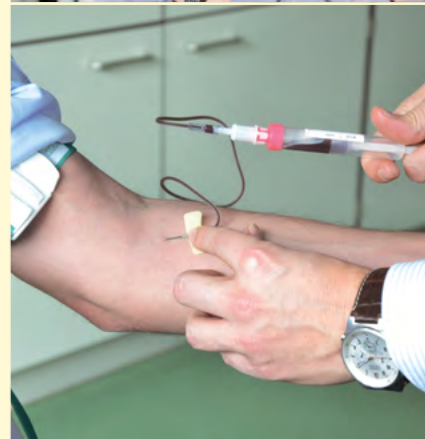
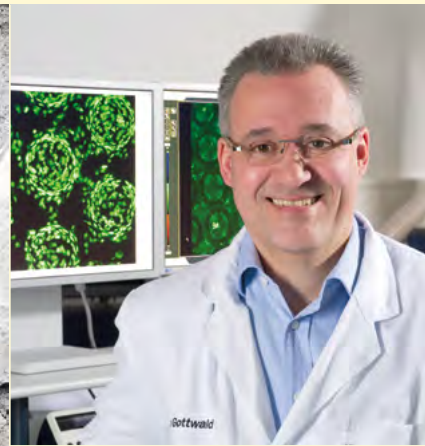


# BIOPRO Magazin

Gesundheitsindustrie und Bioökonomie in Baden-Württemberg Ausgabe 2/2017

## DURCHBRUCH ZUM DIGITALEN GESUNDHEITSWESEN



**Wirtschaft:** IHO: globales Consulting für Molekulardiagnostik bei Leukämien

**Gründung:** Neuartige 3D-Zellkultursysteme für Pharmatests

**Wissenschaft:** Ein Gen zur Regulierung von Körperwärme und Fettspeicherung





## 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,

die Digitalisierung macht vor keiner Branche halt, unabhängig davon, ob alle Branchenteilnehmer mitmachen. So geht es auch dem Gesundheitswesen: Schon längst überwachen Smartwatches unseren Puls, begleiten uns auf jeder Joggingrunde, und bei einer Krankheit werden die Symptome im Internet gesucht, um mehr darüber zu erfahren. Was im Privatleben der Menschen bereits angekommen ist, hält nun auch Einzug in Arztpraxen und Krankenhäuser. Mit dem Beginn des Rollouts der Telematikinfrastruktur im Juni 2017 dürfen auch Ärzte auf einen sicheren Datenaustausch zwischen den Krankenhäusern, Pflegeeinrichtungen und Patienten hoffen. In unserem Dossier zum Thema „Digitales Gesundheitswesen“ erfahren Sie, wie Entwicklung voranschreitet und welche Projekte es bereits in Baden-Württemberg gibt. In „Im Gespräch“ erklärt Professor Dr. Peter Haas von der FH Dortmund, wie Patienten und Ärzte von einer einrichtungsübergreifenden elektronischen Patientenakte profitieren können.

Um Innovationen geht es auch in den Berichten aus der Gesundheitsindustrie auf Seite 12 und 14. Die 300MICRONS GmbH entwickelt Zellkultursysteme unter anderem für Medikamententests. Die Methode der IHO GmbH verbessert die Diagnose der chronischen myeloischen Leukämie, indem sie eine für diese Krebsart typische genetische Veränderung aufzeigt. Dabei ist besonders wichtig, dass geeignetes Referenzmaterial vorliegt. Auf Seite 18 können Sie nachlesen, wie es um das Ökosystem Wald auf der Erde bestellt ist, und was man berücksichtigen muss, wenn im Rahmen einer nachhaltigen Bioökonomie dem Holz eine besonderen Bedeutung als Rohstoff zufällt.

Wenn Sie sich ein umfassendes Bild über den Stand von eHealth und Telemedizin in Baden-Württemberg machen wollen, finden Sie weitere Informationen auf der Internetseite der Koordinierungsstelle für Telemedizin in Baden-Württemberg (KTBW): [www.telemedbw.de](http://www.telemedbw.de)

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





▶ Editorial	3
▶ Inhalt	4
▶ Kurz notiert	5
Ruxolitinib erfolgreich gegen die Graft-versus-Host-Erkrankung	
Neue FSME-Übertragungswege	
Effiziente Kraftstoffgewinnung aus Rest- und Abfallstoffen	
Indikatoren für eine bessere Biomassenutzung in Baden-Württemberg	
▶ Schwerpunkt <b>Telemedizin:</b>	6
Durchbruch zum digitalen Gesundheitswesen	11
Kommentar	
▶ Wirtschaft	
<b>Diagnostik:</b> IHO: globales Consulting für Molekulardiagnostik bei Leukämien	12
▶ Gründung	
<b>Medikamentenentwicklung:</b> Neuartige 3D-Zellkultursysteme für Pharmatests	14
▶ Wissenschaft	
<b>Adipositas:</b> Ein Gen zur Regulierung von Körperwärme und Fettspeicherung	16
<b>Bioökonomie:</b> Ökosystemdienstleister Wald: Facetten und Folgen des Holzeinschlags	18
▶ Im Gespräch	
<b>eHealth:</b> Politisches Handeln ist erforderlich	20
▶ BIOPRO aktuell	
<b>Vernetzung:</b> Digitalisierung und Industrie 4.0 in der Gesundheitsindustrie	22
▶ Impressum	23



### Ruxolitinib erfolgreich gegen die Graft-versus-Host-Erkrankung

Die Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung (graft-versus-host-disease, GvHD) ist eine ernste Komplikation nach Blutstammzelltransplantation bei Leukämien. Bei der gefährlichen Immunreaktion erkennen die T-Zellen des Fremdspenders neben den verbleibenden Leukämiezellen auch das Gewebe des Empfängers als fremd und attackieren es. Die Krankheit manifestiert sich in Gewebeschädigungen von Darm, Haut und Leber. In 20 Prozent aller Stammzell-Empfänger führt die GvHD zum Tod durch Infektion oder Organschädigung. Der Gewebeschaden wird durch Entzündungen hervorgerufen, die durch Botenstoffe, sogenannte Zytokine, vermittelt werden. Die Behandlung erfolgt mit immun-suppressiven Medikamenten wie Cortison. Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff und Prof. Dr. Robert Zeiser von der Abteilung Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation der Uniklinik Freiburg initiierten eine deutschlandweite Studie, die zeigen soll, dass der Wirkstoff Ruxolitinib, ein Tyrosinkinase-Inhibitor, der seit 2012 für die Behandlung der Myelofibrose zugelassen ist, therapeutisch vielversprechend ist. Für diese wegweisende Idee haben die Forscher den mit 10.000 Euro dotierten Richtzenhain-Preis 2016 vom Deutschen Krebsforschungsinstitut (DKFZ) verliehen bekommen.

### Neue FSME-Übertragungswege

In Zukunft könnte das ganze Jahr hindurch Zeckenalarm herrschen: Erstmals wurde nachgewiesen, dass auch die Auwaldzecke (*Derma-centor reticulatus*) die Viren der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) übertragen, die zu einer Hirnhautentzündung führen können. Anders als der Hauptüberträger, der gemeine Holzbock (*Ixodes ricinus*), ist diese Zeckenart auch schon bei niedrigen Temperaturen aktiv, in milden Wintern vielleicht auch ganzjährig. PD Dr. Gerhard Dobler und sein Team vom Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr in München entdeckten nach einer Erkrankung mit FSME in Sachsen mehrere mit dem FSME-Virus infizierte Auwaldzecken. Bewährt hat sich die gezielte Suche nach FSME-infizierten

Zecken über erkrankte Personen auch in Baden-Württemberg. Wie bei der Auwaldzecke gelang dies auch im Falle einer Familie, bei der Vater und Sohn nach dem Verzehr von Ziegenrohmlach und -käse auf einem Bio-Bauernhof im Landkreis Reutlingen an Hirnhautentzündung erkrankten. „Den Weg, den die Ziegen auf dem Weg von einer zur anderen Weide entlanggehen, haben wir geflaggt und eine FSME-positive Zecke gefunden“, sagt Prof. Dr. Ute Mackenstedt, Leiterin der Abteilung Parasitologie der Universität Hohenheim. Viele Ziegen hatten Antikörper gegen FSME, zwei der Ziegen einen so hohen Titer, dass die Forscher auf eine frische Infektion schlossen. Die Forscher der Universität Hohenheim werden in der Nähe des Biohofs nun regelmäßig nach Zecken suchen. „Wir wollen die Viren verschiedener Hotspots miteinander vergleichen und herausfinden, ob sie sich unterscheiden“, so Mackenstedt. Vor allem aus osteuropäischen Ländern, wo viel Rohmilch getrunken wird, ist der Übertragungsweg über die Milch bekannt.

### Effiziente Kraftstoffgewinnung aus Rest- und Abfallstoffen

Erdgas gilt im Vergleich zu Rohstoffen wie Kohle oder Öl als verhältnismäßig klimafreundlich. Das Problem: Auch Erdgas ist ein fossiler Brennstoff, der anthropogene CO<sub>2</sub>-Emissionen verursacht. Im Verbundprojekt „Innovative Erzeugung von SNG (synthetic natural gas) und CNG aus biogenen Rest- und Abfallstoffen“ (Res2CNG) analysieren Wissenschaftler und Ingenieure daher, wie aus biogenen Rest- und Abfallstoffen wie Holz, Klärschlamm oder Biomasse-Mixturen gasförmige Ersatzkraftstoffe erzeugt werden können. Der innovative Ansatz dabei: Der Kohlenstoff der eingesetzten Biomasse soll möglichst vollständig und effizient ausgenutzt werden. Zusätzlich soll die bei der Umwandlung in Methan anfallende Wärme in die Biomassevergasung und die Elektrolyse integriert werden. Der erzeugte Wasserstoff wird zur Methanherzeugung genutzt, wohingegen der Sauerstoff als Vergasungsmittel dient. So soll eine hohe Effizienz des Gesamtprozesses erreicht werden. Die Forschungsstelle des Deutschen Vereins des Gas- und Wasserfaches

e. V. (DVGW) am Engler-Bunte-Institut des Karlsruher Instituts für Technologie hat mit Dr. Frank Graf die Gesamtprojektkoordination übernommen. Weitere beteiligte Partner sind das EIfER (Europäisches Institut für Energieforschung, EDF-KIT EWIV), das Institut für Feuerungs- und Kraftwerkstechnik (IFK, Universität Stuttgart) und das Institut für Energiewirtschaft und Rationelle Energieanwendung (IER, Universität Stuttgart).

### Indikatoren für eine bessere Biomassenutzung in Baden-Württemberg

Vier der neun ökologischen Belastungsgrenzen (Planetary Boundaries 2.0), die ein weltweiter Zusammenschluss von Wissenschaftlern für die Erde definiert hat, gelten als bereits überschritten: Es sind die Grenzen in den Bereichen Klimawandel, Biodiversität, Landnutzung und biogeochemische Kreisläufe. Alle vier haben mit der Nutzung von Biomasse zu tun. Wie sie in diesem Kontext auf Landesebene einzuordnen und zu bewerten ist, untersuchen Wissenschaftler der Universitäten Stuttgart und Tübingen im Projekt „Indikatoren Biomassenutzung BW 2.0“. Die Arbeiten werden drei Jahre lang vom Land Baden-Württemberg gefördert und sollen dazu beitragen, die Biomassenutzung in Zukunft besser ausrichten zu können. Die Projektleitung hat der Biologe Dr. Ludger Eltrop inne, der seit 2003 die Abteilung Systemanalyse und erneuerbare Energien (SEE) am Institut für Energiewirtschaft und Rationelle Energieanwendung (IER) der Universität Stuttgart leitet.



