

Initiative für personalisierte Diagnostik und Medizin (PARMENIDes) setzt eine Vision um

Personalisierte Medizin: Keine Therapie ohne Nutzen

Die personalisierte Medizin ist zu einem unaufhaltsamen Trend geworden mit dem Ziel, die Effektivität der medizinischen Behandlung zu steigern, Nebenwirkungen zu vermindern oder ganz zu vermeiden und damit die Therapie-Effizienz zu erhöhen und Kosten zu reduzieren. Projekte dazu wurden jüngst in einem Ideenwettbewerb ausgelobt, die nun vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert werden. Initiiert wurde der Ideenwettbewerb von der vom BMBF-unterstützten Initiative für personalisierte Diagnostik und Medizin (PARMENIDes), die sich aufgemacht hat, die Vision „Keine Therapie ohne Nutzen“ in die Praxis umzusetzen.

| Dr. Frauke Adams, Dr. Jörg-M. Hollidt, Prof. Dirk Roggenbuck – DiagnostikNet-BB e.V., Henningsdorf

Der demographische Wandel ist untrennbar verknüpft mit einem Anstieg von Erkrankungen und Multimorbidität. Der rasante medizinisch-technische Fortschritt der letzten Jahre bietet wiederum immer komplexere Therapien, die darauf abzielen, Erkrankungen zu vermeiden, zu kontrollieren oder früher und zielgerichteter zu heilen.

Im Jahr 2013 betragen die Ausgaben für Gesundheit in Deutschland rund 315 Milliarden Euro (+4 Prozent im Vergleich zu 2012) und entsprachen damit 12 Prozent des Bruttoinlandsprodukts (Quelle: Statistisches Bundesamt). Größter Ausgabenträger war die gesetzliche Krankenversicherung.

In Anbetracht dieser Fakten erscheint ein sparsamerer Umgang mit den Ressourcen dringend erforderlich und auch möglich, um eine bestmögliche und flächendeckende Gesundheitsversorgung für alle Bürgerinnen und Bürger zukünftig überhaupt noch finanzieren zu können. Hierbei kann die personalisierte Medizin Lösungen bieten.

Große Chancen

Treiber der personalisierten Medizin ist der Fortschritt der wissenschaftlich-technischen Entwicklungen. Anwendung finden nicht nur genomische, sondern auch zell- und gewebebasierte Biomarker und solche

aus den Feldern Transcriptomics, Epigenomics, Proteomics, Microbiomics und Metabolomics. Biomarker-basierte Tests werden in der Prävention (Ermittlung eines Risikowerts), Früherkennung, Differentialdiagnose, Prognose, Stratifizierung (die Gruppierung der Patienten und die Bestimmung krankheitsrelevanter Individualmerkmale), Prädiktion (Vorhersage über das Therapieansprechen, Auswahl des richtigen Medikaments, Dosisoptimierung) sowie in der Therapie- und Verlaufskontrolle angewendet. In-Vitro-Diagnostika sind dabei der Schlüssel zur erfolgreichen Umsetzung der personalisierten Medizin.

Arzneimittel sind heute bei 30 bis 60 Prozent der damit behandelten Patienten wirksam. Im Umkehrschluss sind sie bei 40 bis 70 Prozent der Patienten wirkungslos. Daher lassen mittlerweile auch Zulassungsbehörden erkennen, dass zukünftig ein Konzept zur Ermittlung von Respondern und Ausschluss von Personen mit inakzeptablen Nebenwirkungsrisiko sowie Hinweise zur Dosierung eines Medikaments und zum Therapiemonitoring erwartet wird. Mit ihrer Entscheidung, das Vorhandensein eines begleitenden Diagnostik-Tests zur Voraussetzung für die Zulassung einer gezielten Therapie zu machen, ist die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) weltweit führend.

Komplexe Herausforderungen

Neben vielversprechenden Möglichkeiten bringt die personalisierte Medizin allerdings auch eine Reihe von wissenschaftlich-technischen, ethischen, rechtlichen und gesundheitsökonomischen Herausforderungen mit sich.

So lässt sich eine Innovation nur dann erfolgreich und zum Nutzen der Patienten etablieren, wenn die Bedürfnisse und Ansprüche der Patienten, der Ärzte, der jeweiligen Verwaltungen, der Kaufentscheider, aber auch der Kostenträger und der weiteren Marktakteure wie Medizingerätehersteller und pharmazeutische Industrie berücksichtigt werden. Fragen, die dabei aufgeworfen werden, lauten u.a.:

- Wie lässt sich die personalisierte Medizin in die klinische Praxis einbringen?
- Welche Innovationen bieten künftig Wettbewerbsvorteile für die diagnostische und für die pharmazeutische Industrie?
- Wie können Geschäftsmodelle zwischen den beiden Partnern (Pharma und Medtech) aussehen?
- Welche spezifischen Herausforderungen sind aus Sicht der labormedizinischen Anwender zu lösen?
- Welche Kriterien dienen der Bewertung einer diagnostischen Innovation?

