

BIH Berlin Institute
of Health
Charité & MDC
Turning Research into Health

18
19 20

Das BIH im Wandel
2018 – 2020

BIH Berlin Institute
of Health
Charité
Aus Forschung wird Leben

bihealth.org

BIH Berlin Institute
of Health

Was ist Translation?



Professor
Axel R. Pries



Translation ist,
wenn **aus Forschung
Gesundheit** wird.



Professorin
Geraldine Rauch



Translation bedeutet
für mich, **über den
Tellerrand** zu gucken.



Professor
Christof von Kalle



Translation übersetzt
Forschungswissen
in **Patientennutzen**.



Professor
Fabian Prasser



Translation ist ein **bidirektionaler
Prozess**, der zu **stetigen
Verbesserungen** im Gesundheits-
system führt.



Professor
Georg Duda



Translation ist die **Überführung** grundlagen-
wissenschaftlicher Forschungsergebnisse
in neue **präventive, diagnostische oder
therapeutische Verfahren** zur Anwendung
am Menschen.



Professor
Christian Drosten



Translation ist, einen Diagnostiktest
für das neue Coronavirus so zu
entwickeln, dass **Labore in aller Welt**
ihn mit **sofortiger Wirkung** benutzen.



Professor
Christopher Baum



Translation ist die **Übertragung von Information
in Handlung** und von **Wissen in Anwendung**.
Das ist sehr schön illustriert in der genetischen
Verwendung des Begriffs, die **Übersetzung
der Erbinformation** in Form der RNA in Proteine,
die ja letztlich die Funktion der Zellen erst
ermöglichen.



Professorin
Claudia Langenberg



Translation is **Science that matters**
for patient and population health.



Berlin Institute of Health (BIH)

Das BIH im Wandel 2018 – 2020

Inhalt

- 06 Vorwort
- 10 Chronik 2018–2020
- 16 Coronaforschung am BIH

18

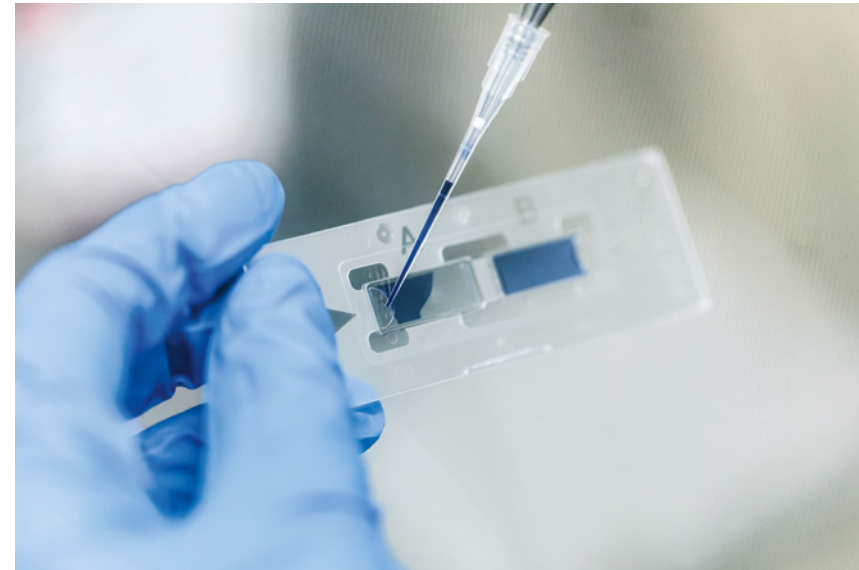
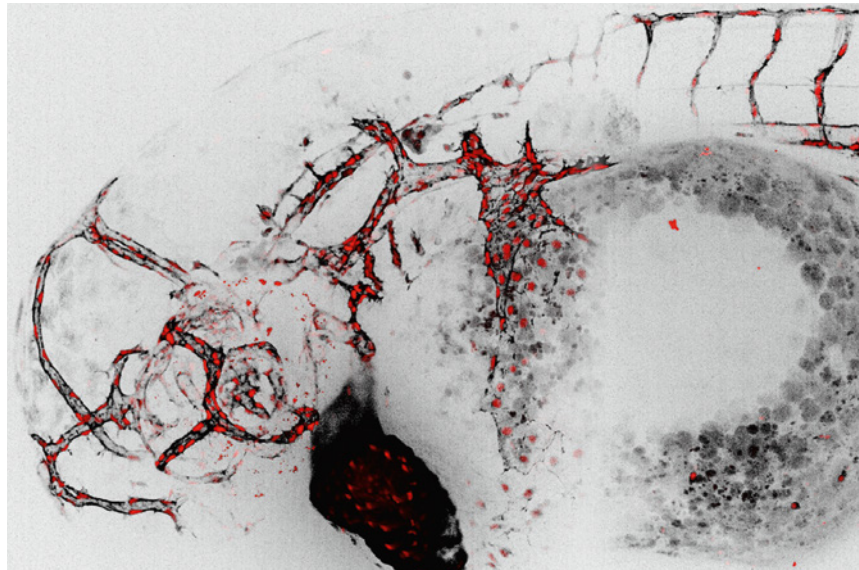
Fokusbereiche

- 20 Single Cell-Ansätze für die personalisierte Medizin
- 24 Translationale Vaskuläre Biomedizin
- 28 Regenerative Therapien

32

Translations-Hubs

- 34 Digitale Medizin
- 36 Multi-Omics
- 38 Organoide und Cell Engineering
- 41 Klinische Translation
- 44 Core Facilities



48 Innovations-Enabler

- 50 BIH Biomedical Innovation Academy
- 52 BIH QUEST
- 54 BIH Innovations

56 Begegnungen

- 58 Private Exzellenzinitiative Johanna Quandt
- 60 Gender
- 61 Podcast
- 62 Veranstaltungen
- 64 Bauen

- 66 Impressum
- 68 Was ist Translation?

Das BIH: Aus Forschung wird Gesundheit.



Professor Christopher Baum
Vorsitzender des BIH Direktoriums und Vorstand des Translationsforschungsbereiches der Charité – Universitätsmedizin Berlin



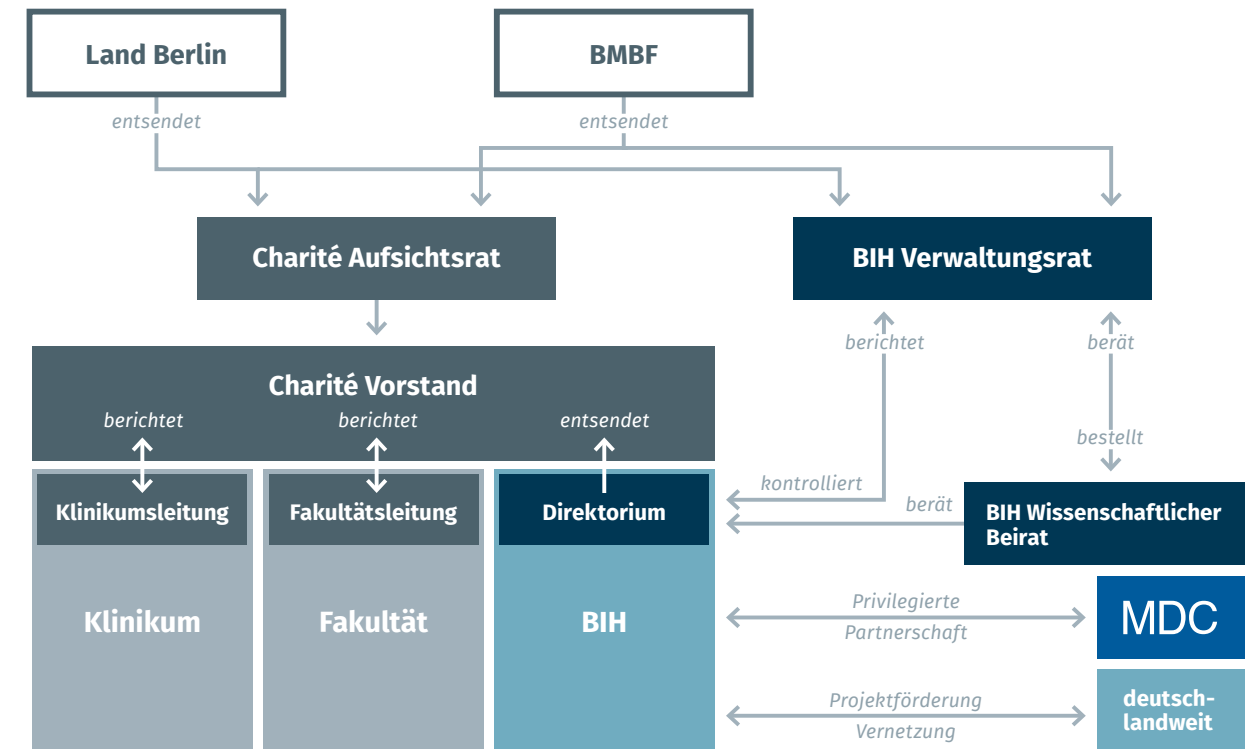
Andrea Runow
Administrative Direktorin des BIH

Liebe Leserin, lieber Leser,

seit seiner Gründung im Jahr 2013 ist das Berlin Institute of Health im Wandel und im wörtlichen Sinne in Bewegung: Zunächst in Räumen der Humboldt-Universität in der Luisenstraße untergebracht, zogen die ersten Mitarbeiter*innen des BIH bald um in das Gebäude des Bundesforschungsministeriums am Kapelle-Ufer, um nur wenige Monate später ein ganzes Stockwerk im Spreepalais nahe des Berliner Doms anzumieten. Das junge Institut wuchs beständig. Zu einer nur kleinen Verwaltung kamen bald die ersten Forschungsgruppen hinzu, 2014 startete die Biomedical Innovation Academy mit ihrem Clinician Scientist Programm, 2017 das BIH QUEST Center. BIH Innovations wurde als gemeinsamer Technologietransfer von BIH und Charité gegründet, mehr und mehr Forscher*innen kamen an Bord. Die Forschungsgruppen sind heute über die ganze Stadt Berlin an allen Standorten der Charité verstreut.

Höchste Zeit also, die wachsende BIH Gemeinschaft zu vereinen. Zwei große Bauvorhaben des BIH dienen diesem Zweck: Am Campus Mitte entsteht derzeit in unmittelbarer Nähe des Bettenhauses der Charité das neue ATIZ-Gebäude, in dem BIH und Charité Gruppen gemeinsam forschen werden. Am Campus Berlin Buch wird im Frühjahr 2021 das Käthe-Beutler-Haus bezugsfertig sein. Hier forschen BIH und MDC Gruppen unter einem Dach.

Doch auch inhaltlich ist das BIH im Wandel: War das Institut zunächst gegründet worden, um ganz allgemein die medizinische Translation zu beschleunigen – also Forschungsergebnisse in die Klinik zu übertragen und umgekehrt, Beobachtungen aus dem klinischen Alltag im Labor zu erforschen – hat sich die Mission des BIH mittlerweile geschärft: Wir haben jeden einzelnen

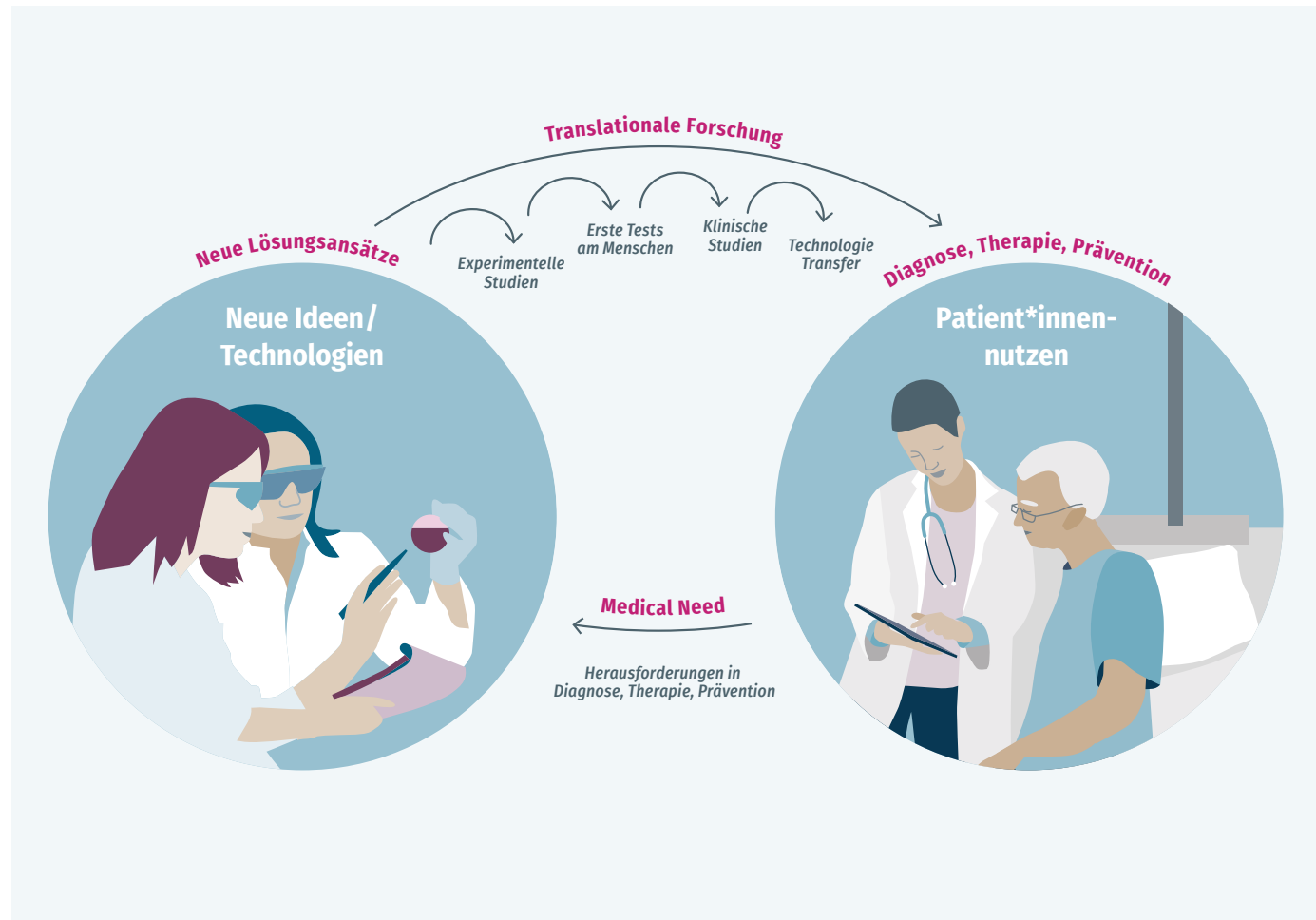


Die engere Verzahnung wird sich in neuen Verwaltungsstrukturen widerspiegeln. Als dritte Säule neben Klinikum und Fakultät wird das BIH in viele Prozesse der Charité eingebunden. Ein eigenes Direktorium, ein eigenes Aufsichtsgremium (»Verwaltungsrat«) und ein wissenschaftlicher Beirat (Scientific Advisory Board, SAB) stellen zugleich

die Eigenständigkeit des BIH sicher. Auch in der Verschränkung mit den schon etablierten Leitungs- und Aufsichtsgremien der Charité ergeben sich Veränderungen: Der Bund erhält einen Sitz im Charité-Aufsichtsrat, der Wissenschaftliche Direktor des BIH einen Sitz im Charité-Vorstand.

Schritt der Translation daraufhin überprüft, welche Hürden er bereithält und wie man diese überwinden kann. Daraus entstand die BIH Mission, mit ihren drei Kernelementen: Die Innovations-Enabler schaffen die Strukturen und das richtige »Mindset« für die Translation und unterstützen die BIH Faculty in allen Phasen der Translation. Die Translations-Hubs stellen state-of-the-art Technologien bereit, entwickeln diese weiter und vernetzen die Community, die diese Technologien für die Translation nutzbar macht. Die Fokusbereiche schließlich setzen in den Gebieten Single Cell-Ansätze für die personalisierte Medizin, Translationale Vaskuläre Biomedizin und Regenerative Therapien konkrete translationale Forschungs- und Entwicklungsprojekte um.

Um diese Mission noch besser realisieren zu können, hat sich das BIH auch strukturell gewandelt und weiterentwickelt: Mit Beginn des Jahres 2021 ist das Institut als dritte Säule in die Charité eingegliedert. Als sogenannter Translationsforschungsbereich steht das BIH gleichberechtigt neben den beiden Säulen der Krankenversorgung und der medizinischen Fakultät. Damit rückt das BIH inhaltlich noch näher an die Charité heran, ohne seine zweite Gründungsinstitution, das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC), zu verlieren. Als Privilegierter Partner wird das MDC auch weiterhin eng mit Wissenschaftler*innen des BIH zusammenarbeiten, Forschungsthemen gemeinsam vorantreiben und neue Technologien und Ansätze einbringen. Als einmaliges Modell in der deutschen Forschungslandschaft dient das BIH als Vorreiter einer bundesfinanzierten Einrichtung innerhalb →



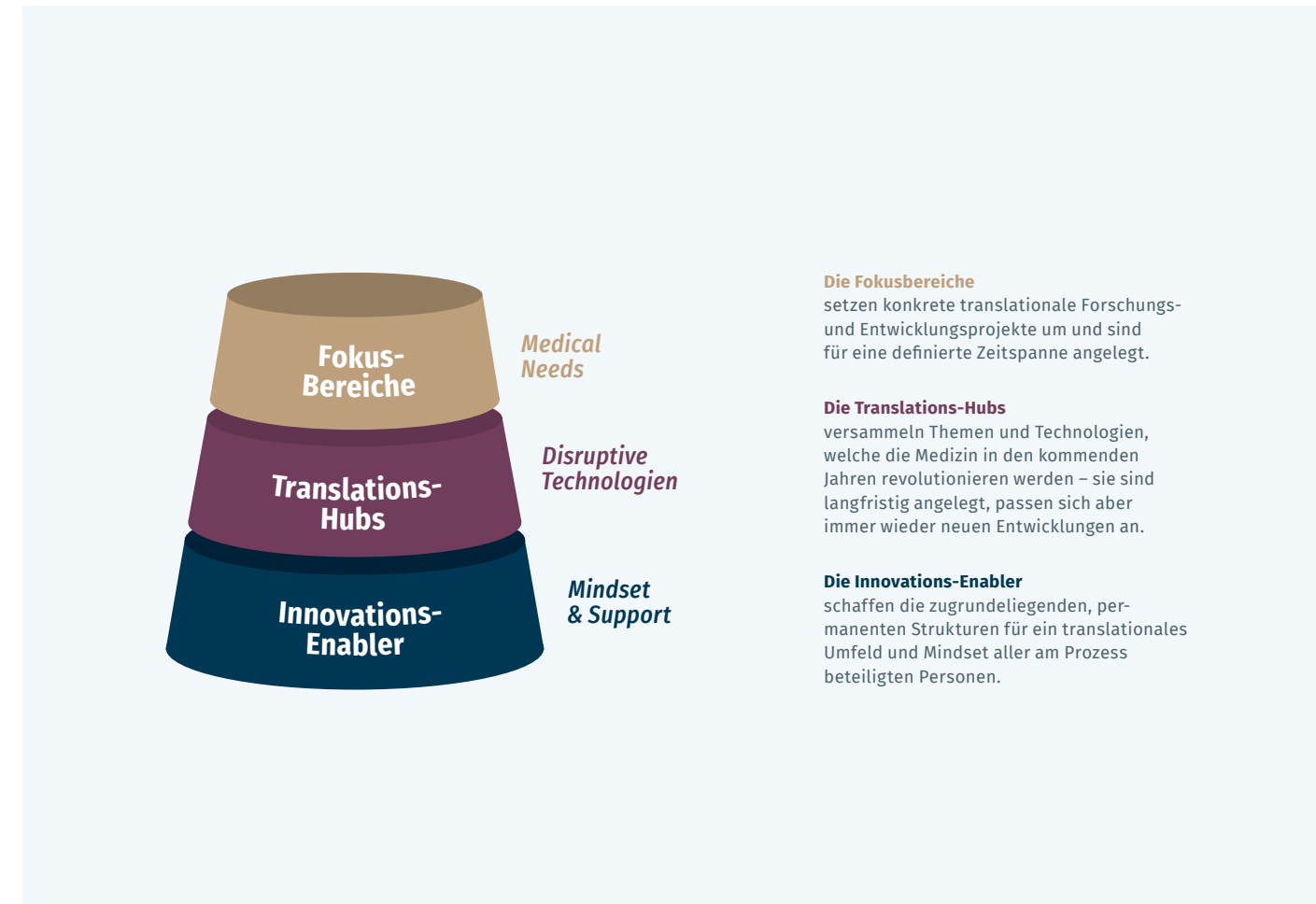
Die translationale Wertschöpfungskette

einer Universitätsmedizin: Wir sind uns dieser herausgehobenen Position und Verantwortung wohl bewusst und werden alles daransetzen, aus dieser Chance den größtmöglichen Erfolg zu erzielen.

Trotz dieser in jeder Hinsicht »bewegten Zeiten«, die angesichts der Corona-Pandemie noch einmal mehr in Bewegung geraten sind, haben Wissenschaftler*innen am BIH eine Fülle an spannenden und bedeutenden Ergebnissen erzielt: Sie haben neue Technologien etabliert, Zusammenhänge entdeckt, Tests entwickelt und Therapien eingeführt. Studienergebnisse wurden veröffentlicht, APPs programmiert und erste Unternehmen mit Hilfe des BIH gegründet. Wir konnten zahlreiche neue Professorinnen und Professoren am BIH begrüßen und haben einige Nachwuchsgruppen neu eingerichtet. Mit dem BIH Center für Regenerative Therapien (BCRT)

haben wir ein ganzes Institut übernommen und uns mit der Aufnahme des Deutschen Stammzellnetzwerks GSCN ins BIH deutschlandweit vernetzt. Damit sind wir bestens gerüstet für den nächsten Schritt: Das Berlin Institute of Health wird zukünftig aussichtsreiche translationale Projekte auch außerhalb Berlins fördern und so deutschlandweit eine führende Rolle für die medizinische Translation einnehmen. Hierzu haben wir den Excellence Fund als weitere Säule unserer Mission etabliert.

