



DFG

# Forschungsinfrastrukturen in der Medizin: Wo besteht Handlungsbedarf?

Leena Bruckner-Tuderman

25. April 2018

Frühjahrsforum der Deutschen Hochschulmedizin 2018

Die politische Agenda in der neuen Legislaturperiode

# Forschungsinfrastrukturen in der Medizin

## Definition

Forschungsinfrastrukturen sind der Forschung dienende wissenschaftliche Infrastrukturen d.h. Anlagen, Ressourcen und Dienstleistungen, die von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aller wissenschaftlich-technologischen und medizinischen Gebiete für die Forschung benötigt werden.

- Großgeräte oder Instrumente für Forschungszwecke
- Materialressourcen wie Biobanken
- e-Infrastrukturen, wie Daten, vernetzte Rechnersysteme und Dienste;
- Wissensressourcen wie Sammlungen, Archive, strukturierte Informationen oder Systeme der Datenverarbeitung;
- sonstige für die wissenschaftliche Forschung genutzte Einrichtungen mit Alleinstellungsmerkmalen.

*Core facilities*

# Forschung (vor)gestern

**Jede/r Wissenschaftler/in beherrscht  
oder eignet sich die Methoden an,  
die zur Bearbeitung eines Projektes  
notwendig sind**



# Forschung heute

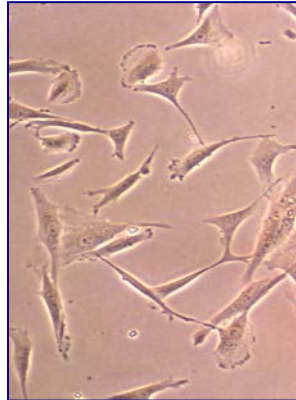
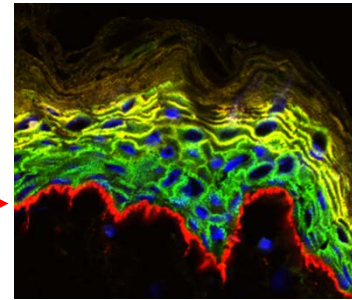
**Projekte sind vielfach methodisch extrem anspruchsvoll, Wissenschaftler/innen sind auf Forschungsinfrastrukturen angewiesen, die von spezialisiertem Personal betrieben werden**



# Forschung (vor)gestern



Hautprobe



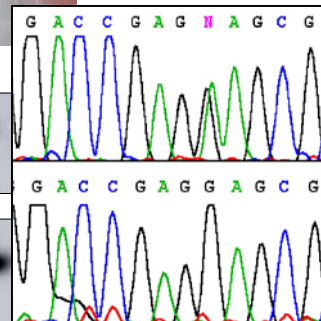
## Konventionelle Methoden:

- Lichtmikroskopie
- Zellkultur
- Immunassays
- Protein Biochemie
- DNA Sequenzierung
- etc.

Patient



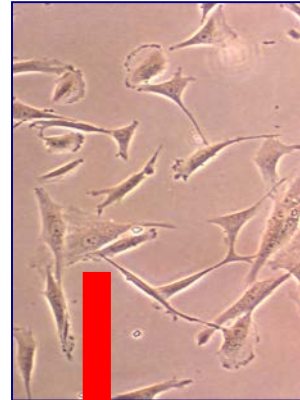
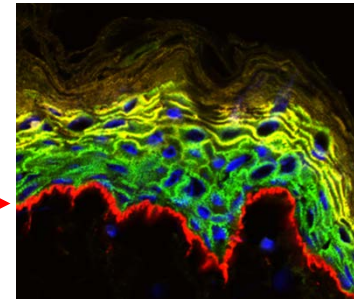
Kontrolle



# Forschung (vor)gestern



Hautprobe



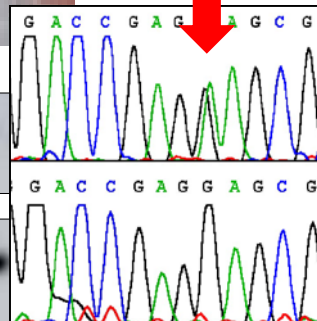
## Konventionelle Methoden:

- Lichtmikroskopie
- Zellkultur
- Immunassays
- Protein Biochemie
- DNA Sequenzierung
- etc.