- Wie gehen wir mit schutzbedürftigen Daten um?
- Wann ist die personalisierte Medizin dem Patienten geschuldet?
- Wie wirkt sich eine fehlende Kostenerstattung von Diagnostika aus?
- Was verstehen die Kostenträger unter nutzbringenden Innovationen?
- Wie lässt sich die personalisierte Medizin ökonomisch am besten umsetzen?
- Welche Einsatzgebiete gibt es für In-Vitro-Diagnostika im Bereich der Arzneimitteltherapien?
- Welche Anforderungen müssen sie erfüllen?

Die personalisierte Medizin wirft ganz neue Fragen auf und bringt Bedarfe hervor, die eine Branche allein nicht mehr beantworten und befriedigen kann. Auch die Ansprüche an die Leistungsfähigkeit diagnostischer Testsysteme zur individualisierten Medizin steigen stetig an.

Angemessen begegnen lässt sich dem nur durch hohe Individualkompetenzen in einem Netzwerk verschiedener Partner: Der biochemischen und klinischen Biomarkerforschung in den Hochschulen und Kliniken mit verschiedenen Fachgebieten, der technologischen Plattformen zur Detektion von Biomarkern in den Unternehmen und F&E-Einrichtungen, der Validierung der Biomarker in klinischen Studien gemeinsam mit allen Entwicklungspartnern und Kliniken. Auch die Einbindung von Experten aus Medizin- und Patentrecht, den Informations-, Elektronik- und Werkstofftechnologien sowie aus anderen Bereichen außerhalb des diagnostischen Feldes ist notwendig.

Durch den Zusammenschluss in Netzwerken eröffnet sich das Potenzial, komplexere Gesamtlösungen erstellen zu können. Daraus ergeben sich partnerübergreifende Leistungsketten, die in ihrer Gesamtheit gänzliche neue Produkte oder Dienstleistungen für die Gesundheitsversorgung hervorbringen.

Netzwerke als Treiber von Innovationen

Neue Strategien für marktfähige und nutzbringende diagnostische Innovationen zu entwickeln, um so das



Begeistert von der Resonanz des Ideenwettbewerbs: der PARMENIDes-Beirat mit Experten aus Pharma- und Diagnostik-Industrie, Labormedizin, Medizinrecht und Kostenträgerschaft zusammen mit Vertretern des Projektträgers Jülich und dem DiagnostikNet-BB-Netzwerkmanagement. [©DiagnostikNet-BB]

Konzept der personalisierten Medizin voranzutreiben und umzusetzen, ist auch das erklärte Ziel der Initiative für personalisierte Diagnostik und Medizin (PARMENIDes). In dem vom BMBF mit einer Million Euro geförderten Verbund haben sich kleine und mittelständische Diagnostik-Unternehmen mit Forschungsinstituten, medizinischen Laboren und Ärzten aus verschiedenen Fachgebieten zusammengeschlossen, um die Vision „Keine Therapie ohne Nutzen“ in die Praxis umzusetzen. Auch Kostenträger sind eingebunden. Die Initiative wird vom Netzwerk Diagnostik Berlin-Brandenburg e.V. (DiagnostikNet-BB) koordiniert, involviert aber Partner aus der gesamten Bundesrepublik.

Eine erste Erfolgsmeldung gibt es bereits: Eine interdisziplinäre Kooperation des Institutes für Molekulare und Klinische Immunologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, des Institutes für Klinische Immunologie der Universität Leipzig, der Fakultät für Naturwissenschaften der Brandenburgischen Technischen Universität Cottbus-Senftenberg und der mittelständischen Firma Medipan aus Berlin/Dahlewitz entwickelte ein automatisches Screeningsystem für den erstmaligen Einsatz in der standardisierten Bestimmung von Resistenzen

gegen Zytostatika bei onkologischen Patienten. Wie in einer gemeinsamen Publikation im Fachjournal „Cytometry Part A“ im August 2015 aufgeführt, kann die neue Entwicklung zur automatischen Interpretation der DNS-Schädigung durch die Bestimmung von DNS-Doppelstrangbrüchen mittels H2AX-Fokusanalytik im Rahmen der personalisierten Tumorthherapie in der klinischen Routine eingesetzt werden. Die Strahlentherapie kann durch diese kinetische Auswertung optimiert, Nebenwirkungen minimiert werden.

Ein Ideenwettbewerb

Auch startete die PARMENIDes-Initiative Anfang Juni 2015 einen Ideenwettbewerb, zu dem Unternehmen, Hochschulen und Forschungseinrichtungen aufgefordert waren, Projektvorschläge zu neuen Ansätzen der In-vitro-Diagnostik zu formulieren, die zur ganzheitlichen Lösung der Herausforderungen der personalisierten Medizin beitragen. Den Siegern bot sich die Aussicht auf eine BMBF-Förderung in Form von Machbarkeitsstudien mit einem maximalen Zuschuss von 100.000 Euro. Daraufhin wurden 39 Ideen eingereicht. Dies belegt die hohe Bedeutung, die die Thematik inzwischen erlangt hat, zeigte aber

auch, mit welcher Ideenvielfalt an die Lösung der Herausforderungen der personalisierten Medizin herangegangen wird.

