

Netzwerke: Der Schlüssel für globale Wettbewerbsfähigkeit

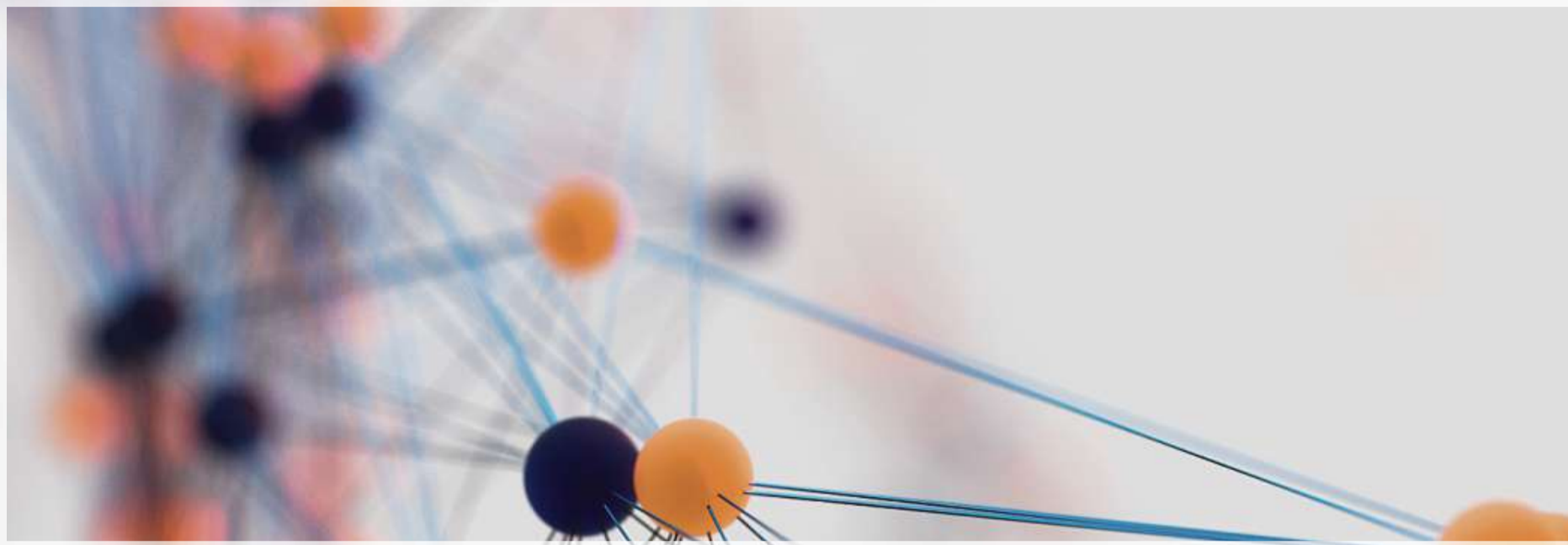
Was macht Fortschritt in der Krebsmedizin aus? Wer sind die Treiber dieses innovativen Feldes? Eine umfangreiche Netzwerk- und Resilienzanalyse liefert Antworten, bietet Erkenntnisse über Forschungsk Kooperationen und stellt Maßnahmen vor, wie die Zukunft der deutschen und europäischen Medizin erfolgreich gestaltet werden kann. *Von Harald Katzmaier*

Disruptive Zeiten, wie wir sie heute mit Covid-19 erleben, sind auch Zeiten, in denen sich Branchen und Industrien neu anordnen. In Deutschland bestimmten bislang Automobil-, Maschinenbau- und Energiesektor die Richtung, in den vergangenen Monaten drängte der Gesundheitssektor als Teil der systemkritischen Lebensinfrastruktur massiv in den Vordergrund. Es braucht forschende Universitäten, Kliniken, junge Biotech- und etablierte Pharmafirmen sowie finanzielle Ressourcen, um neue Medikamente und Impfstoffe zu entwickeln. Nur so kann die Welt wieder ins Laufen gebracht werden.

