

DER VORSITZENDE

Berlin 09 11 2023

PROFESSOR DR. WOLFGANG WICK

Wert und Wertigkeit medizinischer Forschung für Wissenschaft und Gesellschaft

Keynote anlässlich der Festveranstaltung „20 Jahre Klinische Studien: Erfolge, Impulse, Perspektiven“ am 9. November 2023, Berlin

Es gilt das gesprochene Wort.

Sehr geehrte Damen, sehr geehrte Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen!

Seit 20 Jahren fördern Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) klinische Studien. Sie leisten damit einen wichtigen Beitrag zur Stärkung der patientenorientierten Gesundheitsforschung und somit zur Entwicklung innovativer Versorgung in Deutschland. Ein Grund zum Feiern, zweifellos. Und ein Anlass, ein Zwischenfazit zu ziehen und nach vorne zu schauen. Das will ich gern versuchen.

2003 also beschlossen DFG und BMBF, klinische Studien zu fördern. Ein gemeinsames Förderprogramm: ein starkes Signal und wichtige Initiative, um klinische Forschung zu stärken. Schon damals war beobachtet worden, dass die Pharmaindustrie klinische Studien zunehmend ins Ausland verlagerte und die Studienkultur in Deutschland unzureichend sei. Problem erkannt. So weit so gut.

Oder auch nicht.

Mit der Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) 2005 begann eine Serie von prozeduralen, formalen und inhaltlichen Änderungen, die Initiierung und Durchführung von klinischen Studien – aus Sicht eines Forschers – nachhaltig kompliziert und ressourcenaufwändig gemacht hat, so dass Akademia gegenüber der Industrie ins Hintertreffen geraten ist.

Denn im Jahr 2018 stellten BMBF, DFG und der Wissenschaftsrat immer noch großen Handlungsbedarf im Bereich Klinischer Forschung bzw. klinischer Studien fest. Die Botschaft: Die Lage ist ernst. Wir sind aus vielen Gründen einfach nicht gut genug darin, die in Deutschland traditionell hervorragende medizinische Grundlagenforschung in innovative Versorgung zu überführen. Deutschland gerät immer weiter ins Hintertreffen.

Weitere Monita aus den Papieren von 2018 |¹: Wir haben zu selten eine initiiierende und Führungsrolle bei großen (internationalen) klinischen Studien, die wirklich die Versorgungspraxis verändern. Wir entwickeln und verfolgen zu selten klinische Forschungsfragen aus Akademia heraus. Wir brauchen viel zu lange, um eine Studie auf den Weg zu bringen. Wir sind nicht gut darin, Patientinnen und Patienten in großer Zahl für klinische Studien zu rekrutieren. Wir schaffen es nicht, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler frühzeitig und langfristig für klinische Forschung zu begeistern. Uns fehlen die Ressourcen für die Durchführung sehr aufwendiger, praxisverändernder klinischer Studien.

Springen wir ins Jahr 2020. Die Pandemie. Deutschland schlägt sich sehr gut in der Versorgung der an COVID-19 Erkrankten. Doch weiterhin weniger gut: Die Übertragung der Erfahrungen aus der Versorgung in klinische Studien und die forschungsgestützte Entwicklung von Therapien. Hier waren (und sind) wir auf andere Länder und ihre Studien und Daten angewiesen. (Ich klammere hier die mRNA-Impfstoffentwicklung aus, die oft als Gegenargument gebracht wird, aber doch als Solitär am strukturellen Kernproblem gar nichts ändert.) Die Abhängigkeit von anderen Ländern geht bei der Wirkstoffproduktion weiter.

Dies und auch die Versäumnisse bei der Digitalisierung im Gesundheitssystem fallen durch die Pandemie – Stichwort: Missing Data Crisis – jetzt einer breiteren Öffentlichkeit auf. Der Wert klinischer Forschung, ihre Relevanz auch für die einzelne Bürgerin, den einzelnen Bürger, wird breiter wahrgenommen.

Hat diese Öffentlichkeitswirkung dazu geführt, dass die Wertigkeit klinischer Studien von allen relevanten Akteuren anders eingeordnet und klinische Forschung auf breiter Front gefördert wird? Wo stehen wir heute?

