

BIOPRO Magazin

Gesundheitsindustrie und Bioökonomie in Baden-Württemberg Ausgabe 1/2021



Hoffnungsträger Impfstoffe

Bioökonomie:

Landwirtschaft 4.0 – hochmodern und ohne schädliche Pflanzenschutzmittel

Gesundheit:

Mini-Organ mit großem Potenzial

Gesundheit:

Mit Filtern gegen die Aerosolverbreitung

Im Gespräch:

Healthcare Movers – die Zukunft der baden-württembergischen Gesundheitswirtschaft



BIOPRO in Baden-Württemberg

Im Jahr 2002 gründete die Landesregierung Baden-Württembergs die BIOPRO Baden-Württemberg GmbH mit Sitz in Stuttgart. Die zu 100 Prozent vom Land getragene Gesellschaft unterstützt die Gesundheitsindustrie mit den Branchen Biotechnologie, Medizintechnik und Pharmazeutische Industrie sowie den Aufbau einer Bioökonomie in Baden-Württemberg. Wir sind zentraler Ansprechpartner für Unternehmen, Forschungseinrichtungen und Netzwerke. Unser Ziel ist es, mit unserem Fachwissen Baden-Württemberg als herausragenden Standort weiterzuentwickeln und ein optimales Klima für Innovationen zu schaffen. Wir bewirken mit unserer Arbeit aber auch sehr konkret, dass wissenschaftliche Erkenntnisse schneller den Weg in die Wirtschaft finden.

Die BIOPRO informiert die Öffentlichkeit über die Leistungsfähigkeit und den Ideenreichtum von Medizintechnik, Biotechnologie und Pharmazeutischer Industrie. Außerdem begleiten wir Gründer auf dem Weg in ihr eigenes Unternehmen.

Gesundheitsindustrie: Baden-Württemberg ist ein starker Standort der Gesundheitsindustrie. Die zahlreichen Unternehmen der Medizintechnik, der Pharmazeutischen Industrie und der Biotechnologie bilden einen Kernbereich der baden-württembergischen Wirtschaft. Wir untermauern dies mit Daten und Fakten und tragen dazu bei, es national und international deutlich zu machen.

Bioökonomie: In einer Bioökonomie dienen nachwachsende Rohstoffe als Basis zum Beispiel für Chemikalien, Kunststoffe und Energie. Wichtige Verfahren zur Umsetzung von Biomasse in Zwischenprodukte kommen aus der Biotechnologie/Biologie. Wir sensibilisieren Unternehmen für die wirtschaftlichen Chancen in diesem Bereich und engagieren uns für die Etablierung einer Bioökonomie in Baden-Württemberg.



Liebe Leser,

Ende 2020 starteten in Deutschland die Impfungen gegen das Coronavirus, und mittlerweile werden zahlreiche Menschen mit den verschiedenen Vakzinen geimpft. Wie die mRNA-Impfstoffe, die uns ein Leben mit dem Corona-Virus ermöglichen und verhindern, dass Menschen an COVID-19 erkranken, so schnell entwickelt werden konnten und welcher Beitrag in Baden-Württemberg dafür geleistet wird, können Sie in unserem aktuellen Schwerpunkt „Impfstoffe – Hoffnungsträger in der Bekämpfung von Pandemien“ nachlesen.

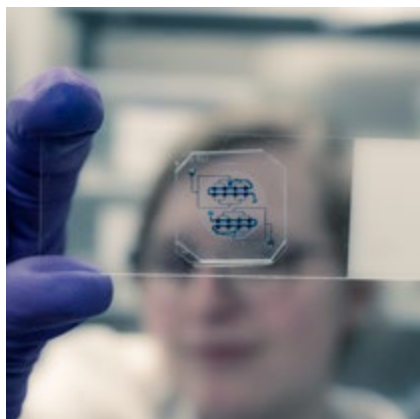
Neben der Impfung gibt es noch weitere Strategien, um das Virus beherrschbar zu machen. Wie man schwere COVID-19-Fälle erfolgreicher behandeln kann, erfahren Sie in dem Beitrag über ein neues Immuntherapeutikum auf Seite 19. Und wie man sich mit Filtern vor der Verbreitung von Aerosolen schützen kann, berichten wir in unserem Artikel „Coronavirus ausgebremst“ auf Seite 18.

Die Digitalisierung wird in Zukunft maßgeblich zur Weiterentwicklung der Gesundheitsindustrie beitragen. In unserem Interview berichten die Autoren des „Healthcare Movers 2020 – Baden-Württemberg Report“ Dr. Ursula Kramer und Beatus Hofrichter, wie es um die digitale Wettbewerbsfähigkeit der baden-württembergischen Gesundheitsindustrie bestellt ist.

Gesundheit hängt auch mit gesunden Lebensmitteln zusammen, die unsere Landwirte auch in Baden-Württemberg produzieren. Auf Seite 12 können Sie nachlesen, wie man in Zukunft in der „Landwirtschaft 4.0“ mit einem alternativen Mittelweg hohe Erträge erwirtschaften will.

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





▶ Editorial	3
▶ Inhalt	4
▶ Kurz notiert	5
<ul style="list-style-type: none"> • DiHeSys geht Schritte in Richtung Anwendung • Therapiemonitoring bei schwarzem Hautkrebs • Baden-Württemberg kann sich als Top-Standort behaupten • Bioökonomie hautnah am Bodensee 	
▶ Schwerpunkt	
Impfstoffentwicklung: Impfstoffe – Hoffnungsträger in der Bekämpfung von Pandemien BIOPRO-Kommentar zum Thema Impfstoffe	6 11
▶ Bioökonomie	
Ausblick auf die Zukunft der Landwirtschaft: Landwirtschaft 4.0 – hochmodern und ohne schädliche Pflanzenschutzmittel	12
Hochwertiger Bodendünger: Mit Holzaschen natürliche Kreisläufe schließen	14
▶ Gesundheit	
Biochip-Systeme: Mini-Organen mit großem Potenzial	16
Coronavirus ausgebremst: Mit Filtern gegen die Aerosolverbreitung	18
Im Kampf gegen COVID-19: Ein neues Immuntherapeutikum zur Behandlung schwerer COVID-19-Fälle	19
▶ Im Gespräch	
Branchenanalyse: Healthcare Movers – die Zukunft der baden-württembergischen Gesundheitswirtschaft	20
▶ BIOPRO aktuell	
Projekt: Neue Rollen für die Landwirtschaft	22
▶ Impressum	23

DiHeSys geht Schritte in Richtung Anwendung

Seit Juni 2020 ist der Gesellschafter Prof. Dr. Christian Franken ins operative Geschäft der Digital Health Systems GmbH (DiHeSys) eingestiegen. Als zweiter Geschäftsführer neben Firmengründer Dr. Markus Dachtler verantwortet er die Bereiche Marketing, Vertrieb, Business Development und Kommunikation. Er will die noch kleine Firma auf der grünen Wiese aufbauen, skalieren und mit sinnvollen Geschäftsmodellen in den Märkten integrieren. Mit der Harro Höfliger Verpackungsmaschinen GmbH aus Allmersbach im Tal (Rems-Murr-Kreis) hat das Ulmer Start-up im Frühjahr 2020 eine strategische Allianz geschlossen. Mit dessen Ingenieuren will DiHeSys GMP-konforme Dosiersysteme für den 2D- und 3D-Druck entwickeln. Damit will man patientenindividuelle Dünnschichten und Tabletten für die breite Anwendung in Kliniken und öffentlichen Apotheken herstellen. Ein Schritt in Richtung klinische Anwendung hat in einem Pilotprojekt im Frühsommer 2020 in Tübingen begonnen. Dort soll die Herstellung personalisierter Arzneimittel via Digitaldruck erprobt werden. Das Vorhaben hat eine Laufzeit von zwei Jahren und wird vom Landeswirtschaftsministerium im Rahmen des Forums Gesundheitsstandort Baden-Württemberg gefördert.

Therapiemonitoring bei schwarzem Hautkrebs

Der schwarze Hautkrebs ist ein außerordentlich bösartiger Tumor der Pigmentzellen der Haut, der lange Zeit hauptsächlich mit Chemo- und Strahlentherapien behandelt wurde. Seit knapp zehn Jahren gibt es allerdings die Möglichkeit zur Immuncheckpoint-Blockade, die auf die Aktivierung des körpereigenen Immunsystems abzielt und die Überlebenschancen von Patienten sehr stark verbessert hat, aber bei mehr als der Hälfte der Patienten auch sehr schwere Nebenwirkungen verursacht. Um den Therapieerfolg zu überwachen, wird vor Beginn

der Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren und nach zwölf Wochen Therapie jeweils eine PET/CT-Untersuchung (Positronen-Emissions-Tomografie, kombiniert mit Computertomografie) durchgeführt, mit der Metastasen aufgrund ihrer Stoffwechselaktivität dargestellt werden können. Um die Überwachung des Therapieerfolgs zu verbessern, wurde an der Universitätsklinik Tübingen eine Studie ins Leben gerufen, die den Verlauf der Therapie zusätzlich mittels Flüssigbiopsie, einer neuen, hochsensitiven Analyseverfahren des Bluts, untersucht. Dieses Analyseverfahren könnte eine engmaschigere Kontrolle und somit frühzeitigere Erkennung von Rückfällen ohne zusätzliche radiologische Diagnostik ermöglichen. Die Studie wird durch das PET/CT-Zentrum sowie die Universitäts-Hautklinik Tübingen des Universitätsklinikums Tübingen geleitet.

Baden-Württemberg kann sich als Top-Standort behaupten

Im Jahr 2020 sahen sich die Branchen Medizintechnik, Biotechnologie und Pharmazeutische Industrie im Rahmen der Corona-Pandemie mit einer Jahrhundertaufgabe konfrontiert. Diagnostik, Therapie und Impfstoffentwicklung standen dabei im Fokus, und die Digitalisierung und Vernetzung der Branche auf dem Prüfstand. Zudem ist die Umsetzung der neuen EU-Verordnungen für Hersteller von Medizintechnik und In-vitro-Diagnostik weiterhin eine große Hürde. So kam es im Jahr 2020 im Vergleich zu den Vorjahren in Baden-Württemberg zu weniger Unternehmensgründungen. Die Gesundheitsindustrie ist für Baden-Württemberg ein wichtiger Wirtschaftsfaktor und Beschäftigungsmotor. Am Standort forschen, entwickeln oder produzieren insgesamt 1.104 Unternehmen der Gesundheitsindustrie in verschiedenen Teilssektoren. Die Unternehmen generierten im Jahr 2018 mit ihren 95.750 Beschäftigten einen steuerpflichtigen Umsatz von 25,22 Milliarden Euro. Im EU-Vergleich belegt Baden-Württemberg den Spitzenplatz als innovativste Region.

Auch in Zukunft ist es erklärtes Ziel des Landes, den Status als Top-Standort für die Gesundheitsindustrie zu erhalten. Hier unterstützt die BIOPRO Baden-Württemberg unter anderem bei der Kooperationsanbahnung, mit der „MDR & IVDR Soforthilfe BW“ sowie der Gründerunterstützung.

Bioökonomie hautnah am Bodensee

Die Gesellschaft steht vor großen Herausforderungen: Die Bereitstellung und Nutzung fossiler Ressourcen belasten Umwelt und Klima. Der dadurch ausgelöste Klimawandel gefährdet die Lebensgrundlagen und die Versorgung der wachsenden Weltbevölkerung. Ein einfaches „Weiter so“ darf es nicht geben. Die nachhaltige Bioökonomie bietet vielfältige Lösungsansätze zur Bewältigung drängender Zukunftsfragen. Was sich hinter der nachhaltigen Bioökonomie genau verbirgt und wie derartige Ansätze im Einzelnen aussehen können, stellt Ihnen die BIOPRO Baden-Württemberg im Rahmen der diesjährigen Landesgartenschau in Überlingen vor. Besuchen Sie uns dort vom 7. bis 18. Juli 2021 zur Ausstellung „Schaufenster in die Zukunft – Leben in einer nachhaltigen Bioökonomie“ im Treffpunkt Baden-Württemberg und erleben Sie die nachhaltige Bioökonomie hautnah. Die Ausstellung zeigt anhand von anschaulichen Beispielen, welche innovativen Lösungskonzepte und biobasierten Produkte es bereits gibt, und welche Ideen in Zukunft in Baden-Württemberg umgesetzt werden. Wer mehr wissen will, sollte sich den 18. Juli 2021 für den Vortrag „Nachhaltige Bioökonomie – vom Schilfgras zur Motorhaube: Bioökonomie anschaulich erklärt“ frei halten.