Medizin muss im weltweiten Wettbewerb bestehen

Ein geopolitisches Rennen ist eröffnet, um die Pandemie mit einem Medikament oder einem Impfstoff einzudämmen. Harte nationalistische Verteilungskämpfe werden einer öffentlichen, globalen Lösung entgegenstehen. Daher ist es nachvollziehbar, wenn eine autonomere deutsche beziehungsweise europäische Gesundheitswirtschaft gefordert wird, um in einer konfliktträchtigen, multipolaren Welt zu bestehen. Für dieses Ziel bedarf es allerdings besonderer Strategien, denn das über Jahrzehnte gewachsene Netzwerk aus Universitäten, Kliniken, Pharmaunternehmen und Investoren verfügt über eigene Spielregeln, die sich nicht einfach transformieren lassen.

Wie dieses globale Netzwerk im Feld der Medizin funktioniert, veranschaulicht die Krebsmedizin sehr gut. Das FASResearch-Institut hat in Zusammenarbeit mit dem Pharmaunternehmen Pfizer die weltweiten onkologischen Forschungs- und Verwertungsnetzwerke von 2010 bis 2019 betrachtet. Diese Big-Data-Studie zeigt, dass weltweit betrachtet ein Netzwerk aus lediglich 14 Ländern für 90 Prozent des globalen Innovationsgeschehens verantwortlich ist.



Die Zusammenarbeit der Besten erhöht die Chancen für Erfolg. Multidisziplinäre Exzellenzcluster können im internationalen Verbund wegweisend sein.

FOTO VINK FAN/ADOBESTOCK

Neben den Vereinigten Staaten, Kanada, China, Japan, Südkorea und Australien, sind es in Europa Großbritannien, Deutschland, Frankreich, Schweiz, Spanien, Italien, Schweden, und die Niederlande, die den weltweiten medizinischen Fortschritt in der Onkologie schultern.

Hohe Netzwerkdichte zieht Forscher und Geld an

Blickt man auf die kontinentale Verteilung, sieht es zunächst ausgewogen aus: Der Anteil an den wissenschaftlichen Publikationen, klinischen Studien und Patenten beträgt für Nordamerika sowie für den asiatischen Raum jeweils 44 und für Europa 39 Prozent. Betrachtet man hingegen im Detail die Netzwerkstrukturen, also wer mit wem publiziert, patentiert und klinische Studien durchführt – dann verändert sich das Bild. Es zeigen sich zwei dominante Cluster mit den Vereinigten Staaten und China – und ein in nationale Kleinteiligkeit

zersplittertes Europa. Die Dichte der Kooperationsbeziehungen zeigt, wie stark ein System nach innen orientiert ist: Sie liegt in den Vereinigten Staaten viermal und in China zweieinhalbmal höher als in Europa. Der Unterschied lässt sich nicht damit begründen, dass sich Forschung und Entwicklung auf einige wenige Spitzeninstitute konzentrieren, vielmehr verfügen die Vereinigten Staaten im Vergleich zu Europa über eine um 30 Prozent höhere Diversifizierung hinsichtlich der Anzahl, Größe und Art der Forschungsstätten.

Diese hohe Netzwerkdichte erzeugt einen Sogeffekt, dem Forscher und Kapital folgen. So übersteigt die Zahl der Kooperationsbeziehungen zwischen einzelnen europäischen Ländern und Partnern aus den Vereinigten Staaten die Zahl der Kooperationen mit anderen europäischen Ländern. Status, Reputation, finanzielle Ressourcen bekommt man als europäische Einrichtung leichter mit amerikanischen Partnern. Während Krebsforscher und Mediziner in den Vereinigten

Staaten zu 74 Prozent ausschließlich mit anderen Amerikanern und in China 61 Prozent ausschließlich mit Kollegen aus China kooperieren, beträgt dieser Wert für Deutschland nur 38 Prozent, für kleine Länder wie Österreich gar nur acht Prozent. Während also neues medizinisches Wissen in Form von Publikationen, klinischen Studien und Patenten innerhalb der Vereinigten Staaten zirkuliert, entschwindet es den europäischen Ländern. Die Europäer forschen nicht weniger als die anderen, können ihr Wissen aber in wesentlich geringerem Ausmaß in Europa halten oder verwerten.

Zwei weitere Beobachtungen, die den schwierigen Weg Europas zu mehr Autonomie zeigen: Erstens fanden die stärksten Austauschbeziehungen im Feld der Onkologie in der vergangenen Dekade zwischen den Vereinigten Staaten und China statt. Zweitens ist Großbritannien der wichtigste Integrator der zerstreuten Forschungsnetzwerke innerhalb Europas und zugleich der zentrale Brückenkopf nach Amerika.

