
Wie beteilige ich mich erfolgreich an IMI Projekten – Ein Erfahrungsbericht aus akademischer Sicht



Martin Hofmann-Apitius

Head of the Department of Bioinformatics
Fraunhofer Institute for Algorithms and Scientific
Computing (SCAI)

IMI-2 Launch Event, Dechema, Frankfurt

10. Juli 2014

Wo arbeite ich ? → Fraunhofer Gesellschaft



*Joseph von Fraunhofer (1787 – 1826)
Scientist, Inventor and Entrepreneur

- Founded 1949
- Europe´s largest applied research organisation
- 67 Research Institutes (7 Institutes in the US)
- 23.000 Employees
- Annual Budget about 2,0 Billion Euro
- Financial model: ~ 2/4 industry collaborations
~ 1/4 public funding
~ 1/4 institutional funding

Erste Berührungspunkte mit der IMI

- Mitarbeit an der “Scientific Research Agenda” (SRA) im Bereich “knowledge management” (so genannter “knowledge pillar”) im Jahr 2008
- Vermittlung über einen bestehenden Industriekontakt Dr. Carima Boubekeur (Roche)

Involviert bleiben: Gutachter – Tätigkeit für die IMI

- Gutachter für den 4. Call der IMI (für die Projekte eTRIKS und EMIF-AD; April – Juli 2012)
- Mitarbeit beim Workshop “Knowledge Management in Pharmaceutical R&D” am 11. und 12. Juli 2013 in Brüssel
- Advisor für den EPOC-AD call (consultations 14.10.2013)

Nationale Aktivitäten: BioPharma-Initiative

- BioPharma – Wettbewerb des BMBF
- Pharma-Zentrum Bonn koordiniert eine Antragstellung im Bereich “neue Wirkstoffe für die Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen”: Neuroallianz
- Fraunhofer SCAI ist Partner in Neuroallianz-Konsortium



Neuroallianz — eine Forschungsk Kooperation im Rahmen der Pharma-Initiative Deutschland

Innovative Therapeutika und Diagnostika für neurodegenerative Erkrankungen

Auftrag

Organisationsstruktur

Projekte

Partner

Veröffentlichungen

Links

Kontakt/Impressum



Auftrag

Neurodegenerative Erkrankungen

Neurodegenerative Erkrankungen sind Krankheiten des zentralen Nervensystems, die durch einen schleichenden und fortschreitenden Untergang von Nervenzellen gekennzeichnet sind, der zum irreversiblen Verlust von Nervengewebe führt. Diese Erkrankungen treten in unterschiedlichen Altersklassen auf und verursachen histologische Defekte im Gehirn, die entweder in einer Region oder verstreut über multiple Regionen lokalisiert werden. Die häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen sind die Alzheimer- und Parkinson-Krankheit, deren Häufigkeit mit steigendem Alter deutlich zunimmt. Gegenwärtig sind weltweit über 30 Millionen Menschen betroffen. Allein in Deutschland leiden über eine Million Menschen an einer Demenz.

Epilepsien bezeichnen ein Krankheitsbild mit spontan auftretenden Krampfanfällen. Epileptische Krampfanfälle sind Folge synchroner Entladungen von Neuronengruppen im Gehirn, die zu plötzlichen unwillkürlichen stereotypen Verhaltens- oder Befindensstörungen führen. Weltweit sind über 50 Millionen Menschen von dieser Krankheit betroffen. Eine Epilepsie hat für den Betroffenen vielfältige Auswirkungen auf das Alltagsleben, die in der Behandlung ebenfalls Berücksichtigung finden sollten.

Behandlungen

Die derzeit für die Behandlung zugelassenen Pharmaka beeinflussen bestenfalls einzelne Krankheitssymptome, ändern aber nicht den schicksalhaften Verlauf dieser Erkrankungen. Hinzu kommt, dass die derzeit vorhandenen Verfahren eine Diagnose erst in Spätstadien der Erkrankungen zulassen und die definitive Diagnose meist erst bei der Autopsie gestellt wird. Es werden daher dringend innovative Arzneimittel und Diagnoseverfahren benötigt, die eine rationale und effektive



Fakten

Um dem Biotechnologie- und Pharmastandort Deutschland neue Impulse zu geben, hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Pharma-Initiative "BioPharma: Für die Medizin der Zukunft" gestartet. Das Neuroallianz-Konsortium wurde für diese Initiative nominiert.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Das Neuroallianz-Konsortium hat ein neuartiges strategisches Partnerschaftsmodell entworfen, bei dem verschiedene akademische Institutionen und Firmen eine Reihe innovativer diagnostischer und therapeutischer Forschungsprojekte bearbeiten. Ziel ist es, Forschungsaktivitäten gezielt und effizient in für Patienten greifbare Vorteile zu transformieren.

