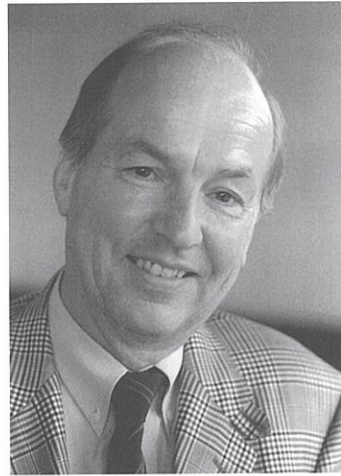


# Das Dilemma der klinischen Forschung in Deutschland

Ulrich R. Fölsch, Kiel



Es ist das Privileg des Vorsitzenden dieser wissenschaftlichen Fachgesellschaft, während der Eröffnungsfeier auf Problemfelder aufmerksam zu machen, die ihn in seiner Amtszeit besonders bewegt und gedanklich beschäftigt haben. Während mein Vorgänger, Herr Professor Usadel, u. a. aus naheliegender Grund die Weiterbildungsordnung thematisierte, möchte ich mich heute mit dem Stellenwert der klinischen Forschung in Deutschland beschäftigen. Die „Gesundheitsforschung“ oder eben die „klinische Forschung“ wird von vielen Mitmenschen, und nicht zuletzt von uns allen hier, mit Interesse, ja mit besonderen Erwartungen verfolgt. Insbesondere von den Ergebnissen dieser Forschung versprechen wir uns Erfolge und Erkenntnisse bei der Vorbeugung, Entwicklung, Diagnose und Therapie von Krankheiten. Es ist durchaus bekannt, dass der Stand der klinischen Forschung in einigen Bereichen erstklassig, aber gerade bei der patientenorientierten Forschung nicht zufriedenstellend ist. Vergleicht man Deutschland mit Dänemark, Großbritannien und den Niederlanden, publizieren wir, bezogen auf die Bevölkerungszahl, beispielsweise weniger Arbeiten über klinische Studien. Damit belegen wir im Ländervergleich einen der unteren Plätze. Und dies, obwohl wir prinzipiell mit durchaus leistungsfähigen medizinischen Versorgungseinrichtungen gute

Voraussetzungen für die patientenorientierte Forschung besitzen. Im Folgenden möchte ich versuchen darzustellen, warum wir diese Probleme haben, und einige Überlegungen anstellen, wie dieser Zustand verbessert werden kann.

## Änderungen der finanziellen Rahmenbedingungen und der Arbeitsabläufe in den medizinischen Fakultäten

In den vergangenen Jahren und bis zum heutigen Tag hat eine Reihe von Reformen und finanziellen Einschnitten im deutschen Gesundheitswesen die Ausstattung und die Arbeitsabläufe eines Klinikarztes – insbesondere des Arztes in einer Universitätsklinik – verändert bzw. wird sie verändern. Dabei handelt es sich im Einzelnen um folgende Maßnahmen:

1. 1999 hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen ihrer Denkschrift über die klinische Forschung darauf hingewiesen, dass der Forschung in den Universitätskliniken der gleiche Stellenwert zuzumessen sei wie der Krankenversorgung. Daher müsse – so die Forderung – die Vergabe von Forschungsmitteln aus dem Landeszuschuss in die Hände der medizinischen Fakultäten gelegt werden, was bisher nicht der Fall war [1]. Bisher flossen die Gelder der

Krankenversicherungen und der Landeszuschuss zusammen, und den einzelnen Institutionen und Kliniken wurden Gesamtbudgets zugewiesen.

Diese Praxis ändert sich jetzt: Jedem Institut, jeder Abteilung und Klinik wird künftig ein Betrag aus dem Landeszuschuss zugeführt, der sich aus den Leistungen in der Forschung, der Lehre und der Förderung des Nachwuchses errechnet. Dies wird zu einer erheblichen, aber notwendigen Änderung der finanziellen Ausstattung verschiedener Einrichtungen führen: Sie macht die Vergabe des Landeszuschusses fairer und transparenter.

2. Mit der jetzt in Kraft getretenen neuen Approbationsordnung ist die Lehre an die neuen Erfordernisse anzupassen. D.h. gerade in der Inneren Medizin, mit dem notwendigen Unterricht in kleinen Gruppen, führt dies zu einer größeren zeitlichen Inanspruchnahme der ärztlichen Mitarbeiter. So benötigte die I. Medizinische Klinik in Kiel für die Studentenpraktika nach der alten Approbationsordnung 46 Semesterwochenstunden. Diese zeitliche Belastung wird sich nach der neuen Approbationsordnung durch die vorgeschriebenen kleinen Gruppen verdreifachen. Meine Damen und Herren, zweifellos führt der Unterricht in kleinen Gruppen zu einer Verbesserung des Medizinstudiums, aber dies ist mit der jetzigen Personalausstattung nicht zu schaffen. Eine weitere gravierende Folge: Die Zeitsegmente zur Ausübung der klinischen Forschung schrumpfen noch stärker.
3. Das Gesundheitsmodernisierungsgesetz, das seit wenigen Monaten in Kraft ist, und die Codierrichtlinien entsprechend den DRGs schaffen neue Rahmenbedingungen, die den Arbeitsalltag der ärztlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter entscheidend beeinflussen werden. Jeder weiß, welcher enorme zeitliche Aufwand mit einem vernünftigen Codieren verbunden ist. Es ist heute schon klar, dass die Innere Medizin aus dieser DRG-Kalkulation schlecht