Patient



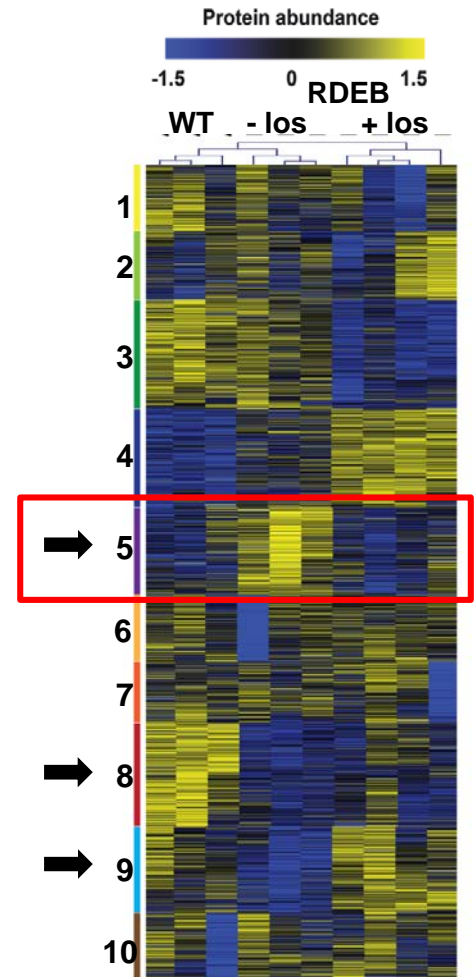
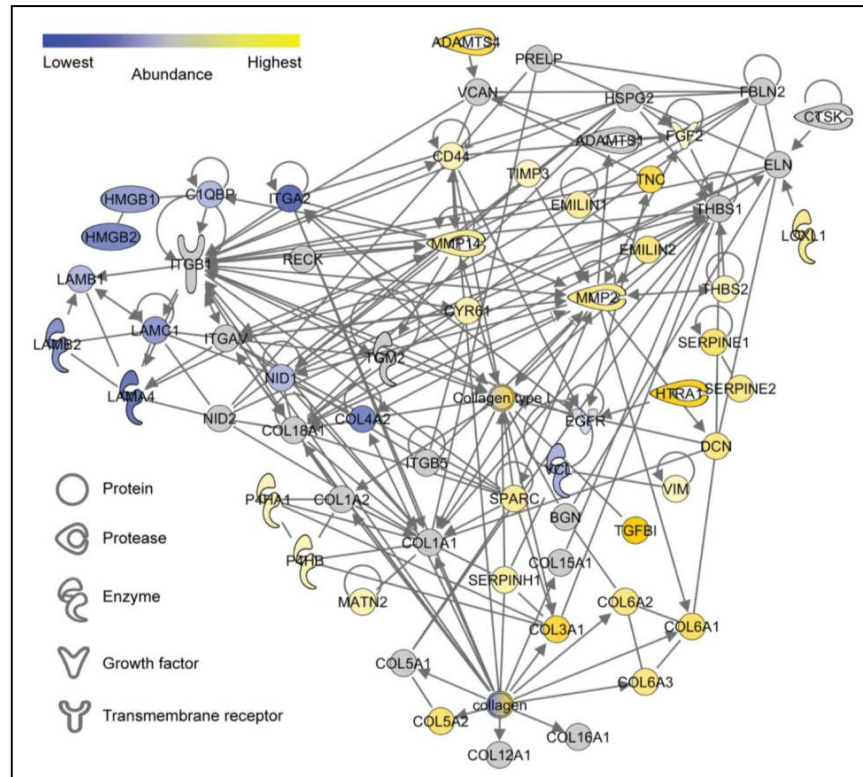
Kontrolle



# Forschung heute



Hautprobe



Netzwerkanalyse  
Bioinformatik

**Advanced Imaging**  
**Biobanken**      **Sequencing**      **'Omics'**

**Cell-Sorting**      **High-End Mikroskopie**

**Studienzentren**      Forschungsdaten-Repositoryen

**Durchflusszytometrie**      **Massenspektrometrie**

**7T Experimentelle MRTs**      **Bioinformatik**



# Forschungsinfrastrukturen in der Medizin

## Handlungsbedarfe aus Sicht der Wissenschaftler

**Die Art und Weise, wie Wissenschaft gemacht wird, hat sich fundamental geändert**

**Moderne biomedizinische Forschung braucht leistungsstarke Forschungsinfrastrukturen**



**Universitäten und Fakultäten: eine strategische Entscheidung**

# Moderne biomedizinische Forschung braucht leistungsstarke Forschungsinfrastrukturen

## **Die Entscheidung zum Aufbau einer Forschungsinfrastruktur ist eine strategische Entscheidung des Standortes**

- ▶ Forschungsinfrastrukturen können strukturbildend sein
- ▶ Profilbildung
- ▶ Gehen häufig mit der Bindung erheblicher finanzieller Ressourcen einher
- ▶ Nachhaltigkeitskonzept
- ▶ Priorisierung