Mit dem Brexit bricht diese strukturelle Drehscheibe der ohnedies sehr von nationalen Netzwerken geprägten europäischen Forschung weg.

Was bedeutet das für die Forderung nach mehr Autonomie in Europa?

Die Vereinigten Staaten haben gegenüber Europa in den Life Sciences zurzeit eine viel höhere Gravitationsmasse, China eine viel höhere Geschwindigkeit. Einen autonomen, starken, europäischen Forschungsraum gibt es jedoch auch nach 60 Jahren europäischer Integration immer noch nicht.

Ein pragmatischer Zugang zu mehr Autonomie darf nicht von den bestehenden Forschungsnetzwerken entkoppelt werden, sondern braucht kluge und selbstbewusste Themenführerschaft. Netzwerke funktionieren nach dem einfachen Matthäus-Prinzip – Erfolg gesellt sich zu Erfolg. Wachstum und Fortschritt entstehen aus kleinen kooperativen Zellen, deren Mitglieder sich

wechselseitig in ihrem Wissen und Können nach oben schaukeln und damit einen Wettbewerbsvorteil generieren. Themenführerschaft bei existenziellen Zukunftsfragen – zu denen medizinisch betrachtet Antibiotika-Resistenzen, Ausbreitung neuer Krankheiten oder Pandemien sowie Impfstrategien gehören – können globale Anziehungspunkte schaffen. Die deutsche Exzellenzstrategie führt vor, wie rund um gesellschaftlich relevante Themen attraktive Forschungscluster entstehen, die globale Anziehungskraft besitzen. Diese multidisziplinären Zentren gilt es mit deutlich mehr Ressourcen auszustatten und in eine smarte Netzwerkstrategie einzubinden. Vorhandene Beziehungen der Industrie sollten dazu genutzt werden, Deutschland als Broker zwischen den beiden geopolitischen Rivalen Vereinigte Staaten und China zu positionieren. Autonomie und Resilienz sind das Gegenteil von Abschottung und nationaler Schrumpfung, sondern Ergebnis von eigenständigen, lebendigen Austauschbeziehungen – nach innen und mit der Welt. Nicht in der Masse, sondern in der Einzigartigkeit der Beziehungsstrukturen liegt der entscheidende Wettbewerbsvorteil und damit der Schlüssel zu mehr Widerstandsfähigkeit.

Deutschland wird dabei als EU-Ratsvorsitzland sehr große Bedeutung zukommen. Konfrontiert mit den massiven weltwirtschaftlichen Folgen der Covid-19-Krise und nach dem Brexit, steht Europa in einer existenziell wichtigen Phase. Es wird entschlossenes und visionäres Leadership von der Politik erwartet. Erfolgskritisch wird ein strategischer Masterplan sein, um die europäische Autonomie und Resilienz zu stärken. Auch der Gesundheitsbereich kann auf den innovativen Zukunftsfeldern nur dann im internationalen Wettbewerb bestehen, wenn mit dem klaren Anspruch auf Themenführerschaft offensiv eigenständige Netzwerke aufgebaut werden.

Dr. Harald Katzmaier ist Gründer und Direktor der FASResearch in Wien.

INNOVATIVE KREBSMEDIZIN ZWISCHEN FORTSCHRITT UND HERAUSFORDERUNG

Ist eine Welt ohne Krebs dank Präzisionsmedizin in greifbarer Nähe?

Auch wenn sich die Sorgen vieler Menschen aktuell vorrangig auf eine mögliche Infektion durch das Coronavirus beziehen, so gilt Krebs noch immer als die zweithäufigste Todesursache. Nahezu jeder zweite Deutsche erkrankt im Laufe seines Lebens daran.¹ Die Diagnose ist für die meisten ein Schock und löst häufig Angst aus: zu sterben, vor den Nebenwirkungen der Therapie, vor langfristigen Folgen und schließlich vor dem Wiederauftreten des Tumors.

Während die Medizin Krebserkrankungen zu Beginn relativ machtlos gegenüberstand, kann dank neuer besserer Diagnose- und Behandlungsoptionen heute die Hälfte der an Krebs Erkrankten auf eine dauerhafte Heilung hoffen.^{2,3,4} Die Präzisionsmedizin gilt dabei aktuell als vielversprechender Ansatz. Noch hat aber auch sie den Krebs nicht ganz besiegen können. So stellt sich die Frage, ob ihr das in Zukunft gelingen kann.