- BioPharma Initiative des BMBF: Public-Private-Partnership im Bereich Wirkstoffentwicklung
- Konsortium unter akademischer Leitung des Pharma-Zentrum der Uni Bonn (Prof. Christa Müller; Prof. Alexander Pfeiffer)
- UCB als Pharma-Partner (über Schwarz-Pharma; UCB Monheim)
- Initialer Beitrag von Fraunhofer SCAI: Bau und Betrieb der IT-Plattform
- Nutzung der Chance, die enge Kooperation mit Industrie bietet: Systembiologie – Ansätze parallel zum Neuroallianz IT Plattform – Projekt
- Überzeugungsarbeit bei den Kollegen von „Research Informatics“ bei UCB
- Vertrauensaufbau; Projektvorschlag D10 – Projekt („in silico Identifizierung von Biomarker Kandidaten“); Nutzung von Vorarbeiten

Flexible Adaptation an relevante Fragestellungen

Generierung von Showcases, die für die Industrie von Interesse sind. “Begleitforschung” der selbstdefinierten Art:

- Disease models (Human Brain Interactome)
- Ontologien / Semantic Framework (ADO; BRCO; ND CTO)
- Drug-Target Network (Human Brain Pharmacome)

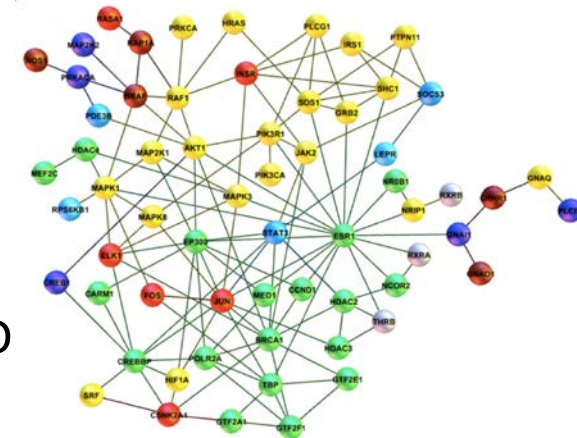


Figure 3 Elements of the seven hormonal signaling pathways form the core connected component of the brain interactome (normal state with all possible interactions). Pathway memberships are indicated by color coding; Green: estrogen signaling pathway; Red: insulin signaling pathway; Light blue: leptin signaling pathway; Dark blue: melatonin signaling pathway; Gray: thyroid signaling pathway; Brown: corticotropin-releasing hormone pathway; Yellow color indicates common membership to two or more pathways and also embeds the elements of the growth hormone signaling pathway.

Initiiert durch die Neuroallianz-Beteiligung

Younesi and Hofmann-Apitius *Journal of Translational Medicine* 2013, **11**:177
<http://www.translational-medicine.com/content/11/1/177>



JOURNAL OF
TRANSLATIONAL MEDICINE

plos.org

[create account](#)

[sign in](#)



COMPUTATIONAL
BIOLOGY

[Browse](#)

[For Authors](#)

[About Us](#)

Search



[advanced search](#)