## **Zu berücksichtigen sind:**

- ▶ Wissenschaftlicher Bedarf
- ▶ Wirtschaftliche Konzeption (auch nach Auslaufen einer Förderung)
- ▶ Langfristiger Bedarf an qualifiziertem Personal

# Forschungsinfrastrukturen in der Medizin

## Finanzierung von Aufbau und Betrieb

### **Der Aufbau und Betrieb einer Infrastruktur binden Ressourcen der Universität**

#### **Die Kosten für den Betrieb dürfen nicht vernachlässigt werden**

- ▶ Problem stellt sich nach einer Anschubfinanzierung durch Drittmittel
- ▶ Finanzierung allein aus Projektmitteln (insbesondere der DFG) kaum möglich
- ▶ Langfristiger Personalbedarf (aus Mitteln der Fakultät / des Klinikums)
- ▶ Unterhaltskosten (z.B. Wartungsverträge)
- ▶ Kurze Reinvestitionszyklen

**Handlungsbedarf an Bund/Länder: Universitäten müssen beim Aufbau und Betrieb von Infrastrukturen unterstützt werden.**

# DFG-Förderprogramm „Gerätezentren – Core Facilities“

- ▶ Förderung der Professionalisierung des Betriebs und Managements von Gerätezentren mit freiem Zugang und einem transparenten Auswahlprozess
- ▶ Unterstützung der Bildung von stabilen Strukturen für die Nutzung dieser Zentren
- ▶ Die maximale Förderdauer eines Gerätezentrums beträgt fünf Jahre
- ▶ Überblick existierender Infrastrukturen im DFG-Portal <http://risources.dfg.de/>

# Forschungsinfrastrukturen in der Medizin

## Qualifiziertes Personal

**Die Entscheidung zum Aufbau einer Forschungsinfrastruktur ist auch eine Frage des vorzuhaltenden qualifizierten Personals**

### **Dringender Bedarf an Nachwuchs im Bereich**

- ▶ der Bioinformatik, Systembiologie bzw. Systemmedizin
- ▶ der Omics-basierten Forschung in den Lebenswissenschaften (Genomics, Proteomics, Metabolomics etc.)

**Wir brauchen Grundlagenwissenschaftler und Mediziner, die  
„beide Sprachen sprechen“**

# Forschungsinfrastrukturen in der Medizin

## Qualifiziertes Personal

### **Handlungsbedarf an die Universitäten:**

- Integration der praktischen Ausbildung im Bereich Bioinformatik, Systembiologie/-medizin im Medizinstudium
- Nachhaltigkeit der Stellen (heute viele drittmittelfinanziert)

### **Zentrale oder an wenigen Standorten zentrierte Infrastrukturen**

- ▶ Nicht jeder Standort braucht alles
- ▶ Abhängig vom jeweiligen Fachbereich (Profilbildung)
- ▶ Wissenschaftler sollten Vernetzung anstreben
- ▶ Förderung von Vernetzung

**Beispiel: Hochdurchsatzsequenzierung /  
Next Generation Sequencing (NGS)**

# Forschungsinfrastrukturen in der Medizin

## Hochdurchsatzsequenzierung - NGS-Kompetenzzentren

### Konkreter Bedarf besteht beim Aufbau von Infrastrukturen zur Hochdurchsatzsequenzierung

- DFG- Ausschreibung zum Aufbau von NGS-Kompetenzzentren
- Empfehlung des Forum Gesundheitsforschung: Strategie für den Auf- und Ausbau einer Nationalen Infrastruktur für Hochdurchsatz-DNA-Sequenzierung

DFG MAGAZIN

Förderung Geförderte Projekte DFG im Profil

Startseite · Förderung · Ausschreibungen · Informationen für die Wissenschaft · Ausschreibungen · Förderinitiative für Hochdurchsatzsequenzierung, Ausschreibung für NGS-Kompetenzzentren an Hochschulen

Information für die Wissenschaft Nr. 42 | 10. Juli 2017

### Förderinitiative für Hochdurchsatzsequenzierung, Ausschreibung für NGS-Kompetenzzentren an Hochschulen

Der Senat der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) plant die Einrichtung von Kompetenzzentren für Next Generation Sequencing (NGS) an Hochschulen. Die DFG lädt hiermit ein zur Antragstellung für diese Förderinitiative.