herauskommen wird: Voraussichtlich werden die den Inneren Kliniken von den Versicherungsträgern zufließenden Gelder um 20–30% sinken. Dies trifft die Universitätskliniken umso mehr. Sie haben den Auftrag, neben der Patientenversorgung Forschung, Lehre und Weiterbildung zu leisten. Dafür erhalten sie jedoch DRG-Erlöse, die sich nicht von denen einer nichtuniversitären Einrichtung unterscheiden. Darüber hinaus sind wir aufgefordert, Qualitätssicherungsmaßnahmen in der Krankenversorgung zu implementieren und nachzuweisen. Auch dies ist mit einem erheblichen Dokumentationsaufwand verbunden, der die für die klinische Forschung wichtige Ressource „Zeit“ auffrisst. Denn es ist natürlich nicht davon auszugehen, dass für das Codieren oder die Dokumentation irgendwelche Planstellen geschaffen werden.

4. Zu guter Letzt soll auch in unserem Land 2005 oder 2006 das europäische Arbeitszeitrecht umgesetzt werden. Bereitschaftsdienste sind dann als normale Arbeitszeit definiert. Damit werden ambitionierte wissenschaftliche Mitarbeiter bestraft, die bereit und willens sind, für die Realisierung ihrer Forschungsprojekte länger als die durchschnittlich maximal zulässigen 48 h pro Woche zu arbeiten. Darüber hinaus werden wir uns damit auseinandersetzen haben, dass es offensichtlich nur in ganz geringem Ausmaß, und zwar bei kleineren Kliniken, vorgesehen ist, neue Planstellen zu schaffen, um dieses Arbeitszeitrecht umzusetzen. Mittlerweile wird aus der Europäischen Union Bereitschaft signalisiert, über die Rahmenbedingungen des Arbeitszeitrechts noch einmal nachzudenken. Ich hoffe sehr, dass dies geschieht.

Nahezu alle genannten Reformen bzw. Änderungen sind darauf angelegt, die Kosten für das Gesundheitssystem zu senken bzw. den Kostenanstieg deutlich zu bremsen. Der Arzt in der Universitätsklinik ist generell mit drei verschiedenen Aufgaben betraut: der Lehre, der Kranken-

versorgung und der Forschung. Dabei wird theoretisch erwartet, dass er seine Zeitressource auf die drei genannten Funktionen gleichermaßen verteilt. Aufgrund der Budgetkürzungen, der Reduktion des Stellenpools und der Änderung der Approbationsordnung muss von den Ärzten bzw. der ärztlichen Leitung entschieden werden, wie mit den verfügbaren Finanz- und Zeitressourcen umzugehen ist. Der Verlierer steht jetzt schon fest: Zweifellos hat die Forschung im Rahmen der dreifachen Aufgabenstellung der medizinischen Fakultät die schwächste Position. Und damit, meine Damen und Herren, verstärken sich die Probleme bei der ohnehin schon hinsichtlich des internationalen Wettbewerbs bedrohten klinischen Forschung in Deutschland.

### Auswanderung von Wissenschaftlern

Die besorgniserregende Situation der klinischen Forschung wurde durch eine Aufsatzserie im Sommer letzten Jahres im Deutschen Ärzteblatt bestätigt [2]. Sie begann mit dem Aufmacher „Medizinische Forschungsbedingungen in Deutschland – eine Aufforderung auszuwandern“. In diesem Artikel beklagen die Autoren, dass ein nicht unerheblicher Teil des medizinisch-akademischen Nachwuchses Deutschland den Rücken kehren würde, um dauerhaft im angloamerikanischen Raum tätig zu werden. Sie benennen als Problem u.a. die fehlende Trennung von Forschung, Krankenversorgung und Lehre, die antiquierten Hierarchien im medizinischen System und das international nicht konkurrenzfähige Einkommensniveau. Alles in allem ist es insgesamt offenkundig, dass wir in Deutschland aufgrund der zuvor genannten Defizite für die zurückkehrenden Wissenschaftler deutlich an Attraktivität verloren haben.

### Was ist klinische Forschung?

Der Wissenschaftsrat hat in seinen Empfehlungen zur klinischen Forschung in den Hochschulen 1986 die klinische Forschung wie folgt definiert [3]: Sie umfasst in einem weiteren Sinn alle Formen der Erforschung von Ursachen, Entstehung und Verlauf von Krankheiten sowie die wissenschaftliche Beschäftigung mit deren Erkennung und Behandlung. Dabei kann die klinische Forschung in ganz verschiedenen Bereichen ansetzen:

1. In der grundlagenorientierten Forschung, in deren Mittelpunkt der Erkenntnisgewinn im biologischen System steht,

2. In der krankheitsorientierten Forschung, die an Modellsystemen, z.B. im Tierversuch oder in In-vitro-Systemen arbeitet. Sie hat zum Ziel, die Pathogenese und die Behandlung von Krankheiten zu verstehen, benötigt aber dazu nicht den direkten Kontakt mit dem Patienten,

3. In der patientenorientierten Forschung, die direkt an und mit dem Patienten oder Probanden durchgeführt wird. Hierunter fallen klinische Studien sowie weite Bereiche der Versorgungsforschung.