Wir möchten es nicht versäumen, an dieser Stelle den vielen Wegbegleitern des BIH zu danken, die das BIH auch und gerade in Zeiten des Wandels nachhaltig und verlässlich unterstützt haben: An erster Stelle dem Bundesforschungsministerium und der Senatskanzlei für Wissenschaft und Forschung des Landes Berlin für



Die Komponenten des BIH

Die Fokusbereiche setzen konkrete translationale Forschungs- und Entwicklungsprojekte um und sind für eine definierte Zeitspanne angelegt.

Die Translations-Hubs versammeln Themen und Technologien, welche die Medizin in den kommenden Jahren revolutionieren werden – sie sind langfristig angelegt, passen sich aber immer wieder neuen Entwicklungen an.

Die Innovations-Enabler schaffen die zugrundeliegenden, permanenten Strukturen für ein translationales Umfeld und Mindset aller am Prozess beteiligten Personen.

ihre konstante finanzielle Unterstützung und ihre Bemühungen um die Integration des BIH in die Charité. Der Stiftung Charité und der Einstein Stiftung für die vielen wissenschaftlichen Impulse und Bereitstellung von Sondermitteln für außergewöhnliche Projekte. Den verschiedenen Vorständen des BIH, der Charité und des MDC für ihren persönlichen Einsatz im Vorstand des BIH, insbesondere Professor Axel Pries, der das BIH von August 2018 bis September 2020 als kommissarischer Vorstandsvorsitzender, neben seiner Tätigkeit als Dekan der Charité, geleitet hat.

Und so bleibt das BIH auch in Zeiten des Wandels stets seinem Motto treu: Aus Forschung wird Gesundheit. In dem vorliegenden Band haben wir Ihnen einige Meilensteine der bewegten vergangenen Jahre zusammengestellt. Dies sind natürlich nur einige Schlaglichter,

die keineswegs den Anspruch auf Vollständigkeit erfüllen. Wir laden Sie daher herzlich ein, weitere Informationen über das BIH auf bihealth.org nachzulesen oder sich regelmäßig über das BIH zu informieren, indem Sie unseren Newsletter abonnieren oder uns auf Twitter unter [@berlinnovation](https://twitter.com/berlinnovation) folgen. Wir freuen uns über Ihr Interesse an unserem Institut.

Mit herzlichen Grüßen
Ihr BIH Direktorium

Christopher Baum
Andrea Runow

Wichtige Ereignisse 2018

01.02.

Marcus Mall stärkt translationale Lungenforschung in Berlin



Professor Marcus Mall tritt die Professur für Pädiatrische Pneumologie und Immunologie an der Charité an, die durch die Unterstützung der Einstein Stiftung und in Zusammenarbeit mit dem BIH ermöglicht wurde.

1

2

01.02.

»Digitaler Kopf«, Professorin Sylvia Thun, kommt nach Berlin



Die IT-Spezialistin für Medizin Professorin Sylvia Thun wird Direktorin für eHealth und Interoperabilität am BIH.

01.04.

Roland Eils wird Gründungsdirektor des neuen BIH Zentrums Digitale Gesundheit



Roland Eils wird Gründungsdirektor des neuen BIH Zentrums Digitale Gesundheit

01.06.

Experte für translationale Bioethik Daniel Strech kommt ans BIH QUEST Center



Daniel Strech tritt die neue Professur für Translationale Bioethik an der Charité an und übernimmt eine Arbeitsgruppe am BIH QUEST Center.

3

4

5

6

01.04.

Irina Lehmann wird BIH Professorin für Umweltepigenetik und Lungenforschung und gründet die Arbeitsgruppe Molekulare Epidemiologie.



23.05.

Offener Zugang zu wissenschaftlichen Veröffentlichungen

BIH, Charité und MDC haben die Berliner Erklärung für den offenen Zugang zu wissenschaftlichem Wissen im Mai unterzeichnet.

13.07.

Start der Informatikplattform »The Virtual Brain« im EU-Flaggschiff »Human Brain Project«



Professorin Petra Ritter leitet die Informatikplattform »The Virtual Brain« innerhalb des EU-Flaggschiff Programms »Human Brain Project«.

7

8

9

10

11

12

18.10.

ERC Synergy Grant für Professor Robert Gütig



Robert Gütig untersucht gemeinsam mit Wissenschaftler*innen des BIH, der Charité und der Humboldt-Universität zu Berlin sowie der Universität Genf, wie Spielen zu Lernvorgängen im Gehirn beiträgt.

18.10.

Grundsteinlegung für das Käthe-Beutler-Haus

Im Käthe-Beutler-Haus auf dem Campus Berlin-Buch werden ab 2020 Forscher*innen des BIH und des MDC einziehen, um neue personalisierte Therapien für chronische Krankheiten zu entwickeln.



11.12.

Digital Clinician Scientist – Innovativer Karriereweg in der universitären Medizin

Die Charité startet zusammen mit dem BIH das Programm »Digital Clinician Scientist«, eine Erweiterung des erfolgreichen Clinician Scientist Programms mit deutschlandweiter Ausstrahlung.



Wichtige Ereignisse 2019

01.01.

Andrea Runow ist neuer Administrativer Vorstand (komm.) im BIH



Zum Beginn des Jahres 2019 startet Andrea Runow als Leiterin des Bereichs Finanzen und Controlling und übernimmt kommissarisch das Amt des Administrativen Vorstands im BIH.

01.02.

Christine Goffinet erforscht die Sprache der Viren



Seit Februar 2019 ist Christine Goffinet BIH Professorin für Virologie am BIH und am Institut für Virologie der Charité, wo sie das HI-Virus und das Chikungunya-Virus erforscht,

das als »emerging virus« im Zuge der globalen Erderwärmung auch in Europa seinen Einzug hält.

01.06.

Christof von Kalle wird BIH Chair für Klinisch-Translationale Wissenschaften



Am 1. Juni 2019 tritt der Krebsexperte Professor Christof von Kalle die Professur auf Lebenszeit für Klinisch-Translationale Wissenschaften am BIH und der Charité an.

1

2

3

4

5

6

01.01.

BIH stärkt translationale Forschung: Professor Frank Konietzschke baut Statistik-Nachwuchsgruppe am BIH und der Charité auf



Am 1. Januar 2019 tritt Frank Konietzschke am BIH und an der Charité eine Professur für Statistische Methoden der Translation und frühe klinische Studien an.

27.03.

Professor John Ioannidis von der Universität Stanford kommt als Einstein BIH Visiting Fellow nach Berlin



John Ioannidis kommt ans BIH, gefördert von der Einstein Stiftung und der Stiftung Charité, um als Einstein BIH Visiting Fellow am BIH QUEST Center eine

Dependance seines Stanforder Forschungszentrums METRICS aufzubauen: das METRIC-Berlin.

02.07.

Neuer BIH Podcast – Aus Forschung wird Gesundheit

Im neuen BIH Podcast »Aus Forschung wird Gesundheit« beantworten Wissenschaftler*innen des BIH, der Charité und des MDC Fragen zur Gesundheit und Gesundheitsforschung.

19.07.

BIH gratuliert der Berlin University Alliance und freut sich auf Zusammenarbeit

Im erfolgreichen Exzellenzantrag der Berlin University Alliance hat das BIH QUEST Center bereits am Kapitel zur Qualität und Werthaltigkeit der Forschung mitgeschrieben.



12.09.

Israelische Innovationen für Berliner Patient*innen. Charité, BIH und Israel kooperieren

Die Charité, das BIH und die Israel Innovation Authority wollen eng zusammenarbeiten, um mit innovativen Gesundheitsideen die Patient*innenversorgung zu verbessern.

Aus
Forschung
wird
Gesundheit
iBIH

7

8

9

10

11

12

10.07.

Verwaltungsvereinbarung zur Integration des BIH in die Charité unterzeichnet

Am Mittwoch, den 10. Juli 2019, haben Bundesforschungsministerin Anja Karliczek und der Regierende Bürgermeister von Berlin Michael Müller die Verwaltungsvereinbarung zwischen Bund und Land Berlin unterzeichnet, die die Integration des BIH in die Charité festschreibt.



01.09.

»Datenschutz bringt Vertrauen!«

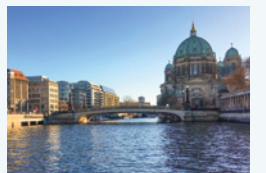


Fabian Prasser folgt Ruf auf BIH Professur für Medizininformatik am BIH und an der Charité.

02.12.

Wellcome Trust fördert erstmals Translationspartnerschaft in Deutschland: Standort ist Berlin mit BIH und Charité!

Das BIH und die Charité sind die ersten Einrichtungen in Deutschland, die der britische Wellcome Trust im Rahmen einer Translationspartnerschaft fördert.



Wichtige Ereignisse 2020



05.02.

»Single Cells go Clinical« – BIH, MDC und Charité gründen neuen Forschungsbereich

Die drei Berliner Forschungseinrichtungen starten eine Kooperation im Bereich der Einzelzellanalyse.

19.03.

Medizinische Daten sprechen zukünftig eine gemeinsame Sprache

In der Medizininformatik-Initiative (MII) haben sich alle deutschen Universitätskliniken bundesweit zusammengeschlossen, um digitale Infrastrukturen aufzubauen und sich nun auf eine gemeinsame Sprache geeinigt: die international standardisierte Sprache SNOMED CT.

26.05.

Deutschlandweite Standards für Corona-Daten



Das BIH in leitender Funktion und Akteure aus allen Sparten des Gesundheitswesens haben sich zur cocos-Initiative (Corona Component

Standards) zusammengeschlossen, um einheitliche Datenformate und Standards für COVID19 und SarsCoV2-bezogene Daten zu etablieren.

1

2

3

4

5

6

27.02.

Digitale Zusammenarbeit bei Seltenen Erkrankungen

20 Universitätskliniken und weitere Partner haben sich im Projekt CORD-MI (Collaboration on Rare Diseases), welches vom BIH geleitet wird, deutschlandweit zusammengeschlossen, um die Patient*innenversorgung sowie die Forschung im Bereich der Seltenen Erkrankungen zu verbessern.

31.03.

BIH und Charite gemeinsam gegen das Virus: Digital Clinician Scientist programmiert Corona-App



Dr. Alexander Thieme, ein Teilnehmer der BIH Biomedical Innovation Academy, programmiert eine neue App, mit der Anwender*innen ihr persönliches Risiko für eine Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 ermitteln und die Prozesse im Klinikum beschleunigen können.

20.07.



Forschung und Klinik unter einem Dach: Richtfest für das ATIZ-Gebäude von BIH und Charité

Das frühere Gebäude für Operation, Intensivmedizin und Notaufnahme wurde bis auf den Rohbau entkernt und wird nach der umfangreichen Sanierung künftig gemeinsam von BIH und Charité genutzt.

01.09.

BIH Professorin Claudia Langenberg für Computational Medicine verstärkt datenbasierte Medizin am BIH



Die Expertin für genetische Epidemiologie und Fachärztin für Public Health untersucht die Grundlagen von Stoffwechselerkrankungen wie Typ-2-Diabetes

anhand großer Datenmengen internationaler Patient*innen- und Bevölkerungsstudien.



23.09.

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen in Berlin

Der Antrag der Charité in enger Kooperation mit BIH und MDC war erfolgreich: Neben Heidelberg und Dresden wird Berlin einer von vier weiteren NCT-Standorten.

7

8

9

10

11

12

01.08.

Michael Potente verstärkt Forschung zu Blutgefäßen an BIH, Charité und MDC



Mit der Berufung von BIH Professor Michael Potente bauen BIH, Charité und MDC ihren gemeinsamen Fokusbereich Translationale Vaskuläre Biomedizin weiter aus.

01.10.



Professor Christopher Baum wird neuer Vorstandsvorsitzender des BIH und folgt auf Professor Axel R. Pries, der das Amt neben seiner Funktion als Dekan der Charité zwei Jahre lang kommissarisch innehatte.

01.11.

Georg Duda wird BIH Chair for Engineering Regenerative Therapies



Der Experte für Biomechanik und Regenerative Medizin wird im Fokusbereich Regenerative Therapies insbesondere die Advanced Therapies weiterentwickeln und ausbauen.

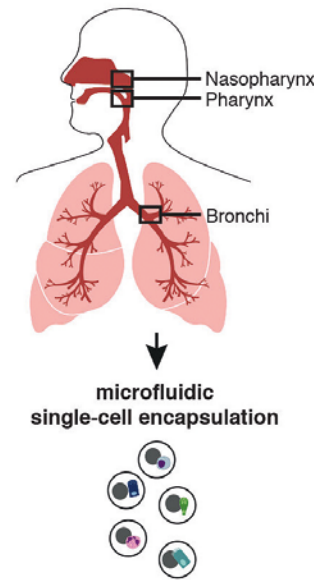
31.12.

Alle Vorbereitungen sind getroffen: Das BIH wird zum 1. Januar 2021 als Translationsforschungsbereich in die Charité integriert.

Coronaforschung am BIH

Die gefährliche Doppelrolle des Immunsystems bei COVID-19

Die Infektion mit dem neuen Coronavirus SARS-CoV-2 verläuft höchst unterschiedlich: Manche Betroffene merken gar nicht, dass sie infiziert sind, andere wiederum erkranken so schwer, dass ihr Leben in Gefahr ist. Wissenschaftler*innen um Professor Roland Eils, BIH Chair für Digital Health am BIH und der Charité und Kolleg*innen aus Leipzig und Heidelberg haben herausgefunden, dass das Immunsystem den Verlauf der Erkrankung entscheidend beeinflusst: Anhand von Einzelzellanalysen entdeckten sie, dass die vom Virus befallenen Epithelzellen »das Immunsystem zu Hilfe rufen«. Doch die daraufhin einwandernden Immunzellen schießen gelegentlich über das Ziel hinaus und richten mit ihrer übersteigerten Reaktion teilweise größeren Schaden an als das Virus selbst. Ihre Ergebnisse haben die Forscher*innen in der Zeitschrift »Nature Biotechnology« beschrieben.



Deutschlandweite Standards für Corona-Daten

In ganz Deutschland erforschen Wissenschaftler*innen das neue Corona-Virus SARS-CoV-2 und die von ihm hervorgerufene Krankheit COVID-19. Wichtig ist nun, dass die Ergebnisse zusammengeführt und gemeinsam genutzt werden können. Daher haben sich Akteur*innen aus allen Sparten des Gesundheitswesens zur »cocos-Initiative« (Corona Component Standards) zusammengeschlossen. Auch Vertreter*innen aus dem BIH, insbesondere Professorin Sylvia Thun, Leiterin der Core Unit for Interoperability and eHealth, sowie Professor Christof von Kalle, BIH Chair für Klinische Translation, waren in leitender Funktion beteiligt. Ziel der Initiative ist es, einheitliche Datenformate und Standards für COVID-19 und SARS-CoV2-bezogene Daten zu etablieren. Für das nationale Netzwerk gegen COVID-19 wurde ein Kerndatensatz (German Corona Consensus – GECCO) zwischen den Universitätskliniken vereinbart.



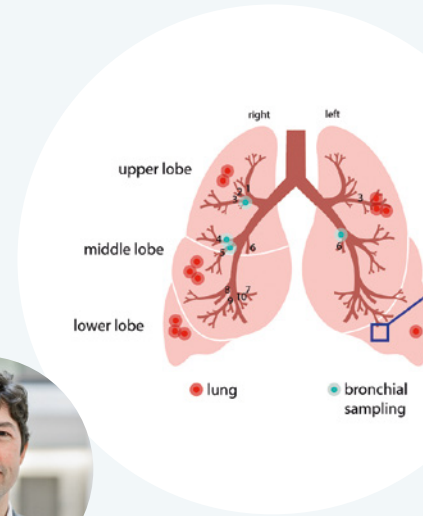
BIH Professor Christian Drosten als herausragender Kommunikator

Christian Drosten, BIH Professor und Direktor des Instituts für Virologie der Charité, hat während der Corona-Pandemie die Bevölkerung regelmäßig zu allen Aspekten der Pandemie informiert. Besonders großer Beliebtheit erfreute sich der Corona-Update-Podcast, in dem sich Drosten mit der NDR-Wissenschaftsredakteurin Korinna Hennig über aktuelle Entwicklungen der Pandemie, aber auch neue Forschungserkenntnisse zum Virus unterhielt. Hierfür erhielt der Virologe im April den Sonderpreis für herausragende Kommunikation der Wissenschaft in der COVID-19-Pandemie der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und des Stifterverbandes. Im Verlauf des Jahres 2020 erhielt Drosten außerdem den Grimme-online-Award, den Deutschen Radiopreis, den Ehrenpreis für herausragende Kommunikation des Bundesverbandes der Kommunikatoren und schließlich sogar das Bundesverdienstkreuz aus den Händen des Bundespräsidenten.



Eine warme Mahlzeit für die Held*innen

Dr. Elise Siegert, Sprecherin des BIH Charité Clinician Scientist Programms und Assistenzärztin in der Abteilung für Rheumatologie und Klinische Immunologie der Charité, hat ein Spendenprojekt ins Leben gerufen, mit dem das Personal in den Rettungsstellen und Intensivstationen der Charité während der COVID-Pandemie täglich eine kostenlose Mahlzeit erhält. Bereits nach einem Monat kamen so über 50.000 Euro zusammen.



Welche Zellen befällt das Coronavirus?

Wissenschaftler*innen des BIH, der Charité und der Thoraxklinik des Universitätsklinikums Heidelberg haben untersucht, welche Zellen in der Lunge und in den Bronchien vom Coronavirus SARS-CoV-2 infiziert werden können. Demnach wird der Rezeptor für dieses Coronavirus vermehrt in bestimmten Vorläuferzellen exprimiert. Mit dem Wissen können Forscher*innen und Ärzt*innen zielgerichtete Therapien entwickeln. Die Ergebnisse haben die Wissenschaftler*innen in der Fachzeitschrift »EMBO Journal« veröffentlicht.

Digital Clinician Scientist programmiert Corona-App

Im Frühjahr veröffentlichte die Charité eine Corona-App, mit der Anwender*innen einen Fragebogen beantworten, ihr persönliches Risiko für eine Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 ermitteln und die Prozesse im Klinikum durch Einscannen der Antworten beschleunigen können. Programmiert wurde die App von einem Teilnehmer des »Digital Clinician Scientist Program« der BIH Biomedical Innovation Academy: Dr. Alexander Thieme.



Fokusbereiche

Das BIH hat drei Fokusbereiche etabliert, in denen konkrete translationale Forschungs- und Entwicklungsprojekte umgesetzt werden: Single Cell-Ansätze für die personalisierte Medizin, Translationale Vaskuläre Biomedizin und Regenerative Therapien.

Die Fokusbereiche verfolgen einen systemmedizinischen Ansatz, sind grundsätzlich dynamisch und werden kontinuierlich an wissenschaftliche, technologische und translationale Entwicklungen angepasst.



Single Cells Go Clinical

Das BIH, das Berliner Institut für Medizinische Systembiologie (BIMSB) des MDC und die Charité starten eine gemeinsame Forschungsinitiative. Ziel ist es, innovative Einzelzelltechnologien für klinische Fragestellungen zu nutzen.

2018 waren sie der »Durchbruch des Jahres«: Das Wissenschaftsmagazin Science kürte die neuen Technologien, mit denen Wissenschaftler*innen einzelne Körperzellen analysieren können, zur wichtigsten Errungenschaft. Erstmals war es möglich, vollständige Organe, Tumoren oder gar ganze Insektenlarven in einzelne Zellen zu zerlegen, ihre Genaktivität zu messen und mithilfe von Hochleistungsrechnern und künstlicher Intelligenz die Einzelzellanalysen wieder zum ganzen Organ oder Organismus zusammensetzen.

»Das ist so, als ob wir ein Supermikroskop erfunden hätten, mit dem wir plötzlich in jede Zelle in einem Gewebe hineinschauen könnten, in alle Zellen gleichzeitig, und sehen könnten, was molekular in der Zelle vor sich geht – zum Beispiel wann und warum sie krank wird«, sagt Professor Nikolaus Rajewsky. Er ist der Direktor des Berliner Instituts für Medizinische Systembiologie (BIMSB) am MDC, an dem in verschiedenen Projekten ein entscheidender Beitrag zu der Entwicklung von Einzelzelltechnologien geleistet wurde. Nikolaus Rajewsky und Professorin Angelika Eggert, Direktorin der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie an der Charité, sind Sprecher und Sprecherin des neuen BIH Fokusbereich Single Cell-Ansätze für die personalisierte Medizin.