Knapp gesagt: Es bewegt sich was, aber noch nicht genug. Die Förderprogramme und die Papiere haben gewirkt und wirken fort. DFG und BMBF fördern weiterhin klinische Forschung; das BMBF hat 2020 ein neues Förderprogramm für klinische Studien mit

¹ Wissenschaftsrat (2018): Empfehlungen zu Klinischen Studien; Hannover. <https://www.wissenschaftsrat.de/download/archiv/7301-18.html>; Deutsche Forschungsgemeinschaft: Klinische Studien – Stellungnahme der Arbeitsgruppe „Klinische Studien“ der DFG-Senatskommission für Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung, Bonn 2018; Forum Gesundheitsforschung: Strategie für den Aufbau von Forschungsnetzwerken für klinische Studien in Deutschland, Bonn 2018.

hoher Relevanz für die Patientenversorgung aufgelegt, Programme für *Clinician Scientists* sind an allen Medizinischen Fakultäten etabliert, die Förderung von *Advanced Clinician Scientists* erfolgt in Programmen und wird sich durchsetzen, und mit dem im Kabinett beschlossenen Gesundheitsdatennutzungsgesetz sind wichtige Verbesserungen bei der Datennutzung für klinische Studien absehbar. Translation ist schon seit einigen Jahren für die Wissenschaftspolitik in Bund und Ländern ein wichtiges programmatisches Ziel, am prominentesten wohl in der Gründung der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) abgebildet. Auch das im Zuge der Pandemie gegründete Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) entwickelt sich zunehmend zu einer dauerhaften, translationsorientierten Struktur. Die systemische Wirkung der DZGs jenseits einer weiteren Verbesserung der Grundlagenforschung und die Bedeutung des NUM jenseits der Pandemie sind derzeit noch nicht absehbar und sollten in einigen Jahren evaluiert werden.

Dass gleichwohl weiterhin Handlungsbedarf besteht, das ist klar, und das hat auch die Tagung heute gezeigt. Ich will und muss die Forderungen nicht sämtlich wiederholen. Zumal man einwenden könnte, dass das Fordern, das Nie-Zufrieden-Sein nun mal mein Job sei und ich sozusagen von Amts wegen übertriebe. Und klar: ich will das Wissenschaftssystem immer weiter verbessern; ich will im Zusammenschluss von Wissenschaft und Politik die Strukturen und Rahmenbedingungen für Forschung, für Wissenschaft, verbessern. Das ist in der Tat mein Job als Vorsitzender des Wissenschaftsrats. Es ist im Falle der klinischen Studien aber auch meine Überzeugung als Forscher und als Arzt. Denn: Klinische Studien, klinische Forschung haben einen gar nicht zu überschätzenden Wert für Patientinnen und Patienten, die Gesellschaft und den Standort Deutschland. Das liegt auf der Hand, da dürften wir uns alle einig sein – und zwar sicherlich nicht nur hier im Raum. Wir leben in spannenden Zeiten, es gibt bahnbrechende Entwicklungen, im Bereich Zell- und Gentherapien, bei der personalisierten Medizin und vielem mehr. Wir gewinnen zunehmend die Erkenntnis, wie wichtig Partizipation von Patientinnen und Patienten vor allem für die klinische Forschung ist; wir sind überzeugt, dass klinische Entwicklungen vor allem einen Nutzen für deren Versorgung haben muss. Wir stehen vor ganz neuen Versorgungsmodellen, die Chancen für eine deutliche Verbesserung der Versorgungsqualität sind groß. Diese vielversprechenden Innovationen müssen zunächst in klinischen Studien erprobt werden. Und ich würde mir wünschen, dass dies auch substantiell in Deutschland geschieht.