### Wie ist die klinische Forschung an den medizinischen Fakultäten organisiert bzw. wo bestehen oder liegen die Defizite?

Nur an wenigen Kliniken bzw. Instituten der medizinischen Fakultäten ist die Forschung institutionalisiert. Entweder stehen Forschungsflächen nicht in ausreichendem Maß zur Verfügung oder sie wurden bei der Bauplanung aus Kostengründen gar nicht berücksichtigt oder gar vergessen.

In nur wenigen Universitätskliniken gibt es definierte Einheiten, die von kompetenten klinischen Forschern geleitet werden, die sich ausschließlich der klinischen Forschung widmen und als Ausbildungs- und Anlaufstelle für die wissenschaftlich tätigen Ärztinnen und Ärzte in der Klinik zur Verfügung stehen. Hochschul-lehrerpositionen für Forscher in der Klinik, verbunden mit der Einrichtung von selbstständigen Forschungseinheiten, sind nur vereinzelt vorhanden. Selbst wenn wir all das hätten, würde

es wenig nützen. In einer großen Universitätsklinik mit den Aufgaben der Maximalversorgung wird ein Personalbudget vorgehalten, mit dem es gerade einmal gelingt, die Krankenversorgung und – nicht einmal komplett – die Lehre so durchzuführen, wie es nach den Vorgaben der Approbationsordnung, den Codierrichtlinien nach DRG und den Vorschriften für die Qualitätssicherungsmaßnahmen erforderlich ist. Bei der komplexer gewordenen, klinischen Forschung bleiben bei den knappen Personalbudgets keine ausreichenden Zeitssegmente übrig, um eine Forschung auf hohem Qualitätsniveau zu planen und durchzuführen. Darüber hinaus sind wir mit dem Problem konfrontiert, dass die neue Approbationsordnung zu sehr darauf ausgerichtet ist, einen guten praktischen Arzt auszubilden. Doch nur die ganz frühzeitige Auseinandersetzung mit wissenschaftlichen Inhalten lässt Interesse aufkommen an einer wissenschaftlichen Karriere und lässt für die Ausbilder frühzeitig förderungswürdige Begabungen erkennen. Ich werde später darzustellen versuchen, wie diese Schwachstelle in der Ausbildung überwunden werden kann.

Es sollte auch hier nicht verschwiegen werden, dass das Interesse am Arztberuf schlechthin und dabei besonders auch an einer wissenschaftlichen Karriere an Attraktivität verloren hat. Allerdings muss man auch feststellen, dass die abnehmende Attraktivität des Arztberufes nicht nur ein deutsches Phänomen ist, sondern weltweit registriert wird, auch in den USA! Dabei sind die im Vergleich zu anderen Berufen unattraktiv gewordenen beruflichen Endpositionen ein Problem. Viele würden die „Ochsentour“ für ein paar Jahre auf sich nehmen, wenn es denn am Ende lohnt.

## Förderung der medizinischen Forschung

### Förderung durch die Länder

In Deutschland sind die Universitäten, anders als z.B. in Frankreich, in einem föderalen System organisiert und bewirtschaftet, d.h. die Fi-

nanzierung der Hochschulen (im Wesentlichen die Grundausstattung) ist primäre Aufgabe der Bundesländer, wobei zwischen den Ländern ein deutliches Nord-Süd-Gefälle unverkennbar ist. Es besteht insgesamt kein Zweifel: Seit Jahren sind die deutschen Universitäten inkl. der medizinischen Fakultäten deutlich unterfinanziert – Tendenz steigend. Man spricht vielerorts von der Dreieinigkeit von Platzmangel, schlechter Ausstattung und zu wenigen Stellen. Dabei wurde die an zahlreichen Universitäten oder Fakultäten wegen Geldmangels miserable und von Verfall bedrohte Bausubstanz noch gar nicht erwähnt.

### Fördermaßnahmen des Bundes

So erschreckend die Bilanz der Basisfinanzierung der Universitäten in vielen Bundesländern auch ausfällt, umso mehr Anreizsysteme hat der Bund entwickelt, um die klinische Forschung zu unterstützen. Dabei sind einige Förderungen auch so angelegt, dass daraus strukturbildende Maßnahmen an den Fakultäten umgesetzt werden müssen. Diese Förderungen werden finanziert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), dem Bundesministerium für Gesundheit und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG). Ich möchte im Folgenden beispielhaft nur einige Maßnahmen zur Förderung der klinischen Forschung nennen. Im Rahmen des Regierungsprogramms „Gesundheitsforschung 2000“ wurden interdisziplinäre Zentren für klinische Forschung ausgeschrieben, die in den letzten Jahren an acht Universitätskliniken entstanden. Ziel und Absicht dieser Zentren ist die optimale Zusammenarbeit von Wissenschaft, Krankenversorgung und Lehre. Voraussetzung für die Bewilligung war die Bereitschaft der Hochschule, durch leistungsorientierte Umverteilung erhebliche Mittel der Grundausstattung im Sinne der Schwerpunktsetzung für das jeweilige Zentrum einzusetzen.

