



Akcijski načrt

SRIP-a Zdravje - medicina



SRIP
ZDRAVJE
MEDICINA

Priprava Akcijskega načrta temelji na Strategiji pametne specializacije S4 in zavezah SIS EGIK kot prijavitelja, ki je združil interese partnerjev v verigah vrednosti ob prijavi na razpis MGRT. Za uresničitev zavez članov SRIP-a so nosilci verig vrednosti v sodelovanju s SIS EGIK pripravili Akcijski načrt za izvedbo ciljev pri izvajanju Strategije pametne specializacije, s čimer bo SRIP pomembno prispeval k uresničitvi svežnja ukrepov iz S4, hkrati pa tudi ciljev sektorskih nacionalnih programov in strategij.

I SRIP ZDRAVJE - MEDICINA

1 Uvod

1.1 Povzetek

Zakaj SRIP Zdravje – medicina?

Celoten kompleks zdravstva je v razvitem svetu že najpomembnejša panoga in po nekaterih ocenah bo v naslednjih 25 - 30 letih vsak drugi zaposleni opravljal dela povezana z zdravljenjem, nego in oskrbo ljudi. Zdravje in medicina v Sloveniji danes zaposlujeta 41.600 ljudi v javnem, zasebnem in nevladnem sektorju¹. Po podatkih Banke Slovenije² je z izvozom zdravstvenih storitev Slovenija zaslužila 32,9 mio EUR v letu 2016 (leta 2004 npr. "samo" 12,7 mio EUR). Navkljub obetavnim napovedim pa beleži sektor zdravstva padajočo dodano vrednost, kar kaže na omejene možnosti za modernizacijo za vlaganja v R&R in inovacije, še zlasti ker so predklinične in klinične raziskave zelo drage. Pogled v strukturo vseh raziskovalcev prikaže, da je od vseh 14.586 zaposlenih raziskovalcev v Sloveniji v javnem zdravstvu zaposlenih 678, splošni medicini 73, farmaciji 977, biotehnologiji 422, onkologiji 553, stomatologiji 121 in v psihiatriji 103. Skupno torej deluje 2.927 raziskovalcev na področju zdravja in medicine oz. okoli 20 % (upoštevajoč dejstvo, da nekateri raziskujejo na večih področjih). Številke zgovorno kažejo na potrebo po združevanju, koncentraciji resursov in večanju socio-ekonomskih učinkov za večji izkoristek zdravstvenih in medicinskih raziskav, produktov, storitev in procesov v zdravstvenem sistemu tako v Sloveniji kot širše v EU in na globalni ravni.

Zdravstvo in medicina se globalno in tudi v Sloveniji soočata s številnimi izzivi kot so:

- transformacija na področju zdravstvene oskrbe (vključno z reformo zdravstvenega sistema, uvajanjem novih tehnologij kot so IKT, robotika, biosenzorika pa tudi vse bolj informirani pacienti);
- transformacija v kliničnih raziskavah (podatkovna revolucija, sistemska in personalizirana medicina, obdobje resničnostnega sveta in obladovanja ogromnih količin podatkov o pacientih in boleznih, redefiniranje bolezni, učinkovin);
- komercialna transformacija (zagotavljanje produktov in storitev v zdravstvu na netradicionalen način, novi poslovni modeli za izboljšanje rezultatov in učinkov zdravljenja, organiziranost zdravstvenih sistemov okrog pacientov, segmentacija naročnikov, spremenjene vedenjske navade pacientov).

Hkrati smo priča izzivom v podjetniškem sektorju na področju t.i. ved o življenju, kot so:

- potek rokov vrste globalnih patentov;
- zmanjšana oziroma predrugačena aktivnost v raziskavah in razvoju pri velikih farmacevtskih podjetjih (več je "outsourcinga");
- pritiski zdravstvenih sistemov na zmanjševanje stroškov zdravljenja;
- hitro spreminjanje neučinkovitih in zastarelih poslovnih modelov;
- kompleksnost regulativ in
- vse več in bolj informirani deležniki (pacienti, oskrbovanci), ki zahtevajo večjo kakovost in vrednost zdravstvene oskrbe.

Radikalno spremenjena demografska slika prihodnosti Slovenije, (do leta 2060 bo v Sloveniji delež prebivalstva s starostjo nad 64 let narasel iz 16,5 % v letu 2010 na 31,6 % v 2030. Delež aktivne populacije se bo od leta 2010, ko je bil 69,4 %, znižal na 54,8 %, kar uvršča Slovenijo po indeksu aktivnega staranja na šesto mesto v Evropi (Active Ageing Index 2014 - 2015) in dodatno ustvarja pogoje, ki zahtevajo povsem drugačne pristope in organiziranost na vseh ravneh: od koncepta izvajanja zdravstvenega sistema, instrumentov zdravstvene politike in nege starejših, do usmerjenosti zdravstva z vsemi njegovimi podsistemi na vrednost, zanesljivost in kakovost. To nenazadnje terja tudi povsem drugačno izobraževanje in strokovno usposabljanje, da bi osebje tako na strani proizvajalcev, kot na strani izvajalcev zdravstvenih storitev pridobilo potrebne kompetence za obvladovanje vse bolj kompleksnih postopkov, sofisticirane tehnološke opreme in instrumentov, učinkovitega upravljanja zdravstvenih ustanov ter ustreznega komuniciranja s pacienti in med zdravstvenim osebjem.

¹ Podatki Urada za makroekonomske analize in razvoj.

² Banka Slovenije, Potovanja v obdobju 1994-2016; ZDRAVLJENJE: Prihodki/odhodki zdravstvenih storitev turistom, zdravilišča, stroški zdravniške oskrbe.

Da bi lažje obvladovali prihajajoče spremembe in hkrati zagotovili kakovostno zdravstveno oskrbo, poslovno in znanstveno odličnost in nenazadnje kakovostna, na znanju temelječa delovna mesta prihodnosti, je potrebno povezovanje akterjev v medicini in zdravstvu ter z njima povezanimi komplementarnimi dejavnostmi drugih SRIP-ov in omogočitvenimi tehnologijami.

Potrebno je poudariti, da je SRIP Zdravje – medicina specifičen v tem, da je za večino akterjev v tem SRIP-u kupec zdravstveni sistem, zato se v znatnem delu veriga vrednosti razlikuje od verige za klasične tehnološke inovacije in klasične produktne verige. V primeru zdravil ter večine medicinskih pripomočkov in naprav, produkt dobi dovoljenje za uporabo šele po kliničnih testiranjih in certifikatih ustreznih agencij (na primer FDA). Ko produkt dobi dovoljenja za uporabo v medicinske namene, te aktivnosti nadomestijo v veliki večini primerov tržne analize, saj je z uspešno prestanimi kliničnimi raziskavami trg zagotovljen. Na nekaterih področjih - vertikalah bodo partnerji seveda ustvarili izdelke in oblikovali storitve, ki se bodo neposredno prodajale na trgu in tako dopolnile/izboljšale obstoječe stanje. V takšnih primerih nastopi klasična veriga vrednosti, ki poteka po pravilih tehnološkega inoviranja in aktivnosti, potrebnih za uspešno trženje.

Največji pozitivni učinek delovanja SRIP-a pričakujemo v izboljšavah in posodabljanju obstoječih zdravil in preparatov, novih medicinskih naprav, hkrati pa tudi na področju obstoječih praks in postopkov, v hitrejšem uvajanju sodobnih pristopov z bolj strokovno usposobljenim kadrom in z učinkovitejšo obravnavo bolnikov. Tako bo SRIP s svojim delovanjem prispeval k učinkovitejši porabi javnih sredstev, začevši z obdelavo osebnih podatkov (Big Data), personalizirano medicino, sodobno diagnostiko, novimi načini zdravljenja, hitrejšo rekonvalescenço, če naštejemo le nekaj prednosti.

Skladno s Strategijo pametne specializacije ocenjujemo, da si bodo člani SRIP-a Zdravje – medicina iz akademske in raziskovalne sfere, iz sodelujočih podjetij ter drugi deležniki iz komplementarnih SRIP-ov in horizontal, kot so robotika, nanotehnologije, informacijsko - komunikacijske tehnologije, biosenzorika, napredni materiali v t.i. "multiheliks" ³ SRIP-a Zdravje - medicina do leta 2023 prizadevali za cilje navedene v Tabeli 1.

Člani SRIP-a Zdravje - medicina imamo ambiciozne cilje doseganja odličnosti in kakovosti, kot so:

- postavitev centra za translacijske in farmacevtske raziskave;
- postavitev platforme za souporabo raziskovalne infrastrukture in izmenjavo znanja;
- vzpostavitev primerne baze za pridelavo surovin za naravna zdravila in kozmetiko;
- vzpostavitev platforme za skupen razvoj kadrov in
- platforme za skupen nastop na tujih trgih.

³ Dolgoročno poleg tradicionalnega t.i. "trojnega helixa" (visoko šolstvo, znanost in podjetja) "multihelix" zajema tudi finančne institucije, združenja pacientov in strokovna združenja iz nevladnega in neprofitnega sektorja, javni zdravstveni sistem oz. ustanove (npr. bolnišnice, zdravstveni domovi, klinični centri, socialno - varstveni domovi).

Člani SRIP-a Zdravje - medicina	
A1 Slovenija, d.d.	Kemijski inštitut
Abies Labs d.o.o.	Kmetijski inštitut Slovenije
Acies Bio d.o.o.	Labena d.o.o.
Alma Mater Europaea - ECM	Lek d.d.
Ascalab d.o.o.	Lek Veterina d.o.o.
Ars Pharmae d.o.o.	Lotrič Meroslovje d.o.o.
Bia d.o.o.	Medis d.o.o.
Biosistemika d.o.o.	Microbium d.o.o.
BLCKB d.o.o.	Nacionalni inštitut za biologijo
Brinox d.o.o.	Onkološki inštitut Ljubljana
Celica d.o.o., Ljubljana	Riko d.o.o.
CIPKeBiP	RRA LUR
CO BIK	Saving d.o.o.
CO EN-FIST	SID banka d.d. Ljubljana
CO NAMASTE	SIMPS'S d.o.o.
CO Nanocenter	SPOVANO d.o.o.
Cosylab d.d.	Špica International d.o.o.
EMRI d.o.o.	TECOS
ePrvak d.o.o.	Tehnološki park Ljubljana d.o.o.
Freyherr d.o.o.	Univerza v Ljubljani
Helios TBLUS d.o.o.	Univerza v Mariboru - Medicinska fakulteta
HIETO	Univerza v Novi Gorici
IEDC - Poslovna šola Bled, Fakulteta za podiplomski študij managementa	VASTOK d.o.o.
Institut Jožef Stefan	Visoka šola za storitve
Inštitut za čmeljarstvo in pivovarstvo Slovenije	Zavod RS za transfuzijsko medicino
IOS d.o.o.	Združenje Spominčica
Jafral d.o.o.	
Pridružen član: UKC Ljubljana	

Člani SRIP-a Zdravje - medicina	
Podjetje	29
Izobr. institucija	6
Zdravst. ustanova	3
Centri odličnosti/razvojni centri	6
Inštituti	6
Vmesna organizacija	2
NVO	1
Tehnološki parki	1
Skupaj	54

Veseli nas dejstvo, da se SRIP-u Zdravje - medicina pridružujejo novi člani; od oddaje akcijskega načrta 10. 4. 2017 se nam je pridružilo več novih partnerjev. Delovanje v SRIP-u je konstruktivno in povezovalno, partnerji želijo sodelovati, saj vidijo rojevanje novih razvojnih in poslovnih priložnosti v skupnih nastopih na domačem trgu in v tujini, kamor jih povezujemo preko sodelovanja v grozdi iz področja znanosti o življenju.

2 Konkurenčne prednosti industrijskih partnerjev

Sodelujoča podjetja v SRIP-u Zdravje - medicina so dinamična, visoko tehnološka podjetja. Mnoga so že sedaj prisotna na globalnih trgih. Podjetja so zelo raznolika in delujejo na področjih merilnih sistemov, farmacevtike in medicinskih pripomočkov, mikrobiologije, protonske terapije, integracije velikih sistemov, medicinske biotehnologije, na področju projektiranja, proizvodnje, montaže, digitalizacije in avtomatizacije industrijskih procesnih sistemov v farmacevtski, biofarmacevtski, prehrabeni in kemični industriji, na področju varstva in varnosti ter prenosa podatkov, programskih rešitve za mobilno industrijo, inovativnih in naprednih medicinskih izdelkov (avtologna celična zdravila), telemedicine, medicinskega turizma. Nadalje proizvajajo izdelke industrijske konoplje, optične kemijske senzorje. Razvijajo storitve HPLC in GC analiznih postopkov in validacij kromatografskih proizvodnih procesov, molekularne biološke metode na področju diagnostike, validacije na področju biofarmaceutike in metod s področja digitalnega PCR. Razvijajo nov model personaliziranih kozmetičnih izdelkov.

Med primerjalne prednosti glede na svetovno konkurenco podjetja štejejo⁴:

- **specializirani in trendovski produkti in storitve z visokim razvojnim in trženjskim potencialom** (npr. izvleček jelke Belinal, ki je unikat na svetovnem trgu proti staranju in samozaščiti kože - podjetje Abies Labs d.o.o.; celična zdravila za imunoterapijo pri rakavih obolenjih na bazi molekulskih tarč – Celica d.o.o. Ljubljana, kontrolni sistemi za medicinske pospeševalnike – Cosylab d.d., novi visoko rastoči produkti iz industrijske konoplje – Freyherr d.o.o.; optični kemijski senzorji in aplikacija nanomaterialov – IOS d.o.o., razvoj HPLC in GC analiznih postopkov, kalibracija in validacija opreme, molekularne biološke metode na področju diagnostike – Labena d.o.o., razvoj in registracija zdravil rastlinskega izvora – Medis d.o.o.;

⁴ Niso zajeti vsi člani SRIP-a, ker se ocene še zbirajo.

-
- mikrobiologija industrijskih tekočin – Microbium d.o.o., digitalizacija in avtomatizacija analitskih postopkov - Biosistemika d.o.o.);
 - **tehnološka odličnost** (podjetje Acies Bio d.o.o. na področju industrijske biotehnologije, kontrola varstvo in šifriranje podatkov - podjetje Ascalab d.o.o., visoka podpora avtomatizaciji industrijske proizvodnje – Brinox d.o.o., eden treh največjih meroslovnih laboratorijev v Evropi - Lotrič Meroslovje d.o.o.);
 - dostopnost do trgov (pomembni igralci na slovenskem trgu z razvejanim dostopom do končnih uporabnikov in med redkimi v EU na področju telefizioterapije – ePrvak d.o.o., dostop do globalnih trgov enega največjih svetovnih telekomunikacijskih operaterjev preko globalnega lastnika - A1 Slovenija d.d., odlične povezave s trgi farmacevtske in prehranske industrije JV Evrope – Labena d.o.o.);
 - odličnost v poslovanju (Lotrič Meroslovje d.o.o. - 189 akreditiranih postopkov);
 - nov poslovni model (model popolne personalizacije pri prodaji kozmetike –Vastok d.o.o.).

Podjetja v SRIP-u Zdravje - medicina soustvarjajo svetovne trende na številnih področjih, navajamo nekaj primerov:

- Acies Bio d.o.o. velik del resursov namenja intenzivnemu razvoju lastnega portfelja produktov, ki se bodo v prihodnje tržili na globalnih trgih biotehnološke industrije (na področju mikrobnе fermentacije uporablja tudi za razvoj novih industrijskih tehnoloških postopkov, ki iz odpadnih surovin v živilsko – predelovalni industriji proizvajajo dragocene sestavine za zdravo prehrano ljudi in živali ter razvoj zdravil za redke nevrodegenerativne bolezni, novih učinkovitejših protibakterijskih učinkovin ter zdravil proti raku);
- Ascalab d.o.o. ponuja rešitve za varen prenos osebnih podatkov, narejen po smernicah nove EU uredbe o varovanju osebnih podatkov General Data Protection Regulation – GDPR, ki šele sedaj stopa v veljavo; to je njihova močna konkurenčna prednost;
- Biosistemika d.o.o. je v svetovnem vrhu pri rešitvah, ki zajemajo digitalizacijo in avtomatizacijo procesov na področju ved o življenju. Konkurenco prehitujejo z integracijo laboratorijske opreme in IoT platform. Biosistemika večino svojih izdelkov prodaja oz. izdeluje za zahodno evropski in ameriški trg. Njihovi produkti so razviti z namenom prodaje na globalnem trgu, kjer se tudi uspešno prodajajo. Podjetje aktivno sodeluje s številnimi velikani na področju biotehnologije, biomedicine in farmaceutike, med katere spadajo tudi Gilson Inc., Agilent, Alifax, Ion Optics, Roche in mnogi drugi;
- Brinox d.o.o. je v svetovnem vrhu v sistemski in tehnološki opremi za farmacevtsko, biofarmacevtsko in prehransko industrijo in vodilni svetovni ponudnik za procesne sisteme za mlečno industrijo in proizvodnjo trdnih farmacevtskih oblik z vertikalnim prenosom materiala;
- Celica d.o.o. Ljubljana je v samem svetovnem vrhu na področju mehanizmov fuzije membrane, na področju priprave celičnih hibridomov in na področju obvladovanja mehanizmov sekrecije proteinov iz celic;
- Cosylab je vodilni razvijalec kontrolnih sistemov v protonski terapiji in večine softwara za medicinske pospeševalnike. Pokrivajo kar 43 % globalnega trga protonske terapije za zdravljenje raka, katerega letna stopnja rasti je v zadnjih 5 letih znašala več kot 22 %. Pričakovana vrednost tega trga bo leta 2019 presegla 1 milijardo dolarjev.

Med partnerji SRIP-a so tudi velika podjetja kot je A1 Slovenija, d.d. (na področju telekomunikacij) in podjetje Lek d.d. (farmacevtika), ki je hkrati tudi velik odjemalec produktov in storitev malih podjetij iz SRIP-a.

Lek zaposluje 3.599 ljudi, od teh je 807 raziskovalcev in 476 doktorjev znanosti. Ocena vlaganj za 2016 je 100 mio EUR. Obseg/delež drugih vlaganj podjetij (v zgradbe in opremo) – ocena na letni ravni za 2016 in predvidena vlaganja do 2018 znašajo 105 mio EUR (v tovarno na Prevaljah, ki predstavlja največjo dosedanje Novartisovo naložbo v Sloveniji). Od leta 2003 je Novartis v Sloveniji vložil že več kot 1,9 milijarde evrov. Več kot ena milijarda evrov je bila namenjena razvoju, drugi del pa posodobitvam in širitvi proizvodnih zmogljivosti. V povprečju novo lansirani proizvodi v Leku d.d. predstavljajo 10 % celokupne letne prodaje.

Lek d.d. je član skupine Sandoz, Novartisove generične divizije, pionirja med podobnimi biološkimi zdravili in drugega največjega proizvajalca generičnih zdravil na svetu. Razvija, izdeluje in trži učinkovita, varna in kakovostna zdravila, od standardnih generičnih do sodobnih podobnih bioloških zdravil. Več kot 20 % vseh zaposlenih dela v razvoju. Primerjalna prednost Leka pred svetovno konkurenco je visoka strokovna usposobljenost sodelavcev na interdisciplinarnih znanjih s področij kemije, biokemije, farmacije, fizike, medicine, mikrobiologije, biologije, biotehnologije, farmakologije, strojništva, elektrotehnike, laboratorijske biomedicine, regulacije in procesnega vodenja ter projektnega vodenja, na nivoju razvoja, proizvodnje in zagotavljanja kakovosti njihovih izdelkov. Lek je vodilni med svetovno konkurenco v razvoju in proizvodnji kompleksnih generičnih in podobnih bioloških zdravil za vse globalne trge in dohiteva svetovne vodilne v pospeševanju kroženja in vračanja možganov, v transparentnem pridobivanju EU projektov z relevantnimi vsebinami.

Podjetje A1 Slovenija, d.d. kot ključno kompetenco prepoznava to, da so z združitvijo nacionalnih teleoperaterjev Si.mobila, Amisa in TAG (lastniki) postali eden največjih svetovnih telekomunikacijskih operaterjev z več kot 300 mio uporabnikov. So kompetentni pri fiksno mobilnih storitvah, hkrati pa imajo veliko priložnosti za pridobivanje najnovejših tehnologij. Podjetje nenehno vlagava v novo telekomunikacijsko opremo in posodobitev omrežja; skupno ta znesek znaša več milijonov EUR letno. Do leta 2018 predvidevajo okoli 10 mio EUR vlaganj v opremo. Uvajajo najsodobnejšo opremo, storitve, zaposlujejo vrhunski kader (preko 500 zaposlenih v Sloveniji), tako da na določenih

segmentih prehiteva svetovno konkurenco. Kot operater se preusmerja tudi na druga področja – e-zdravje in aktivno staranje prebivalstva sta področji, ki sta za A1 izjemno pomembni.

Po podatkih, ki smo jih uspeli prejeti (številka se namreč konstantno spreminja) skupno mala in srednja podjetja zaposlujejo preko 750 ljudi, od teh okrog 200 raziskovalcev, okrog 80 doktorjev znanosti in imajo potencial skupnih vlaganj v raziskave in razvoj v obdobju 2016 – 2018 okrog 5.500.000,00 EUR in potencial vlaganj v zgradbe in opremo okrog 11.5 mio EUR.⁵

Za uresničitev ciljev SRIP-a, še posebej pa za globalni preboj na nišnih trgih, z nišnimi produkti in storitvami, kjer bi posamezni deležniki lahko prevzemali vlogo globalnih vodij (tako v raziskovalni sferi, kakor tudi v poslovni), bo potrebno skoncentrirati in združevati vse razpoložljive vire in kapacitete ter ciljno investirati v zagotovitev pogojev (sistemskih, kadrovskih in materialnih) v verigah vrednosti na načine in na področjih, kot so opredeljeni v tem strateškem in akcijskem načrtu SRIP-a 2017 – 2022. Že samo Translacijska medicina bi zmogla do leta 2022 prispevati v svetovno zakladnico znanja 3 do 5 odličnih publikacij letno, od tega vsaj 1 vrhunsko na vsaki domeni s posledično nekaj sto citati in 10 – 15 patentnih prijav.