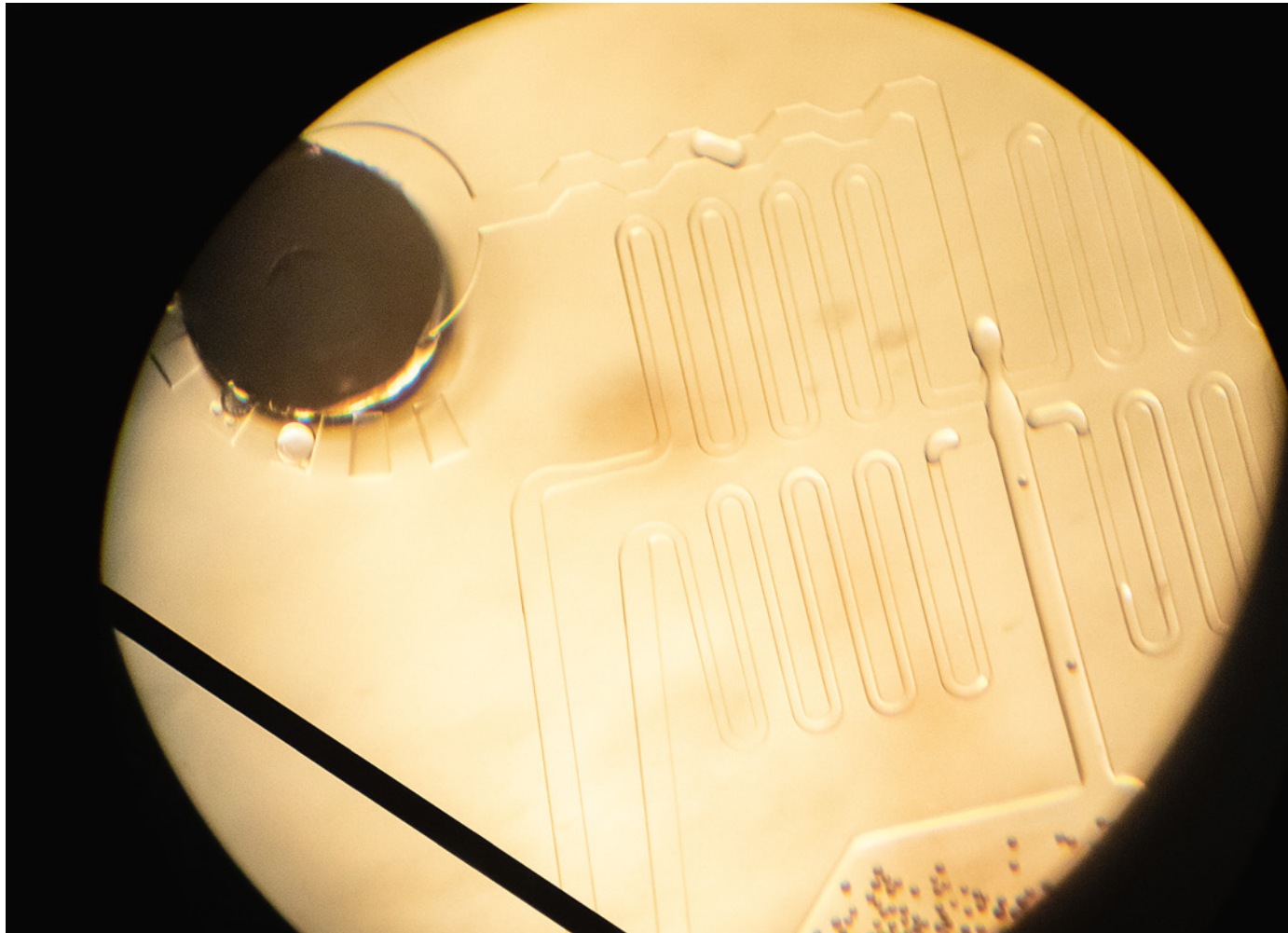
Modernste Technologien für den klinischen Einsatz

Den Kern des neuen Forschungsfokus bilden vier neue Nachwuchsforschungsgruppen, deren Leiter*innen international berufen wurden: Dr. Leif Ludwig, der gerade vom Broad Institute in Cambridge, USA, zurückgekehrt ist, will mit seiner Gruppe die Ent-



Das Bild zeigt die vier jungen Nachwuchsgruppenleiterinnen mit den Leitern des Single Cell Programms: Ashley Sanders, Angelika Eggert, Stefanie Grosswendt, Nikolaus Rajewsky, Leif Ludwig und Simon Haas (v.l.n.r.)

wicklung und Aktivität von Stammzellen im Zusammenhang mit dem Erbgut ihrer »Zellkraftwerke«, den Mitochondrien, untersuchen. Dr. Simon Haas kommt vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg und analysiert Krebsstammzellen, um damit gezielt den Ursprung von Blutkrebskrankungen anzugreifen. Dr. Stefanie Grosswendt vom Berliner Max-Planck-Institut für molekulare Genetik möchte herausfinden, welche Zelltypen und Vorgänge aus der Embryonalentwicklung im Krankheitsbild bestimmter Krebsarten eine Rolle spielen. Die Kanadierin Dr. Ashley Sanders war bisher am Europäischen Molekularbiologischen Labor in Heidelberg und erforscht, wie neue Mutationen in →



Vergrößerte Ansicht eines Minichips: Für die weitere Verarbeitung werden einzelne Zellen in winzige Tröpfchen eingeschlossen

einzelnen Zellen entstehen und so deren unterschiedliche Ausprägung innerhalb eines Organs oder Tumors bedingen.

Die Nachwuchsgruppen werden am BIMSB und damit in unmittelbarer Nähe zum Campus Mitte der Charité angesiedelt sein. Im BIMSB haben sie Zugang zu neuesten Einzelzellmethoden und systembiologischer Expertise. Gleichzeitig wird jede Nachwuchsgruppe eng mit einer Klinikerin oder einem Kliniker der Charité zusammenarbeiten, damit Einzelzelltechnologien für konkrete medizinische Fragestellungen und den klinischen Einsatz etabliert werden können: Ashley Sanders wird mit Professorin Britta Siegmund, der Direktorin der Medizinischen Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie, zusammenarbeiten. Angelika Eggert ist klinische Partnerin von Stefanie

Grosswendt. Simon Haas und Leif Ludwig werden mit den Direktoren der beiden Medizinischen Kliniken mit den Schwerpunkten Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie zusammenarbeiten, Professor Lars Bullinger am Campus Virchow Klinikum sowie Professor Ulrich Keller am Campus Benjamin Franklin (CBF).

»Ich glaube, dass insbesondere die Krebsforschung von den neuen Single-Cell-Technologien profitieren wird«, sagt Angelika Eggert. »Denn Tumoren bestehen keineswegs aus lauter gleichartigen Zellen, sondern sind oft ein sehr heterogenes Gemisch aus unterschiedlich differenzierten Krebszellen, Bindegewebs-, Blutgefäß- und Immunzellen. Je genauer wir die zelluläre Zusammensetzung eines Tumors kennen, desto gezielter können wir ihn bekämpfen.«



Nikolaus Rajewsky

»Das ist so, als ob wir ein Supermikroskop erfunden hätten, mit dem wir plötzlich in jede Zelle in einem Gewebe hineinschauen könnten, in alle Zellen gleichzeitig, und sehen könnten, was molekular in der Zelle vor sich geht – zum Beispiel wann und warum sie krank wird.«



Angelika Eggert

»Je genauer wir die zelluläre Zusammensetzung eines Tumors kennen, desto gezielter können wir ihn bekämpfen.«

Der Beginn eines »Cell Hospitals«

»Ich freue mich sehr und bin auch ein bisschen stolz, dass wir diese tollen jungen Leute nach Berlin holen konnten«, sagt Nikolaus Rajewsky. Gleichzeitig ist aber auch das Angebot, das das BIH Programm Einzelzelltechnologien den jungen Forscher*innen macht, ein besonders attraktives. Während man als Forscherin oder Forscher den molekularen Details auf den Grund gehen kann, fragen die assoziierten Kliniker*innen nach der klinischen Relevanz der Ergebnisse und ermöglichen den Forschenden Einblicke in Fälle, die mithilfe von Einzelzelltechnologien aufgeklärt werden können.

»Deswegen betrachte ich diese Initiative als den Beginn eines »Cell Hospitals«, in dem die Grundlagenforschung des MDC/BIMSB, die klinische Forschung

an der Charité und die translationale Forschung des BIH zusammenkommen«, sagt Nikolaus Rajewsky. »Nicht nur, um die Mechanismen zu verstehen, warum Zellen krank werden, sondern auch, um diese Zellen so frühzeitig zu entdecken, dass man sie wieder auf den Pfad des Gesunden zurückbringen kann, bevor die Krankheiten so dramatisch werden, dass man sie nur sehr schwierig oder invasiv und teuer behandeln kann. Ich bin mir sicher, dass wir natürlich nicht für alle, aber immerhin für einige Krankheiten signifikante Fortschritte machen werden.« •

Blutgefäße verstehen

Herz-Kreislauferkrankungen sind nach wie vor weltweit die häufigste Todesursache. Welche Rolle die Blutgefäße dabei spielen, erforschen Wissenschaftler*innen im Fokusbereich Translationale Vaskuläre Biomedizin.



Michael Potente (links) und Holger Gerhardt erforschen, welche Rolle Blutgefäße bei der Entstehung von Herz-Kreislauferkrankungen spielen.

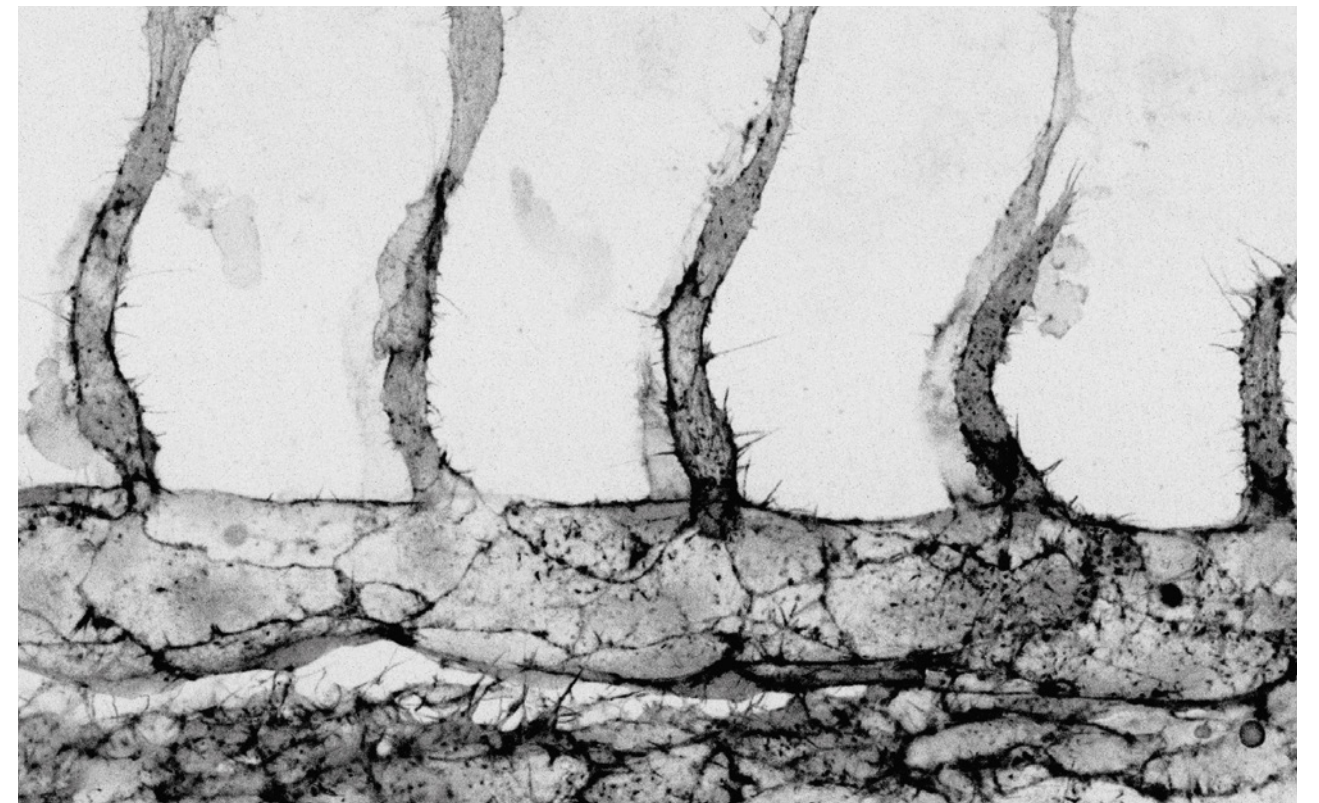
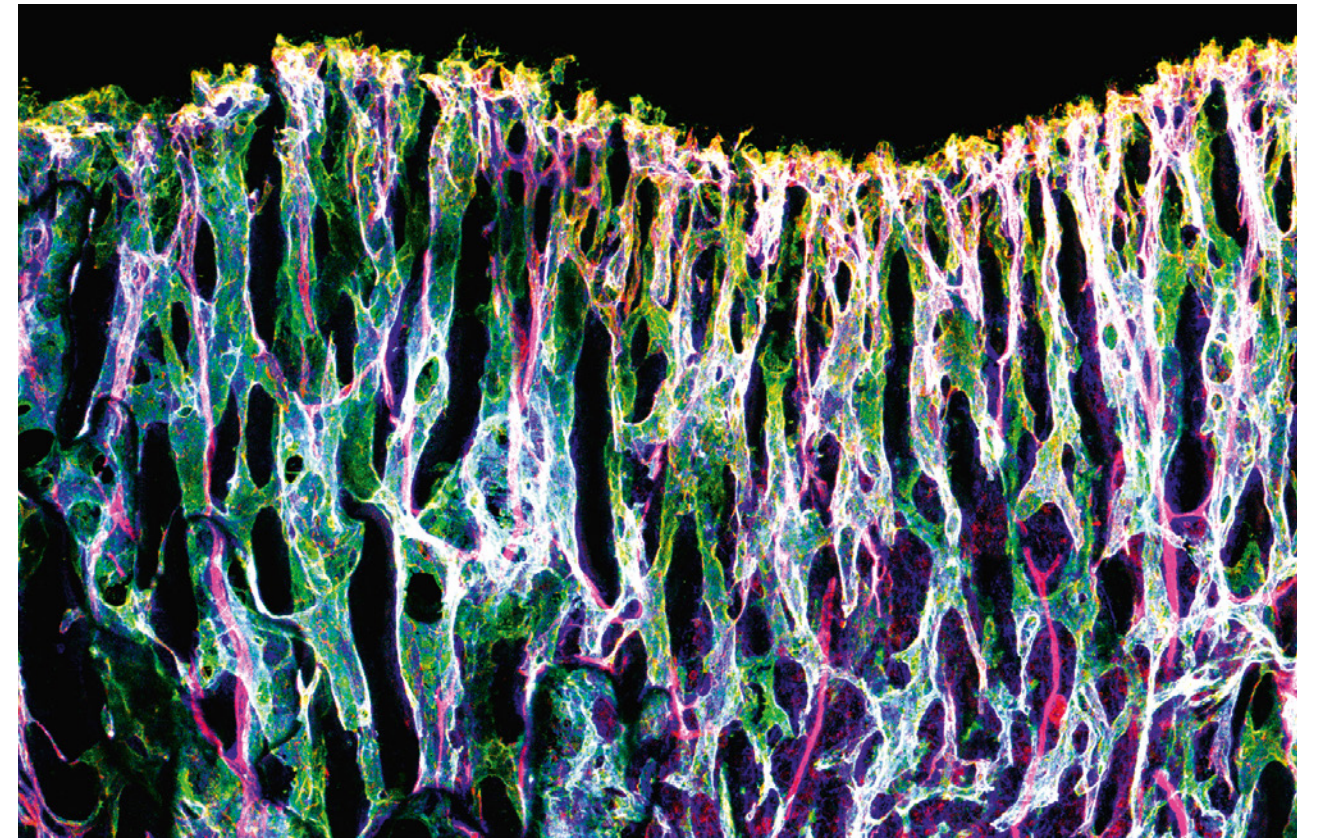
»Da insbesondere veränderte Gefäßfunktionen vielen Erkrankungen zugrunde liegen, hat sich das BIH schon vor einiger Zeit dazu entschlossen, gemeinsam mit mit dem Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) und der Charité – Universitätsmedizin Berlin, den Fokusbereich Translationale Vaskuläre Biomedizin einzurichten, um in diesem Bereich entscheidende Fortschritte und translationale Erfolge zu erzielen«, sagt BIH Professor Holger Gerhardt, der am MDC die Arbeitsgruppe Integrative Vaskuläre Biologie leitet. Bereits vor zwei Jahren hat das BIH die auf zehn Jahre angelegte BeLOVE-Studie initiiert, in der insgesamt 10.000 Patient*innen mit verschiedenen Herz-Kreislauf-Krankheiten – von Schlaganfällen über Herzinfarkte bis hin zu Nierenschäden – aufgenommen und über einen langen Zeitraum beobachtet wurden. »Wir wissen, dass Herzinfarkt-patienten ein höheres Risiko haben, einen Schlaganfall zu erleiden und umgekehrt«, sagt Holger Gerhardt.

»Eine Gefäßerkrankung in einem Organ erhöht somit auch das Risiko für eine Erkrankung in einem anderen. Allen gemeinsam sind Probleme an den kleinen Blutgefäßen. Wir wollen nicht nur die Gründe hierfür herausfinden, sondern auch, wie wir das zweite Ereignis verhindern können.« Gerade hat BeLOVE den 2.000. Patienten rekrutiert.

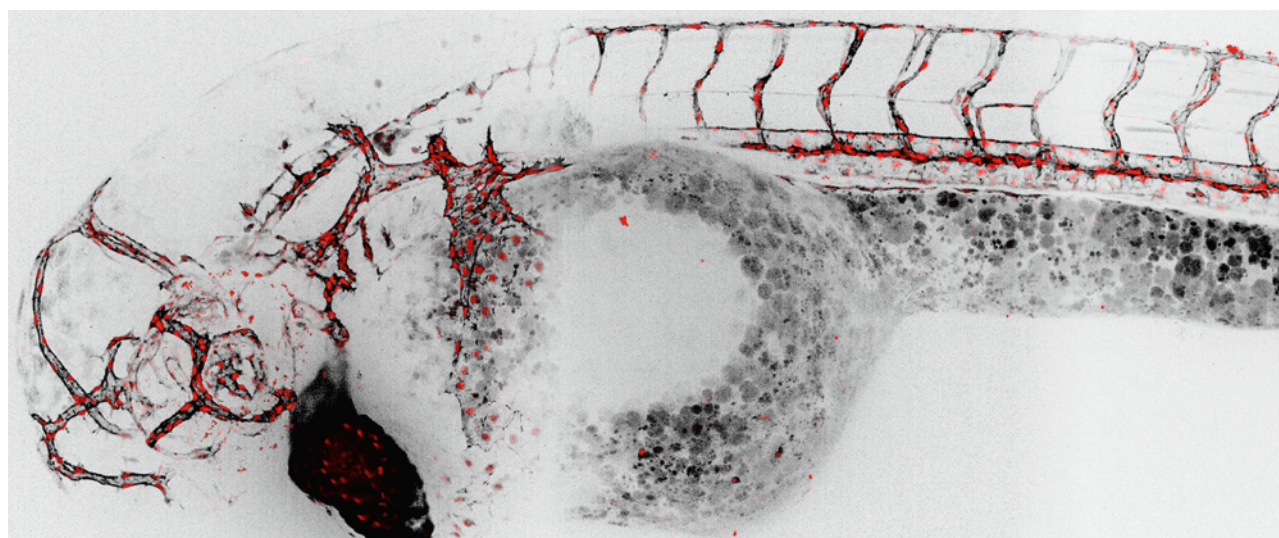
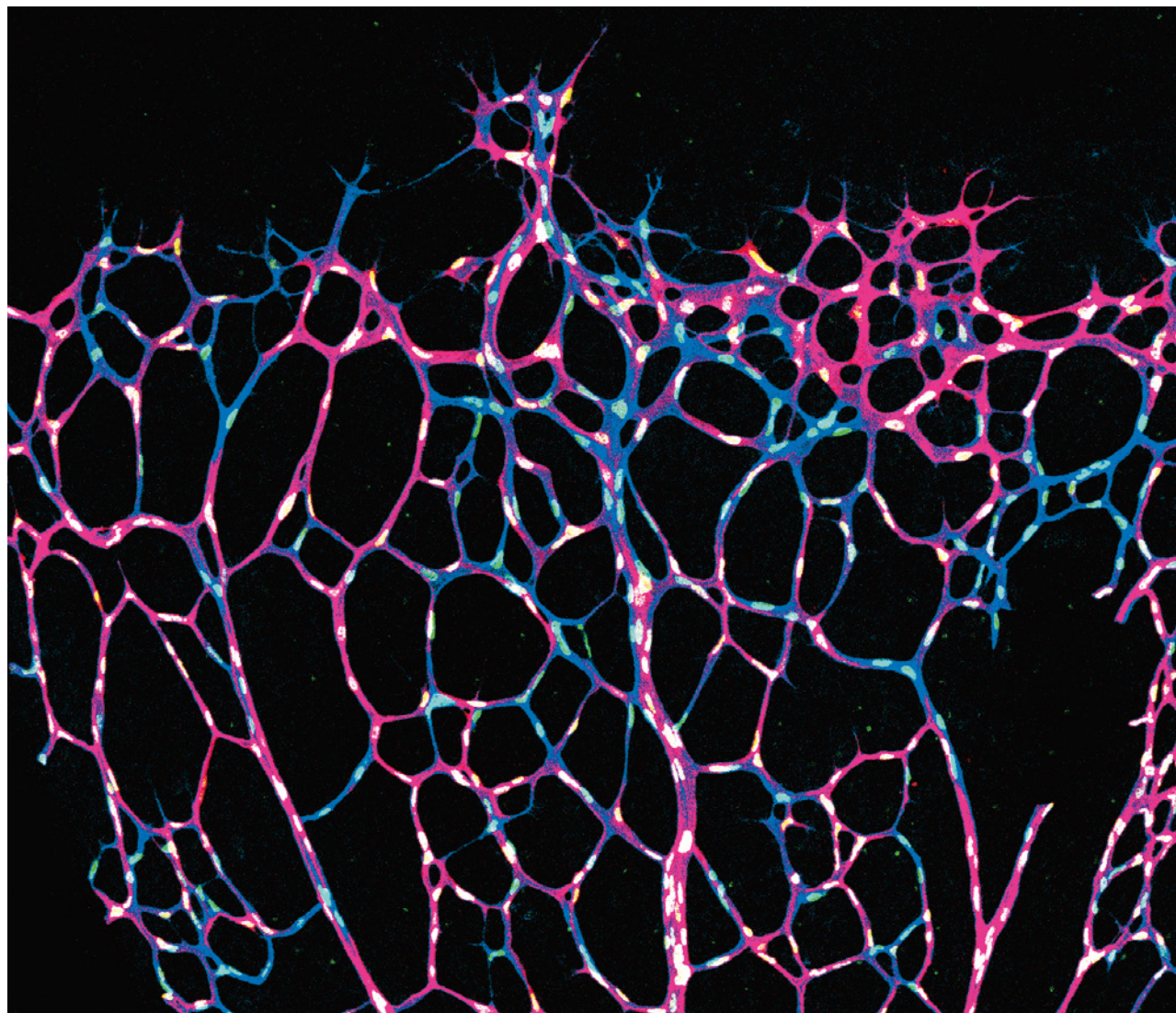
Wachstum und Funktion von Blutgefäßen verstehen

Als Sprecher des Fokusbereichs Translationale Vaskuläre Biomedizin hat Gerhardt dessen Aufbau geleitet und freut sich nun über die Berufung seines Kollegen Michael Potente, der seit August 2020 den Fokusbereich verstärkt. Der BIH Professor Potente interessiert sich vor allem für den Einfluss des Stoffwechsels (Metabolismus) auf Blutgefäße. »Wir möchten verstehen, wie Stoffwechselprozesse das Wachstum, den Umbau und die Funktion von Blutgefäßen kontrollieren«, sagt Michael Potente, der zuvor am Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim forschte. So führen zum Beispiel Sauerstoff- und Nährstoffmangel dazu, dass sich in Tumoren neue Blutgefäße bilden. Ähnliche Prozesse spielen auch bei Augenerkrankungen wie der feuchten Makuladegeneration eine zentrale Rolle, die unbehandelt zur Erblindung führt. »Hier kann bereits erfolgreich therapeutisch eingegriffen werden, indem man Hemmstoffe einsetzt, die das in diesem Fall krankhaft überschießende Wachstum der Blutgefäße unterdrücken«, erläutert Potente.