Dr. Ludger Eltrop möchte die Biomassenutzung auf ein stabiles Gleichgewicht bringen. Foto: Eltrop



# DURCHBRUCH ZUM DIGITALEN GESUNDHEITSWESEN



Die Digitalisierung des Gesundheitswesens ist auf dem Weg. Sie wird zur besseren Versorgung von Patienten im ländlichen Raum und zur Vernetzung von Leistungserbringern im ambulanten und stationären Bereich über Sektoren hinweg beitragen. (Konzept der Montage: Kindervater/BIOPRO, Pott; grafische Umsetzung: Eduard Kulm; Fotos: agenturfotografin / fotolia; mnirat / fotolia; Elnur / fotolia; Kurhan / fotolia; megaflopp / Shutterstock.com; Africa Studio / Shutterstock.com; Billion Photos / Shutterstock.com; VILevi / Shutterstock.com)

## Telemedizin

### Durchbruch zum digitalen Gesundheitswesen

Die Einführung der Telematikinfrastruktur und die Online-Anwendungen der elektronischen Gesundheitskarte sind Voraussetzungen für ein flächendeckend digital

vernetztes Gesundheitssystem in Deutschland. Nachdem die Entwicklung lange Zeit stillzustehen schien, ist mit dem Beginn des flächendeckenden Rollouts der Telematikinfrastruktur im Juni 2017 Leben in die Digitalisierung des Gesundheitswesens in Deutschland gekommen. Doch welchen Nutzen hat die Digitalisierung tatsächlich für die Medizin und damit für den Patienten?





Der Oberbegriff für die Anwendung von Kommunikations- und Informationstechnologie im Gesundheitswesen ist eHealth. Eine Anwendung im Bereich eHealth ist die Gesundheitstelematik, die sowohl die administrativen, vernetzten Online-Anwendungen wie die elektronische Gesundheitskarte (eGK) umfasst als auch die Telemedizin; also Anwendungen, die einen medizinischen behandlungsbezogenen Zusammenhang haben und zwischen Ärzten sowie auch zwischen Ärzten und Patienten stattfinden. Hier wird eine räumliche und/oder zeitliche Distanz überwunden. Interessant ist dies zum Beispiel in ländlichen Regionen, wenn der Patient eine weite Wegstrecke für einen Kontrollbesuch beim Arzt zurücklegen muss. Dank der Video-Sprechstunde können solche Kontrollen nun auch online stattfinden.

## Telemedizin nutzt Patienten und Ärzten

Ein Anwendungsbeispiel für die Telemedizin ist die Teleradiologie. In der Radiologie begutachten Ärzte radiologische Bilder auf einem dafür geeigneten Monitor. Die mithilfe des Röntgengeräts oder des Kernspintomografen erstellten Bilder liegen bereits digital vor. Daher eignet sich die Teleradiologie für eine Anwendung in der Telemedizin. So könnten in strukturschwachen Regionen radiologische Zentren einen großen Bereich mit mehreren Krankenhäusern versorgen. Denn die Daten können von den einzelnen Krankenhäusern direkt an das Zentrum zur Begutachtung durch den Radiologen geschickt werden. Hier profitiert auch der Patient, denn für seine individuelle Erkrankung steht immer ein Facharzt zur Begutachtung zur Verfügung. Auf Projektbasis wird die Teleradiologie in Baden-Württemberg bereits angewendet, wie zum Beispiel am Klinikum am Weissenhof in Weinsberg. Das im Dezember 2015 im Bundestag beschlossene eHealth-Gesetz regelt die Einführung verschiedener Anwendungen aus dem Bereich der Gesundheitstelematik. Dazu gehört auch die telekonsiliarische Befundbeurteilung von Röntgen- und/oder CT-Aufnahmen. Hierzu ist seit April 2017 eine Vereinbarung zur Vergütung inkraft.

## Telemonitoring für ältere Krebspatienten

Auch in der Krebstherapie lässt sich die Telemedizin sinnvoll einsetzen. So testet die Universitätsmedizin Mannheim im Telemedizin-Projekt TeleGraPH ein neues Konzept zur Fernbetreuung, um ältere Krebspatienten zusätzlich zu unterstützen. Denn bis zu zehn Medikamente, verteilt über den ganzen Tag in einer bestimmten Reihenfolge, müssen Krebspatienten teilweise schlucken. „Gerade ältere Patienten kommen damit häufig nicht zurecht. Manche scheitern sogar daran, die Packung zu öffnen oder verschriebene Medikamente nachzubestellen, weil sie durch ihren Tumor zum Teil motorisch oder kognitiv eingeschränkt sind“, bestätigt Dr. med. Frank A. Giordano. Der Krebsmediziner ist Leiter der Translationalen Radioonkologie an der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Universitätsmedizin Mannheim. Dort läuft bis März 2019 das von der H. W. & J. Hector-Stiftung zu Weinheim und dem Bundeswirtschaftsministerium geförderte Telemonitoring-Pilotprojekt TeleGraPH, in dem geriatrische Patienten mit Hirntumoren oder anderen Tumoren fernüberwacht werden.

„Wir müssen stärker überwachen, ob die Patienten ihre Medikamente richtig einnehmen, und früher einschreiten, sollten sich ihre Symptome verschlechtern“, erklärt Studienleiter Giordano. Andernfalls wirke sich das negativ auf ihren Genesungsprozess aus. „Das Problem ist, dass wir als primär behandelnde Ärzte an der Uniklinik nach dem Hausarzt oder niedergelassenen Onkologen manchmal an letzter Stelle in der Informationskette stehen“, klagt er.

## Direkter Draht zu den Patienten

Mittels Smartphone haben Giordano und seine Kollegen nun einen direkten Draht zu ihren Patienten nach Hause. Diese haben die Ärzte mittlerweile 25 über 60-jährigen Krebspatienten ausgehändigt. Über eine Handy-App der Grünwalder Firma humediQ global GmbH melden diese ein Jahr lang freiwillig täglich kurz, wie es ihnen geht. Einmal pro Woche beantworten die Teilnehmenden zehn Fragen zum allgemeinen Gesundheitszustand, unter anderem zu Schmerzen, und jeden Monat einen ausführlichen digitalen Fragebogen zur Lebensqualität. Ein telemedizinischer Medikamentenspender, den das Mannheimer Unternehmen vitaphone GmbH zur Verfügung stellt, hält zu festgelegten Zeiten zudem die benötigte Medikamentendosis bereit und überwacht, ob die Patienten ihre Medikamente regelmäßig einnehmen. Zusätzlich können die Patienten über vernetzungsfähige Geräte ihren Blutdruck und ihren Puls regelmäßig messen oder über Sensor-Armbänder aufzeichnen, wie viel sie sich pro Tag bewegen.

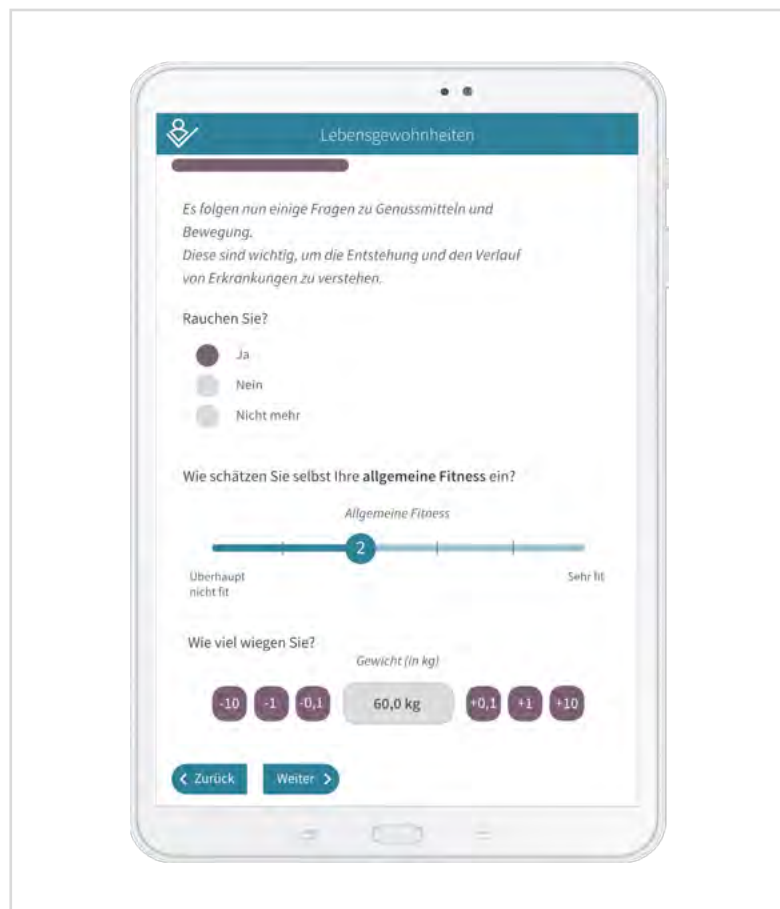
Die Smartphone-App und die Geräte senden die Antworten und Messwerte der Patienten per Mobilfunk oder WLAN pseudonymisiert, das heißt unter einer Patientenummer, und verschlüsselt an die Klinik. Hinter der Firewall der Klinik werden die Daten entschlüsselt und die Nummer wieder in den Patientennamen umgeschrieben. Zwei auf Telemonitoring geschulte Studienassistentinnen sichten einmal täglich die Dateneingänge und alarmieren die Studienärzte, wenn es dem Patienten zusehends schlechter geht. Dank der Fernüberwachung haben die Ärzte für das Gespräch mit dem Patienten eine detaillierte Zusammenfassung parat, wie es diesem seit der letzten Untersuchung ergangen ist.

„So etwas kann man nicht in kurzen Arzt-Patienten-Gesprächen herausfinden, in denen sich der Patient an die letzten drei Monate erinnern soll“, sagt Giordano. „Wir wollen die Zeit mit dem Patienten effektiver nutzen, weil wir uns sofort auf die zurückgemeldeten Probleme oder Beschwerden fokussieren könnten“, ergänzt er. Gleichwohl kann und soll die Fernüberwachung nicht die regelmäßigen Blutuntersuchungen und die Bildgebung ersetzen, die notwendig sind, um den Verlauf der Krebserkrankung zu beurteilen. Vielmehr kann sie aber helfen, die bisher starren Nachsorge-Intervalle zu individualisieren: Der Patient soll dann zum Arzt gehen, wenn sich sein Zustand verschlechtert.

In der Pilotstudie interessiert die Mannheimer Ärzte vor allem, ob ältere Patienten mit meist fortgeschrittenem Krebsleiden eine digitale

Nachsorge überhaupt annehmen: Begrüßen sie die enge Anbindung an das Klinikum? Das sei der Fall, so Giordano. Akzeptieren sie die Technik? „Es gibt vermutlich eine Altersgrenze nach oben hin, einige Ältere jenseits des 85. Lebensjahres können die neuen Smartphones gar nicht bedienen“, berichtet Giordano. Die Studienärzte werten außerdem aus, wie regelmäßig die Patienten über die telemedizinischen Geräte an das Klinikum berichten, und wie zuverlässig diese Berichte sind. Mit ersten Zwischenergebnissen ist frühestens Mitte 2018 zu rechnen. Die große Frage bleibt, ob die Patienten auch gesundheitlich von der Fernbetreuung profitieren, indem sie seltener wegen eines Notfalls ins Krankenhaus müssen oder sogar länger überleben. Um das herauszufinden, wollen Giordano und seine Kollegen eine größere Patientenstudie durchführen, in der per Zufall eine Hälfte der Teilnehmenden fernüberwacht wird und die andere nicht. Dafür suchen sie aktuell noch nach Finanzierungsmöglichkeiten.

Ob Telemonitoring für ältere Krebspatienten letztendlich Einzug in die Klinik hält, wird auch davon abhängen, ob die Krankenkassen den Mehraufwand vergüten. Bisher sind nur wenige telemedizinische Leistungen abrechenbar, etwa das Telemonitoring von herzkranken Patienten mit implantierten Defibrillatoren. Giordano wünscht sich jedenfalls, dass die Überführung in die Regelversorgung möglichst bald geschieht: „Das Telemonitoring ist ein Gewinn, sowohl für die Krebspatienten als auch für uns Ärzte.“



Mit der Anamnesesoftware „Idana“ steht ein symptomorientierter Fragebogen zur Verfügung, den der Patient in 15 bis 30 Minuten im Wartebereich auf einem Tablet ausfüllen kann.