Ich finde es bemerkenswert, dass wir in Deutschland trotz des Wissens um die Relevanz klinischer Studien und trotz des Wissens um die Probleme und konkreten Hürden bei der Durchführung klinischer Studien und vor allem trotz des erheblichen Potenzials an Forschenden nicht längst viel besser aufgestellt sind. Man kann ja nicht sagen, dass nichts passiert sei. Ich habe das eben dargelegt. Dennoch ist die Lage in den letzten Jahren nicht *grundsätzlich* und *substantiell* besser geworden. Sind alle bisherigen

Maßnahmen also umsonst gewesen? Nein, das sind sie nicht. Wir müssen eher in allen Bemühungen noch weiter gehen: Es braucht dringend eine *dauerhafte* Finanzierung für *Clinician* und *Advanced Scientists* und attraktive Zielpositionen für klinisch forschende Ärztinnen und Ärzte in teamorientierten Strukturen, es braucht dringend *dauerhafte*, professionelle und spezialisierte Unterstützungsstrukturen für klinische Studien, jenseits der zum Teil bemerkenswerten Koordinierungszentren für Klinische Studien (KKS) – vor allem in den Bereichen, in denen die klinische Forschung umgesetzt wird. Es braucht dringend bessere Finanzierungsmöglichkeiten bzw. – ja, es ist langweilig, aber darum nicht weniger wahr – *mehr Geld* (nicht nur von der öffentlichen Hand) für sehr aufwendige klinische Studien, und vor allem endlich *weitreichende* Erleichterungen in der Administration und Regulation klinischer Studien. Als studienaktiver Forscher und Arzt, der evidenzbasiert -behandelt, stelle ich mir privat – aber wir sind ja hier unter uns – häufiger die Frage, ob die vergangenen Regulierungen auf EU- und nationaler Ebene einer kritischen Überprüfung ihrer Zielerreichung standhalten würden.

Hier hoffen wir auf das vom Bundesgesundheitsminister angekündigte Medizinforschungsgesetz, zu dem ich gern Folgendes anregen möchte: Mir erscheint eine Beschleunigung und substanzielle Entbürokratisierung in der Regulierung klinischer Studien absolut zwingend, etwa durch die Verkürzung von Fristen und Nutzung von Ausschlussfristen, durch die Parallelisierung von Genehmigungsverfahren, durch die Nutzung von Musterverträgen und Standardklauseln. Auch die vom Wissenschaftsrat 2018 bereits angeregte Option einer Anreizsetzung für explizit patienten- und versorgungsorientierte klinische Forschung durch die Krankenkassen könnte in diesem Rahmen erwogen werden, vor allem auch um solche Fragen anzugehen, die für die Pharmaindustrie nachvollziehbarerweise weniger interessant sind, etwa Therapievergleichsstudien. Dies gilt insbesondere dann, wenn es um operative Verfahren oder periprozedurales Management geht. Als Beispiel sei hier die Frage Intubation ja/nein bei Neurothrombektomie in der Schlaganfallbehandlung oder das Repurposing von (schon lange zugelassenen) Medikamenten in der Präzisionsmedizin genannt.

Ich würde ergänzend gerne Erleichterungen für die akademische klinische Forschung beim Zugang zu den von der Pharmaindustrie entwickelten Kandidatenmolekülen anregen wollen, die ebenfalls über das Gesetz unterstützt werden könnten – Vorbild könnte das amerikanische Modell CTEP (Cancer Therapy Evaluation Program) sein. Ich gehe davon aus, dass BMBF und BMG bei der Ausarbeitung des Medizinforschungsgesetzesentwurfs eng zusammenarbeiten werden, da wir es hier mit Fragen zu tun haben, die an der Schnittstelle von Wissenschafts- und Gesundheitssystem liegen.

Wir sind also durchaus „stets bemüht“, aber das ist bekanntlich kein gutes Zeugnis. Die translationale Orientierung ist weiterhin ausbaufähig, die Lage klinischer Studien ist ungeachtet ihrer unbestrittenen Relevanz in Deutschland im internationalen Vergleich

5 | 8

unbefriedigend und in den letzten Jahren wurden wir von vielen Ländern, auch in Europa, überholt.

Wie kommt das?

Nun ja, das ist teilweise ganz banal: Die Räder, die gedreht werden müssen, sind sehr groß. Es braucht noch viel größere Anstrengungen, als das, was in den letzten Jahren bereits passiert ist. Jedoch: Allein ein *more of the same*, egal wie viel es wäre, wird nicht reichen.