Bei anderen Erkrankungen dagegen, wie der chronisch ischämischen Herzerkrankung oder bei der Schaufensterkrankheit in den Beinen, führen verstopfte Gefäße zwar ebenfalls zum Sauerstoff- und Nährstoffmangel im Gewebe, aber leider, anders als bei Tumoren, häufig nicht zur ausreichenden Bildung neuer Blutgefäße. →



Der Knochen ist besonders gut durchblutet (oben). Kleinste Verzweigungen sprießen aus den größeren Blutgefäßen hervor (unten).



Die Verästelungen feinsten Blutgefäße lassen sich besonders gut in der Netzhaut (Retina) des Auges (oben) oder an durchsichtigen Fischembryonen (unten) untersuchen.

»Hier würde man sich wünschen, dass sich neue, funktionstüchtige Gefäße bilden und die Versorgung wiederherstellen. Das kommt aber wegen der zugrunde liegenden Gefäßveränderungen nicht oder nur unzureichend in Gang«, erklärt Michael Potente. »Wenn man hier gezielt das Wachstum von neuen Blutgefäßen fördern könnte, wäre das therapeutisch sehr wertvoll.« Leider haben bisherige Versuche in diese Richtung keinen wegweisenden Erfolg erzielt.

Unterschiedliches Endothel in verschiedenen Organen

Potente und seine Mitarbeiter*innen wollen deshalb die Unterschiede von Blutgefäßen in einzelnen Organen untersuchen – speziell, wie das organspezifische Milieu die Funktion der Blutgefäße beeinflusst. Im Zentrum steht dabei das Endothel. Endothelzellen kleiden nicht nur alle Blutgefäße von innen aus, sondern sind auch dafür verantwortlich, dass diese auswachsen. »Interessanterweise sehen Endothelzellen in den einzelnen Organen ganz unterschiedlich aus.«, berichtet Potente. »Im Gehirn zum Beispiel sind sie besonders eng miteinander verbunden und bilden die Blut-Hirn-Schranke, in der Leber ist das Endothel durchlässig und ermöglicht so die Filterfunktion des Organs.« Diese organspezifischen Funktionen sind bei vielen Krankheiten gestört. Bei Diabetiker*innen, bei denen der Blutzuckerspiegel ständig über dem Normwert liegt, verändern sich die Endothelzellen mit der Zeit und können spezifische Eigenschaften verlieren, was zu den häufigen Gefäßproblemen bei diesem weitverbreiteten Leiden beiträgt.

Um herauszufinden, welche zellulären und molekularen Mechanismen diesen Unterschieden zugrunde liegen, hat Michael Potente im Jahr 2017 einen ERC Consolidator Grant des Europäischen Forschungsrates in Höhe von zwei Millionen Euro erhalten. In dieser Zeit kam er auch regelmäßig als BIH Visiting Professor nach Berlin. Diese für die Berufung wichtige Zusammenarbeit in den vergangenen Jahren hat die Stiftung Charité mit ihrer Privaten Exzellenzinitiative Johanna Quandt gefördert. Eingeladen hatte ihn Holger Gerhardt. »Ich kenne nur sehr wenige Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wie Michael Potente, die mit solcher Begeisterung, Neugier und klugem Gespür für die wichtigsten Fragen innovative Forschung auf höchstem Niveau betreiben. Seine Arbeiten decken stets neue Zusammenhänge auf und haben nachhaltigen Einfluss auf unser Verständnis der faszinierenden Biologie der Blutgefäße«, ist Gerhardt begeistert. »Ich freue mich außerordentlich darauf, mit ihm gemeinsam diese Erkenntnisse in Richtung klini-

» Wenn man [...] gezielt das Wachstum von neuen Blutgefäßen fördern könnte, wäre das therapeutisch sehr wertvoll. «

Michael Potente

scher Anwendung voranzutreiben.« Ab März 2021 werden die beiden Wissenschaftler gemeinsam mit weiteren Kolleginnen und Kollegen die »endotheliale Dysfunktion«, wie die Fehlfunktion der kleinen Blutgefäße im Fachjargon heißt, im dann fertiggestellten Neubau des Käthe-Beutler-Hauses auf dem Campus Berlin Buch erforschen. »Unsere Vision ist eine vaskuläre Hochschulambulanz«, blickt Holger Gerhardt in die Zukunft.

Die Ästhetik der Blutgefäße

Als Facharzt für Kardiologie möchte Michael Potente seine Erfahrung an der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und medizinischer Patient*innenversorgung einbringen und den Fokusbereich Translationale Vaskuläre Biomedizin so verstärken. »Mich fasziniert die Ästhetik der Blutgefäße, aber auch die Prinzipien ihrer Bildung und natürlich die Möglichkeit, Erkenntnisse aus der grundlagenorientierten Forschung eines Tages diagnostisch oder therapeutisch anwendbar zu machen.« Ganz im Sinne der Mission des BIH: »Aus Forschung wird Gesundheit«. •

✦ **Deubiquitinase USP10 regulates Notch signaling in the endothelium.**
Science. 2019

Lim R, Sugino T, Nolte H, Andrade J, Zimmermann B, Shi C, Doddaballapur A, Ong YT, Wilhelm K, Fasse JWD, Ernst A, Kaulich M, Husnjak K, Boettger T, Guenther S, Braun T, Krüger M, Benedito R, Dikic I, Potente M. 364(6436):188-193. contributed equally

Wenn Immunsystem und Transplantat Frieden schließen

Petra Reinke vom BIH Center für Regenerative Therapien (BCRT) hat eine Methode entwickelt, die das größte Problem der Transplantation, die Abstoßung des neuen Organs durch den Körper, zum Teil revolutionieren könnte. Der Journalist Christian Heinrich hat Petra Reinke und ihre Patientin am Campus Virchow-Klinikum der Charité getroffen.



Eine der ersten Patientinnen, die mit der neuen Methode behandelt wurden, ist K. Stokowska.

K. Stokowska kann sich noch genau an ihre letzten Gedanken erinnern, bevor die Narkose einsetzte. »Ich machte mir Sorgen, ob meine Mutter ihren Eingriff gut verkraften würde«, erinnert sich Stokowska. Denn ihre Mutter war einige Minuten zuvor ebenfalls in Narkose versetzt und in den OP-Saal geschoben worden: Die Ärzte entnahmen der Mutter, der Spenderin, eine Niere, die sie der Tochter, der Empfängerin, einsetzten.

Als Stokowska wenige Stunden später aufwachte und erleichtert hörte, dass die Transplantation gut verlaufen war und es auch ihrer Mutter gut ging, begann für sie ein neues Leben mit einer Lebensqualität, die die meisten anderen Organtransplantierten bislang selten erreicht haben.

Heute, fünfeinhalb Jahre nach der Operation, sitzt K. Stokowska, 41 Jahre, blonde Haare, freundliches Gesicht mit wachen Augen, wieder in der Klinik. Im Zimmer von Professorin Petra Reinke, Nephrologin und Transplantationsmedizinerin sowie Leiterin des Forschungsfeldes Immunologie am BIH Center für Regenerative Therapien (BCRT), das zum BIH gehört. Die Ärztin betreut Stokowska mittlerweile seit mehr als 15 Jahren. Dass es so gut laufen würde, hatte sie gehofft, aber es war keinesfalls sicher. Denn die Behandlung von Stokowska war, wenn man so will, auch ein Experiment.

Die neuartige Therapie, die Reinke entwickelt und bis zum Einschluss von Frau Stokowska erst einmal angewandt hatte, soll endlich das Urproblem lösen, mit dem alle Transplantierten zu kämpfen haben: Die Kontrolle der Immunantwort auf das Spenderorgan. Ist die Immunreaktion gegen das Transplantat zu stark, wird das neue Organ abgestoßen und zerstört. Um dies zu verhindern, erhalten alle Transplantierten einen Cocktail an Medikamenten, der das Immunsystem ausreichend unterdrückt. Diese Unterdrückung ist jedoch



Seit 20 Jahren betreute Petra Reinke K. Stokowska wegen einer Niereninsuffizienz.

recht weitreichend, deshalb sind Infektionserkrankungen mit Viren, Bakterien und Pilzen wahrscheinlicher; sogar Stoffwechsel- und Tumorerkrankungen können auftreten. Die Patient*innen müssen daher extrem vorsichtig sein – ein unbeschwertes Leben ist oft unmöglich. Ein Dilemma, mit dem jede*r Organtransplantierte leben muss.

Wie aggressiv das Immunsystem auf ein implantiertes Organ reagiert, wird durch zwei verschiedene Typen von Immunzellen beeinflusst, beide stammen von der Linie der T-Zellen ab. Da sind zum einen die zerstörerischen Effektor-T-Zellen, die für die Abstoßung des Organs verantwortlich sind. Deren »Gegenspieler« – die so genannten regulatorischen T-Zellen – hemmen die Effektor-T-Zellen und dienen dazu, starke oder überschießende Effektor-T-Zell-Antworten »in Schach zu halten«.

Bei einer Transplantatabstoßung überwiegen die zerstörerischen Effektor-T-Zellen bei weitem, sie werden durch das fremde Gewebe gewissermaßen aufgestachelt. Diesem ungesunden Ungleichgewicht →

» Wir sind heute in der Lage, die regulatorischen T-Zellen aus dem Blut von Patient*innen zu isolieren und sie über spezielle Techniken anzureichern und zu vermehren. «

Petra Reinke

versucht Petra Reinke mit modernen molekularbiologischen Methoden entgegenzuwirken: »Wir sind heute in der Lage, die regulatorischen T-Zellen aus dem Blut von Patienten zu isolieren und über spezielle Techniken anzureichern und zu vermehren«, erklärt Reinke. Und das in beträchtlichem Ausmaß: Aus zwei Millionen Zellen werden über gut zwei Wochen bis zu zwei Milliarden Zellen, also das 1.000-fache. Sieben Tage nach der Transplantation injiziert man die regulatorischen T-Zellen – jetzt in großer Menge – wieder der Patientin oder dem Patienten.

Aus umfangreichen Labor- und Tierversuchen ist bekannt, dass die regulatorischen T-Zellen ins transplantierte Organ wandern und dort dauerhaft die zerstörerischen Effektor-T-Zellen davon abhalten, das neue Organ abzustößen. Das gleiche geschieht offenbar auch beim Menschen. Die erfreuliche Folge: Statt drei verschiedenen immununterdrückenden Medikamenten braucht die Patientin oder der Patient nur noch einen einzigen Wirkstoff am Tag einzunehmen. Das hält nicht nur das Immunsystem vergleichsweise robust, es verhindert auch weitestgehend die möglichen Nebenwirkungen der Immunsuppressiva, darunter Bluthochdruck, Osteoporose, Sehstörungen und Hautveränderungen. Doch bleibt das Immunsystem auch auf Dauer ruhig? Und birgt die Zelltherapie Risiken?

Als K. Stokowskas Transplantation im Jahr 2015 angesetzt war, ließ sich darüber noch nichts sicher sagen. Stokowska sollte die Behandlung im Rahmen einer klinischen Phase 1-Studie erhalten: Hier geht es vor allem um die Sicherheit einer neuen Therapie.

Trotzdem brauchte Stokowska damals nur ein paar Sekunden zu überlegen.

»Dann habe ich gesagt: Ja, ich mache es!«, erinnert sich K. Stokowska. »Und ich habe nicht schlecht gestaunt«, sagt Reinke. »Denn Entscheidungen hatten bei ihr zuvor eher lange gedauert. Und das ist noch diplomatisch formuliert«, sagt Reinke, die Stokowska seit Beginn ihrer Nierenerkrankung vor über 20 Jahren betreut. Nach der Diagnose »Niereninsuffizienz« versuchte die damals 19-jährige Stokowska zunächst ohne Dialyse auszukommen. Doch nach acht Jahren und viel gutem Zureden von Petra Reinke entschloss sie sich schließlich zur Dialyse. Drei Mal pro Woche blieb sie über Nacht in einer Dialysepraxis, während eine Maschine ihr Blut reinigte. Nach neun weiteren Jahren, Stokowska war inzwischen 36 Jahre alt, entschied sie sich schließlich für die Transplantation – und für die experimentelle Behandlung mit ihren eigenen regulatorischen T-Zellen. »Ich kannte Frau Reinke schon lange und wusste, dass ich ihr zu 100 Prozent vertrauen kann«, erinnert sich K. Stokowska.

Mittlerweile hat Petra Reinke bei insgesamt elf Patientinnen die neue Behandlungsmethode angewandt. Fast durchweg sind die Ergebnisse beeindruckend: Trotz einer deutlich geringeren Menge eingenommener Immunsuppressiva gibt es keine Abstoßungsreaktion. Reinke ist davon überzeugt, dass diese Behandlung die Transplantationsmedizin revolutionieren könnte. Sie hat bereits erste Schritte in die Wege geleitet, damit die Methode breit angewandt werden kann. Derzeit ist es noch sehr aufwändig, die Zellen indivi-



»Ich kannte Frau Reinke schon lange und wusste, dass ich ihr zu 100 Prozent vertrauen kann«, erinnert sich K. Stokowska.

duell für jede*n Patient*in im Labor zu vermehren. Deshalb führt sie mit Biotech-Firmen Gespräche, um gewissermaßen neutrale Varianten dieser Zellen im Labor zu züchten, die man allen Patient*innen geben kann. Und natürlich ist es auch denkbar, bei der Transplantation anderer Organe regulatorische T-Zellen einzusetzen. Hier ist Reinke im Dialog mit Kolleg*innen anderer Disziplinen, etwa Hepatolog*innen, die die Methode bei Lebertransplantationen anwenden wollen.

Obwohl die Beobachtung im Rahmen der Studie im fünften Jahr endet, wird Reinke Stokowska auch danach weiter begleiten und verfolgen, wie es ihr geht. Alles sieht danach aus, dass ihre Patientin auch weiterhin so fit sein wird. K. Stokowskas Mutter, die ihr die Niere gespendet hat, geht es bis heute ebenfalls gut. Sie ist inzwischen sogar Großmutter geworden: Vor drei Jahren, zwei Jahre nach der Transplantation, hat K. Stokowska nach einer unauffällig verlaufenen Schwangerschaft eine Tochter geboren. Auch dieses Glück hat sie womöglich ein Stück weit der neuen Therapie mit ihren eigenen regulatorischen T-Zellen zu verdanken. •

Statt eines Cocktails aus drei verschiedenen immununterdrückenden Medikamenten braucht der Patient oder die Patientin nur noch einen einzigen Wirkstoff am Tag einzunehmen.

Regulatory T cells for minimising immune suppression in kidney transplantation: phase I/IIa clinical trial. *BMJ*. 2020 Oct 21

Roemhild A, Otto NM, Moll G, Abou-El-Enein M, Kaiser D, Bold G, Schachtner T, Choi M, Oellinger R, Landwehr-Kenzel S, Juerchott K, Sawitzki B, Giesler C, Seifried A, Beier C, Wagner DL, Schlickeiser S, Streitz M, Schmuck-Henneresse M, Amini L, Stervbo U, Babel N, Volk HD, Reinke P. 371:m3734. doi: 10.1136/bmj.m3734.

Translations- Hubs

Die Translations-Hubs des BIH repräsentieren Themen und Technologien, die die Medizin in den kommenden Jahren über die Disziplinen hinweg revolutionieren werden: Digitale Medizin, Multi-Omics, Organoide und Cell Engineering sowie Klinische Translation.

Mithilfe der Hubs vernetzen sich Expert*innen und bauen eine Forschungs-Community auf, sie entwickeln innovative Technologien und stellen exzellente wissenschaftliche Services in den Core Facilities bereit.



Digitale Zusammenarbeit bei Seltenen Erkrankungen

20 Universitätskliniken und weitere Partner*innen haben sich im Projekt **CORD-MI** (Collaboration on Rare Diseases) deutschlandweit zusammengeschlossen, um die Patient*innenversorgung und die Forschung im Bereich der Seltenen Erkrankungen zu verbessern. CORD-MI wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit knapp sechs Millionen Euro für zwei Jahre gefördert. Ziel ist es, bundesweit anfallende Daten zu Seltenen Erkrankungen aus Diagnostik, Behandlung und Forschung datenschutzkonform nutzbar zu machen.



Seltene Erkrankungen sind gar nicht so selten: Etwa vier Millionen Menschen in Deutschland sind insgesamt betroffen, doch von jeder einzelnen der geschätzt 8.000 verschiedenen Krankheiten treten meist nur wenige Fälle auf. Das hat zur Folge,

dass es oft Jahre dauert, bis die Betroffenen die richtige Diagnose erhalten. Darüber hinaus fehlen häufig wirksame Therapien, da die Forschung aufgrund der geringen Fallzahlen nur beschränkt möglich ist.

Viele Universitätskliniken haben in den vergangenen Jahren auf der Basis des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) Zentren für Seltene Erkrankungen gegründet, in denen Betroffene Hilfe finden. Doch manch Seltene Erkrankung ist so selten, dass auch hier nur ganz wenige Fälle auftreten. Umso wichtiger ist es, die wenigen vorhandenen Daten effizient zu nutzen. Genau da setzt CORD-MI an: »Wir kümmern uns darum, dass die Strukturen der Medizininformatik-Initiative und andere Digitalisierungsfortschritte auch den Zentren für Seltene Erkrankungen an den Universitätskliniken zugutekommen«, sagt Dr. Josef Schepers, stellvertretender Leiter der Core-Unit E-Health und Interoperabilität im BIH und Koordinator von CORD-MI. »Gerade bei medizinischen

Diagnosen, die in ganz Deutschland vielleicht nur hundertmal vorkommen, kann die digitale Vernetzung äußerst hilfreich sein.«

Die Waisen der Medizin sichtbar machen

»In komplexen Systemen kann man nur verbessern, was man messen kann. Und hier stockt es bei den »Waisenkinder der Medizin« schon, weil sie mit den üblichen ICD-Diagnose-Codes nicht richtig gezählt werden können«, klagt Schepers. »Es ist dringend notwendig, dass die Seltenen Erkrankungen mit Orpha-Kennnummern in der normalen klinischen Versorgung differenziert dokumentiert werden, damit die Daten standortübergreifend und datenschutzkonform genutzt werden können. Die angemessene Dokumentation und die digitale Vernetzung der Zentren für Seltene Erkrankungen sollen dabei helfen, die sogenannten Orphan Diseases sichtbar zu machen und damit die Diagnosestellung für die Betroffenen zu beschleunigen, adäquate Therapien zu entwickeln und die Forschung an Seltenen Erkrankungen zu fördern«, so Schepers weiter.

Der Studienteil von CORD-MI konzentriert sich auf eine Auswahl von Seltenen Erkrankungen, darunter die Mukoviszidose. »Unter den Seltenen Erkrankungen ist die Mukoviszidose relativ häufig. Entsprechend groß ist das Datenmaterial, das bereits über einen langen Zeitraum erfasst wurde. Eine perfekte Grundlage also, den Mehr-



Dr. Josef Schepers



Professor Marcus Mall

wert standortübergreifender innovativer Datenanalysen aufzeigen zu können«, sagt Professor Dr. Helge Hebestreit, beteiligter Kliniker vom Universitätsklinikum Würzburg. »Wir wollen den Mehrwert der Medizininformatik aber auch für Menschen mit besonders seltenen Seltenen Erkrankungen aufzeigen. Darum haben wir auch Erkrankungen im Fokus, an denen in Deutschland möglicherweise nur zehn Menschen leiden«, so Professor Dr. Reinhard Berner vom Universitätsklinikum Dresden.

Einheitliche Dokumentation notwendig

»In fast allen deutschen Universitätskliniken werden im Rahmen der Medizininformatik-Initiative Datenintegrationszentren aufgebaut, die Konzepte dafür entwickeln, wie Daten dokumentiert und gemeinsam datenschutzkonform genutzt werden können. Diese Chance sollte auch für Menschen mit Seltenen Erkrankungen ergriffen werden«, umreißt Professorin Sylvia Thun, die Leiterin der Core Unit E-Health & Interoperabilität, die anstehende Aufgabe. Hierzu wollen die Beteiligten die FAIR-Prinzipien für wissenschaftliche Daten einführen: FAIR steht für Findable (auffindbar), Accessible (zugänglich), Interoperable (kompatibel) und Reusable (wiederverwendbar). Damit trägt CORD-MI auch zu dem Vorhaben der Medizininformatik-Initiative bei, innovative und datenschutzkonforme Ansätze zur Verknüpfung und Auswertung von Daten zu entwickeln.

Von einer tödlichen zu einer behandelbaren Krankheit

Ein internationales Team unter der Leitung von BIH und Einstein Professor Marcus Mall, Direktor der Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie, Immunologie und Intensivmedizin und des Mukoviszidose-Zentrums an der Charité, hat eine klinische Studie mit 403 Mukoviszidose-Patientinnen und -Patienten an über 100 Studienzentren in Nordamerika, Europa und Australien durchgeführt.

Darin erwies sich die Kombination dreier Wirkstoffe als hochwirksam: Die neue Therapie verbesserte bei vielen Proband*innen spürbar die Lungenfunktion und Lebensqualität. Die Medikamente zielen nicht auf die Symptome der Mukoviszidose ab, sondern auf die zugrundeliegende Fehlfunktion. Damit könnten sie, frühzeitig bei Kindern eingesetzt, möglicherweise verhindern, dass die Erbkrankheit überhaupt ausbricht.