„Schaufenster in die Zukunft – Leben in einer nachhaltigen Bioökonomie“ im Treffpunkt Baden-Württemberg auf der Bundesgartenschau 2019 in Heilbronn. Foto: BIOPRO

Hoffnungsträger Impfstoffe

mRNA-Impfstoffen ermöglichen eine gezielte Bekämpfung von Viren. (Konzept der Montage: BIOPRO; grafische Umsetzung: Designwerk – Kussmaul, Foto: CROCOTHERY/Adobe Stock, escapejaja/Adobe Stock)

Impfstoffentwicklung

Impfstoffe – Hoffnungsträger in der Bekämpfung von Pandemien

Nachdem Impfstoffentwicklung für die großen Pharmakonzerne lange als wenig lukrativ angesehen worden war, nimmt sie im Zuge der Bekämpfung der COVID-19-Pandemie einen unvorhergesehenen

Aufschwung. Finanzielle Unterstützungen fließen reichlich, und alle Strategien der Impfstoffentwicklung kommen zum Einsatz. Zu den Gewinnern im Wettkampf um wirksame Corona-Vakzine gehören Impfstoffe auf Basis der RNA-Technologie. Von diesem Boom sollte auch die Entwicklung dringend benötigter Impfstoffe gegen zahlreiche andere Infektionskrankheiten profitieren.

„Wir müssen dieses Jahrzehnt (das heißt 2010 – 2020) zu einem Jahrzehnt der Impfstoffe machen“, hatte Bill Gates auf dem Weltwirtschaftsgipfel 2010 erklärt. Damals galt Impfstoffentwicklung für die Industrie als wenig attraktiv: Das ist ein „Cent-Markt“ hieß es im Jargon von Big Pharma – im Gegensatz zum „Dollar-Markt“, bei Biopharmazeutika oder neuartigen Krebsmedikamenten. Ohne die Finanzierung und Haftung durch Initiativen der öffentlichen Hand, der Wissenschaft und nicht-profitorientierter Organisationen wären Forschung und Entwicklung dringend benötigter Impfstoffe etwa gegen Tuberkulose, Malaria, Ebola und andere Tropenkrankheiten in den letzten Jahren nicht vorangekommen. CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations – in etwa: Koalition für Innovationen in der Epidemievorbereitung), die größte und wichtigste derartige Public-Private-Partnership, wurde 2017 beim Weltwirtschaftsgipfel in Davos formell lanciert. An ihr beteiligten sich die Bill-und-Melinda-Gates-Stiftung, der Wellcome Trust sowie ein Konsortium der Nationen Deutschland, Japan und Norwegen, zu denen später auch die Europäische Union und Großbritannien stießen.

Der Ebola-Impfstoff

CEPI war unter dem Slogan „New vaccines for a safer world“ (Neue Impfstoffe für eine sicherere Welt) gegründet worden, und zwar als Reaktion auf den katastrophalen Ebola-Ausbruch 2014/2015 in den westafrikanischen Ländern Guinea, Sierra Leone und Liberia. Vereinzelt Ebola-Fälle waren auch in New York, London, Brüssel und Madrid aufgetreten, und die USA, die EU und die WHO hatten verspätet, ungenügend und unkoordiniert reagiert. Kanadischen Wissenschaftlern war es jedoch gelungen, einen rekombinanten Impfstoffkandidaten gegen die sehr oft tödlich verlaufende Infektion mit Zaire-Ebolaviren (ZEBOV) herzustellen. Er wurde im Tierversuch getestet und an ein kleines Biotech-Unternehmen auslizenziert, das ihn nach einer Phase-I-Studie an gesunden Probanden exklusiv an den US-Pharmariesen Merck weiterlizenzierte. Dieser Impfstoff bestand aus genetisch veränderten, vermehrungsfähigen Vesicular-Stomatitis-Viren (VSV). Das sind – wie Ebola – Einzelstrang-RNA-Viren, die aber für Menschen nicht pathogen sind. Durch Rekombination war bei dieser so genannten rVSV-ZEBOV-Vakzine das VSV-Hüllprotein durch das entsprechende Glykoprotein der Ebola-Virushülle ersetzt worden, wodurch eine neutralisierende Immunreaktion gegen ZEBOV ausgelöst wird. Mit Finanzierung durch die Globale Allianz für Impfstoffe und Immunisierung (Gavi, eine Non-Profit-Partnerschaft, die sich vor allem für die Impfung gegen vermeidbare lebensbedrohliche Krankheiten bei Kindern in Entwicklungsländern einsetzt) entwickelte Merck die rVSV-ZEBOV-Vakzine bis zur Marktzulassung. Die hohe Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs zeigten sich bei der Massenimpfung gefährdeter Personen beim Ebola-Ausbruch 2018/2019 in der Demokratischen Republik Kongo. Das Wissen um die – durch Gavi finanzierte – Impfstoffentwicklung bleibt geistiges Eigentum

des Pharmakonzerns und kann von niemandem sonst, der auch an einer rVSV-Vakzine arbeiten will, genutzt werden. Die Lizenzen zur Entwicklung entsprechender rekombinanter Impfstoffe gegen die eng mit ZEBOV verwandten, ebenso gefährlichen MARV (Marburg-Virus) und SUDV (Sudanvirus) gab Merck an die kanadische Gesundheitsbehörde zurück.

2020 – ein neues Zeitalter für die Impfstoffentwicklung

Der große Ebola-Ausbruch von 2014/2015 war ein Warnzeichen gewesen für das, was auf die Welt bei einer globalen Pandemie mit einem neuen gefährlichen Erreger zukommen könnte. Als sich dann mit SARS-CoV-2 Anfang 2020 von China aus tatsächlich die erste globale Pandemie des 21. Jahrhunderts ausbreitete, war bald klar, dass sich die einzig angemessenen Pläne für Gegenmaßnahmen in der Parole zusammenfassen lassen: die Krise abpuffern und durchhalten, bis präventive Impfungen für alle möglich sind. Ein beispielloser internationaler Wettlauf um Impfstoffe gegen das neuartige Coronavirus begann. Noch im März 2020 hatte die New York Times beklagt, dass „Big Pharma ein Hindernis bei der Impfstoffentwicklung“ darstellen könnte. Nun aber waren fast alle großen Pharmakonzerne bereit, in Allianz mit innovativen Biotech-Firmen, Forschungsinstituten oder Stiftungen Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 zu entwickeln und in Riesenmengen zu produzieren. Am 21. Februar 2021 zählte das Milken Institute, ein unabhängiger amerikanischer „Thinktank“, weltweit 251 Projekte mit SARS-CoV-2-Impfstoffkandidaten, für die alle heute verfügbaren Technologien eingesetzt werden. Sechzig Vakzinen befinden sich in klinischen Studien, und elf werden in verschiedenen Ländern bereits eingesetzt (siehe Tabelle Seite 8).

Bis dahin hatte der Geschwindigkeitsrekord für eine Impfstoffentwicklung bis zur Zulassung bei vier Jahren gelegen; nämlich mit einer attenuierten (abgeschwächten) Lebendvakzine gegen Mumps in den 1960er Jahren. Am 12. Januar 2020 publizierten chinesische Wissenschaftler die Genomsequenz des neuen, aus Patienten in Wuhan isolierten Krankheitserregers, und unmittelbar darauf fingen Labors in aller Welt mit der Impfstoffentwicklung an. Nach nur elf Monaten Entwicklungszeit, einschließlich der klinischen Studien, erhielt das Mainzer Biotech-Unternehmen BioNTech im Verbund mit dem amerikanischen Pharmagiganten Pfizer für seinen mRNA-basierten Impfstoff am 21. Dezember 2020 die reguläre Zulassung durch die Europäische Arzneimittelbehörde EMA. Die nächsten in der EU zugelassenen Vakzinen waren Anfang 2021 das ebenfalls mRNA-basierte Produkt der US-Firma Moderna, und kurz darauf der von der Universität Oxford zusammen mit AstraZeneca entwickelte Impfstoff, der ein abgeschwächtes, nicht vermehrungsfähiges Adenovirus als Vektor verwendet, um die Erbinformation für das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Virus in die menschlichen Zellen

Entwickler bzw. Hersteller	Name des Impfstoffs	Stand der Impfstoffentwicklung; aktueller Einsatz (Auswahl)	Anmerkungen
mRNA-basierte Impfstoffe			
BioNTech/Pfizer	BNT162b	Zugelassen und verimpft in EU, UK, USA, Mexiko, Argentinien, Saudi-Arabien	Erster in der EU zugelassener CoV-Impfstoff
Moderna / NIAID / Lonza	mRNA-1273	Zugelassen und verimpft in EU, UK, USA, Kanada, Schweiz, Israel	Gleiche Plattform für viele andere Impfstoff-Kandidaten
CureVac/Bayer	CVnCoV	Phase III. EU-Zulassung erwartet für 2. Quartal 2021	Gleiche Plattform für viele andere RNA-Virus-Krankheiten
DNA-basierte Impfstoffe			
Zydus Cadila Healthcare (Indien)	Zydus Cadila nCov	Phase-III-Studie in Indien	
Inaktiviertes SarsCoV-2-Virus			
Beijing Inst. of Biol. Products / Sinopharm	BIBP-CorV	Phase III. Wird verimpft in China, Ungarn, Pakistan u. a.	
Bharat Biotech / Indian Council of Med. Res.	Covaxin	Phase III. Wird bereits in Indien verimpft	Als Nasenspray appliziert
Sinovac / Instituto Butantan	CoronaVac	Phase III. Wird bereits verimpft in VR China, Brasilien, Türkei, Indonesien	
Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences	IMBCAM'S vaccine	Phase III. Wird bereits in Malaysia verimpft	
Kazakh Research Inst. for Biol. Safety Problems	QazCovid-in	Phase III. Wird in Kasachstan verimpft	
nicht-replizierender Adenovirus-Vektor			
CanSino Biologics / Beijing Inst. Biotech	Ad5-nCoV	Phase III. Seit Juni 2020 beim chinesischen Militär verimpft. Soll v. a. in Russland eingesetzt werden	Erster am Menschen eingesetzter CoV-Impfstoff. Auch in Russland produziert. Gleiche Plattform für Ebola
Gamaleja Institut (Russland)	Sputnik V (Gam-COVID-Vac)	Phase III. Wird in Russland u. 40 weiteren Ländern verimpft, z.B. Ungarn, Serbien, Mexiko	Erste Impfungen in Russl. schon im Okt. 2020. Verschiedene Adenoviren bei 1. u. 2. Impfung
Janssen Pharmaceuticals (Johnson & Johnson)	Ad26.COVID.S	Zugelassen u. verimpft in USA. EU-Zulassung am 11.03.21	Nur eine Impfung nötig. Verwandte Anwendungen für Ebola, HIV, RSV
Oxford University & Oxford BioMedica / AstraZeneca	ChAdOx1 nCoV-19	Zugelassen und verimpft in UK, EU, USA	Verwandte Anwendungen u. a. für Influenza, Tuberkulose, Meningitis, Pest
proteinbasierte Impfstoffe (SarsCoV2-Spike-Protein)			
Anhui Zhifei / Institute Of Microbiology, Chinese Academy of Sciences	AZLB protein subunit vaccine	Phase III (VR China)	Verwandte Anwendungen für das MERS-Coronavirus
Novavax (USA)	NVX-CoV2373	Phase III. Zulassung erwartet im 2. Quartal 2021	Verwandte Anwendungen für Ebola, Papilloma- u. Herpesviren
Auf replizierendem viralem Vektor basierende Impfstoffe			
Von 22 Impfstoffkandidaten hat noch keiner die Phase III erreicht			abgeschwächte Viren (z. B. Influenza) als Vektoren
Wirkstoffe auf der Basis von virusähnlichen Partikeln			
Von 20 Impfstoffkandidaten (darunter von Medicago / GlaxoSmithKline und vom Serum Institute of India) hat noch keiner die Phase III erreicht			Virushüllfragmente (kein Genmaterial) mit Adjuvantien. Ähnlich HPV-Vakzinen

Eine Auswahl der im Einsatz befindlichen SARS-CoV-2-Impfstoffe und wichtigen Impfstoffkandidaten; hervorgehoben sind die in Deutschland bereits zugelassenen Impfstoffe (Stand 10.03.2021). Quelle: Milken Institute, Santa Monica, CA; eigene Recherchen.

zu schleusen. Auf dem gleichen Prinzip beruht der vierte in der EU zugelassene Impfstoff von Janssen Pharma (das zum US-Konzern Johnson & Johnson gehört), der aber – im Gegensatz zu allen bisher genannten Impfstoffen – nur einmal gespritzt werden muss.