OPEN ACCESS PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

6,622

VIEWS

1

CITATION

34

SAVES

181

SHARES

RES
A
int
tra
off
Erfan

'Hypot
Scient

Ashutosh M

Published: J

Abs

Back

eme

lack

mole

uncl

to di

Metl

cont

sign

test,

using

Resu

Article

Abstract

Author Sum

Introduction

Methods

Results

Discussion

Supporting I

Acknowledg

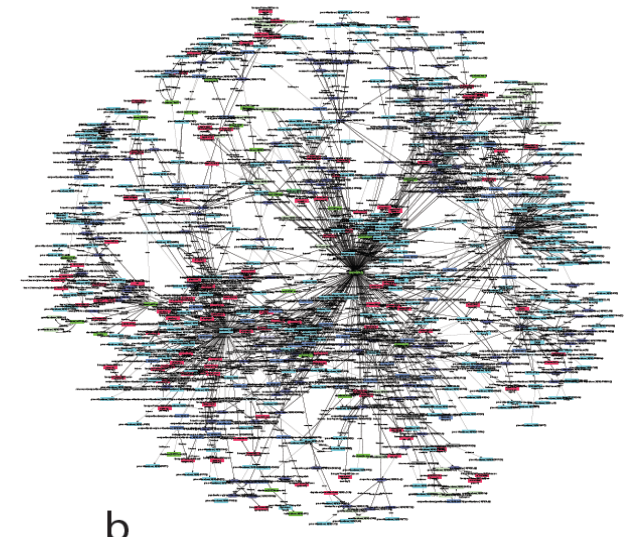
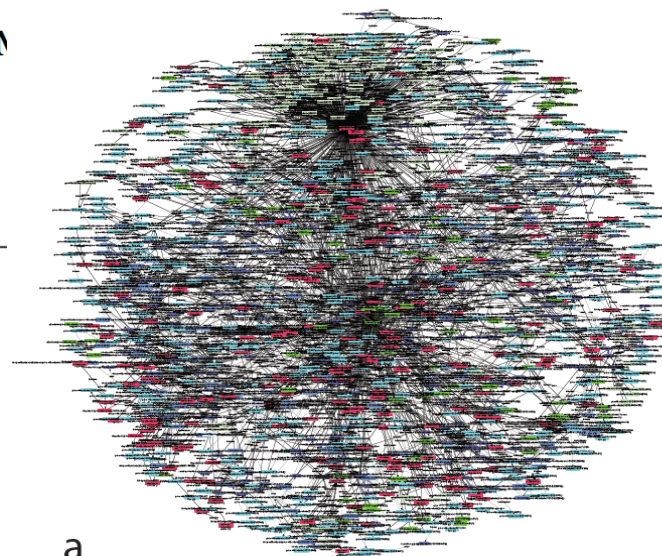
Author Cont

Def-----

ADO: A disease ontology representing the domain knowledge specific to Alzheimer's disease

Ashutosh M

Abstract



IMI Call 8: Mechanism-based taxonomy of disease

A call to reform the taxonomy of human disease

Ismail Kola and John Bell

A coordinated effort to incorporate advances in the understanding of the molecular and genomic variations in common diseases, such as hypertension, into their diagnosis and treatment could transform drug development and medicine.

Many common human diseases are still diagnosed as if they were homogenous entities, using criteria that have hardly changed for more than a century. For example, a person with a systolic blood pressure of 140 mm Hg or greater and a diastolic blood pressure of 90 mm Hg or greater is diagnosed with hypertension, irrespective of the heterogeneous underlying molecular mechanisms in different individuals. Furthermore, the treatment

based on the presence of a shared mutation and/or a deregulated pathway, rather than on tumour location, has not yet been initiated to our knowledge, but is an approach that regulatory agencies may be comfortable with in the future.

The lack of recognition of disease heterogeneity in clinical development and medical practice has a number of well-known consequences. First, it will probably

Kola, I., & Bell, J. (2011). A call to reform the taxonomy of human disease. *Nature Reviews Drug Discovery*, 10(9), 641-642.

IMI Call 8: Mechanism-based taxonomy of disease

- Aufbau einer „Mechanismus-basierten Taxonomie von Alzheimer und Parkinson“
- Der Call hat ganz offenkundig starke Bezüge zu dem, was wir in Neuroallianz D10 machen
- Er passt auch insgesamt total zu den „side aspects“, die wir „nebenher“ bearbeitet haben: u.a.
- Wir haben mit unseren „Vorarbeiten außerhalb von Neuroallianz“ schon sehr viele essentielle Aspekte adressiert

Expression of Interest (EoI) Phase: Das Konsortium

Zusammenstellung eines hochrangigen, einschlägigen Konsortiums:

- Die besten klinischen Experten (verteilt über Mitgliedsländer)
- Die besten Modellierer und Data Miner
- Ein paar KMUs (diese dann gerne auch aus Osteuropa)
- Eine/n profilierte/n Ethik- und Rechtsexperten/in
- Leute, die bereits in relevanten Projekten involviert sind (EMIF-AD; PharmaCog; eTRIKS; OpenPHACTS; Ddmore; VPH)