Splošni cilji	Zap. št. cilja	Skupne aktivnosti
Razvoj skupnih storitev	1	Identificiranje perspektivnih novih in/ali nišnih trgov, novih poslovnih priložnosti, perspektivnih tehnologij in rešitev za globalne trge
Spodbujanje podjetništva	2	Strateška povezovanja na svetovnem trgu
Podpora pri upravljanju z inovacijami	3	Povezovanje produktov različnih partnerjev v celoto in analiza povezljivosti
Delo s talenti in razvoj kadrov	4	Strateško ocenjevanje uporabljivosti produktov partnerjev na področju visokotehnoloških rešitev
	5	Skupen nastop na mednarodnih trgih, najzahtevnejših projektih
	6	Spodbujanje zagonskih in skupnih podjetij
	7	Strokovne delavnice za povezovanje
	8	Delo s talenti in razvoj kadrov
	9	Podpora pridobivanju investicij (tuje naložbe)
	10	Internacionalizacija

Skladnost ciljev delovanja SRIP-a in S4

Cilji SRIP-a so skladni z S4 v delih, ki zadevajo:

- *dodano vrednost za podjetja v celotni verigi vrednosti, znanstvene in izobraževalne ustanove ter celo Slovenijo;
- *razvoj specializiranega dela visokotehnološke industrije z visoko dodano vrednostjo;
- *znanstveni napredek in inovacije na RR področju;
- *dodatna delovna mesta (zmanjšanje bega kadra);
- *dostop do novih metod in tehnologij;
- *povečanje uspešnosti slovenskega gospodarstva na tujih trgih;
- *razvoj novih produktov slovenskih podjetij z visoko dodano vrednostjo;
- *horizontalne in vertikalne povezave slovenskih podjetij s slovenskimi institucijami znanja;
- *dodatna diverzifikacija prodajnih portfeljev slovenskih podjetij na visokotehnoloških področjih;
- *nova delovna mesta na globalno konkurenčnih področjih slovenskega gospodarstva.

3 Skladnost ciljev SRIPa s cilji Operativnega programa za izvajanje evropske kohezijske politike 2014 - 2020

SRIP bo neposredno uresničeval tematske cilje Operativnega programa 2014 - 2020:

- (1) Krepitev raziskav, tehnološkega razvoja in inovacij – prednostna os 2.1 (2.1.3, 2.1.4 in 2.1.5)
- (2) Izboljšanje dostopa do IKT ter njihove uporabe in kakovosti (zlasti za zdravstvene storitve) prednostna os 2.2 (2.2.4 in 2.2.5)
- (3) Izboljšanje konkurenčnosti MSP prednostna os 2.3 (2.3.4 in 2.3.5)
- (8) Spodbujanje trajnostnega in kakovostnega zaposlovanja in podpora mobilnosti delavcev prednostna os 2.8 (2.8.5 in 2.8.6)
- (9) Socialna vključenost prednostna os 2.9 (2.9.4 in 2.9.5)
- (10) vseživljenjsko učenje prednostna os 2.10 (2.10.4 in 2.10.5)

Slovensko inovacijsko stičišče je kot koordinator SRIP-a združilo ključne akterje na vseh prednostnih področjih uporabe S4 znotraj naslednjih področij:

- | | |
|--|---|
| (1) Translacijska medicina <ul style="list-style-type: none"> - bolezni centralnega živčnega sistema, - regenerativna medicina, | <ul style="list-style-type: none"> - razvoj naprednih zdravil in novih dostavnih sistemov, - redke bolezni. |
|--|---|

⁵ Podatki o vlaganjih v RR in investicijskih vlaganjih za posamezna podjetja so dosegljiva na SIS EGIZ. Upošteevane so le kumulativne vrednostih 17 malih in srednjih podjetij, ki so do 20. 6. 2017 posredovala podatke.

(2) Biofarmacevtika

- biofarmacevtska proizvodnja,
- razvoj novih bioloških zdravil in cepiv.

(3) Naravna zdravila in kozmetika

- zdravila,
- prehranska dopolnila,
- kozmetika.

(4) Odporne bakterije

(5) Zdravljenje raka

- protonska terapija,
- genska terapija,
- celična terapija.

(6) Aktivno in zdravo staranje

- nove storitve za spodbujanje aktivnega staranja,
- pametne medicinske naprave in pripomočki za izboljšanje kakovosti in varnosti bivanja starejših,
- avtofizioterapija,
- atrijska fibrilacija.

Zmožnosti izkoriščanja razvojnih potencialov SRIP-a za doseganje ciljev Strategije pametne specializacije zahtevajo oceno zmožnosti akterjev v verigah vrednosti (ponudbe) in oceno trgov (povpraševanje). Izhodišče pri vzpostavljanju verig partnerstev na področju zdravja in medicine je bilo, da je minimalni produkt razvita učinkovina ali produkt na ravni TRL 3 raziskave do TRL 6 ter minimalna stopnja razvitosti storitev tista, ki ima dovolj ključnih elementov za vstop na trge. Sledi ocena ali bo inovacija rešila dejansko potrebo trga, t.i. "product fit", kjer se poleg demografskih predvidevanj in rasti števila bolnikov tako doma, kot tudi na ciljnih trgih v tujini, predpostavlja kot trg tudi javni zdravstveni sistem v funkciji odjemalca vsaj kliničnih studij.

Sledi testiranje na pilotnem primeru potrebnem za komercializacijo produkta ter ocena pripravljenosti oz. zmožnosti trga (tudi s pomočjo internacionalizacije), da se produkti in storitve v zdravju in medicini komercializirajo in/ali implementirajo kako drugače, če se ne izkažejo kot komercialno izvedljivi na kratek rok ali sploh niso komercialni iz vrste razlogov (omejujoča zakonodaja, potreba po prevelikih vlaganjih, premajhen donos, etičnost itd.). S tem so morda nezanemljivi za podjetja, po drugi strani pa se jih da implementirati na druge načine npr. kot del javnega sistema, ki izboljšuje kakovost celostne zdravstvene oskrbe prebivalstva in zmanjšuje stroške v sistemu javnega zdravstva ali pa spodbujajo razmislek v smeri etičnosti raziskav in imajo druge družbeno koristne učinke (npr. generirajo znanja prihodnosti, da bi lahko ostali konkurenčni).

ID	Kazalnik	Cilj 2023	Cilji 2018	Translacijska medicina 2018	Aktivno in zdravo staranje 2018	Odporne bakterije 2018	Biofarmacevtika 2018	Zdravljenje raka 2018	Naravna zdravila in kozmetika 2018
1	Nova podjetja	6	0	0-1	0	0	0	0	0
2	Neposredne tuje naložbe	2	0	0-1	0	0	0	0	0
3	Število inovacij	25	11	2	1	2	10	3	5
4	Povečanje števila zaposlenih, %	25	13	2	0		5	10	3
5	Povečanje dodane vrednosti na zaposlenega, %	35	8		5		5		3
6	Rast prodaje na tujih trgih, MSP, mio	180	33,5	20	0,5	0,5	15	5	8
7	Število vzpostavljenih razvojnih partnerstev	4	4	0-1	1	1	2	1	1

Tabela 1: Kazalniki uspešnosti izvajanja ciljev akcijskega načrta SRIP

Za uresničitev ciljev SRIP-a je zelo pomembna tudi internacionalizacija, ki omogoča visokotehnološkim, na vrhunskem znanju temelječim, organizacijam (in regijam znanja) vstop na tuje trge, okrepitev pozicij na tujih trgih in privabljanje tujih investitorjev. Mednarodne mreže in partnerstva so številna in razvejana, mnoga pa na področju zdravja in medicine še ne dovolj izkoriščena. SRIP se bo intenzivneje in proaktivno vključeval v mednarodne povezave v okviru pobud Evropske skupnosti, globalnih pobud ter pobud podjetij in mednarodnih finančnih institucij. V sklopu internacionalizacije bo SRIP izkoristil instrumente, ki jih omogoča v okviru nacionalnega programa internacionalizacije agencija SPIRIT in tudi storitve, ki jih na področju internacionalizacije omogoča Gospodarska zbornica Slovenije.

4 Kadri

Sama vrhunska tehnološka usposobljenost ni zadosten pogoj za prenos raziskovalnih dosežkov v gospodarstvo, javni sistem ali za uspešen preboj na trg. **Najpomembnejši dejavnik** so v prvi vrsti **usposobljeni sodelavci in krepitev njihovih razvojnih kompetenc**. Interdisciplinarnost in vseživljenjsko učenje postajata vse pomembnejša, obenem pa opazamo, da se nabor zahtevanih kompetenc in veščin precej hitro spreminja. Sodelovanje gospodarskih družb je bistveno pri prenovah študijskih programov in pri oblikovanju programov za dodatnem strokovna usposabljanja, da bi končno dosegli komercializacijo razvitih rešitev.

Zagotovitev izobraževanja zaposlenih v podjetjih, ki so aktivna na področju zdravstva, in prenos dobrih praks ter znanj je izjemnega pomena za zagotavljanje uspešnosti in prilagoditvi slovenskih podjetij na svetovnem trgu zdravstva. Hitro spreminjanje in nove tehnologije zahtevajo od podjetij hitro prilagajanje njihovih rešitev skladno z najsodobnejšimi tehnologijami in zahtevnimi medicinskimi standardi, saj lahko le na ta način zagotovijo svojo

konkurenčnost. Izpostaviti moramo tudi, da morajo podjetja dodatno izobraziti svoje kadre na specifičnih, predvsem medicinskih, področjih, saj jih fakultete ne podpirajo s svojimi programi v celoti. KOC-a za zdravstvo oziroma medicino še ni, zato želimo v SRIP-u Zdravje - medicina v čim krajšem času prevzeti to vlogo in vzpostaviti le-tega z namenom zagotavljanja najsodobnejših in bodočih kompetenc in znanj slovenskega kadra partnerskim podjetjem. V okviru določanja izobraževanj in kompetenc, ki jih bomo krepili, bomo upoštevali dolgoročne vizije trga in naslavljali perspektivne potrebe, po katerih se bo povpraševalo v naslednjih 10 - 15 letih. Hkrati bomo upoštevali trende, ki se kažejo že zdaj v najbolj naprednih okoljih: integralni pristop k zdravljenju, večji poudarek na preventivi, nadaljnja diferenciacija zdravstvenih ustanov in drugačna, bolj koordinirana "delitev dela" med bolnišnicami, domovi za nego starejših in nego na domu. Osrednje poslanstvo KOC-a Zdravje - medicina bo vzpostavitev dolgoročno vzdržnega kompetenčnega modela in izvajanje usposabljanja, kar bo pacientom omogočalo najboljšo možno obravnavo in pripomoglo k učinkovitejšemu delovanju sistemov v zdravstvu, preventive in oskrbe. Podrobneje govorimo o razvoju in usposabljanju kadrov v nadaljevanju akcijskega načrta v poglavju 8.1.

Razvoj in uporaba zahtevne infrastrukture ter storitev, predvsem pa sodobni razvojni trendi, ki vrsto industrij postavljajo pred izziv digitalne transformacije - prehod v Industrijo 4.0, zahtevajo tudi ustrezno znanje in torej usposobljene kadre na več nivojih. Začne se pri delu s talenti. Na področju zdravja in medicine je zelo pomembno izobraževanje medicinskega in negovalnega osebja za podporo implementaciji novih tehnologij. Njihovo izobraževanje lahko npr. poteka v inovativnih učnih okoljih.

Dodatno pa bomo v skladu z usmeritvami Strategije dolgožive družbe (v pripravi) tudi izboljševali zaposlenost in družbeno vključenost državljanov v zrelih letih. Eden naših ciljev je KVALITETNO preživljanje poznih let.

Pripravili bomo model razvoja specifičnih kompetenc, ki bo temeljil na uporabi **Karijerne platforme za kadre v raziskovalni dejavnosti in gospodarstvu** v sodelovanju s **strokovnimi službami Gospodarske zbornice Slovenije in drugimi SRIP-i**, kjer se bomo povezovali in usklajevali za uresničevanje ciljev, ki so lahko skupni večim SRIP-om.

5 Vključevanje v aktivnosti drugih SRIP-ov

SRIP	Možnosti sodelovanja
Trajnostni turizem	Zdravilišča, rehabilitacija, izraba celične terapije v okviru nadgradnje konkurenčnosti in specializacije zdraviliških produktov.
Pametna mesta in skupnosti	E-medicina in e-zdravje (telemedicina, teleterapevtika, umetna inteligenca) za potrebe zdravljenja, nege in oskrbe, neodvisnega življenja starostnikov, varnosti, usposabljanja in družbenega/družabnega življenja starostnikov npr. teledom, monitoring na daljavo, preprečevanje padcev, nosljive naprave, pameten dom, delo na daljavo, osebna asistenca, nadzorovanje, hitra intervencija, socialna interakcija, izobraževanje na daljavo, zabava, mobilnost v naravi idr.
Trajnostna pridelava hrane	T.i. "funkcionalna" prehrana, prilagojena za starostnike in različna bolezenska stanja.
Pametne stavbe in dom z lesno verigo	Spominske vasi, specifična bivalna okolja.
Mobilnost	Dostavni in urgentni prevozni sistemi v zdravstvu, oskrba na domu, logistika kot sestavni del poslovnih modelov za dobave na globalnih trgih.
Razvoj materialov kot končnih produktov	Platforma za nanomateriale, fotoniko in biosenzoriko pa tudi biomaterialov oz. prenosa znanj tehnoloških procesov pri oblikovanju biomaterialov (npr. kožnih, celičnih tkiv - tkivno inženirstvo, 3D tisk za protetiko idr. materiali v okviru estetike in plastične medicine).
Pametne tovarne	Avtomatizacija laboratorijskih in analitskih procesov, quality by design QbD razvoja izdelkov, "scaling up" procesi za povečevanje velikosti serij količin zdravil, računalniške simulacije CFD tehnoloških procesov, modeliranje stabilnosti, proizvodnja bioloških zdravil na industrijski ravni, tehnološki razvoj celičnih linij, proizvodnja bioloških molekul, GMP proizvodna linija in obrati za pridelavo ekstraktov za izdelke iz industrijske konoplje, razvoj proizvodnih celičnih linij.
Horizontale	IKT, Big Data, IoT - hitre, stroškovno učinkovite, napredne rešitve, danes vrsta industrij zmore dosegati le ob uporabi najnaprednejših HPC in Big Data rešitev. Integracija HPC in Big Data v razvojne procese Industrije 4.0 je priložnost in nujnost za napredne rešitve; obvladovanje podatkov za personalizirano medicino in še posebej v okviru novo nastajajoče sistemske medicine.
Kadri	Veliko si obetamo od sodelovanja z vsemi SRIP-i na področju izobraževanja in strokovnega usposabljanja kadrov, zato to ponovno poudarjamo tudi na tem mestu smiselno povezovanje na področju usposabljanja, izobraževanja in zaposlovanja za poklice prihodnosti vezane tudi na zdravje in medicino.

	Mobilnost	Pametna mesta in skupnosti	Trajnostni turizem	Trajnostna pridelava hrane	Tovarne prihodnosti	Pametne zgradbe in dom z lesno verigo	Krožno gospodarstvo	Razvoj materialov kot končnih produktov
Biofarmacevtika					√		√	√
Zdravljenje raka	√	√	√	√		√		
Translacijska medicina			√	√	√		√	√

Odporne bakterije				✓			✓	✓
Naravna zdravila in kozmetika	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Aktivno in zdravo staranje	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

	Robotika	IKT	Plazemske tehnologije	Nanotehnologije	Materiali	Fotonika
Biofarmacevtika	✓	✓			✓	✓
Zdravljenje raka	✓	✓	✓	✓		✓
Translacijska medicina	✓	✓		✓	✓	✓
Odporne bakterije		✓			✓	✓
Naravna zdravila in kozmetika		✓		✓	✓	
Aktivno in zdravo staranje	✓	✓		✓	✓	✓

6 Fokusranje

SRIP Zdravje - medicina je med procesom podjetniškega odkrivanja identificiral razvojne potenciale vseh akterjev in ocenil potrebe trga doma in v tujini na področjih, kjer so identificirali možnosti delovanja. Zaradi močnega razvojnega potenciala in načrtovanih prebojnih dognanj pa bo trg tudi nastal. V naslednji fazi konsolidacije članstva in operacionalizacije delovanja SRIP-a se bo intenziviralo fokusiranje v verigah vrednosti po vertikalah v smeri:

- podrobnejšega definiranja verig vrednosti po vertikalah za raziskave in razvoj novih produktov/storitev in izboljšav tehnoloških procesov z združevanjem v večje produkte in storitve in/ali povezovanja znotraj notranjega trga EU, trgov tretjih držav in globalno ter z vključevanjem horizontalnih iniciativ in komplementarnih iniciativ preostalih SRIP-ov;
- detajliranja poslovnih modelov v verigah vrednosti:
 - a) konsolidacija in potrebna razširitev ključnih partnerjev v verigah vrednosti z vključevanjem partnerjev iz drugih SRIP-ov in horizontalnih vsebin;
 - b) definiranje trgov, segmentov kupcev oziroma uporabnikov produktov, odnosi do pacientov oziroma uporabnikov produktov/storitev na slovenskem, skupnem EU trgu in tretjih trgih;
 - c) definiranje dodane vrednosti, koristnosti produktov/storitev/tehnoloških procesov in raziskav;
 - d) detajliranje ključnih potrebnih aktivnosti in potrebnih virov (finančnih, infrastrukture in opreme ter ljudi in znanj);
 - e) natančnejša opredelitev strukture stroškov in tok prihodkov;
- detajliranje potencialov realizacije na trgu z vidika Slovenije.

Povezava SRIP-a z mednarodnim konzorcijem komplementarnih tehnoloških parkov in inovacijskih stičišč TIM se pripravljajo tudi pregledi potencialov realizacije na trgih za t.i. "matchmaking" s potencialnimi partnerji za skupna nastopanja na tretjih trgih in skupnem EU trgu. Med potenciali se identificirajo tržne priložnosti v Kanadi, zlasti za verigo vrednosti na področju naravne medicine (oktobra 2017 se pripravlja GoGlobal konferenca, kamor se usmerja tudi posamezne člane SRIP-a), na Kitajskem (za vse vertikale) ter Indiji in na Japonskem in Braziliji, kjer imajo posamezni partnerji iz konzorcija sodelujočih držav že razvite stike, posle in skupne raziskovalne - razvojne projekte. Za te aktivnosti je predvideno koriščenje instrumentov agencije SPIRIT in Gospodarske zbornice Slovenije na področju internacionalizacije.

7 Predvideni viri financiranja

Aktivnosti verig vrednosti se bodo deloma financirale iz razpoložljivih javnih virov, kakor so opredeljeni v Strategiji pametne specializacije, ki predvideva vrsto ukrepov ministrstev:

- 4.1.1. Bazična znanost (vključno s pilotno fazo izvedbe)
- 4.1.2. Raziskave, razvoj in inovacije v verigah in mrežah vrednosti
- 4.1.3. Podpora naložbam
- 4.1.4. Internacionalizacija in TNI
- 4.1.5. Komplementarnost z Obzorjem 2020 in mednarodne iniciative
- 4.1.6. Boljša izraba in razvoj raziskovalne infrastrukture
- 4.3.1. Novonastala podjetja in prenos znanja
- 4.2.3. Znanje in kompetence zaposlenih

8.1.2 Sestava kolegija

Vodja SRIP-a: Alenka Rožaj Brvar

Po fokusnih področjih je kadrovska zasedba sledeča:

- **BIOFARMACEVTIKA:** Matjaž Peterka, Center odličnosti za biosenzoriko, instrumentacijo in procesno kontrolo – CO BIK
- **ZDRAVLJENJE RAKA:** Andreja Smole, Cosylab d.d. in Gregor Serša, Onkološki inštitut
- **TRANSLACIJSKA MEDICINA:** Stanislav Gobec, UL Fakulteta za farmacijo
- **ODPORNE BAKTERIJE:** Gregor Kosec, Acies Bio d.o.o.
- **NARAVNA ZDRAVILA IN KOZMETIKA:** Mateja Štampelj, Medis d.o.o.
- **AKTIVNO IN ZDRAVO STARANJE:** Damjana Drobne, UL Biotehniška fakulteta, Ana Faganel, Lotrič Meroslovje d.o.o.

Za zagotavljanje povezovanja in razvoja skupnih RRI iniciativ za trženje zahtevnejših in integriranih izdelkov in storitev (tudi zaradi prepletanja različnih tehnologij pri razvoju novih produktov in storitev), bo SRIP vzpostavil podpirne platforme in servise. Njihovo delovanje je odločilnega pomena za povezano delovanje področja Zdravje - medicina, ustvarjanje višje dodane vrednosti v krajšem času in prenos slovenskega znanja na tuje trge.

