

# Brückenbauer zwischen Labor und Patientenbett

## «Translational Research» – die neue Ausrichtung der biomedizinischen Forschung oder ein Etikettenschwindel?

Weil der Mensch keine Maus ist, müssen Ergebnisse aus dem Labor stets auch klinisch überprüft werden. Um den Erkenntnisprozess zu beschleunigen, sollen Grundlagenforscher und Kliniker enger zusammenarbeiten. Dies fordern Verfechter einer überbrückenden Forschung.

Wo man auch hinschaut in der biomedizinischen Forschung, immer mehr Wissenschaftler betreiben sogenannte Translational Research (translationelle, überbrückende Forschung). Ob Forschungsgruppen, Forschungsförderer wie der Nationalfonds, Forschungsorganisationen wie die Krebsliga oder Institute wie die Universitätsspitäler, sie alle schreiben sich Translational Research auf die Fahne. Die Bedeutung dieser Art der Forschung ist allerdings umstritten; einige bezeichnen den Begriff gar als Etikettenschwindel.

### Experimentelle Daten verifizieren

Ein Befürworter der überbrückenden Forschung ist Richard Herrmann, Chefarzt für Onkologie am Universitätsspital Basel und Präsident der Schweizerischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung (SAKK). Dieser Forschungsansatz verknüpfe die Grundlagenforscher mit den klinischen Forschern, was auf Englisch mit «from bench to bedside» umschrieben werde, also «vom Labor zum Patientenbett». Für die SAKK sei dies eminent wichtig. Die spärliche Realisierung sei ein grundlegendes Problem der Krebsforschung der letzten 30 Jahre gewesen, sagt Herrmann. Viele interessante Projekte seien deshalb zu lange in der Grundlagenforschung steckengeblieben.

Das Ziel von Translational Research – zum Beispiel bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe oder diagnostischer Tests – ist es, möglichst rasch vom Reagenzglas zum Menschen zu gelangen und dort die experimentell erforschten Daten zu verifizieren. Denn ein Problem der Forschung im Labor besteht darin, dass sie häufig auf Modellen beruht, die genetisch identisch sind, etwa Zelllinien oder Mäusestämme. Dadurch werden die Resultate zwar reproduzierbar, aber nicht unbedingt auf den Menschen übertragbar. Denn der Mensch ist keine grosse Maus, sondern ein äusserst heterogener Organismus.

Hier soll die überbrückende Forschung Abhilfe schaffen, indem sie Grundlagenforscher und Kliniker näher zusammenbringt. Das kann mit speziellen Brückenprogrammen geschehen, wo sich die beiden Gruppen treffen und austauschen können. An den Universitätsspitalern in Zürich, Bern, Basel, Lausanne und Genf gibt es jedes Jahr Forschungstage, an denen Grundlagenforscher und Kliniker ihre Projekte vorstellen und nach möglichen Überschneidungen suchen können.

Eine andere Möglichkeit der Brückenbildung sind Forschungsdatenbanken. Das funktioniert ähnlich wie bei einer Partnersuche im Internet: Passen zwei Projekte aus Grundlagenforschung und klinischer Forschung thematisch zusammen, werden die Forscher an einen Tisch gebracht, um eine Kollaboration auszuloten. An der Harvard Medical School existiert bereits ein solcher

«Matchmaking»-Service. Ein derartiges Angebot könnte auf nationaler Ebene auch für die Schweiz interessant sein. Allerdings kann man solche Kollaborationen nicht erzwingen oder «von oben» verordnen. Denn wie bei der Partnersuche funktioniert auch hier nicht jede Paarung.

