOPRO Baden-Württemberg GmbH,
Breitscheidstr. 10, 70174 Stuttgart

per E-Mail: datenschutz@bio-pro.de

www.bio-pro.de