## Anamnese auf dem Tablet

Das Beispiel zeigt, dass es besonders bei komplexeren Erkrankungen wichtig ist, ein gutes Gesamtbild des Patienten zu gewinnen. Dass für ein intensives Arzt-Patienten-Gespräch im Klinik- und Praxisalltag oft die Zeit fehlt, kann Dr. Lucas Spohn, Geschäftsführer der Tomes GmbH aus Freiburg, aus eigener Erfahrung berichten. Der Freiburger Mediziner beobachtete während seiner Pflichtpraktika in der Klinik, dass häufig zu wenig Informationen über die Patienten vorlagen. „Der Informationsmangel kam einfach dadurch zustande, dass die Zeit vorne und hinten gefehlt hat, um sich ausführlich mit dem Patienten zu unterhalten“, berichtet Spohn. Der damalige Medizinstudent suchte daher nach einer sinnvollen technischen Hilfe, die die Arzt-Patienten-Kommunikation verbessern könnte. Mit der Gründung der Tomes GmbH („Tomorrow’s Medical Software“) im Oktober 2016 hat Lucas Spohn ein erstes Ziel erreicht. Über das Unternehmen, das am Lehrstuhl für Versorgungsforschung in der Sektion Versorgung und Rehabilitationsforschung angesiedelt ist, laufen die Entwicklung und demnächst auch der Vertrieb der Anamnesesoftware „Idana“ (Intelligente Digitale Anamnese).

Bei einer Anamnese befragt ein Arzt oder anderes medizinisches Fachpersonal einen Patienten sowohl nach wichtigen medizinischen als auch sozialen Aspekten seines Gesundheitszustands. Häufig füllt der Patient im Vorfeld einen Papierfragebogen aus, der viele Informationen bereits abfragt. Um sich einen Überblick über ihre Patienten zu verschaffen, haben viele Ärzte eigene Fragebögen entwickelt. „Diese sind jedoch nicht standardisiert und selten krankheitsspezifisch“, sagt Lucas Spohn. „Die Software stellt in erster Linie ein Werkzeug dar, mit dem Ärzte, auch wenn die Zeit für das Gespräch knapp ist, trotzdem genauestens über ihre Patienten Bescheid wissen“, erklärt Spohn. Idana ist eine Anamnesesoftware, die dem Patienten vor dem Arztgespräch spezifische, auf das Anliegen des Patienten zugeschnittene Fragen stellt. „Die Fragebögen entwickeln wir selbst – abhängig von der Fachdisziplin und Erkrankung sowie den Symptomen, und auch abhängig von der Art des Besuchs. Ob es sich zum Beispiel um eine Erstvorstellung oder eine Verlaufskontrolle handelt“, erklärt Lucas Spohn, der während seines Medizinstudiums noch einen Bachelor in Embedded Systems Engineering machte.

„Wir erstellen die Fragebögen anhand evidenzbasierter Leitlinien und in Kooperation mit Fachärzten. Unser Anspruch an die Fragebögen ist, dass sie einem hohen wissenschaftlichen Niveau entsprechen“, erklärt Spohn. Vor dem Anamnesegespräch prüft der Arzt die entscheidenden Fragen und wird durch die Software auf bedenkliche Antworten hingewiesen. Der Vorteil der Tomes GmbH gegenüber anderen Herstellern von Anamnesesoftware ist, dass zwei Mediziner Teil des Teams sind. „Da haben wir einen enormen Vorteil“, erklärt Spohn, „weil wir ein Produkt von Ärzten für Ärzte entwickeln.“





Der Studienteilnehmer trägt ein Armband (oben im Bild) mit Sensor zur Erfassung der Messdaten. Der Deckel dazu (unten im Bild) enthält das integrierte Ladeteil.  
Foto: Prof. Dr. Heinrich Lautenbacher

## Gesundheits-App hält Einzug in klinische Studien

Um eine verbesserte Patientenbefragung geht es auch in einem vom Land Baden-Württemberg mit rund 470.000 Euro geförderten Projekt namens IMeRa (Integrated Mobile Health Research Platform). In dem Projekt entwickelt ein Team um Dr. Heinrich Lautenbacher vom Geschäftsbereich IT des Universitätsklinikums Tübingen eine digitale Forschungsplattform. Dabei werden Daten von Patienten, die an klinischen Studien teilnehmen, über verschiedene, speziell für Studien programmierte Gesundheits-Apps erhoben. Mit diesen Apps soll der Patient im Laufe der Studie bestimmte Angaben machen, zum Beispiel zur subjektiven Einschätzung seines Krankheitszustands oder zu Nebenwirkungen von Medikamenten. Außerdem werden über die App Vitalparameter wie Puls, Hautleitwiderstand und Aktivitätsmuster verarbeitet. Diese Parameter werden von entsprechenden Sensoren geliefert, die der Patient mit sich führt.

Lautenbacher ist selbst Mediziner mit der ärztlichen Zusatzqualifikation „Medizinische Informatik“ und kennt die Anforderungen seiner Medizinerkollegen. „Smartphones sind weit verbreitet, und eine App ist schnell heruntergeladen. Wir gehen davon aus, dass wir allein im Bereich der Nachsorge deutlich mehr Patienten erreichen und sie engermaschiger befragen können. An onkologischen Studien zum Beispiel nehmen oft Hunderte von Patienten teil, an anderen

Tausende. Sie regelmäßig mit Papierfragebögen zu bombardieren, ist aufwendig, und nicht alle sind bereit, alle paar Tage einen Fragebogen auszufüllen und zurückzuschicken. Hier hoffen wir mit der App auf ein deutlich besseres Feedback.“ Hinzu kommt, dass mithilfe eines Aktivitäts-Trackers auch Aktivitätsmuster und bestimmte Körperfunktionen der Studienteilnehmer erfasst werden können. Solche Daten liefern dem Arzt hilfreiche Zusatzinformationen, um den Zustand eines Patienten einzuschätzen.

## Daten harmonisieren und systemkonform bereitstellen

Das zweijährige Tübinger Projekt geht jedoch weit über App-Entwicklungen hinaus. Es soll eine komplette Infrastruktur zum Umgang mit mobil erfassten Daten von Studienpatienten bereitstellen. Diese soll dabei helfen, neue wissenschaftliche Erkenntnisse zum Beispiel über die Wirksamkeit von medizinischen Behandlungsformen zu gewinnen und damit bessere therapeutische Entscheidungen zu treffen. Dafür wurde eine Datenbank entwickelt, die nicht nur App-Daten erfasst und verwaltet, sondern in der Lage ist, Daten der Apps mit anderen Datenquellen zusammenzuführen, aufzubereiten und an spezialisierte Forschungssoftware weiterzureichen.

Noch vor der Projekthälfte im Sommer 2017 ist das Team seinem Plan schon voraus: Die Datenbank der Forschungsplattform ist als Prototyp fertig, und eine erste Studie von der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie mit schulpflichtigen Kindern wird bereits durch die App begleitet. Damit war das Team gleich in der Pilotstudie mit größeren Herausforderungen konfrontiert. Gesundheitsdaten von Kindern sind besonders sensibel und erfordern ein Höchstmaß an Datensicherheit.

Bei der Pilotstudie erhielten die Kinder präparierte Smartphones, deren Einstellungen nicht verändert werden können und mit denen sie sich aus dem Internet nichts herunterladen können. Was bei den 30 bis 40 Patienten dieser Studie noch recht gut handhabbar und finanzierbar ist, stößt jedoch an Grenzen, wenn es um große Studien mit Tausenden von Patienten geht. Dann benutzen die Patienten ihr eigenes Smartphone, und die Eigenverantwortung des Patienten im Umgang mit dem Smartphone wird besonders wichtig. Eine weitere Herausforderung ist in solchen Studien die Datenvalidierung. Damit ist gemeint, dass die einlaufenden Daten auf ihre Korrektheit und Brauchbarkeit bewertet werden. Das betrifft sowohl die „harten“ Daten wie Messwerte zu Puls, Körpertemperatur und Leitfähigkeit der Haut, als auch die „weichen“ Daten aus den Fragebogen-Antworten der Patienten. Gerade bei den weichen, subjektiven Daten erhofft sich das Team eine bessere Datenlage durch die App.

Um die Praxistauglichkeit zu demonstrieren, wird in Tübingen zurzeit ein halbes Dutzend weiterer klinischer Studien auf den Einsatz der neuen Forschungsplattform vorbereitet. „Wir wollen ein möglichst breites Studienspektrum abdecken und durch externe



Anforderungen anderer Klinika erweitern. Zum Beispiel kooperieren wir bereits mit dem Universitätsklinikum Freiburg, damit die Forschungsplattform dort in der Orthopädie genutzt werden kann. Außerdem ist die von Tübingen entwickelte Plattform-Software und auch das Lösungskonzept eine Open Source und wird anderen Universitätskliniken kostenfrei zur Verfügung gestellt – genau das war eine Auflage des Fördermittelgebers“, sagt Lautenbacher.

### Die Telematikinfrastruktur wird ausgerollt

Die Basis für Anwendungen im Bereich von Telemedizin und eHealth ist die Telematikinfrastruktur (TI). Die TI, die durch die Gesellschaft für Telematikanwendungen der Gesundheitskarte mbH (gematik) in Betrieb genommen wird, soll für eine sichere Vernetzung aller Beteiligten im Gesundheitssystem sorgen. Das sind Krankenhäuser, Arztpraxen, Krankenkassen, Kassenärztliche Vereinigungen und natürlich auch die Patienten. Die TI wurde ab Herbst 2016 durch die Anwendung des Versichertenstammdatenmanagements (VSDM), also der Online-Aktualisierung der Versichertendaten, erprobt. In der Testregion Nordwest (Schleswig-Holstein, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz), bestehend aus 500 teilnehmenden Arztpraxen und sechs Krankenhäusern, konnten bis zum Frühjahr 2017 etwa 500.000-mal die Versichertendaten online geprüft werden.

#### INFO

#### Koordinierungsstelle für Telemedizin in Baden-Württemberg – KTBW

In Baden-Württemberg ist seit 2015 die KTBW der zentrale Ansprechpartner für alle Belange der Telemedizin im Land. Durch kompetente Information und Beratung wird die sektorenübergreifende Vernetzung aller Akteure vorangetrieben, um die telemedizinische Versorgung in Baden-Württemberg nachhaltig zu verbessern. Unterstützt wird die Koordinierungsstelle, die eine gemeinsame Einrichtung der Universität Heidelberg und der Hochschule Mannheim ist, durch die Partner BIOPRO Baden-Württemberg GmbH, Cluster Medizintechnologie Mannheim, Gesundheitsnetz Rhein-Neckar e. V. und die Universitätsmedizin Mannheim.

#### Kontakt:

Koordinierungsstelle für Telemedizin in Baden-Württemberg  
 Universitätsmedizin Mannheim  
 Theodor-Kutzer-Ufer 1–3  
 68167 Mannheim  
 Tel.: +49 (0) 621 - 383 59 64  
 E-Mail: info@telemdbw.de

### Sichere Datenübertragung

Für eine sichere zertifizierte Datenübertragung werden die Patientendaten individuell verschlüsselt. Für die Entschlüsselung sind der elektronische Heilberufsausweis (eHBA) und die eGK erforderlich. Im Juni 2017 verkündete die gematik nun die Freigabe für den Online-Produktivbetrieb der Geräte, die in den Arztpraxen zur Nutzung der TI benötigt werden, wie den Konnektor und das eHealth-Kartenterminal. Und auch wenn Dr. jur. Helmut Platzer, Vorstandsvorsitzender der AOK Bayern, die eGK im August 2017 schon vor dem Aus sah, so hielt Bundesgesundheitsminister Gröhe weiterhin daran fest. Bestärkt wurde er darin unter anderem vom Verband der Ersatzkassen.