**Vorhandene Kompetenzen nutzen.** Wegen der erkannten Mängel der patientenorientierten klini-

schen Forschung und bei klinischen Studien hat das BMBF 1998 ein Programm zur Einrichtung von Koordinierungszentren für klinische Studien aufgelegt. Hier gilt, dass sich der Bund nach einer anfänglich größeren Investition nach und nach aus der Finanzierung zurückzieht und die Koordinierungszentren sich dann selbst finanzieren bzw. von der Fakultät einen Zuschuss erhalten müssen. 1998 wurde vom BMBF ein weiteres ehrgeiziges Programm aufgelegt: die Bildung von Kompetenznetzen in der Medizin. Ziel dieser Ausschreibung war es, dass sich zu bestimmten Krankheitsbildern Institutionen aus der Grundlagen- und molekularbiologischen Forschung, der klinischen Forschung und Patientenversorgung zusammenfinden. Sie haben den Auftrag und das Ziel, die Qualität der Forschung und die Versorgung der Patienten zu verbessern. Des Weiteren sollen Forschungsergebnisse sowohl in der horizontalen Ebene zwischen den Forschungsinstitutionen als auch in der vertikalen Ebene von der Forschung in die Patientenversorgung schneller zugänglich gemacht werden. Jedes Netz wird über mindestens 5 Jahre mit einem Volumen von insgesamt 13 Mio. Euro gefördert. Klinische Forscher aus dem Bereich der Inneren Medizin können voller Stolz vermelden, dass sie zehn der bisher bewilligten 17 Netze eingeworben haben.

Wie auch in den vergangenen Jahren werden sich auf dem diesjährigen Kongress in Wiesbaden am Dienstag, den 20. April, insgesamt acht Kompetenznetze aus der Inneren Medizin mit ihren neuen Erkenntnissen vorstellen. Begleitet werden diese Bemühungen zur Etablierung der Koordinierungszentren für klinische Studien und der Kompetenznetze durch die Schaffung der Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze. Es wurde schnell erkannt, dass diese Forschungsnetze eine gemeinsame Datenbasis benötigen. Voraussetzung dafür war es, leistungsfähige IT-Infrastrukturen für die medizinische Forschung zu schaffen. Da hier mit Patientendaten gearbeitet wird, musste besondere Sorgfalt darauf verwandt werden, Sicherheitsstrukturen zu entwickeln und zu installieren. Die Nachhaltig-

keit dieser Telematikplattform für medizinische Forschungsnetze ist mittlerweile durch die Gründung eines eingetragenen Vereins auf einen sehr guten Weg gebracht worden. Vor wenigen Monaten wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gemeinsam mit dem BMBF ein neues Programm zur Förderung klinischer Studien aufgelegt. Dabei ist vor allem an nichtpharmakologische Therapiestudien sowie Diagnosestudien der Phase I–III gedacht. Das Förderprogramm will insbesondere die Durchführung wissenschaftlich hochrangiger multizentrischer Studien unterstützen, um eine Anhebung des Qualitätsniveaus auf den internationalen State-of-the-Art zu erreichen.

Schlussendlich möchte ich hier noch das Nationale Genomforschungsnetz erwähnen, das mit der Absicht gegründet wurde, die molekularen Ursachen von Erkrankungen zu verstehen und darauf aufbauend neue Medikamente zu entwickeln. Für dieses Forschungsprogramm hat das BMBF für die erste Förderphase rund 180 Mio. Euro an Projektmitteln zur Verfügung gestellt, und für die zweite Förderphase sind 135 Mio. Euro vorgesehen.

Neben der nationalen Forschungsförderung sind mittlerweile auch auf europäischer Ebene mit der Bekanntgabe und Ausschreibung des 5. und 6. Rahmenprogramms erhebliche Anstrengungen unternommen worden, die vernetzte Gesundheitsforschung in Europa voranzutreiben. Allein für die Themenbereiche „Lebenswissenschaften, Genomik und Biotechnologie für die Gesundheit“ stellt die Europäische Union 2,2 Mrd. Euro zur Verfügung.

**Nachwuchsprogramme.** Ich hatte meine Ausführungen mit der Feststellung begonnen, dass unserem Land die Abwanderung von jungen begabten Wissenschaftlern droht, da diese im anglo-amerikanischen Raum bessere Arbeitsbedingungen und Lebenspositionen geboten bekommen. Um die Selbstständigkeit junger Wissenschaftler zu fördern, hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft ein Programm eingerichtet, das den Namen der Mathematikerin Emmy Noether trägt. Mit diesem Programm

sollen junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für einen Zeitraum von fünf Jahren, davon zwei Jahre im Ausland, neben den notwendigen Projektmitteln auch die eigene Stelle einwerben können. Diese kombinierte Förderung, nämlich Ausland und Zuhause, soll es den begabten jungen Leuten schmackhaft machen, wieder in die heimatischen Gefilde zurückzukehren.