### Nicht neu, aber auch kein alter Hut

Einige Forscher sind allerdings eher skeptisch gegenüber solchen Brückenangeboten wie auch gegenüber dem Forschungsansatz insgesamt. Einer der Gründe für die Ablehnung lautet, dass der Nutzen der Angebote noch ungenügend evaluiert sei. Es wird auch gesagt, dass die Idee der überbrückenden Forschung nicht neu sei. Solche Projekte habe es schon vor Jahrzehnten gegeben. Trotzdem wäre es in den Augen der Befürworter falsch, diese Forschungsart als Etikettenschwindel abzutun. Sie betonen, dass der rasche Zuwachs an neuem Wissen, neuen Techniken und neuen Therapieformen diesen Ansatz radikal verändert habe. So könne heute beispielsweise neues Grundlagenwissen über die molekulare Tumorentstehung und neue Gen-Chips rasch Auswirkungen auf die Behandlung von Krebspatienten haben.

Ein Beispiel mag dies illustrieren: Vergangenes Jahr haben Grundlagenforscher und Kliniker gemeinsam herausgefunden, dass bei etwa 40 Prozent der Patienten mit Dickdarmkrebs ein bestimmtes Gen mutiert ist (Protoonkogen k-ras). Bei diesen Patienten ist eine Therapie mit dem teuren Antikörper Cetuximab wirkungslos. Inzwischen erhalten nur noch Patienten ohne Genmutation das Medikament. Unnötige Behandlungskosten und Nebenwirkungen fallen so weg.

Neu ist auch die verstärkte und gezielte Förderung von Translational-Research-Projekten. Einerseits gibt es heute mehr Spezialisten als früher, die solche Projekte durchführen können, und auch bessere Weiterbildungsmöglichkeiten. So bietet etwa die ETH Lausanne ab nächstem Februar erstmals einen Kurs mit dem Titel «From Bench Work to Clinical Trials» an. Dieser richtet sich an Hochschulabgänger aus dem Bereich der Lebenswissenschaften mit mindestens zwei Jahren Berufserfahrung. An dem Kurs sollen die verschiedenen Facetten der überbrückenden Forschung zur Sprache kommen: Fragen zum Patentrecht und zur Ethik bei klinischen Studien ebenso wie Kostenmanagement, Kommunikation mit Stakeholdern und Öffentlichkeit oder juristische Aspekte im Umgang mit menschlichem Material.

Schon einige Jahre älter ist das Kursangebot, das der Nationalfonds gemeinsam mit der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften anbietet: Das MD-PhD-Programm ist ein Stipendium, das sich an forschungsorientierte Ärzte richtet, die zusätzlich noch ein naturwissenschaftliches Studium absolvieren wollen. Dadurch soll der akademische Nachwuchs im Bereich der klinischen Forschung gestärkt werden.

Neben diesen Fördermassnahmen gibt es heute im Vergleich zu früher auch ein breiteres Angebot an Infrastruktur. So hat der Schweizerische Nationalfonds im vergangenen Jahr die Anschubfinanzierung von sechs Kompetenzzentren für klinische Studien (Clinical Trials Units) in Basel,

Bern, Genf, Lausanne, St. Gallen und Zürich beschlossen. Diese Zentren sollen Anlaufstelle für Grundlagenforscher und in der Forschung tätige Ärzte sein. Sie helfen bei der Planung, Durchführung und Auswertung von Studienprojekten.

### Druck aus der Politik

Solche Zentren sind nötig, weil die klinische Forschung in den letzten Jahren zu einem immer komplexeren Unterfangen geworden ist. So ist heute ein in der Spitalroutine gefangener Arzt kaum mehr in der Lage, eine qualitativ hochstehende Studie alleine auf die Beine zu stellen und durchzuführen. Wegen der grossen Patientenzahlen sind etwa fundierte statistische Kenntnisse nötig, um einen klinischen Versuch auswerten zu können. Die Studien werden zudem immer öfter an mehreren Spitälern gleichzeitig durchgeführt, was deren Organisation besonders anspruchsvoll macht.

Dass es überbrückende Forschung braucht, darin sind sich die meisten Experten einig. Druck kommt nicht zuletzt auch aus der Politik, wo der Ruf nach einer besseren Umsetzung von Grundlagenwissen seit längerem ertönt. Auch bei den Wissenschaftlern habe in den vergangenen Jahren ein Umdenken stattgefunden, erklärt Peter Jüni, Co-Leiter der Clinical Trials Unit am Inselspital in Bern. Noch vor zehn Jahren habe klinische Forschung als Forschung zweiter Klasse gegolten. Denn hier gebe es keine Nobelpreise zu holen, erklärt Jüni. Einen Nobelpreis gibt es zwar noch immer nicht, aber die Wahrnehmung der klinischen Forschung hat sich zweifellos verbessert.