### Finanzierung steht

Schon ab 1. Juli 2018 sollten Ärzte und Psychotherapeuten verpflichtet sein, die Versichertendaten auf der eGK online zu prüfen und zu aktualisieren. Nach Informationen der Ärztezeitung wird jedoch in einem Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) zu einer „Verordnung zur Verlängerung der Frist nach § 291 Absatz 2b Satz 14 SGB V“ die Frist auf den 31.12.2018 verschoben. Die für die Prüfung notwendigen Ausstattungskosten bekommen Ärzte durch die Krankenkassen erstattet. Hier konnten sich die Kassenärztliche Bundesvereinigung und der GKV-Spitzenverband auf konkrete Beträge einigen. So werden für die einmalige Anschaffung eines Konnektors für die qualifizierte elektronische Signatur im dritten Quartal 2017 2.620 Euro erstattet. Der Betrag sinkt in den folgenden Quartalen um jeweils 10 Prozent. In den durch das Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik zertifizierten Kartenterminals können die eGK und der eHBA eingelesen werden. Der Konnektor ist für die Anbindung des Terminals an die TI zuständig und funktioniert wie ein Router mit einem sehr hohen Sicherheitsniveau. Mithilfe der Praxis- beziehungsweise Institutionskarte und einer PIN kann der Anwender sich an dem Konnektor authentifizieren.

Nach dem Anschluss an die TI können ab 2018 die Notfalldaten des Patienten, und der Medikationsplan auf der eGK gespeichert werden. Als nächstes Ziel soll die gematik bis Ende 2018 die Voraussetzungen für eine elektronische Patientenakte und ein elektronisches Patientenfach schaffen. In der Akte haben Angehörige der Heilberufe Zugriff auf die medizinischen Daten wie Arztbriefe und Laborbefunde des Patienten und mit dem verbundenen Patientenfach kann der Patient ebenfalls Zugriff auf seine Daten erhalten und sogar eigene Daten, wie zum Beispiel Blutzuckermessungen, hinzufügen. Damit gestaltet der Patient seine Therapie aktiv mit.

### Nur mit Standards lassen sich Insellösungen vermeiden

Die gematik hat nun im Rahmen ihres Auftrags ein Interoperabilitätsverzeichnis erstellt. Am 30. Juni 2017 ging das zentrale Verzeichnis für IT-Standards im deutschen Gesundheitswesen (vesta) online. Anwender von IT-Systemen im Gesundheitswesen





## BIOPRO-Kommentar zum Thema: Digitales Gesundheitswesen

Wir befinden auf dem Weg zu einem großen Durchbruch, denn die Digitalisierung berührt viele Situationen in unserem Alltag. Auch im Bereich Gesundheit nutzen die Menschen in Baden-Württemberg Apps auf ihrem Smartphone. Nicht von oben verordnet, sondern die Bürger und Konsumenten haben digitalisierte Gesundheitsanwendungen für sich entdeckt. Doch die Zeit hat den Gesetzgeber überholt. In Apps und in Sozialnetzwerken werden die Menschen zum gläsernen Nutzer und stellen den Konzernen Daten zur Verfügung, ohne genau zu wissen, welche Daten aus der Fitness-App abgefragt, gespeichert und weitergeleitet werden.

Andere europäische Länder sind hier viel weiter als Deutschland und haben bereits ein sicheres vernetztes Gesundheitssystem, in dem Ärzte, Patienten, Pflegeeinrichtungen sowie Krankenhäuser und Krankenkassen miteinander kommunizieren können. Und auch in Deutschland ist man nun endlich auf dem Weg. Müssen sich doch nun alle Ärzte an die sichere Telematikinfrastruktur anschließen, um die

Daten der Patienten zu verwalten und um in Zukunft deren Gesundheitsdaten in der elektronischen Patientenakte abzuspeichern. Dabei sind die durch den Arzt erfassten Daten genauso wichtig wie die durch den Patienten mit einer zertifizierten Anwendung gemessenen, denn nur so gelingt eine umfassende Betreuung.

Damit aber diese Vernetzung aller Akteure im Gesundheitswesen gelingt, ist neben einheitlichen Schnittstellen die zur Verfügung stehende Infrastruktur besonders bedeutend. Daher ist es umso wichtiger, dass das Land die Kommunen bei Digitalisierungsprojekten unterstützt und der Breitbandausbau im ländlichen Raum gefördert wird. Denn einen Schulterschluss zwischen Gesellschaft und Gesundheitssystem kann es nur mit einer entsprechenden Infrastruktur geben. Ansonsten entwickelt sich eine Zwei-Klassen-Gesellschaft zwischen dem Land, wo kein schnelles Internet zur Verfügung steht, und der Stadt. Aber es gibt Hoffnung. So erhöht die Landesregierung im Entwurf des Landeshaushalts 2018/2019 die Breitbandförderung um 140 Mio. Euro. Denn wenn Digitalisierung, dann überall, an jedem Ort, sonst bleiben wir mitten in der Digitalisierung stecken.

Herzlichst  
Ihr Prof. Dr. Ralf Kindervater

(zum Beispiel Krankenhäuser) und deren Interessenvertreter (zum Beispiel Fachgesellschaften), Hersteller der IT-Systeme sowie wissenschaftliche Einrichtungen und Normungsorganisationen können Anträge für die Aufnahme von Standards und Leitfäden in „Vesta“ stellen. Für die Notfalldaten und die persönliche Erklärung der Versicherten stellt die gematik beispielweise schon das Informationsmodell „Notfalldaten-Management (NFDM)“ zur Verfügung. Zwischen Mai und November 2016 waren in der Testregion Münster 2.598 Notfalldatensätze auf Wunsch der Patienten angelegt worden. Patienten und Ärzte waren mit dem Datensatz und der Speicherung auf der eGK sehr zufrieden. Auch für das VSDM liegen bereits Standards vor, für jede weitere Anwendung fehlen diese jedoch noch.

### Akteure sehen Nutzen der Digitalisierung

Mittlerweile sind die meisten Akteure mit den vorliegenden Ergebnissen zufrieden. Auf dem 120. Deutschen Ärztetag 2017 in Freiburg machte die Ärzteschaft deutlich, dass sie die Digitalisierung im Gesundheitswesen aktiv mitgestalten will. Unter anderem begrüßte der Deutsche Ärztetag Modellprojekte zur Fernbehandlung. Die Landesärztekammer Baden-Württemberg ermöglicht beispielweise in einem Projekt die Anamnese und

Befunderhebung per Telefon. Der Ärztetag forderte die Bundesärztekammer auf, zu prüfen, ob die (Muster-)Berufsordnung für Ärzte ergänzt werden kann, sodass die Ärztekammern in Einzelfällen Ausnahmen für Projekte mit wissenschaftlicher Evaluation zulassen können.

Die Kassenärztliche Bundesvereinigung unterstützt in ihrem Acht-Punkte-Programm auf Basis des Konzepts „KBV 2020 – Versorgung gemeinsam gestalten“ eine Digitalisierung der Gesundheitsversorgung in Deutschland. Die Anwendungen müssen jedoch sicher, aufwandsneutral und nutzbringend sein sowie Interoperabilität gewährleisten.

Der Nutzen der digitalen Vernetzung für die Patienten liegt auf der Hand, denn eine bessere Versorgung im ländlichen Raum sowie für chronisch kranke und ältere Patienten ist allein aufgrund des strukturellen und demografischen Wandels erforderlich und sinnvoll. Die Aufgabe aller beteiligten Akteure ist es nun, die schon erarbeiteten und neuen eHealth- und Telemedizin-Lösungen zum besten Nutzen für Patienten und Ärzte in der Regelversorgung zu integrieren.

Dr. Helmine Braitmaier, Dr. Heike Lehmann, Dr. Ariane Pott





Blutproben des Patienten dienen zur Molekulardiagnostik bei Leukämien. Bei CML wird mithilfe der quantitativen PCR das Verhältnis von Zellen mit und ohne BCR-ABL-Genveränderung bestimmt.  
 Foto: IHO GmbH

## Diagnostik

# IHO: globales Consulting für Molekulardiagnostik bei Leukämien

Die Mannheimer IHO GmbH bietet eine professionelle Lösung für den internationalen Informationsaustausch und Service zur molekulargenetischen Diagnostik von Leukämien an. Damit wird eine Harmonisierung der Methoden forciert und das Therapie-Monitoring global auf ein neues Level gehoben.

16 Jahre lang war Prof. Dr. Martin C. Müller am Universitätsklinikum Mannheim tätig, zuletzt als Oberarzt, bevor er 2014 zusammen mit dem Biologen Dr. Christian Dietz und dem IT-Spezialisten Ralf Bieber die IHO GmbH als Spin-off ausgründete. Neben seiner ärztlichen Tätigkeit als Onkologe und Hämatologe hat Müller die Molekulargenetik auf diesen Gebieten vorangetrieben

und mit dazu beigetragen, dass das Mannheimer Labor eines der führenden molekulargenetischen Diagnostikzentren für leukämische Erkrankungen ist. „Seit rund zehn Jahren ist Mannheim Referenzlabor für ganz Europa bei der BCR-ABL-Diagnostik, insbesondere für Verlaufskontrollen“, sagt Müller. Die BCR-ABL-Diagnostik wird bei chronischer myeloischer Leukämie, kurz CML, angewendet und detektiert eine für diese Krebsart typische genetische Veränderung (siehe Kasten auf S. 13).

Wie bei allen Krebserkrankungen gilt auch bei CML, dass sie umso besser behandelt werden kann, je früher sie erkannt wird. „Durch die guten Behandlungsmöglichkeiten muss heutzutage kaum noch ein Patient an CML sterben, dadurch bekommt die diagnostische Verlaufskontrolle eine noch größere Bedeutung“, erklärt Müller. Nun ist die molekulargenetische Analyse der Genveränderung eigentlich kein Hexenwerk. Die dafür nötige PCR (polymerase chain reaction) zur massenhaften Vermehrung und damit erleichterten Detektion der fraglichen Genregion ist Standard in jedem Labor.

Worauf es jedoch ankommt, sind quantitative Aussagen. „Nicht alle Zellen des Patienten tragen die pathologische Veränderung,



sie ist nichts Vererbtes. Deshalb ist es wichtig, das Verhältnis zwischen kranken und gesunden Zellen zu quantifizieren. Davon hängen der Verlauf der Erkrankung und der Therapieerfolg ab“, sagt Müller. Hinzu kommt: Nur wenn das Verhältnis unter Einwirkung eines Krebsmittels korrekt verfolgt wird, kann rechtzeitig eingegriffen werden, wenn die Therapie nicht zufriedenstellend verläuft. „Die gemessenen Schwellenwerte haben einen hohen prädiktiven Wert für das ‚Outcome‘, also das zu erwartende Überleben des Patienten. Je nach gemessenem Ansprechen ist die weitere Entwicklung nach gewissen Zeitpunkten vorhersagbar“, so Müller.

### Korrekte Quantitäten sorgen für Qualität

Genau um diese korrekte Quantifizierung geht es der IHO GmbH. Die dabei eingesetzte quantitative Echtzeit-PCR ist methodisch komplex genug, um zu fehlerhaften und von Labor zu Labor unterschiedlichen Ergebnissen führen zu können. Vergleichbar sind die Werte nur dann, wenn sie an einer internationalen Skala ausgerichtet und mit entsprechendem Referenzmaterial abgeglichen werden. Dieses Referenzmaterial liefert die IHO GmbH. Dabei ist das Material so aufbereitet, dass es auch in entlegene Regionen der Welt versandt werden kann. „Wir arbeiten mit gefriergetrockneten Zellen, genauer gesagt: mit einer Mischung, die in einem genau definierten Verhältnis kranke und gesunde Zellen enthält. Das Material lagert bei Raumtemperatur und kann ohne Kühlung oder Trockeneis verschickt werden“, sagt Müller. Für die Messungen werden die Zellen dann vor Ort in Pufferlösungen gelöst und aufgearbeitet. In den jeweiligen Labors werden die Absolut-Werte aus den PCR-Läufen mit Patientenmaterial und dann mit den Werten aus dem Referenzmaterial abgeglichen.