Unkonventionelle Ansätze und Neues Denken

- keine weitere Biomarker Fishing Expedition (davon hatten wir mehr als genug und die Ergebnisse liefern keine Einsicht in Mechanismen)
- Stattdessen ein “Big Data” Ansatz, der vorhandene, öffentliche Daten, Informationen und Wissen nutzt und zugänglich macht
- “Semantic mining” statt medizinischer Epidemiologie und Statistik (die Komplexität von Demenzerkrankungen erschlägt jede Statistik)
- Kombination einer Vielfalt von Datentypen und –formaten; Model-basierte Integration von Daten, Information und Wissen

Seite 13



Nutzung der Arbeit Anderer: Parkinson's Disease Map



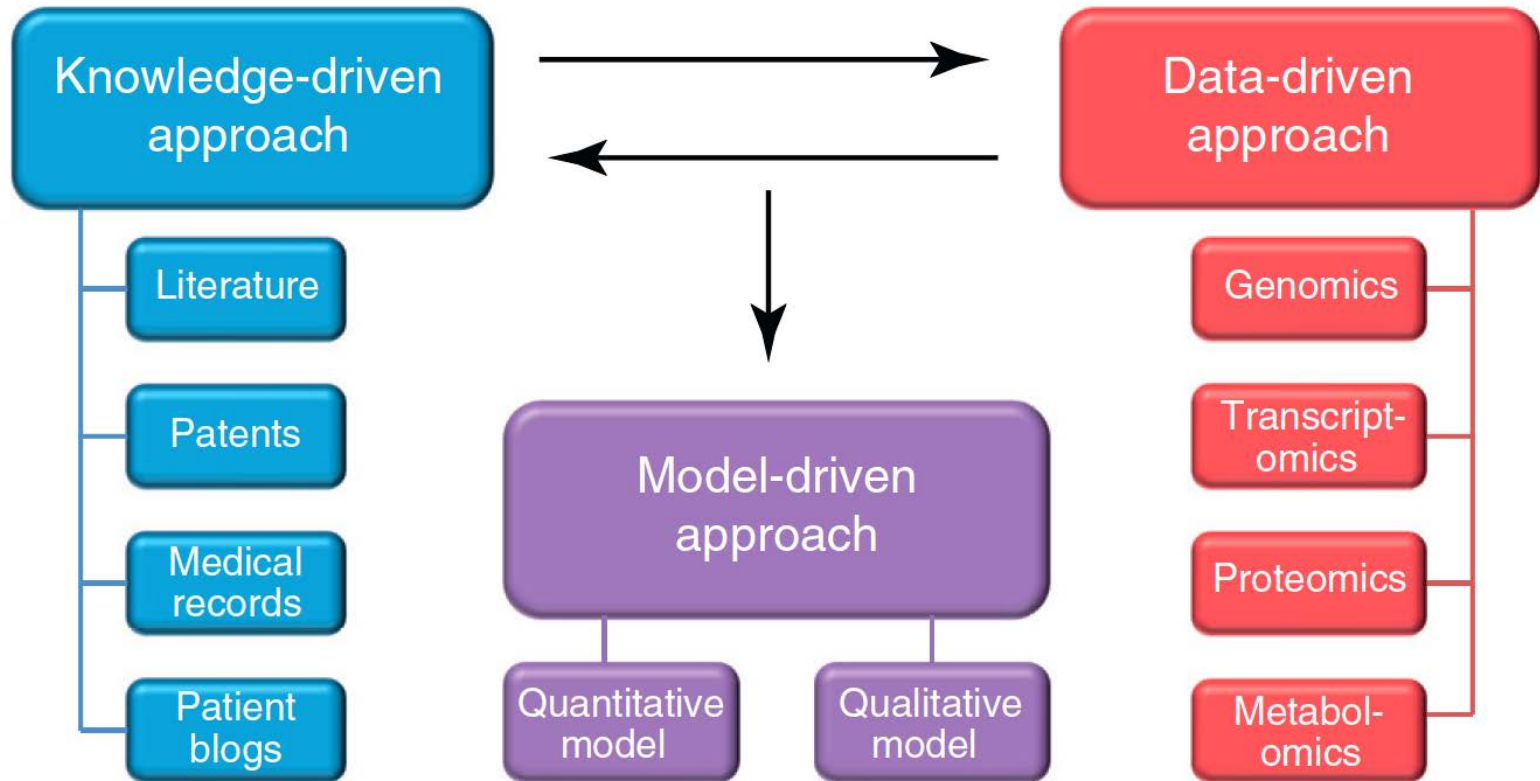
PD Disease Map
generated in
CellDesigner