Herr Angermund, Sie sind Medizinischer Direktor im Bereich Hämatologie und Solide Tumore und arbeiten seit über 20 Jahren für das forschende Pharmaunternehmen Janssen. Was ist Ihre Einschätzung zu einer Zukunft ohne Krebs – greifbare Realität oder Science-Fiction?

> Ich würde sagen, etwas dazwischen. Eine Welt ohne Krebs ist aktuell sicher noch Zukunftsmusik, aber nicht unerreichbar. Wir bei Janssen haben uns zum Ziel gesetzt, Krebs zu einer chronischen beziehungsweise heilbaren Erkrankung zu machen, um Betroffenen ein längeres Leben mit höherer Lebensqualität zu ermöglichen. Heute sind wir schon auf einem guten Weg dahin. Lange standen neben Operationen nur die Strahlen- und Chemotherapie zur Behandlung von Krebs zur Verfügung. Diese sind in ihrer Wirksamkeit aber begrenzt und teilweise mit starken Nebenwirkungen verbunden.

Die Erkenntnis, dass Tumorerkrankungen – selbst wenn sie am gleichen Ort auftreten – sich in bestimmten, spezifischen Merkmalen stark voneinander unterscheiden, hat die Krebsmedizin Ende der 90er Jahre grundlegend verändert. Der Grundstein für die Präzisionsmedizin war gelegt und hat eine Flut an neuen, zielgerichteten Therapien bewirkt.

Allein bei Janssen haben wir in den vergangenen sieben Jahren fünf neue Medikamente auf den Markt gebracht, die durch zielgerichtete Ansätze die Therapien von einigen Tumoren wesentlich verbessert haben. Das Besondere bei zielgerichteten Therapien ist, dass sie auf eine ganz spezifische Eigenschaft

der Tumorerkrankung zielen. Das kann z. B. ein bestimmtes Protein oder verändertes Gen sein, das bei gesunden Zellen nicht oder kaum zu finden ist.

Für den Therapieerfolg ist es daher wichtig, dass der Tumor des Patienten genau dieses Zielcharakteristikum aufweist. Deshalb entwickeln wir bei Janssen nicht nur präzise Therapien, sondern auch gemeinsam mit Partnern die notwendigen molekularen Tests, die eine Vorhersage ermöglichen sollen, ob ein Patient auf eine Therapie ansprechen kann.

Insgesamt können mit zielgerichteten Therapien so schon einige Tumorerkrankungen sehr erfolgreich behandelt werden, aber das gelingt uns noch nicht bei allen.

Woran liegt es, dass dieser Ansatz bei bestimmten Krebserkrankungen noch nicht funktioniert?

> Neben der Herausforderung, ein geeignetes, hochspezifisches Merkmal des Tumors als Ziel, also Angriffspunkt für die Therapie, zu finden, gibt es viele weitere Gründe. Gerade bei den sogenannten soliden Tumoren, also krankhaften Gewebewucherungen, stehen wir vor einer großen Herausforderung: Sie werden oft nur geringfügig oder gar nicht mit Blut versorgt. Die Therapien können so die Tumorzellen nicht oder nur schwer erreichen.

Immunzellen können hingegen in jedes Gewebe des Körpers vordringen.⁵ Daher sehen wir eine Lösung darin, das Immunsystem des Körpers zu aktivieren, den Krebs selbst zu bekämpfen. Janssen forscht dazu verstärkt an präzisen Immunthera-

pien, unter anderem mit Chimären Antigen-Rezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen). Bei diesem Ansatz werden T-Zellen des Patienten im Labor gentechnisch mit einem künstlichen Rezeptor versehen. Rezeptoren bezeichnen dabei spezielle Proteine, die auf der Oberfläche einer Zelle angesiedelt sind und Signale von außen empfangen und diese ins Zellinnere weiterleiten.

Der Rezeptor passt, wie ein Schlüssel ins Schloss, genau auf das spezifische Tumor-Merkmal, das Antigen. Nachdem die veränderten CAR-T-Zellen wieder zurück in den Körper des Patienten gegeben und in sein Immunsystem integriert wurden, können sie die Tumorzellen anhand der Antigene als fremd erkennen und gezielt zerstören.

Dieser sehr präzise Ansatz birgt zudem den Vorteil, dass die Zellen langfristig als Teil des Immunsystems im Körper bleiben. Da das Immunsystem eine Art „Gedächtnis“ besitzt, untersuchen wir, ob die Zellen auch Rückfälle verhindern können.