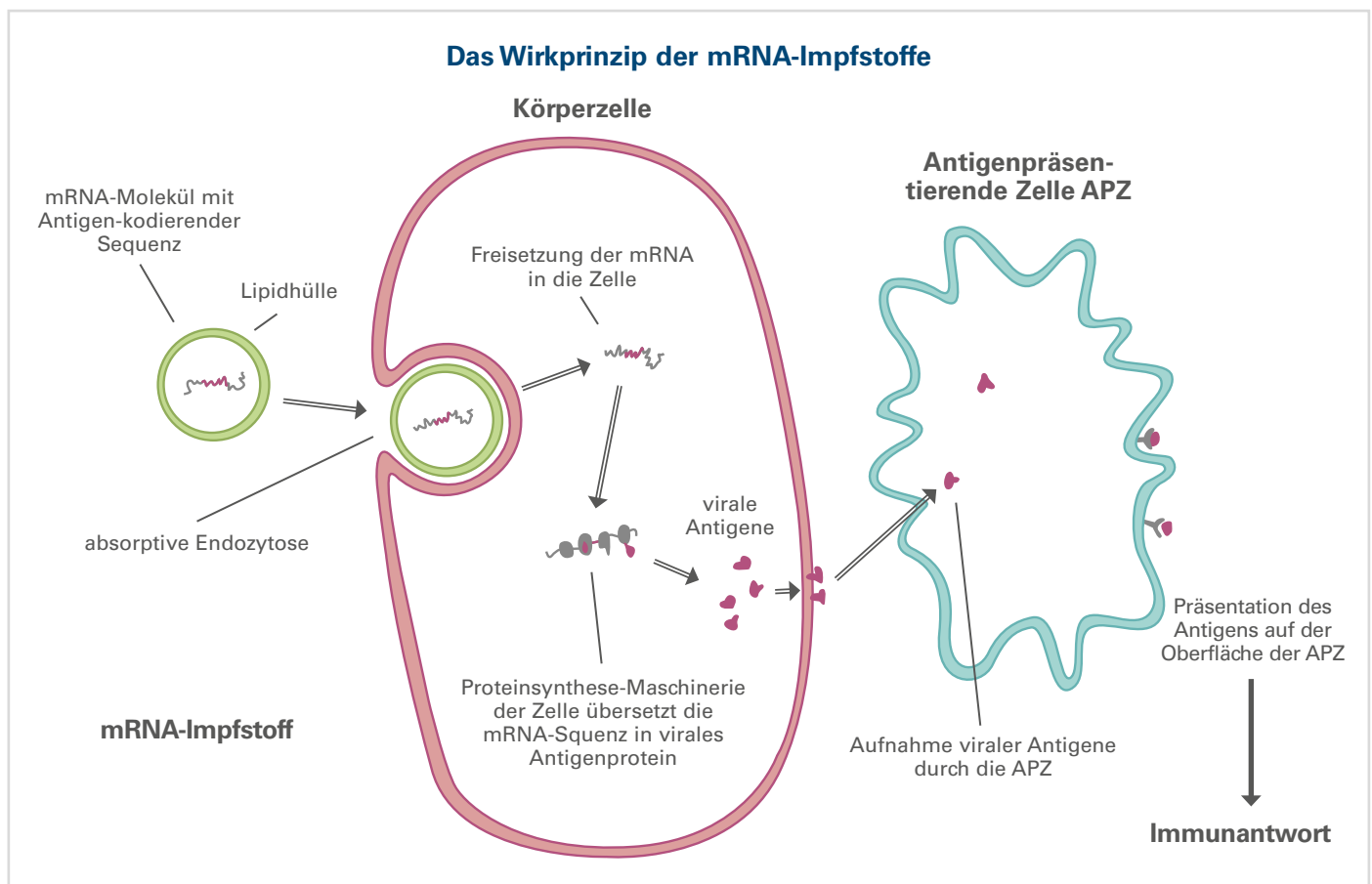
Um den Zeitraum für die Prüfungen zu verkürzen, hat die EMA ein Rolling-Review-Verfahren eingeführt. Danach kann für Impfstoffkandidaten mit noch laufender Klinischer Studie Phase III die Zulassung beantragt werden, und die in der Studie noch anfallenden Ergebnisse werden kontinuierlich überprüft. Auf diese Weise wird beispielsweise der proteinbasierte Kandidat der US-Firma Novavax geprüft. Hier wird dem menschlichen Immunsystem nicht ein vollständiges Virus präsentiert, sondern nur das Spike-Protein von SARS-CoV-2. Ebenfalls nach dem Rolling-Review-Verfahren geprüft und kurz vor der Zulassung (Stand Mitte März 2021) steht der Kandidat des Tübinger Biotech-Unternehmens CureVac (CVnCoV) – ein mRNA-basierter Impfstoff wie von BioNTech und Moderna.

Die Spikes der Coronaviren

SARS-CoV-2 und verwandte Coronaviren zeichnen sich durch stachelartige Fortsätze („Spikes“) auf ihrer Oberfläche aus, die

ihnen ihr – mittlerweile weltbekanntes – Aussehen verleihen, das entfernt an die Corona bei einer totalen Sonnenfinsternis erinnert. Die Spikes bestehen aus einem Glykoprotein, mit dem das Virus an einen Rezeptor der Wirtszelle gekoppelt wird. Amerikanische Wissenschaftler um Prof. Dr. Jason McLellan an der University of Texas haben mit Elektronenmikroskopie bei ultratiefen Temperaturen gezeigt, dass das Spike-Protein mit der Kopplung seine Konformation ändert und in die menschliche Zellmembran eingebaut wird. So kann das Virusgenom in die Zelle eindringen und sich dort vermehren. Das Spike-Protein steht deshalb bei der Entwicklung von Impfstoffen ebenso wie bei der Suche nach wirksamen Medikamenten gegen eine Corona-Infektion im Brennpunkt der Forschung.

Aus Untersuchungen von Prof. Dr. Christian Drosten an der Berliner Charité und anderen weiß man, dass das Spike-Protein der SARS-Coronaviren an einen Rezeptor namens ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) bindet, ein Enzym, das auf den Zelloberflächen des Lungengewebes in hoher Dichte vorkommt. McLellan und Mitarbeiter führten vergleichende Strukturanalysen und Bindungsstudien der Spike-Proteine verschiedener Coronaviren durch und wiesen nach, dass SARS-CoV-2 eine zehnfach höhere Bindungsaffinität zu ACE2 hat



Das Wirkprinzip der mRNA-Impfstoffe. Foto: Dr. Ernst-Dieter Jarasch, Dr. Ariane Pott (Grafische Umsetzung: Designwerk Kussmaul)

als das frühere SARS-CoV-1 von 2003. Antikörper, die an das Spike-Protein von SARS-CoV-1 binden, zeigten keine Affinität zum Spike-Protein von SARS-CoV-2. Mit der starken Bindung an ACE2 hängt auch zusammen, dass manche Patienten an dem neuen Coronavirus so schwer erkranken oder an akutem Lungenversagen sterben. Die physiologische Funktion von ACE2 besteht im Abbau des blutdrucksteigernden Hormons Angiotensin I. Wenn SARS-CoV-2 mit seinem Spike-Protein an ACE2 bindet, kann dieser Abbau nicht erfolgen, und es kommt zu einem Überschuss an Angiotensin II. Das könnte erklären, warum insbesondere Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes und Bluthochdruck oft schwer an COVID-19 erkranken. In großer Rezeptordichte kommt ACE2 auch auf Darmepithelzellen vor; ob diese aber auch ein Tor für die Infektion mit dem Virus darstellen, ist noch nicht geklärt.

Zusätzlich benötigt das Virus zum Eindringen in die Zelle den Kofaktor TMPRSS2, ein Enzym, das mit dem ACE2-Rezeptor einen Komplex bildet. Für das SARS-Virus von 2003 hatte man schon gezeigt, dass erst die Aktivierung des Spike-Proteins durch TMPRSS2 eine Fusion der Virushülle mit der Zellmembran möglich macht. Im Rahmen des Deutschen Zentrums für Lungenforschung haben Prof. Dr. Roland Eils (vormals Universität Heidelberg, jetzt Berlin Institute of Health) und seine Kollegen von der Thoraxklinik Heidelberg und der Berliner Charité mithilfe einer „Single-Cell-Sequenzieretechnik“ an 60.000 einzelnen Zellen nachgewiesen, dass vor allem bestimmte Vorläuferzellen in den Bronchien den ACE2-Rezeptor und den TMPRSS2-Cofaktor exprimieren. Diese Vorläuferzellen entwickeln sich normalerweise weiter zu den Flimmerhärchen-Epithelzellen, die Schleim und Bakterien aus der Lunge heraustransportieren. Die Untersuchungen zeigen, dass SARS-CoV-2 für seine Vermehrung und Verbreitung auf bestimmte Körperzellen angewiesen ist. Solche Analysen der Zusammenhänge zwischen dem Virus mit seinem Spike-Protein und den menschlichen Zellen mit Rezeptoren und Cofaktoren tragen dazu bei, die Krankheitsverläufe von COVID-19-Patienten zu verstehen und Hochrisikopatienten zu identifizieren.

Ein rekombinantes SARS-CoV-2-Spike-Protein

Die Trenzyme GmbH in Konstanz hat für die Erforschung des Coronavirus und seiner Bindung an die menschlichen Zellen ein rekombinantes Protein mit der Rezeptor-Bindungsdomäne (RBD) des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 hergestellt; an seinem C-Terminus ist als Markierung ein Histidin-Tag angebracht. Auch dieses rekombinante Protein, das beispielsweise für die Entwicklung von Impfstoffen, aber auch als Antigen oder Kontrollprotein für analytische oder diagnostische Untersuchungen verwendet werden kann, basiert auf der Entschlüsselung und Veröffentlichung der Genomsequenz des Wuhan-Virus vom Januar 2020. Trenzyme hat sich in den zwanzig Jahren seit seiner Gründung durch

den Konstanzer Biochemiker Dr. Reinhold Horlacher einen Namen als Auftragsforschungsunternehmen für die Pharmazeutische Industrie und die akademische Forschung gemacht, das rekombinante Proteine in hervorragend exprimierenden Zelllinien unter strengsten Qualitätskriterien produziert und reinigt. Das rekombinante Protein mit der RBD des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 könnte eingesetzt werden, um Substanzen zu finden, mit denen der Rezeptor und der Viruseintritt in die Zelle blockiert wird und Strategien für wirksame Therapien entwickelt werden können. Wie Horlacher schreibt, ist er als CEO stolz darauf, dass Trenzyme mit seinen Produkten auch dazu beitragen kann, die Entwicklung innovativer Wirkstoffe zur Eindämmung und Überwindung der COVID-19-Pandemie voranzutreiben.

Triumph der mRNA-Vakzinen

mRNA-Impfstoffe, die jetzt die vorderste Front in den Impfkampagnen gegen COVID-19 bilden, waren zuvor überhaupt noch nicht für eine Anwendung beim Menschen zugelassen worden. Die Idee ist nicht ganz neu, mRNA-Moleküle, die eine antigen-codierende Sequenz tragen, mithilfe von Lipid-Nanopartikeln in die Zellen zu schleusen, wo die zelleigene Maschinerie die Sequenz in die Antigenproteine übersetzt, die dann eine Immunantwort auslösen, doch lag der Forschungsschwerpunkt früher auf Krebstherapien, nicht auf Impfstoffentwicklungen.

Der Hauptgrund dafür liegt aber darin, dass man als kleine Firma für die als wenig lukrativ angesehenen Impfstoffe keine ausreichende Finanzierung erhalten konnte, wie der Pionier dieser Technologie, Ingmar Hoerr, CEO und Mitgründer von CureVac, erklärte. Dennoch hatte CureVac bereits 2013 mit der Erprobung eines mRNA-Impfstoffs gegen Rabiesviren (Tollwut) am Menschen begonnen; auch Moderna brachte ein entsprechendes Vakzin gegen Vogelgrippeviren bis in die klinische Testphase. Im Gegensatz zu den COVID-19-Impfstoffen von BioNTech und Moderna, die bei zweistelligen Minusgraden aufbewahrt werden müssen, da die mRNA sonst auf Dauer instabil ist, verwendet CureVac stabil dreidimensional aufgefaltete mRNA-Stränge. CVnCoV kann lange im normalen Kühlschrank gelagert werden und eignet sich daher auch für Regionen, in denen eine technisch aufwändige Kühlkette nicht sichergestellt werden kann (siehe BIOPRO Magazin 2/2020).