Warum das so ist, dazu möchte ich drei Überlegungen als *food for thought* in den Raum stellen:

Erstens: Das Wissenschaftssystem ist wie alle gesellschaftlichen Systeme träge. Es gibt einen vielfach nachgewiesenen sozialen und kulturellen, aber auch individuellen Hang zum Erhalt des *Status Quo*, gerade in Deutschland haben wir generell eher keine Neigung zu Revolutionen, und diese Trägheit gilt auch für die Gesundheitsforschung.

Zweitens: Eben jener *Status Quo* der Gesundheitsforschung ist – historisch bedingt – ein stark auf medizinische Grundlagenforschung ausgerichtetes System. Die Grundlagenforschung ist in der Medizin eher die „normale“ Forschung, die klinische Forschung mit ihrem Fokus auf Translation die Abweichung. Die akademischen Karrierewege (mit wenigen eben gehörten Ausnahmen), die wissenschaftlichen Reputationsmechanismen, die Bewertung von Forschungsleistungen, die Finanzierungsmöglichkeiten, die Unterstützungsstrukturen, selbst die eben bereits zitierten „Zentren für Translation“: Überall haben wir einen gewissen Vorrang grundlagenorientierter Forschung gegenüber klinischer Forschung. Der Weg zur Grundlagenforschung ist sehr gut geteert, der zur klinischen Forschung unbequem, dunkel, heikel, sehr verschlungen und undankbar. – Und das interessanterweise ungeachtet der politischen und gesellschaftlichen Relevanzwahrnehmung.

In Übertragung des immer wieder gern zitierten *culture eats strategy for breakfast* (Peter Drucker), gilt: Die grundlagenorientierte Wissenschaftskultur verschlingt jede noch so kluge Strategie zur Stärkung klinischer Forschung. Wir müssen also an diese Kultur ran.

Ich möchte noch einen weiteren Aspekt ausführen: Nicht nur ist das Wissenschaftssystem in seinen klassischen Reputations-, Sozialisations- und Anreizmechanismen nicht auf klinische Studien ausgerichtet wie heute Nachmittag mehrfach genannt, auch im Gesundheitssystem gibt es systematische Hindernisse: So ist in Deutschland die Patientenrekrutierung für klinische Studien durch die Sektorengrenze erschwert, der ökonomische Druck aus der Krankenversorgung raubt im klinischen Alltag die Freiräume für patientennahe Forschung. Auch dies wissen wir schon länger, es zu

verändern würde jedoch grundlegende Reformen im Gesundheitssektor erfordern, die zumindest in *der* Tragweite derzeit nicht absehbar sind.

Und schließlich, meine dritte Überlegung: Alle relevanten Stellschrauben müssen gleichzeitig bedient werden. Es bringt nichts, mehr Geld zur Verfügung zu stellen, wenn nicht zugleich die nötigen unterstützenden Infrastrukturen aufgebaut und die nötigen Forschungsfreiräume geschaffen werden, um das Geld überhaupt auszugeben. Und wenn nicht zusätzlich die rechtlichen Rahmenbedingungen verbessert, der bürokratische Aufwand reduziert wird, dann versenken wir das ganze Geld an der falschen Stelle. Und: Solange keine Forschungsfreiräume geschaffen werden, hilft auch noch so viel „Werbung“ für klinische Forschung im Studium nichts. Wenn keine Unterstützungsstrukturen bestehen, verliert jede noch so engagierte Person irgendwann die Freude an klinischer Forschung. Solange Leistungen im Rahmen klinischer Studien keinen Reputationsgewinn bedeuten und es keine attraktiven Zielpositionen gibt, wird der Einstieg in eine medizinische Forschungskarriere immer über Grundlagenforschung laufen müssen. Und so weiter, und so fort. Sie verstehen, worauf ich hinauswill: Alle Räder müssen ineinandergreifen, um das träge System und die disziplinäre Kultur dahin zu entwickeln, dass klinische Forschung ein zumindest ähnlich attraktives Betätigungsfeld wird wie die experimentelle Grundlagenforschung.