„Referenzmaterial in dieser Form wird bisher von niemand anderem angeboten“, betont Müller das Alleinstellungsmerkmal der IHO GmbH.

Hier zeigt die IHO GmbH ihre Stärke, denn „unser Service bildet den gesamten Prozess ab. Wir benutzen vier verschiedene Kalibratoren, und das Material wurde ausgiebig validiert. Außerdem können wir überprüfen, ob die vor Ort praktizierte RNA-Extraktion gut genug ist“, so Müller. Dafür nimmt das IHO-Team mitunter auch selbst die Auswertung der PCR-Läufe vor. Der Kunde erhält so Gewissheit über die Qualität seiner Durchführung und kann Fehler, zum Beispiel im Pipettierschema, identifizieren und beseitigen. In manchen Regionen ist auch die technische Ausrüstung nicht geeignet, um eine BCR-ABL-Bestimmung mit der geforderten Empfindlichkeit durchzuführen. Deshalb bietet die IHO GmbH als Service auch die komplette Probenanalyse an – mitsamt Referenz-Abgleich und Unterstützung bei der Interpretation der Ergebnisse und der Fehlersuche.

### GISMO soll die molekulargenetische Krebsdiagnostik global voranbringen

Die Dienstleistungen der IHO GmbH sind in ein Informationssystem namens GISMO (Global in-depth supervised monitoring system for laboratory diagnostics) eingebettet. Es bildet den Kern des jungen Unternehmens und soll computerbasiert die gesamte medizinische Molekulardiagnostik zu CML managen. GISMO funktioniert global, und dank der Programmierkenntnisse des IHO-Mitgründers Bieber zukünftig auch mithilfe eines einfach zu bedienenden Online-Tools. „Im Moment läuft es noch nicht komplett online. Häufig müssen wir noch rückfragen, und gerade kleine Labore, die zum Beispiel in Indien oder China zum ersten Mal BCR-ABL-Analysen machen, benötigen noch viel Hilfestellung mitsamt dem dafür nötigen Kommunikationsaufwand“, so Müller.

Gerade aus diesen Kontakten lernt das Team, wo es bei der Umsetzung besonders hapert, und kann GISMO weiter optimieren. Der Informationsaustausch damit soll weiter ausgebaut und das System zunehmend automatisiert werden. Müller und seine Mitgründer denken auch schon weiter. Langfristig wollen sie ihre Kompetenz nutzen, um auch die Diagnostik bei anderen Leukämien und selbst bei soliden Tumoren in ihr System einzubinden. Das übergeordnete Ziel ist es, international vergleichbare Ergebnisse zu generieren und so die Diagnostik global zu harmonisieren. Das kommt letztendlich allen Patienten zugute. Im Moment führt das Firmenteam intensive Gespräche mit Interessenten in China, Indien und auch in Südamerika, also Ländern mit labortechnisch unterversorgten Regionen, die besonders von den IHO-Dienstleistungen profitieren dürften. „Grundsätzlich sehen wir einen großen klinischen Bedarf und einen entsprechend großen Markt, auch in europäischen Ländern wie Rumänien sowie im asiatischen Raum“, sagt Müller.

Dr. Heike Lehmann



### INFO

Eine Gen-Translokation ist Ursache der chronischen myeloischen Leukämie, CML. Dabei tauschen die Chromosomen Nr. 22 und 9 einen Teil ihres Genmaterials aus, was dazu führt, dass die Gene BCR (aus Chromosom 22) und ABL (aus Chromosom 9) nebeneinander angeordnet werden. Dadurch kommt es in der Zelle zur Produktion eines Fusionsproteins BCR-ABL. Der angehängte ABL-Proteinteil verhindert, dass das BCR-Protein seine normale hemmende Funktion bei der Zellteilung ausübt. In der Folge setzt ein unkontrolliertes Zellwachstum ein, und es entwickelt sich eine Leukämie. Da die genetische Veränderung nur die Körperzellen und nicht die Zellen der Keimbahn betrifft, ist sie nicht vererbbar.





Prof. Dr. Eric Gottwald leitet die Arbeitsgruppe „3D-Zellkultursysteme“ am KIT und ist gleichzeitig Geschäftsführer und Mitgründer der 300MICRONS GmbH. Foto: 300MICRONS

## Medikamentenentwicklung Neuartige 3D-Zellkultursysteme für Pharmatests

Realistische Alternativen zum Tierversuch sind gefragter denn je, vor allem in der Medikamentenentwicklung. Eine Lösung könnten 3D-Zellkulturen sein, die Eigenschaften des entsprechenden Gewebes haben. Da der Bedarf groß ist, hat Prof. Dr. Eric Gottwald gemeinsam mit zwei Kollegen die 300MICRONS GmbH gegründet, eine Firma, die 3D-Zellkultursysteme für unterschiedliche Anwendungen entwickelt und vermarktet. Nun steht das Unternehmen kurz davor, auch große Stückzahlen produzieren zu können.

Schon in seiner Zeit als Postdoc begann Prof. Dr. Eric Gottwald am Karlsruher Institut für Technologie (KIT), an einer künstlichen Leber zu forschen. Mit Erfolg: Gemeinsam mit den Kollegen entwickelte der Biologe ein System zur Kultur von Leberzellen, das

damals weltweit einzigartig war. „Ein rein akademisches Projekt mit kleinen Stückzahlen“, erklärt der Professor. „Dann wurde der Bedarf an verschiedensten kultivierten Zellen in der Pharmaindustrie jedoch zunehmend größer, das kurbelte die Entwicklung von Herstellungstechniken für die ‚large-scale‘-Kultivierung an. Tierversuche stellen zwar echte 3D-Systeme dar, aber man testet in der falschen Spezies, und die Ergebnisse sind nicht so ohne Weiteres auf den Menschen übertragbar; außerdem sind die Tests teuer. Die Pharmaindustrie braucht aber dringend Tests, die zuverlässig Auskunft über neue Wirkstoffe geben. Da ist ein goldener Mittelweg die Verwendung von 3D-Zellkulturen, die durch ihre dreidimensionale Anordnung gewebetypische Funktionen aufweisen, aber deutlich weniger komplex sind als ein komplettes Tier.“

### Weltweit großer Bedarf an 3D-Zellkultursystemen

In den darauffolgenden Jahren gelang es den Wissenschaftlern, Kultursysteme zunehmend kostengünstiger herzustellen. Und so wurde erneut über eine Firmengründung diskutiert. „Der Bedarf war ja da“, sagt Gottwald. „Deshalb nahmen wir 2013 dann ein Programm der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren in Anspruch, das uns helfen sollte, die



Geschäftsidee weiterzuentwickeln und unsere Ideen zum Laufen zu bringen. 2015 waren wir dann so zuversichtlich, dass wir mit unserem großen Netzwerk, das uns unterstützte, die Firmengründung wagten.“ Seither sind die Professoren Eric Gottwald, Stefan Giselbrecht und Roman Truckenmüller Gründer und Geschäftsführer der 300MICRONS GmbH. Gottwald forscht zudem weiterhin am KIT, die Kollegen Giselbrecht und Truckenmüller an der Universität Maastricht.

Das junge Unternehmen entwickelt und produziert neuartige 3D-Zellkultursysteme für die biologische und pharmazeutische Forschung und Industrie. Hierfür hat die 300MICRONS ein spezielles Mikrothermoverfahren und die dafür benötigten Maschinen entwickelt, mit denen sich Polymerfolien mit äußerst dünnwandigen Mikrovertiefungen erzeugen lassen, die in den Größenordnungen natürlicher biologischer Strukturen liegen: So beträgt beispielsweise der maximale Abstand zwischen zwei Blutkapillaren in einem typischen tierischen Gewebe bis zu 300 µm – daher der Firmenname 300MICRONS. Auf den Folien, die den Zellen als Stützgerüst dienen, können diese dreidimensional so kultiviert werden, dass ihre organotypischen Eigenschaften auch über einen längeren Zeitraum erhalten bleiben. Dies funktioniert für viele bislang untersuchte Zellen, darunter auch Stammzellen, die außerhalb des Körpers eine möglichst physiologische Umgebung brauchen.

### Professor und Firmengründer in Teilzeit

Der eigentliche Antrieb, den Schritt der Firmengründung zu gehen, sei es gewesen, die Früchte der eigenen Arbeit in einem auf dem Markt erhältlichen Produkt realisieren zu können, wie Gottwald berichtet. Und er fügt hinzu: „Dies in der eigenen Firma zu tun, macht wahnsinnig Spaß. Das ist eine ganz andere Welt und eine große Herausforderung. Man lernt völlig andere Leute kennen, neue Fachgebiete, und ist damit viel näher am richtigen Leben. Den sprichwörtlichen Elfenbeinturm der Wissenschaft sieht man dann mit ganz anderen Augen; und man erkennt, dass es auch wirklich einer ist.“

Seit es die 300MICRONS gibt, hat der Firmengründer sein Forschungsengagement am KIT reduziert: Er arbeitet vormittags am Institut, wo er die Arbeitsgruppe 3D-Zellkultursysteme leitet, und ist nachmittags in seiner Firma. „Dies funktioniert hervorragend“, sagt er. „Aber auch dank der Verantwortlichen am KIT, die uns in allem unterstützten und das alles ermöglicht haben – auch beispielsweise die flexible Zeiteinteilung. Andererseits ist man dort aber natürlich auch an solchen Ausgründungen interessiert, weil das KIT ja als Gründerschmiede gilt und weiterhin gelten soll.“ Und auch in Bezug auf Patente gab es nach Aussagen des Professors überhaupt keine Probleme: „Da die für die Firmengründung erforderlichen Patente durch das KIT beantragt wurden und das KIT somit Patentinhaber ist, mussten diese von 300MICRONS lizenziert

werden. Dieses für die Firma wichtige Asset wurde durch einen Exklusivlizenzvertrag realisiert, der 300MICRONS die nötige Freedom-to-Operate verschafft.“

Was die Vereinbarkeit von Forschung und Lehre angeht, so ist Gottwald der Meinung, dass es schon einen gewissen Interessenskonflikt gibt: „Aber das wurde von vornherein offen mit dem KIT diskutiert. Und eigentlich ist der Begriff unpassend – gewissermaßen auch ungerecht –, weil einerseits Ausgründungen aus dem akademischen Betrieb wichtig und erwünscht sind, die jungen Firmen aber auch andererseits für ihre weitere Existenz auf die Wissenschaft angewiesen sind. Dabei funktioniert das bei solchen Firmen, die ihre Füße sowohl in der akademischen als auch in der unternehmerischen Welt haben, wegen der kurzen Wege erwiesenermaßen sehr gut. Firmen, die permanent auf Kooperationspartner angewiesen sind, können so oft nicht lange überleben.“ Und er fügt hinzu: „Aber andererseits profitiert die Lehre natürlich auch von unseren Erfahrungen, zum Beispiel, wenn man den Studenten in den Vorlesungen und Praktika von brandaktuellen Entwicklungen berichten bzw. sie damit arbeiten lassen kann.“

### Große Stückzahlen mit selbst gebauten Maschinen

Im ersten Jahr seit der Firmengründung wurden die Geschäfte bewusst eher gering gehalten: „Wir sind im Moment noch weit davon entfernt, regelmäßige Aufträge zu haben“, sagt der Wissenschaftler. „Aber wir haben die Marketingmaschine auch noch gar nicht angeworfen, weil wir die Fertigungskapazitäten bisher nicht hatten. Hätten wir einen großen Pharmahersteller für einen großen Auftrag – etwa 100.000 Stück – begeistern können, hätten wir bisher noch gar nicht liefern können.“ Ab Mitte 2017 sollen solche größeren Stückzahlen aber möglich sein. Dann nämlich werden die hierfür von den Firmengründern eigens entwickelten Maschinen in der Produktionshalle der 300MICRONS stehen, und der professionellen Vermarktung von 3D-Systemen für verschiedenste Anwendungen steht nichts mehr im Weg.