Ein Beirat mit Experten aus Diagnostik- und Pharmaindustrie, Medizinrecht, Labormedizin und Kostenträgerschaft wählte Anfang September 2015 die vier besten Ideen aus, deren Vorschläge neben medizinisch-technischen Aspekten insbesondere mit dem Mehrwert für den Patienten und Strategien für den Markteintritt überzeugten.

So wird Prof. Dr. Frank Bier vom Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI-BB) zusammen mit Prof. Dr. Nikolaus Rajewsky vom Max Delbrück Zentrum für Molekulare Medizin (MDC) eine Machbarkeitsprüfung für ein Microarray-basiertes System zur Detektion zirkulärer RNA durchführen. Neueste Erkenntnisse deuten darauf hin, dass zirkuläre RNAs eine neue wertvolle Klasse von Biomarkern darstellen, so im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen. Das System könnte zunächst in der Grundlagenforschung Anwendung finden, um später als diagnostischer Test in der Routine eingesetzt zu werden.

Beim nächsten Projekt geht es um einen Machbarkeitsnachweis für einen kombinierten Schnelltest basierend auf Glycanarrays. Kohlenhydrate bedecken alle Zellen des menschlichen Körpers und spielen eine entscheidende Rolle bei der molekularen Erkennung von Zelloberflächen bei Infektionen, Immunreaktionen und Krebsmetastasen. Dr. Holger Eickhoff von der Scienion AG und Dr. Arif Malik von der MicroDiscovery GmbH erarbeiten nun am Beispiel einer Autoimmunerkrankung wesentliche Entwicklungsparameter für diese innovative Diagnostikplattform.

Dr. Juliane Hoffmann und Prof. Dr. Berend Isermann vom Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg werden in Kooperation mit anderen wissenschaftlichen Einrichtungen Vorarbeiten zur Entwicklung einer neuartigen nukleinsäurebasierten Screening-Technologie zur Identifizierung aggressiver Prostatakarzinome im Blut durchführen. Davon können später einerseits Patienten mit einem insignifikanten Prostatakarzinom profitieren, denen eine belastende, unnötige Therapie erspart bleibt. Auf der anderen Seite

werden Patienten mit einem therapiebedürftigen Prostatakarzinom sicher erkannt und einer Therapie zugeführt.

Auf ein innovatives Diagnostikum im Bereich der Selbsttests fokussiert das eingereichte Projekt von Dr. Uwe Schedler von der PolyAn GmbH. In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie der Universität Würzburg führt er eine Proof-of-Principle-Studie zur Entwicklung eines Kaukummis für die Früherkennung von Karies durch.

Die Siegerkandidaten präsentieren ihre Ideen auf einer Veranstaltung der PARMENIDES-Initiative am 7.10.2015 auf dem „Marktplatz Personalisierte Medizin-Technologien“ der BIOTECHNICA in Hannover. Ebenfalls spannend wird die Vortragsession zu den aus verschiedenen Blickwinkeln beleuchteten Anforderungen der personalisierten Medizin und die Podiumsdiskussion zum Thema „Innovationsführerschaft als strategische Option für die pharmazeutische Industrie: Perspektiven, Grenzen und die Rolle der Diagnostik“, die ebenfalls im Rahmen dieser Veranstaltung stattfinden.

AUTOREN



Dr. Frauke Adams war 9 Jahre am Franz-Volhard-Centrum für Klinische Forschung am Experimental and Clinical Research Center (ECRC), Charité Campus Buch, als Wissenschaftlerin und Projektkoordinatorin tätig. Nach einem nebenberuflichen Studium der Betriebswirtschaftslehre ist sie seit 2010 Managerin des Netzwerks Diagnostik Berlin-Brandenburg e.V. (DiagnostikNet-BB).

Kontakt
f.adams@diagnostiknet-bb.de



Dr. Jörg-M. Hollidt ist Geschäftsführer der in.vent Diagnostica GmbH, die humane Proben zur Entwicklung von in-vitro-Diagnostika bereitstellt. Vor Gründung der in.vent war er fünf Jahre bei der BRAHMS AG als Projektleiter in der Forschung und Entwicklung tätig. Seit 2009 ist er Vorstandsvorsitzender des Netzwerks Diagnostik Berlin-Brandenburg e.V. (DiagnostikNet-BB).

Kontakt
jm.hollidt@inventdiagnostica.de



Prof. Dr. Dirk Roggenbuck ist Geschäftsführer der GA Generic Assays und Medipan GmbH, die diagnostische Tests im Bereich der Autoimmunerkrankungen herstellen, entwickeln und vertreiben. Seit 2012 ist er Honorarprofessor für Molekulare Diagnostik und Qualitätsmanagement an der BTU Cottbus-Senftenberg. Roggenbuck ist zudem Konsortialsprecher der PARMENIDES-Initiative.

Kontakt
jm.hollidt@inventdiagnostica.de