8.2 Podpirne aktivnosti

SRIP bo izvajal podpirne aktivnosti za svoje partnerje na področjih:

1	Prenos tehnologij in financiranje (izum - inovacija - trg)	IP ekspertiza
		Kritična presoja izumov in inovacij
		Ocena tržnega potenciala
		Vzpostavljane lokalnih verig vrednosti
		Ustanavljanje podjetij (baza mentorjev, mentoriranje)
		Priprava poslovnih modelov
		Investicijska platforma z bazo investorjev
		Podpora pri pogajanjih z bankami
		Iskanje kompatibilnih gospodarskih partnerjev v Sloveniji in tujini
		Vzpostavljane vezi z gospodarskimi partnerji za promocijo lastnih inovacij in pogodbeno sodelovanje
		Nacionalni, mednarodni razpisi, pobude, platforme itd.
2	Internacionalizacija	Vstop partnerjev SRIP-a na tuje trge
		Podpora tujim podjetjem in investorjem za vstop na slovenski trg
		Povezovanje s komplementarnimi mrežami (klustri) v EU in globalno
3	Trženje, rast in razvoj	Svetovanje na enem mestu (specialisti za področje)
		Skupni nastopi na sejnih, partnerskih dogodkih
		Skupno trženje pogodbenega razvoja - ponudba celovitih rešitev
		Skupne blagovne znamke, kjer je to smiselno (npr. BioSlovenija)
		Krepitev produktov (blagovnih znamk)/podjetij in prepoznavnost svojih članov
4	Kadri in trg dela	Delo s talenti/kompetence na trgu
		Karierna platforma oz. portal (ponudbe, povpraševanje)
		Izobraževalni programi za skupne profile
		PR znanosti in tehnologije na področju zdravja in povezanih področij - splošna in strokovna javnost
5	Infrastruktura	Baza opreme in vzpostavitev sistema za souporabo opreme in laboratorijev, konferenčnih dvoran
		Virtualne baze in centri (baza celičnih kultur in modelov, virtualna baza za laboratorijske živali, center za surovine po GMP/GLP za naravna zdravila in kozmetiko)
		Center za predklinično vrednotenje učinkovin
		Center vrednotenja stabilnosti, varnosti, mikrobiološke kakovosti in drugo analitiko
		Center za podporo in izvajanje kliničnih raziskav

6	Mreženje	Baza podjetij
		Tehnološka borza
		Redna srečanja z različnimi tematskimi fokusi
		Mediji
7	Podpora pri pripravi in izvajanju javnih politik	Predlogi in smernice pri sprejemanju in izvajanju regulative relevantne za člane SRIP-a, strokovna podpora pri uvajanju novih celostnih sistemov zdravljenja
		Izvajanje nacionalnih razvojnih programov in javnih politik resornih ministrstev v delih, ki zadevajo področja delovanja SRIP-a, še zlasti industrijske politike, politike zdravstva, visokega šolstva, znanosti, razvoja kmetijstva in podeželja ter politike na področju dela/zaposljivosti ter usposabljanja kadrov
8	Razvoj kadrov	Z namenom dviga ravni izobraženosti in osveščenosti prebivalstva in deležnikov vključenih v SRIP, bomo omogočali izobraževanje medicinskega in drugega kadra za celovito oskrbo bolnikov, za sodelovanje z industrijo – uporaba novih tehnologij in soustvarjali programe usposabljanja za razvoj specifičnih kompetenc za vrhunske strokovnjake. Izvedba akcijskega načrta bo temeljila na uporabi Karierne platforme za kadre v raziskovalni dejavnosti in gospodarstvu v sodelovanju s strokovnimi službam Gospodarske zbornice Slovenije in drugimi SRIP-i. Napoved dolgoročnih potreb po kompetencah in kadrih temelji na preizkušenem modelu napovedi globalnih trendov na področju poslovnih modelov, tehnologij, politik trajnostnega razvoja, ekspertnega znanja s področja Zdravje – medicina, kvalitativnih metod napovedovanja, evalvacije napovedi s strani podjetij ter pomembnosti kompetenc glede na sedanost in prihodnost. Prednost Karierne platforme je dolgoročno napovedovanje potreb po kompetencah, upoštevajoč globalne trende razvoja prednostnega področja.
9	Razvoj skupnih storitev	S povezovanjem in razvojem skupnih storitev na nivoju več vertikal ali celo več SRIP-ov, bomo lahko oblikovali platformo ponudbe in povpraševanja na področju novih znanj, tehnologij, laboratorijskih ali merskih kapacitet, zaznavali potrebe po novih znanjih in še učinkoviteje povezovali potrebe gospodarskih subjektov z znanjem iz razvojne sfere.
10	Uresničevanje sektorskih ciljev ministrstev pristojnih za področje SRIP-a	
	Ministrstvo za zdravje	Nacionalni program za obvladovanje sladkorne bolezni, Strategija razvoja 2010 – 2020
		Strategija za obvladovanje demence do leta 2020
		Državni program za obvladovanje raka 2017 - 2021
	Ministrstvo za izobraževanje, znanost in šport	Program za spodbujanje raziskav in razvoja Ministrstva za izobraževanje, znanost in šport na področju znanosti 2016 - 2020
		Nacionalna strategija odprtega dostopa do znanstvenih objav in raziskovalnih podatkov v Sloveniji 2015 - 2020
	Ministrstvo za gospodarski razvoj in tehnologijo	RISS - Resolucija o raziskovalni in inovacijski strategiji Slovenije 2011 - 2020
		S4 - Slovenska strategija pametne specializacije 2014 - 2020
		Program Vlade RS za spodbujanje internacionalizacije 2015 - 2020
	Ministrstvo za delo, družino, socialne zadeve in enake možnosti	Smernice za izvajanje ukrepov aktivne politike zaposlovanja za obdobje 2016 - 2020
		Načrt za izvajanje ukrepov aktivne politike zaposlovanja za leti 2016 in 2017
		Strategija dolgožive družbe (v sprejemanju)
	Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano	5-letni program razvoja Inštituta za hmeljarstvo in pivovarstvo Slovenije
		Pravilnik o gojenju konoplje za medicinsko rabo (v medresorskem usklajevanju)

II AKCIJSKI NAČRT SRIP-a - VERTIKALE 2017 - 2022

1 Translacijska medicina

1.1 Bolezni centralnega živčnega sistema (Nevrodegenerativne bolezni)

1.1.1 Opis področja

Nevrodegenerativne bolezni so kronične in neozdravljive bolezni živčevja, pri katerih pride do postopnega propadanja nevronov, kar vodi v motnje v strukturi in delovanju nevronov in celično smrt. Mednje med drugim uvrščamo Alzheimerjevo bolezen (AB), amiotrofično lateralno sklerozo (ALS), Parkinsonovo (PB) in Huntingtonovo (HB) bolezen. Zaradi pogoste pojavnosti in visoke umrljivosti predstavljajo nevrodegenerativne bolezni v sodobni družbi veliko zdravstveno, socialno in finančno breme, saj kljub številnim intenzivnim raziskavam na področju nevrodegeneracije specifične terapije za zdravljenje nevrodegenerativnih bolezni ni. Z obstoječimi zdravili lahko le ublažimo simptome in pripomoremo k izboljšanju kakovosti življenja bolnikov. **Obstaja torej velika potreba po novih zdravilih, ki bi učinkoviteje zdravila nevrodegenerativne bolezni.**

Po drugi strani pa deluje v Sloveniji veliko število odličnih raziskovalnih skupin, ki se ukvarjajo z bazičnimi in translacijskimi raziskavami nevrodegenerativnih bolezni, ki pa se do sedaj na področju predkliničnega in kliničnega razvoja zdravil in diagnostikov še niso povezale. To so npr. raziskovalne skupine na UL Fakulteti za farmacijo, UL Medicinski fakulteti in podjetja Acies Bio d.o.o., Animacel d.o.o., Celica d.o.o. Ljubljana. Ob boljši povezanosti teh raziskovalnih skupin in okrepitvi njihovih raziskav, bo Slovenija lahko postala vrhunski raziskovalni center na tem področju in bo iz faze sledenja svetovnim raziskovalnim trendom lahko prešla v fazo ustvarjanja novih raziskovalnih trendov in vodilne sile na nižnjih področjih translacijski raziskav.

1.1.2 Ozadje in razvojni potencial

Holinergična hipoteza razvoja AB je pripeljala do treh zdravilnih učinkovin, ki samo začasno izboljšajo simptome blage do zmerne AB, na potek bolezni pa nimajo večjega vpliva. Omejen terapevtski učinek zdajšnje terapije, ki cilja samo eno pot patogeneze, je tako preusmeril razvoj novih učinkovin v smer doseganja več učinkov z eno samo molekulo. Pristop načrtovanja multifunkcionalnih učinkovin oz. učinkovin z multiplim mehanizmom delovanja (angl. Mutli – Target - Directed Ligands, MTDLs) je zaradi kompleksne patofiziologije nevropsihiatričnih in nevrodegenerativnih bolezni postal aktualen predvsem na teh dveh področjih. Tudi za že znane registrirane učinkovine tako ugotavljajo, da imajo poleg delovanja na primarno tarčo vpliv tudi na druge sisteme, terapevtska učinkovitost pa je odraz seštevka teh delovanj. Raziskave so se tako usmerile v združevanje več aktivnosti v eno molekulo, pri čemer v veliki meri predstavlja izhodišče za načrtovanje že znani zaviralec holin esteraz ali monoamin oksidaz. Strukturam teh zaviralcev se dodajajo različni strukturni elementi, ki vnašajo v to molekulo bodisi antioksidativno delovanje, sposobnost kelacije ionov, modulacijo receptorjev, ki so povezani z AB oziroma njenimi simptomi, ter še številne druge aktivnosti. Na UL Fakulteti za farmacijo so npr. že razvili *in vitro* in *in vivo* učinkovite holinergične inhibitorje (razvoj do stopnje TRL 3), ki lahko predstavljajo dobro izhodišče za razvoj multifunkcionalnih učinkovin – kliničnih kandidatov (na stopnji TRL 6) za zdravljenje Alzheimerjeve bolezni.

Večina dosedanjih raziskav je bila zasnovanih izrazito nevrocentrično, saj so se raziskave osredotočale predvsem na nevrone. Poleg nevronov pa se v centralnem živčnem sistemu (CŽS) nahajajo tudi celice glije (*t.i.* nevroglia), ki po številu v nekaterih področjih možganov, kot je možganska skorja oz. korteks, presegajo nevrone. Danes vemo, da astroglija sodeluje tudi pri uravnavanju višjih možganskih funkcij, med drugim pri tvorbi spomina, učenju, kogniciji, pri uravnavanju dihanja, in cikla budnosti/spanja. Poleg tega pa imajo astrociti ključno vlogo tudi pri patoloških procesih CŽS, kot so nevrodegeneracija, epileptični napadi, poškodbe CŽS, nevroinflamacija in motnje v nevrološkem razvoju. Astroglia raziskovalci do sedaj niso pripisovali večje vloge pri razvoju nevrodegenerativnih bolezni. Z odkritjem, da so astrociti lahko ne le reaktivna glijoza, temveč že v zelo zgodnjih fazah AB postanejo atrofični in pa hipertrofični spoznanje, da sodelujejo pri tvorbi spomina, se je začelo porajati vprašanje, ali lahko spremembe v funkciji astrocitov, ki so nakazane z atrofijo astrocitov, prispevajo k razvoju AB in morda tudi drugih nevrodegenerativnih bolezni.

Za razliko od nevronov, ki so električno vzdružni, se astrociti na signalne molekule odzivajo preko številnih z G-proteini sklopljenih receptorjev (GPCR) v plazmalem (adrenergični, glutamatni, laktatni, adenoziński receptorji) tako, da se v astrocitih spremeni znotrajcelična raven sekundarnih prenašalcev cAMP in Ca^{2+} (*t.i.* citoplazemska vzdružnost). To potem lahko vpliva na celične procese kot so metabolizem (glukozni, lipidni), spremembe celične morfologije, izločanje signalnih molekul iz astrocitov (*t.i.* glijotransmiterjev). Ti procesi so sklopljeni z nastankom spomina v možganih, zato bi kakršnekoli okvare signaliziranja preko GPCR v astrocitih lahko prispevale k razvoju nevrodegenerativnih bolezni. GPCR v astrocitih tako najverjetneje predstavljajo neizkoriščene tarče za razvoj zdravil za zdravljenje nevrodegenerativnih bolezni.

V zadnjih letih se je izkazalo, da uveljavljeni pristopi k razvoju novih zdravil za zdravljenje AB, kjer ciljajo na biosintezo ali agregacijo amiloida beta (A β), niso uspešni. Zato je potrebno več pozornosti posvetiti pristopom, ki ciljajo na do sedaj neizkoriščene tarče (npr. glijo) ali celo na več tarč skupaj, kot je opisano zgoraj.

Ob primerni organizaciji med akterji v verigi vrednosti in podpori, lahko Slovenija na tem področju translacijskih raziskav prevzame vodilno vlogo v svetu.

Obstoječi laboratoriji imajo zagotovljeno dovolj dobro laboratorijsko opremo, potrebno pa jim bo priskrbeti podporo na področju intelektualne lastnine, prenosa tehnologij in možnega prehoda v klinične faze preizkušanja zdravil. Globalna velikost trga za zdravljenje AB je bila v letu 2013 4,9 milijarde USD, za leto 2023 pa je ocenjena na 13,3 milijarde USD. Gre torej za ogromen in hitro rastoč trg. Prodajna vrednost licence za kliničnega kandidata je med 1 - 10 mio USD.

Specifični cilji	
1	Razvoj multifunkcionalnih ligandov do spojin vodnic in kliničnih kandidatov za zdravljenje nevrodegenerativnih bolezni (razvoj TRL 3 do TRL 6).
2	Potrditiv, da so astrocitni GPCR nova tarča pri zdravljenju nevrodegenerativnih bolezni in celičnega edema, predklinični razvoj spojin vodnic in kliničnih kandidatov z delovanjem na astrocitne GPCR (razvoj TRL 3 do TRL 6).
3	Organizacija poletnih šol in delavnic za izoraževanje kadrov na področju translacijskih raziskav bolezni ČŽS.
4	Povezovanje z ostalimi akterji SRIP-a v horizontalah (fotonika, nanomateriali, biosenzorika idr.).

Pričakovani rezultati	
1	Vzpostavljena mreža partnerjev za vrhunske translacijske raziskave na področju bolezni ČŽS.
2	Razvoj 2 - 3 optimiziranih spojin vodnic ali kliničnih kandidatov z multifunkcionalnim mehanizmom delovanja. (kazalnik: pridobljena 1 - 2 patenta).
3	Razvoj 1 - 2 optimiziranih spojin vodnic ali kliničnih kandidatov z delovanjem na astrocitne GPCR (kazalnik: pridobljena 1 - 2 patenta).
4	Moduli usposabljanja na področju raziskav.

Načrtovani rezultati			
Bazične raziskave	Predklinični razvoj zdravil	Klinične študije	Post - approval, Marketing
TRL 1	TRL 3	TRL 6	TRL 9
	TRL 3 - 6	Klinični kandidat, licenciranje patenta ali spin-off	

Realizacija		
Faza 1	Formiranje verige	V teku
Faza 2	Priprava izhodišč raziskave v verigi vrednosti in proučitev možnosti sodelovanja s horizontalnimi akterji na področjih fotonike, nanomaterialov, biosenzorike in robotike	September 2017
Faza 3	Zagotovitev resursov	December 2017 - 2022 (trajno)
Faza 4	Izvedljivost TRL 3 - TRL 6 (zlasti podpora prehodu v klinične faze preizkušanja zdravil)	2018 - 2021
Faza 5	V tej fazi se bo gradilo na izpopolnjevanju in kreptvi domačih internih resursov v verigah vrednosti, mednarodnih resursov z verigo vrednosti povezanih akterjev, na domačih eksternih mrežah dobaviteljev (iz drugih SRIP-ov in horizontalnih verig, kot so robotika, biosenzorika, nanotehnologije, fotonika, IKT) ter na mednarodnih eksternih dobaviteljih.	

Predvideni sodelujoči partnerji			
Bazične raziskave	Predklinični razvoj zdravil	Klinične študije	Post - approval, Marketing
Molekulske interakcije - KI	Farmacevtska kemija - Acies Bio, Lek d.d., UL FFA, UL FKKT	Klinično preizkušanje zdravila, faze 1 - 4 - Celica d.o.o. Ljubljana, Lek d.d., UKC Ljubljana, UKC Maribor, UL ZF.	Tržne raziskave
Identifikacija in validacija tarč - CIPKeBiP, IJS, NIB, UL MF, UL VF	Farmacevtska tehnologija - IJS, Lek d.d., TECOS, UL FFA	Razvoj orodij za klinične študije - Ascalab d.o.o., TECOS.	Večkriterialno mikro in makro segmentiranje

Reševanje naravnih in sinteznih spojin - Acies Bio d.o.o., Celica d.o.o. Ljubljana, UL MF, UM MF	Celični tkivni in živalski modeli - Acies Bio d.o.o., Animacel d.o.o., Celica d.o.o. Ljubljana, KI, NIB, UL BF, UL FKKT, UL MF, UL VF, UL ZF, UM MF	Aplikacije za spremljanje bolnikov - Ascalab d.o.o.
Biofizika membran - UL MF, UL ZF	Farmakogenetika - UL FFA, UL MF, UM MF	
	Predklinika - Acies Bio d.o.o., UL FFA	
	Biomarkerji - Acies Bio d.o.o., IJS, NIB, UL BF, UL MF, UL ZF	
Podporne IKT: napovedano modeliranje (BLCKB d.o.o., IJS, Lek d.d., UL MF), data management (Biosistemika d.o.o., BLCKB d.o.o., Lek d.d., A1 Slovenija d.d., TECOS), Big Data (UL FRI), sistemi za podporo odločanju (BLCKB d.o.o., IJS).		

1.1.3 Komplementarnost z mednarodnimi iniciativami

Vse zgoraj omenjene raziskave so komplementarne raziskavam najuglednejših raziskovalnih skupin, kot so npr. projekti v okviru Innovative Medicines Initiative (IMI) in EATRIS povezani z Alzheimerjevo boleznijo (AETIONOMY, PHAGO, itd.).

Kazalniki	
1	Vložitev 1 - 3 mednarodnih patentnih prijav v naslednjih 3 - 5 letih in začetek postopkov za njihovo licenciranje na globalnem trgu
2	Ustanovitev vsaj enega spin-off podjetja
3	Vsaj 3 povezave z mednarodnimi iniciativami na področju nevrodegenerativnih bolezni, kot so npr. Innovative Medicine Initiative, Alzheimer's Association, itd.

Koordinator: prof. dr. Stanislav Gobec, UL Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana (e-pošta: stanislav.gobec@ffa.uni-lj.si).

1.2 Regenerativna medicina

1.2.1 Opis področja

Celična terapija in regenerativna medicina sta relativno mladi veji medicine in biotehnologije. Z uporabo predvsem matičnih celic pri zdravljenju poškodb in bolezni dosegata uspehe, ki do sedaj niso bili mogoči. Zaradi velikega potenciala (tako z medicinskega kot ekonomskega vidika) je področje v naglem porastu, mogoče je napovedati, da bo postopoma nadgradila in deloma nadomestila nekatere sedanje klinične prakse. Poleg tega, da obeta preboj na področju zdravljenja, pa nudi tudi odlične tržne priložnosti. V Sloveniji se na tem področju povezujemo s samim svetovnim vrhom, po intenzivnosti uporabe celičnih terapij pa smo med vodilnimi državami EU⁶.

Ta odlični pregled zajema vse bolezni in možne načine zdravljenja od načina vstavitve celic do vrste celic kot so avtologne in alogene celice, med katerimi se trenutno največ uporabljajo mezenhimske (tkivne) matične celice, nekoliko manj pa celice kostnega mozga in nekatere druge vrste celic. Opazen je občuten porast zdravljenja v obdobju petih let, od katerih jih je skoraj polovica rutinskih posegov, ostali pa so vezani na klinična preskušanja ali posamične aplikacije. Slednje uporabljajo bolj sofisticirane pripravke izoliranih celic in/ali personaliziran pristop po standardni proizvodnji praksi (GMO-ATMP = Advanced Therapy Medicinal Product). Tako pri nas, kot tudi v tujini, je največja uporaba pri zdravljenju mišično - skeletnih in revmatoloških obolenj, srčno - žilnih bolezni, hematološko/onkološka (levkemije) zdravljenja in preprečevanje zavračanja presadka proti gostitelju (mezenhimske matične celice - MC) in vsaditve hematopopetskih MC), 3 % vseh pa predstavljajo trenutno nevrološke bolezni (Parkinsonova bolezen in multipla skleroza) in bolezni prebavnega trakta (Chrohnova bolezen, inkontinenca). Večina teh aplikacij se izvaja tudi v Sloveniji.

Še več, prav presenetljivo je, da je po transplantacijski pogostosti, ki meri število bolnikov zdravljenih s celično terapijo (ali umetno pridobljenim tkivom) na 10 milijonov prebivalcev, **Slovenija vodilna v Evropi**, sledijo Nizozemska, Italija, Španija, Belgija, Italija, Avstrija in Nemčija (razen Bavarske) pa sta daleč zadaj. Problemi uporabe so vezani na plačila zdravstvenega zavarovanja in legalizacijo – to je zakonsko urejanje uporabe, ki je v Sloveniji še posebej restriktivna, kar seveda postavlja novo vprašanje, kako je vendar uporaba celičnega zdravljenja pri nas lahko tako široka? Še najbolj zagonetno je vprašanje, zakaj ne le da ne beležimo ekonomskega učinka proizvodnje teh celic in vseh medicinskih pripomočkov, ki sodijo zraven, saj je v tujini to ena najbolj propulzivnih vej medicinske biotehnologije! Dve oz. tri zelo majhna slovenska podjetja (Animacel d.o.o. in Educell d.o.o./Biobanka d.o.o.) se borijo za obstoj na trgu, prav tako raziskovalne enote, ki razvijajo to tehnologijo v okviru svojih skromnih raziskovalnih projektov, saj sistem financiranja raziskovalno - razvojnega dela v Sloveniji (npr. trdno zabetonirana

⁶ Martin I. et al.: The survey on cellular and engineered tissue therapies in Europe in 2013; v: Tissue engineering part A, 2015.

področja delovanja programskih skupin) ne omogoča razvoja novega področja, medtem ko v tujini – če bi EU prišteli še najmočnejše na tem področju - ZDA, Kitajsko, Južno Korejo in Singapur, dobički te industrije skokovito rastejo in niso zanemarljivi.