In vielen Fachbereichen der Lebenswissenschaften spielt der Zugang zu anspruchsvollen OMICS-Technologien eine immer bedeutendere Rolle in der Grundlagenforschung. Durch diese Hochdurchsatzmethoden können Variationen in der Gesamtheit von Molekülklassen wie Proteinen und DNA beziehungsweise RNA erfasst und untersucht werden.

Der Senat der DFG – unterstützt durch weitere Gremien und unter Beteiligung zahlreicher Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler – hat sich intensiv mit der Nutzung von OMICS-Technologien befasst. Ein Fokus lag dabei auf der DNA- und RNA-Sequenzierung, da dieser Bereich in den letzten Jahren durch die Entwicklung neuer Technologien (Next Generation Sequencing, NGS) einem rasanten Wandel unterliegt, der sowohl die lebenswissenschaftliche Grundlagen- als auch die angewandte Medizinforschung nachhaltig beeinflusst. Die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit der Thematik und die Analyse der Randbedingungen für eine adäquate Projektdurchführung und -finanzierung an Hochschulen haben einen Handlungsbedarf im Bereich mittelgroßer

Komplementarität

03.04.2017 11:41

Teilen:

### Forum Gesundheitsforschung empfiehlt nationale Infrastruktur zur Hochdurchsatz-DNA-Sequenzierung

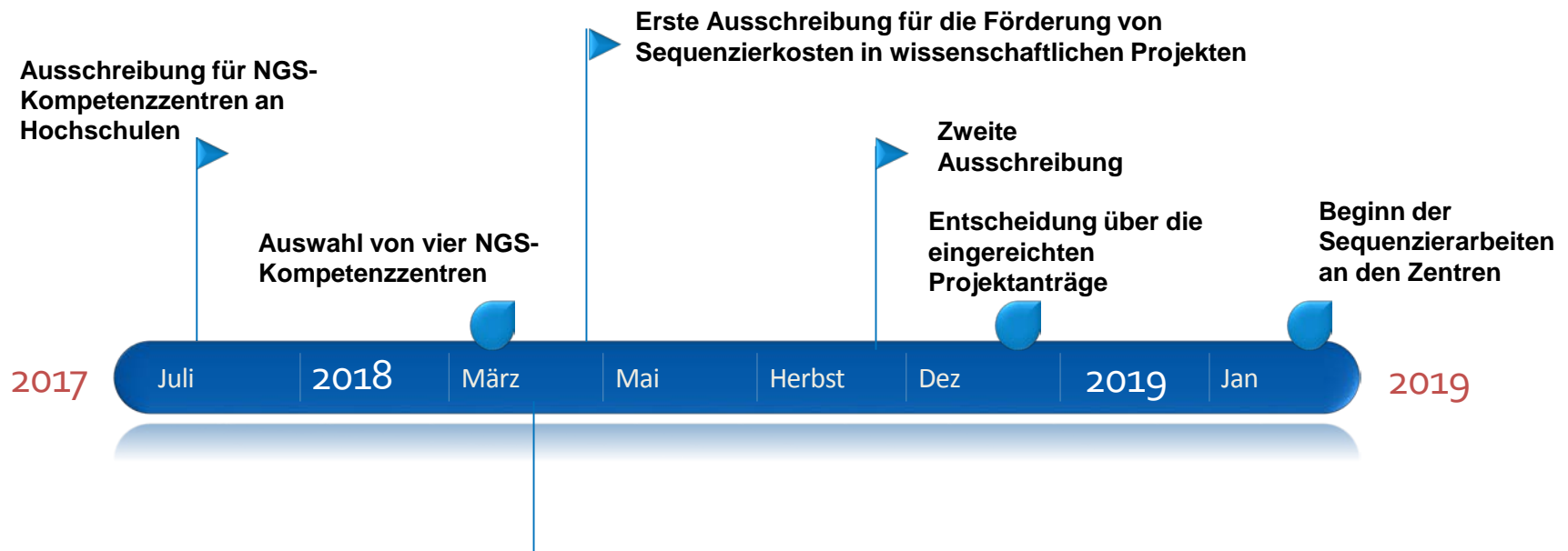
Petra Richter *Presse- und Öffentlichkeitsarbeit*  
DLR Projektträger

*Um das Potenzial der personalisierten Medizin in Deutschland weiter zu entfalten, empfiehlt das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiierte Forum Gesundheitsforschung eine richtungsweisende Strategie für den Auf- und Ausbau einer Nationalen Infrastruktur für Hochdurchsatz-Sequenzierung. Mit dieser struktur-orientierten Empfehlung will das Forum auch die internationale Wettbewerbsfähigkeit der biomedizinischen Forschung in Deutschland stärken.*