Mit der gleichen Geschwindigkeit, mit der aus dem Genom des Krankheitserregers die passenden Sequenzen für ein wirksames Antigen ausgewählt und maßgeschneiderte mRNA hergestellt worden war, sollten die mRNA-Impfstoffe auch an neue veränderte Virusstämme angepasst werden können. Für diese Varianten könnten auch vereinfachte Zulassungsverfahren gelten, wie Prof. Dr. Klaus Cichutek, Präsident des für Impfstoffe zuständigen Paul-Ehrlich-Instituts, mitteilte. Gefährliche

BIOPRO-Kommentar zum Thema Impfstoffe

Seit mehr als einem Jahr hält das Corona-Virus die Welt nun schon in Atem, doch dank der schnellen Impfstoffentwicklung gibt es seit einigen Monaten die Möglichkeit, die Menschheit gegen das Virus zu immunisieren. In greifbare Nähe gerückt ist dies nur dank jahrelanger unermüdlicher Arbeit von Biotech-Pionieren und ihren Unterstützern. Wir haben hier sozusagen einen späten Proof-of-Concept der zahlreichen Biotech-Ideen und der daraus resultierenden Forschungsarbeit. Was bei der Krebstherapie mit wenigen Patienten und daher entsprechend hohen Behandlungskosten begonnen hat, mündet jetzt in der Entwicklung der Impfstoffe gegen COVID-19 für die gesamte Bevölkerung.

Und es geht noch weiter: Bisher konnten wir auf die Mutationen der Viren, sei es das Grippe- oder das Corona-Virus, nur reagieren, es gab kaum Zeit, „um Luft zu holen“ und mit den Viren Schritt zu halten. Doch in Zukunft haben

Mutationen, welche die bisherigen Erfolge der in der Pandemie von den Regierungen erlassenen Schutzmaßnahmen infrage stellen, sind schon mehrfach identifiziert worden und werden sicher immer wieder auftreten.

Einsatz der Technologien gegen die bekannten Plagen der Menschheit

Dass die zugelassenen Impfstoffe einen hohen Wirkungsgrad (oft über 90 Prozent) erzielen, ist mehr, als man erhoffen konnte. Die bis Anfang März 2021 erhobenen Daten deuten auch darauf hin, dass die Impfstoffe nicht nur schützen, sondern auch das Ansteckungspotenzial verringern, sogar bei symptomlosen Infektionen. Wie wenig selbstverständlich solche Erfolge sind, zeigen die jahrzehntelangen vergeblichen Bemühungen mit HIV und Malaria. Zuletzt hatte man sich von einem neuartigen Impfstoff einen etwa 50-prozentigen Schutz vor einer HIV-Infektion versprochen, doch im Februar 2020 musste die 140 Mio. US-Dollar teure Studie in Südafrika abgebrochen werden, da es „absolut keinen Hinweis auf Wirksamkeit“ gebe, wie die Leiterin des Südafrikanischen Medizinischen Forschungsrates mitteilte. Die Suche nach einer wirksamen HIV-Vakzine geht weiter.

Alle Impfprogramme zur Bekämpfung von COVID-19 wären ohne gewaltige finanzielle Unterstützung durch Regierungen und private Organisationen nicht möglich gewesen. Die Mittel

wir die Chance, die Viren zu überholen, indem wir noch mehr auf ein präventives Impfstoff-Design setzen. Wir können die Viren quasi einkesseln, indem Wissenschaftler die Mutagenese mithilfe des molecular modeling „vorhersagen“.

Die BIOPRO arbeitet nun seit 19 Jahren am Thema Biotechnologie. Mit Gründung der BIOPRO im Jahr 2002 hatten die daran beteiligten Ministerien in Baden-Württemberg eine Vision, bei der sich jetzt zeigt, dass sie Wirklichkeit geworden ist. Das hatte jahrelang niemand gedacht. Aber nach den Jahren des Wohlfühlens sind wir aktuell in Europa in der schwersten gesundheitlichen Krise seit dem Zweiten Weltkrieg. Um diese zu überwinden, ist die Arbeit von Wissenschaft, Biotech-Unternehmen und deren Unterstützern noch nicht getan. Und wir dürfen nicht müde werden, immer wieder über die Erkenntnisse dieser modernen und innovativen Technologien zu informieren, und müssen diejenigen unterstützen, die mit ihren Forschungen den Kampf gegen das Virus vorbereiten.

Herzlichst,
Ihr Prof. Dr. Ralf Kindervater

flossen reichlich, weil diesmal – im Gegensatz zu Malaria oder Ebola – auch die wohlhabenden Nationen direkt betroffen sind, und die wirtschaftlichen, gesellschaftlichen und gesundheitlichen Dimensionen der Pandemie Furcht einflößen. Als Finanziere der Impfstoffprogramme müssen vor allem genannt werden: CEPI, Gavi, der Wellcome Trust, die Bill-und-Melinda-Gates-Stiftung sowie die beiden US-amerikanischen Programme BARDA (Biomedical Advanced Research and Development Authority) und DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency). Von vielen Unternehmen, die an Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 arbeiten, heißt es, dass sie ihre Technologieplattformen auch für die Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten nutzen wollen. Janssen beispielsweise hat in seiner Pipeline vektorbasierte Impfstoffkandidaten gegen Ebola und HIV, Oxford/AstraZeneca solche gegen Tuberkulose, Meningokokken (MenB) und die Pest. CureVac sieht für seine RNA-Plattform Anwendungsbereiche neben Tollwut und Influenza auch gegen weitere gefährliche RNA-Viren, wie MERS, Zika und Nipah oder die Erreger von Lassa-, Dengue- und Gelbfieber. Auch wirksame Malaria-Impfstoffe könnten mit den neuen Technologien möglich werden. Es bleibt zu hoffen, dass dann, wenn die Corona-Pandemie überwunden ist, die Finanzierungsquellen für diese anderen Plagen der Menschheit nicht wieder versiegen, weil Impfstoffe dann wieder nur als „Cent-Markt“ angesehen würden.

Dr. Ernst-Dieter Jarasch



*Im Projekt NOcsPS soll eine alternative Möglichkeit des Ackerbaus entwickelt werden, die zwischen konventioneller und ökologischer Produktion liegt.
 Foto: Universität Hohenheim, Ingrid Claß-Mahler*

Ausblick auf die Zukunft der Landwirtschaft Landwirtschaft 4.0 – hoch- modern und ohne schädliche Pflanzenschutzmittel

Die Nachfrage nach Bioprodukten steigt immer weiter, die Natur wird dabei auch noch geschont – warum wechselt man dann nicht komplett zum ökologischen Landbau? Die Antwort ist einfach: Weil es sich nicht alle leisten und bei den gegenwärtigen weltweiten Konsummustern auch nicht alle satt werden können. Ein Verbundprojekt forscht an einem alternativen Weg, einem Agrarsystem zwischen konventionell und ökologisch, das hohe Erträge ohne chemisch-synthetische Pflanzenschutzmittel erwirtschaften könnte.

Auch in der Landwirtschaft sind modernste Hightech-Verfahren schon längst angekommen: Feldroboter, im Labor optimierte Pflanzen oder der Einsatz von IT – auch als Landwirtschaft 4.0 bezeichnet – sollen dafür sorgen, dass die Weltbevölkerung ausreichend mit Nahrungsmitteln versorgt werden kann, aber auch energetische und stoffliche Zwecke im Sinne der Bioökonomie zufriedenstellend berücksichtigt werden. Dabei setzt eine konventionelle Landwirtschaft im Ackerbau neben optimierten Saatgutsorten auch auf Dünge- und Pflanzenschutzmittel: nicht sehr beliebt bei vielen Verbrauchern und schädlich für Natur und Artenvielfalt.

Die ökologische Landwirtschaft als Gegenpol dazu produziert umweltschonender, indem sie auf Mineraldünger und chemisch-synthetische Pflanzenschutzmittel weitgehend verzichtet. Dies kommt beim Kunden an: Der Umsatzanteil an Bioprodukten im deutschen Lebensmittel-Einzelhandel steigt stetig; beispielsweise wurden im Jahr 2019 fast 12 Milliarden Euro für Biolebensmittel ausgegeben (2018: ca. 11 Milliarden Euro). Obwohl solche Bioprodukte auch schon von vielen Discountern angeboten werden, beschränkt sich deren

Verfügbarkeit weltweit gesehen auf eine sehr kleine, privilegierte Gruppe von Menschen: Manche von ihnen können sich die teureren ökologisch und aufwendiger erzeugten Produkte nicht leisten, viele andere haben überhaupt keinen Zugang zu ihnen.

Natürliche Nahrungsmittel zu bezahlbaren Preisen

Ein guter Kompromiss, der ausreichend Nahrungsmittel zu einem bezahlbaren Preis bereitstellen und gleichzeitig die Umwelt schonen würde, könnte ein völlig neues Agrarsystem sein: ein alternativer Weg zwischen konventionell und ökologisch. An einer solchen Möglichkeit, „LaNdwirtschaft 4.0 Ohne chemisch-synthetischen Pflanzenschutz (NOcsPS)“ genannt, arbeitet seit Juni 2019 das gleichnamige Verbundprojekt, das von der Universität Hohenheim koordiniert wird und bei dem insgesamt 19 Teilprojekte bearbeitet werden. Weitere Projektpartner sind das Julius-Kühn-Institut in Quedlinburg und die Georg-August-Universität Göttingen. Die Forschungsarbeiten sollen viereinhalb Jahre dauern und werden durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) mit knapp 5,3 Mio. Euro gefördert. Außerdem wird der Verbund von vielen Unternehmen in den unterschiedlichsten Bereichen wie Produktion, Verarbeitung oder auch Beratung unterstützt.

„Aus dem Projekt soll eine Landwirtschaft entstehen, die modernste automatisierte und digitalisierte vernetzte Technologien einsetzt, aber auch gleichzeitig biologischen Prinzipien folgt“, erklärt der Sprecher des Forschungsverbunds, Prof. Dr. Enno Bahrs, Leiter des Fachgebiets für Landwirtschaftliche Betriebslehre an der Universität Hohenheim. „Dabei will man durch den umweltgerechten Einsatz von mineralischem Dünger hohe Biomasserträge mit qualitativ hochwertigen Produkten und eine gute Bodenfruchtbarkeit erreichen. Daraus entstehende Produkte könnten dann zu Preisen erhältlich sein, die zwischen konventionell und ökologisch produzierten Produkten liegen.“

Modernen Ackerbau aus allen Perspektiven betrachten

Die Wissenschaftler wollen im Projekt das neue Anbausystem von möglichst vielen Seiten betrachten: auf Pflanzen-, Parzellen-, Feld-, Betriebs- und Landschaftsebene ebenso wie aus ökologischer, ökonomischer und sozialer Perspektive sowie im Vergleich zu anderen Anbausystemen. Dabei wird die gesamte Wertschöpfungskette berücksichtigt, die von der Züchtung der Pflanzen über das Management von Resistenzen und Schadorganismen bis hin zur Betriebswirtschaft oder der gesellschaftlichen Wahrnehmung reicht.