Um den jungen und hochqualifizierten Wissenschaftler früh mit einem eigenen Forschungsbudget und einer eigenen Arbeitsgruppe auszustatten, wurde die Juniorprofessur geschaffen. Diese Juniorprofessur soll auch zu einer Senkung des Erstberufungsalters beitragen. Die Habilitation soll dagegen abgeschafft werden. Es war jedoch absehbar und es hat sich mittlerweile auch gezeigt, dass die Juniorprofessur in ihrer jetzigen Form für die klinische Medizin unbrauchbar ist und die Habilitation nicht ersetzen kann. Mit Ende des Studiums nach einer Regelstudienzeit von 12–13 Semestern ist der ärztliche Berufsanfänger zu Beginn seiner klinischen Ausbildung durchschnittlich 27 Jahre alt. Für junge, wissenschaftlich orientierte Ärztinnen und Ärzte schließt sich vor Beginn der klinischen Weiterbildung häufig ein 1- bis 3-jähriger Forschungsaufenthalt im Ausland an. Dieser dient der Erlernung von wissenschaftlichen Grundlagentechniken und keinesfalls der klinischen Ausbildung. Die Regelweiterbildungszeit für die Facharzt- und Schwerpunktqualifikation wird künftig 6 Jahre betragen, sodass der Weiterzubildende bei der Erlangung der Facharzt- und Schwerpunktbezeichnung mindestens 35–36 Jahre alt ist. Die weitere klinische Qualifikation sowie auch die eigenständige klinische Tätigkeit erfolgen erst nach der Facharztprüfung, in der Regel mit der Übernahme einer Oberarztstätigkeit. Der Gesetzgeber sieht aber vor, dass ein Zeitrahmen von 9 Jahren nach der Promotion und vor Übernahme einer Juniorprofessur nicht überschritten werden darf. Dies ist für Mediziner ein deutlich zu knapp bemessener Zeitrahmen.

Zusammenfassend lässt sich für Deutschland sagen, dass wir in der klinischen For-

schung zwei große Probleme haben: ein strukturelles und – aber erst in zweiter Linie – ein finanzielles in Form einer unzureichenden Grundausstattung sehr vieler medizinischer Fakultäten.

### Organisation der Forschung im internationalen Vergleich

Dietmar Braun hat vor nunmehr elf Jahren einen vom Max-Planck-Institut für Gesellschaftsforschung in Köln durchgeführten und vom BMBF finanzierten Vierländervergleich (USA, Frankreich, England, Deutschland) über Probleme und Lösungsansätze der Forschungsförderung im Bereich der Gesundheitsforschung vorgenommen [4]. Dabei hat er u.a. festgestellt, dass die Hauptursache für bescheidene wissenschaftliche Leistungen in den Strukturen begründet liegt, auf die klinische Forschung trifft: Medizinische Akademiker sind zunehmend überfordert, die drei geforderten Funktionen – Forschung, Lehre, Krankenversorgung – gleichermaßen, d. h. als Bestandteil einer Rolle, wahrzunehmen. Meine Damen und Herren, das Bild vom ausgezeichneten Wissenschaftler und hervorragenden Arzt in Personalunion eines Klinikers ist nicht länger realistisch. Es wird Zeit, dass wir dies zur Kenntnis nehmen! In den genannten Ländern USA, Frankreich, England und Deutschland ist die institutionelle Ausgestaltung von medizinischer Fakultät und Klinik als dem organisatorischen Rahmen der klinischen Forschung unterschiedlich gelöst. Während in Frankreich und Deutschland ein integriertes Modell überwiegt, hat sich in den USA und England ein sogenanntes Distanzmodell etabliert. Bei letzterem ist die Assoziationsstruktur zwischen Fakultät und Klinik durch eine getrennte Organisation und Verwaltung der Patientenversorgung auf der einen Seite und Forschung und Lehre auf der anderen Seite gekennzeichnet. Beim Integrationsmodell dagegen gehören Klinik und medizinische Fakultät zu einem organisatorischen Verbund.

Bei seinem Leistungsvergleich hat Dietmar Braun festgestellt: Je enger die Verquickung zwischen medizinischer Fakultät und Klinik, umso mehr kann sich die Patientenversorgung auf Kosten der beiden anderen Funktionen, Forschung und Lehre, durchsetzen. Der Aufbau einer klinischen Forschung wird so erschwert, und dies ist für die deutschen medizinischen Fakultäten kennzeichnend.

### **Kooperation mit der Industrie**

Nach einer Analyse der Boston Consulting Group suchen pharmazeutische Unternehmen ganz bewusst die räumliche Nähe zu akademischen Forschungsinstitutionen [5]. Ja, in den USA kaufen sich Pharmaunternehmen direkt in universitäre Abteilungen ein, um unmittelbar Ideen umzusetzen. Diese Studie der Boston Consulting Group untersuchte die Frage der internationalen Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands als Forschungs- und Entwicklungsstandort für pharmazeutische Unternehmen. Dabei war die Quintessenz, dass Industriestaaten wie die USA und England einen vergleichsweise größeren Teil der internationalen Forschungs- und Entwicklungsarbeit für die pharmazeutische Industrie durchführen. Aus diesem Vergleich mit anderen Staaten sowie aus den in Deutschland gewonnenen Erfahrungen wurden in dieser Studie zwölf Handlungsempfehlungen abgeleitet. Dazu gehören die Flexibilisierung der universitären Ausbildung und Anlehnung an internationale Standards sowie der Aufbau von Forschungseinrichtungen für die patientenorientierte klinische Forschung, analog zu den US-amerikanischen General Clinical Research Centers. Diese sollten aber völlig getrennt von der Krankenversorgung aufgestellt und organisiert werden. Der Beitrag, den die pharmazeutische Industrie in Deutschland zur klinischen Forschung und insbesondere zur Arzneimittel-forschung und -entwicklung leistet, wird nach wie vor unterschätzt. Obwohl mittlerweile über 75% aller verordneten Arzneimittel in Deutschland Generika sind und das Preisniveau von pa-