Modernste Hochdurchsatz-Verfahren ermöglichen heute DNA-Sequenzierungen in großem Maßstab. Die bioinformatische Auswertung des stetig wachsenden Datenmaterials verspricht neue Erkenntnisse, die Krankheitsdiagnosen präzisieren und individualisierte, wirksamere Präventionsmaßnahmen und Therapien ermöglichen. Damit in Deutschland Forschende dieses Potenzial effektiv nutzen können, schlägt das Forum Gesundheitsforschung die nachhaltige Schaffung eines nationalen Netzwerkes verteilter, unterschiedlich fokussierter Zentren vor. Diese Zentren sollen leistungsfähige Verfahren zur Bestimmung der Basenabfolge von Erbmolekülen zur Verfügung stellen. Das Angebot ist stets auf dem Stand der Technik zu sein. Es sollen für die Hochdurchsatzsequenzierung von DNA, RNA und Proteinen



# DFG Förderinitiative für Hochdurchsatzsequenzierung „Impulsgeberin“



- 1. West German Genome Center: Prof. Dr. Peter Nürnberg (Köln/Bonn/Düsseldorf)**
- 2. NGS Competence Center Tübingen: Prof. Dr. Olaf Riess**
- 3. DRESDEN-concept Genome Center: Prof. Dr. Ezio Bonifacio**
- 4. Competence Centre for Genomic Analysis Kiel: Prof. Dr. Philip Caspar Rosenstiel**

# Klinischer Einsatz: Gentherapie - NGS als Qualitätskontrolle

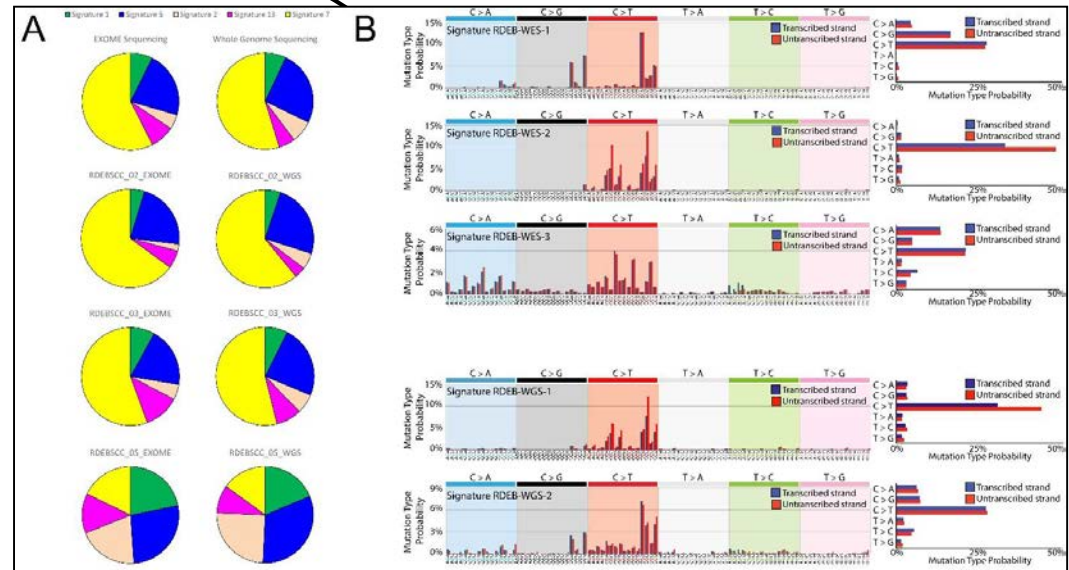
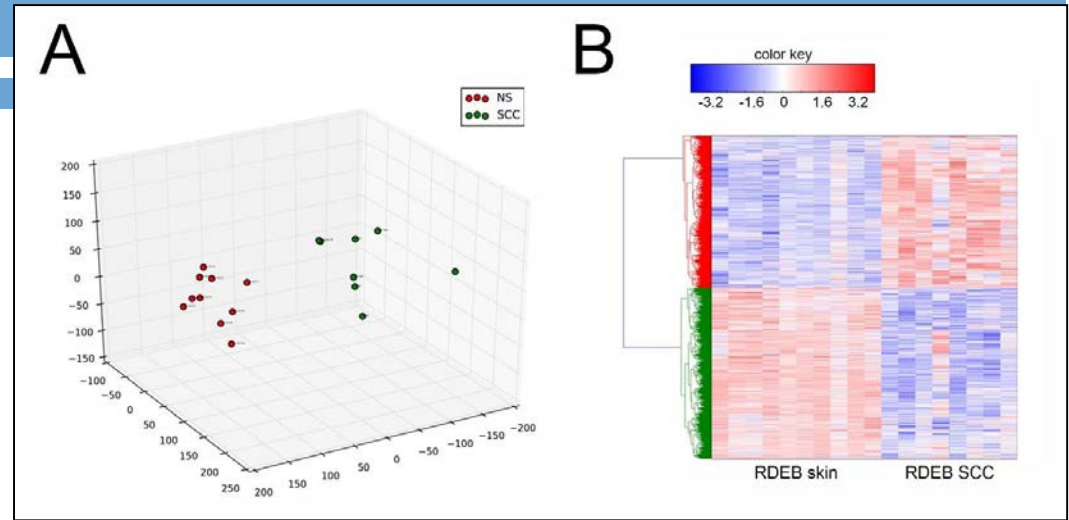
Biopsie