Da je paradoks še večji, je to ena redkih (bio)tehnologij, ki ima najvišjo stopnjo tehnološkega razvoja (TRL 9) v Sloveniji, odlično tržišče (Slovenija, EU in tudi širše), a ne zadostne lastne proizvodnje (TRL 7 - 8) in inovativnih raziskav (TRL 2 - 3). Dejansko smo bili v Sloveniji med prvimi, ki smo pričeli v klinično prakso uvajati preverjene metode celičnega zdravljenja, vendar pa v zadnjih letih zaradi pomanjkanja podpore nadaljnjemu razvoju začenjamo zaostajati za vodilnimi državami in postajamo iz države, ki postavlja nove tehnologije, država, ki le sledi razvoju v svetu.

1.2.2 Ozadje in razvoj potenciala

Univerzitetni klinični center je skupaj s slovenskimi satelitskimi zasebnimi zdravstvenimi inštitucijami torej vodilni v svetovnem merilu po uporabi matičnih celic pri zdravljenju srčnih popuščanj, zdravljenju hematoloških obolenj ter boleznih gibalnega sistema. Še več, v podjetniškem smislu je pomembno, da smo v Sloveniji med prvimi na svetu uvedli uporabo matičnih celic tudi na področju veterinarske medicine, kar predstavlja izjemno velik tržni potencial na svetovnem trgu.

V svetu so na področju razvoja uporabe matičnih celic aktivne številne prestižne akademske institucije vključno z univerzami kot so Harvard, Imperial college, University of Kyoto in številne druge. Z več tujimi inštitucijami imamo že vzpostavljeno sodelovanje, npr. German center for Neurodegenerative Diseases (Bonn, Nemčija), Virginia Commonwealth University (ZDA), Boltzmanov inštitut na Dunaju, Worcester Polytechnic Institute (ZDA), trenutno pa začenjamo sodelovanje s Katoliško univerzo v Leuvnu na projektu proučevanja eksosomov matičnih celic. To zadnje sodelovanje je izjemno pomembno v evropskem merilu, saj je univerza v Leuvnu ena najuspešnejših evropskih univerz pri pridobivanju evropskih raziskovalnih sredstev, izjemno uspešna pa je tudi na področju prenosa znanja v gospodarstvo. Na področju veterinarske medicine so med vodilnimi inštitucijami v svetu University of California Davis ter Colorado state University iz ZDA, v Evropi pa Veterinarski fakulteti v Utrechtu in Leipzigu. V naši bližnji okolici imajo izjemno aktivno mrežo za razvoj regenerativne medicine (human in veterinarske) vzpostavljeno na Dunaju (PACT), ki jo vodi dr. Heinz Riedl z Boltzmanovega inštituta na Dunaju, ki je izjemno aktiven na tem področju in s katerim imamo prav tako že vzpostavljeno sodelovanje.

V Sloveniji imamo na tem področju majhno število znanstveno - raziskovalnih skupin sicer odlične kakovosti, ki delujejo na Zavodu RS za transfuzijsko medicino, na UL Biotehniški fakulteti, UL Medicinski fakulteti in UL Veterinarski fakulteti ter na Institutu Jože Stefan, Nacionalnem inštitutu za biologijo, nedavno pa so nastali zametki tudi na Kemijskem inštitutu.

V Sloveniji že imamo tudi podjetniško zasnovo peščice malih visoko - inovativnih podjetij, ki že poslujejo na področju humane in veterinarske medicine ne samo v Sloveniji, temveč tudi na trgih drugih držav EU. V Sloveniji imamo tako trenutno 3 podjetja, ki aktivno delujejo na razvoju in trženju na področju regenerativne medicine in sicer Educell d.o.o. z 11 zaposlenimi, ki deluje na področju humane regenerativne medicine, Animacel d.o.o. s 4 zaposlenimi, ki deluje na področju veterinarske regenerativne medicine in je prisotno na trgih v Avstriji, Nemčiji, Veliki Britaniji in na Hrvaškem (poleg Slovenije), podjetje Celica d.o.o. Ljubljana z 10 zaposlenimi, ki deluje na področju imunoterapije raka, ter podjetje Amedimat d.o.o. v ustanavljanju, ki bo tržilo biomateriale za uporabo v regenerativni medicini.

Dolgoročni cilji	
1	Vzpostavitev mreže sodelujočih akademskih in industrijskih partnerjev, ki bodo krepili translacijski razvoj na področjih celičnega zdravljenja in privedli različne produkte in storitve do trga in večje uporabe v klinični medicini.
2	Razvoj novih metod zdravljenja/medicinskih produktov in plasiranje le teh na slovenskem in mednarodnem trgu preko že obstoječih klinik in zdravilišč ter že obstoječih majhnih in srednjih visokotehnoloških podjetij, ustanavljanje novih visokotehnoloških podjetij, ki bodo delovala na globalnem trgu in tržila proizvode oziroma storitve razvite v Sloveniji.

Specifični cilji	
1	Uvedba novih metod zdravljenja z matičnimi celicami v klinično humano medicino na različnih področjih, npr. razvoj 3 D sferoidnih multiceličnih modelov za povečanje funkcionalnosti (matičnih) terapevtskih celic in toksičnosti biomaterialov.
2	Že sedaj so na ravni TRL 8 – 9 metode zdravljenja v kardiologiji, hematologiji in ortopediji. Ta področja bomo okrepili in nadgradili, med drugim tudi z izvedbo kliničnih raziskav, ter povečali trženje teh metod na mednarodnih trgih. Hkrati pa bomo razvijali nove metode zdravljenja z uporabo celičnih zdravljenj in tkivnega inženirstva na področjih, kot so npr. estetska in plastična medicina, revmatologija, endokrinologija (sladkorna bolezen tipa 1), celjenje ran in opeklin, urologija in drugo, kjer so produkti na nižjih ravneh TRL (3 do 6) in bi jih lahko razvili do vstopa na trg. Velik izziv je tudi uporaba matičnih celic v onkologiji, ki je zaradi pomanjkljivega znanja tumorske biologije še v povojih tudi v svetu in je danes omejena le na levkemije.

3	Razvoj novih metod zdravljenja v veterinarski medicini, ki bo omogočal hitro širitev te dejavnosti razvite v Sloveniji in s tem povezane ekonomske učinke in prepoznavnost Slovenije v svetu. Na tem področju že imamo v Sloveniji razvit produkt na TRL 8 - 9 (zdravljenje sklepnih obolenj z matičnimi celicami, ki se že trži na več trgih EU), v razvoju pa so metode spodbujanja hitrejšega celjenja ran, zdravljenje poškodb centralnega živčnega sistema in nevrodegenerativnih bolezni, paradontalne bolezni, zdravljenje astme, zdravljenje onkoloških obolenj, ki pa potrebujejo za razvoj do trga dofinanciranje.
4	Uvajanje novih metod zdravljenja v klinično prakso in identifikacija tistih, ki so tržno zanimive na mednarodnih trgih zahteva tudi preverjanje zdravljenja v specializiranih klinikah in zdraviliščih, ki bodo tržili te nove metode zdravljenja na mednarodnih trgih.
5	Razvoj medicinskih pripomočkov, ki bodo omogočali izolacijo in koncentracijo celic znotraj enega operacijskega posega ob hkratnem preverjanju njihove kakovosti, kar bo prispevalo k bolj razširjeni oz. bolj dostopni uporabi celičnih terapij.
6	Nadaljevanje razvoja biohrambe avtolognih celic (namenjenih lastni uporabi) in izboljšanje njihove kvalitete za uporabo v različnih okoljih oz. bolezenskih stanjih.
7	Razvoj in laboratorijsko preizkušanje novih materialov z lastnostmi, prilagojenimi uporabi pri regeneraciji različnih tkiv.
8	Priprava mehkih, nosilnih 3D tiskanih sistemov z možnostjo vključevanja celic, rastnih dejavnikov oziroma drugih aktivnih substanc; torej razvoj izdelkov na področju regenerativne medicine z visoko dodano vrednostjo.
9	Razvoj bioloških terapevtskih naprav, ki so sestavljene iz celic, ki izločajo kombinacijo terapevtskih proteinov za izboljšanje regeneracije tkiva, pri čemer se celice nahajajo v komori, ki omogoča izmenjavo hranilnih snovi in terapevtskih proteinov ter večjo varnost.
10	Razvoj gensko kodiranih varnostnih stikal, ki preprečijo nenadzorovano rast celic po vsaditvi v telo in propad celic po zaključku terapije.
11	Razvoj programske opreme, ki bo omogočala laboratorijem razvoj produktov na sledljiv, elektronski način. S tem se bo doseglo vedno bolj stroge standarde in priporočila po sledljivosti raziskav in razvoja v laboratorijih.
12	Razvoj novih celičnih modelov na osnovi različnih vrst nativnih in modificiranih matičnih celic za uporabo na področju toksikologije in klinično preizkušanje zdravil. Zaradi zahtev po zmanjševanju uporabe laboratorijskih živali na področju toksikologije in predkliničnih raziskav je Referenčni laboratorij za alternative testiranjem na živalih Evropske unije (EURL - ECVAM) nedavno opozoril na nujnost razvoja novih <i>in vitro</i> testnih sistemov. Na tem področju v Sloveniji že razvijamo <i>in vitro</i> testne sisteme, ki temeljijo na različnih človeških celicah dobljenih z diferenciacijo matičnih celic, in predstavljajo osnovo za razvoj eksperimentalnih modelov do tržnih produktov.

Ekonomska ocena CAGR (Compound annual growth rate) je izraz za vrednost investicije kot razmerje geometrijske progresije, ki zagotavlja stalno rast dobička v določenem obdobju. Trg celičnih terapij bo po predvidevanjih rasel s CAGR 11.7 % od 2016 do 2027. Ocena potencialnega trga za zdravljenja z matičnimi celicami je bila v letu 2015 54 milijard USD in bo po konzervativnih ocenah narasel na vsaj 208 milijard USD do leta 2024, nato pa je pričakovati še nadaljno višjo rast⁷. Na področju veterinarske medicine je ocena trga samo za zdravljenje vnetij sklepov pri psih okrog 100 do 200 mio EUR letno, dodatne aplikacije, ki bi jih lahko razvili z ustrežno podporo, pa bi obseg trga seveda še močno povečale in samo na področju veterinarske medicine je potencialni trg za različne aplikacije večji od 1 milijarde EUR.

Socio - ekonomski učinki verige vrednosti bodo večplastni, v največji meri pa se bodo kazali v:

- Boljšem zdravju celotnega prebivalstva in s tem povezani ekonomski učinki. Zaradi učinkovitosti celične terapije pri zdravljenju sicer slabo ali neozdravljivih bolezni s klasično terapijo, bo ta tehnologija v medicini prispevala k boljšem zdravju celotnega prebivalstva in s tem manjšim stroškom za bolniške odsotnosti, invalidske upokojitve in skrb za starostnike, ki so pomembna ekonomska kategorija. Tako je npr. ocena stroškov zdravljenja in finančnih posledic za družbo zaradi nezmožnosti za delo in drugih povezanih težav zaradi oslabelosti srca ali srčnega infarkta v ZDA trenutno 150 milijard dolarjev.⁸ Če bi lahko te stroške s cenejšim celičnim zdravljenjem ter hitrejšo vrnitvijo v aktiven del prebivalstva zmanjšali le za polovico, bi bili prihranki izjemno veliki tako za zdravstveni sistem, kot celotno družbo. Staranje prebivalstva je izjemno pomemben ekonomski segment ne le v Sloveniji, temveč v številnih državah po svetu, z metodami regenerativne medicine pa bi lahko olajšali številne težave starostnikov in na ta način zmanjšali stroške njihove zdravstvene in splošne oskrbe v medicinskih ustanovah in domovih za starostnike.
- Proizvodnji in izvozu novih (celičnih in podpornih) produktov z dodano vrednostjo na področju humane in veterinarske medicine ter farmacije. Na tem področju že imamo tri mala visoko inovativna podjetja, ki delujejo na trgih EU, pomoč pri nadaljnjem razvoju pa bi jim omogočila zavzeti večji delež trgov EU in nastop na globalnih trgih.
- Zdravstvene storitve z uporabo matičnih celic niso izvedljive le v velikih kliničnih centrih, ampak tudi v manjših, vendar dobro opremljenih javnih in privatnih zdravstvenih enotah. Poleg tega imajo metode regenerativne medicine na področjih kot so zdravljenje mišično - skeletnih poškodb (npr. športna medicina), plastična in estetska kirurgija ali zobozdravstvo, izjemno velik potencial kot dodatna ponudba zdravilišč. Zdravilišča že predstavljajo zelo pomemben segment v turizmu Slovenije, ki je tudi prepoznan kot eno od prednostnih področij pametne specializacije. Z vključitvijo sodobne regenerativne medicine v obstoječo ponudbo zdravilišč ob sodelovanju akterjev iz SRIP-a Trajnostni turizem (ki zajema na področju zdravljenja indikacije, preventivo, rehabilitacijo, na področju ambulantnih storitev pa tudi zdravstveno oskrbo in nego,

⁷ Stem cells world analysis 2009-2024; Visiongain; <https://www.visiongain.com/Report/1816/Global-Stem-Cell-Technologies-and-Applications-Market-2017-2027>.

⁸ Stem cells world analysis 2009 - 2024; Visiongain.

nego in oskrbo starejših in naravne zdravilne dejavnike), bi lahko ta dodani zdraviliški produkt močno prispeval k dodatnemu povečanju in prepoznavnosti Slovenije kot zdraviliške destinacije, ker bi jo na osnovi naravnih danosti in omogočene visoke kvalitete življenja lahko v svetu prepoznali kot najbolj optimalno lokacijo za celično terapijo v okviru zdravstvenega in zdraviliškega turizma. S tem bi prispevali tudi k izvajanju ciljev Strategije SNZ 2020: Strategija razvoja in trženja slovenskih naravnih zdravilišč za obdobje 2015 do 2020. Konkretno bi prispevali k povečanju globalne konkurenčnosti zdraviliškega turizma skozi razlikovanje (diferenciacijo produktov/storitev) in večanje dodane vrednosti tudi v okviru sektorja turizma.

Do hitrejšje uresničitve teh ciljev bomo prišli z boljšo podporo obetavnemu razvoju celične terapije, s čimer bomo lahko povečali tudi prihodke v javnem zdravstvu ter sprožili razcvet biomedicinskih tehnologij, ki spremljajo področje regenerativnega zdravljenja, podjetništva in zasebnih klinik. Tako domačim, kot tudi tujim plačnikom medicinskih storitev v naših bolnicah in zdraviliščih, bi to predstavljalo olajšano ponudbo zdravstvene oskrbe, saj je v tem neslutena gospodarska vrednost, ki močno presega meje same panoge regenerativne medicine.

Veriga vrednosti regenerativne medicine tudi povezuje različna področja znotraj pametne specializacije na področju Zdravje – medicina. Čeprav je v osnovi vezana na področje Translacijske medicine, kjer predstavlja samostojno verigo vrednosti, pa se povezuje paralelno še s prioritetskimi področji SPS kot so materiali, informacijska tehnologija (v zdravstvu), sistemska biologija, zdravo okolje in nenazadnje z njim povezana gospodarska panoga (zdraviliškega) turizma, ki je ena prioriteten v Sloveniji. Vsako od teh področij je potrebno ovrednotiti. To kaže na širino tega področja in velik gospodarski potencial, ki ga to področje predstavlja za pozicioniranje razvoja Slovenije v evropskem in svetovnem prostoru.

Seznam obstoječih projektov na visokih TRL, ki bi potrebovali finančno podporo za prodor na trg:

Št.	Ime projekta	Partnerji	Začetni TRL	Končni TRL	Vsebina
1	Medicinski pripomoček za pripravo celične terapije za namene regenerativne medicine	Educell d.o.o., TIK d.o.o., UKC Ljubljana	TRL 7	TRL 9	Delujoč prototip medicinskega pripomočka za pripravo celic »in situ«, v operacijski dvorani, bomo prenesli v proizvodnjo, izdelali prvo serijo, ga zapakirali v ustrezno ovojnino, sterilizirali in zanj pridobili CE oznako, vse v sodelovanju s TIK d.o.o. Po pridobitvi CE znaka bomo medicinski pripomoček preizkusili na 20 pacientih (ortopedija/estetska in rekonstrukcijska kirurgija, dentalna kirurgija/celjenje ran).
2	Klinično preizkušanje zdravljenje GvHD s predhodno pripravljenimi gojenimi mezenhimskimi matičnimi celicami (MSC)	Educell d.o.o., Pediatrična klinika UKC Ljubljana	TRL 6	TRL 9	MSC so zelo zanimive predvsem zaradi svojih imunomodulatornih lastnosti. Njihova klinična učinkovitost za zdravljenje bolezni presadka proti gostitelju (GvHD) je bila že pokazana s strani akademskih kliničnih študij v EU ter tudi pri nas. Namesto MSC pridobljenih iz kostnega mozga zdravih donorjev, kar je uveljavljena praksa, bomo za pripravo celičnega terapevtskega produkta uporabili alternativni vir tkiva. Njegovo pridobivanje ne predstavlja tveganj za donorja, pridobljene celice so mlade in imajo visoko proliferativno in imunomodulacijsko sposobnost. V projektu želimo izvesti klinično študijo iz predhodno pripravljenih celic in s kratkim časom revitalizacije v celični kulturi.
3	Z imunsko terapijo kombinirano zdravljenje raka prostate	UL MF, Celica d.o.o. Ljubljana			Rak prostate je pri moških druga najpogostejše diagnosticirana oblika rakave bolezni in peti najpogostejši vzrok smrti zaradi rakavega obolenja. Pri skoraj tretjini bolnikov se razvije napredovana oblika bolezni, imenovana »kastracijsko neodzivni rak prostate«, pri kateri je, kljub zdravljenju s citotoksičnimi zdravili, preživetje slabo, ocenjeno na 9 - 27 mesecev. Trenutno še nimamo na voljo zdravila, ki bi bistveno podaljšalo preživetje teh bolnikov. V zadnjem desetletju so se že razmeroma dobro uveljavile terapije, ki temeljijo na modulatorji protitumorskega imunskega odziva bolnika (imunska terapija) s ciljem ojačati prepoznavanje tumorskih antigenov, sprožiti specifične protitumorske imunske reakcije, podobne tistim, ki omogočajo spontano zavrnitev tumorja in spopasti z različnimi mehanizmi, ki jih tumorske celice uporabljajo za svoje preživetje. Nekateri med temi pristopi so se že izkazali za uspešne v boju proti raku, pri tem pa se v zadnjem času vse bolj uveljavlja ideja uporabe imunske terapije v kombinaciji z drugimi oblikami zdravljenja. HybriCure je celično zdravilo, namenjeno imunski modulatorji pri zdravljenju raka prostate. Izdelano je iz celic, ki nastanejo z elektrofuzijo avtolognih dendritičnih in letalno obsevanih tumorskih celic (imiunohibridomi). HybriCure je trenutno v zaključni fazi kliničnega preskušanja faze I/II. Naslednji korak v razvoju terapije s tem naprednim celičnim zdravilom pa je njegovo klinično preskušanje v sekvenčni kombinaciji s standardnimi oblikami zdravljenja te oblike raka (kemoterapija, uporaba antagonistov androgenih receptorjev...). Na podlagi dosedanjega vedenja predpostavljamo, da bo takšna kombinirana terapija, v primerjavi z enokomponentno, izboljšala potek kastracijsko neodzivnega raka prostate. Namen predlaganega projekta je torej izvedba kliničnega preskušanja faze I/II kombiniranega protitumorskega zdravljenja bolnikov, ki bo omogočila uporabo tega novega in učinkovitejšega terapevtskega pristopa na širši populaciji bolnikov s kastracijsko neodzivnim rakom prostate.