Zusammenarbeit – auch europaweit

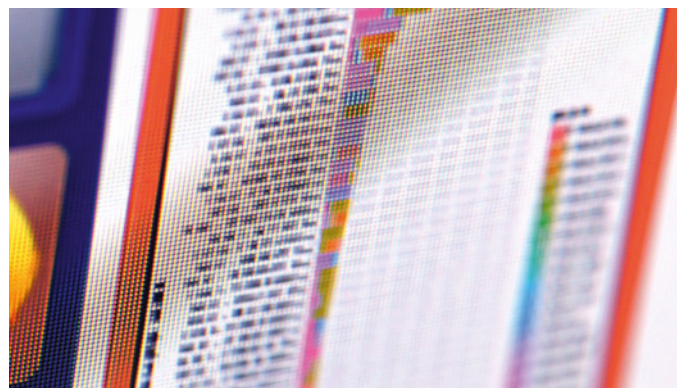
Nicht nur in Deutschland sind Daten zu Seltenen Erkrankungen schlecht verfügbar. Seltene Erkrankungen sind darum ein Paradebeispiel für einen Forschungsbereich, der stark davon profitieren wird, dass sich Betroffene, Forscher*innen und Ärzt*innen auf europäischer und internationaler Ebene vernetzen. So fördert die Europäische Kommission zum Beispiel die Einrichtung Europäischer Referenznetze für komplexe und Seltene Erkrankungen (ERNs) aus dem EU-Forschungs- und Innovationsprogramm Horizon 2020. »Wir werden uns mit CORD-MI natürlich darum bemühen, die Interoperabilität der Patient*innendaten auch europaweit sicherzustellen. Denn bei vielen Seltenen Erkrankungen können die Zusammenhänge und die Krankheitsverläufe nur verstanden werden, wenn wir uns über Grenzen hinweg zusammentun. Was wenige nicht schaffen, schaffen viele gemeinsam«, ist Josef Schepers überzeugt. •

✂ **Elexacaftor–Tezacaftor–Ivacaftor for Cystic Fibrosis with a Single Phe508del Allele.**
N Engl J Med. 2019 Nov

Middleton PG, Mall MA, Dřevínek LC, et al.
381:1809–19. doi: 10.1056/NEJMoa1908639

»VarFish« spürt krankmachende Veränderungen im Erbgut auf

Oft ist es ein einziger Fehler im Erbgut, der eine schwere Erkrankung zur Folge hat. Doch in den meisten Fällen ist es schwierig, die eine, krank machende Abweichung zu entdecken: Denn bei insgesamt drei Milliarden Bausteinen weisen zwei gesunde Menschen schon etwa drei Millionen Unterschiede in ihrem Erbgut auf – in der Regel völlig harmlose Genvarianten. Wissenschaftler*innen der Core Unit Bioinformatics haben mit Kolleg*innen von der Charité und vom MDC die Software »VarFish« entwickelt, die dabei hilft, die »Nadel im Heuhaufen« zu finden.



Das menschliche Erbgut besteht aus drei Milliarden Bausteinen.

Seltene Erkrankungen haben häufig eine genetische Ursache: Oft ist nur ein kleiner Abschnitt oder gar nur ein einziger Buchstabe im Erbgut der Patient*innen verändert, der zur Krankheit führt. Weil sie so selten auftreten dauert es oft lange, bis die Betroffenen die richtige Diagnose erhalten, was jedoch die Voraussetzung für eine wirksame Therapie darstellt. »Häufig landen die betroffenen Eltern nach einer jahrelangen Odyssee bei uns«, erzählt Dr. Nadja Ehmke, Fachärztin im Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik der Charité und Alumna des BIH Charité Clinician

Scientist Programms. »Sie haben ein krankes Kind, das sich geistig oder körperlich nicht richtig entwickelt und wollen nun wissen, warum. Wenn wir ihnen dann aufgrund einer genetischen Analyse erklären können, wo der Fehler liegt, ist das für die Eltern oft eine riesengroße Erleichterung, auch wenn das noch nicht bedeutet, dass man auch therapeutisch etwas für ihr Kind tun kann.« So können sich die Eltern aber wenigstens mit anderen Betroffenen austauschen, Selbsthilfegruppen besuchen oder gründen und auch besser einschätzen, ob ein weiteres Kind ebenfalls erkranken könnte.

Leistungsfähige Software »VarFish« entdeckt Unterschiede

Um herauszufinden, wo der Fehler liegt, isolieren die Wissenschaftler*innen das Erbgut aus Blutzellen der Patient*innen und lesen die Sequenz, also die Abfolge der Buchstaben. Anschließend vergleichen sie diese mit dem Erbgut von Eltern, Geschwistern oder den vorhandenen Erbgut-Analysen in großen Datenbanken. »Bei insgesamt drei Milliarden Bausteinen, das jedes menschliche Erbgut aufweist, stößt der Mensch naturgemäß an seine Grenzen«, berichtet Dr. Dieter Beule, der Leiter der BIH Core Unit Bioinformatics. »Selbst wenn wir nur diejenigen Abschnitte des Erbguts vergleichen, die für Proteine kodieren, müssen wir Millionen

von Bausteinen analysieren, die sich auch bei Gesunden an immerhin 30.000 Stellen unterscheiden. Da benötigt man eine leistungsfähige Software, die die Unterschiede entdeckt und auch unterscheidet, welche Abweichungen harmlos, und welche für die Krankheit verantwortlich sind.«

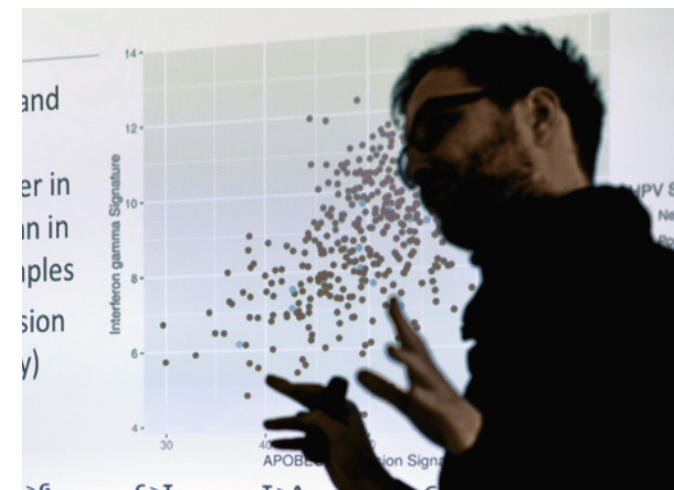
Genau hier wurden Dieter Beule und sein Team aktiv: Sie entwickelten »VarFish«. »Die Software vergleicht die eingegebene Buchstabensequenz der Patientin oder des Patienten mit Sequenzen aus weltweit zusammengetragenen Datenbanken. Die Wissenschaftler*innen der Core Unit Bioinformatics griffen dabei auf viele offene und freie Datenressourcen zurück, wie die amerikanischen Datenbanken vom National Center for Biotechnology Information, der Universität von Washington, Seattle, dem European Bioinformatics Institute EBI in Cambridge, UK, aber auch auf Datenbanken und Algorithmen der Charité und des BIH.

Sekundenschneller Abgleich

»Innerhalb weniger Sekunden kann »VarFish« 29.950 von 30.000 Unterschieden als harmlose Varianten ausschließen«, sagt Dieter Beule. »Denn viele dieser Abweichungen findet die Software z. B. auch in den Sequenzen der Bevölkerungsdaten. Dort führen sie offenbar nicht zu auffälligen Problemen und sind daher aller Wahrscheinlichkeit nach nicht für die seltene Erkrankung verantwortlich.« Die übrig gebliebenen 50 Genvarianten vergleichen die Wissenschaftler*innen mit bereits bekannten Erbkrankheiten und können so den Kreis der in Frage kommenden, ursächlich verantwortlichen Veränderungen weiter auf etwa zehn Optionen eingrenzen.

Zielsichere Diagnose

»Innerhalb der ersten Wochen wurde »VarFish« schon hundertfach verwendet, Wissenschaftler*innen und Ärzt*innen weltweit haben sie eingesetzt, und intern haben wir schon tausende Datensätze damit verarbeitet«, freut sich Dr. Manuel Holtgrewe, Bioinformatiker in der Core Unit und Entwickler von »VarFish«. Gerade bei der Erforschung und Behandlung von Seltenen Erkrankungen ist die internationale Zusammenarbeit wichtig, weil jede einzelne Mutation ja meist nur wenige Male in einem Land auftritt. Professor Stefan Mundlos, Direktor des Instituts für Medizinische Genetik und Humangenetik der Charité sowie der Forschungsgruppe »Development & Disease« am Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik Berlin, berichtet: »VarFish hat



Die Software VarFish kann sekundenschnell krankmachende von harmlosen Varianten im Erbgut unterscheiden.

uns sehr dabei geholfen, Teilnehmer*innen für unsere Klinischen Studien schnell und zielsicher zu einer Diagnose zur verhelfen.«

Manuel Holtgrewe und Dieter Beule planen nun, »VarFish« zu erweitern: Sie möchten auch die genomweite Analyse von sogenannten strukturellen Varianten ermöglichen, bei denen nicht einzelne Buchstaben, sondern gleich ganze Abschnitte des Erbguts verändert sind oder gar fehlen. Außerdem wollen sie weitere Funktionen einfügen, damit Humangenetiker*innen noch effektiver und sicherer an verschiedenen Standorten zusammenarbeiten können. »VarFish unterstützt die Anwender*innen dabei, ihre molekulargenetischen Daten sowohl in der Grundlagenforschung als auch in der klinischen Anwendung zu analysieren. Die Mission des BIH ist ja die Translation, also die Übertragung von Ergebnissen aus der Forschung in die Klinik und umgekehrt, von Beobachtungen in der Klinik zurück ins Labor. Mit unserer Software »VarFish« unterstützen wir genau dieses Anliegen«, sagt Dieter Beule. •

✂ **VarFish: comprehensive DNA variant analysis for diagnostics and research**
Nucleic Acids Research, 2020 July

Manuel Holtgrewe et al.
doi.org/10.1093/nar/gkaa241

Neue Muskeln aus Stammzellen

Professorin Simone Spuler erforscht erbliche Muskelerkrankungen am ECRC, dem »Experimental and Clinical Research Center« von Charité und Max-Delbrück-Centrum in Berlin-Buch. Die Sprecherin des BIH Translation-Hubs Organoide und Cell Engineering erzählt im Interview, wie sie Stammzellen aus den Muskeln von Erkrankten isoliert und genetisch so verändert hat, dass sie die fehlende Muskulatur wiederaufbauen können.



Professorin Simone Spuler

Frau Spuler, was sind das für Muskelkrankheiten, für die Sie sich interessieren?

SPULER Es gibt ungefähr 45 bis 50 verschiedene Muskelkrankheiten, die wir Muskeldystrophie nennen. Sie verlaufen progredient, das heißt, sie werden in einem fort schlimmer und führen letztlich zum Gehverlust. Auch viele andere Tätigkeiten, wie zum Beispiel ein Glas Wasser zum Mund zu führen, werden nicht mehr möglich sein. Und sie sind alle unheilbar.

Wann beginnen diese Erkrankungen?

SPULER Diese 45 bis 50 Krankheiten werden durch insgesamt 45 bis 50 verschiedene Gene verursacht, die für die Produktion von Eiweißen an ganz unterschiedlichen Stellen der Muskelfaser verantwortlich sind.

Abhängig von dem betroffenen Gen verändern sich der Krankheitsverlauf, der Krankheitsbeginn und auch die Muskeln, die am meisten betroffen sind. Das heißt, wir haben Muskelkrankheiten, die sind bereits offensichtlich, wenn ein Kind auf die Welt kommt. Andere entwickeln sich in der frühen Schulzeit. Und dann gibt es genetisch bedingte Muskelkrankheiten, bei denen die Kinder eine sehr sportliche Jugend haben und sogar Eisschnelllauf gemacht haben, und mit dem Beginn des Erwachsenenalters tritt eine progrediente Muskelschwäche auf und hindert sie daran, all diese Aktivitäten weiter auszuüben.

Für diese ganze Gruppe von Krankheiten gibt es bisher keine Therapie?

SPULER Es hat sich in den letzten zwei Jahrzehnten schon eine Verlängerung der Lebenserwartung ergeben. Etwa durch die verbesserte Fürsorge für die Lungenfunktion, für die Atemtechnik, für die Vermeidung von sekundären Komplikationen wie Sehnenverkürzung oder der Unterstützung des Herzmuskels. Aber eine Heilung gibt es bisher für keine einzige dieser Krankheiten.

Und das möchten Sie jetzt ändern, indem sie eine ursächliche Therapie für diese Krankheiten entwickeln wollen?

SPULER Ich möchte einen eigenen, bescheidenen Beitrag dazu leisten. Obwohl wir große Ziele haben. Wir interessieren uns für die Muskelstammzelle – eine sehr interessante Zelle, die bei Kranken und Gesunden in der Lage ist, bis ins hohe Alter Muskel-



v. l. n. r.: Dr. med. Verena Schöwel, Janine Kieshauer, Prof. Dr. Simone Spuler, Dr. rer. nat. Andreas Marg

fasern zu regenerieren. Diese Muskelstammzellen liegen in einer speziellen Nische im Muskelbauch und sind nicht sehr zahlreich. Man muss sich schon sehr Mühe geben, diese Zellen zu isolieren und sie zu vermehren, ohne dass sie dabei ihre guten Eigenschaften verlieren. Und dann kam die CRISPR-Cas9 Genschere – diese sehr, sehr, sehr viel bessere Genmanipulationsmöglichkeit, und jetzt können wir mit diesen Genschern an den Muskelstammzellen unsere Reparatur vornehmen.

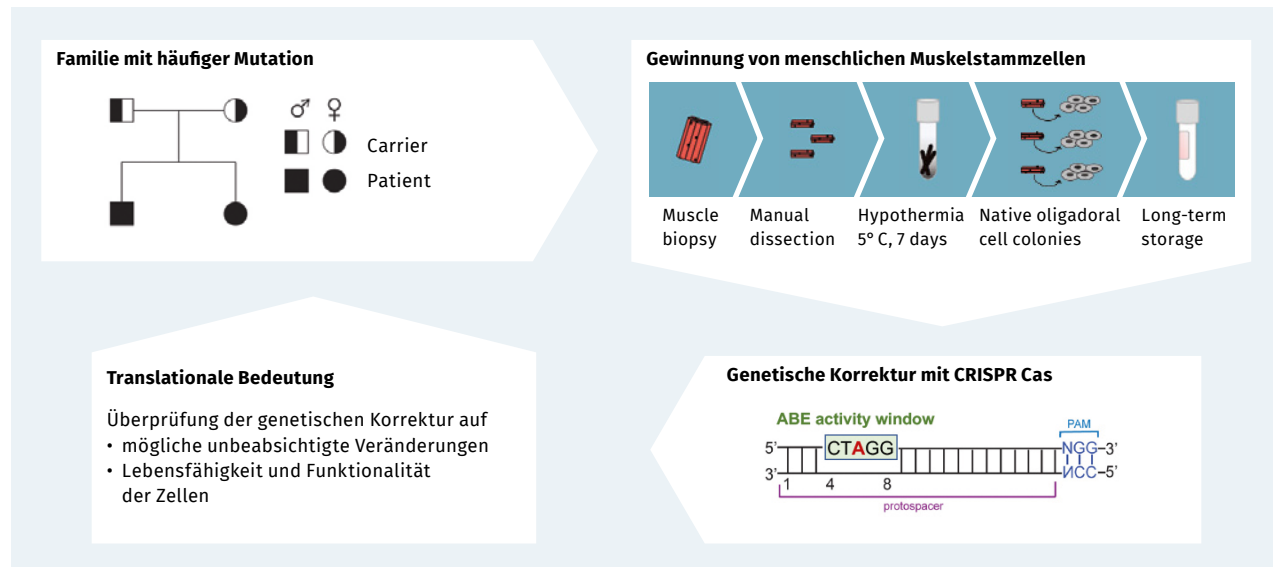
Das sieht dann so aus, dass Sie den Patientinnen und Patienten Muskelstammzellen entnehmen, sie in die Kulturschale überführen und dort mit der Genschere eine ganz zielgerichtete Manipulation vornehmen, sodass in den Stammzellen das Gen wieder in gesundem Zustand, repariert, vorliegt. Und dann?

SPULER Ja, der Weg zurück zu der Patientin oder dem Patienten, das ist das ganz Entscheidende. Denn die Reagenzien, die man im Labor benutzt, sind nicht für den menschlichen Gebrauch gemacht. Man muss jedes einzelne Reagenz so umwandeln, das sie den so genannten GMP-Anforderungen entspricht. GMP steht für »Good Manufacturing Practice«. Und das haben wir für die Kultivierung der Muskelstammzellen bereits

gemacht. Das hat zwei Jahre gedauert. Aber die Genmanipulation muss noch genauso in das GMP umgewandelt werden. Und das ist Neuland weltweit. Daran arbeiten wir gerade.

Und die Idee wäre, dass man die reparierten Stammzellen anschließend stark vermehrt, sodass man genügend Zellen hat, um sie den Patient*innen zurückzugeben, damit sie wieder neue gesunde Muskeln aufbauen können?

SPULER Ja, es werden nicht nur neue Muskelfasern gebildet, es werden auch neue Stammzellen angelegt. Das ist interessant, dass eine Zelle, die eine Faser bildet, noch eine andere Zelle bilden kann, die in ihre Nische zurückgeht und dort wieder den Stammzellcharakter übernimmt. Insofern gibt es tatsächlich in dem neu gebildeten Muskel Regenerationspotenzial, und die injizierte Muskelzelle kann auch mit vorhandenen Muskelfasern fusionieren. Das ist etwas Besonderes beim Muskel, dass sich diese Zellen, sobald sie sich berühren, verbinden. Das heißt aber auch, dass noch Muskelfasern vorhanden sein müssen, sonst kann unser Ansatz nicht funktionieren. Und wenn Muskeln in einem fortgeschrittenen Stadium schon in Bindegewebe umgebaut wurden, wird es schwierig. →



Wir sprechen von einer erblichen Muskelerkrankung. Diese genetischen Erkrankungen sind ja eher selten. Wie viele Patienten und Patientinnen können auf Ihre Therapie hoffen?

SPULER Muskelkrankheiten kommen bei einem von 2.000 Menschen vor. Wir haben uns unter diesen 45 oder 50 verschiedenen Krankheiten drei, in Zukunft möglicherweise vier Krankheiten ausgesucht, die relativ häufig sind. Wir arbeiten aber auch an Mutationen, die nicht nur einzelne Patient*innen betreffen. Wenn diese Therapien entwickelt sind, wird es dann einige 1.000 Menschen geben, die davon profitieren können.

Sie sind ja auch Ärztin und begegnen den Patientinnen und Patienten. Wenn man diesen Menschen gegenüber sitzt und weiß, man kann ihnen eigentlich gar nichts anbieten, erwächst daraus auch die Motivation: Wir müssen da jetzt was erfinden?

SPULER Unbedingt! Viele unserer Patientinnen und Patienten fragen auch, ob man Zeit hat, das ein bisschen genauer zu erklären, was wir machen. Inzwischen fragen sogar manche, ob sie das Labor mal besichtigen dürfen. Das ist für die naturwissenschaftlichen Forscher*innen bei uns eine neue Erfahrung gewesen, dass da Patient*innen sind, die tatsächlich wissen wollen: »Könnte mir das was bringen?«. Das hat erst verunsichert und jetzt die ganze Gruppe unheimlich stark motiviert, weil sie sieht, warum wir diese Arbeit eigentlich machen.

Wagen Sie eine Prognose, wann es die erste Gentherapie für Muskeldystrophie geben wird?

SPULER Gentherapie ist ja ein großer Begriff. Es gibt bereits klinische Studien, bei denen über Genfähren, meist Viren, eine zusätzliche Kopie in die Zelle gebracht wird. Das, was wir machen, die Gen-Reparatur – also Mutationen in Muskelzellen in der Gewebekultur exakt zu korrigieren – ist für ein paar ausgewählte Mutationen dank der verschiedenen, sehr zielgenauen CRISPR-Genschere auch bereits möglich. Gerade haben wir zum Glück auch eine Unterstützung für die GMP-gerechte Produktion erhalten, sodass wir hoffen, schon bald mit den ersten klinischen Studien beginnen zu können.

Dann wünschen wir Ihnen ganz viel Glück dabei.

SPULER Vielen Dank! •

Exon Skipping in a Dysf-Missense Mutant Mouse Model.
Mol Ther Nucleic Acids. 2018 Dec 7; 13: 198–207.
Published online 2018 Aug 22.
doi: 10.1016/j.omtn.2018.08.013

Jakub Malcher, Leonie Heidt, Aurélie Goyenville, Helena Escobar, Andreas Marg, Cyriaque Beley, Rachid Benchaouir, Michael Bader, Simone Spuler, Luis García, Verena Schöwel.

Das Herz der Translation

Seit Juni 2019 leitet BIH Chair für Klinische Translation, Professor Christof von Kalle, als Gründungsdirektor das Clinical Study Center des BIH und der Charité. Hier laufen alle Studien der beiden Institutionen zusammen. Über seine Aufgaben und Ziele spricht Christof von Kalle im Interview.

Herr von Kalle, welches Ziel verfolgt das Clinical Study Center?

VON KALLE Die Charité ist eine sehr forschungsstarke Organisation mit einem historisch gewachsenen Netzwerk von verschiedenen Studieneinrichtungen, die Ärzte und Forscher darin unterstützen, klinische Studien durchzuführen. Diese Aktivitäten bündeln BIH und Charité nun in einem einzigen Clinical Study Center. Das Ziel ist zum einen, die Studien dabei zu unterstützen, die zunehmenden regulatorischen Auflagen zu erfüllen und zum anderen, die Studienlandschaft der Charité weiter zu entwickeln. Denn dieses Feld wird in den nächsten Jahren großen Änderungen und Umwälzungen ausgesetzt sein.

Welche Herausforderungen kommen da auf die Zentren zu?

VON KALLE Die klinischen Zentren sind heute nicht in der Lage, einfach ausgedrückt, über jeden ihrer Patienten alles Wesentliche zu wissen. Die Zukunft bedeutet, dass eine Organisation nicht wie bisher eine begrenzte Zahl von Studienprotokollen hat und sich überlegt: Welche Patienten kommen für diese speziellen Studienprotokolle infrage, sondern dass man sich umgekehrt die Frage stellt: Welches Studienprotokoll benötigt jeder meiner Patienten?



Professor Christof von Kalle

Das heißt, jeder Patient, der in die Charité kommt, wird in eine klinische Studie aufgenommen?

VON KALLE Jeder Patient, jede Patientin, erhält Informationen, welche klinischen Studien es zu seiner oder ihrer Erkrankung gibt. Diese Frage wird immer häufiger auch vom Patienten selbst gestellt. Die Patienten sind in der Regel hoch motiviert, an Studien teilzunehmen. Sie kommen ja zur Charité, weil es sich um eine so qualitativ hochwertige Einrichtung der medizinischen Versorgung und Forschung handelt, und die meisten Patienten wissen, dass diese sehr hohe Qualität natürlich nur zu halten ist, wenn Forschung, auch klinische Forschung, stattfindet. Dass man zum Beispiel Blutproben oder entnommene Gewebematerialien, die nicht mehr gebraucht werden, seine →

»Jeder Patient, jede Patientin, erhält Informationen, welche klinischen Studien es zu seiner oder ihrer Erkrankung gibt.«

Professor Christof von Kalle

Daten als Patient für die Forschung zur Verfügung stellen oder auch für Nachfragen kontaktiert werden kann. Und all diese Prozesse, auch die Kommunikation mit dem Patienten, bedürfen einer Infrastruktur. Im 21. Jahrhundert ist davon natürlich vieles digital und wird über Online-Services, Apps etc. angeboten, die sich auch noch weiterentwickeln müssen.