tentgeschützten Originalarzneimitteln aufgrund der Kostendämpfungsmaßnahmen der vergangenen Jahre längst im europäischen Mittelfeld liegt, trägt die Industrie ganz wesentlich zur patientenorientierten klinischen Forschung bei. So waren einer Statistik der Bundesoberbehörde zufolge im Durchschnitt der Jahre 1998–2002 nur 10% aller bei den Behörden angemeldeten Studien rein akademische Studien. 90% aller Studien wurden daher von der Industrie initiiert.

Die in diesem Jahr bevorstehende Umsetzung der „European Clinical Trials Directive“ durch die 12. Arzneimittelgesetznovelle in deutsches Recht wird nach aktueller Einschätzung schwerwiegende Folgen für den Forschungsstandort Deutschland mit sich bringen. Es zeichnet sich ab, dass zahlreiche aus der Directive ableitbare Vereinfachungen und Chancen nicht in deutsches Recht übernommen werden, sondern ganz im Gegenteil die 12. AMG-Novelle und die entsprechende Rechtsverordnung zu einer deutlichen Zunahme des bürokratischen Aufwands und der Kosten für klinische Studien führen werden.

### **Lösungsansätze für eine Neuausrichtung der medizinischen Fakultäten und der klinischen Forschung in Deutschland**

Der bisher dargestellte Istzustand lässt sich folgendermaßen zusammenfassen: Die vorbereiteten und angebotenen Forschungsförderungsmaßnahmen der öffentlichen Hand sind sinnvoll und finanziell angemessen. Sie stoßen aber auf eine Infrastruktur und finanzielle Ausstattung in den medizinischen Fakultäten, die in den meisten Fällen stark verbesserungswürdig, wenn nicht desolat sind. Auch diese liegen in der Verantwortung der öffentlichen Hand und werden von ihr vorgehalten – hier aber von den Haushalten der Bundesländer. Solange also die Länderhaushalte so leer gefegt sind, dass nicht einmal die Bausubstanz, geschweige denn ein vernünftiger Personalschlüssel oder die technische Ausstattung in einem erträglichen Rahmen

gehalten werden können, so lange werden diese genannten Fördermaßnahmen keine Nachhaltigkeit zeigen.

Das zurzeit bestehende primäre Ziel der Erlösoptimierung in den Kliniken führt dazu, dass das Gewicht der Krankenversorgung das der Forschung immer mehr überwiegt. Die kaufmännischen Direktoren der deutschen Universitätskliniken können nicht als fantasievolle Unternehmer agieren, sondern in Anbetracht des schlechten Zustandes vieler Universitätskliniken nur als deprimierte, kurzatmige Konkursverwalter. Ich bin jedoch der Auffassung, dass der Staat allein das Ruder nicht herumreißen kann. Es bedarf einer neuen Wissenschaftskultur in Deutschland oder auch Europa. Dazu gehört die Bereitschaft wohlhabender Staatsbürger oder Stiftungen, der Wissenschaft Geld zur Verfügung zu stellen.

In den USA stammen zwei Drittel der Universitätsbudgets aus privaten Quellen, und nur ein Drittel trägt der Staat bei. Unter den gegenwärtigen Bedingungen stoßen die Vorschläge der größeren Regierungspartei zur Gründung von Eliteuniversitäten auf großes Unverständnis. Eliteuniversitäten wären das Sahnehäubchen auf ordentlich ausgestatteten, breit gestreuten Hochschulen. Sie dürfen aber nicht zu einem Zeitpunkt vorangetrieben werden, wo wir von diesem Normalzustand weit entfernt sind. Wissenschaft und Forschung sollen künftig mit 3% statt bislang 2,4% des Bruttoinlandsproduktes gefördert werden. Bei der Verteilung der Gelder muss darauf geachtet werden, dass sie zunächst den völlig unterfinanzierten Universitäten zugute kommen. Nur so lassen sich der massive Investitionsstau und die personelle Unterbesetzung beheben. Wenn diese Reparaturarbeit vollzogen ist, kann man sich gern über einzelne Elitefakultäten oder Centers of Excellence, jedoch nicht über Eliteuniversitäten unterhalten. Gerhard Gottschalk aus Göttingen, der Präsident der Union der Deutschen Akademien der Wissenschaften, hat vor wenigen Wochen in der FAZ formuliert: „Wir brauchen nicht nur Lichtgestalten, wir brauchen ein Lichtermeer!“ [6].