Contributed by
AETIONOMY
partner LCSB
(Luxembourg)

See:
<http://hdl.handle.net/10993/2261>

Data-Driven vs. Knowledge-driven vs. Model-driven

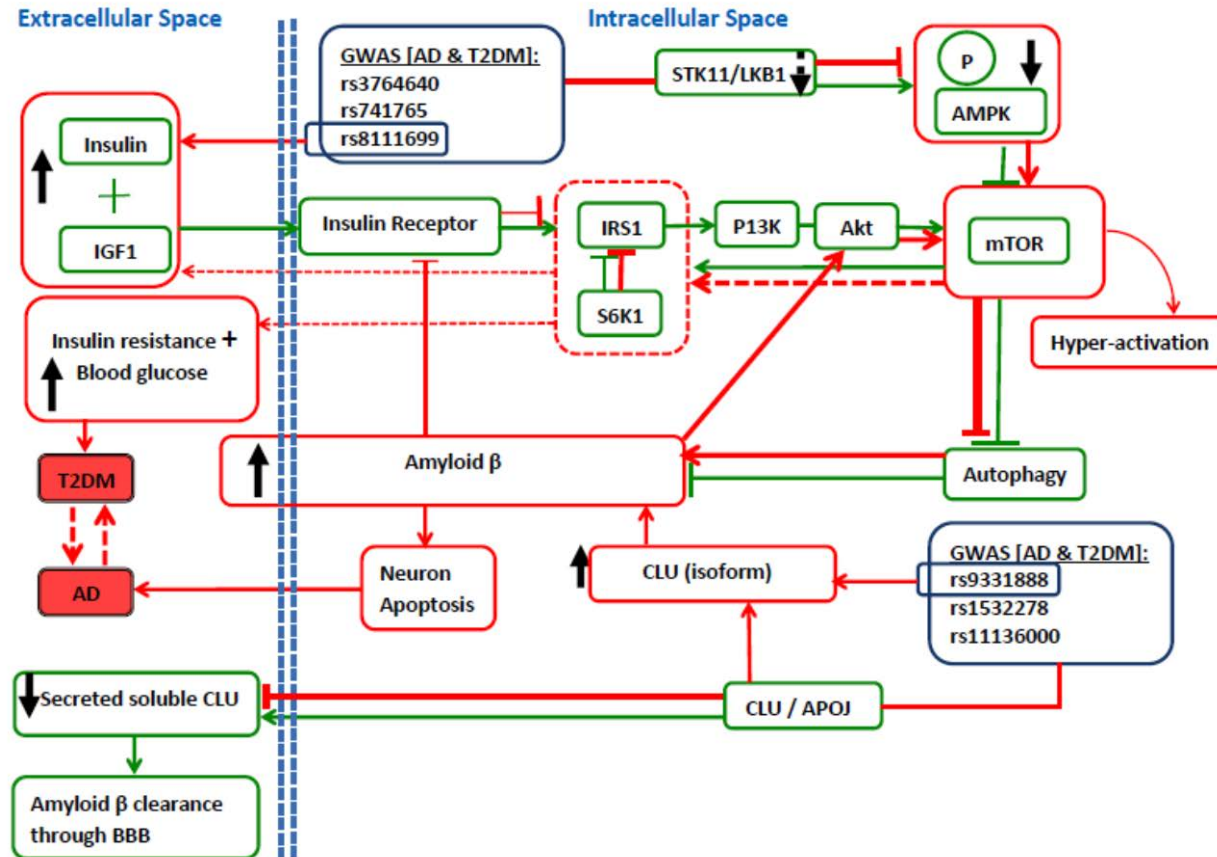
- Model-driven approach integrates both data-driven & knowledge-driven outputs