Stammzellen



NGS-Analyse des therapeutischen Gens oder der Zelle als Qualitätskontrolle



### Empfehlungen des Forums Gesundheitsforschung

- In der Proteom-Massenspektrometrie wird eine große Bedeutung bei der Weiterentwicklung der Omics-orientierten personalisierten Medizin gesehen
- Die Technologien in Deutschland auf einem international sehr hohen Niveau.
- Eine Ausrichtung auf die klinisch orientierten Fragen nicht häufig

04.12.2017 14:27

#### **Forum Gesundheitsforschung empfiehlt nationale Infrastruktur zur Proteom-Massenspektrometrie**

Petra Richter *Presse- und Öffentlichkeitsarbeit*  
DLR Projektträger

*Die klinisch orientierte Massenspektrometrie von Proteinen kann entscheidend dazu beitragen, neue Diagnoseverfahren zu ermöglichen und die Wirkung von Therapien zu verbessern. Um dieses große Potential bei der Weiterentwicklung der personalisierten Medizin wirksam werden zu lassen, empfiehlt das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiierte Forum Gesundheitsforschung den Aufbau einer nationalen Infrastruktur. Dies wird auch dazu beitragen, Deutschland als Wissenschafts- und Wirtschaftsstandort nachhaltig zu stärken.*

In allen Lebensprozessen spielen Proteine eine zentrale Rolle. Oft steht ihre Funktion – oder Fehlfunktion – im Zusammenhang mit Krankheiten. Das macht Proteine in jeder Zelle des menschlichen Körpers zum potenziellen Ansatzpunkt moderner Therapien. Die personalisierte Medizin will diese Therapien auf die individuellen Eigenschaften und Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten zuschneiden, um sie noch wirksamer behandeln zu können. Die Erforschung der Gesamtheit aller Proteine in den Zellen (Proteom) ist dabei ein wichtiger Schlüssel zum Erfolg.

### Empfehlungen des Forums Gesundheitsforschung

- Verknüpfung der Proteom-Massenspektrometrie mit den Bedürfnissen, Bedingungen und Möglichkeiten der klinisch orientierten Forschung.
  - Förderung von interdisziplinären Verbänden
  - Vernetzung der Verbände
  - Aufbau einer breit zugänglichen Infrastruktur für die klinisch orientierte Proteom-Massenspektrometrie.

# Beispiel: Proteomik entdeckt neue Mechanismen der Wundheilung und neue Therapieoptionen

## Patient Kontrolle

### GO molecular function

threonine-type peptidase activity  
structural molecule activity  
RNA binding  
actin binding  
cytoskeletal protein binding

structural molecule activity  
carbohydrate binding  
glycosaminoglycan binding  
calcium ion binding  
extracellular matrix binding  
polysaccharide binding  
collagen binding

ECM structural constituent  
latelet-derived growth factor binding

actin binding  
cytoskeletal protein binding  
structural constituent of ribosome