Das heißt aber auch, dass alle klinischen Studien, die in der Charité laufen, dem behandelnden Arzt in der Ambulanz oder auf der Station bekannt sein müssen, und es muss dem Patienten auch zur Verfügung gestellt werden können, damit der sich umfassend informieren kann.

VON KALLE Ja, genau. Dafür haben wir ein Studienregister eingerichtet, in dem diese Informationen zentral zusammengetragen sind. Es gibt derzeit über 600 aktive Studienprotokolle an der Charité, wenn man die noch mitzählt, die in verschiedenen Phasen der Nachbeobachtung sind, wird man auf über 1.000 Studien kommen.

Sie haben auch an der Entwicklung einer Data Box gearbeitet, in der der Patient alle seine Gesundheitsdaten aufbewahren und die er mit dem Arzt oder Wissenschaftler seiner Wahl teilen kann. Wie weit ist das Projekt?

VON KALLE Wir haben einen patientenbezogenen Datenraum definiert und sind jetzt dabei, für Patienten mit Lungenkrebs in eine wichtige Erprobungsphase

zu gehen, in der das zusammen mit einer größeren Zahl von Patienten ausprobiert werden soll. Es geht dabei um eine noch erheblich erweiterte Ausbaustufe der elektronischen Patientenakte, die in unserer Variante auch Kommunikationsmöglichkeiten über Studien, über die Bildgebung und über verschiedene andere Datenformate aufweist und dem Patienten ermöglicht, seine Behandlung systematisch mitzuorganisieren und den Überblick zu behalten.

Wie kann man sich das vorstellen, so eine Data Box? Schleppt der Patient eine CD-Sammlung mit sich herum oder hat er einen Stick oder sind die Daten in der Cloud?

VON KALLE Die Daten sind in einem virtuellen Raum, wobei natürlich für medizinische Daten besondere Sicherheitsauflagen gelten hinsichtlich der Frage, auf welchen Servern und in welcher Art verschlüsselt diese Daten vorliegen.

Warum ist es wichtig, dass der Patient über seine eigenen Daten verfügt und dabei auch die Hoheit über seine Daten hat?

VON KALLE Es ist eine Frage von Patientensouveränität, dass die Patientin oder der Patient die Abläufe versteht, sich selbst informieren kann und die Möglichkeit hat, diese Daten dort, wo er oder sie möchte, auch zur Verfügung zu stellen. Das kann die nächste behandelnde Ärztin sein, das kann die Verbindung zwischen dem betreuenden Arzt zu Hause und dem großen Zentrum sein, es können in Zukunft die Angebote von kommerziellen Gesundheitsdiensten sein, die zum Beispiel die Genomdaten noch mal zusätzlich auswerten, und es kann auch die Idee sein, bei einem Studieneinschluss oder für die Zwecke allgemeiner Forschung seine Daten für die Forschung zur Verfügung zu stellen.

Wie sehr hat die Corona-Pandemie das »Clinical Study Center« beschäftigt? Hat das den ganzen Betrieb durcheinandergebracht oder konnte man daraus auch etwas lernen für den zukünftigen Studienbetrieb?

VON KALLE Das ist beides richtig (lacht). Natürlich wird die Forschung dem Pandemiegeschehen angepasst. Umgekehrt stehen wir für alles, was dringend und wichtig ist, nach wie vor zur Verfügung. Auf diese Weise frei werdende Ressourcen haben wir voll und ganz dem Thema Corona gewidmet. Wir haben mit den Kollegen aus Infektiologie und Intensivmedizin ein übergreifendes Studienprotokoll geschaffen, in dem jeder COVID-19-Patient, der dem zustimmt, eingeschlossen wird,



sodass die Charité in der Lage ist, die Daten aus der Behandlung von allen COVID-19-Patienten auch systematisch auszuwerten. Diese Daten sind dann auch in die Entwicklung des nationalen Netzwerks der Universitätsmedizin eingeschlossen, das vom Bundesforschungsministerium unterstützt und von der Charité deutschlandweit koordiniert wird. An dieser Stelle gilt mein großer Dank allen Personen, die im Studienzentrum und den Fachabteilungen arbeiten: Das war wirklich unglaublich, wie sich alle selbstlos, auch in ihrer Freizeit, zur Verfügung gestellt haben. Wir haben so viel bewegt, wie das vorher in Jahren nicht möglich gewesen wäre.

Sie haben viel erreicht mit diesem Studienzentrum in anderthalb Jahren. Was ist das nächste Ziel?

VON KALLE Unsere nächsten Ziele sind, bei der Überwindung der Corona-Pandemie zu helfen, Studienangebote für jeden Patienten zugänglich zu machen und eine stärkere und bessere Integration der verschiedenen digitalen Plattformen zu erreichen. Die Datenverarbeitung in der Krankenversorgung ist zwar schon sehr

stark digitalisiert, im Moment haben wir aber noch sehr große Aufwände, solche Daten für die Forschung auswertbar zu machen, und umgekehrt Forschungsergebnisse für die Behandlung zur Verfügung zu stellen. Hier hat das BIH mit seiner digitalen Plattform hervorragende Vorarbeit geleistet und kann Schlüsseltechnologien liefern, damit wir das auch in der Versorgung erreichen.

Vielen Dank für das Gespräch! •

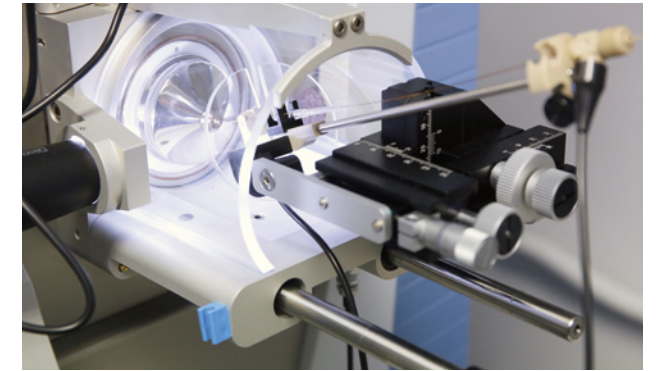
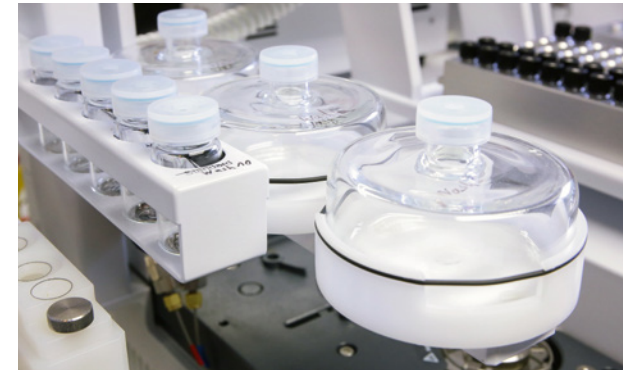
→ **Clinical Study Center**
www.bihealth.org/de/forschung/clinical-study-center

Jennifer Kirwan leitet die BIH Core Facility Metabolomics

Dr. Jennifer Kirwan interessiert sich für Metaboliten: Das sind Substanzen, die während des Stoffwechsels auf natürliche Weise im Körper entstehen. Die Metabolomik befasst sich damit, die Gesamtheit aller Metaboliten im Körper und ihre jeweilige Konzentration zu erfassen. Besonders interessant wird es, wenn sich die Konzentration von Metaboliten verändert, etwa bei Krankheiten, unter bestimmten Umweltbedingungen oder auch während der normalen Entwicklung.



»Was mich fasziniert, ist die individuelle Vielfalt – wenn wir 100 Menschen betrachten, hat jeder sein eigenes Metabolom«, sagt Jennifer Kirwan.



Jeder Mensch hat sein individuelles Metabolom

In ihrer Core Facility Metabolomics beschäftigt Dr. Jennifer Kirwan insgesamt 12 Mitarbeiter*innen und verfügt über einen beeindruckenden »Maschinenpark«. »Wir verwenden verschiedene Massenspektrometer. Das sind im Grunde genommen ziemlich ausgefeilte Waagen, die das Gewicht einzelner Metabolite bestimmen können. Mit ihrer Hilfe finden wir heraus, in welchen Mengen einzelne Metabolite in den verschiedenen Zellen und Organen vorkommen. So erhalten wir zum Beispiel Informationen darüber, wie sich die Metabolite zwischen Gesunden und Kranken unterscheiden. Was mich fasziniert, ist die individuelle Vielfalt – wenn wir 100 Menschen betrachten, hat jeder sein eigenes Metabolom.«

»Unsere Core Facility arbeitet mit verschiedenen Gruppen zusammen, und hilft dabei, viele verschiedene, interessante Forschungsfragen zu beantworten«, erzählt die Molekularbiologin. »Wir haben zum Beispiel gerade herausgefunden, dass Veränderungen in der Energieproduktion in Zellen bei vielen Krankheiten wie Alzheimer oder bestimmten Herzerkrankungen von zentraler Bedeutung sind. Oder dass einige Metaboliten der Aminosäure Tryptophan mit Entzündungsmarkern bei Nierenerkrankungen von Kindern zusammenhängen.«

Das genaueste Maß für den Zustand einer Person

Die Metabolomik, also die Fähigkeit, den Stoffwechsel des Menschen in seiner Gesamtheit zu messen und zu beurteilen, ist für die Präzisionsmedizin besonders wichtig. Denn die Zusammensetzung der Metaboliten hängt sowohl von der genetischen Veranlagung ab als auch vom Lebensstil. Die Konzentration der verschie-

denen Stoffwechselprodukte im Körper wie Fette, Proteine, Nukleinsäuren oder Kohlenhydrate, passt sich innerhalb kürzester Zeit an und ist darum wahrscheinlich das genaueste Maß für den aktuellen Zustand einer Person.

Wie arbeiten Herz, Darm und Gehirn zusammen?

»Wir konzentrieren uns vor allem auf die Gesundheit von Herz, Darm und Gehirn und darauf, wie diese drei Organe miteinander verbunden sind«, berichtet Jennifer Kirwan. »Außerdem widmen wir der Qualitätskontrolle in der Metabolomics-Forschung viel Zeit, denn nur zuverlässige Ergebnisse können leicht in die klinische Anwendung übersetzt werden.«

Alternativer Weg zum biologischen Verständnis von Krankheiten

Die Präzisionsmedizinforschung verfolgt zwei Hauptstrategien. Traditionell werden Proben aus einer Gruppe mit denen einer anderen Gruppe verglichen, z. B. von Gesunden und Kranken, um Unterschiede zu bestimmen. Zunehmend führen die Wissenschaftler*innen aber auch Längsschnittstudien durch, bei denen sie zu mehreren Zeitpunkten Proben von derselben Person entnehmen. Diese Messungen liefern Informationen darüber, wie sich der akute physiologische Zustand als Reaktion auf äußere Einflüsse verändert. Darüber hinaus kann die regelmäßige Messung des Metaboloms einer Person über einen längeren Zeitraum dabei helfen einzuschätzen, warum eine Person eine Krankheit entwickelt. Damit bietet die Metabolomik einen alternativen Weg zum biologischen Verständnis von Krankheiten. •

Core Facilities

Die Core Facilities, die das BIH teilweise gemeinsam mit der Charité oder dem MDC betreibt, unterstützen die Wissenschaftler*innen am BIH, an der Charité und am MDC mit einer hochmodernen Forschungsinfrastruktur. Sie bieten verschiedene Technologien und Services, die speziell auf die Anforderungen translationaler und systemmedizinischer Forschung ausgerichtet sind.

Core Facility Biobank

Prof. Dr. Michael Hummel
Prof. Dr. Tobias Pischon

- Kontrollierter und qualitativ gesicherter Lagerort für breites Spektrum an Proben, die bei BIH Forschungsprojekten oder klinischen Studien anfallen
- Beratung und Betreuung für BIH Projekte mit Bioproben in Bezug auf Design, Planung und Durchführung von Studien (z. B. SOPs), Datenschutz- und ethische Fragen
- Gewebeschnitte, Histologie oder DNA-Extraktion

Core Unit IT Services

Michael Mallach
Dr. Peter Brunecker

- grundlegende IT-Dienste, IT-Basis-Setup für Mitarbeiter*innen und Forschende am BIH
- Nutzer*innen-Support, Netzwerk-Support, zentrale Ablagen, Speicherdienste, E-Mail, Groupware-Dienste, sowie zentrale Server- und Rechenleistung
- High-Performance Computing (HPC) Infrastruktur für besonders rechen- und datenintensive Forschungsschwerpunkte
- Trainings zur Nutzung von HPC und wissenschaftlichem Programmieren

Cytometry Core

Dr. Désirée Kunkel

- fachkundiger Service sowie Nutzung modernster Geräte für die Multiparameter-Zellanalyse und Zellsortierung
- enge Kooperation mit wissenschaftlichen Arbeitsgruppen zur Etablierung neuer Methoden, welche dann allen Nutzer*innen der Core Facility zur Verfügung gestellt werden können
- regelmäßige Kontrolle der Geräte und Implementierung eines Qualitätsmanagements

Core Facility Stammzellen

Dr. Harald Stachelscheid
Dr. Sebastian Diecke

- Gewinnung, Differenzierung sowie Bereitstellung von humanen iPS-Zelllinien
- Isolation von primären Zellen aus Patient*innenmaterial, Charakterisierung und Qualitätskontrolle von hPSC Referenzlinien und Banking, Etablierung von Differenzierungsprotokollen und Bereitstellung von aus hiPSC differenzierten Zellen, Organoide
- Bereitstellung von Infrastruktur und Geräten, Reagenzien und standardisierten Protokollen
- Projektberatung, Schulungen

Cell Harvesting

Prof. Dr. Karsten Perka

- Bereitstellung von standardisiert gewonnenem und gut charakterisiertem humanem Gewebe
 - z. B. Blut, Knochenmark, Knochen, Knorpel, Hämatome, Fett, etc.
 - Klinische Informationen: Alter, Geschlecht, Medikation, Risikofaktoren, Co-Morbiditäten, Heilungsprognose, etc.

Core Facility Genomik

Dr. Tomasz Zemojtel

- Übertragung von Genomik-basierten Anwendungen in die Klinik
- Liquid-Biopsy-Service zur Verlaufskontrolle bei Krebstherapien
- verschiedene automatisierte »Next Generation Sequencing«-Workflows
- Starkes bioinformatisches und biologisches Know-How
- Nutzung modernster Geräte für Genomik-Services

Core Facility Proteomik

Dr. Philipp Mertins

- präzise Quantifizierung von Proteinen in komplexen Proben mittels markierungsfreier Techniken sowie verschiedene Isotopenmarkierungen
- Profilerstellung verschiedener biologischer Zustände in Zellen, Geweben und Körperflüssigkeiten
- Messung von Proteininteraktionen, Bestimmung der räumlichen Information von Proteinen

Core Unit Bioinformatics

Dr. Dieter Beule

- Bereitstellung von Fachwissen und Werkzeugen sowie Beratung im Bereich Bioinformatik und Datenanalyse
- Derzeitiger Fokus: Krebs-Bioinformatik, regulatorische Genomik, Genetik seltener Krankheiten
- Methoden und Werkzeuge für Datenverarbeitung

Core-Unit E-Health und Interoperabilität

Prof. Dr. Sylvia Thun
Dr. Josef Schepers

- Strategien und Konzepte für schnelle, sichere und fehlerfreie Datenkommunikation zwischen den unterschiedlichen Akteur*innen des Gesundheitswesens
- Entwicklung von Interoperabilitätslösungen unter Verwendung internationaler IT-Standards und Nomenklaturen aus dem ISO-Umfeld zusammen mit Kliniken, Verbänden, Forschung, Industrie und Politik
- Spezifikation der Forschungsdateninfrastruktur
- Ziel: einheitliches digitales Ecosystem, welches eine innovative Medizin mit genaueren Vorhersageinstrumenten, personalisierten Therapien, mehr Patient*innenbeteiligung und höherer Patient*innensicherheit ermöglicht

BIH Core Facility Metabolomics

Dr. Jennifer Kirwan

→ Seite 44–45



Innovations- Enabler

Die Basis des translationalen Ökosystems des BIH ist ein translationsorientiertes Mindset aller am Prozess beteiligten Personen. Außerdem werden die Wissenschaftler*innen und Ärzt*innen in allen Phasen der Translation unterstützt.

Diese Aufgabe erfüllen die Innovations-Enabler:
Die BIH Biomedical Innovation Academy begleitet die Karriere von translational denkenden Ärzt*innen und Wissenschaftler*innen, das BIH QUEST Center sorgt für Qualität und Nachhaltigkeit in der Forschung und BIH Innovations hilft dabei, innovative Ideen in Produkte und klinische Angebote zu überführen.

Mit der App gegen das Virus

Seit 2019 bietet die BIH Biomedical Innovation Academy das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderte Digital Clinician Scientist Programm an. Ebenso wie das seit vielen Jahren bewährte und renommierte Clinician Scientist Programm unterstützt das BIH damit angehende Fachärzt*innen an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, während der Facharztweiterbildung nicht nur klinisch, sondern auch wissenschaftlich tätig zu sein. Im Digital Clinician Scientist Programm geht es insbesondere darum, die Ärzt*innen von morgen auf die Digitalisierung der Medizin vorzubereiten. Der Sprecher des Programms, Alexander Thieme, hat eine App programmiert, die den Benutzer*innen anzeigt, ob sie sich mit dem neuen Corona-Virus infiziert haben könnten.

Dr. Alexander Thieme ist Radioonkologe: An der Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie der Charité behandelt er Krebspatient*innen und forscht an präziseren Therapien. Weil die Bestrahlung häufig nicht nur den Tumor zerstört, sondern auch das umliegende gesunde Gewebe belastet, hatte der Mediziner und Informatiker bereits eine App entwickelt, mit der die Patient*innen zuhause ihre Nebenwirkungen aufzeichnen können. »Der Erfolg einer Krebstherapie ist greifbar, zum Beispiel weil die Überlebenszeit verlängert ist. Dagegen ist die Situation bei Nebenwirkungen wesentlich komplizierter«, erklärt Thieme. »Sie können auch noch Jahre nachdem die Therapie abgeschlossen ist mit vielen verschiedenen Symptomen und unterschiedlich stark auftreten – was einen enormen Verlust an Lebensqualität bedeuten kann.«

Elektronisch erfasste Nebenwirkungen

Patient-reported-outcomes – kurz PROs – nennt sich dieses Verfahren, bei dem die Patient*innen selbst darüber berichten, welche Folgen eine Therapie mit sich bringt. Um die App für die Patient*innen besonders benutzer*innenfreundlich zu gestalten, nutzt Dr. Thieme bei seiner Lösung die sogenannte QR-Code Technologie. Das Verfahren wird bereits breit in der Industrie

eingesetzt. Neu an der App von Dr. Thieme war es, dieses Verfahren Patient*innen zur Verfügung zu stellen, um PROs elektronisch zu erfassen. Für diese Idee hatte Alexander Thieme 2019 auf der Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) bereits einen Preis erhalten.

In nur drei Tagen erste funktionsfähige App

Dr. Valerie Kirchberger leitet an der Charité das PRO-Projekt. »Als die Zahl der Sars-CoV-2-Infizierten in Berlin immer weiter anstieg, fragte ich Alexander Thieme, ob man die Idee, die er für die Krebspatient*innen entwickelt hatte, nicht auch in der Coronakrise verwenden könne«, erzählt die Medizinerin, die gleichzeitig Referentin des Ärztlichen Direktors der Charité, Professor Ulrich Frei, ist. »Denn viele besorgte Bürger*innen befürchteten eine Infektion und die Anlaufstellen der Charité waren bereits überlastet.« Professor Frei war begeistert und stellte Alexander Thieme für die Arbeiten frei. Schon drei Tage nach dem ersten Treffen der Corona-Arbeitsgruppe, der neben Valerie Kirchberger und Alexander Thieme auch Ärzt*innen der Corona-Ambulanz sowie Vertreter*innen der Firma Data4Life angehörten, hatte Thieme schon die erste voll funktionsfähige Version der CovApp erstellt.



Per Fragebogen ermittelt die App die Infektionswahrscheinlichkeit.



Dr. Alexander Thieme

Die CovApp entwickelt anhand der Antworten zu Symptomen wie Fieber, Husten oder Abgeschlagenheit, aber auch zu Kontaktpersonen oder Aufenthalt in Risikogebieten sowie Vorerkrankungen, Alter und Raucherstatus eine Handlungsempfehlung: Bei einer bestimmten Kombination von Risikofaktoren empfiehlt die CovApp, sich an eine der Untersuchungsstellen zu wenden und sich gegebenenfalls einem Test zu unterziehen. Gleichzeitig wird ein QR Code ausgegeben, der von den Patient*innen im Klinikum vorgezeigt und dort eingescannt werden kann, was wertvolle Zeit beim Anamnesegespräch einspart und damit den Patient*innendurchsatz in der Klinik erhöht.

»Wir müssen die Kapazitäten unseres Gesundheitssystems optimal nutzen, um möglichst vielen Menschen zu helfen«, erklärt Valerie Kirchberger, »und dabei hilft uns die CovApp«. Nach ersten Schätzungen haben mittlerweile Millionen von Menschen in ganz Deutschland die CovApp genutzt und den Fragebogen beantwortet. »Und wir aktualisieren die CovApp beinahe täglich«, erzählt Alexander Thieme. »Das Robert Koch Institut hat zum Beispiel die Definition der Risikogebiete mehrmals erweitert, und wir mussten immer wieder die Fragen nach Symptomen und die Entscheidungslogik für die Risikoprofile überarbeiten.«

Digitalen Wandel in der Medizin gestalten

Professorin Duska Dragun, die charismatische Direktorin der BIH Biomedical Innovation Academy, ist leider Ende 2020 viel zu früh verstorben. Sie war zurecht stolz auf das von ihr Erreichte, auf das gesamte Clinician Scientist Programm mit seinen über 100 Fellows und mittlerweile über 100 Alumni, aber auch auf einzelne

Teilnehmer wie Alexander Thieme. Das Digital Clinician Scientist Programm unterstützt junge Ärztinnen und Ärzte dabei, mit ihren innovativen Forschungsprojekten den digitalen Wandel schon während ihrer Facharztweiterbildung mitzugestalten. Dass das Programm nach nur einem Jahr schon ein für ganz Deutschland wichtiges Projekt wie die CovApp fördern konnte, freute Frau Professorin Dragun ganz besonders.