Wenn man diese drei Annahmen – die Trägheit des Systems, die grundlagenforschungsorientierte Wissenschaftskultur und das nötige Zusammenspiel der verschiedenen relevanten Faktoren – als valide annimmt, wird sehr deutlich, wie groß die Anstrengungen sein müssen, um klinische Forschung in Deutschland nachhaltig zu stärken.

Ich bin aber durchaus optimistisch, dass das gelingen kann. Auch wenn ich hier in den Raum schaue. Wir haben ja großes Potenzial: Obwohl klinische Forschung derzeit mühsam ist und nicht belohnt wird, obwohl sie – von Ausnahmen abgesehen – nicht akademisch karrierefördernd ist und, zumindest wenn sie in enger Zusammenarbeit mit der Pharmaindustrie erfolgt, sogar einen gewissen negativen Ruch hat (ein sehr deutsches Phänomen, das sich aber, so mein Eindruck, langsam wandelt), obwohl also im Grunde alles *gegen* eine Tätigkeit in diesem Feld spricht, gibt es Sie ja: Menschen, die sich mit Leidenschaft und Herzblut für klinische Forschung engagieren, die diesen widrigen Umständen zum Trotz hervorragende klinische Forschung betreiben. Die Wege finden, wo es eigentlich keine gibt. Die kreativ sind und improvisieren, die Geduld haben, die Nachteile für ihre akademische Karriere in Kauf nehmen. Die aushalten, beharren. Und damit für innovative Versorgung essentielle Arbeit leisten. Ihre hohe intrinsische Motivation und die damit errungenen Erfolge dürfen jedoch nicht ausgenutzt oder vorge-schoben werden, um nichts zu tun, oder nur in kleinen Schritten vorwärts zu gehen. Im Gegenteil muss Ihr Engagement, Ihre Begeisterung, Ihr Gestaltungswille unterstützt und gefördert werden. Und bei noch mehr Menschen getriggert werden.

Der hier von mir vorgenommene, bündelnde Blick auf den *Status Quo* auf der Meta-Ebene soll also bitte nicht zu Frustrationen oder Kapitulation führen. Wenn wir verstehen, was die Gründe für die gegenwärtige Lage sind, können wir nach vorn denken. Denn: Mit der Annahme, dass Systeme träge sind, dass der Hang zum Erhalt des *Status Quo* als Gegeben angenommen werden muss, und dass dieser Status Quo nicht nur in den Rahmenbedingungen, sondern überdies auf der Ebene akademischer Kultur, Sozialisation, auf der Ebene des *Mindsets* schwierig ist für die Verbesserung der Situation klinischer Forschung, können wir positiv umgehen. Zumal es ja bereits Bewegung gibt und zumal es schon unter diesen widrigen Bedingungen viele engagierte klinische Forscherinnen und Forscher gibt – wie groß muss da das Potenzial sein!

Was wird also gebraucht?

Nun, Trägheit kann nur mit starken positiven Anreizen überwunden werden, so lehren es Psychologie und Soziologie. |² Und: Die Veränderung einer über Jahrzehnte etablierten Wissenschaftskultur einschließlich der damit verbundenen Rahmenbedingungen und Strukturen braucht Zeit, Geld, und muss tief greifen. Und: Die verschiedenen Prozesse zur Verbesserung der Situation klinischer Forschung müssen parallel laufen und zusammen gedacht werden.

Wenn wir in Deutschland mehr und bessere klinische Studien – und damit eine bessere Versorgung – wollen, müssen wir sie also endlich wirklich attraktiver machen, endlich *wirklich* viel öffentliches und privates Geld in kluger Weise für klinische Studien zur Verfügung stellen, endlich den bürokratischen und regulativen Aufwand *erheblich* reduzieren, und wir müssen klinische Forschung, vor allem aber ein auf die *Umsetzung* der großartigen Grundlagenerkenntnisse ausgerichtetes Denken, tiefer und breiter in der akademischen Wissenschaftskultur verankern. Wir müssen die Wege, die Zugänge zu klinischer Forschung auf sehr vielen Ebenen einfacher machen, damit diese Art der Forschung uns näher rückt.