Die konkreten Labor- und Feldversuche sind vielfältig: So sind Gefäßexperimente ebenso wie Befragungen oder Betriebsanalysen geplant. Der aktuelle Stand der Forschung nimmt je nach Teilprojekt verschiedene Formen an: „Das Projekt ist

so aufgebaut, dass nicht alle Arbeitsgruppen gleichzeitig starten“, sagt Bahrs. „Es handelt sich meist um Dreijahresprojekte in einem Vierjahresrahmen. Beispielsweise haben Befragungen zur Akzeptanz oder die Umsetzung des Versuchsaufbaus auf den Versuchstationen – das heißt, die Umstellung auf NOcsPS-Anbausysteme – gleich im vergangenen Jahr begonnen. Andere Teilprojekte, wie die Schädlingskontrolle ohne chemisch-synthetische Pflanzenschutzmittel oder der ökologische Vergleich der verschiedenen Anbausysteme, werden erst im Frühjahr 2021 gestartet. Dabei versuchen wir in der Koordinierungsstelle, möglichst alle Fäden zusammenzuführen und zwischen Wissenschaft und Praxispartnern zu vermitteln. Die einzelnen Institute sollen aber möglichst autark arbeiten können.“

Smart Farming ersetzt schädliche Pflanzenschutzmittel

Wie sich das neue Anbausystem ohne chemische Pflanzenschutzmittel, aber mit Mineraldünger auf die Umwelt auswirkt, soll sich im Lauf des Projekts zeigen. Dazu werden die Folgen auf Schaderreger, Unkraut und den Ertrag ebenso untersucht wie die Wirkung auf bestäubende Insekten oder die Bodenqualität. Ein zentraler Aspekt ist hierbei der Einsatz von modernsten digitalen, automatisierten Verfahren der Informationstechnologie – Smart Farming genannt –, die bis hin zum Einsatz von künstlicher Intelligenz reichen. Beispiele hierfür sind die Unkrautbekämpfung durch automatisierte und digital unterstützte Hacktechniken, die die chemischen Pflanzenschutzmittel ersetzen sollen, oder ähnliche Methoden für Saattechniken beziehungsweise zum Aufbringen von Dünger. „Die IT ist Part unserer Partner“, berichtet der Professor. „Ob daraus am Ende wirklich ein Ansatz von künstlicher Intelligenz wird, wird sich zeigen. Das lässt sich aus heutiger Sicht noch nicht sicher sagen. Es ist aber auf jeden Fall ein erstrebenswertes Ziel unseres Großprojekts.“

Als Agrarsystem der Zukunft bildet NOcsPS mit seinen einzelnen Arbeitsgruppen und Projektpartnern alle Dimensionen ab, die in den Nachhaltigkeitszielen der Vereinten Nationen (Sustainable Development Goals, SDGs) genannt werden. Dazu gehören im Einzelnen die Ziele „Kein Hunger“, „Gesundheit und Wohlergehen“, „Sauberes Wasser und Sanitäreinrichtungen“, „Nachhaltiger Konsum und Produktion“ ebenso wie „Maßnahmen zum Klimaschutz“ oder „Leben an Land“. „Unser alternatives Pflanzenproduktionssystem wird die bislang stark zweigeteilten Märkte – konventionell und ökologisch – stärker zusammenführen und sich als neues Agrarsystem mit hohem Anpassungspotenzial an zukünftige Rahmenbedingungen entwickeln“, meint Bahrs. „Und sie können so eine nachhaltige Produktion von Lebensmitteln und nachwachsenden Rohstoffen sichern. Dies ist insbesondere im Sinne der Nachhaltigkeitsziele ein großer Gewinn.“

Dr. Petra Neis-Beeckmann



Die Aschebeprobung zeigt, ob die Chemie stimmt – und auch die physikalischen Anforderungen müssen erfüllt sein, damit Holzrasche das Gütezeichen „RAL-Dünger“ erhält. Foto: Bundesgütegemeinschaft Holzrasche e. V.

Hochwertiger Bodendünger Mit Holzraschen natürliche Kreisläufe schließen

Wertstoff statt Abfall: Holzrasche ist gut für Boden und Pflanzen – wenn die Qualität stimmt. Für verlässlichen Standard sorgt die Bundesgütegemeinschaft Holzrasche mit ihren Zertifizierungen. Das Gütezeichen „RAL-Dünger“ macht für Raschen aus naturbelassenen Hölzern den Weg frei in die Kreislaufwirtschaft.

Was für eine Verschwendung: Früher landete Holzrasche aus der energetischen Verwertung von Restholz, zum Beispiel aus der Forstwirtschaft, einfach auf der normalen Mülldeponie. Das

ist zum einen seit der Novellierung des Deponierechts 2010 nicht mehr ohne Weiteres möglich. Zum anderen offenbart ein Blick auf die Bestandteile der Rasche den Frevel. Dr. Rainer Schrägle ist Geschäftsführer der Bundesgütegemeinschaft Holzrasche e. V. und nennt drei Merkmale, die Holzrasche zu einem hervorragenden Dünger und Bodenverbesserer machen: „Holzrasche enthält basisch wirksame Bestandteile, die der Bodenversauerung entgegenwirken. Außerdem ist Kalium enthalten, das für die Trockenresistenz von Pflanzen bedeutsam ist. Und Phosphor in Form von Phosphaten ist ohnehin ein klassisches Düngemittel, das zunehmend knapp wird.“ Phosphate werden üblicherweise aus Mineralien wie Apatit gewonnen. Die Vorkommen schrumpfen jedoch weltweit und lassen immer mehr an Qualität nach. Hinzu kommt die Umweltbelastung durch den Abbau. Gleichzeitig steigt der Bedarf an Dünger und auch an anderen Einsatzzwecken für Phosphor, was das Element immer teurer macht. Allein schon der Phosphor macht also Holzrasche wirtschaftlich immer attraktiver.

Verwertung geht vor Beseitigung

Die Qualitätsfrage stellt sich natürlich auch bei der Holz- asche, wie Schrägle als Agraringenieur nur zu gut weiß. Ein wichtiger Aspekt sind die Schadstoffgrenzwerte. „Die Asche kann mit Schwermetallen wie Cadmium und Chrom-VI-Verbindungen kontaminiert sein. Bei Cadmium kommt es unter anderem darauf an, wie hoch der Gehalt an Rinde im Substrat war. Je mehr Rinde, desto höher ist in der Regel der Cadmiumgehalt.“ In Holzheizkraftwerken kann über die Prozesssteuerung, genauer gesagt, über die Temperatur im Feuerbett, der Cadmiumgehalt kontrolliert werden. „Cadmium hat seinen Siedepunkt bei knapp über 760 Grad, darüber verdampft es und kann separat abgeschieden werden“, so Schrägle. Auch der Gehalt an Chrom-VI-Verbindungen lässt sich prozesstechnisch steuern. Am einfachsten bei Anlagen, die nass entaschen. „Hier wird die Rostasche nass entascht. Bei trocken entaschenden Anlagen können über Befeuchtung reduzierende Stoffe wie Eisenverbindungen zugeführt werden, die Chrom VI in ungiftige Chrom-III-Verbindungen umwandeln. So können die niedrigen Grenzwerte für Chrom VI in Düngemitteln eingehalten werden“, sagt Schrägle.

Holz- asche wird zertifiziert

Neben einem geringen Schadstoffgehalt ist ein hoher Nährstoffgehalt entscheidend für die Qualität der Holz- asche als Dünger. Und es gibt physikalische Parameter, die darüber entscheiden, wie gut der Holz- aschedünger ausgebracht werden kann. Dabei spielen die Körnung und der Feuchtegehalt eine Rolle, der eine staubfreie Ausbringung gewährleisten soll. All diese Merkmale bestimmen, ob und wie gut sich Holz- asche als Dünger eignet. Die Bundesgütegemeinschaft Holz- asche (BGH) hat einen detaillierten Anforderungskatalog und Prüfalgorithmen entwickelt, nach deren Kriterien Holz- asche zertifiziert wird. In Kooperation mit der Bundesgütegemeinschaft Kompost, der die BGH als Sparte angehört, wurde ein Gütesicherungsverfahren entwickelt. Holz- aschehersteller, die ihre Produkte damit erfolgreich prüfen lassen, erhalten das Gütezeichen „RAL-Dünger“. Neben der Zertifizierung als alleiniger Dünger ist auch eine Zertifizierung als Düngemittelkomponente möglich. „Die Anforderungen bezüglich Schadstoffgrenzwerten und Nährstoffwerten sind bei beiden Verfahren gleich, lediglich die physikalischen Anforderungen müssen, Stand heute, als Komponente nicht eingehalten werden“, erklärt Schrägle.

Verfahrenstechnische Beratung

Zertifiziert wird im Übrigen nur Holz- asche aus der Verbrennung naturbelassenen Holzes, wobei es sich hier häufig um Rest- und Abfallstoffe handelt, die stofflich nicht verwertet werden können. Der mengenmäßig größte Anteil stammt aus der Forstwirtschaft. Geschredderte Astreste oder

Borkenkäferholz sind geeignete Rohstoffe, aber auch holzige Fraktionen, die bei Mäharbeiten an Böschungen oder in Grünschnitt-Sammelstellen anfallen, kommen infrage. Wenn das Material in Anlagen zur energetischen Verwertung landet, zum Beispiel in Blockheizkraftwerken, können diese mit der Asche ihr Portfolio vergrößern. Neben Wärme, beziehungsweise Wärme und Strom, wird dann als weiteres Standbein auch Holz- asche produziert. Es gehört mit zu den Leistungen der Bundesgütegemeinschaft, die Anlagenbetreiber verfahrenstechnisch zu beraten und sie dabei zu unterstützen, in Sachen Holz- asche das Beste aus ihren Substraten herauszuholen.

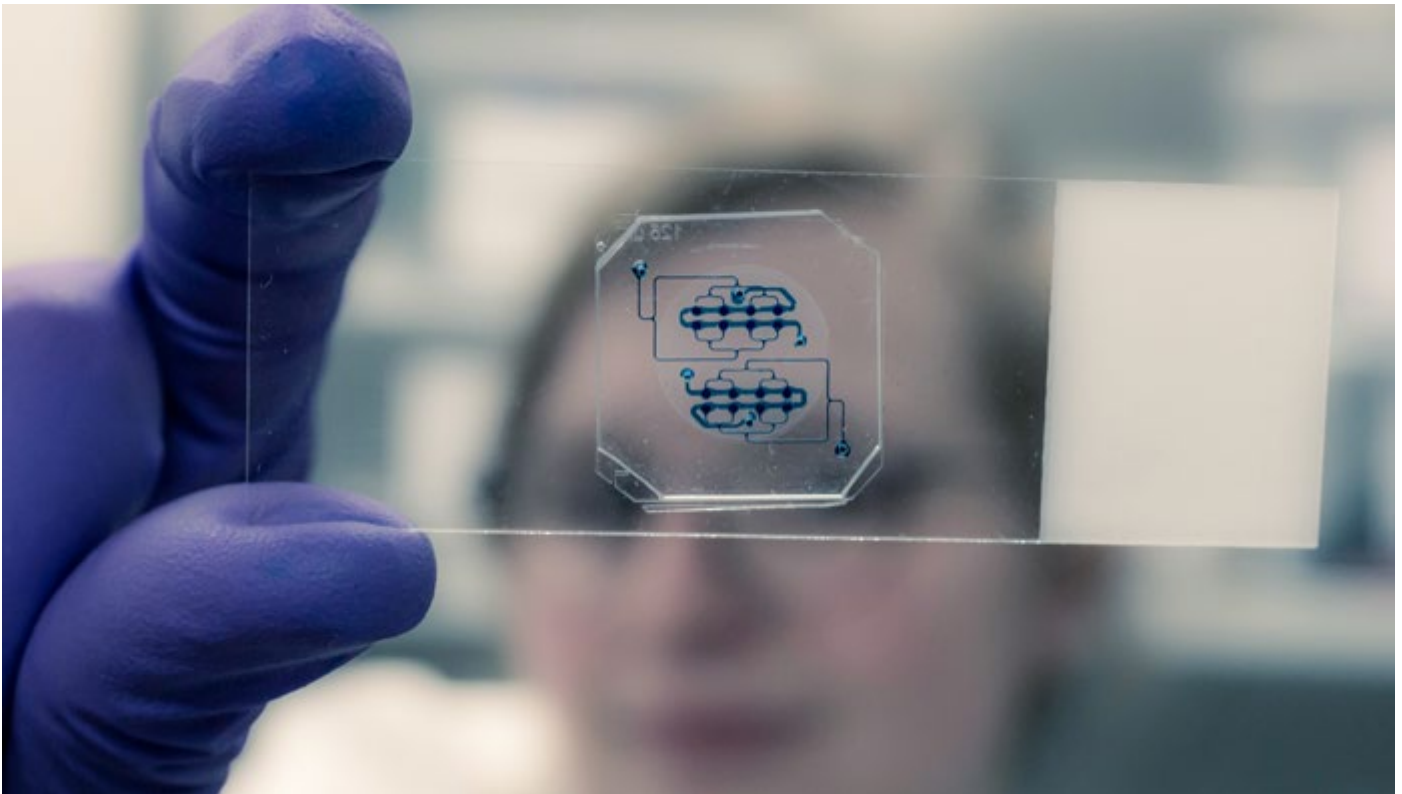
Kreislaufwirtschaft par excellence

Für die Holz- asche schließt sich der Kreislauf, wenn sie mit ihren Nährstoffen für neues Pflanzenwachstum sorgt. Das kann sie als alleiniges Düngemittel, als Komponente in komplexen Düngemittelmischungen oder als Beimischung zu Kompost. Aber nicht nur bei herkömmlichen Düngemittelseinsätzen ist Holz- asche gefragt. Sie wird auch zum Schutz von Pflanzenbeständen wie dem Wald eingesetzt. Großflächige Waldkalkungen sollen der Bodenversauerung entgegenwirken, und Holz- asche ist aufgrund ihrer basisch wirksamen Bestandteile eine passende Komponente. Bis zu 30 Prozent Asche aus Waldrestholz sind im Rahmen einer Bodenschutzkalkung gestattet. Damit wird die Holz- asche also auf Forstflächen zurückgeführt.

