



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Forschungsförderung für seltene Erkrankungen

Birgit Wetterauer

Berlin, 22. April 2008



Herausforderungen an Forschung an seltenen Erkrankungen

Nationale Forschungsförderung

Deutschland,
Frankreich,
Italien,
Spanien

Internationale Aktivitäten

Das E-RARE Konsortium von Förderorganisationen
Das 7. EU Rahmenprogramm



Herausforderungen

- (1) Seltene Erkrankungen sind über ihre Prävalenz definiert ($< 5/10,000$). Außer der Seltenheit und dadurch verursachten Strukturproblemen gibt es wenig Gemeinsamkeiten.
- (2) 80% aller seltenen Erkrankungen sind genetisch (mit)verursacht und damit heilenden Therapien nur schwer zugänglich
- (3) Im Allgemeinen gibt es Wissensdefizite, aber der Stand des Wissens zu einzelnen Erkrankungen ist sehr heterogen
- (4) Forschung zu seltenen Erkrankungen wird behindert durch Strukturprobleme auf verschiedenen Ebenen:
 - a) Wenige Wissenschaftler arbeiten an einer spezifischen Erkrankung
 - b) Es gibt wenige Patienten, die über eine große Region verstreut sind, dies schafft Probleme bei Rekrutieren von Patientenkohorten für Untersuchungen.
 - c) Existierenden Datenbanken und Materialbanken sind oft klein, lokal und nicht allgemein zugänglich oder standardisiert.
 - d) die Erkrankungen haben oft klinisch komplexe Phänotypen und erfordern interdisziplinäre Ansätze für die Krankenbehandlung und interdisziplinäre Ansätze in der klinischen Forschung.



Herausforderungen / Stärken

Grundlagenforschung zu seltenen Erkrankungen ist vergleichsweise gut etabliert

- dies gilt insbesondere für Forschungssysteme mit starken bottom-up Ansätzen der Forschungsförderung, Beispiel: gute Basis in der Humangenetik

Klinische Forschung muss einen hohen Bedarf decken :

- Krankheitsverläufe oft nicht präzise genug beschrieben, um darauf klinische Studien aufzubauen
- Diagnostik wird kontinuierlich verbessert
- Behandlungsoptionen unterentwickelt
- ABER: hohes Potential
- Kleine Szene - gute Vernetzung (national UND international)
- Gute „Softskills“ , eher kollaborativ als kompetitiv
- Hohe Motivation
(Oft Forschung und Behandlung von Patienten in einer Hand)



Schlussfolgerung und Konsequenz

Schlussfolgerung:

1. Wegen der Heterogenität der seltenen Erkrankungen und zum Wissensstand sind **bottom-up Ansätze** der Forschungsförderung am viel versprechendsten
2. Die **Translation** der Erkenntnisse von der Grundlagenwissenschaft in klinisch relevantes Wissen zum Patientennutzen muss verbessert werden („bench to bedside and back“)
3. Translationale Forschung muss **interdisziplinär** arbeiten und benötigt Vernetzung von (Grundlagen)-Wissenschaftlern und Klinikern
4. Effiziente Nutzung limitierter Ressourcen benötigt **Vernetzung** (z.B. gemeinsames Nutzen von Infrastrukturen, Daten- und Materialbanken, Technologieplattformen,

Konsequenzen:

Fördern von Netzwerken auf nationaler Ebene

Fördern von Netzwerken auf internationaler Ebene



Ein Beispiel: Nationale Netzwerke für seltene Erkrankungen, Deutschland

Ziele der Förderung

- Forschung zu Prävention, Diagnose und Therapie seltener Erkrankungen
- Die Netzwerke sollen interdisziplinär aufgestellt sein und können von der Grundlagenforschung, über klinische Forschung bis zur Versorgungsforschung reichen
- Die Netzwerke sollen verstreute Kapazitäten in Forschung und Patientenversorgung bündeln: die besten Forschungsgruppen in Deutschland sowie spezialisierte klinische Zentren und diagnostische Laboratorien einschließen
- Die Netzwerke sollen einen interaktiven integrierten Ansatz verfolgen, keine “Sammlung” von Einzelprojekten vorschlagen
- Die Netzwerke sollen eine “kritische Masse” hinsichtlich Versorgungsrelevanz, Forschungsaktivitäten und Patientenrekrutierung erreichen.
- [keine Vorauswahl einzelner Erkrankungstypen](#)
- Budget: 30 Mio. € für 5 Jahre, ca. 0,5 Mio. € pro Netzwerk pro Jahr



Erfahrungen mit der nationalen Fördermaßnahme

1. Vielfalt der Anträge:

am häufigsten waren Anträge aus der Neurologie, Onkologie, Dermatologie und Kardiologie, aber ein breites Spektrum an Disziplinen war vertreten.