Weiter optimieren und in andere Sprachen übersetzen

Die aktuelle Version der CovApp wurde in Zusammenarbeit mit der Firma Data4Life gestaltet, und die Entwicklung ist längst nicht abgeschlossen: »Wir planen, die Algorithmen auch online zu veröffentlichen, damit alle Interessierten sie anschauen und weiter optimieren können«, erklärt Alexander Thieme. Mehrere Kliniken in Deutschland und sogar im Ausland, wie das renommierte Mount Sinai Hospital aus New York, haben bereits Interesse an der CovApp gezeigt, weshalb auch Übersetzungen in andere Sprachen geplant sind. »Pandemien hat es in der Geschichte der Menschheit leider schon immer gegeben, aber es ist das erste Mal, dass wir moderne Informationstechnologien einsetzen können, um den Menschen in dieser Lage helfen zu können.« •

→ Informationen zum Digital Clinician Scientist Programm und zu weiteren Angeboten der BIH Biomedical Innovation Academy wie etwa das 2020 gestartete Advanced Clinician Scientist Programm
www.bihealth.org/de/angebote/akademie

QUEST holt Studienergebnisse aus der Schublade

*Das BIH QUEST Center hat das Ziel, die Werthaltigkeit und den Nutzen der biomedizinischen Forschung am BIH und darüber hinaus zu erhöhen. Hierzu gehört es natürlich, die Ergebnisse der Forschung auch zu veröffentlichen. Ausgerechnet bei den klinischen Studien war das bislang nicht in ausreichendem Maße der Fall. Die Mitarbeiter*innen des BIH QUEST Center haben nun einen erfreulichen Kulturwandel eingeleitet und damit – mithilfe des Clinical Study Center – die Rate der veröffentlichten Studienergebnisse erheblich steigern können – und das nicht nur in Berlin!*

Klinische Studien sind das »Herz der Translation«: Hier werden neue Wirkstoffe und Behandlungen erstmals am Menschen getestet. Deren Sicherheit wird zunächst nur an sehr wenigen, freiwilligen gesunden Proband*innen getestet. Anschließend muss bei einigen hundert Proband*innen auch die Wirksamkeit des neuen Wirkstoffs oder der neuen Behandlung bestätigt werden, und schließlich wird an tausenden Patient*innen überprüft, ob das neue Mittel besser wirkt als die bereits vorhandene Medizin.

Die Ergebnisse klinischer Studien sind daher hochrelevant: Erweist sich eine neue Substanz oder ein neues Verfahren als besser als die herkömmliche Herangehensweise, schließen sich in der Regel das Zulassungsverfahren und der Markteintritt an. Allerdings zeigen jüngere Studien, dass circa ein Drittel der klinischen Studienergebnisse deutscher Hochschulen nicht veröffentlicht werden – sondern in der Schublade landen. Zudem werden trotz gesetzlicher Regeln, die Ergebnisse nicht im Europäischen Studienregister EUCTR veröffentlicht. Die Folge ist, dass alle anderen Wissenschaftler*innen und Ärzt*innen nicht wissen können, ob eine Substanz bereits getestet wurde, ob Vergleichsstudien mit zwei vorhandenen Medikamenten durchgeführt wurden oder ob eine zweite Auswertung der Studienergebnisse womöglich einen Vorteil für eine kleine Untergruppe von Patient*innen gezeigt hätte.

Auch Daniel Strech, BIH Professor für Translationale Bioethik und stellvertretender Direktor des BIH QUEST Center fand diese Situation unbefriedigend. »Patienten und Patienten haben sich zur Studienteilnahme

bereit erklärt, um die Wissenschaft und die Medizin voranzubringen. Ihnen gegenüber besteht die Verpflichtung, Studienergebnisse zu veröffentlichen«, argumentiert er. »Außerdem ist es aus ethischer Sicht zumindest fragwürdig, Ergebnisse von Studien, die mit Steuermitteln bezahlt wurden, nicht offenzulegen.« Deshalb beschloss er, im Einklang mit der Mission des BIH QUEST Center, die Qualität, Ethik und Offenheit der biomedizinischen Forschung in Berlin und darüber hinaus zu verbessern.

Die Herausforderung

Es zeigte sich, dass Universitäten und Krankenhäuser die Ergebnisse klinischer Studien häufig deshalb nicht publizieren, weil ihnen schlicht das Know-how dazu fehlte. Manche Institutionen hatten keine ausreichende Übersicht über ihre zentralen Studien oder keine Systeme, die sie bei der rechtzeitigen Berichterstattung unterstützten. Darüber hinaus bereitete ihnen die Benutzeroberfläche des Europäischen Studienregisters Schwierigkeiten.

Der Workshop

Die Mitarbeiter*innen des BIH QUEST Center organisierten daraufhin einen eintägigen Workshop in Berlin, bei dem Expert*innen aus vier britischen Institutionen erklärten, wie sie es geschafft hatten, die Hürden bei der Berichterstattung von klinischen Studien erfolgreich zu überwinden. Die Zuhörer*innen waren aus Deutschland und angrenzenden Staaten angereist: Die Hälfte aller akademischen klinischen Studieneinheiten aus



Die Ergebnisse von klinischen Studien liefern wichtige neue Erkenntnisse.



Professor Daniel Strech ist stellvertretender Direktor des BIH QUEST Center.

Deutschland hatte Vertreter*innen zum Workshop entsandt, ebenso kamen Mitarbeiter*innen großer Institutionen in Dänemark, Frankreich und Italien. Die Teilnehmer*innen lernten, wie man mithilfe von Managementsystemen den Überblick über die eigenen Studien behält und wie man deren Ergebnisse in das Studienregister einträgt.

Das Handbuch

Zusätzlich erstellten die Kolleg*innen vom BIH QUEST Center eine praktische Anleitung: Basierend auf Interviews mit Expert*innen aus 15 führenden Institutionen in ganz Europa führt das Handbuch die Studienleiter*innen Schritt für Schritt durch die Veröffentlichung von Studienergebnissen. Anschließend analysierten die QUEST-Mitarbeiter*innen das Studienportfolio der Charité und legten dar, welche Schritte erforderlich waren, um die Ergebnisse schnell und effizient in das Europäische Register zu übertragen.

Die ersten Erfolge

Die Initiative des BIH QUEST Center hat die Studienberichterstattung nicht nur an der Charité, sondern auch an zahlreichen deutschen Universitätskliniken sowie Universitäten und Krankenhäusern in ganz Europa erheblich verbessert. Im Austausch mit dem »Charité Clinical Trial Office« begann das BIH QUEST Center nach dem Workshop damit, fehlende Studienergebnisse ins Register einzutragen. Damit führt die Charité nun die Liste der deutschen Universitätskliniken an und gehört zu den zehn europäischen Institutionen, die ihre Studienergebnisse am schnellsten veröffentlichen. Im Jahr nach dem QUEST-Workshop haben deutsche Universitätskliniken die Ergebnisse von 154 klinischen Studien ins Register eingetragen, ein beachtenswerter

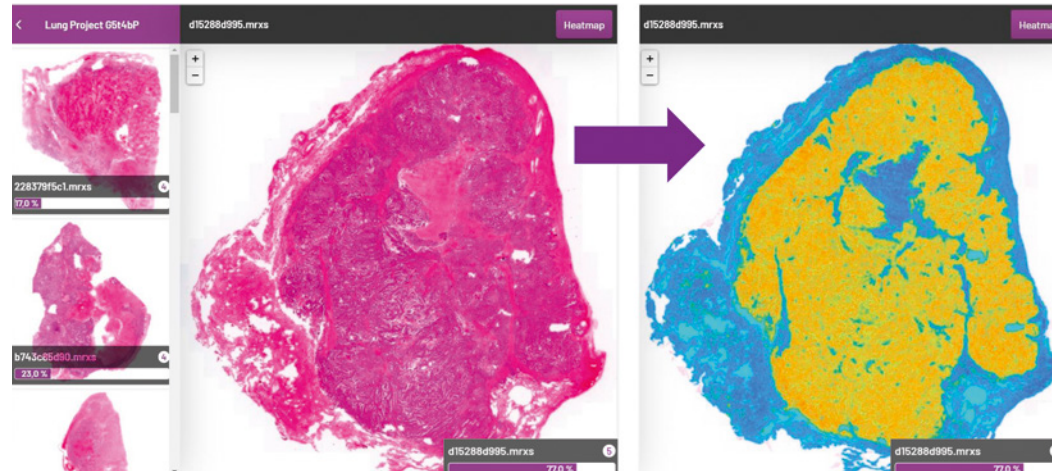
Anstieg gegenüber den nur 32 Ergebnissen, die innerhalb der letzten fünf Vorjahre gemeldet worden waren. Viele dieser Unikliniken hatten zuvor an dem vom BIH QUEST Center organisierten Workshop teilgenommen.

Positive Auswirkungen auf Europa

Von den zehn größten europäischen Institutionen, die heute die meisten Studienresultate eintragen, hatten ebenfalls fünf am QUEST-Workshop teilgenommen. Bei einem Treffen der »European University Hospital Alliance« berichteten die QUEST-Mitarbeiter*innen über ihre Maßnahmen und förderten den Austausch zwischen dem »Charité Clinical Trial Office« mit Kolleg*innen in Krankenhäusern der Alliance und anderen wichtigen Institutionen im Ausland. Auch die Europäische Arzneimittel-Agentur hat zur Lösung beigetragen: Im Anschluss an den Workshop des BIH QUEST Center beseitigte sie einige Hindernisse im Register und erleichterte dadurch die Berichterstattung für die Studienleiter*innen. Daniel Strech ist natürlich froh über diese Entwicklungen, und ein bisschen stolz ist er auch: »Ich denke, wir haben einen wichtigen Beitrag dazu geleistet, dass die Ergebnisse wichtiger klinischer Studien offengelegt werden. Ohne die Kooperation mit dem Clinical Trial Office an der Charité wäre das nicht möglich gewesen. Das hilft allen Beteiligten: Den Ärzt*innen, den Wissenschaftler*innen und nicht zuletzt den Patient*innen.« •

Präzise Diagnostik mit Künstlicher Intelligenz

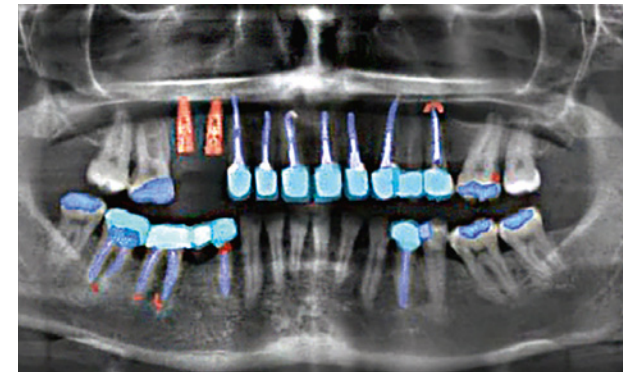
Die Auswertung von Röntgenbildern oder Mikroskopieaufnahmen nimmt enorm viel Zeit in Anspruch. Zwei Forschungsteams der Charité haben jeweils eine Software entwickelt, die mithilfe von KI auffällige Befunde zuverlässig und schnell erkennen kann.



Links: Histologisches Präparat eines Lungentumors.
Rechts: KI-basierte »Heatmap« markiert die Tumorzellen (gelb) und Normalgewebe (blau-grün).

Professor Frederick Klauschen hat Physik und Medizin studiert. »Eine gute Kombination, um die Digitalisierung in der Medizin voranzutreiben«, erzählt der stellvertretende Direktor des Instituts für Pathologie der Charité am Campus Charité Mitte. »Bei immer mehr Proben von immer mehr Patientinnen und Patienten können digitale Assistenzsysteme dabei helfen, Fehler zu vermeiden. Und der Mensch ist auch schlechter im Schätzen, wenn es etwa darum geht, zu beurteilen, wie viel Prozent eines Gewebes Tumor ist oder auf welchem Anteil der Tumorzellen sich ein bestimmter, therapeutisch relevanter Rezeptor befindet. Da kann uns der »digitale Kollege« helfen, weil er sowohl schneller als auch präziser beim Zählen ist.«

Um den »digitalen Kollegen« in der pathologischen Diagnostik auszubilden, arbeitete das Team um Klauschen mit vielen menschlichen Kolleg*innen von verschiedenen Universitätskliniken zusammen. Diese zeichnen auf tausenden von digitalen mikroskopischen Aufnahmen von Gewebeschnitten die pathologischen Veränderungen ein. Mit diesen Befunden »füttern« die Patholog*innen die Software, sodass diese »lernen« kann, wie sich z. B. Tumorgewebe optisch von gesundem Gewebe unterscheidet. Bisher haben die Wissenschaftler*innen die Software so trainiert, dass sie zuverlässig Lungen-, Brust und Darmkrebs erkennen kann, sowie Immunzellen im Tumorgewebe oder verschiedene Tumormarker. Ebenso können Infektionen und degenerative Bindegewe-



Mithilfe der KI-basierten Diagnostik werden Füllungen und Restaurationen auf Röntgenaufnahmen der Mundhöhle sofort sichtbar.

webs- oder Autoimmunerkrankungen analysiert werden, beziehungsweise »alles was im Gewebe zu sichtbaren Veränderungen führt«, erklärt Frederick Klauschen.

In der Routinediagnostik soll das KI-Verfahren nicht nur Zeit sparen und dabei helfen, Fehler zu vermeiden, sondern auch den Weg für die personalisierte Medizin ebnen. Immer mehr Therapieentscheidungen benötigen den genauen Nachweis und die Quantifizierung von bestimmten Eigenschaften der Gewebeproben. Am Institut für Pathologie an der Charité wird die entwickelte Software bereits in der Diagnostik eingesetzt. Der Einsatz in anderen Instituten und Praxen soll folgen; die Zertifizierung der Software für die breite Anwendung ist in Arbeit.

Mit KI Karies und Infektionen in der Mundhöhle erkennen

Gemeinsam mit Datenwissenschaftler*innen und Programmierer*innen entwickelten Zahnmediziner*innen der Charité die Software »dentalXrai Pro«. Seit 2017 arbeitete das Team daran, Zahnärzt*innen mithilfe von Künstlicher Intelligenz dabei zu unterstützen, Erkrankungen und Restaurationen auf Röntgenbildern vom Kiefer genauer und in kürzerer Zeit zu erkennen, um die optimale Therapie einzuleiten und die Kommunikation mit Patient*innen zu verbessern. Der »Digital Health Accelerator« des Berlin Institute of Health (BIH) begleitete und finanzierte das Projekt von der Prototypen- und Produktentwicklung bis hin zur Ausgründung des Start-ups »dentalXrai GmbH«.

Die Analyse von Röntgenbildern nimmt in der Zahnarztpraxis gewöhnlich viel Zeit in Anspruch und ist dennoch selten perfekt: Hat die Ärztin oder der Arzt wenig Zeit

Innovations-Enabler: BIH Innovations

Der Digital Health Accelerator (DHA) des BIH unterstützt seit 2017 Wissenschaftler*innen dabei, ihre digitalen Forschungsprojekte in die Anwendung zu überführen. Der DHA ist eine Förder- und Entwicklungsaktivität von BIH Innovations, dem gemeinsamen Technologietransfer von BIH und Charité. 2020 wurden die ersten beiden Unternehmen ausgegründet.

oder Erfahrung, wirkt sich das auf die Qualität der Diagnose und auf die daraus abgeleitete Therapie aus. Um das Problem zu lösen, setzen der Zahnmediziner Professor Falk Schwendicke und sein Mitgründer Dr. Joachim Krois auf Künstliche Intelligenz. Vor drei Jahren begannen die beiden mit der Entwicklung von »dentalXrai Pro«, mittlerweile leiten sie ein zehnköpfiges Team. Die Software ermöglicht mithilfe von KI-Algorithmen die automatisierte Analyse von zahnmedizinischen Röntgenbildern. Karies, Infektionen oder Restaurationen wie z. B. Kronen, Implantate oder Wurzelfüllungen erkennt die Software zuverlässig und hebt die Befunde farblich hervor. Die automatisierte Befundung spart Zahnärzt*innen erheblich Zeit.

»Die KI übernimmt aber nicht die Verantwortung für die Zahnuntersuchung und entscheidet auch nicht über Therapien«, betont Schwendicke, Leiter der Abteilung Orale Diagnostik, Digitale Zahnheilkunde und Versorgungsforschung an der Charité. »Aber sie hebt die Zahnmedizin auf ein standardisiert hochwertiges Niveau und beschleunigt die Analyse von Röntgenbildern enorm, sodass Ärzt*innen die Zeit sinnvoller für das Gespräch mit den Patient*innen nutzen können.« •

→ Weitere Informationen unter dentalxr.ai

www.aiagnostics.de

www.bihealth.org/de/forschung/innovations/willkommen-bei-bih-innovations

Begegnungen

Der Kern jeder Innovation sind Menschen, die gemeinsam Ideen verwirklichen. Doch woher stammen die Ideen? Sie entstehen bei der täglichen Arbeit mit Patient*innen, die den »Medical Need« vor Augen führen. Sie wachsen in Gesprächen mit Kolleg*innen, die neue Möglichkeiten der interdisziplinären Zusammenarbeit aufzeigen. Sie werden möglich in modernen Gebäuden, die Raum geben für neue Herangehensweisen.

Das BIH schafft mit Förderprogrammen, Veranstaltungen, aber auch mit neuen Gebäuden Gelegenheiten für Begegnungen, aus denen Ideen entstehen.



»Die Pandemie hat uns kalt erwischt!«

Professor Falk Müller-Riemenschneider ist als Associate Professor an der School of Public Health der National University of Singapore (NUS) auf breit angelegte Bevölkerungsstudien spezialisiert. Sein Interesse gilt insbesondere der Prävention der großen Volkskrankheiten. Seit 2019 reist er als BIH Visiting Professor, gefördert von der Stiftung Charité, regelmäßig nach Berlin zu seinem Gastgeber Professor Roland Eils, BIH Chair für Digitale Medizin. Derzeit ist Müller-Riemenschneider länger als geplant in Berlin, denn die COVID-19-Pandemie erschwert ihm die Rückreise nach Singapur. Marie Hoffmann von der Stiftung Charité hat mit beiden im August 2020 in einem Video-Meeting gesprochen.



Falk Müller-Riemenschneider (links) und Roland Eils erforschen gemeinsam die Rolle von Lebensstilfaktoren bei großen Volkskrankheiten.

Professor Müller-Riemenschneider, Professor Eils, welche Auswirkungen hat die Pandemie auf Ihr gemeinsames Projekt?

MÜLLER-RIEMENSCHNEIDER Wir waren mit unserer Kooperation bis vor dem Lockdown schon relativ weit. Herr Eils und ich interessieren uns beide sehr dafür, mobile Technologien für die personalisierte Medizin einzusetzen. Die Vorgespräche und Arbeitstreffen in Berlin und Singapur verliefen ausgesprochen vielversprechend, und wir hatten bereits verschiedene weitere Kooperationspartner aus Berlin und Singapur identifiziert. Dass die NUS seit kurzem offizieller

strategischer Partner der Berlin University Alliance ist, macht die Sache umso interessanter. Dann traf uns die Pandemie. Leider liegt die weitere Organisation seitdem auf Eis.

EILS Meine Reise nach Singapur zu Herrn Müller-Riemenschneider im Februar war tatsächlich meine letzte dienstliche Auslandsreise. Seitdem sitze ich hauptsächlich zu Hause in Deutschland. Wir hatten wirklich schon sehr vielversprechende Anknüpfungspunkte für die Zusammenarbeit gefunden, doch die Pandemie hat uns kalt erwischt.

Welche Herausforderungen haben Sie sonst in Ihrer Arbeit als Wissenschaftler erfahren?

MÜLLER-RIEMENSCHNEIDER Was die wissenschaftliche Arbeit angeht, waren mein Team und ich tatsächlich stark eingeschränkt. Unsere Projekte in Singapur sind üblicherweise groß angelegte Forschungsvorhaben mit vielen tausend Studienteilnehmerinnen und Teilnehmern, die wir untersuchen. Auf Basis der Daten dieser Untersuchungen versuchen wir Risikofaktoren oder protektive Faktoren für bestimmte Volkskrankheiten zu identifizieren. Mit den Ergebnissen entwickeln wir Programme zur Gesundheitsförderung. Die Einbestellung von Studienteilnehmern – das A & O unserer

Forschung – war uns für fünf Monate nicht gestattet. Erst jetzt ist es unter speziellen Hygieneauflagen wieder erlaubt. Das hat uns erheblich zurückgeworfen.

EILS Auf wissenschaftlicher Ebene führte die Pandemie bei mir zu einer akuten inhaltlichen Verschiebung hin zur Beschäftigung mit SARS-CoV-2.

Das ist interessant. Wo genau haben Sie sich in die aktuelle Corona-Forschung eingebracht?

Eigentlich bin ich Krebsforscher, mein Spezialgebiet ist die menschliche Lunge. Dadurch habe ich viele Erfahrungen in der Erforschung von Pathophysiologien dieses Organs gesammelt. Genau die sind für die COVID-19-Forschung sehr nützlich. Wir haben uns mit unseren COVID-19-Patientinnen und -Patienten an der Charité beschäftigt und schauen uns an, was auf der Patientenseite die bestimmenden Faktoren für einen leichteren oder schwereren Krankheitsverlauf sind. Wir konnten zeigen, wie das Immunsystem von Patienten mit schwerem Verlauf überreagiert.

Ich nehme an, das hat auch Ihren Forschungsalltag deutlich verändert?

EILS Normalerweise arbeite ich sehr international. Viele meiner Kooperationspartner sind im Ausland, insbesondere in Asien und den USA. In den letzten Monaten hat sich das radikal verändert. Plötzlich haben wir in Berlin konzentriert lokal zusammengearbeitet. Ungeahnte sehr fruchtbare Kollaborationen kamen zustande, die es ohne die Pandemie wohl nicht gegeben hätte. Wenn ich vorher mein Heil vielleicht in der Ferne gesucht hatte, so habe ich jetzt tolle Berliner Kolleginnen und Kollegen kennen gelernt und mit ihnen hervorragende COVID-19-bezogene Publikationen veröffentlicht.