Dr. Petra Neis-Beckmann



## INFO

### Kontakt:

Prof. Dr. Eric Gottwald  
300MICRONS GmbH  
Daimlerstr. 35  
76185 Karlsruhe  
Tel.: +49 (0) 721 - 94 24 78 91  
E-Mail: [eric.gottwald@300microns.com](mailto:eric.gottwald@300microns.com)





*Prof. Dr. Aurelio Teleman,  
 Leiter der Abteilung Krebs-  
 und stoffwechselassoziierte  
 Signaltransduktion  
 am Deutschen Krebsfor-  
 schungszentrum. Foto:  
 A. Teleman, DKFZ*

## Adipositas

# Ein Gen zur Regulierung von Körperwärme und Fettspeicherung

Die Balance zwischen Wärmeerzeugung und Energiespeicherung wird im Körper durch das Gen THADA reguliert, wie Heidelberger Forscher nachgewiesen haben. Im Tierversuch führt die Ausschaltung des Gens zu übermäßiger Nahrungsaufnahme, Fettleibigkeit und Kälteempfindlichkeit. Bei der Ausbreitung des Menschen über unterschiedliche Klimazonen wurde THADA einem hohen Selektionsdruck durch evolutionäre Anpassung ausgesetzt.

Fettleibigkeit (Adipositas, engl. „obesity“) ist eine komplexe chronische Erkrankung, bei der die Nahrungsaufnahme und der Energieverbrauch

des Körpers aus dem Gleichgewicht geraten sind. Weltweit sind nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (2015) über 700 Millionen Menschen davon betroffen. Die gesundheitlichen und ökonomischen Kosten sind gigantisch – vor allem durch die mit Fettleibigkeit verbundenen Komplikationen wie Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Zweifellos sind Nahrung und Lebensstil wichtige Faktoren für die Ausbreitung der Adipositas über den Globus – der berühmte australische Diabetologe Paul Zimmet hat für die inzwischen fast weltweit populäre Ernährung durch Fast Food und Zuckerlimonaden sarkastisch den Begriff „Coca-Colonisierung“ geprägt. Zwillingstudien und epidemiologische Untersuchungen bei vielen Völkern belegen aber, dass die Anfälligkeit für Fettleibigkeit auch in starkem Maße genetisch bedingt ist. Beispielsweise neigen die Bewohner der pazifischen Inseln, australische Aborigines und amerikanische Indigene stärker zu Fettleibigkeit als Menschen europäischer oder ostasiatischer Abstammung; bei indigenen Völkern Sibiriens oder Grönlands kommt sie dagegen selten vor.

## Fruchtfliegen als Modell für Fettleibigkeit

Die Resistenz gegenüber Fettleibigkeit in Menschenpopulationen kalter Klimazonen im Gegensatz zur erhöhten Anfälligkeit in



warmen Ländern wird nach einer gängigen Theorie als evolutionäre Adaption an das Klima erklärt: Gegen Kälte ist ein hoher Energieverbrauch von Vorteil; er wird zur Erzeugung von Körperwärme benötigt. Dagegen stellt ein gedrosselter Stoffwechsel und damit geringere Wärmeproduktion eine Anpassung an die warme Umgebung dar; die überschüssige Energie wird dann in Form von Fettpolstern gespeichert. „Wenn das zutrifft“, sagt Prof. Dr. Aurelio Teleman vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg, „müsste es Gene geben, die die Balance zwischen Wärmeproduktion und Fettspeicherung steuern. Und diese Gene sollten sich bei verschiedenen Menschen – abhängig vom Breitengrad – unterscheiden.“

Teleman und seine Mitarbeiter haben jetzt ein Gen namens THADA („thyroid adenoma associated“) identifiziert, das die Balance zwischen Körperwärme und Fettablagerung reguliert. Als Modellorganismus diente den Heidelberger Wissenschaftlern die Fruchtfliege. Wenn sie dieses Gen bei den Fliegen ausschalteten setzten die Tiere viel Fett an, sie fraßen mehr, und zugleich waren sie kälteempfindlicher als normale Fliegen. „Ihr Fett isoliert sie also nicht, und wir konnten nachweisen, dass sie tatsächlich weniger Wärme produzieren“, berichtete Alexandra Moraru, die Erstautorin der in der Zeitschrift „Developmental Cell“ publizierten Studie. Wie die Forscher zeigten, reguliert das von THADA codierte Protein den Energiestoffwechsel über den Calcium-Signalweg in den Zellen, indem es an dem Membranenzym SERCA (sarco/ER Ca<sup>2+</sup> ATPase) angreift, durch das Calcium-Ionen aus dem Zytoplasma in die Zisternen des endoplasmatischen Retikulums gepumpt werden. Bei THADA-Knockout-Fliegen ist die Aktivität der Calciumpumpe dramatisch erhöht. Durch experimentelle Drosselung der Calciumpumpe wurde der Verlust von THADA kompensiert, und die Fliegen waren vor Fettleibigkeit geschützt.

## THADA beim Menschen

Teleman und sein Team konnten auch zeigen, dass das THADA-Gen des Menschen offenbar die gleichen Funktionen hat wie das der Fruchtfliege. In THADA-Knockout-Fliegen ließ sich die durch den Ausfall des Gens bedingte Fettleibigkeit durch Expression des menschlichen THADA-Gens kompensieren. Wenn in HeLa-Zellen (menschliche Tumorzellen in Zellkultur) THADA ausgeschaltet wurde, erhöhte sich – wie bei der Fliege – der Calciumspiegel im endoplasmatischen Retikulum.

Entdeckt wurde das Gen THADA beim Menschen erstmals 2003 in gutartigen Vergrößerungen der Schilddrüse (die bei der Regulation des Energiestoffwechsels und des Calciumspiegels im Körper eine entscheidende Rolle spielt). In genetischen Studien wurde es mit einem erhöhten Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken, in Verbindung gebracht. Der auf dem Chromosom 2 liegende Ort des THADA-Gens gehört nach Analysen der DNA-Sequenz von Menschen unterschiedlicher

Herkunft zu den am stärksten durch SNPs („single-nucleotide polymorphisms“) veränderten Bereichen des gesamten Genoms.

Auch der Vergleich mit dem Genom des Neandertalers, das inzwischen ebenfalls sequenziert wurde, zeigt, dass THADA eines der Gene ist, die in der Evolution des modernen Menschen die meisten Unterschiede angehäuften haben. Daraus lässt sich schließen, dass THADA nach der Trennung von *Homo sapiens* und Neandertaler, unserem nächsten Verwandten, weiterhin einem starken Selektionsdruck ausgesetzt war, der sich bei der Verbreitung des modernen Menschen über den Erdball fortsetzte. Menschen verschiedener Klimazonen unterscheiden sich in diesem Gen besonders stark. In warmen Ländern ist die Veranlagung zu krankhaftem Übergewicht weit verbreitet, und Veränderungen im THADA-Gen bieten eine überzeugende molekulargenetische Erklärung für den Zusammenhang zwischen Klimaadaptation und Fettleibigkeit. Denn ein durch THADA reduzierter Stoffwechsel kann helfen, eine Überhitzung des Körpers zu vermeiden. In Kombination mit unserer modernen Ernährungsweise führt dieser gedrosselte Energieverbrauch jedoch schnell zur Fettleibigkeit.

## THADA und Krebs

Fettleibigkeit erhöht nicht nur die Gefahr für Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, sondern stellt auch für viele Krebskrankheiten einen wichtigen Risikofaktor dar. Zur Diskussion steht deshalb auch eine mögliche Rolle von THADA bei Krebs. So berichteten Wissenschaftler der Pittsburgh School of Medicine, USA, kürzlich über spezifische Veränderungen im THADA-Gen bei Schilddrüsenkrebs. Defekte des THADA-Gens wurden auch mit akuten Leukämien, Prostata- und Darmkrebs in Verbindung gebracht. Allerdings lässt sich nach Telemans Worten noch nicht sagen, „ob diese Assoziation durch den Einfluss auf THADA auf den Energiestoffwechsel zustande kommt, oder ob sie mit einer bislang noch unbekanntem Funktion des Gens in Verbindung steht.“ Möglicherweise ist THADA nicht nur das molekulare Bindeglied zwischen Calciumtransport, Fettstoffwechsel und Körperwärme, sondern auch ein Ansatzpunkt für zukünftige medizinische Interventionen bei Krebserkrankungen.

Dr. Ernst-Dieter Jarasch



## INFO

### Kontakt:

Prof. Dr. Aurelio Teleman  
Krebs- und stoffwechselassoziierte Signaltransduktion (B140)  
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)  
69120 Heidelberg  
Tel.: +49 (0) 6221 - 42 16 20  
E-Mail: a.teleman@dkfz.de





Waldstück in Bolivien, das der Brandrodung von Kleinbauern zum Opfer fiel.  
 Foto: Bioversity International, Dietmar Stoian

## Bioökonomie

# Ökosystemdienstleister Wald: Facetten und Folgen des Holzeinschlags

Eine Milliarde Menschen sind weltweit auf den Wald als Lebensraum angewiesen. Illegale und legale Entwaldung als Folge gefährdet sowohl ihre Lebensgrundlage als auch gesellschaftliche und wirtschaftliche Strukturen und wirkt sich schädlich auf das globale Klima aus. Die Forstwissenschaftlerin Prof. Dr. Daniela Kleinschmit der Universität Freiburg äußert sich über Ursachen und Konsequenzen der Entwaldung. Sie ist Mitherausgeberin des internationalen Berichts über illegalen Holzeinschlag und Holzhandel, der von der International Union of Forest Research Organizations (IUFRO) initiiert wurde.

Wald ist Ernährer, Arbeitgeber, Energielieferant, Klimaanlage, Apotheke und Heim vieler Arten. In tropischen Ländern ist er zudem essenziell für das Überleben vieler lokaler Bevölkerungsgruppen. Der tropische Regenwald ist einer der größten CO<sub>2</sub>-Speicher der Welt. Er birgt 46 Prozent des gesamten terrestrisch gebundenen Kohlenstoffs in der oberirdischen Vegetation. Nebenbei ist er der artenreichste Lebensraum überhaupt, ein Hort der Biodiversität: Über zwei Drittel aller Tier- und Pflanzenarten leben hier, manche sind in bestimmten Regenwäldern endemisch.

## Druck auf den Wald

Holz ist weltweit der wichtigste nachwachsende Rohstoff, denn es ist umweltfreundlich und lässt sich stofflich und energetisch nutzen. Betrachtet man Bioökonomie als einen wirtschaftlichen Weg, der uns fort von fossilen und hin zu nachwachsenden Ressourcen führt, so hat die Forstwirtschaft mit der traditionellen Nutzung von Holz schon immer Bioökonomie betrieben. Die Frage ist, wie der Wald als Ressource genutzt wird, und was mit dem Holz passiert. Sollen mehr und neue Produkte aus Holz gewonnen werden, so muss genau geprüft werden, ob genügend Holz angeboten wird und aus welchen Quellen es stammt. Wenn die Waldnutzung wegen eines erhöhten Bedarfs steigt, muss geklärt werden, ob damit andere Waldleistungen eingeschränkt werden.

„In Deutschland ist derzeit kein signifikanter Anstieg der Nachfrage nach Holz aufgrund neuer Bioökonomie-Produkte zu verzeichnen“, sagt Prof. Dr. Daniela Kleinschmit von der Professur für Forst- und Umweltpolitik der Universität Freiburg. Das liege auch daran, dass der Markt für bioökonomische Waren erst im Entstehen sei. Das sechzehnköpfige Team um Kleinschmit beschäftigt sich mit Landnutzungspolitik und erforscht schwerpunktmäßig nationale und internationale Forstpolitik, ebenso wie die Politik von Naturschutz, Klima, Wasser und Ernährung. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Bioökonomie in den Sektoren Forst und Agrarwirtschaft. Hier betrachtet das Team die Politik des Übergangs zur biobasierten Wirtschaft im Ländervergleich innerhalb der Europäischen Union sowie die Wahrnehmung der Bioökonomie durch Interessenten und Akteure.