### Wissenschaftliche Ausbildung im Studium

In ihrer Denkschrift „Klinische Forschung“ von 1999 hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft verschiedene Lösungsansätze zu deren Verbesserung vorgelegt [1]. Es beginnt bereits bei einer wissenschaftlichen Ausbildung im Studium. Die jetzige Approbationsordnung ist zu sehr auf den Arzt ausgerichtet, der eines Tages in der praktischen Medizin seinen Beruf ausüben will. Aber es besteht auch die Möglichkeit, über die angebotenen Querschnittsfächer speziell wissenschaftlich orientierte Themen auszuwählen. In Form eines wissenschaftlich strukturierten Begleitstudiums, z.B. Grundlagen und Methoden der Zell- und Molekularbiologie, könnten darüber hinaus in Seminaren und Praktika naturwissenschaftlich-experimentelle Kenntnisse vermittelt werden. Der Wissenschaftsrat hat in seinen jüngsten Empfehlungen zu forschungs- und lehrförderlichen Strukturen in den Universitäten Ende Januar 2004 zu Recht vorgeschlagen, dass Medizinstudenten künftig ihr Studium mit einer Abschlussarbeit beenden sollten. Nach dem Studienabschluss dürften sie sich „medizinischer Doktor“ nennen, also M.D., wie in den USA. Wer dagegen wissenschaftlich arbeiten möchte, macht im Anschluss an das Studium eine richtige Forschungspromotion, die mit dem Titel „Dr. med.“ ausgezeichnet wird [7].

Wir haben ein weiteres Problem bei den Postdocs: Jährlich werden ca. 100 Ausbildungsstipendien von der Deutschen Forschungsgemeinschaft vergeben, um junge begabte Wissenschaftler in die besten Labors und Kliniken der Welt zu schicken [8]. Nach 2-3 Jahren kommen sie dann zurück und verschwinden mit wenigen Ausnahmen sang- und klanglos im Routinebetrieb der Klinik. Oder aber die jungen Wissenschaftler haben das Dilemma frühzeitig erkannt und bleiben dann dort, wo ihre Fähigkeiten erkannt und geschätzt werden. Damit finanzieren und investieren wir in die Forschung der Gastländer und nicht in unsere eigene Forschungslandschaft. Zurzeit arbeiten

ca. 6.000 deutsche Postdocs und Graduates aus allen Fakultäten in den USA. Letztlich hat diese Entwicklung dazu geführt, dass heute ca. 20.000 deutsche Wissenschaftler aus allen akademischen Bereichen an amerikanischen Universitäten lehren und forschen. Es ist wichtig, dass wir diesen Menschen attraktive Karrierewege in Deutschland bieten. Die DFG sollte die Dekane der aussendenden Fakultät schriftlich auffordern sicherzustellen, dass der zurückkehrende Wissenschaftler über die nächsten zwei Jahre halbtätig oder sechs Monate pro Jahr von Routinearbeiten freigestellt wird, um die Dinge, die er bei seinem Forschungsaufenthalt gelernt hat, aufzubauen und Forschungsanträge zu formulieren. Ebenso müssen Möglichkeiten geschaffen werden, leistungsfähige Wissenschaftler außertariflich zu vergüten. Natürlich muss auch sichergestellt sein, dass die Weiterbildungsordnung eine bestimmte wissenschaftliche Ausbildungszeit anerkennt; auch das ist zurzeit nicht der Fall!

Ich habe schon erwähnt, dass die meisten Universitätskliniken Häuser der Maximalversorgung sind, sodass eine große Anzahl von Ärzten für eine sachgemäße Patientenversorgung notwendig ist. Bei den komplexen Methoden der klinischen Forschung und dem hohen Anspruch, der an die Durchführung von klinischen Studien gestellt wird, ist es einfach nicht mehr realistisch zu fordern, dass jeder Arzt an der Universitätsklinik Forschung, Lehre und Krankenversorgung gleichermaßen und gleich gut durchführt. Es würde der Effizienz der Krankenversorgung und der Effizienz der Forschung guttun, wenn man, wie erwähnt, getrennte Ausbildungs- und Karrieremöglichkeiten schaffen würde: für den Arzt, der eine fundierte klinische Ausbildung anstrebt, und für den Arzt, dem eine wissenschaftlich akademische Karriere vorschwebt. Bei weitem nicht alle eingestellten Ärzte können und wollen wissenschaftliche Angestellte sein. Dies ist auch bei den knappen Budgets gar nicht finanzierbar. Darüber hinaus ist die knappe Ressource Geld zu schade für eine den Erkenntnisgewinn nicht vorantreibende Pro-forma-Forschung.

### Intensivierung der Öffentlichkeitsarbeit

Letztendlich ist es dringend erforderlich, eine fundierte Öffentlichkeitsarbeit zu betreiben, um für die genannten Probleme Gehör zu finden und Einfluss auf die Entscheidungsträger nehmen zu können. Wir müssen darstellen und verständlich machen, warum die klinische Forschung wichtig ist und welchen Vorteil jeder Einzelne aus dem besseren Verständnis von Pathogenese, Diagnostik und Therapie von Krankheiten ziehen kann. Nur dann kann man klarmachen, dass ausreichende Finanzmittel für die Forschung bereitgestellt werden müssen. Die vom BMBF geförderten medizinischen Kompetenznetze können dabei als ein Beispiel dafür dienen, wie durch Forschung unmittelbare Verbesserungen in der Versorgung von Patienten erreicht werden können und wie dies auch in der Öffentlichkeit sichtbar gemacht werden kann.