4	Klinična raziskava z dodatno potrditev uspešnosti zdravljenja osteoartritisa pri psih	UL VF, Animacel d.o.o.	TRL 8	TRL 9	V Animacelu že uspešno zdravijo vnetja sklepov pri psih (in tudi konjih) z uporabo avtolognih mezenhimskih matičnih celic. Zdravljenje je podrito z rezultati manjše klinične raziskave, ki je bila objavljena v znanstveni reviji, vendar pa je zaradi novosti področja in malo objav na tem področju predvsem pri veterinarjih prisotno še vedno veliko skepticizma. V Animacelu d.o.o., ki že deluje na 6 trgih EU (SLO, AVS, NEM, HRV, VB, ROM) intenzivno izvajajo marketing tega zdravljenja in vztrajno povečujejo tržni delež, vendar pa bi za hitrejši marketinški preboj nujno potrebovali dodatno multicentrično klinično raziskavo, ki bi vključevala veterinarske klinike ne le v Sloveniji, temveč tudi v Avstriji in Nemčiji. Dogovor o takšni raziskavi je že vzpostavljen z nekaterimi klinikami v Avstriji in Nemčiji. V okviru projekta bi izvedli dvojno slepo nadzorovano raziskavo zdravljenja sklepnih obolenj psov na približno 30 - 40 pacientih. Rezultate raziskave bi objavili v znanstvenih revijah s področja, rezultati pa bi bili izjemno pomembni pri osvajanju novih trgov slovenskega mladega start-up podjetja Animacel d.o.o., poleg tega pa bi omogočili prvo uradno registracijo zdravljenja z matičnimi celicami v EU, kar bi podjetju zagotovilo veliko tržno prednost pred konkurenti, ki so se začeli pojavljati na trgu.
5	Razvoj novih nosilcev s celicami za zdravljenje poškodb mehkih tkiv	UL VF, IJS, Animacel d.o.o., Amedimat d.o.o.	TRL 5-6	TRL 8	UL VF in IJS, skupaj z Animacelom in podjetjem v ustanavljanju Amedimat d.o.o. že nekaj časa sodelujeta pri razvoju kombinacije biomateriala in mezenhimskih matičnih celic za uporabo pri zdravljenju poškodb mehkih tkiv in večjih površinskih ran, v prvi fazi v veterinarski medicini, kasneje pa tudi v humani medicini. V okviru projekta bomo izbrali najoptimalnejšo kombinacijo biomateriala (fibroin) z dodatki (hialuronska kislina, različni peptidi, poly-lysine), ki bo omogočal dobro rast in delovanje mezenhimskih matičnih celic. Te materiale v kombinaciji s celicami bomo nato preizkusili pri celjenju ran pri kliničnih pacientih in v primeru uspešnega pospeševanja celjenja ran (kar pričakujemo glede na predhodne rezultate, ki so pokazali učinkovitost mezenhimskih matičnih celic pri celjenju ran), produkt uvedli na trg preko podjetij Animacel d.o.o. in Amedimat d.o.o.
6	Klinična raziskava za potrditev varnosti in uspešnosti zdravljenja možganske kapi z matičnimi celicami iz kostnega mozga	Zavod RS za transfuzijsko medicino, Nevrološka klinika UKC Ljubljana	TRL 6-8	TRL 9	Glede na zadnje študije o globalnem bremenu bolezni, je v letu 2010 po vsem svetu utrpelo prvo možgansko kap (MK) 16,9 mio ljudi, 33 mio jih je že preživel MK, 5,9 mio pa je bilo smrti povezanih z MK. Bolniki po MK predstavljajo poleg kliničnega tudi javnozdravstveni problem. Obstoječi terapevtski pristopi so zelo pomembni za izboljšavo stanja pacientov, vendar obstaja po vzpostavitvi nevroloških deficitov malo možnosti za okrevanje. Pričakovana glede možnosti zdravljenja MK so v primerjavi z drugimi nevrološkimi obolenji, kot so Parkinsonova bolezen, bolezen motoričnega nevrona ali multipla skleroza drugačna. Pri MK gre običajno za izolirano žariščno okvaro vseh vrst celic (nevroni, glia, žilna stena) in kompleksno, multifaktorialno patologijo, kjer pričakujemo določeno stopnjo endogene obnove in izboljšanje funkcije. Kot taka je MK s terapevtskega stališča še posebej zanimiva za zdravljenje z matičnimi celicami. Po podatkih Nevrološke klinike UKC Ljubljana je pri nas vsako leto za zdravljenje primernih skoraj 2.000 pacientov. Matične celice iz kostnega mozga (mezenhimske ali krvotvorne) posedujejo določeno zmogljivost diferenciacije v nevrone. Pri tem je še pomembnejša njihova sposobnost izločanja trofičnih dejavnikov, s katerimi dokazano spodbujajo nevrogenozo, sinaptogenozo, brstenje nevronskega odrastka in angiogenozo. Istočasno je pomembno tudi njihovo proti-vnetno delovanje, ki lahko dodatno pripomore k regeneraciji tkiva. V projektu želimo s partnerji pri izbranih bolnikih oceniti varnost uporabe matičnih celic za zdravljenje MK in oceniti vpliv te terapije na izboljšanje funkcijskega okrevanja. Cilj študije je izdelava ustreznega celičnega produkta na osnovi matičnih celic za namene zdravljenja ishemične MK.
7	Razvoj proizvodnje za adoptivno T-celično terapijo za namen zdravljenja okužb s citomegalovirusom in Epstein - Barr virusom	Zavod RS za transfuzijsko medicino, Pediatrična klinika UKC Ljubljana - KO za hematologijo	TRL 8	TRL 9	Presaditev krvotvornih matičnih celic (PKMC) je danes standarden način zdravljenja levkemij. Po presaditvi predstavljajo okužbe pacientov pomemben vzrok obolevnosti in povzročijo smrt v 10% primerov. Med temi povzročitelji okužb sta pogosta virus citomegalije (CMV) in virus Epstein - Barr (EBV). Standardno terapijo predstavljajo protivirusne učinkovine, ki pa imajo neželene stranske učinke, npr. supresijo kostnega mozga in toksičnost. Alternativno terapijo v zadnjih letih predstavlja adoptivni prenos virusno specifičnih citotoksičnih limfocitov T (CTL) iz donorja v prejemnika. Tako celično zdravljenje uspešno prepreči in/ali ozdravi ogrožujoče virusne okužbe, ki bi drugače vodile v smrt. Celično - terapevtski produkt se pridobi od ustreznega darovalca, pri čemer CTL osamimo z imunomagnetno selekcijo po stimulaciji z ustreznimi virusnimi antigeni. Z ustreznim aparatom pripravimo celični produkt v zaprtem sistemu pod pogoji dobre proizvodne prakse (GMP). Tako pripravljeni, virusno specifični CTL se po vbrizganju bolniku v njem klonsko namnožijo, nato odstranijo virusno okužbo, poleg tega pa zadržijo imunološki spomin. O uspešnosti metode poročajo rezultati številnih kliničnih študij. V projektu želimo na ZTM kot prvi v Sloveniji uvesti metodo adoptivne T-celične terapije, ki že obstaja v nekaterih centrih v tujini. Končni cilj študije je definirati celični produkt na osnovi antigeno specifičnih limfocitov T tipa CD8 ⁺ . Dodatna prednost omenjene metodologije je, da predstavlja tudi tehnološko podlago za

					druge bolezenske indikacije, ki jih je možno zdraviti z adoptivnim T-celičnim prenosom (določena maligna obolenja).
8	Optimizacija metode ekstrakorporalne fototerapije (ECP) z ojačano imunosupresivno komponento za zdravljenje bolezni presadka - proti - gostitelju	Zavod RS za transfuzijsko medicino, UKC Ljubljana - KO za hematologijo	TRL 3 - 7	TRL 8 - 9	Pogosta komplikacija presaditve kostnega mozga je bolezen presadka proti gostitelju (GVHD). Pri tej bolezni imunske celice darovalca zaradi nepopolnega tkivnega ujemanja »napadejo« gostiteljeve celice. Bolezen ima visoko smrtnost. Pri ekstrakorporalni fototerapiji (ECP) najprej zberemo vse bolnikove levkocite z levkaferezo in jih nato obdelamo z 8-metoksipsoralenom, ki ga nato fotoaktiviramo s svetlobo UVA, kar sproži določene imunološke učinke in nežno apoptozo limfocitov. Te nato ponovno injiciramo v bolnika, kjer imajo močan imunosupresiven učinek. Kljub imunosupresivni naravi ECP nastajajo med klasičnim postopkom tudi nezaželene aktivirane imunske komponente, ki lahko izzovejo aktivacijo imunskega sistema. V projektu zato želimo optimizirati pripravek ECP tako, da bi preprečili nastanek imunske aktiviranih komponent, hkrati pa bi inducirali t.i. tolerogene imunske akterje kot so npr. tolerogene dendritične celice. S tem bi popolnoma preprečili neželene učinke in povečali zaželeno tolerogenost ECP. Varnost in učinkovitost tako optimiziranega pripravka (Tol-ECP) želimo preizkusiti v pilotski klinični študiji v sodelovanju s KO za hematologijo UKC Ljubljana. Uspešnost novega optimiziranega pristopa bi omogočila bolj učinkovito zdravljenje na kortikosteroide rezistentnih oblik GvHD, kjer so novi pristopi zdravljenja zelo zaželeni.
9	Razvoj novega in vitro testnega sistema za testiranje genotoksičnosti	NIB, IJS			Trenutno veljavna zakonodaja zahteva testiranje genotoksičnosti za vse novo razvite kemikalije in proizvode kot so zdravila, kozmetika, zdravila, kozmetični pripravki, prehranski in krmni dodatki, pesticidi ipd. Smernice, ki urejajo testiranje genotoksičnosti predvidevajo, da se to začne s setom <i>in vitro</i> testiranj na bakterijah in sesalčjih celicah, čemur v primeru pozitivnih rezultatov nujno sledijo še poskusi na glodavcih. V skladu s predlagano strategijo Referenčnega laboratorija EU za alternative poskusom na živalih (EURL ECVAM) je " <i>Preprečevanje in zmanjševanje uporabe živali v genotoksikologiji</i> " mogoče doseči z razvojem bolj zanesljivih <i>in vitro</i> testov na celičnih modelih, ki bi jim sledilo manj <i>in vivo</i> preverjanj, kar bo zmanjšalo tako uporabo poskusnih živali, kot tudi čas in stroške razvoja novih proizvodov. Na NIB razvijamo <i>in vitro</i> modele multiceličnih sferoidnih (MCS) kulturah na osnovi jetrnih celicam podobnih celic dobljenih z diferenciacijo matičnih celic, za testiranje genotoksičnosti, ki so trenutno na ravni TLR 3 - 6. V okviru predlaganega projekta želimo izvesti optimizacijo in validacijo teh testnih modelov. Slednje nam omogoča certifikat za izvajanje testiranj genotoksičnosti v skladu z OECD principi Dobre Laboratorijske Prakse (DLP). Robustna osnova sistema zahteva znanje celičnega inženirstva in primernih polimernih anorganskih nosilcev, kakor tudi primeren sistem detekcije, zato je potreben multidisciplinaren pristop. V nadaljevanju nato načrtujemo razvoj mešanih tipov MSC modelov za posebne potrebe farmacevtske industrije do tržnih produktov tako v obliki eksperimentalnih kompletov, kot tudi storitev za naročnike raziskav.

Predvideni oz. potencialni sodelujoči partnerji			
Bazične raziskave	Predklinični razvoj zdravil	Klinične študije	Post - approval, Marketing
Institut Jožef Stefan	Amedimat d.o.o.	Amedimat d.o.o.	Amedimat d.o.o.
Kemijski inštitut	Animacel d.o.o.	Animacel d.o.o.	Animacel d.o.o.
NIB	Celica d.o.o. Ljubljana	Celica d.o.o. Ljubljana	Artros d.o.o.
UKC Ljubljana	Educell d.o.o.	Educell d.o.o.	Celica d.o.o. Ljubljana
UKC Maribor	Institut Jožef Stefan	UKC Ljubljana	Društvo za celično terapijo in tkivni inženiring
UL BF, UL FFA, UL MF, UL VF	Kemijski inštitut	UKC Maribor	Educell d.o.o.
UM MF	NIB	UL BF	Europa Donna
UNG	TIK d.o.o.	UL FFA	Iatros d.o.o.
Zavod RS za transfuzijsko medicino	UKC Ljubljana	UL MF	Institut Jožef Stefan
	UKC Maribor	UL VF	SIMED d.o.o.
	UL BF	UM FS	Terme Krka d.o.o.
	UL FFA	UM MF	TIK d.o.o.
	UL MF	UNG	UKC Ljubljana
	UL VF	Zavod RS za transfuzijsko medicino	UKC Maribor
	UM FS		Zavod RS za transfuzijsko medicino
	UM MF		Zdravilišče Rogaška, d.d.
	UNG		
	Zavod RS za transfuzijsko medicino		

1.3 Razvoj naprednih zdravil in novih dostavnih sistemov

Specifični cilj je vzpostavitev mreže industrijskih ter domačih in tujih raziskovalnih ustanov za razvoj naprednih farmacevtskih in biotehnoško - farmacevtskih oblik in novih dostavnih sistemov, ki ga bomo vodili v skladu s strateškimi usmeritvami na tem področju in v sklopu tega neposredno podpirali inovativne rešitve v vseh načrtovanih in opredeljenih segmentih razvoja novih generičnih in podobnih bioloških zdravil.

V skladu s strateškimi cilji Strategije pametne specializacije bomo z vzpostavitvijo mreže ključnih partnerjev v Sloveniji in tujini:

- povečali konkurenčnost na področju razvoja novih farmacevtskih in biotehnoško - farmacevtskih oblik in novih dostavnih sistemov;
- podpirali inovativne rešitve na področju načrtovanja delcev in njihovo karakterizacijo, oblikovanju delcev v napredne farmacevtske in biotehnoško - farmacevtske oblike in nove dostavne sisteme, njihovo in vitro in in vivo ovrednotenje ter modeliranje in simulacijo procesov in stabilnosti;
- omogočili sinergijo potenciala industrijskih in raziskovalnih/akademskih ustanov v Sloveniji in v evropskem prostoru;
- omogočili neposredni prenos znanja v gospodarstvo s komercialnim učinkom v obliki novih produktov na trgu.

1.3.1 Ozadje in razvojni potencial

Staranje prebivalstva je dolgoročni trend, ki se je začel pred več desetletji v Evropi in svetu. Delež prebivalcev, starih 65 let in več, se po statističnih podatkih povečuje v vseh državah članicah EU. Vse večji delež starejše populacije predstavlja enega od največjih socialnih in ekonomskih izzivov 21. stoletja. S staranjem se povečuje pojavnost kroničnih bolezni in pogosto poslabša funkcionalno stanje organizma, povečujejo se potrebe po kakovostnih zdravstvenih storitvah, s tem pa tudi zdravil. **Posebej raste potreba po razvoju posebno zahtevnih farmacevtskih in biotehnoško - farmacevtskih oblik, ki bi bile pacientom bolj prijazne in bi omogočale enostavnejše jemanje** (npr. peroralno, oralno, nazalno ipd.) in v daljših časovnih intervalih (npr. enkrat dnevno, enkrat ali nekajkrat tedensko ali še redkeje). Zaradi vse starejše populacije je vse večja potreba po razvoju farmacevtskih in biotehnoško - farmacevtskih oblik, ki bi bile prilagojene specifikam starejših pacientom, kot so npr. težje požiranje, omejene lokomotorne spretnosti ipd. **Podobno se povečujejo tudi potrebe za specifično pediatrično populacijo**, za katere bi prav tako razvijali posebne farmacevtske oblike kot npr. orodisperzibilne tablete, šumeče tablete, praške za suspenzijo ipd., ki bi omogočale večjo sprejemljivost in boljše sodelovanje pacientov pri zdravljenju.

Poseben izziv predstavljajo tudi dostavni sistemi za zdravilne učinkovine, ki zahtevajo ciljano terapijo ali pa ciljano sproščanje (npr. na določenem mestu prebavnega trakta) ali pa časovno opredeljeno (zadržan začetek sproščanja ali pa kontrolirano/nadzorovano/podaljšano sproščanje). Glede na lastnosti zdravilnih učinkovin, ki so in

bodo v razvojnem portfelju v prihodnjem obdobju, bo ključni izziv izboljševanje slabe topnosti in hitrosti raztapljanja učinkovin iz razreda BCS II in IV. Tu **vidimo ključne inovativne priložnosti v razvoju farmacevtskih oblik na osnovi načrtovanja delcev s specifičnimi lastnostmi, katerih ključni izziv je povečanje topnosti in hitrosti raztapljanja**, kar bomo dosegli z različnimi kemijskimi, tehnološkimi in biotehnološkimi pristopi.

Poleg bistvenega doprinosa k boljši zdravstveni oskrbi prebivalstva generična in podobna biološka zdravila s primerljivo kakovostjo, varnostjo in učinkovitostjo kot originalna zdravila pomagajo znižati stroške zdravstvenega varstva, saj so običajno od 20 % do 90 % cenejša od originalnih zdravil.

Uporaba generičnih in podobnih bioloških zdravil prihrani evropskim pacientom in sistemom zdravstvenega varstva okrog 35 milijard € letno, na račun tega prihranka pa se poveča dostopnost do zdravil in do najsodobnejših terapij in pomembno izboljša kakovost življenja. Generična in podobna biološka zdravila zaradi nižje cene povečajo tudi dostopnost do zdravil na trgih, ki si dragih zdravil ne morejo privoščiti.

Generična farmacevtska industrija se zaveda pomena nenehnega razvoja znanosti in najnovejših tehnologij, jih nadgrajuje in uporablja pri razvoju in proizvodnji izdelkov z učinkovitimi in kakovostnimi procesi.

1.3.2 Pričakovani rezultati

Za ovrednotenje načrtovanih delcev bomo uporabili najsodobnejše obstoječe ali pa razvili nove metode za fizikalno - kemijsko vrednotenje, načrtujemo avtomatizacijo laboratorijskih in analitskih procesov, načrtovane delce pa bomo vgradili v različne napredne farmacevtske in biotehnološko - farmacevtske oblike in nove dostavne sisteme. Na področju tehnoloških procesov in stabilnosti bomo razvili nove pristope modeliranja in simulacije ter s tem bistveno pripomogli k boljšemu poznavanju, načrtovanju in vrednotenju ključnih lastnosti procesov in stabilnosti v skladu s smernicami QbD (Quality by Design). Za vse nove farmacevtske in biotehnološko - farmacevtske oblike in nove dostavne sisteme bomo razvili ustrezne metode za vrednotenje sproščanja zdravilne učinkovine in vitro ter in vivo ter proučili in vitro/in vivo korelacije. Glede na izjemno obsežno razvojno in raziskovalno delo se soočamo z izjemnim obsegom različnih podatkov, za katere bomo v okviru bodočih projektov razvili ustrezne metode naprednega upravljanja.

Razvoj naprednih farmacevtskih in biotehnološko - farmacevtskih oblik in novih dostavnih sistemov načrtujemo v naslednjih stopnjah oz. področjih raziskav in razvoja:

1.3.2.1 Načrtovanje delcev

V farmacevtski industriji postaja področje inženiringa delcev vse bolj pomembno. Zdravila so vedno bolj kompleksna, z vedno bolj specifičnimi lastnostmi sproščanja, večjim številom "fixed dose" kombinacij in bolj orientirana k specifičnim potrebam pacientov. Učinkovine so vedno slabše topne v vodi, bolj lipofilne, z višjo molekulsko maso in večjo kompleksnostjo molekul. Ocena je, da je več kot 90 % novih zdravilnih učinkovin, ki jih v originatorski in generični farmacevtski industriji trenutno razvijajo, slabo topnih substanc, klasificiranih kot BCS II in IV*. Uspešnost razvoja zdravil s temi slabše topnimi zdravilnimi učinkovinami je v veliki meri pogojena z obvladovanjem fizikalnih lastnosti delcev učinkovin in pomožnih snovi, navadno v zelo ozkih in težko dosegljivih tolerančnih mejah. Poleg tega so v generični farmacevtski industriji alternativne fizikalne oblike delcev zdravilnih učinkovin zaradi patentnih zaščit originatorjev in možnosti tržne ekskluzive velikokrat edini način za prihod na trg z določenim generičnim zdravilom. Zato ustrezno načrtovanje in obvladovanje fizikalnih lastnosti (velikost in porazdelitev velikosti delcev, morfologija, površinske lastnosti itd.), kot tudi izdelava alternativnih fizikalnih oblik (nove kristalne oblike, amorfni produkti, solvati, ko-kristali, adsorbati,...) zdravilnih učinkovin zahtevata širok nabor specialnih strokovnih znanj o substancah, procesih, in-line analitski opre, fizikalni karakterizaciji, predvsem s področja kristalizacije, polimorfizma, mletja in mikronizacije, sušenja z razprševanjem, liofilizacije itd. Kompleksnost razvojnih nalog narekuje potrebo po sistematičnem povezovanju z zunanjimi domačimi in tujimi raziskovalnimi inštitucijami in skupinami, tako z namenom reševanja trenutnih razvojnih nalog, kot tudi za razvoj potrebnih znanj in orodij, ki jih bomo vedno bolj potrebovali za reševanje prihodnjih izzivov na področju inženiringa delcev zdravilnih učinkovin.

1.3.2.2 Ozadje in razvojni potencial bioloških zdravil

Tako kot so majhne molekule ključne na številnih terapevtskih področjih, pa **biološka zdravila** v zadnjih desetletjih uvajajo nove dimenzije in nove še izboljšane možnosti zdravljenja številnih, nekaterih med njimi do nedavnega neozdravljivih bolezni. Se pa na področju bioloških zdravil srečujemo z drugačnimi izzivi. Biotehnološko proizvedeni proteini (beljakovine) so zaradi njihove narave in zunanjih vplivov podvrženi tako kemični, kakor tudi fizikalni degradaciji, kar se pogosto odraža v tvorbi proteinskih agregatov in posledično zmanjšuje kvaliteto končnega produkta - zdravila. V proizvodnji so že znani procesni koraki, kjer je večja verjetnost za tvorbo neželene agregacije proteinov, kot npr. koraki virusne inaktivacije pri nizkem pH, koncentriranje in zamrzovanje. Za obvladovanje in boljše razumevanje kritičnih procesnih korakov je potrebno razviti »scale down« modele agregacije proteinov in tvorbe delcev. **Potrebno je razviti orodja, ki bi omogočala mehanistične simulacije procesnih korakov, kjer je potrebno**

fizikalne karakteristike molekule proteina na nano skali (npr. elektrostatski potencial proteina, 3D strukturo proteina) opisati fenomenološko z vključitvijo večjega števila proteinskih delcev (nekaj 100 in ne enega, dveh oziroma nekaj, kot v današnjih state-of-the-art izračunih) v numerične simulacije. To bo omogočilo simulacije proteinov pod vplivom različnih makroskopskih procesnih pogojev (npr. strižne sile, višja koncentracija proteina, temperatura,...). Razvito modelsko orodje bo omogočalo raziskavo obsežnega mnogodimenzionalnega prostora procesnih parametrov, kar bi bilo eksperimentalno predrago in časovno prezahtevno. Opisan pristop bo predstavljal osnovo za procesno kontrolo v proizvodnji ter bo ključno prispeval k hitrejšemu odkrivanju vzrokov za odstopa v proizvodnji komercialnih produktov. Kot izrazito aplikativno vrednost modelskega orodja vidimo kot orodje za optimizacijo procesnih korakov in s tem zagotavljati najvišjo možno robustnost procesa proizvodnje bioloških zdravil.

1.3.2.3 Karakterizacija delcev

Velikost in oblika delcev je za sproščanje zdravilne učinkovine iz farmacevtske oblike zelo pomembna. Manjši delci z večjo specifično površino se raztapljajo hitreje, s čimer dosegamo hitrejše sproščanje iz farmacevtskih oblik. Hkrati pa imajo lahko predvsem mleti delci večjo površinsko energijo kot kristalizirani z enako velikostjo. Prav tako je pri biotehnoško pridobljenih zdravilnih učinkovinah pomembno preprečiti nastanek združevanja oz. agregacije delcev z namenom učinkovitejšega in varnejšega delovanja bioloških zdravil.