## Steigender Bedarf durch Bioenergie

In waldreicheren Ländern wie Kanada und Skandinavien kommt der Ressource Holz in der Entwicklung zur Bioökonomie eine bedeutende Rolle zu, dies kann somit auch zu einer zunehmenden Intensivierung der Holznutzung führen. Das wird in der Bioenergie deutlich. Finnland hat eine Bioökonomie vorangetrieben, die vollständig auf Holz basiert. Das Land setzt dabei auf Bioenergie, Biokraftstoffe und Bioraffinerien.

## Entwaldung legal oder illegal?

Laut Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft ist die Hauptursache für die rasch fortschreitende Entwaldung der illegale Holzeinschlag, der in Indonesien die Hälfte der Abholzung ausmacht und in Papua-Neuguinea auf 90 Prozent geschätzt wird. Insbesondere in Ländern mit großen Waldressourcen, geringem Wohlstand und schwachen gesetzlichen Richtlinien findet illegaler Holzeinschlag statt. Statistisch gesehen verschwindet auf unserem Planeten alle zwei Sekunden ein Waldgebiet, so groß wie ein Fußballfeld. Seit 1990 sind etwa 129 Millionen Hektar Wald abgeholzt worden, eine Fläche, so groß wie Südafrika. Prognosen der UNEP (United Nations Environment Programme) zufolge



werden in Indonesien bis 2022 etwa 98 Prozent der Wälder degradiert oder verschwunden sein. Raubbau und Brandrodung in Wäldern hinterlassen oft nur kleine Waldinseln, in denen viele Arten nicht überleben können. Durch ihr langsames Wachstum haben Wälder eine sehr lange Regenerationsdauer: Nach Schädigung dauert es Jahrzehnte, bis der Wald wieder ein funktionstüchtiges Ökosystem ist.

Für illegalen Holzeinschlag gibt keine international akzeptierte Definition. Grund dafür ist die Vielschichtigkeit der Ursachen. Illegal heißt, dass gegen geltendes Recht im Ursprungsland oder gegen internationale Gesetze verstoßen wird. Das gilt dann, wenn geschützte Arten oder Bäume aus Schutzgebieten geschlagen werden. Verstöße treten aber auch im Handel mit illegal geschlagenem Holz auf.

Auch die nicht erlaubte Umwandlung von Wald in landwirtschaftlich genutzte Flächen durch Brandrodung ist illegal. Darüber hinaus bilden sich immer raffiniertere international agierende kriminelle Netzwerke. Diese stehen in enger Verbindung zu anderen illegalen Tätigkeiten wie Drogen- oder Kriegsfinanzierung („Konfliktholz“). Daneben steht das „Wildern“ von Holz durch kleine Produzenten, auch als informeller Holzeinschlag bezeichnet. „Man muss unterscheiden, ob ein kleiner Bauer sich zwei Bäume aus dem Wald holt, um seinen Ofen anzuschüren, oder ein Kartell Holz in großem Stil international verschifft“, meint Kleinschmit, „das ist ein Riesenunterschied, auch wenn beides aus nationalrechtlicher Sicht illegal ist.“ Regelwidriger Holzeinschlag ist oft die einzige Einkommensquelle für kleine Farmer, die infolge ihrer Armut legal gar nicht an Holz gelangen. Hier ist der Gesetzesvollzug weder möglich noch erwünscht. Gemeinsam mit der IUFRO brachte Kleinschmit gemeinsam mit einem internationalen Forscherkonsortium einen von der Collaborative Partnership on Forests (CPF) beauftragten internationalen Bericht zum illegalen Holzeinschlag und dem damit verbundenen Holzhandel heraus. Die Autoren trugen dabei ausschließlich wissenschaftliche Fakten zusammen und resümierten, es brauche intensivere internationale Zusammenarbeit und tatsächlich geltendes Recht.

### Ursachen sehr facettenreich

Ein Hauptproblem ist die Umwandlung von Wald in Agrarflächen oder Weideland, um Exportgüter wie Soja oder Ölpalmen anzubauen oder Rinder grasen zu lassen. Etwa ein Drittel des illegal gehandelten Tropenholzes stammt aus Wäldern, die illegal in landwirtschaftliche Flächen umgewandelt wurden. Am häufigsten geschieht dies im Amazonasgebiet und in Südostasien. Ganze Waldgebiete werden kahlgeschlagen, um Eukalyptusplantagen für die Zellstoffgewinnung und Ölpalmenplantagen für Palmöl anzulegen. So fällt auch der Bioökonomie zunehmend Wald zum Opfer. Agrartreibstoffe, die aus Mais oder Palmöl hergestellt

werden, lassen jedoch dieselben Konflikte um das Land, auf dem die Biomasse angebaut werden soll, entstehen wie bei anderen Nutzungen. Regenwald oder gutes Agrarland werden für industrielle Rohstoffe statt für Nahrungsmittel genutzt. Landnahmen werden organisiert, wo „Energiewälder“ entstehen.

### Schäden für Gesellschaft und Ökosystem

Der wirtschaftliche Schaden, der durch illegalen Holzeinschlag und -handel entsteht, wird laut UNEP auf 152 Mrd. US-Dollar jährlich beziffert. Für die vom Wald abhängigen Menschen gibt es vielerlei Konsequenzen, negative wie positive. „Auch wenn ich es ungern sage: Die Einflüsse auf die Menschen, die dort leben, sind nicht immer nur schlecht“, meint Kleinschmit. Andere Bewohner bekommen wieder Zugang zum Holz, den sie verloren hatten, manche werden als Arbeitskraft eingestellt.

Die Ökosysteme sind durch den Einschlag in Primärwäldern betroffen. Nur noch 40 Prozent der Wälder sind intakt und unzerstört. Durch die Degradierung der Wälder nimmt die ökologische Qualität ab, die übrig gebliebenen Waldketten können den Wasserhaushalt nicht mehr regulieren und den Boden nicht mehr festhalten. Es kommt verstärkt zu Naturkatastrophen wie Erdbeben und Überschwemmungen nach starken Regenfällen, da der Wald nicht mehr als Wasserspeicher fungiert. Gleichzeitig ist die Waldzerstörung eine der größten Bedrohungen für die Artenvielfalt weltweit, da Pflanzen und Tieren der Lebensraum entzogen wird.

### Rehabilitation der Wälder

Die erhöhte Nachfrage durch die Bioökonomie in walddreichen Ländern verlangt nach Abwägungen, Kompromissen und gesetzlichen Regelungen. Maßnahmen zur Förderung einer nachhaltigen Waldwirtschaft und gegen illegalen Holzhandel sind etwa die Holzhandels- oder die FLEGT-Verordnung (FLEGT: Forest Law Enforcement, Governance and Trade) sowie das HolzSiG (Holzhandels-Sicherungsgesetz). Herkunft und Legalität von importiertem Holz sollen so sichergestellt werden. „In manchen Ländern können Sie mit dem geschlagenen Holz ein Zertifikat gleich mitkaufen“, meint Kleinschmit. Außerdem führen strenge Regelungen in bestimmten Ländern zur Verschiebung der Märkte in Richtung der Länder mit geringeren Standards. Gleichzeitig sollte man die Bioökonomie auch als neue Chance betrachten, Holz auf eine sinnvolle Weise zu nutzen. Dafür muss sich die Bioökonomie über die Sektoren hinweg entwickeln, sich weder nur auf ein Land noch auf nur Forst- oder nur Agrarwirtschaft beschränken. Wo sind welche Landnutzungsformen optimal und nachhaltig nutzbar? Wie kann eine Mehrfachnutzung in einer Kreislaufwirtschaft etwa bei Holz bestmöglich gewährleistet werden? Dazu muss noch viel geforscht werden.

Stephanie Heyl





Prof. Dr. Peter Haas von der Fachhochschule Dortmund. Foto: FH Dortmund

## eHealth

# Politisches Handeln ist erforderlich

Mit der Publikation „Elektronische Patientenakten – Einrichtungsübergreifende Elektronische Patientenakten als Basis für integrierte patientenzentrierte Behandlungsmanagement-Plattformen“ weisen Prof. Dr. Peter Haas aus dem Fachbereich Medizinische Informatik von der Fachhochschule Dortmund und die Bertelsmann Stiftung einen klaren Weg für eine Einführung der einrichtungsübergreifenden elektronischen Patientenakte (eEPA) in Deutschland. In einem Interview mit Dr. Ariane Pott für die BIOPRO Baden-Württemberg erklärt Haas viele wichtige Punkte der Expertise.

Was versteht man unter einer einrichtungsübergreifenden elektronischen Patientenakte (eEPA)?

Im Grunde genommen führt ja heute schon jede Institution in ihrer Einrichtung eine elektronische, oder besser gesagt, eine digitale Dokumentation. Doch diese Dokumentationen vor Ort sind isoliert voneinander und meistens nicht vollständig. Das Ziel einer eEPA ist daher im Grunde die zumindest logische und, je nach Implementierung, auch physische Zusammenführung der Informationen. Damit haben wir die Möglichkeit, eine Gesamtsicht zur Patientensituation herzustellen und Informationsbrüche, die heute zwischen Einrichtungen bestehen, abzuschaffen. Denn eine solche aktuelle und vollständige Historie des Patienten ist wichtig, um gute Behandlungsentscheidungen treffen zu können. Und vielleicht noch wichtiger ist, dass der Patient auch aktiv die eEPA selbst nutzen kann und zum Beispiel seine Selbstdokumentation mit einbringen kann. Es gibt viele chronisch Kranke, die zum Beispiel ein Schmerz- oder ein Diabetes-Tagebuch führen.

Können Sie dafür aktuelle Projekte nennen?

Aktuell haben wir hier an der FH auch ein gutes studentisches Projekt mit Menschen, die unter Ohnmachtsanfällen leiden, ohne dass man weiß, warum. Die Patienten führen dann ein elektronisches Tagebuch, mit dessen Hilfe der Kontext klar werden soll, warum und unter welchen Bedingungen es passiert. Es gibt vieles, was hilfreich sein kann und was heute der Arzt eigentlich kaum erfährt. Es gibt natürlich auch Kritiker, die sagen, dass die Patienten die Akte dann mit Informationen vollschütten beziehungsweise „zumüllen“. Die ganze internationale Literatur und auch Erfahrungen zeigen aber, dass es dabei nicht um Fitnessdaten oder belanglose Einträge geht, sondern um die Zusammenarbeit von Patienten und Ärzten in kooperativen Szenarien bei bestimmten Indikationen. Auch phasenweise ist dies möglich, zum Beispiel um nach einer Operation den Heilungsverlauf des Knies und die Bewegungsaktivitäten und Fortschritte zu dokumentieren. Wir planen im Moment ein Projekt mit einer Uni, bei dem es darum geht, die Beweglichkeit eines Knies im täglichen Leben, bezogen auf die Beweglichkeit nach einer Knieoperation, anzuschauen. Daraus können wir Schlüsse ziehen, was Heilungsprozesse fördert und was Risikofaktoren sind.

Wie kann erreicht werden, dass die vielen Einzelprojekte, die im Moment schon stattfinden, abschließend in einer gemeinsamen eEPA münden?