Vielleicht braucht es für diesen systemischen, tiefen und integrativen Ansatz so etwas wie eine Koalition der Willigen, die – vielleicht moderiert von DFG und BMBF – Ideen entwickelt, wie klinische Studien, wie Translation auf einer ganz basalen Ebene besser in der akademischen Kultur und im Alltag der klinisch Forschenden verankert werden können, wie die vorhandenen Strukturen der DZG, NCT (Nationales Centrum für Tumorerkrankungen) und NUM, ganz explizit universitäre und außeruniversitäre Strukturen, aber auch andere große Partner in der Maximalversorgung und in den Praxen, noch besser genutzt werden können – neben den bereits bekannten Veränderungsbedarfen

|² Etwa der Soziologe Armin Nassehi in seinem jüngeren Buch über den Umgang der Deutschen mit Krisen: Nassehi, Armin: Unbehagen. Theorie der überforderten Gesellschaft, 2021.

in den regulativen Rahmenbedingungen, wofür zwingend ein enger Dialog mit dem Bundesgesundheitsministerium erforderlich ist.

Vermutlich braucht es zusätzlich mehr Zeit. Wir alle können ja beobachten, dass die Dinge in Bewegung kommen, wenn auch langsam. Nur: Haben wir diese Zeit? Können wir uns diese Langsamkeit leisten? Ich denke nicht. Nicht in diesen krisenhaften Zeiten, in denen die nächste große Herausforderung für die Gesundheitsversorgung stets hinter der nächsten Ecke lauert. Dafür müssen wir vorbereitet sein, vorausschauend, *präventiv* aufgestellt sein. Auch dies ist nicht unsere Stärke in Deutschland, auch dies erfordert im Grunde einen tiefgreifenden Perspektivwechsel und Kulturwandel.

Und dennoch, ich möchte positiv enden, wie es meiner Grundhaltung und Überzeugung entspricht: Wir sind auf einem sehr guten Weg, sind bereits wichtige Schritte gegangen, haben viel Potenzial. Wir wissen, was auf uns zu kommt, bewegen uns nicht auf unkartiertem Terrain. An vielen Stellen ist immer wieder die Politik gefordert, tätig zu werden: Ohne finanzielles Engagement der öffentlichen Hand und vor allem ohne verbesserte rechtliche Rahmenbedingungen ist alles nichts, und hier sind wir noch zu zaghaft. Auch die Industrie und Kapitalgeber sind wichtige Akteure und Partner, wenn es darum geht, große klinische Studien zu fördern und einen gewissen Gründergeist aus Akademia zu unterstützen. Ich erlaube mir aber, zusätzlich einen großen Appell an die Wissenschaftsgemeinschaft zu richten: Würdigen und wertschätzen Sie klinische Forschung, wo es nur geht. Würdigen und wertschätzen Sie die Personen, die ein umsetzungsorientiertes, auf Transfer, Translation, klinische Studien und Gründungen ausgerichtetes Mindset haben. Erweitern und differenzieren Sie die Zuschreibung von „Exzellenz“ in der Forschung, in Auswahlkommissionen für Fördergelder und Professuren. Machen Sie bei den Studierenden Werbung für klinische Forschung, werben Sie für eine Grundhaltung, die die Übertragung von Erkenntnissen aus der Forschung in den Versorgungsalltag, die die innovierende Gestaltung der Versorgung als das Ziel der Gesundheitsforschung betrachtet. Wenn das Hand in Hand geht mit der Schaffung attraktiverer Rahmenbedingungen und geeigneter Anreizsetzungen, dann bin ich optimistisch für die nähere Zukunft.

Und da bin ich zum Abschluss wieder ganz bei mir, als Vorsitzender des Wissenschaftsrats: Es braucht, um tief- und vor allem sinnvoll ineinandergreifende Veränderungen herbeizuführen, den Schulterschluss von Wissenschaftsgemeinschaft und Politik. Der Umstand, dass die Veranstaltung hier und heute von BMBF und DFG gemeinsam durchgeführt wird, zeigt, dass wir da auf einem sehr guten Weg sind. Uns allen wünsche ich auch weiterhin und auch jenseits des konkreten Anwendungsfalls klinischer Forschung den nötigen guten Austausch, guten Willen, wechselseitiges Vertrauen und viel Erfolg.

Ich danke für Ihre Aufmerksamkeit.