Meine Damen und Herren, die klinische Forschung sollte nicht nur im Fokus meiner Eröffnungsrede stehen, sondern wird auch in mehreren Symposien auf dem Kongress abgehandelt. So haben wir am Montagmittag ein internationales Symposium vorbereitet mit dem Titel „Modelle klinischer Forschung im Vergleich“. Es sind dazu ganz herausragende Vertreter der klinischen Forschung aus den USA, Kanada und der Europäischen Union, u. a. aus England und Deutschland, eingeladen worden. Dabei werden sowohl der universitäre und der medizinpharmazeutische Bereich als auch der der Geldgeber aus der Europäischen Union zu Wort kommen. Ein weiteres Symposium haben wir gemeinsam mit den korporativen Mitgliedern am Dienstagmorgen vorbereitet mit dem Titel „Standortvorteil Deutschland – neue Trends in der klinischen Forschung“.

Der Weg, den wir gehen müssen, ist klar: Die klinische Forschung in Deutschland leidet an erheblichen strukturellen Problemen. Nur wenn wir diese in den Universitäten beheben, werden wir im internationalen Ranking wieder sichtbar. Und was das Wichtigste ist: Wir müssen in klinische Forschung investieren, um

Krankheiten besser zu verstehen und behandeln zu können. Das sind wir unseren Patienten schuldig.

Die wissenschaftliche Fachgesellschaft der Internisten, die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, hat sich dabei in verschiedenen Segmenten konzeptuell eingebracht, wie in der Weiterbildungsordnung sowie der Nachwuchsförderung und insgesamt zum Problem der klinischen Forschung. Diese Aufgaben wird sie auch weiterhin mit großem Engagement betreiben. Es ist mit Sicherheit nicht nur Aufgabe der Politik, Strukturen aufzubrechen, die sich als defizitär herausgestellt haben. Es bedarf der energischen Bereitschaft zur Wandlung bei allen Beteiligten, nämlich Wissenschaftsorganisationen, medizinischen Fakultäten, Politik, Industrie sowie der Öffentlichkeit.

Ich erkläre hiermit die 110. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin für eröffnet.

## Literatur

1. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Klinische Forschung – Denkschrift. Weinheim: Wiley-VCH; 1999
2. Tschöp M, Arlt W, Anker SD et al. Medizinische Forschungsbedingungen in Deutschland. Eine Aufforderung auszuwandern. Dtsch Arztebl 2003; 100: 1498–1501
3. Wissenschaftsrat. Empfehlungen zur klinischen Forschung in den Hochschulen 1986. Berlin: Wissenschaftsrat; 1986
4. Braun D. Gesundheitsforschung und Fördersysteme im internationalen Vergleich. Schriftenreihe zum Programm der Bundesregierung. Gesundheitsforschung 2000, Bd. 25. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW, Verlag für neue Wissenschaft; 1993
5. The Boston Consulting Group. Wettbewerbsfähigkeit Deutschlands als Standort für Arzneimittelforschung und -entwicklung. München: The Boston Consulting Group; 2001
6. Gottschalk G. Was wir nicht brauchen: dubiose Eliten und eine Nationalakademie. FAZ, Nr. 23, S. N2, 28.1.2004
7. Wissenschaftsrat. Empfehlungen zu forschungs- und lehrförderlichen Strukturen in der Universitätsmedizin. Drs. 5913/04. Berlin: Wissenschaftsrat; 30.1.2004
8. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Jahresbericht 2002; Aufgaben und Ergebnisse. Bonn, Berlin: Köllen; 2002

## Theodor-Frerichs-Preis 2004

Preisträger: Dr. med. Jochen Hampe,  
Klinik für Allgemeine Innere Medizin,  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,  
Campus Kiel

### Mutations in BNTL2 are associated with Sarcoidosis

Die Sarkoidose ist eine granulomatöse Erkrankung, die zu entzündungsbedingtem Gewebeschaden bis hin zur Lungenfibrose führen kann. Erstmals bereits in den 1920er-Jahren und aktuell durch große epidemiologische Studien konnte eine familiäre Häufung dieser Erkrankung nachgewiesen werden. Immunologisch wird eine dysregulierte T-Zell-Aktivierung mit der Sarkoidose in Verbindung gebracht. In einer 2001 publizierten Arbeit konnte in einer genomweiten Suche das Chromosom 6 als Risikoregion für die Sarkoidose identifiziert werden.

Mit der vorliegenden Arbeit kann in dieser genetischen Kopplungsregion ein HLA-abhängiges, mit der Erkrankung assoziiertes Gen nachgewiesen werden. Das identifizierte Gen TTNL2 (butyrophyllin-like protein 2) ist Mitglied einer bisher immunologisch kaum untersuchten Klasse von kostimulatorischen Molekülen. Diese wirken an der Modulation der T-Zell-Aktivierung durch einen zur T-Zell-Rezeptor-MHC-Interaktion parallelen Signalweg mit. Diese Befunde passen damit zu den bereits bekannten immunologischen Daten zur Sarkoidose.

Das populationsassoziierte Erkrankungsrisiko der homozygoten Mutation liegt bei 34% und ist hochsignifikant ( $p < 0,000003$ ). Die gefundene hauptsächlich vorliegende Mutation hat einen klaren Effekt. Sie führt zu einem vorzeitigen Stopp der Proteinsynthese, wodurch eine ganze Domäne und die Transmembran-Helix des Genprodukts verloren gehen. Der vorzeitige Stopp wird durch einen Verlust von 4 Basenpaaren mit nachfolgender Verschiebung des Proteinleserahmens verursacht.