Inwiefern können an Krebs erkrankte Menschen schon heute von diesen Forschungsfortschritten profitieren?

> Mit den zunehmend präziseren Therapien können wir den Krebs immer erfolgreicher bekämpfen und teilweise schon heute eine sogenannte funktionelle Heilung erreichen. Sprich, der Krebs wird zu einer chronischen Krankheit, an der der Patient jedoch nicht mehr stirbt.

Die Innovationskraft dieser Therapien bedeutet für die tägliche Praxis neben Chancen aber auch

ganz neue Herausforderungen. Damit Patienten den größtmöglichen nachweislichen Nutzen aus den Innovationen ziehen können, müssen die vorhandenen Rahmenbedingungen und Strukturen weiterentwickelt und gegebenenfalls neu aufgebaut werden.

Dazu gehört beispielsweise, dass das Monitoring und das Management spezifischer Nebenwirkungen bei Immuntherapien durch Spezialisten sichergestellt ist. Zudem ist es problematisch, dass präzise Immuntherapien oft zunächst erst als letzte Therapieoption zugelassen werden. Denn zu dem Zeitpunkt sind Patienten erfahrungsgemäß schon zu geschwächt, um die veränderten T-Zellen in ihr Immunsystem integrieren zu können. Auch zulassungs- und erstattungsrelevante Fragen sind noch offen.

Trotz all dieser Herausforderungen sind wir bei Janssen davon überzeugt, dass es uns gemeinsam mit Ärzten, Wissenschaftlern, Zulassungsbehörden, Krankenkassen – im Grunde allen Akteuren, die in irgendeiner Form an der Behandlung der Patienten beteiligt sind – gelingen kann, die Weichen dafür zu stellen, dass Krebs perspektivisch zu einer chronischen oder heilbaren Erkrankung wird.

Und wer weiß, womöglich können wir Krebs eines Tages sogar so früh erkennen, dass wir ein Ausbrechen der Krankheit verhindern können.

Was bedeutet das konkret?

> Aus der Forschung wissen wir, dass bei vielen Krebserkrankungen – aber beispielsweise auch der Alzheimer-Demenz – zwischen dem Beginn

des Krankheitsprozesses und dem Auftreten erster Symptome teilweise Jahre vergehen können, ohne dass die Betroffenen etwas bemerken.

Wir bei Janssen sehen die realistische Chance, die krankmachenden Prozesse mit Hilfe validierter Biomarker frühzeitig zu entdecken und durch eine gezielte medikamentöse Intervention aufzuhalten, zu verzögern oder sogar umzukehren, bevor beispielsweise ein Tumor entsteht. Diesen neuen medizinischen Ansatz nennen wir Disease Interception. Noch handelt es sich dabei um Zukunftsmusik.

Wenn Disease Interception eines Tages Realität wird, und wir gehen davon aus, dass dies bereits in einigen Jahren zumindest in ersten Indikationen der Fall sein wird, hätte dieser Ansatz einen gravierenden Paradigmenwechsel für das Gesundheitssystem zur Folge – und enormes Potential, um die Krebsmedizin der Zukunft im Sinne der Patienten zu revolutionieren. **o**

¹ Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg.), Berlin, 2016.
² www.krebsinformationsdienst.de/grundlagen/krebsstatistiken.php.
³ © 2019 Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum, letzter Zugriff: 04.05.2020.
⁴ Sun E et al.: The determinants of recent gains in cancer survival: An analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). J Clin Oncol. 2008; 26(15S):Abstract 6616.
⁵ www.vfa.de/arzneimittel-forschung/artikel-arzneimittel-forschung/erfolge-im-kampf-gegen-krebs.html, letzter Zugriff: 04.05.2020.
⁶ www.krebsinformationsdienst.de/tumoren/grundlagen/immunsystem.php, © 2019 Krebsinformationsdienst, Deutsches Krebsforschungszentrum, letzter Zugriff: 04.05.2020

www.janssen.com/germany
Janssen Deutschland

V.I.S.d.P.: Janssen-Cilag GmbH, Markus Hardenbicker, Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss

ANZEIGE



VIER FRAGEN AN ...

Dr. Ralf Angermund,
Medizinischer Direktor
Hämatologie und Solide Tumore
bei Janssen Deutschland

T-Zelle mit Rezeptor zur Bekämpfung von Krebszellen