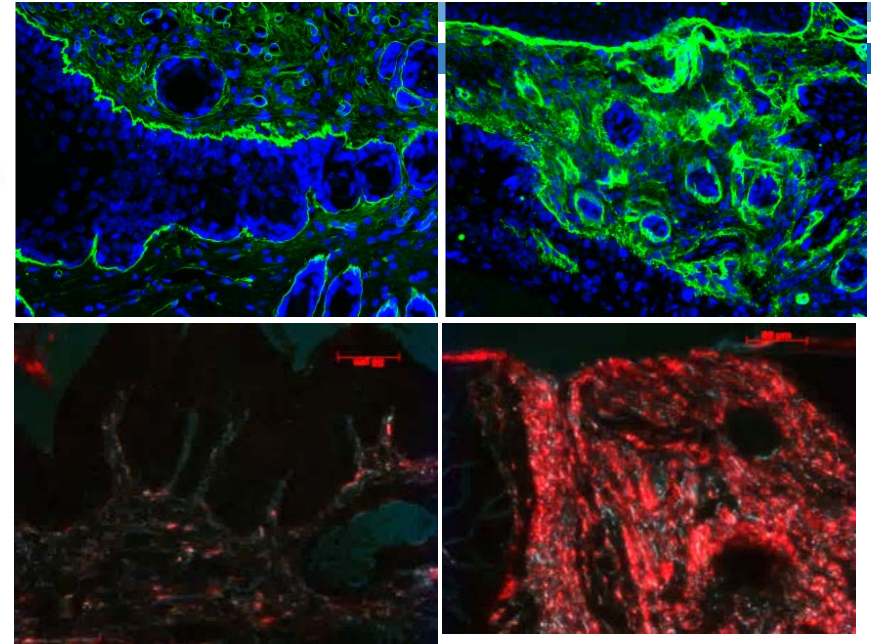
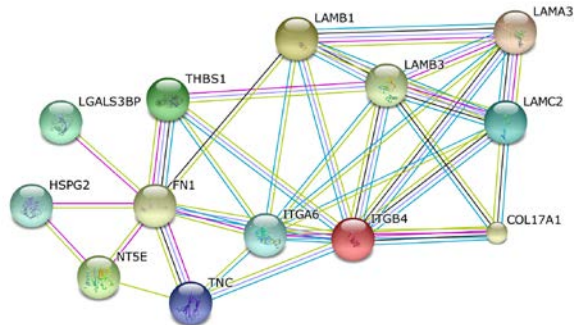
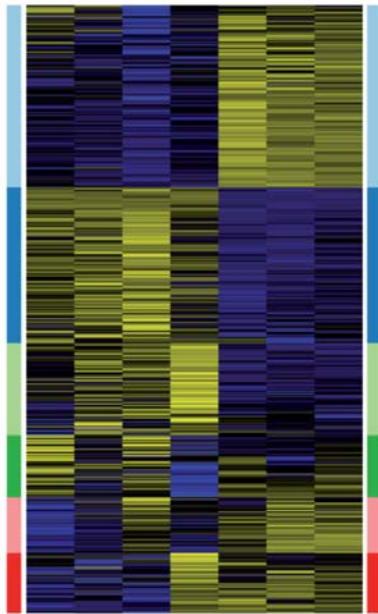
### GO biological process

proteasomal protein catabolic process  
regulation of protein ubiquitination  
mitotic cell cycle  
glucose catabolic process  
cell morphogenesis

extracellular matrix organization  
extracellular structure organization  
biological adhesion  
cell adhesion

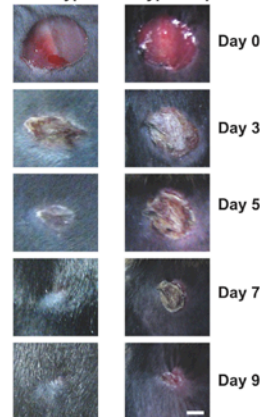
actin filament-based process  
cytoskeleton organization  
translation

cell motion

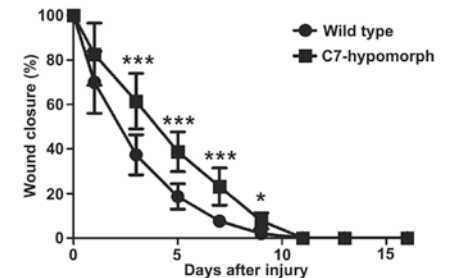


## Wundheilung

### A Wild type C7-hypomorph



### B



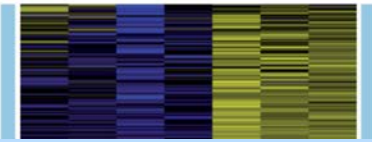
Nyström et al J Clin Invest 2013,  
Küttner et al. Mol Syst Biol 2013

# Beispiel: Proteomik entdeckt neue Mechanismen der Wundheilung und neue Therapieoptionen

## Patient Kontrolle

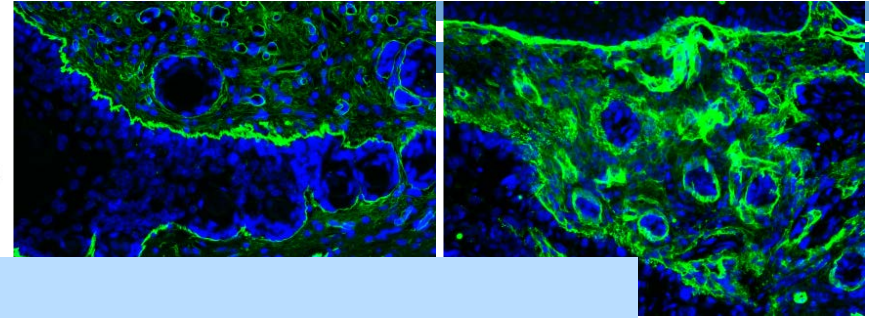
### GO molecular function

threonine-type peptidase activity  
structural molecule activity  
RNA binding  
actin binding  
cytoskeletal protein binding