Wertschöpfungskette optimieren

Um das gesamte Potenzial der stofflichen Verwertung zu erschließen, wurde das ZIM-Netzwerk (Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand) „Stoffliche Holz- und Pflanzenaschenverwertung (SAV)“ ins Leben gerufen. Unter dem Dach des Bundesverbands Bioenergie e. V. wollen die Mitgliedsunternehmen die Wertschöpfungskette der Aschen optimieren. Im Fokus stehen innovative und wirtschaftliche Lösungen zur Holz- ascheseparierung und -aufbereitung. Die BGH ist assoziiertes Mitglied im Netzwerk und bringt ihr Know-how mit ein. Das Netzwerk SAV wird vom Bundeswirtschaftsministerium im Rahmen des ZIM-Programms gefördert. „Innerhalb des SAV-Netzwerks analysieren wir zum Beispiel, ob eine Aschenachzerkleinerung für Kalkzwecke sinnvoll ist, und was die beste Methode dafür ist. Und wir untersuchen, ob es sinnvoll ist, direkt am Kraftwerk Düngemittel herzustellen. Auch Konzepte für die Einsammellogistik der Aschen aus kleinen Kraftwerken stehen auf der Agenda“, fasst Netzwerkmanagerin Yvonne Bosch zusammen. Auch alternative Verwertungen wie der Einsatz zur Bodenstabilisierung im Straßenbau oder die Verwendung bei der Betonherstellung werden untersucht, denn auch nicht als RAL-Dünger zertifizierbare Aschen sollen noch einer sinnvollen Verwertung zugeführt werden.

Dr. Heike Lehmann



Aufbau eines Organ-on-a-Chip – gut zu erkennen sind die Kapillaren und Kammern, die den Chip durchziehen. Foto: Fraunhofer IGB

Biochip-Systeme

Mini-Organe mit großem Potenzial

Jun.-Prof. Dr. Peter Loskill und sein Team vom Fraunhofer IGB in Stuttgart und der Uniklinik Tübingen entwickeln sogenannte „Organs-on-a-Chip“ (OoC). Das sind Mikrofluidik-Systeme, die kleine funktionelle Einheiten von Organgeweben nachbilden. OoC sind vielfältig nutzbar – in der Grundlagen- und der Pharmaforschung wie auch in der klinischen Forschung und Anwendung, wo sie künftig manchen Tierversuch überflüssig machen könnten. Auch auf der Suche nach Wirkstoffen gegen das neuartige Coronavirus sind die kleinen Chips im Einsatz.

Mehr als zehn Jahre vergehen im Schnitt, bis ein neues Medikament marktreif ist – zahlreiche Entwicklungsphasen muss

ein Wirkstoff bis dahin durchlaufen. Bevor er am Menschen geprüft werden darf, werden seine Sicherheit und seine Wirksamkeit zunächst eingehend in Laboruntersuchungen (präklinischen Studien) getestet. In dieser Phase der Medikamentenentwicklung kommen die Hersteller um Tierversuche bisher nicht herum. Zwar sind diese in Deutschland streng reguliert, dennoch bewegt das Thema die Gemüter, und der Ruf nach Alternativen ist laut.

Neben ethischen Bedenken gibt es aber auch ganz praktische Gründe dafür, warum alternative Systeme zur präklinischen Medikamentenentwicklung benötigt werden: Die Übertragung von Erkenntnissen aus der Präklinik in die Klinik – die sogenannte Translation – scheitert oft an fehlender Wirksamkeit, toxischen Reaktionen oder anderen unerwünschten Effekten im Menschen. Umgekehrt zeigen einige Wirkstoffe am Tiermodell unerwünschte Reaktionen, die für den Menschen keine Gefahr darstellen. Laborergebnisse und Tierversuche lassen sich also nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen. Viele Prüfsubstanzen scheitern in späten Entwicklungsphasen, und das kann die Hersteller Millionen kosten.

Organchips haben das Potenzial, viele Tierversuche zu ersetzen

Jun.-Prof. Dr. Peter Loskill, Innovationsfeld-Leiter am Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB in Stuttgart und Juniorprofessor an der Universität

Tübingen, forscht mit seinem Team seit vielen Jahren an der Entwicklung von Systemen, die die Struktur und Funktionalität von Organgeweben auf kleiner Fläche nachahmen. Diese „Organs-on-a-Chip“ stellen eine gute Möglichkeit zur Simulierung komplexer physiologischer Vorgänge im Menschen dar und könnten künftig einen Teil der Tierversuche überflüssig machen. „Wir werden Tierversuche in der Arzneimittelentwicklung damit alleine nicht vollständig ersetzen“, betont Loskill, „aber wir werden sie signifikant reduzieren können.“

Bei den Chips handelt es sich um dreidimensionale Mikrofluidik-Systeme, in denen kleinste Kammern und Kanäle vorhanden sind, die aufgrund ihrer mechanischen, geometrischen und biochemischen Eigenschaften die Mikrobedingungen im menschlichen Gewebe nachahmen. Bringt man Zellen in diese Umgebung ein, so kann man dort zusammenhängende Gewebe erzeugen. „Natürlich können wir keine ganzen Organe auf einem Chip nachbilden, wohl aber kleine funktionelle Einheiten von Organen“, erklärt Loskill. Dabei imitieren die Kanäle im Chip Blutgefäße, durch die man zum Beispiel Nährstoffe oder auch Testsubstanzen wie neue Wirkstoffe hindurchspülen kann.

In der klinischen Forschung könnten die Chips helfen, Hinweise darauf zu finden, wie ein bestimmter Patient auf eine Therapie reagiert. Am Universitätsklinikum in Tübingen arbeitet Loskill zusammen mit Dr. rer. nat. André Koch und Prof. Dr. Sara Brucker daran, in solchen 3D-Modellen Tumor-Mikroumgebungen nachzubilden, um dann Brustkrebsgewebe von Patientinnen einzubringen. Im Anschluss testen sie die individuelle Reaktion der Brustkrebsmodelle auf unterschiedliche Krebsmedikamente. „Wenn sich der Ansatz bewährt, ist man dem Ziel einer individualisierten und maßgeschneiderter Krebstherapie ein ganzes Stück näher“, so Loskill.

Breites Einsatzgebiet – nicht nur in der Medikamentenentwicklung

Die kleinen Organ-Einheiten, die auf den OoC nachgebildet werden, werden nicht nur in klinischen Anwendungen eingesetzt, sondern auch in der Grundlagenforschung und in der pharmakologischen Forschung. Einsatzgebiete sind unter anderen:

1. Funktion von Fettgewebe besser verstehen

Bei einem gesunden Menschen beträgt der Fettanteil im Körper ungefähr ein Viertel, bei einem adipösen (fettleibigen) Menschen sogar bis zu 50 Prozent. Das Fettgewebe macht also einen beträchtlichen Anteil am Gesamtgewebe eines Menschen aus. Seine Bedeutung ist aber noch nicht gut erforscht. Um diese besser zu verstehen und Rückschlüsse auf damit verbundene Erkrankungen wie Adipositas oder Diabetes ziehen zu können, hat Loskill mit seinem Team den „WAT-on-a-Chip“ entwickelt. (WAT steht für „White Adipose Tissue“).

Damit untersuchen die Wissenschaftler die physiologischen Eigenschaften des Fettgewebes und lernen, Vorgänge wie Stoffeinlagerungen besser zu verstehen.

2. Wirkstoffe gegen COVID-19 am Lungenmodell testen

Im Juni 2020 hat das Team um Loskill zusammen mit Partnern aus der Fraunhofer-Gesellschaft das Projekt „Fraunhofer vs. Corona“ gestartet: Mithilfe eines „Lung-on-a-Chip“ wollen die Wissenschaftler bereits zugelassene Arzneimittel auf ihre pharmakologische Wirkung gegen SARS-CoV-2 hin untersuchen. Der Chip stellt ein Infektionsmodell dar, das die Krankheitsentwicklung (Pathogenese) von COVID-19 nachbildet. Er soll interessierten Firmen zur Testung eigener Wirkstoffe zur Verfügung gestellt werden.

3. Organmodellen das Sehen beibringen

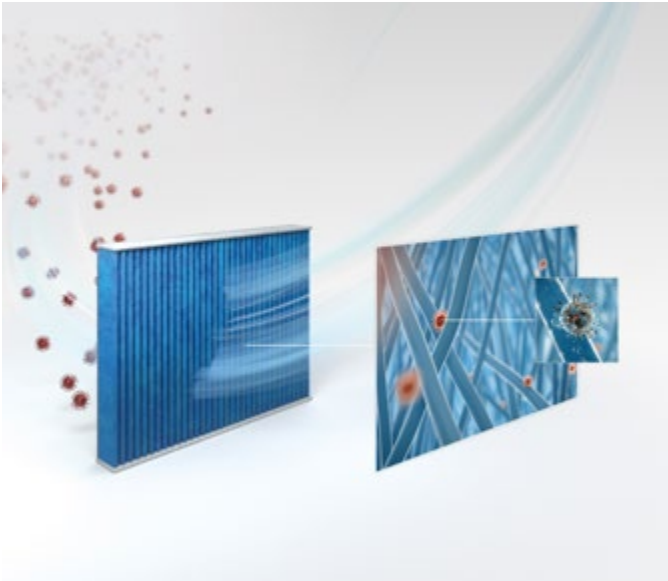
Ein ebenfalls neuer und spannender Ansatz aus dem Loskill-Labor ist „Retina-on-a-Chip“. Sie simuliert die menschliche Netzhaut (Retina). Gemeinsam mit dem Institut für Neuroanatomie und Entwicklungsbiologie von Prof. Stefan Liebau am Tübinger Universitätsklinikum haben Loskill und sein Team Gewebe aus Stammzellen gewonnen, das unter anderem lichtempfindliche Stäbchen und Zapfen, das Pigmentepithel sowie Ganglienzellen, die den optischen Nerv bilden, beinhaltet. Nun sind sie dabei, der Retina „das Sehen beizubringen“. Sie konnten nach deren Belichten ein elektrophysiologisches Signal messen – ein Zeichen dafür, dass die Signalübertragung auf dem Chip ähnlich wie in den Nerven des menschlichen Auges funktioniert. „Besonders interessant ist die „Retina-on-a-Chip“ für Pharmahersteller“, erklärt Loskill. Sie können damit untersuchen, ob Arzneistoffe Nebenwirkungen an der Retina verursachen.

So klein ein Organ-on-a-Chip auch ist, so vielfältig sind schon seine Einsatzmöglichkeiten und so groß das Potenzial, das in den Modellen steckt – in der Forschung genauso wie in der Entwicklung. Wenn es gelingt, die physiologischen Bedingungen möglichst genau an die komplexen Gegebenheiten in vivo anzupassen, können die Mini-Organmodelle bald wertvolle Tierversuchsalternativen darstellen, pharmakologische und klinische Studien erleichtern und dabei immense Summen bei der Arzneimittelentwicklung einsparen.

Dr. Elke Matuschek

▶ ORGANS-ON-A-CHIP

Organs-on-a-Chip (OoC) sind Mikrofluidik-Kunststoff-Chips, die mit mechanischen und biochemischen Elementen nach dem Auftragen von Gewebezellen kleine funktionelle Organeinheiten nachahmen.



Der von Freudenberg entwickelte, vierschichtige Kfz-Innenraumfilter scheidet Partikel und Viren (z. B. SARS-CoV-2) zuerst ab und inaktiviert Letztere anschließend durch eine Fruchtextrakt-Imprägnierung, die die Proteinhülle der Viren zerstört. Foto: Freudenberg Filtration Technologies

Coronavirus ausgebrems

Mit Filtern gegen die Aerosolverbreitung

Filtertechnologie kann Mikroorganismen wie das neuartige Coronavirus aus der Luft – auch in Aerosolen – effektiv entfernen. Ein Expertenteam von Freudenberg Filtration Technologies entwickelt und produziert Filtrationslösungen, die die Virusverbreitung in Autos, industriellen Anlagen und öffentlichen Gebäuden effektiv verringern. Die Filtertechnologie zur Reduzierung der Viruslast ist eine zuverlässige Methode, um Aufenthalte in geschlossenen Räumen mit hoher Personendichte zu ermöglichen.

Nicht zuletzt seit den Massenübertragungen ohne nahen Kontakt gelten neben Tröpfchen auch Aerosole als Hauptübertragungsweg des neuartigen Coronavirus. Der Übergang dabei ist fließend: Durch Austrocknung in der Luft können aus größeren Tröpfchen beim Sprechen, Atmen, Husten und Niesen auch Aerosole entstehen, die deutlich kleiner als 5 µm sind. Diese Schwebstoffe sinken nicht zu Boden, verteilen sich mit der Luftströmung im Raum und können so mit den enthaltenen infektiösen Coronaviren zu anderen Personen gelangen.