Velikost, obliko delcev in agregacijo bomo testirali z različnimi metodami, tako da bomo dobili celostno informacijo o učinkovini ter lahko sproti usmerjali naknadne korake raziskav in usmerjene kristalizacije. Metode, ki jih bomo uporabili ter informacije, ki jih bomo pri tem dobili:

Laserska difraktometrija	- velikost in porazdelitev velikosti delcev - tvorba aglomeratov
Fotonska korelacijska spektroskopija	- velikost in porazdelitev velikosti delcev v nanometerskem območju
Elektronska mikroskopija (SEM)	- oblika kristalov - napake v kristalni rešetki - tvorba aglomeratov (vezave enakih delcev v večje skupke) - vezava manjših kristalov na večje monokristale - lom kristalov
Optična mikroskopija	- tvorba aglomeratov - številska porazdelitev velikosti delcev
Sorpcija na površino in v pore	- specifična površina praškaste snovi - higroskopnost snovi - ravnotežna sorpcija vode pri različni relativni vlažnosti
Tenziometrija	- površinska energija snovi
Rentgenska praškova difraktometrija	- kristalna oblika snovi - polimorfizem
Mikroskopija na atomsko silo (AFM)	- tvorba agregatov nanodelcev (biološke molekule) - velikost nanodelcev (biološke molekule)
Magnetna susceptibilnost	- stopnja magnetizma (para)magnetnih nanodelcev

1.3.2.4 Avtomatizacija laboratorijskih/analitskih procesov

Čedalje strožje zahteve regulatornih oblasti v farmacevtski industriji se odražajo v velikem porastu števila analiziranih vzorcev. Večina ročnega laboratorijskega dela v analinem laboratoriju predstavlja priprava vzorcev za izvedbo HPLC analiz. Postopki priprave vzorcev vsebujejo korake kot npr. tehtanje in raztapljanje tablet v določenem volumnu topila, dodatno redčenje vzorca in filtracija raztopin ter končni prenos v HPLC viala.

Vse omenjene korake priprave vzorcev pa je možno tudi avtomatizirati. Na tržišču že obstaja več proizvajalcev tovrstne opreme, ki se med seboj razlikujejo zlasti v načinu ekstrakcije vzorca, ki je lahko v obliki prahu, tablet, pelet ipd.

Glavne prednosti avtomatizacije so večja ponovljivost in robustnost procesa priprave vzorca ter celodnevno neprekinjeno delovanje. S tem lahko bistveno zmanjšamo morebitne napake, ki so posledica človeškega faktorja, povečamo produktivnost in zmanjšamo izpostavljenost osebja kemikalijam.

V primeru rezultatov, ki odstopajo od vnaprej predpisanih specifikacijskih mej, lahko z uporabo avtomatiziranih sistemov učinkoviteje raziščemo razloge za neustrezen rezultat, saj so vsi koraki priprave vzorca obsežno dokumentirani.

Prednost nekaterih avtomatiziranih instrumentov je tudi učinkovitejša ekstrakcija v primerjavi z ročnim delom, kar še dodatno skrajša čas, ki je potreben za pripravo posameznega vzorca.

Seveda pa je potrebno tovrstne instrumente za rutinske analize tudi vpeljati v strogo kontrolirano okolje dobre proizvodne prakse, kar pri kompleksnejših instrumentih predstavlja določen izziv.

1.3.2.5 Razvoj farmacevtskih in biotehnološko - farmacevtskih oblik

Primerna farmacevtska in biotehnološko - farmacevtska oblika je zelo pomembna s stališča pacienta, saj pacient raje jemlje zdravilo, ki se npr. jemlje manjkrat, je primerne velikosti in se aplicira na čim bolj prijazen način. Zaradi tega je učinkovitost zdravljenja boljša, saj se pacient res drži predpisanega režima zdravljenja. Tako pri slabo topnih učinkovinah razvijemo farmacevtsko obliko, v kateri je učinkovina v obliki, ki se v prebavilih zelo dobro raztaplja in posledično tudi zelo dobro absorbira. V ta namen uporabimo različne pristope za pospešitev raztapljanja npr. mletje učinkovine, trdne disperzije... Včasih je potrebno vgraditi učinkovino v obliko z upočasnjem ali kako drugače nadzorovanim sproščanjem, s čimer dosežemo da se učinkovina počasi/kontrolirano sprošča in je zato potrebno jemati zdravilo manj pogosto.

Načrtovanje fizikalno kemijskih lastnosti zdravilne učinkovine nam omogoča izdelavo zgoraj omenjenih farmacevtskih oblik oz. je pomemben del pri izdelavi končne farmacevtske oblike z ustreznimi fizikalno - kemijskimi in biofarmacevtskimi lastnostmi.

Glavni izziv vgradnje zdravilne učinkovine v končno farmacevtsko ali biotehnološko - farmacevtsko obliko je ohranitev ali izboljšanje njenih fizikalnih in kemijskih lastnosti, pridobljenih z načrtovanjem v prejšnjih stopnjah ter prilagoditev sproščanja zdravilne učinkovine, ki ustreza terapevtskemu namenu. Zaradi tega je potrebno zelo dobro poznati in upoštevati različne fizikalno - kemijske lastnosti zdravilnih učinkovin ter želene oz. predvidene lastnosti končne farmacevtske ali biotehnološko - farmacevtske oblike (npr. prostorsko ciljno ali zadržano oz. kako drugače prirejeno ali kontrolirano sproščanje). Nadalje je potrebno upoštevati nenačrtovani vpliv tehnološkega postopka na načrtovane lastnosti zdravilne učinkovine med izdelavo končne farmacevtske oblike in razviti ali ustrezno prilagoditi tehnološke postopke ter ključne sestavine končne farmacevtske ali biotehnološko - farmacevtske oblike.

Končna farmacevtska ali biotehnološko - farmacevtska oblika tudi omogoča nadgradnjo lastnosti načrtovanih delcev zdravilne učinkovine ter s tem povečanje možnosti njihove uporabe. Z naprednimi farmacevtsko - tehnološkimi pristopi bomo razvili take farmacevtske in biotehnološko - farmacevtske oblike in nove dostavne sisteme, ki bodo še dodatno podpirali dostavo načrtovanih delcev na točno določena mesta in njihovo predvideno sproščanje.

Načrtovanje delcev omogoča tudi spremembo tehnologije oz. uporabo tehnologij, ki prej niso bile primerne. To omogoča izdelavo inovativnih farmacevtskih in biotehnološko - farmacevtskih oblik ter s tem odpira nove možnosti uporabe, boljšo sprejemljivost s strani pacientov ter pogosto tudi cenejšo izdelavo.

Nenazadnje je potrebno upoštevati tudi **»design space« končnega izdelka**. Pomembno je, da načrtovanje končne farmacevtske ali biotehnološko - farmacevtske oblike poteka v povezavi z načrtovanjem delcev ter da se **»design space« delcev čim bolj pokriva z »design space« proizvodnega postopka farmacevtske ali biotehnološko - farmacevtske oblike in tako omogoča čim širši »design space« končnega izdelka**.

1.3.2.6 Modeliranje in simulacija procesov in stabilnosti

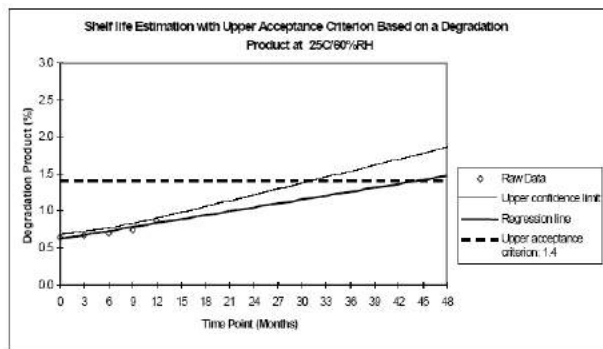
Farmacevtska industrija se danes sooča z izzivi, kot je razvoj tehnološko vse zahtevnejših izdelkov ter obenem znižanje stroškov razvoja izdelka. Razvoj izdelka je tesno povezan s QbD (Quality by Design). QbD je sistematičen pristop k razvoju izdelka, pri čemer se kvaliteto izdelka vgradi že tekom razvoja/izdelave izdelka. Da to lahko storimo, moramo poznati/razumeti in meriti vplive vhodnih surovin in procesnih parametrov, ki vplivajo na končno kvaliteto izdelka. Velik izziv je tudi razumevanje sprememb pri povečevanju velikosti serij – 'scale-up' procesa, saj lahko le z ustrezno velikimi serijami zagotovimo na trgu zadostne količine zdravila enake kvalitete.

Računalniška simulacija (CFD – computational fluid dynamics) tehnološkega procesa nam pri tem omogoča bolj natančno razumevanje vpliva procesnih parametrov na končno kvaliteto izdelka. Obenem nam daje informacije o količinah, ki jih eksperimentalno ni moč meriti (npr. individualne hitrosti posameznih pelet v vrtnično slojnim sušilniku). Zato nam natančno poznavanje tehnološkega procesa omogoči ekstrakcijo 'scale' neodvisnih parametrov in posledično izdelavo izdelka enake kvalitete na večjem industrijskem nivoju. Uporaba računalniških simulacij pa je tudi tesno povezana s finančno cenejšim razvojem izdelka, saj nam podrobno poznavanje procesa omogoči bolj racionalno načrtovanje razvojnih tehničnih serij.

Še posebej uporabno je modeliranje tudi pri ugotavljanju stabilnosti izdelkov. Mednarodne smernice predpisujejo izvedbo testov dolgoročne stabilnosti, na podlagi katerih se izdelku predpiše rok uporabnosti. Tipičen rok uporabnosti farmacevtskega ali biotehnološko - farmacevtskega izdelka je vsaj dve leti; smernice predpisujejo, da mora biti v tem primeru na voljo vsaj 6- oz. 12-mesečna stabilnost. Rok uporabnosti se postavi na potreben čas, da razkrojni produkt preseže specifikacijsko mejo (upoštevata se interval zaupanja). Proces je prikazan na sliki 3⁹. Določitev stabilnosti je

⁹ Povzeto po smernici ICH Q1E, Evaluation of stability data, 2003.

običajno zadnja v verigi razvoja novega izdelka in zato potrebnih 6 oz. 12 mesecev stabilnosti predstavlja pomemben prispevek k času, potrebnem za razvoj zdravila. Z modeliranjem stabilnosti na podlagi stresnih pogojev lahko ta čas bistveno skrajšamo. Kemijski procesi na povišani temperaturi in vlagi potekajo bistveno hitreje, zato je lahko napoved stabilnosti (ob uporabi ustreznih kinetičnih modelov in predikcijskih orodij) izvedena v roku dveh mesecev. Prvi opisani poizkusi v znanstveni literaturi (koncept ASAP za Arrheniusovo predikcijo in koncept SDMT za napovedovanja transferja vlage v izdelek) so precej obetavni, prav tako so preliminarne izkušnje z modeliranjem stresne stabilnosti v Leku d.d./Sandozu dobre. Poudarek je na izboljšanju preciznosti statističnih ocen, ki dajejo manjši interval zaupanja in posledično omogočijo daljšo ekstrapolacijo stabilnosti (npr. iz dveh mesecev na dve leti).



Slika 3: Postavitev roka uporabnosti na čas, ko nivo razkrojnega produkta preseže specifikacijsko mejo.

1.3.2.7 In vitro/in vivo sproščanje učinkovin

Generični farmacevtski industriji je omogočeno, da se z dokazom bioekvivalentnosti (BE) v t.i. bioekvivalenčnih študijah oz. skrajšanih kliničnih študijah med generičnim in referenčnim izdelkom izogne dragim in dolgotrajnim celostnim kliničnim študijam.

Dva izdelka, ki vsebujeta enako učinkovino, sta bioekvivalentna (BE) oz. klinično primerljiva, če sta njuni biološki uporabnosti (obseg in hitrost) po aplikaciji v sprejemljivih predhodno definiranih mejah oz. je terapevtski učinek primerljiv. Po aplikaciji izdelka se učinkovina iz izdelka sprošča na mestu aplikacije ali na drugem vnaprej predvidenem mestu (raztaplja v tekočini prebavnega trakta in absorbira skozi črevesno sluznico v kri, raztaplja v medceličnem prostoru ali absorbira skozi kožne plasti itd). Najbolj zahtevni za doseganje bioekvivalentnosti so izdelki s prirejenim sproščanjem in izdelki, ki vsebujejo slabo topne učinkovine. Tako je glede na literaturne podatke uspešnost BE študij v primeru slabo topnih učinkovin samo 50 – 60 %, kar pomeni, da je včasih potrebno te študije večkrat ponoviti. To prinaša dodatne študije na ljudeh ter dodatne stroške, saj so te študije izredno drage.

Preden se odločimo za bioekvivalenčno (BE) študijo oz. klinično študijo z generičnim zdravilom, skušamo z in vitro preskusi sproščanja napovedati obnašanje farmacevtske oblike na mestu aplikacije, pri čemer se v večini primerov uporabljajo konvencionalne farmakopejske naprave. **Glavna pomanjkljivost konvencionalnih aparatov in metod za preskuse sproščanja je v tem, da niso dovolj fiziološko relevantne.** To je še posebej izrazito pri kompleksnih oblikah s prirejenim sproščanjem ali pri oblikah, v katere so vgrajene slabo topne učinkovine. Metode, ki niso fiziološko relevantne, lahko razvoj izdelka vodijo v napačno smer, v neuspešno BE - študijo na ljudeh, kar zakasni razvoj, poveča stroške in zamakne prihod zdravila na trg.

V zadnjih letih je v portfelju generične industrije vse večji delež slabo topnih učinkovin ali pa so vgrajene v kompleksne farmacevtske oblike s prirejenim sproščanjem ali pa kot učinkovine nastopajo kompleksni proteini in monoklonska protitelesa. **Zato je potreben razvoj novih metodologij, ki bi bolje napovedovale absorpcijo pri človeku.** Pri slabo topnih učinkovinah je ključno ugotoviti, kako simulirati vlek učinkovine skozi črevesno sluznico v krvni obtok, ki je odvisen tako od hitrosti raztapljanja kot od permeabilnosti učinkovine skozi črevesno sluznico, pri biotehnološko pridobljenih učinkovinah (proteinih) pa obnašanje proteina po aplikaciji v in-vivo okolju. Ker konvencionalne metodologije tega ne omogočajo (kar se kaže tudi v nizki uspešnosti BE študij za slabo topne učinkovine na splošno), bomo morali **razviti nove ali nadgraditi obstoječe metodologije, ki bodo sklopile tako lastnosti raztapljanja kot permeabilnosti.**

Za izdelke s prirejenim sproščanjem je uporabnost konvencionalnih naprav prav tako omejena, saj ne omogoča simulacije gibanja prebavila, ki ključno vpliva na sproščanje učinkovine iz farmacevtske ali biotehnološko - farmacevtske oblike. **Zato je potreben razvoj aparatov, ki bolje simulirajo gibanje prebavila, s pomočjo katerih bomo bolje napovedovali absorpcijo učinkovine pri človeku.**

Predvidevamo, da bomo z razvojem novih metodologij omogočili večjo uspešnost BE študij, s tem manj študij na ljudeh, nižje stroške in hitrejši prodor zdravila na trg.

1.3.2.8 Napredno upravljanje podatkov

Farmacevtska industrija velja za zelo regulirano in posledično konzervativno industrijo glede razkrivanja, deljenja in povezovanja podatkov. Zadnja leta je v svetovnem merilu podatkov vedno več, kar je posledica razširitve IT tehnologij. Svetovni trendi nakazujejo v smeri vedno večjega povezovanja podatkov, kar naj bi prineslo boljši pregled in do štirikrat hitrejše sprejemanje odločitev v poslovnem svetu. Temu trendu se počasi prilagaja tudi farmacevtska industrija.

V prihodnosti bomo **združili iniciative združevanja podatkov** z uporabo različne programske opreme, ki so razpršene med lokacijami. Orodja, ki se uporabljajo so Excel, SharePoint in programi za izvažanje podatkov. Podatki pa se zbirajo in obdelujejo ločeno, kar onemogoča povezovanje in sprejemanje hitrejših odločitev.

Zato bo potrebno investirati v razvoj močnejših IT sistemov za obvladovanje, združevanje in obdelavo velike količine generiranih podatkov. Sistemi bodo uporabni za bolj učinkovite predstavitve in sprejemanje odločitev, omogočili bodo statistično obdelavo podatkov, njihovo skladiščenje in hitro iskanje ter prikazovanje. S tem bomo še povečali konkurenčnost razvojnih in proizvodnih aktivnosti in v skladu s trendi prihodnosti.

RAZISKAVA/ PROJEKT/ PRODUKTI	PRIČAKOVANI REZULTATI	AKTIVNOSTI (DELOVNI PAKETI)	PARTNERJI V VERIGI VREDNOSTI	OCENA VREDNOSTI/ RESURSI
P3: Načrtovanje in karakterizacija delcev	razvoj novih znanj in tehnik za načrtovanje fizikalnih lastnosti učinkovin s procesi kristalizacije iz raztopin	Aktivnosti A 1 – A 14	Lek d.d., AS, KI, IJS	cca 750 P/M (person month)
P4: Razvoj procesov za načrtovanje delcev zdravilnih učinkovin v laboratorijskem in pilotnem merilu	velikolaboratorijska in pilotna potrditev procesov za načrtovanje delcev zdravilnih učinkovin ter potrditev ustreznosti različnih izbranih možnih tehnik kristalizacije učinkovine iz raztopin (kristalizacija z ohlajanjem, kristalizacija z dodajanjem protitopila, kristalizacija z reverznim doziranjem, kristalizacija z mokrim mletjem, kristalizacija s pomočjo ultrazvoka, kontinuirana kristalizacija v cevnem reaktorju, kombinacija teh kristalizacijskih tehnik ter ostale tehnike za doseganje fizikalnih lastnosti delcev, izbrane na podlagi študija strokovne literature	aktivnosti A 1 – A 5	Lek d.d., AS, KI, IJS	cca 350 P/M
P5: Razvoj metod za avtomatizacijo laboratorijskih/analitskih procesov ter modeliranje stabilnosti trdnih snovi	razvoj novih analitskih metod z namenom optimizacije in sledljivosti procesa analiziranja vzorcev / definiranje stresnih testov stabilnosti / optimizacija trajanja analiz in doseganje večje kakovosti končnih rezultatov	aktivnosti A 1 – A 11	Lek d.d., IP	cca 170 P/M
P6: Raziskave na področju načrtovanja in vrednotenja trdnih disperzij	razviti celovit in sistematičen pristop za razvoj končnih zdravil, ki temeljijo na uporabi trdnih disperzij in s tem povečati znanje in konkurenčnost industrije na področju generičnega razvoja zdravil	aktivnosti A 1 – A 5	IJS, UL FFA, Lek d.d., MPŠ	cca 200 P/M
P7: Razvoj končnih farmacevtskih oblik s specifičnimi delci učinkovin in trdnimi disperzijami	razvoj končne farmacevtske oblike na laboratorijskem nivoju (prototip) s slabo topno učinkovino / razvoj končne farmacevtske oblike na laboratorijskem nivoju (prototip), kjer je učinkovina vgrajena v trdno disperzijo	aktivnosti A 1 – A 4	UL FFA, Lek d.d.	cca 50 P/M

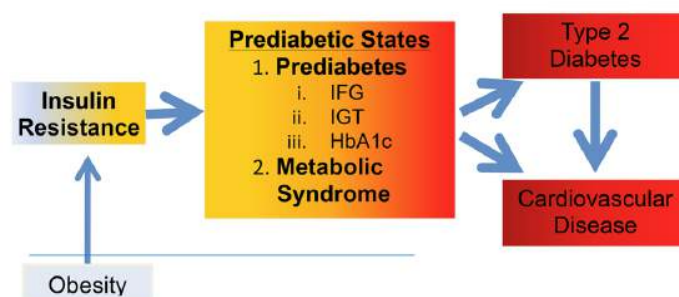
P8: Liofilizacija in razvoj farmacevtskih in biofarmacevtskih oblik	razvoj procesa liofilizacije raztopine modelnega proteina IgG1 / razvoj naprednih dostavnih sistemov (ADDS) za subkutano aplikacijo nizkomolekularne biološke molekule z namenom podaljšane sproščanja / vrednotenje varnosti in učinkovitosti	aktivnosti A 1 – A 5	UL FFA, Lek d.d.	cca 120 P/M
P9: Razvoj prototipa dostavnega sistema za biološka zdravila	razvoj prototipa liofilizirane raztopine izbrane IgG1 molekule / razvoj prototipa dostavnega sistema (ADDS) za subkutano aplikacijo / postavitev protokola zagotavljanja varnosti in učinkovitosti prototipnih produktov	aktivnosti A 1 – A 3	FFA, LEK	cca 10 P/M
P10: Eksperimentalno in numerično modeliranje procesov liofilizacije ter razprševanja kapljic na trdne delce	izdelava eksperimentalnih, računalniških in numeričnih modelov s pomočjo katerih bomo mehanistično simulirali tehnološke procese na laboratorijskem in proizvodnem nivoju.	aktivnosti A 1 – A 11	UM FS, UL FS, Lek d.d.	cca 200 P/M
P11: Nove metodologije za vrednotenje raztapljanja in permeabilnosti zahtevnejših generičnih farmacevtskih izdelkov	razvoj nove metodologije za vrednotenje zahtevnejših generičnih farmacevtskih izdelkov v smislu povečanja uspešnosti BE študij / razvoj novih celičnih modelov za vrednotenje permeabilnosti oz. prevzema v celice	aktivnosti A 1 – A 11	Lek d.d., UL MF, UL FS, UL FFA, MR	cca 450 P/M

1.4 Presnovni (metabolni) sindrom

1.4.1 Opis področja presnovnega sindroma

Presnovni sindrom je skupno ime za množico srčno - žilnih in presnovnih dejavnikov tveganja, med katere spadajo: i) trebušna debelost (zvečan obseg pasu), ii) hiperglikemija, iii) hipetrigliceridemija, iv) znižan nivo holesterola HDL in v) visok arterijski tlak. Za presnovni sindrom nujen in zadosten pogoj je, da ima oseba vsaj tri od naštetih dejavnikov tveganja. Tisti, pri katerih je prisoten eden ali več teh rizičnih dejavnikov, razvijejo sladkorno bolezen tipa 2 s 5-krat večjo in srčno - žilno bolezen z 2-krat večjo verjetnostjo kot ljudje brez teh dejavnikov tveganja. Po ocenah različnih raziskav je prevalenca presnovnega sindroma v razvitem svetu med 25 % in 33 %, prevalenca pa zaradi sedečega načina življenja in naraščajoče pojavnosti debelosti raste. Zaradi kombinacije visoke pogostnosti, obolenosti in umrljivosti ter stroškov je presnovni sindrom velik javnozdravstveni problem, zaradi težavne diagnostike in zdravljenja je klinični problem, zaradi zapletov in zmanjšane kakovosti življenja pa tudi osebni problem vseh bolnikov s tem sindromom. Iz navedenega logično sledi, da je za uspešno obvladovanje potreben pristop na več nivojih: i) javnozdravstvenem s preprečevanjem dejavnikov tveganja, promocijo zdravega življenjskega sloga in zgodnjim odkrivanjem ter sistematičnim spremljanjem bolnikov in trendov (v obliki registrov bolnikov), ii) izboljšanjem kliničnega pristopa z ugotavljanjem vzrokov in poteka bolezni (bazične raziskave), z individualizacijo oz. personalizacijo terapije glede na ugotovljeno genetsko ozadje določenega bolnika in odkrivanjem in preskušanjem novih zdravil in uveljavljanjem kirurških pristopov (bariatrična kirurgija) ter iii) z večjim opolnomočenjem bolnikov in prenosom odgovornosti za zdravje in s tesnejšo vključitvijo v proces terapije s spremembo življenjskega sloga, npr. ob podpori informacijske in komunikacijske tehnologije.