Stiftung Charité

Mit der Privaten Exzellenzinitiative Johanna Quandt fördert die Stiftung Charité den Aufbau und die Weiterentwicklung des BIH. Sie setzt besonders auf die Förderung von herausragenden Personen in allen Phasen der wissenschaftlichen Entwicklung vom Studium bis zur Professur. Sie unterstützt Einzelvorhaben, die einen großen Mehrwert für die translational und systemmedizinisch ausgerichtete Gesundheitsforschung erzeugen.

Für die Private Exzellenzinitiative stehen im Zeitraum von 2014 bis 2022 insgesamt bis zu 40 Mio. Euro zur Verfügung. Damit ist sie eine der größten Zuwendungen einer Privatperson für die Wissenschaft in Deutschland.

STIFTUNG CHARITÉ

Wenn wir jetzt auf Ihre Förderung als Visiting Professor und das damit verbundene gemeinsame Projekt zurückkommen: Was erhoffen Sie sich hier für die Zukunft?

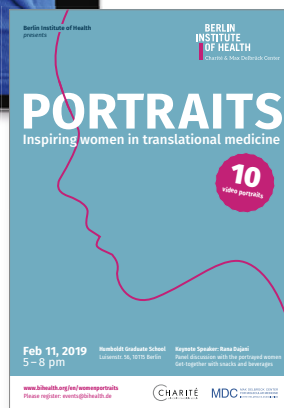
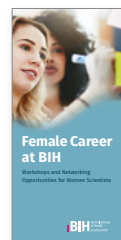
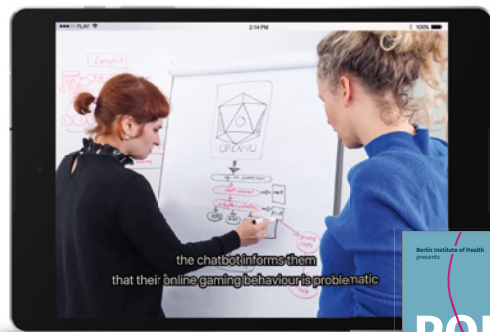
MÜLLER-RIEMENSCHNEIDER Ich hoffe, dass, wenn das Reisen wieder besser möglich ist, die Bereitschaft zur Kooperation sowohl in Singapur als auch in Berlin weiterhin so besteht, wie es Anfang des Jahres der Fall war, und wir nahtlos daran anknüpfen können. Ich hoffe wirklich, dass die Pandemie nicht allzu sehr vor internationaler Zusammenarbeit abschreckt und dass die Kolleginnen und Kollegen – obwohl sie sich wahrscheinlich auf jene Projekte konzentrieren müssen, die pandemiebedingt geruht haben – hierfür genug Zeit finden werden.

EILS Da kann ich mich nur anschließen. Hoffentlich können wir die organisatorische Bremse bald lösen und in die konkreten Planungen für den gemeinsamen nicht-virtuellen Workshop von Charité und NUS zu Themen der digitalen Gesundheit gehen. •

→ Die Private Exzellenzinitiative unterstützt verschiedene Projekte im BIH. Mehr Informationen finden Sie unter www.bihealth.org/de/forschung/private-exzellenzinitiative-johanna-quandt

Vielfalt in der Wissenschaft

Wissenschaftliche Erkenntnis braucht vielfältige Perspektiven. Um innovative Ergebnisse auf höchstem Niveau zu erzielen, ist es daher unverzichtbar, Frauen auf allen Ebenen der wissenschaftlichen Hierarchien und in allen Gremien angemessen zu berücksichtigen. Chancengleichheit zu verwirklichen ist daher ein zentraler Bestandteil der Strategie des BIH. Ziel ist es, eine gender- und diversitätssensible Organisationskultur zu etablieren und ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis auf allen Ebenen zu erreichen.



Mit den strukturellen Maßnahmen will das BIH auf bestehende Nachteile für Frauen und andere unterrepräsentierte Gruppen im Wissenschaftssystem aufmerksam machen und dafür sorgen, diese langfristig abzubauen. Ein Schwerpunkt der Arbeit des BIH in diesem Bereich war es, die Sichtbarkeit von Wissenschaftlerinnen zu erhöhen. Denn es gibt bereits zahlreiche Beispiele bemerkenswerter Wissenschaftlerinnen, die jedoch leider oft nicht die gleiche Aufmerksamkeit erfahren wie ihre männlichen Kollegen. Mit der Videoporträtserie »Inspiring Women in Translational Medicine« hat das BIH 2018/2019 15 Filmporträts gedreht, in denen BIH Wissenschaftlerinnen über ihre Forschungsinhalte und ihre Motivation sprechen.

Zudem hat das BIH mehrere BIH »Diversithon«-Treffen organisiert: Beim »Diversithon« treffen sich Interessierte, um gemeinsam Wikipedia-Biographien von Wissenschaftlerinnen und anderen in der Wissenschaft unterrepräsentierten Personen zu bearbeiten und zu schreiben, um so zu mehr Vielfalt in der größten Enzyklopädie unserer Zeit beizutragen. •

→ **Inspiring Women in Translational Medicine**
www.bihealth.org/de/inspirierende-frauen

Neben familienfreundlichen Arbeitsbedingungen konzentriert sich die Gleichstellungsarbeit des BIH auf strukturelle und individuelle Maßnahmen. Zum einen unterstützt das BIH Frauen auf ihrem wissenschaftlichen Karriereweg und gleicht bestehende Benachteiligungen auf individueller Ebene aus. Dazu gehört zum Beispiel das jährliche Workshop- und Coachingprogramm »female career@BIH« sowie der BIH »Gender Equality Fund«, der die Forschungsaktivitäten von Postdoc-Wissenschaftlerinnen mit Familienaufgaben finanziell unterstützt.

Wissenschaft auf die Ohren

Im BIH Podcast »Aus Forschung wird Gesundheit« sprechen einmal monatlich BIH Wissenschaftler*innen über ihre Forschung und betreiben dabei gleichzeitig gesundheitliche Aufklärung: Sie beantworten die Frage, wie hoch der Blutdruck sein darf, berichten über neue Krebstherapien für Kinder, erklären den Zusammenhang zwischen gestressten Müttern und übergewichtigen Kindern oder zwischen Broccoli und Darmkrebs. Sie geben Einblicke in die Entwicklung innovativer Therapien, zum Beispiel, wie sich Bakterien gegen Bluthochdruck oder Stammzellen bei Muskelerkrankungen einsetzen lassen. Von 100 Hörer*innen der ersten Folge wuchs der Podcast-Fanclub rasch auf über 18.000 Abonnent*innen an und hat bereits einen Preis für Gesundheitskommunikation gewonnen. Die bislang meist gehörte Folge war übrigens die Nummer 14 vom 21. Januar 2020 über neue Viren – mit BIH Professor Christian Drostent!



Aus Forschung wird Gesundheit

BIH

→ Den BIH Podcast können Sie auf allen gängigen Portalen abonnieren. Sie können ihn auch direkt auf der BIH Webseite anhören:
www.bihealth.org/de/aktuelles/mediathek/bih-podcast

Meet and greet

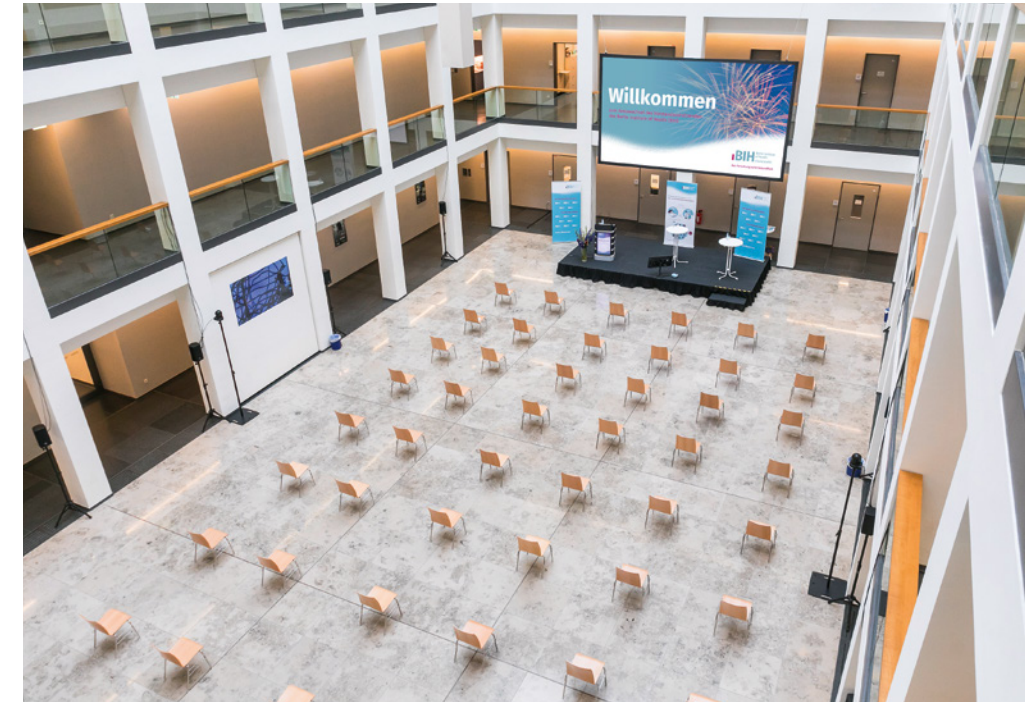
Das Gespräch, der Vortrag, der Kongress: Ohne wissenschaftlichen Austausch kein wissenschaftlicher Fortschritt. Diese Erkenntnis liegt den vielen Veranstaltungen zugrunde, die das BIH alljährlich für seine Community organisiert.



Der Regierende Bürgermeister von Berlin Michael Müller besucht die Biobank des BIH und der Charité anlässlich der Langen Nacht der Wissenschaften.

Ob beim Retreat der rund 100 Clinician Scientists auf Schloss Genshagen oder beim großen »Future Medicine Science Match« mit 1.000 Teilnehmer*innen im Kosmos Berlin, ob beim Vortrag der neuen BIH Lecture Series »Frontiers in Translational Medicine« im Virchow-Hörsaal oder beim Treffen in der Kaffeeküche: Persönliche Begegnungen sind der Kern der Innovation, das Salz

in der Forschungssuppe und die Keimzelle für neue Ideen. Corona hat diesem wichtigen Bestandteil des BIH einen dicken Strich durch die Rechnung gemacht. Einige Treffen wurden ins Digitale verlegt, doch die Bilanz fällt eher nüchtern aus: Ja, es geht manches, aber hoffentlich sind persönliche Treffen bald wieder möglich! •



→ Die Veranstaltungen des BIH können Sie auf der BIH Webseite einsehen oder aber den events-Newsletter abonnieren.
www.bihealth.org/de/aktuelles/veranstaltungen

Neue Gebäude für das BIH

In Berlin-Buch und in Berlin-Mitte entstehen derzeit neue Forschungsgebäude für das BIH.



Architektenansicht des Käthe-Beutler-Hauses in Berlin-Buch.

Im Oktober 2018 legten die Vorstände von BIH und MDC den Grundstein für das Käthe-Beutler-Haus (KBH) auf dem Campus Berlin-Buch. Gebäudeteile der ehemaligen Robert-Rössle-Klinik werden renoviert und durch einen Neubau ergänzt. Ins KBH werden ab 2021 Forscher*innen einziehen, die sich insbesondere mit der Vasculären Biomedizin beschäftigen. Das nach der deutschen Kinderärztin Käthe Beutler benannte Gebäude wird mit seinen rund 2.500 Quadratmetern Nutzfläche ab 2021 rund 135 Forscher*innen Platz bieten, in Laboren, Büroräumen und Kommunikationszonen. Die Kosten von 24,3 Millionen Euro trägt zu 90 Prozent das Bundesministerium für Forschung und Bildung (BMBF) und zu 10 Prozent die Senatskanzlei für Wissenschaft und Forschung des Landes Berlin.

Mitten durch das Gebäude verläuft die Grenze zwischen Berlin und Brandenburg. Da passt es natürlich gut, dass auch im BIH täglich die Grenzen zwischen Grundlagenforschung und Klinik überschritten werden sollen.

Die Namensgeberin sei ebenfalls gut gewählt, betonte Axel R. Pries, Dekan der Charité und Interims-Vorsitzender des BIH von 2018 bis 2020: »Käthe Beutler war 1917 eine der ersten Frauen, die an der Charité Medizin studierten und ihren Beruf dann auch tatsächlich ausübten. Leider musste sie unter den Nazis in die USA fliehen, doch ihren Forschergeist gab sie weiter: Ihr Enkel, Bruce Beutler, erhielt 2011 den Nobelpreis für Medizin für die Entwicklung einer Immuntherapie gegen Krebs. Ein wichtiges Feld, auf dem auch ein BIH Forscherteam aktiv ist.«

Spitzenforschung und beste Patient*innenversorgung unter einem Dach

Unmittelbar angrenzend an das Charité Bettenhaus Mitte entsteht derzeit das Ambulanz-, Translations- und Innovationszentrum ATIZ. Das frühere Gebäude für Operation, Intensivmedizin und Notaufnahme wurde bis auf den Rohbau entkernt und wird nach der umfangreichen Sanierung ab 2022 gemeinsam von BIH und Charité genutzt. Den erfolgreichen Fortgang der Maßnahmen würdigten die Bundesforschungsministerin Anja Karliczek und der Regierende Bürgermeister und Senator für Wissenschaft und Forschung Michael Müller im Juli 2020 bei einem Richtfest.

Das sechsgeschossige, moderne Forschungsgebäude wird auf einer Nutzfläche von insgesamt 14.875 Quadratmetern die innovative, patient*innennahe und translationale Forschung des BIH mit der medizinischen Versorgung der Charité unter einem Dach vereinen. Geplant sind ein gemeinsames Translationszentrum für internationale Forschungsgruppen mit modernsten Laborflächen, Büros und Technologieplattformen,



Michael Müller

» Berlin ist der richtige Ort für die Medizin der Zukunft.«



Berlins Regierender Bürgermeister Michael Müller und Bundesforschungsministerin Anja Karliczek kamen zum Richtfest des ATIZ-Gebäudes.



ein Innovationszentrum mit Flächen für den biomedizinischen Technologietransfer sowie ein Patient*innenzentrum der »Clinical Research Unit« des BIH mit Untersuchungs- und Behandlungsräumen für klinische Studien. Die Charité hält komplementäre Forschungsflächen im ATIZ für übergreifende Studien vor. Außerdem werden Patient*innen dort auch außerhalb von Studien versorgt, darunter in der tumormedizinischen

Portalambulanz und Tagesklinik, wie auch im Hauttumorzentrum der dermatologischen Klinik und deren Operations- und Funktionsbereichen. Im Simulations- und Trainingszentrum werden Ärzt*innen innerhalb und außerhalb der Charité im Umgang mit Technologien und Verfahren der kommenden Generation geschult. •

Impressum

Herausgeber

Berliner Institut für Gesundheitsforschung/
Berlin Institute of Health (BIH)
Prof. Christopher Baum,
Vorsitzender des BIH Direktoriums
Andrea Runow, Administrative
Direktorin des BIH
Anna-Louisa-Karsch-Str. 2 | 10178 Berlin
www.bihealth.org
@berlinnovation

Redaktion

Dr. Stefanie Seltmann (verantwortlich)
Britta Althausen

Stand

Januar 2021

Gestaltung

NORDSONNE IDENTITY
www.nordsonne.de

Bildbearbeitung

David Burghardt

Druck

Buch- und Offsetdruckerei
H. HEENEMANN GmbH & Co. KG



PEFC zertifiziert

Dieses Produkt stammt
aus nachhaltig
bewirtschafteten Wäldern
und kontrollierten Quellen

PEFC/04-31-1156

www.pefc.de

gefördert vom



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



STIFTUNG CHARITÉ

Bildnachweise

Titelseite BIH/T. Rafalzyk *Was ist Translation?* A. R. Pries:
G. Pries; G. Rauch: Charité; C. von Kalle: BIH/S. Zeitz; G. Duda
und C. Baum: BIH/T. Rafalzyk; F. Prasser, C. Drosten und
C. Langenberg: Charité/W. Peitz Seite 04–05 (l.o.) MDC/
A. Rosa; (l.u. + r.o.) BIH/T. Rafalzyk; (r.u.) BIH/K. Börner
Seite 06–09 Portraits: BIH/T. Rafalzyk; Grafiken: NORDSONNE
IDENTITY Seite 10–11 M. Mall, R. Gütig und P. Ritter: Charité/
W. Peitz; S. Thun: BIH/S. Zeitz; I. Lehmann und R. Eils: BIH/
D. Ausserhofer; D. Strech: BIH/T. Rafalzyk; Gruppenfoto KBH:
MDC/P. Meinhold; Digital Clinician Scientist Programm: BIH/
I. Sauer Seite 12–13 A. Runow, C. Goffinet und Verwaltungs-
vereinbarung: BIH/T. Rafalzyk; F. Konietschke: privat;
J. Ioannidis: privat; C. von Kalle: BIH/S. Zeitz; Podcastbild:
NORDSONNE IDENTITY; F. Prasser: Charité/W. Peitz; Israel
Innovation Authority und Ausblick Berlin: BIH/S. Seltmann
Seite 14–15 A. Thieme: B. Link – Farbtonwerk; cocos-Initiative:
BIH/A. Essenwanger; ATIZ Gruppenbild: BIH/K. Börner;
M. Potente: JONFELL; C. Langenberg: Charité/W. Peitz; C. Baum
und G. Duda: BIH/T. Rafalzyk; A. R. Pries: G. Pries; NCT: Charité/
C. Schweiger-Eisbacher Seite 16 Lungen: Intelligent Imaging,
BIH Zentrum Digitale Gesundheit, Charité; Grafik: cocos-
Initiative: BIH/A. Essenwanger Seite 17 Lungen: BIH/L. Chua;
C. Drosten: Charité/W. Peitz; Smartphone: D4L data4life
gGmbH; Gruppenfoto: Charité/M. Göpel Seite 18–19 + 33 + 38
+ 41–43 + 48–49 + 53 + 56–57 BIH/T. Rafalzyk Seite 20–22
MDC/F. Petermann Seite 23 N. Rajewsky: MDC/P. Castagnola;
A. Eggert: F. Nürnberger Seite 24–26 Einstein Stiftung
Seite 26 (u.) MDC/A. Rosa Seite 28–31 + 36–37 BIH/
D. Ausserhofer Seite 35 J. Schepers: BIH/T. Rafalzyk; M. Mall:
Charité/W. Peitz Seite 39 Gruppe: privat Seite 40 S. Spuler
Seite 44 BIH/C. Kruppa Seite 45 BIH/T. Maelsa Seite
46–47 M. Hummel: Charité/GBN; T. Pischon, P. Mertins und
S. Diecke: MDC/D. Ausserhofer; D. Beule und H. Stachelscheid:
BIH/D. Ausserhofer; C. Perka: Charité/W. Peitz; T. Zemojtel:
privat; D. Kunkel, M. Mallach, P. Brunecker, S. Thun, J. Sche-
pers: BIH/T. Rafalzyk Seite 51 (l.) D4L data4life gGmbH; (r.)
A. Thieme: B. Link – Farbtonwerk Seite 54–55 (l.) Aignostics;
(r.) dentalXrai Seite 58 R. Eils: BIH/D. Ausserhofer Seite
60–61 Film Still mit O. Geisel: BIH/A. Intemann; Tablet:
graphictwister; Plakat, Faltblatt-Titel und Podcastbild:
NORDSONNE IDENTITY; Kopfhörer: istockphoto/Thatphichai
Yodsri; iPhone 12 Pro Mockup: A. Boyd Graphics Seite 62
Charité/W. Peitz Seite 63 (v.l.n.r.) BIH/T. Rafalzyk; BIH/
S. Zeitz; BIH/S. Zeitz; BIH/T. Rafalzyk; Foto (mitte): BIH/
T. Rafalzyk; BIH/S. Zeitz; BIH/P. Ebel; BIH/K. Börner; Video-
ausschnitt: Verlag Der Tagesspiegel Seite 64–65 kleyer.
koblitz.letzel.freivogel Gesellschaft von Architekten mbH;
Portrait M. Müller: L. Giovanazzi; Großes Bild: BIH/K. Börner;
Haupteingang ATIZ: Heinle, Wischer und Partner | Freie Archi-
tekten; Bauzaun: NORDSONNE IDENTITY; Richtfest: BIH/
K. Börner *Was ist Translation?* U. Dirnagl, S. Thun, H.-D. Volk
und P. Ritter: BIH/T. Rafalzyk; M. Mall: Charité/W. Peitz;
H. Gerhardt und T. Sommer: MDC/D. Ausserhofer

Was ist Translation?



Professor
Ulrich Dirnagl



Erfolgreiche Translation basiert auf **qualitativ hochwertiger** und **reproduzierbarer Forschung**.



Professorin
Sylvia Thun



Translation in der Medizin bedeutet, die **Erkenntnisse** aus der Forschung in die Versorgung und Vorsorge **zu überführen** und dabei innovative digitale Methoden anzuwenden.



Professor
Hans-Dieter Volk



Innovation with a defined clinical practicality and active engagement towards ultimately **achieving the critical goal of reduction to practice**.



Professor
Marcus Mall



Translation ist ein **komplizierter Prozess**, der Wissen (aus der biomedizinischen Forschung) nutzbar macht für die Medizin (zur **Verbesserung der Prävention, Diagnostik und Therapie** von Erkrankungen).



Professor
Holger Gerhardt



Translation **überbrückt Gräben** zwischen Disziplinen, deren unterschiedlichen Sprachen, Kulturen und Denkweisen, schafft neues Verständnis, stiftet Sinn und Nutzen, bringt Theorie in die Anwendung und **verändert nachhaltig**, wie wir Krankheiten verstehen und therapieren.



Professorin
Petra Ritter



Wenn wir an einem **virtuellen Gehirn Operationen** so planen können, dass später am **echten Gehirn weniger Komplikationen** auftreten, dann ist das Translation.



Professor
Thomas Sommer



Translation ist ein leider wenig aussagefähiger Begriff, der den **Prozess** beschreibt, wie Wissenschaft zur **Verbesserung der Gesundheit** von Menschen beitragen kann.

**Aus Forschung
wird Gesundheit.**