Viruspartikel als Fracht

Grundsätzlich ist die Wahrscheinlichkeit der Übertragung von Tröpfchen und Aerosolen im Umkreis von ein bis zwei Metern um eine infizierte Person erhöht. Da aber Aerosole mit eingeschlossenen infektiösen Viruspartikeln wie Zigarettenrauch über längere Zeit in der Luft schweben und sich in geschlossenen Räumen verteilen, muss auch eine Exposition über diese Distanz hinaus angenommen werden. Dabei spielt neben der Expositionsdauer auch die Viruslast eine Rolle.

Dies erfordert einen neuen Gedankengang, zusätzlich zu Vorsichtsmaßnahmen wie Hygiene, Maske und Abstandsregeln. Die Senkung der Virusexposition ist gerade in geschlossenen Räumen essenziell, um die Infektionszahlen niedrig zu halten. Hier stellen ein effektiver Luftaustausch und raumlufttechnische Anlagen eine gute Lösung dar. Auch das bis zu 0,16 µm große neuartige Coronavirus, das auch bei bis zu rund 38 °C und einer Luftfeuchtigkeit von bis zu 95 % relativ stabil ist, liegt nicht als einzelner Partikel vor, sondern eingeschlossen in Aerosolen oder Tröpfchen.

Mit Kfz-Innenraumfiltern Risiko einer Viruserkrankung senken

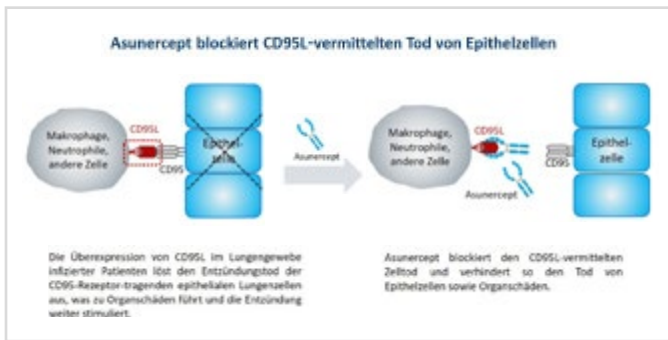
„Kleinste Partikel können gerade im begrenzten Raum im Auto oder Bus leicht eingeatmet werden, während größere Partikel sich auf Kunststoffoberflächen, Lenkrad und Polster absetzen und Viren dort bis zu mehreren Stunden infektiös bleiben. Auf der Fahrt können sie sich durch Vibrationen lösen und erneut Aerosole bilden“, erklärt Volker Bräunling, Regionaldirektor Automotive Filters, Europa.

Die Lösung ist ein vierschichtig aufgebauter Filter, der aus zwei Filterlagen besteht, die feinste Partikel unter 1 µm und damit anhaftende Viren abscheiden, sowie einer abgasreinigenden Aktivkohleschicht. Die vierte Schicht enthält zusätzlich einen Oberflächenschutz durch eine Fruchtextrakt-Funktionslage. „Neben Allergenen, Bakterien und Pilzen werden so auch Viren inaktiviert, die durch die Partikelfilterlagen gelangen und deren Proteinhülle durch die funktionale Oberfläche dann zerstört wird“, erklärt Bräunling.

SARS-CoV-2 aus der Luft größerer Räume entfernen

Auch in größeren Räumen lässt sich die Gefahr der Virusausbreitung durch geeignete Filtrationsmaßnahmen in einer Gebäudeluftungsanlage reduzieren. „In einem mehrstufigen System werden Luftfilter unterschiedlicher Filterklassen kombiniert, um die gewünschte Raumluftqualität sicherzustellen. Dabei können wir die jeweils effizienteste Filterlösung auf die spezifischen Anforderungen abstimmen“, so Dr. Thomas Caesar, Director Global Filter Engineering der Division Industrial Filtration.

Simone Giesler



Asunercept verhindert CD95L-vermittelte Apoptose von Epithelzellen.
Foto: Apogenix

Im Kampf gegen COVID-19

Ein neues Immuntherapeutikum zur Behandlung schwerer COVID-19-Fälle

Apogenix, ein auf innovative Immuntherapeutika spezialisiertes biopharmazeutisches Unternehmen in Heidelberg, hat eine klinische Phase-II-Studie mit seinem Wirkstoffkandidaten Asunercept zur Behandlung von Patienten mit schwerer COVID-19-Erkrankung begonnen. Das Fusionsprotein blockiert das CD95-Liganden-vermittelte Absterben von Epithelzellen in der Lunge und verhindert somit die Schädigung des Organs.

Wie der Name des Virus SARS-CoV-2 besagt (SARS = Severe Acute Respiratory Syndrome), zeichnen sich schwere Krankheitsverläufe durch akute Atemnot aus, die mit einer Lungenentzündung und massiven Schädigungen des Lungenepithels einhergeht. Zusätzlich geht die Erkrankung besonders im Anfangsstadium mit einer Lymphopenie einher, einer stark verringerten Zahl an Lymphozyten im Blut. Wie Studien an chinesischen COVID-19-Patienten gezeigt haben, besteht eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Lymphopenie und der Schwere und dem Ausgang der Erkrankung.

Die Lymphopenie und die Lungenentzündung, die sich in einem akuten Atemnotsyndrom (ARDS) manifestieren, hängen mit einer Fehlregulierung des Immunsystems zusammen. Eine zentrale Rolle spielt dabei der CD95-Ligand (CD95L), dessen natürliche Funktion darin besteht, die

Immunhomöostase durch Einleitung des Zelltods reaktiver T-Lymphozyten aufrechtzuerhalten. Durch die Bindung von CD95L an den CD95-Rezeptor (CD95) wird das „Selbstmordprogramm“ (Apoptose) der Zelle aktiviert.

Bei Viruserkrankungen wie COVID-19 – ebenso wie bei SARS, MERS oder Grippe – wird durch die Überproduktion von CD95L eine schwere Fehlregulierung des Immunsystems induziert. Im Lungengewebe infizierter Patienten wurde diese Überexpression von CD95L (beispielsweise auf Entzündungszellen wie Neutrophilen und Makrophagen) bereits nachgewiesen. Die dadurch folgende übermäßige CD95L-vermittelte Apoptose von Immun- und Epithelzellen führt zur Dysregulation des Immunsystems und löst entzündliche Zerstörungsprozesse in der Lunge aus. Dadurch kommt es zur Lungenentzündung und zum ARDS.

Apogenix und Asunercept

Das auf immuntherapeutische Proteinwirkstoffe spezialisierte biopharmazeutische Unternehmen Apogenix AG in Heidelberg hat seit seiner Gründung 2005 ein vielversprechendes Portfolio an Wirkstoffkandidaten zur Behandlung von Krebs und Viruserkrankungen aufgebaut. Der Effekt dieser Kandidaten beruht auf der Beeinflussung verschiedener Signalwege, die von Komponenten der TNF/TNFR-Superfamilie abhängig sind.

Das am weitesten fortgeschrittene Produkt von Apogenix ist der CD95L-Inhibitor Asunercept, ein lösliches, vollständig humanes Fusionsprotein, das aus der extrazellulären Domäne von CD95 und dem Fc-Teil des Immunglobulins G1 zusammengesetzt ist. Es verhindert den apoptotischen Zelltod von Immunzellen und Epithelzellen.

Die Behandlung von Virusinfektionen wie COVID-19 mit Asunercept stellt einen neuartigen therapeutischen Ansatz dar, der direkt an zwei kritischen krankheitsauslösenden Mechanismen angreift. Er wird jetzt in einer klinischen Studie geprüft.

Die ASUNCTIS-Studie

Im Juli 2020 hat Apogenix bekanntgegeben, dass das Unternehmen die Genehmigung zum Start einer klinischen Phase II-Studie in Spanien und Russland erhalten hat, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Asunercept bei schwer an COVID-19 erkrankten Patienten zu prüfen. Zur Ergänzung dieser Studie hat an der Medizinischen Universität in Wien im Dezember 2020 ebenfalls eine klinische Phase-II-Studie mit Asunercept begonnen. Im Rahmen der Studie werden Patienten mit schwerem bis kritischem COVID-19-Krankheitsverlauf mit dem Immuntherapeutikum von Apogenix behandelt.

Dr. Ernst-Dieter Jarasch



Dr. Ursula Kramer ist Autorin des "Healthcare Movers 2020 – Baden-Württemberg Report" und Geschäftsführin der sanawork GmbH. Foto: privat

Branchenanalyse

Healthcare Movers – die Zukunft der baden-württembergischen Gesundheitswirtschaft

Mit der Veröffentlichung des „Healthcare Movers 2020 – Baden-Württemberg Report“ werden die Potenziale und Herausforderungen der baden-württembergischen Unternehmen im Bereich der marktseitigen Digitalisierung sichtbar. Im Gespräch mit Dr. Ariane Pott für die BIOPRO erklären die Autoren Beatus Hofrichter und Dr. Ursula Kramer, wie man den großen Schritt zur digitalen Avantgarde schaffen kann.

Was verstehen Sie unter einem Healthcare Mover (HCM)?

Dr. Ursula Kramer: Healthcare Movers sind die Unternehmen der Gesundheitswirtschaft, die die digitale Wettbewerbsfähigkeit in Deutschland und international vorantreiben. Also die Unternehmen, die es besser verstehen als andere, Daten zu nutzen und auch auf Daten aus den unterschiedlichen Bereichen der Versorgung zuzugreifen. Mit diesen Daten generieren sie

wettbewerbsfähige Geschäftsmodelle, und daraus leitet sich ihre Stärke im Wettbewerbsumfeld ab. Es handelt sich um eine sehr kleine Gruppe, die in Baden-Württemberg und Deutschland die Gesundheitswirtschaft vorantreibt.

Beatus Hofrichter: Wir schauen uns Firmen an, die hauptsächlich digitale Angebote in den Markt bringen, also keine reinen Implantat-Hersteller, die keine digitale Anbindung an den Versorgungsprozess haben und ihr Produkt nur in ihrer Nische platzieren. Wir haben uns Geschäftsmodelle angeschaut, die über die bekannten Ansätze hinausgehen, die man bis dato am Markt kennt. Die Unternehmen versuchen über die Daten mit Partnern – sei es aus Versicherungen, Krankenhäusern, Start-ups oder IKT-Firmen (Informations- und Kommunikationstechnik) –, weitere Segmente am Markt zu eröffnen. Sie bauen damit agilere, patientenorientierte Geschäftsmodelle auf.

Hierbei geht es also auch um digitale Wettbewerbsfähigkeit?

Dr. Ursula Kramer: Die Healthcare Movers sind in der Lage, Prozesse besser zu verstehen, weil sie auf mehr Daten entlang der gesamten Versorgungskette zugreifen können. Mit den Daten identifizieren sie sogenannte „Unmet Needs“, also Versorgungslücken, und leiten daraus neue, wettbewerbsfähige Service- oder Produktkonzepte ab.

Beatus Hofrichter: Das Interessante ist, dass dem ein „Shift im Mindset“, also eine andere Sichtweise auf den Markt zugrunde liegt. Die Digitalisierung gibt es schon lange, sie war immer auf die Produktion und die Qualität der Geräte gerichtet, beziehungsweise hat die Durchführung klinischer Studien unterstützt. Heute kommt der Einfluss im Bereich der Digitalisierung hauptsächlich von außerhalb der Gesundheitsindustrie, vor allem aus den IT-Firmen. Und diese IT-Firmen denken konsum- und marktorientiert. Die führenden Healthcare Movers haben sich dieses Denken angeeignet und versucht zu verstehen, wie sie näher mit ihren Produkten an den Markt heranrücken können. Das ist der frappierende Unterschied zu den traditionellen Geschäftsmodellen.

Welche Frage haben Sie für die Studie gestellt?

Beatus Hofrichter: Wir haben gefragt, wie die marktseitige, produktseitige Digitalisierung in den Unternehmen voranschreitet. Dies darf nicht verwechselt werden mit der internen Digitalisierung der Unternehmensprozesse, zum Beispiel in der Forschung, Produktion oder Logistik.

Dr. Ursula Kramer: Bei der Frage nach der Digitalisierung werden die meisten Unternehmen sagen, dass sie gut digitalisiert seien. Die Unternehmen leiten dies ab über den Zugang zum Internet, die Nutzung digitaler Kommunikationsmittel und Cloud-Lösungen in den Geschäftsprozessen. Dabei handelt es

sich aber um die ebenfalls wichtige Prozessdigitalisierung. Aber der Ansatz, den wir hier bei den Healthcare Movers verfolgen, ist es, zu identifizieren, ob Unternehmen die von ihnen belieferten externen Versorgungsketten datenbasiert durchleuchten, um auch Unzufriedenheit und Ineffizienz zu entdecken.