### GO biological process

proteasomal protein catabolic process  
regulation of protein ubiquitination  
mitotic cell cycle  
glucose catabolic process  
cell morphogenesis



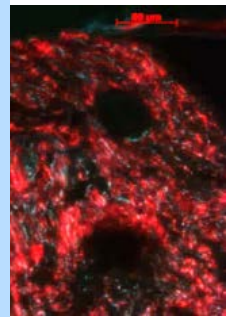
Relevanz für Forschung



Translation



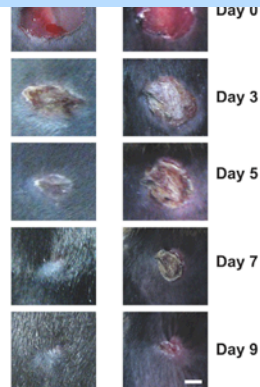
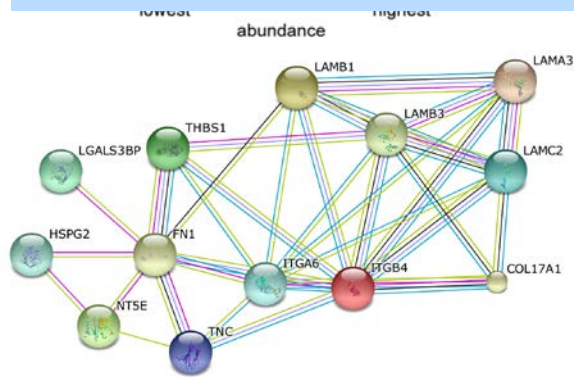
Patientenversorgung



structural molecule  
carbohydrate  
glycosaminoglycan  
calcium ion  
extracellular matrix  
polysaccharide  
collagen

ECM structural co  
platelet-derived growth facto

actin  
cytoskeletal protein  
structural constituent of r



Nyström et al J Clin Invest 2013,  
Küttner et al. Mol Syst Biol 2013

# Forschungsinfrastrukturen in der Medizin

## Patientendaten für wissenschaftlichen Erkenntnisfortschritt

**Derzeit ist es in Deutschland nicht möglich Versorgungsdaten aus dem klinischen Alltag für die Forschung zu nutzen – und umgekehrt**

### **Vorteile einer Verknüpfung der Daten**

- Aufdeckung neuer Zusammenhänge bei Krankheiten (z.B. Lebensstil, Neigung zu besonderen Komplikationen, Medikamentenunverträglichkeiten → höhere Qualität der Patientenversorgung)
- Neue Diagnostikmöglichkeiten
- Therapierelevante Entscheidungen (z.B. *molecular tumor boards*)
- Erforschung von seltenen Erkrankungen

### **Beispiel: Medizin-Informatik Initiative**



## Geförderte Konsortien

- **DIFUTURE** (Data Integration for Future Medicine)
- **HiGHmed** (Heidelberg - Göttingen - Hannover Medical Informatics)
- **MIRACUM** (Medizininformatik in Forschung und Versorgung in der Universitätsmedizin)
- **SMITH** (Smarte Informationstechnologien im Gesundheitswesen)



# Forschungsinfrastrukturen in der Medizin

## Wo besteht Handlungsbedarf?

**Betrieb von Forschungsinfrastrukturen ist eine zentrale Aufgabe der Universitäten / der Universitätsmedizin**



- **Strategie entwickeln**
- **Vernetzung**
- **Finanzierung & Nachhaltigkeit**
- **Qualifizierte Auswertung von Daten sicherstellen**
- **Verlinkung von Infrastrukturen der Krankenversorgung mit Forschungsinfrastrukturen**

Handlungsbedarf an die Wissenschaftler: Technologien identifizieren, die für die Gesundheitsforschung bisher nicht genutzt werden



DFG

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit**

**Weitere Informationen**

- ▶ zur DFG: <http://www.dfg.de>
- ▶ zum Informationsportal für Forschungsinfrastrukturen: <http://risources.dfg.de/>