Das ist nur möglich, wenn man, wie von uns in der Expertise vorgeschlagen, einen nationalen Rahmen und gewisse Verbindlichkeiten für Kernelemente schafft. Dazu gehören eine Grundidee und



eine Spezifikation für gewisse Schnittstellen. Diese sind nötig, damit nicht jeder die Diagnose mit anderen Angaben aufschreibt und damit die Dokumente zumindest in Teilbereichen, zum Beispiel für Metadaten und Header, alle mit der gleichen „Umverpackung“ versehen sind. Denn wenn jedes System in der Lage ist, diese Umverpackung zu interpretieren, dann kann es das Dokument auch korrekt bei sich einlagern. In diesem Sinne brauchen wir sehr rasch einen Rahmen. Denn es ist eigentlich schon fast zu spät – im Moment laufen auch schon zahlreiche Projekte auseinander. Nehmen Sie ein mal die Innovationsfond-Projekte: Die sollen ja nachhaltig sein und ausgerollt werden, und bei vielen soll eine indikationsspezifische, einrichtungsübergreifende elektronische Dokumentation aufgebaut werden. Und dann hat ein Arzt Patienten mit fünf verschiedenen Indikationen und dazu fünf verschiedene Dokumentationen, die er befüllen soll und die nicht kompatibel sind – da ist das Chaos schon vorprogrammiert. Hier ist jetzt rasches politisches Handeln gefordert. Es müssten also technische Voraussetzungen und ein organisatorisch-rechtlicher Rahmen vorgegeben werden, der der Besonderheit dieser Branche gerecht wird. Bisher werden die Voraussetzungen für eine eEPA, die im eHealth-Gesetz ab 2018 für jeden möglich sein soll, nicht ausdifferenziert.

### Wie soll der gesetzliche Rahmen für die eEPA geregelt sein?

In einer modernen Gesellschaft müsste man im Sozialgesetzbuch ein ganz eigenes eHealth-Kapitel einbauen und alle verstreuten Regelungen zusammenführen. Sodann bräuchte man – damit die vielen Einzelprojekte zusammengeführt werden können – eine nationale Strategie. Damit könnte sich jede Lösung auch entwickeln und migrieren, und man hätte nicht 100 kleine Inselprojekte oder -lösungen. Dafür schlagen wir ein eigenes Bundesinstitut vor, das diesen Rahmen im Auftrag der Politik erarbeitet. Ein gutes Beispiel aus einem anderen Bereich ist das Bundesamt für Sicherheit in der Informationstechnik (BSI). Das Institut ist weltweit anerkannt und hat einen ganz wesentlichen Beitrag für die Informationssicherheit in der Bundesrepublik geleistet. Denn es gibt einfach Themen, die man nicht irgendwelchen Stakeholdern überlassen kann, die muss man als Gesellschaft aktiv gestalten, und diesen Auftrag hat die Politik.

### Wie würde eine eEPA finanziert werden?

Ich könnte mir vorstellen, dass im Grunde die Kassen ihren Versicherten die Nutzung finanzieren, wie man es auch jetzt mit den Ärzten und deren Aufwendungen für die Anwendungen der elektronischen Gesundheitskarte (eGK) macht. Aber die Kassen sollten den Versicherten nicht zu einem

System zwingen können, sondern er sollte aus zugelassenen Produkten auswählen können – vielleicht sogar zuzahlen dürfen für Lösungen, die mehr leisten und für ihn noch mehr Nutzen bringen. Unsere Vision, die wir mit Bertelsmann erarbeitet und abgestimmt haben, ist, dass wir ein Produktangebot haben und dass diese Produkte aufgrund der Rahmenbedingungen einen nachweisbaren Beitrag zur Verbesserung der Versorgung leisten. Das heißt, dass diese Produkte im Kern die gleichen Funktionalitäten und Schnittstellen zur Verfügung stellen müssen – wie zum Beispiel bei Autos, die ja auch im Kern gewisse gleichartige Produktmerkmale haben müssen. Die eEPA-Produkte werden sich aber mit Sicherheit auch in einigen Dingen unterscheiden. Der Patient kann nun die Akte, die seine Kasse anbietet, nehmen, oder er kann genauso eine eEPA aus dem freien Wettbewerb verwenden, die alle Bedingungen erfüllt. Dabei ist es auch möglich, dass jene vielleicht noch Zusatzfunktionalitäten hat, und diese kann man dann auch für einen bestimmten Betrag im Monat dazubuchen. Natürlich sind auch strenge Regelungen für den Betrieb solcher Akten notwendig.

### Wie würde der Zugang zu der eEPA geregelt werden?

Das Thema muss man in einem gesellschaftlichen Diskurs fixieren. Wenn man einen chronisch kranken Patienten als Beispiel nimmt, der seine Werte kennt und weiß, was sie bedeuten – warum soll dieser seine neuesten Laborbefunde nicht immer zeitnah einsehen und sich so auch gut auf einen Arztbesuch vorbereiten können? Dies sollte er beispielsweise via Web-Portal oder Mobilgerät können. Ob Patienten Befunde einsehen können, die ihnen noch nicht erläutert wurden, kann man natürlich ethisch diskutieren. Ich glaube, man darf da nicht schwarz-weiß sehen. Denn am Ende sollte der Patient gleichberechtigt die eEPA als Instrument nutzen und damit die Informationen auch einsehen können, wie seine Ärzte und Personen anderer Heilberufe auch. Dabei muss der Datenschutz mit maximalen Mitteln erfolgen. Aber das ist heute möglich, denn die Skandale, die es gab, sind immer auf Versagen gewisser Strukturen zurückzuführen. Deshalb sagen wir: Es braucht Rahmenbedingungen, die zum Beispiel Verlässlichkeit, Vertrauenswürdigkeit und Benutzbarkeit auf höchstem Niveau garantieren. Die Ärzte dagegen sollten Zugang über ihre Primärsysteme (Praxisinformationssystem, Krankenhausinformationssystem usw.) haben, und der Patient sollte auch bestimmen, wer welche Informationen sehen kann. Für mich ist weiterhin die Patienten-Arzt-Beziehung das Wichtigste, und erst recht die gemeinsame Entscheidungsfindung.

Herr Prof. Dr. Haas, vielen Dank für das Gespräch.  
Dr. Ariane Pott





Auf Veranstaltungen der BIOPRO werden erfolgreiche Beispiele für die Digitalisierung in der Gesundheitsindustrie präsentiert. Foto: BIOPRO

## Vernetzung

# Digitalisierung und Industrie 4.0 in der Gesundheitsindustrie

Digitalisierung und Industrie 4.0 sind zwei Schlagworte für einen Trend, der derzeit in allen Branchen zu neuen Prozessen, Abläufen und Geschäftsmodellen führt. Auch Medizintechnik- und Pharmaunternehmen setzen darauf, über vernetzte Prozesse effizienter zu werden. Das Team Gesundheit der BIOPRO greift diese aktuellen Innovationstrends auf, um die Gesundheitsindustrie auf diesem Weg zu unterstützen.

Industrie 4.0 ist die echtzeitfähige, intelligente Vernetzung von Menschen, Maschinen und Objekten zu intelligenten Systemen. Damit ist Industrie 4.0 kein Produkt, sondern ein Prozess, der die Mensch-Maschine-Schnittstelle im Fokus hat.

Für Baden-Württemberg sind Digitalisierung und Industrie 4.0 Schwerpunktthemen. Das spiegelt sich auch in der Digitalisierungsstrategie des Landes „digital@bw“ wider. Denn im Fokus der Strategie stehen unter anderem Themen wie die „Initiative Wirtschaft 4.0“ und „Digitale Start-Ups“. Das Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Wohnungsbau Baden-Württemberg setzt sich daher massiv dafür ein, die Digitalisierung der Wirtschaft voranzubringen. Konkret konzentrieren sich die Förderungen auf die Bereiche „Digital Hubs“ und „Digitalisierungsprämie“ für kleinere und mittlere Unternehmen. Ergänzt werden die Maßnahmen





durch einen neuen Innovationsgutschein „Hightech Digital“ und eine neue Online-Plattform mit Informationen rund um das Thema. Auch die Medizintechnik-, Pharma- und Biotechnologie-Unternehmen in Baden-Württemberg können von der Digitalisierung von Prozessen wirtschaftlich profitieren.

**Der Mensch steht im Mittelpunkt**

Die gute Nachricht vorweg: Nach Aussage von Prof. Dr. Frank Wagner, Fraunhofer IAO, schafft Industrie 4.0 effektiv Arbeitsplätze und ist keine Rationalisierungsmaßnahme. Daher ist es wichtig, die Qualifizierung der Mitarbeiter parallel zur Etablierung von Prozessen zu betreiben. Im Rahmen von Industrie 4.0 ist auch die Zusammenarbeit zwischen Menschen und Robotern zu organisieren. Dabei kann man den Mitarbeitern der Unternehmen die Angst nehmen, dass Roboter ihnen die Arbeit wegnehmen, denn sie entlasten den Menschen von körperlich anstrengenden und monotonen Tätigkeiten.

**Medtech – Vernetzung zu intelligenten Systemen**

Die Vernetzung von Menschen, Maschinen und Objekten zu intelligenten Systemen bringt hohe Sicherheitsanforderungen mit sich. Europa ist derzeit führend, was die technische Sicherheit angeht. In den USA liegt dagegen der Schwerpunkt auf der juristischen Absicherung. Wer seine Hausaufgaben bei der Automatisierung und im Lean Management gemacht hat, für den ist der nächste Schritt, die Umsetzung der Autonomisierung von Prozessbereichen und deren Interaktion, machbar. Noch sind allerdings einige Hürden zu überwinden: Das Umstellen auf vernetzte, intelligente Systeme, die eine agile Produktion heute mit sich bringt, steht im Widerspruch zu den Anforderungen an die Medizintechnik-Unternehmen in puncto Sicherheit und Zertifizierung. Hier ist die Politik gefragt, einen rechtssicheren Rahmen zu schaffen.

**Pharma – Produktionsprozesse ganzheitlich betrachten**

Bei der Einführung und Weiterentwicklung gibt es keine „Randthemen“, sondern das

Unternehmen muss ganzheitlich und vernetzt daran arbeiten. Im regulierten und validierten Pharmaumfeld ist es nicht ganz einfach, die Akzeptanz für die Veränderung zu schaffen, aber auch die Pharmaindustrie wandelt sich.

Ein Beispiel ist das im Mai eingeweihte „Zukunftswerk“ von Pfizer in Freiburg, in das das Unternehmen rund 50 Mio. Euro investiert hat. Kern der neuen Zukunftsfabrik ist das Prinzip der kontinuierlichen Fertigung, Continuous Manufacturing Technology (CMT). Diese ermöglicht es, einzelne Herstellungsschritte – von der Anlieferung der Rohstoffe bis zur Auslieferung des fertigen Produktes – ohne Unterbrechungen aneinanderzureihen. Die neue Anlage spart Zeit, reduziert mögliche Fehlerquellen und verbessert somit die Qualität. Damit ist das Werk in Freiburg Technologieführer in der Herstellung von Medikamenten in intelligenter Produktionsumgebung nach Industrie-4.0-Maßstäben.

**BIOPRO informiert**

Die BIOPRO Baden-Württemberg ist zentraler Ansprechpartner im Land für die Gesundheitsindustrie mit den Teilbranchen Medizintechnik und Pharmazeutische Industrie. Sie hat sich vorgenommen, Umsetzungsszenarien und heute schon sichtbare Erfolge von Digitalisierungsbeispielen in der Gesundheitsindustrie im Rahmen von verschiedenen Veranstaltungen aufzuzeigen. Daraus können andere Unternehmen lernen und ihrerseits in die eigene Weiterentwicklung investieren.

Auch im Fachportal „Gesundheitsindustrie BW“ finden Interessierte Informationen rund um die Themen Digitalisierung / Industrie 4.0. Weitere Themen neben der Digitalisierung der Produktionsprozesse sind interessante Entwicklungen in den Bereichen „Intelligenz im Produkt“ und „Intelligenz in der Produktverfolgung“. Auch dazu wird die BIOPRO Baden-Württemberg die Unternehmen mit Impulsen begleiten.

Dr. Barbara Jonischkeit

**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  
Simone Giesler  
Stephanie Heyl  
Juliette Irmer  
Dr. Ernst-Dieter Jarasch  
Dr. Barbara Jonischkeit  
Prof. Dr. Ralf Kindervater  
Dr. Heike Lehmann  
Dr. Petra Neis-Beeckmann  
Dr. Ariane Pott

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 2017



[www.bio-pro.de](http://www.bio-pro.de)