Allerdings ist die Institutionalisierung von überbrückender Forschung keine einfache Aufgabe. Peter Meier-Abt, Vizerektor Forschung an der Universität Basel, sieht ein Hauptproblem in der Kommunikation: Grundlagenforscher und Kliniker kommunizierten zu wenig miteinander, und wegen des unterschiedlichen Fachjargons verstanden sie sich auch nicht immer. Das hängt auch damit zusammen, dass Grundlagenforscher eher die Entdecker sind, die neue Ideen aufwerfen. Klinische Forscher hingegen sind die Bestätiger (oder Nicht-Bestätiger) dieser Ideen. Um diese beiden Forschungskulturen zusammenzubringen, braucht es eine Kultur des Zuhörens.

### Die Ethikkommissionen als Bremser?

Ein anderer Grund für die bisher eher dürftige Umsetzung von Translational Research liegt laut Herrmann bei den Ethikkommissionen und den Juristen. Beide brächten der überbrückenden Forschung zu wenig Vertrauen entgegen. Herrmann erwähnt dazu ein fiktives Beispiel: Ein Forscher möchte bei einem Krebspatienten parallel zur Behandlung ein Forschungsprojekt durchführen. Er fragt den Patienten, ob er dafür Tumormaterial entnehmen dürfe. Meistens scheitere ein solches Projekt nicht am negativen Entscheid des Patienten, erklärt Herrmann, sondern an Ethikkommissionen, Behörden und Juristen.

Ethiker und Juristen argumentieren, der Patient habe vom Forschungsprojekt – im Gegensatz zur Behandlung – keinen direkten Nutzen, weshalb sie das Projekt als fremdnützig und damit heikle Forschung taxieren. Selbst eine Blutentnahme, die im Verlauf der Krebsbehandlung sowieso gemacht würde, darf für die Forschung nur dann verwendet werden, wenn die Ethikkommission ihre Einwilligung gegeben hat. Zudem gilt die Zustimmung des Patienten nur für das angefragte Projekt. Solche Hindernisse erschwerten die Forschung über Gebühr, betont Herrmann. Würden früher die Gesuche für klinische Versuche etwas zu lasch kontrolliert, so

hat das Pendel inzwischen ins andere Extrem umgeschlagen.

Dieser Ansicht widersprechen Gregor Zünd, Direktor Lehre und Forschung am Universitätsspital Zürich, und Gabriela Senti, Leiterin der Clinical Trials Unit am Universitätsspital Zürich. Ihrer Meinung nach liegt das Hauptproblem nicht im fehlenden Vertrauen von Ethikkommissionen und Juristen gegenüber der überbrückenden Forschung, sondern in den gestiegenen Anforderungen an klinische Studien. Gesuche würden heute zu Recht kritisch durchleuchtet, betonen sie, und wenn die Form in Bezug auf die «gute klinische Praxis» nicht stimme, dürfe eine Ethikkommission kein grünes Licht geben.

Trotz dieser Hindernisse sind viele Experten zuversichtlich, was die Zukunft der überbrückenden Forschung angeht. Die klinische Forschung in der Schweiz verfüge derzeit über ein gutes Momentum, sagt etwa Jüni. Nun gehe es darum, diesen Forschungszweig als sinnvolle Ergänzung zur Grundlagenforschung zu verankern. Auch Meier-Abt ist optimistisch. Eine effiziente überbrückende Forschung, so betont er, brauche vor allem guten Willen zur Zusammenarbeit über die Disziplinen hinaus.

*Adrian Heuss*

Der Autor ist Biologe und arbeitet bei der auf Wissenschaftsthemen spezialisierten Kommunikationsagentur Advocacy. Den obenstehenden Artikel hat er unabhängig recherchiert und verfasst.