2. Erfolgsquote in der ersten Förderphase:

55 Anträge

10 Netzwerke zur Förderung ausgewählt

Schlussfolgerung: großes Potential

3. Zwischenevaluation zur zweiten Förderphase (2006-2008) :

Wissenschaftliche Produktivität sehr gut bis exzellent

Internationale Integration bei den meisten Netzwerken gegeben

Klinischer Impact:

bessere Diagnose

Interventionsstudien zu neuen Behandlungsverfahren werden nur in wenigen Netzwerken durchgeführt,

Vorbereitenden Arbeiten hierzu werden durchgeführt: Dokumentation von Krankheitsverläufen als Basis für Interventionsstudien



Projektarten in den Netzwerken (1. Förderperiode)

Anzahl der Projekte und in den Netzwerken	91
Aufbau von Infrastruktur und Kommunikation	24
Netzwerkkoordination	10
Datenbanken	13
Materialbanken (DNA- und Gewebeproben)	6
Grundlagenforschung zu einzelnen Krankheitsbildern	55
Identifizierung von Genen	17
Genotyp-Phänotyp Korrelationen	16
biochemische oder zellbiologische Experimente zur Krankheitsentstehung,	22
Klinische Studien	25
Verlaufsstudien	16
Diagnosestudien	7
Therapiestudien	2



2007: Ausschreibung einer neuen Fördermaßnahme

Feb. 2008: Antragsabgabe

Begutachtung läuft

Beginn der Arbeit in 2008/2009

Plan:

3 x 3 Jahre, möglich bei positiver Zwischenevaluation
ca. 7,5 Mio. € pro Jahr (> 5% des Jahresbudgets)



Nationale Förderprogramme spezifisch für seltene Erkrankungen

Frankreich (GIS/ANR):

- Förderung einzelner Forschungsprojekte und Netzwerke,
- Zugang zu Forschungsinfrastrukturen (Technologieplattformen: Tiermodelle, Screening Plattformen, (öffentliche Substanzbibliotheken)
- Organisieren des Zugangs zu Substanzen in Industriebesitz (ERDITI)

Spanien (ICIII):

- Förderung von Projekten in generischen Programmen
- Förderung von multizentrischen Forschungsnetzwerken
- Förderung eines Konsortiums für translationale Forschung, für seltene Erkrankungen
- Förderung von klinischer Forschung an „Orphan drugs“

Italien (ISS, AIFA):

- wissenschaftsgetriebene präklinische Forschung (MoH/ISS call for proposals)
- Klinische Studien zu „Orphan drugs“ und „non-responders“ (AIFA)

Deutschland (BMBF):

- Förderung nationaler Netzwerke, um
 - (1) verstreute Kapazitäten zu bündeln (Arbeitskraft, Datenbanken, Materialsammlungen, Infrastrukturen (z.B. diagnostische Service) und um
 - (2) interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Grundlagenforschern und klinischen Forschern zu fördern



„Generische Programme“

sind offen für diverse Erkrankungen,
keine Krankheitsgruppen *a priori* ausgewählt,
keine Vorgaben zur Prävalenz der Erkrankung

Solche Forschungsprogramme sind hochrelevant für die Erforschung
seltener Erkrankungen:

Beispiele:

NL: „translational gene therapy“

EP: „ Genetic Diseases, and Disease and Therapy Models“

DE: „Innovative therapies“ (including gene therapy, cell therapies etc.)

„Molecular diagnostics“

„National Human Genome Network“, (e.g. sarcoidosis, neuroblastoma)

„Competence networks“ (e.g. paediatric oncology)

- oft wird angeführt, Anträge zu seltenen Erkrankungen wären in solch „generischen“ Ausschreibungen im Nachteil gegenüber Anträgen zu häufigen Erkrankungen
- quantitative Analysen aus den Niederlanden und Frankreich zeigen: Erfolgsquote der Anträge zu seltenen Erkrankungen war sogar eher höher



National activities (summary)

	GIS-IMR (France)	ISS (Italy)	ISCIII (Spain)	BMBF (Germany)	ZonMW Netherlands	TUBITAK (Turkey)	CSO MOH (Israel)
National Plan	In action 2005-2008	In preparation	In discussion	NO	NO	NO	NO
programme specific for RD	5-10 Mio. €	2004-2006 3,5 Mio. € 2006-2008 8,2 Mio. €	6-8 Mio. €/year	5-6 Mio. €	in preparation	NO	NO
generic programmes			6-8 Mio. €	> 9 Mio. €	ca. 2,5 Mio € per year	ca. 0,5 Mio € per year	variable
timeline of programmes	2002-2008	2004-2006 2006-2008	4 year programmes	2003-2008 2008-2016	unlimited	unlimited	unlimited
deadlines for applications	every year	ad hoc	every year	2-3 years	every year	every year	every year
funding for	projects and networks	projects and networks	projects, networks and net center CIBER	networks	project and networks	projects	projects



internationale Kooperation: was ist ein ERA-Netz?