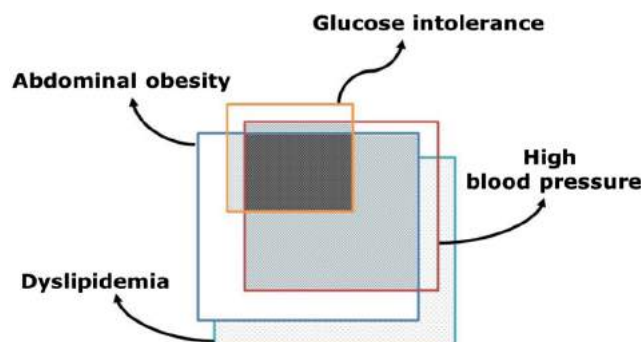
V središču etiopatogeneze po naravi multifaktorskega presnovnega sindroma je kombinacija genetske predispozicije in nezdravega življenjskega sloga, ki privedeta do neobčutljivosti tarčnih tkiv (predvsem jeter, maščevja in skeletnih mišic, pa tudi drugih tkiv) na inzulin in adaptativnega, kasneje pa degenerativnega odgovora endokrine trebušne slinavke (povezava z regenerativno in celično terapijo), temu pa se tipično pridružijo provnetno, protrombotično stanje, oksidativni stres in neustrezna aktivacija sistema renin – angiotensin - aldosteron. Presnovni sindrom prizadene številne druge organske sisteme, disfunkcija v teh pa morda tudi (dodatno) prispeva k razvoju presnovnega sindroma, npr. disfunkcija v nevrohormonski signalizaciji (povezava z vertikalno nevrodegenerativno boleznijo) in mikrobiomu (povezava z vertikalno rezistentno bakterijo).



Slika 4: Položaj presnovnega sindroma znotraj spektra motenj od debelosti do izražene sladkorne bolezni tipa 2 in kardiovaskularne bolezni.

Debelost ni niti nujen niti zadosten pogoj za razvoj presnovnega sindroma, saj so lahko debeli ljudje občutljivi na inzulin, po drugi strani pa lahko ljudje z normalno telesno maso razvijejo neobčutljivost na inzulin in kasnejše stopnje spektra. Debelost močno poveča verjetnost za razvoj prediabetesa, presnovnega sindroma in bolezni. IFG – mejna bazalna glikemija (angl. impaired fasting glucose); IGT – motena toleranca za glukozo (angl. impaired glucose tolerance); HbA1c – glikirani hemoglobin.¹⁰

Trenutno najboljši terapevtski pristop k zdravljenju presnovnega sindroma je trajna sprememba življenjskega sloga z zmanjšanjem telesne mase, a zaradi slabe compliance je pri večini bolnikov potrebno farmakološko in pogosto tudi kirurško zdravljenje. Pri farmakološkem zdravljenju presnovnega sindroma pridejo v poštev i) zdravila za zdravljenje debelosti, ii) zdravila za povečevanje občutljivosti tarčnih tkiv na inzulin, iii) zdravila za zniževanje koncentracije lipidov v plazmi, iii) zaviralci sistema renin-angiotenzin-aldosteron, iv) novejša zdravila za zdravljenje diabetesa (inkretini in zaviralci dipeptidil peptidaze, inhibitorji SGLT-2) in v) selektivni inhibitorji fosfodiesteraze-3.



Slika 5: Vennov diagram presekov podmožic presnovnega sindroma. Velikosti kvadratov so sorazmerne prevalenci vsakega od stanj v populaciji ljudi srednjih let iz zahodnih držav.¹¹

1.4.2 Ocena stanja v Sloveniji

V Sloveniji nimamo niti registra ljudi s presnovnim sindromom, niti registra bolnikov s sladkorno boleznijo. Možna pa je posredna ocena razširjenosti problema. Po podatkih nacionalne raziskave z naslovom »Z zdravjem povezan vedenjski slog« je bilo v letu 2012 pri nas 44 % normalno hranjenih, 37 % čezmerno hranjenih in 17 % debelih odraslih anketirancev (25 – 64 let). Višji delež čezmerne hranjenosti in debelosti se pojavlja pri moških, nižje izobraženih in med starejšimi. Opazili so trend upadanja čezmerno hranjenih moških in naraščanje deleža debelih moških, najbrž zaradi premika iz skupine čezmerno hranjenih med debele. Po podatkih mednarodne raziskave »Z zdravjem povezano vedenje v šolskem obdobju« (HBSC) je v letu 2014 17 % anketiranih petnajstletnih mladostnikov, ki so glede na ITM čezmerno hranjeni in debeli (v primerjavi z letom 2010 se je delež le-teh znižal za 10 %). V povprečju je pri nas skoraj dvakrat več čezmerno hranjenih in debelih fantov kot deklet. Med statističnimi regijami obstajajo le manjše razlike: skupni delež čezmerno hranjenih in debelih je bil v letu 2012 najvišji v jugovzhodni in spodnjeposavski statistični regiji (59 %). Delež debelih je bil največji v zasavski, spodnjeposavski in pomurski statistični regiji, najnižji pa v notranjsko-kraški. Po rezultatih Ankete o zdravju in zdravstvenem varstvu 2014 - EHIS (angl. *European Health Interview Survey*) je bila Slovenija v letu 2014 po deležu anketiranih odraslih, ki so debeli, na 7. mestu med državami EU, ki so izvajale anketo. S 25 % 15-letnih fantov in 14 % 15-letnih deklet, ki so čezmerno hranjeni in debeli, se je Slovenija v letu 2014 uvrstila na 6. mesto med državami EU, ki so sodelovale v omenjeni raziskavi.

Po zadnjih ocenah Mednarodne zveze za diabetes, IDF (angl. International Diabetes Federation) je v Sloveniji število bolnikov s sladkorno boleznijo narastlo s 120.000 v letu 2000 na 170.000 v 2015, pri čemer naj bi približno 60.000 ljudi bilo nediagnosticiranih! Letni stroški za medicinsko in nemedicinsko oskrbo bolnikov s sladkorno boleznijo pa so se povzpeli že na več kot 120.000.000,00 EUR. Zato za soočanje z izzivi sladkorne bolezni Slovenija potrebuje celovit pristop k translacijskim raziskavam na tem področju, ki bo zapolnil obstoječe vrzeli med posameznimi raziskovalnimi skupinami in pobudami in bo omogočal prenos inovativnih rešitev v klinično prakso.

Že Nacionalni program za obvladovanje sladkorne bolezni, Strategija razvoja 2010 – 2020 (Republika Slovenija Ministrstvo za zdravje, marec 2010) prepoznava, da kompleksnost ukrepov v obvladovanju sladkorne bolezni zahteva interdisciplinarno raziskovanje in stalno povezovanje in sodelovanje raziskovalnih skupin in ustanov, nujno pa je tudi ozaveščanje bolnikov s sladkorno boleznijo o pomenu raziskovalne dejavnosti. Predvsem pa je prioriteta, da se izsledki raziskovalne dejavnosti čim prej prenesejo v prakso, predvsem takrat, kadar omogočajo boljše preprečevanje in prepoznavanje sladkorne bolezni, ter bolj kakovostno in učinkovitejšo obravnavo bolnikov.

V Sloveniji deluje veliko raziskovalnih skupin na bazičnem predkliničnem nivoju, zdravstvenih ustanov in kliničnih oddelkov, ki preventivno farmakološko in kirurško obravnavajo bolnike z debelostjo, presnovnim sindromom,

¹⁰ Vir: Grams et al. Curr Obes Rep, 2015.

¹¹ Vir: Lim et al. Rev Endocr Metab Disord, 2014.

diabetesom in srčnožilno boleznijo in ki izvajajo klinične raziskave, prav tako pa inštitutov in drugih deležnikov, ki se ukvarjajo z epidemiologijo presnovnega sindroma na ravni javnozdavstvenih, političnih in ekonomskih ukrepov. Še pomembnejše je, da se predvsem v zadnjem času razvija veliko podjetij, ki se lahko v obravnavo presnovnega sindroma vključijo na vseh zgornjih organizacijskih stopnjah.

Na globalnem trgu zdravil za zdravljenje diabetesa tipa 2 je v letih 2012 in 2015 prodaja prinesla približno 28 in 30 milijard USD, do leta 2025 pa naj bi se ta številka vsaj podvojila na več kot 60 milijard USD, torej nad vrednost slovenskega BDP. Poleg tega naj bi vrednost trga medicinskih naprav od 2015 do 2021 poskočila z 18 milijard na 28 milijard USD.

Specifični cilji		
1	Preventiva in zgodnja diagnostika	Register diabetesa
		Za populacijo specifični napovedni modeli in zgodnja detekcija
2	Izboljšanje obstoječih pristopov k zdravljenju	Personalizirana nefarmakološka in farmakološka terapija
		Inzulinska črpalka zaprtega tipa
3	Razvoj novih pristopov za zdravljenje SBT2	Celična terapija diabetesa
		Iskanje novih tarč, aktivnih snovi in pripomočkov
4	Mreženje in prenos znanj	Izobraževanje in osveščanje bolnikov, zdravstvenih strokovnjakov, raziskovalcev in širše javnosti
		Organizacija delavnic, poletnih šol, tečajev
		Povezovanje z ostalimi področji znotraj SRIP-a

Verige vrednosti			
Ustanovitev novega laboratorija, prototipi, patent, licenca, spin-off		Register diabetesa, novi presejalni / diagnostični / prognozični testi, nove storitve za trg / zdravstvo, izobraževalni programi	
Bazične raziskave	Predklinični razvoj	Klinične študije	Post - approval, Marketing
NIVO 1: Preventiva in zgodnja diagnostika (populacijsko specifično napovedni modeli, register diabetesa, svetovanja, izobraževanja, delavnice...)			
NIVO 2: Izboljšanje obstoječih pristopov k zdravljenju (personalizirana nefarmakološka in farmakološka terapija, klinična prehrana, insulinska črpalka zaprtega tipa...)			
NIVO 3: Razvoj novih pristopov za zdravljenje diabetesa (celična terapija diabetesa, nove farmakološke substance, novi pripomočki...)			

1.4.3 Verige vrednosti

Ker se verige vrednosti na področju presnovnega sindroma še oblikujejo, bo to področje celoviteje obravnavano s drugi fazi izvajanja akcijskega načrta, ko se bo razvilo specializirano podporno okolje v okviru translacijske medicine in bodo raziskave na tem področju lahko privedle do komercializacije in dosegle cilje Strategije pametne specilizacije. Zato bo razvoju tega področja dana posebna pozornost v letu 2018, da bi se lahko oblikovale storitve/produtki/procesi v verigah vrednosti do 2022.

1.4.3.1 Preventiva in zgodnja diagnostika

Zgodnje odkrivanje oseb s presnovnim sindromom in z večjim tveganjem za razvoj sladkorne bolezni je izjemnega pomena, saj je trenutno najboljši terapevtski pristop k zdravljenju presnovnega sindroma in preprečevanju razvoja sladkorne bolezni trajna sprememba življenjskega sloga z zmanjšanjem telesne mase.

Nacionalni register bolnikov s sladkorno boleznijo je izjemnega pomena za spremljanje epidemiologije sladkorne bolezni, za načrtovanje preventive, zdravljenja in vodenja bolnikov, za usmerjanje raziskav in razvojnih strategij, za načrtovanje in organizacijo zdravstvene mreže in za vključevanje ostalih deležnikov v oskrbo bolnikov s sladkorno boleznijo.

Personalizirana medicina lahko ob upoštevanju interakcij med posameznikovimi presnovnimi značilnostmi, dejavniki okolja in njegovim genetskim ozadjem ponudi pristope, ki bodo omogočili posameznemu bolniku prilagojene spremembe življenjskega sloga, preventivne ukrepe in/ali učinkovitejše zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 (SBT2). SBT2 je rezultat interakcije okoljskih dejavnikov in močne dedne komponente. Raziskave celotnega genoma so pokazale, da k tveganju za sladkorno bolezen tipa 2 lahko doprinese kar 29 različnih lokusov. Sodobni pristopi genotipizacije in sekveniranja naslednje generacije podpirajo sočasno analizo velikega števila genetskih dejavnikov, kar omogoča identifikacijo okvarjenih (disreguliranih) presnovnih, signalnih ali vnetnih poti, ki bi pri posameznem

bolniku lahko bile vzročno povezane z razvojem inzulinske rezistence ali propadom beta celic trebušne slinavke, ter bi lahko vplivale na tveganje za presnovni sindrom in/ali pojav sladkorne bolezni. Metode strojnega učenja in sodobni biostatistični pristopi omogočajo sočasno analizo velikega števila kliničnih, laboratorijskih, genetskih in drugih molekularnih označevalcev in izdelavo za našo populacijo specifičnih modelov za napoved tveganja za razvoj presnovnega sindroma in sladkorne bolezni. Podobno so lahko tako genetski, kot negenetski dejavniki povezani tudi z odgovorom na določeno spremembo življenjskega sloga, oziroma z odgovorom na zdravljenje. Poznavanje teh dejavnikov bi pri posameznem bolniku omogočilo, da bi bile spremembe življenjskega sloga usmerjene na tiste dejavnike, ki posameznika najbolj ogrožajo, s čimer bi bili preventivni ukrepi lahko kar najbolj učinkoviti. Ciljano ozaveščanje, informiranje in izobraževanje bolnikov lahko dodatno doprinese k boljšemu sodelovanju bolnikov. Pomemben je tudi razvoj inovativnih aplikacij (npr. mobilnih aplikacij) in orodij, ki podpirajo zdrave prehranjevalne navade in aktiven in zdrav življenjski slog. Na tem področju se translacijska medicina povezuje z e-medicino in m-medicino.

1.4.3.2 Izboljšanje obstoječih pristopov k zdravljenju

Bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 zdravimo z nefarmakološkimi in farmakološkimi ukrepi s ciljem, da dosežemo dobro glikemično kontrolo in s tem preprečijo oziroma dolgoročno odložijo razvoj mikro in makrovaskularnih zapletov. Med farmakološke ukrepe spadajo: uravnavanje glikemije s peroralnimi antihyperglikemiki, agonisti receptorjev za glukagonu podobni peptid-1 (GLP-1) in inzulinom. Dosedanje študije, ki so potekale v sodelovanju z UL MF Laboratorijem za farmakogenetiko, UKC Ljubljana in Splošno bolnišnico Trbovlje so identificirale dejavnike tveganja za neželene učinke klasičnih peroralnih antihyperglikemikov, kot so sulfonilsečnine in metformin, kot tudi nekatere genetske dejavnike tveganja za razvoj poznih vaskularnih zapletov. V zadnjem desetletju so v klinično rabo prišle tri nove skupine antihyperglikemičnih zdravil, ki temeljijo na novih farmakoloških pristopih. Agonisti glukagonu podobnega peptida 1 (GLP-1) stimulirajo sproščanje inzulina iz trebušne slinavke preko vezave na GLP1 receptor. Preko signalne poti GLP1 sproščanje insulina stimulirajo tudi inhibitorji dipeptidil peptidaze 4 (DPP-4), ki preprečujejo razgradnjo in s tem podaljšajo čas delovanja inkretinov. Preko ledvic pa na homeostazo glukoze vplivajo inhibitorji natrij-glukoznega prenašalca tipa 2 (SGLT2), ki zavirajo resorpcijo glukoze v proksimalnih tubulih. Študije v svetu, kot tudi naši preliminarni rezultati kažejo, da imajo genetski dejavniki pomemben vpliv na učinkovitost teh zdravil v zmanjševanju nekaterih dejavnikov tveganja, kot je na primer bolj učinkovito znižanje telesne mase, ali pa na večje zmanjšanje tveganja za nastanek določenih poznih zapletov. Genetski napovedni dejavniki vključujejo tako polimorfizme posameznega nukleotida (SNPje), kot tudi gensko ekspresijo. S stališča učinkovitejšega zdravljenja in uspešnejšega preprečevanja poznih zapletov SBT2 bi bilo torej smiselno razviti in zdravstvu in trgu ponuditi storitve, ki bi temeljile na inovativnih pristopih za personalizirano zdravljenje in vodenje bolnikov s SBT2 in bi vključevale preemptivno farmakogenetsko testiranje in oblikovanje priporočil za zdravljenje na podlagi klinično - farmakogenetskih napovednih modelov odgovora na zdravljenje in razvoja poznih zapletov SBT2. Takšne inovativne pristope, ki vključujejo preemptivno farmakogenetsko testiranje za 50 parov gen-zdravilo, med katerimi pa še ni bilo peroralnih antihyperglikemikov, smo v UL MF Laboratoriju za farmakogenetiko že uvedli v okviru EU projekta Obzorja 2020 *Ubiquitous Pharmacogenomics (U-PGx)*. Poleg varnejšega in učinkovitejšega zdravljenja SBT2 in preprečevanja poznih zapletov, bi takšen personaliziran pristop omogočal tudi bolj racionalno uporabo dražjih zdravil iz novejših terapevtskih skupin.

1.4.3.3 Razvoj novih pristopov za zdravljenje SBT2

Največji inovativni in prebojni potencial na področju translacijskih raziskav na področju presnovnega sindroma in SBT2 ima razvoj novih inovativnih pristopov za zdravljenje. Sem sodi razvoj novih farmakoloških pristopov, kot tudi razvoj novih celičnih terapij. Potrebno je ustvariti raziskovalno okolje, ki bo omogočilo usklajen in večstopenjski pristop k razvoju novih terapevtskih in diagnostičnih pristopov za SBT2, ki bo vključeval razvoj in silico modelov, testiranje na celičnih modelih, izoliranih tkivih in organih ter živalskih modelih, predklinične in klinične študije in prenos v klinično prakso. Primer uporabe živalskega mišjega modela in *in situ* preparata endokrinega pankreasa na UM MF v sodelovanju z Deutsches Zentrum für Diabetes iz Dresdna je pokazal, da lahko tovrstno, zgoraj omenjeno testiranje potrdi in pomaga razložiti mehanizem delovanja kandidatnih zdravil, kot so agonisti ali antagonisti doslej slabo poznanih ionskih kanalov ali receptorjev, sklopljenih z beljakovinami G, ki lahko igrajo pomembno vlogo pri regulaciji delovanja celic beta, ki proizvajajo in izločajo inzulini. Omenjeni skupini sta v sodelovanju pokazali, da so lahko antagonisti glutamatnih receptorjev tipa NMDA, ki se uporabljajo kot antitusiki (dekstrometorfan), potencialno uporabijo za izboljšanje preživetja in delovanja celic beta. Navedeni primer tudi kaže možnost sodelovanja s skupinami znotraj področij regenerativne medicine in nevrodegenerativnih bolezni.

Znano je tudi, da probiotične bakterije lahko znatno pripomorejo k izboljšanju disbioze, ki je eden izmed dejavnikov tveganja za nastanek debelosti in s tem pripomorejo k lažšanju presnovnega sindroma, kar so dokazale pretekle študije na UM MF. Prav tako je pri sladkorni bolezni tipa 2 dokazana spremenjena mikrobiota in z LPS-om povzročena presnovna endotoksemija, ki je vzročni dejavnik za razvoj vnetja in presnovnih bolezni ter pomemben dejavnik za povečano prepustnost prebavne cevi. Dokazano je tudi bilo, da bioaktivni peptidi, ki nastajajo zaradi proteolitičnega delovanja probiotičnih bakterij, lahko vplivajo na zniževanje krvnega tlaka, saj delujejo kot zaviralci angiotenzinske konvertaze. Probiotične bakterije neposredno vplivajo tudi na izražanje genov lipidne homeostaze v enterocitih in s

tem posredno povečujejo iztok holesterola preko žolča ter znižujejo izražanje genov, ki so pomembni za absorpcijo holesterola v prebavni cevi. Nadalje pa je bilo dokazano, da nekateri probiotični sevi izločajo encim hidrolaze žolčnih soli, ki dekonjugira proste žolčne soli in s tem povzroči neučinkovito topljenje lipidov ter zmanjša reabsorpcijo še konjugiranih žolčnih soli v enterohepatično cirkulacijo. Z uporabo funkcionalnih celičnih modelov humanega in živalskega izvora lahko natančno določimo morebitne pozitivne učinke probiotičnih bakterij v povezavi s presnovnim sindromom ter preučevane probiotične bakterije okarakteriziramo za uporabo v klinični študiji oz. praksi. Avtorji preteklih študij na UM MF predlagajo predvsem humane in živalske celične modele nekarcinogenega izvora, saj je znano, da imajo epiteljske celice karcinogenega izvora drugačno površinsko sestavo sladkorjev kot normalne epiteljske celice in tudi drugačne presnovne molekularne poti in funkcije v primerjavi z normalnimi celicami ter se lahko posledično drugače odzivajo na različne dražljaje, med drugim tudi na probiotične seve.