Drug Discovery Today

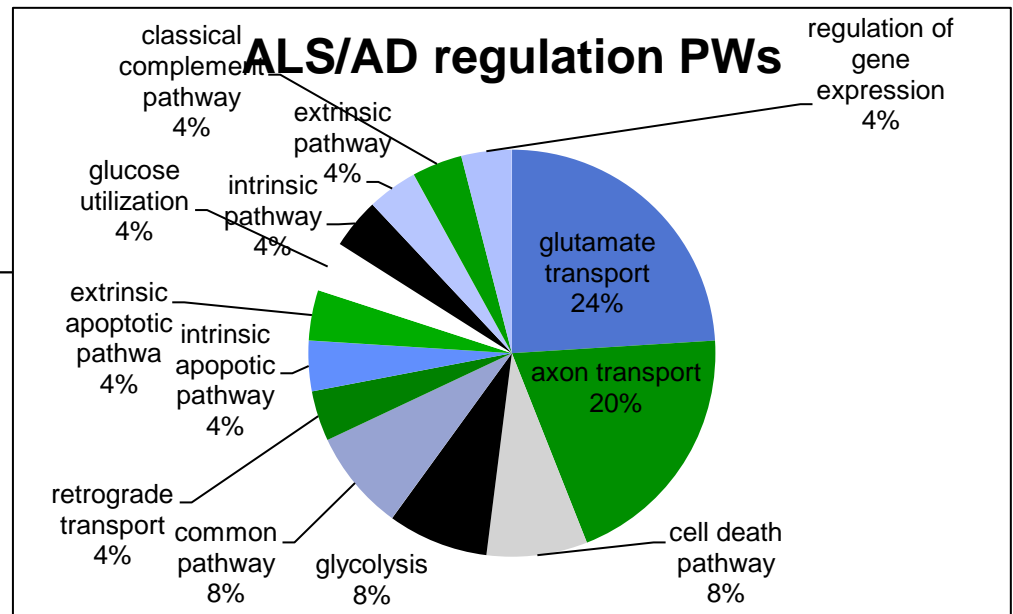
Ref: Deyati A, Younesi E, Hofmann-Apitius M, Novac N. Drug Discovery Today (2013)

Frühe Erfolgsbeispiele: Identifizierung eines möglichen “shared mechanisms” im Bereich AD und T2DM



Die Folgeerscheinungen

- Vernetzung innerhalb von IMI (mit EMIF-AD; mit eTRIKS; mit EPAD)
- Vernetzung mit anderen, relevanten EU-Projekten (neuGrid4you; VPH-DARE)
- Beteiligung an der Vorbereitung des G8 Gipfels im letzten Dezember
- Enge Kooperation mit dem Deutschen Demenzforschungszentrum (DZNE)



Empfehlungen für die Beteiligung an IMI-Projekten

- Offenheit gegenüber Fragestellungen der pharmazeutischen Industrie
- Suchen Sie aktiv den Dialog mit IMI und der Pharma-Industrie
- Machen Sie Ihre Expertise gegenüber EU, IMI, EFPIA deutlich (z.B. durch Mitarbeit an Positionspapieren; Workshops; als Gutachter)
- Bauen Sie EU-weite Netzwerke auf und seien Sie präsent auf Partnering-Days und Information-Days
- Interagieren Sie mit Nationalen Kontaktstellen und registrieren Sie sich auf den entsprechenden Plattformen / News-Services

Seite 18

Meine eigene, kleine Wunschliste

- Noch mehr und vor allem klareres Commitment von Seiten der pharmazeutischen Industrie (z.B. Schaffung von IMI-Projektkoordinator – Stellen bei EFPIA-Partnern; siehe Anthony Rowe bei J&J)
 - Mehr Daten von den Industriepartnern (die Klärung rechtlicher Fragen ist inzwischen kein Roadblock mehr)
 - Mehr Engagement von wirklich guten Wissenschaftlern bei der Begutachtung von IMI-Proposals (IMI hat – wie Horizon 2020 – große Schwierigkeiten, exzellente Gutachter zu finden)
 - Ein Ende von institutionalisierten Bedenken: auch MPG, HGF und FhG können prima mit den IP-Regularien leben und tolle Forschung machen ... das ganze IP-Gedöns ist Quatsch
-
- Organisation einer jährlichen “IMI-Leistungsshow”, bei der die geförderten IMI-Projekte ihre herausragenden Ergebnisse im Rahmen einer kleinen Konferenz präsentieren

Seite 19