ERA = European Research Area („Ziele von Lissabon“)

ERA-Netze sind ein Förderinstrument der Europäischen Kommission im
6. und 7. Forschungsrahmenprogramm

Es wendet sich an Forschungsförderorganisationen

Es unterstützt die Koordinierung nationaler Programme
und gemeinsamer transnationaler Förder-Bekanntmachungen

Die Kommission stellt Mittel zur Verfügung für die Koordinierung (Personal
und Reisemittel)

Die Mitgliedstaaten finanzieren die Forschungsprojekte

Das Ziel: in der komplexen europäischen Forschungslandschaft für die
Wissenschaftler EINE Anlaufstelle für die Beantragung von
internationalen Forschungsprojekten zu einem spezifischen Thema zu
schaffen
„one stop shop“



Das ERA-NET für seltene Erkrankungen

Koordination:

Frankreich: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)
GIS-Institut des Maladies Rares
Agence Nationale de Recherche

Partners:

Belgien: National de la Recherche Scientifique (FNRS), Belgium

Deutschland: 1. Federal Ministry for Education and Research
2. Projektträger im Deutschen Zentrum für Luft und Raumfahrt (PT-DLR)

Israel: Chief Scientist Office, Israeli Ministry of Health (CSO/MOH)

Italien : Istituto Superiore di Sanità (ISS)

Spainien: Instituto de salud Carlos III /
Fundación para la Cooperación y Salud Internacional Carlos III (FCSAI),

Niederlande: Der Nederlandse Organisatie voor Gezondheidsonderzoek e Zorginnovatie (ZonMw)

Turkei: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Arastirma Kurumu (TÜBİTAK)



Historie des ERA-Net „E-RARE“

Es begann mit den Förderorganisationen denjenigen Länder, die bereits spezifische Förderprogramme für seltene Erkrankungen etabliert hatten:

DE, EP, FR

Andere Länder stießen hinzu, die solche Programme aufbauten oder planten

EU fördert seit 2006

erste transnationale Förderbekanntmachung im März 2007 veröffentlicht



Ein breites Spektrum an Forschungsansätzen möglich
KEINE Präselektion einzelner Erkrankungen
Bottom-up approach

Transnationale kooperative Forschungsanträge zu folgenden Themengebieten:

- (1) Gemeinsame Nutzung von Patientenkohorten und Materialbanken zur Beschreibung von Krankheiten und für epidemiologische Studien
- (2) Charakterisierung genetischer bzw. molekularer Grundlagen spezifischer seltener Krankheiten, z.B. auch an Tiermodellen
- (3) Forschungsansätze zur Diagnose und Therapie von seltenen Erkrankungen. Dies kann Gen- oder Zelltherapie umfassen
- (4) Patientenorientierte sozialwissenschaftliche Forschung, Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie.



Erfahrungen mit der internationalen Förderinitiative

1. Vielfalt der Anträge:

Die häufigsten Disziplinen waren Neurologie, Hämatologie, Stoffwechselerkrankungen, Dermatologie, Muskuloskelettale Erkrankungen ein breites Spektrum war zu beobachten.

Das Spektrum war breiter als im nationalen Programm

2. Erfolgsquote in der ersten Ausschreibung:

125 Anträge

13 Projekte werden gefördert

Schlussfolgerung: großes Potential auch unter den nicht geförderten Anträgen

Konsequenz:

eine neue Ausschreibung befindet sich in Vorbereitung



Zusammenfassung

1. Es gibt ein großes wissenschaftliches Potential
2. Wegen der Heterogenität der Erkrankungen und dem Wissensstand zu einzelnen SE ist der **bottom-up Ansatz der Förderung am viel versprechendsten**
2. Die **Translation** der Erkenntnisse von der Grundlagenwissenschaft in klinisch relevantes Wissen zum Patientennutzen muss verbessert werden („bench to bedside and back“)
3. Translationale Forschung muss **interdisziplinär** arbeiten und benötigt Vernetzung von (Grundlagen)-Wissenschaftlern und Klinikern
4. Effiziente Nutzung limitierter Ressourcen benötigt **Vernetzung** (z.B. gemeinsames Nutzen von Infrastrukturen, Daten- und Materialbanken, Technologieplattformen,

generische Fördermaßnahmen: sollen SE einschließen und ermutigen!
spezifische Fördermaßnahmen: fokussieren auf das „Netzwerken“!

Weitere Themen, denen sich das ERA-Net widmen wird:
Forschungsinfrastrukturen
Rotationsstellen für klinische Wissenschaftler



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Danke für Ihre Aufmerksamkeit

und Dank an die Kollegen des ERA-Net:

Rafael de Andrés Medina, Igor Beitia, Zelina Ben-Gershon, Pascale Borensztein, Sophie Koutousov, Hubert Misslisch, Filiz Ospaz, Manuel Posada de la Paz, Ralph Schuster, Domenica Taruscio, Annalisa Trama, Miikka Vikkula; Sonja Van Weely