Besonders in der baden-württembergischen MedTech-Branche stecken sehr viele Innovationen in den Produkten selbst. Aber viele dieser Unternehmen verstehen es nicht, ihre Produkte durch eine Ankoppelung an Daten auf die Wirksamkeit im Versorgungsprozess zu tracken. Eine Orthese zum Beispiel ist zunächst ein physisches Medizinprodukt. Wenn man die Orthese aber mit einem Sensor erweitert und Informationen erhält, etwa wie häufig sie getragen wird, und wie sich die Bewegung verändert, kann man die Orthese in ihrer Funktionsfähigkeit weiter optimieren. Man könnte zum Beispiel ein Coaching mit Anleitungen zur Durchführung von Eigenübungen für die Träger der Orthesen anbieten, um den Therapiefortschritt zu unterstützen. Hierbei handelt es sich um einen erweiterten Blick auf Produkte und auf Versorgungsprozesse. Und ich glaube, dass dies den Unterschied ausmacht. Die Healthcare Movers gehen den einen Schritt weiter: von der Produktsicht hin zur Versorgungssicht.

Wie werden die Unternehmen den einzelnen Kategorien – Avantgarde, Visionär, Herausforderer oder Nischenspieler – zugeordnet?

Beatus Hofrichter: Wir haben zwei Einteilungen: Sind die Unternehmen in dem geschilderten digitalen Umfeld nicht vertreten, dann nennen wir sie Traditionalisten. Wenn sie dabei sind, haben wir die vier genannten Quadranten in unseren Auswertungen. Die Nischenspieler sind aber auf der Technologieseite und der Geschäftsmodellseite in ihren Kompetenzen noch nicht sehr ausgeprägt, da sie den Weg in die digitalisierte Welt erst beginnen. Die nächste Stufe bilden die Herausforderer. Sie nutzen ihre bestehenden Technologien und versuchen, sie über die Digitalisierung aufzugraden. Als dritte Gruppe gibt es die Visionäre, die eher aus der Start-up-Szene oder dem Biotech- bzw. Pharma-Umfeld kommen. Sie versuchen, mit neuen Geschäftsfeldern am Markt neue Wege zu gehen. Ihnen fehlt jedoch häufig eine gute Anbindung an die Technologie. Die führende Gruppe bilden die Vertreter der Avantgarde, denn sie bringen Technologie und Geschäftsmodell zusammen und treiben so den Markt nach vorne. Wir haben gesehen, dass die Avantgarde heute schon zwischen vier und sieben zukunftsweisende Geschäftsmodelle nutzt. Hierbei handelt es sich häufig um größere Unternehmen aus dem IKT-Bereich, um Versicherer oder sehr innovative Start-ups sowie Konsortien, wie zum Beispiel das HiGHmed aus Heidelberg.

Dr. Ursula Kramer: Die Fähigkeit, die Daten zu nutzen, drückt sich auch in der Fähigkeit aus, mithilfe der Daten neue Geschäftsmodelle zu entwickeln, beziehungsweise aus den Daten neue



Beatus Hofrichter ist Autor des "Healthcare Movers 2020 – Baden-Württemberg Report" und CEO von ConCeplus. Foto: privat

Erkenntnisse abzuleiten. Und wer das gut kann, ist in der von Herrn Hofrichter dargestellten Grafik auf beiden Achsen weit vorne und gehört damit zur Avantgarde. Das ist in Baden-Württemberg eine kleine Gruppe von 40 Top-Unternehmen – in Deutschland sind es 168 Firmen. Wenn wir diese nicht hätten, dann würde der Durchschnitt deutlich nach unten gezogen werden, und Baden-Württemberg wäre deutschlandweit nicht führend. Es besteht die Gefahr, dass der Unterschied zwischen dieser Top-Gruppe und den zahlreichen Traditionalisten größer wird. Die Unternehmen werden den Anschluss verlieren, wenn sie sich nicht auf den Weg machen und im digitalisierten Marktumfeld mitspielen.

Wie können die Unternehmen den Schritt in die Digitalisierung wagen? Welchen Tipp haben sie für die Traditionalisten?

Beatus Hofrichter: Es gibt dazu zwei Sichtweisen. Ich würde es nicht so negativ darstellen. Denn bei einer reinen Fertigung chirurgischer Instrumente beziehungsweise anderer Verbrauchsgüter darf man die Frage stellen, ob das Unternehmen mit diesem Produkt wirklich in der Digitalisierung sein muss oder nicht. Aber die anderen Unternehmen müssen sich fragen, wie sie für ihre Produkte am Markt langfristig eine digitale Anbindung schaffen. Das heißt, die Kompetenzen zwischen der Produktentwicklung und der Dateneinbindung müssen in den Betrieben aufgebaut werden. Und wo immer möglich, müssen die Unternehmen versuchen, den Markt datenseitig zu verstehen, um eine Rückkopplung zu bekommen, wie Frau Kramer das eben mit der Orthese deutlich gemacht hat. Damit entsteht ein Qualitätsvorteil. Diese Art des Denkens mit in die Produktentwicklung zu integrieren, wäre der größte Hebel, den man hier ansetzen könnte.

Dr. Ariane Pott



Miscanthus-Ernte im Frühjahr. Foto: BIOPRO

Projekt

Neue Rollen für die Landwirtschaft

Vom Landwirt über den Energiewirt zum Chemiewirt? Warum das nur auf den ersten Blick abwegig klingt, und welche Rolle die Landwirtschaft bei der Bereitstellung von Ausgangsstoffen für die chemische Industrie in Zukunft spielen könnte, untersuchten baden-württembergische Forschungseinrichtungen zusammen mit der BIOPRO.

Die Rolle der Landwirtschaft ist in stetigem Wandel. So beschränkte sich die Rolle früher im weiteren Sinne auf die des Lieferanten von Nahrungsmitteln. Seit Ausbau der erneuerbaren Energieerzeugung, zu denen neben der traditionellen Holzerzeugung auch die landwirtschaftlichen Biogasanlagen ihren Teil beitragen, ist neben Landwirten auch von „Energiewirten“ die Rede.

Produktion von Grundstoffen

Diese Technologien zur energetischen und stofflichen Nutzung von nachwachsenden Rohstoffen sind kein neues, aber – insbesondere seit den letzten zwei Jahrzehnten – ein stark wachsendes Forschungs- und Anwendungsfeld. Ein Beispiel: Das Projekt B4B, ein Akronym für „Bioraffinerie für die Bioökonomie in Baden-Württemberg“, beinhaltet den Aufbau und die Inbetriebnahme der ersten integrierten Lignocellulose-Bioraffinerie in Baden-Württemberg. Lignocellulose ist ein Bestandteil von Holz oder holzigen Gewächsen. Die Bioraffinerie wurde zwar „nur“ im Technikums-Maßstab aufgebaut, aber dieser ist in der Regel aller größeren Dinge Anfang. Das Projekt fand in Kooperation mit dem Fachgebiet Konversionstechnologien nachwachsender Rohstoffe der Universität Hohenheim und zwei Einrichtungen des Karlsruher Instituts für Technologie, dem Institut für Katalysatorforschung und -technologie sowie dem Institut für Industriebetriebslehre und Industrielle Produktion, statt und wurde durch die BIOPRO Baden-Württemberg als Transferpartner über die letzten zwei Jahre begleitet. Zusammengefasst geht es um die Produktion von Grundstoffen für die chemische Industrie, sogenannten Basis- oder Grundchemikalien. Diese stellen die Ausgangsbasis für vielfältige Anwendungen z. B. in der Produktion von Kunststoffen, Lacken, Harzen und Weiterem dar.

Die Bioraffinerie auf dem Bauernhof

Eine Besonderheit ist eines der im Projekt betrachteten Größenszenarien: Die on-farm-biorefinery, sozusagen die Bioraffinerie auf dem Bauernhof. Über den Daumen gepeilt etwas größer als eine durchschnittliche Biogasanlage, könnte die B4B-Bioraffinerie zum Beispiel neben einer vorhandenen Biogasanlage betrieben werden. Und sie könnte auch von dieser einen Teil ihrer Energie beziehen.

Als Ausgangsbasis für die Umwandlung zu Basischemikalien durch die Bioraffinerie dienen nachwachsende Rohstoffe in der Form lignocelluloser, also „holziger“ Biomassen. Diese werden in der B4B-Bioraffinerie mittels thermo-chemischer Prozesse aufgeschlossen und zu den verschiedenen Basischemikalien weiterverarbeitet. Im konkreten Fall dreht es sich um die aus dem asiatischen Raum stammende Gräsergattung *Miscanthus* als Ausgangsrohstoff. Diese wird auch gerne als „Wald auf dem Acker“ bezeichnet. Nach Bestandsetablierung

liefert die Pflanze bis zu 30 Jahre hohe Erträge ohne größere Einbußen durch das Alter.

Lieber ohne Diskussionen

Steht damit analog zum Maisanbau für Biogasanlagen nun eine weitere Tank-oder-Teller-Debatte in den Startlöchern? Nein, denn *Miscanthus* erzielt auch unter widrigen Bedingungen vergleichsweise hohe Erträge. Das Ziel ist der Anbau auf für die Produktion von Nahrungsmitteln nur bedingt geeigneten, sogenannten „Marginalstandorten“. Auch auf kontaminierten Böden wächst *Miscanthus* und kann einen Beitrag zu deren Sanierung leisten. Darüber hinaus wird CO₂ durch Aufbau von Humus gebunden. Zu gut, um wahr zu sein? Nein, aber etwas Entwicklungsarbeit und damit Zeit dürfte es bis zur Serienfertigung noch brauchen. Möglicherweise kommt also neben Landwirt und Energiewirt in Zukunft eine weitere Begrifflichkeit hinzu, z.B. die des „Chemiewirts“.

Tommy Alexander Schmid

Impressum

Herausgeber:

BIOPRO Baden-Württemberg GmbH
Alexanderstr. 5
70184 Stuttgart
Tel. + 49 (0) 711 - 21 81 85 00
Fax + 49 (0) 711 - 21 81 85 02
E-Mail: redaktion@bio-pro.de
Internet: www.bio-pro.de

Vertretungsberechtigter Geschäftsführer:
Prof. Dr. Ralf Kindervater

Registergericht: Amtsgericht Stuttgart
Registernummer: HRB 23470

Umsatzsteuer-Identifikationsnummer
gemäß § 27a Umsatzsteuergesetz:
DE 227283342

V. i. S. d. P.: Prof. Dr. Ralf Kindervater

Chefredaktion: Dr. Barbara Jonischkeit

Redaktion: Dr. Ariane Pott

Lektorat: Textstudio Eva Wagner, Dorfen

Autoren dieser Ausgabe:

Simone Giesler
Dr. Ernst-Dieter Jarasch
Prof. Dr. Ralf Kindervater
Dr. Heike Lehmann
Dr. Elke Matuschek
Dr. Ruth Menßen-Franz
Dr. Petra Neis-Beeckmann
Dr. Ariane Pott
Walter Pytlik
Tommy Alexander Schmid

Gestaltung:
Designwerk Kussmaul, Weilheim

Druck: Offizin Scheufele Druck und Medien
GmbH & Co. KG, Tränkestraße 17, 70597 Stuttgart

Bildnachweis: Seite 2 oben: [elxeneize / Adobe Stock](#), Seite 2 unten: [dotshock /shutterstock](#), Seite 3 unten: [kwanchaift / Adobe Stock](#)

Namentlich gekennzeichnete Artikel müssen nicht die Meinung des Herausgebers widerspiegeln. Alle Produkte und Dienstleistungen sind Marken der jeweiligen Unternehmen. Die in diesem Magazin veröffentlichten Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte vorbehalten. Ohne schriftliche Genehmigung des Herausgebers ist der Nachdruck verboten. Die Erstellung dieser Publikation wurde gefördert vom Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Wohnungsbau Baden-Württemberg.

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH, April 2021

Hinweis für Abonnenten:

Die Datenschutzerklärung der BIOPRO Baden-Württemberg GmbH finden Sie unter www.bio-pro.de/de/datenschutzerklaerung. Jede Einwilligung in die Verwendung, Verarbeitung und Speicherung von Daten bei der BIOPRO Baden-Württemberg GmbH kann jederzeit widerrufen werden.

schriftlich: BIOPRO Baden-Württemberg GmbH,
Alexanderstr. 5, 70184 Stuttgart

per E-Mail: datenschutz@bio-pro.de

www.bio-pro.de



BIOPRO Baden-Württemberg GmbH · Alexanderstr. 5 · 70184 Stuttgart/Germany
Phone: +49 (0) 711-21 81 85 00 · Fax: +49 (0) 711-21 81 85 02 · E-Mail: info@bio-pro.de