1.4.4 Mreženje in prenos znanj

Kompleksnost ukrepov v obvladovanju sladkorne bolezni zahteva interdisciplinarno raziskovanje in stalno povezovanje in sodelovanje raziskovalnih skupin in ustanov, nujno pa je tudi ozaveščanje in izobraževanje bolnikov s sladkorno boleznijo, zdravstvenih delavcev, raziskovalcev in širše javnosti

To bomo dosegli s skupnim strateškim načrtovanjem, usklajevanjem in povezovanjem med raziskovalci, zdravstvenimi ustanovami, gospodarskimi družbami, malimi in srednjimi podjetji, Zvezo društev diabetikov Slovenije in lokalnimi skupnostmi. Za informiranje in izobraževanje bomo skrbeli z organizacijo seminarjev, delavnic, tečajev in poletnih šol.

1.4.5 Pristop za diagnosticiranje, preprečevanje (preventivo) in zdravljenje bolezni jeter

Bolezni jeter predstavljajo pomemben in naraščajoč zdravstveni problem, saj je število bolnikov (po podatkih študije Dionysis, ki jo je izvedla FIF) precej višje, kot so domnevali.

Interreg projekt WELL LIVE(R) med Slovenijo in Italijo predstavlja čezmejni translacijski celosten pristop za diagnosticiranje, preprečevanje (preventivo) in zdravljenje bolezni jeter. Pomemben cilj projekta je razvoj skupnih protokolov, testnih postopkov ter izobraževanje kadrov za zgodnje odkrivanje bolezni jeter, pravilna in takojšnja obravnava bolnikov ter postoperativno ukrepanje v primeru zapletov po transplantaciji jeter. Vse našteje aktivnosti so povezane in podprte z osnovnimi raziskavami, kar projektu resnično zagotavlja translacijski pristop pri obravnavi bolezni jeter.

Projektni partnerji so pomembne zdravstvene institucije na obeh straneh meje (Zavod RS za transfuzijsko medicino (koordinator prof. dr. Vladka Čurin Šerbec) kot vodilni partner in UKC Ljubljana na slovenski strani ter Bolnišnico Cattinara v Trstu ter Fundacijo za jetra - FIF v Bazovici na italijanski strani) ter dve uspešni manjši podjetji (biotehnoško podjetje Acies Bio d.o.o. na slovenski strani in Prodigys Technology, ki se ukvarja z bioinformatiko, na italijanski strani).

Uporabljeni bodo znanje in dobre prakse vseh sodelujočih institucij, rezultati pa se bodo iz prenesli na področje obeh držav (Slovenije in Italije), kasneje tudi na področje širše regije izven Slovenije in Italije. Zdravstvenemu sistemu obeh držav bodo ponudili trajnostno rešitev s poudarkom na zgodnji diagnostiki in preventivi ter tako izboljšali kakovost življenja bolnikov in njihovih družin. Obenem bodo zdravstvenemu sistemu prihranili sredstva. Model, ki ga bodo vzpostavili, je lahko uporaben tudi na drugih področjih medicine.

1.5 Redke bolezni

Specifično področje razvoja zdravil predstavljajo zdravila za zdravljenje redkih bolezni oziroma "zdravila sirote" (Orphan drugs). Gre za bolezni, katerih prevalenca je manj kot 5 pacientov na 10.000 prebivalcev EU. Po drugi strani gre pogosto za zelo hude dedne bolezni, ki povzročajo veliko trpljenje prizadetih bolnikov in njihovih družin ter izredno visoke stroške simptomatskega zdravljenja in nege. Zaradi pričakovanih majhnih trgov so razvite države, med katere spadajo države EU (Regulation (EC) N°141/2000 of the European Parliament and of the Council on orphan medicinal products), ZDA (Orphan Drug Act) in Japonska, sprejele posebno zakonodajo, ki spodbuja farmacevtska podjetja, da vlagajo tudi v raziskave in razvoj zdravil sirot. Zaradi spodbud in primerjalno manjšega interesa velikih farmacevtskih podjetij področje zdravil sirot predstavlja izjemno priložnost za manjša biotehnoška oziroma inovativna farmacevtska podjetja. Zaradi poenostavljenih in cenejših regulatornih postopkov ter pogosto krajših kliničnih preskusov je razvoj tovrstnih zdravil cenejši, hitrejši in manj tvegan kot pri klasičnih zdravilih, programe razvoja inovativnih učinkovin pa je praviloma možno že tržiti v predklinični fazi razvoja. Tudi v Sloveniji je področje redkih bolezni v zadnjih letih deležno več pozornosti, Ministrstvo za zdravje pa je vzpostavilo Nacionalno kontaktno točko za redke bolezni. V okviru projekta CRP projekta "*Analiza in razvoj področja redkih bolezni v Sloveniji*" (vodja prof. dr. Battelino, UKC Ljubljana, Pediatrična klinika) pa poteka izdelava nacionalnega registra redkih bolezni, kot partner pa sodeluje tudi UM MF, v tesni povezavi z UKC Maribor.

1.5.1 Ozadje in razvojni potencial

Kljub temu, da redke bolezni posamezno prizadenejo majhno število ljudi, Evropska organizacija za redke bolezni EURORDIS ocenjuje, da je vseh redkih bolezni kar med 5.000 in 7.000. Kar 6 – 8 % prebivalstva EU oziroma 30 milijonov Evropejcev je prizadetih s katero od »redkih bolezni«.¹² Trg zdravil sirot je leta 2015 presegel 100 milijard USD, do leta 2020 pa naj bi po pričakovanjih dosegel 176 milijard USD. Pričakovana letna stopnja rasti trga (CAGR) je 10.5 %. Ugodne tržne razmere se odražajo tudi v zelo visoki vrednosti ob prodaji/licenciranju razvojnih programov, ki že v predklinični fazi razvoja zdravil znašajo nekaj 10 milijonov dolarjev (Lotus Tissue Repair, 2013 32 mio USD; Armagen Technologies, 2014, 25 mio USD; Zystor, 2010, 12 mio USD; Callidus Biopharma, 2013, 12 mio USD). Tudi možnost komercializacije v zgodnjih razvojnih fazah, na primer pred odobritvijo IND/CTA (dovoljenja za začetek kliničnih preskušanj), je ključna, da lahko take razvojne programe izvajajo tudi v majhnih podjetjih in raziskovalnih skupinah.

Po drugi strani je razvoj zdravil sirot specifičen tudi zaradi majhnega števila bolnikov, ki jih lahko vključimo v klinična preskušanja in zaradi tega nujno potrebnega tesnega sodelovanja in zaupanja med ključnimi deležniki iz oglišč trikotnika znanja. Poleg raziskovalcev, ki določeno bolezen raziskujejo na bazični ravni (osnovne raziskave), mora podjetje, ki razvija zdravilo za redko bolezen sodelovati predvsem s kliničnimi raziskovalci, ki paciente obravnavajo, z združenji pacientov in z regulatornimi agencijami, npr. Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in ameriško FDA. Če razvoj zdravila poteka na usklajen in znanstveno podprt način, lahko agencije že v zgodnjih fazah razvoja zdravilu podelijo status »zdravilo sirota«, kar močno olajša nadaljnji razvoj in poveča privlačnost za specializirano investicijska podjetja. Da je razvoj zdravil sirot možen tudi v Sloveniji je pred kratkim potrdila EMA, ki je podjetju Acies Bio d.o.o. podelila status zdravilo sirota za vodnico CAB1803 za zdravljenje redke nevrodegenerativne bolezni PKAN. Ker gre pri redkih boleznih pogosto za dedne bolezni, je pri obravnavi bolnikov in razvoju zdravil pogosto zelo pomembno sodelovanje institucij, ki lahko sekvencirajo genome pacientov in na podlagi bioinformatike/genetske analize svetujejo pri nadaljnjih korakih zdravljenja oziroma raziskav.

Podjetje Acies Bio d.o.o. bo v razvoj redkih bolezni vlagalo tudi v prihodnje. Kot posebej zanimivo področje smo identificirali razvoj terapije za Creutzfeld - Jakobovo bolezen (CJD). Gre za zelo hudo nevrodegenerativno bolezen, za katero zaenkrat ni učinkovite terapije. Razvoj bo potekal na osnovi že razvitih protiteles, specifičnih za bolezensko obliko prionskega proteina PrP^{Sc} (US 7098317 B1).

Na UM MF (laboratoriju CHMGF) in UL MF (CFGBC, Inštitut za biokemijo, IBMI) poteka razvoj genetskega testiranja z uporabo najnovejše tehnologije sekvenciranja naslednje generacije (NGS) za diagnosticiranje, vključno z izdelavo laboratorijskih protokolov in bioinformatike analize podatkov ter pridobitvijo ustreznih certifikatov za kvaliteto kakovosti genetskih analiz. Razviti testi UM MF bodo dopolnitev nacionalni shemi vključevanja bolnikov z redkimi dednimi boleznimi in tudi potencial za razvoj spin-off podjetja, ki bi tržil teste v državah, kjer še nimajo urejenega diagnosticiranja. Ekspertize bodo omogočile boljše povezovanje in boljšo podporo podjetjem kot je Acies Bio d.o.o. pri razvoju novih zdravil sirot.

Cilj je vzpostavitev mreže sodelujočih akademskih in industrijskih laboratorijev, ki bodo lahko opravili translacijski razvoj na naslednjih področjih:

Specifični cilji	
1	Sinteza in predklinični razvoj zdravil za zdravljenje redkih bolezni (razvoj TRL 3 do TRL 6).
2	Povezovanje z ostalimi akterji SRIP-a v horizontalah (fotonika, nanomateriali, biosenzorika idr.).

Rezultati	
1	Vzpostavljena mreža partnerjev za vrhunske translacijske raziskave na področju redkih bolezni, ki vključuje razvoj spojin in razvoj/uporabo celičnih in živalskih modelov.
2	Razvoj 2 -3 optimiziranih spojin vodnic za zdravljenje redkih bolezni.

1.5.2 Komplementarnost z mednarodnimi iniciativami

Zaradi majhnega števila pacientov je razvoj zdravil za redke bolezni vedno vpet v mednarodno okolje. Tekom raziskav se bomo povezovali v evropske mreže v okviru programa ERA-Net E-Rare, nadaljevali delovanje v Evropskem konzorciju TIRCON (FP7 projekt) in sledili smernicam organizacije EURORDIS.

Kazalniki	
1	Vložitev 1 - 2 mednarodnih patentnih prijav v naslednjih 3 - 5 letih in začetek postopkov za njihovo licenciranje na globalnem trgu
2	Vložitev dokumentacije za pridobitev statusa "zdravilo sirota" za 1 spojino
3	Ustanovitev vsaj enega spin-off podjetja

¹² Rare Diseases: Understanding This Public Health Priority". European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS). November 2005.

2 AKTIVNO IN ZDRAVO STARANJE

2.1 Diagnosticiranje nevrotoksičnosti / neurodegeneracije

2.1.1 Ozadje in razvojni potencial

Daljšanje življenjske dobe nosi kot posledico številne nevrološke bolezni. Zgodnje diagnosticiranje nevrotoksičnosti in neurodegeneracije je ključno za uvedbo zgodnjega tretmaja in ugodnejši vpliv na začetek in potek bolezni.

Nevrotoksično delujejo številne snovi, ki se uporabljajo v kemoterapiji, pri obsevanju, pri zdravljenju odvisnosti od drog, pri nekaterih zlorabah drog, pri presaditvi organov kot tudi pri izpostavljenosti pesticidom, organskim onesnažilom, težkim kovinam, nekaterim živilom in aditivom za živila, čistilom, kozmetičnim izdelkom in nekaterim naravnim snovem. Simptomi se lahko pojavijo takoj po izpostavljenosti ali kasneje. Nevrotoksičnost je glavni vzrok **neurodegenerativnih bolezni**, kot je **Alzheimerjeva bolezen (AB)**.

Namen področja »Diagnosticiranje nevrotoksičnosti/neurodegeneracije« je:

- zgodnje diagnosticiranje z namenom zgodnjega tretmaja boleznimi in s tem **podaljšanje obdobje neodvisnosti** posameznika, ki se sooča z neurodegeneracijo;
- spremljanje učinkovitosti tretmaja in spremljene poteka bolezni.

Program se nanaša na prvi dve točki od treh *Strategije obvladovanja demence v Sloveniji do leta 2020*.¹³ Prva točka obravnava zgodnje diagnosticiranje in druge ustrezne tretmaje.

Demografski trendi v Sloveniji

Leta 1995 je bilo v Sloveniji 12,5 % prebivalcev starejših od 65 let, leta 2008 jih je bilo že 20 %, po projekcijah naj bi bilo v Sloveniji do leta 2060 že več kot 35 odstotkov prebivalcev starejših od 65 let. Približno 5 % ljudi, starejših od 65 let, ima težave zaradi demence. Število bolnikov narašča s starostjo, tako da je pri 85. letu dementen vsak tretji starostnik. Alzheimerjeva demenca je najpogostejša oblika bolezni, vzroki še niso pojasnjeni. Z razvojem bolezni ti bolniki dolgoročno potrebujejo oskrbo in nadzor 24 ur dnevno.

Statistični podatki za demenco

Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije, na svetu z demenco živi okoli 35,6 milijona ljudi. Ta številka pa se bo do leta 2030 podvojila in več kot potrojila do leta 2050.¹⁴ Pri 28 milijonih bolezni najverjetneje še ni bila diagnosticirana in zato še niso deležni zdravljenja, informacij o bolezni ter nege. Vsako leto odkrijejo 4,6 milijonov novih primerov te bolezni. Ker se življenjska doba prebivalstva postopoma podaljšuje, predvidevajo, da se bo vsakih 20 let število dementnih bolnikov skoraj podvojilo, **do leta 2050 pa bo za boleznijo trpelo 115 milijonov ljudi**. Alzheimerjeva bolezen je najpogostejši vzrok demence in prizadene 50 do 70 % oseb.¹⁵

Demenca je eden izmed osrednjih izzivov zdravja in medicine **v vseh državah članicah EU** in širšem svetovnem merilu. Demenca uničuje življenja bolnikov ter svojcev ter povzroča 105 milijard stroškov EUR letno v EU¹⁶ in 6-krat več globalno¹⁷ Demenca je že dobila razsežnosti epidemije. Danes je po svetu približno 47,5 milijona bolnikov

Izzivi na področju demence

*Strategija obvladovanja demence v Sloveniji do leta 2020*¹⁸ predstavlja temeljni dokument, ki omogoča usklajen in celosten pristop vseh deležnikov pri reševanju problema demence in sorodnih stanj v Sloveniji. Namen strategije je zagotovitev preventivnih ukrepov, zgodnjega odkrivanja bolezni ter primerni standard zdravstvene in socialne zaščite ter zdravstvene oskrbe pacientov z demenco.

Največji problem je ta, da trenutno ni na voljo biološkega kazalnika (biomarkerja) za zgodnje diagnosticiranje neurodegeneracije,

- ki bi pokazal tveganje za Alzheimerjevo bolezen predno se pojavijo klinični simptomi (demenca);
- ki bi bil poceni in enostaven in ne bi potreboval specializiranih klinik in zahtevnih analitskih postopkov;

¹³ http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja_in_prioritete/zdravstveno_varstvo/demenca/

¹⁴ Vir: Alzheimer Disease International. World Alzheimer Report 2011. The benefits of early diagnosis and intervention. Published by Alzheimer's Disease International (ADI), September 2011.

¹⁵ <http://www.lundbeck.com/si/podroja-zdravljenja/alzheimerjeva-bolezen>

¹⁶ J. Oelsen et. al. 2012.

¹⁷ (Alzheimer's Disease International (2015): World Alzheimer Report 2015, The Global Impact of Dementia. An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. Dostopno na: <http://www.alz.co.uk/research/world-report-2015>).

¹⁸ http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja_in_prioritete/zdravstveno_varstvo/demenca/

- ki bi ga bilo mogoče meriti v lahko dostopnih vzorcih pacientov (npr. kri, urin, lasje v povezavi z morebitnimi zgodnjimi motoričnimi in kognitivnimi posebnostmi).
- Podatki iz literature in patenti kažejo, da so biološki kazalniki iz krvi obetavni za zgodnje diagnosticiranje in prognozo AB.

Vedno bolj postaja jasno, da le kombinacija različnih bioloških kazalnikov lahko omogoči diagnosticiranje AB individualiziran pristop pri zdravljenju AB (*patient-specific signature to diagnose AB*). Biološki kazalniki iz krvi bi lahko bili prvi korak v procesu diagnosticiranja AB, ki pa jih je potrebno nadgraditi tudi z drugimi pristopi vključno z motoričnimi in lingvističnimi testi.

2.1.2 Specifični cilji na področju aktivnega in zdravega staranja v kontekstu S4

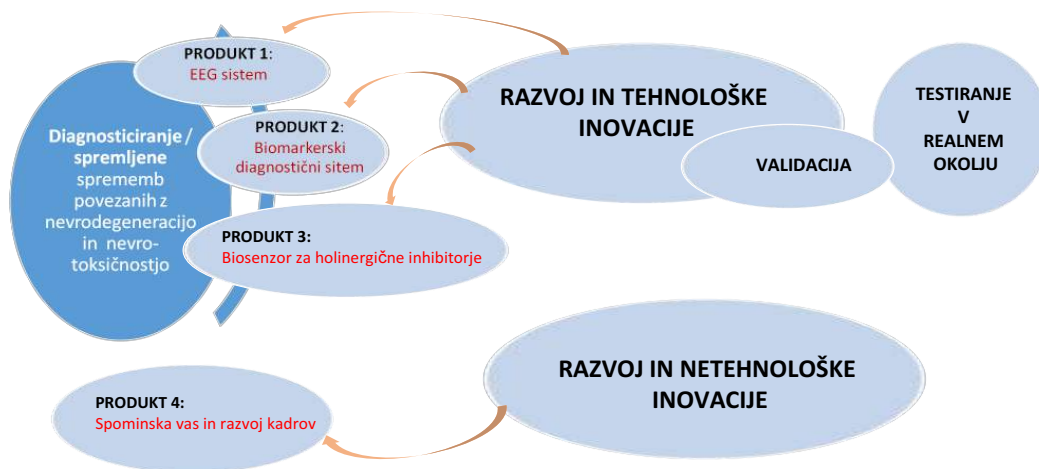
Projekt prispeva k uresničevanju krovnih in področnih ciljev Strategije pametne specializacije na področju 2.3.2 Zdravje – medicina. Skupni imenovalac S4 so trajnostne tehnologije in storitve za zdravo življenje. (S)Industrija 4.0 četrte industrijske dobe in razvoj FET tehnologij in prenos le teh v nove generacije produktov na področju diagnostike Alzheimerjeve bolezni ustvarjajo podlage za povečanje deleža visokotehnološko intenzivnih produktov za domači trg in imajo izjemen potencial za izvoz.

Ker se verige vrednosti na področju diagnosticiranja nevrotoksičnosti in nevrodegeneracije še oblikujejo, bo to področje celoviteje obravnavano s drugi fazi izvajanja akcijskega načrta, ko se bo razvilo specializirano podporno okolje v okviru Strategije za obvladovanje demence in Strategije dolgoživosti družbe in bodo raziskave na tem področju lahko privedle do komercializacije in s tem tudi dosegle cilje Strategije pametne specializacije. Zato bo razvoju tega področja dana posebna pozornost v letu 2018, da bi se lahko oblikovale storitve/produkti/procesi v verigi vrednosti diagnosticiranja nevrotoksičnosti/nevrodegeneracije s komercialno vrenostjo na globalni ravni do 2022.

Rezultati	
1	Elektroencefalogram (EEG), Sistem molekularnih biomarkerjev, Biosenzor za holinergične inhibitorje, Pilotna postavitev vasi za nego spomina (okolje za celotno oskrbo oseb z demenco).
2	Vključitev v evropska združenja za aktivno in zdravo staranje.
3	Oblikovanje regionalne iniciative na področju prebojnih novih tehnologij vključno z nanotehnologijami za zdravje po vzoru švicarske iniciative na področju zdravja (www.nano-tera.ch) in se povezati z iransko iniciative za nanotehnologije (http://nano.ir/index.php?lang=2) ter okrepiti sodelovanje z NanoFutures (European initiative for sustainable development by Nanotechnologies), kjer Slovenija že ima svojega predstavnika iz MIZŠ.
4	Najmanj 1 spin-off podjetje do leta 2022.
5	Povečanje trga vključenih podjetij.
6	Pilotna postavitev podpornega okolja za osebe z demenco, netehnološke inovacije na področju oskrbe oseb z demenco in razvoj kadrov.

Realizacija		
Raziskave in razvoj EEG sistema		
Faza 1	Prototip EEG sistema	Maj 2017 - september 2017
Faza 2	Validacija in umerjanje z drugimi biomarkerji (sodelovanje z RR partnerji)	2019
Faza 3	Pilotna izvedba	2020
Raziskave in razvoj biomarkerskega sistema		
Faza 1	Razvijanje molekularnega biomarkerskega sistema	Maj 2017 - september 2017
Faza 2	Validacija biomarkerskega sistema	2018
Faza 3	Izdelava protokola za klinično uporabo	2019
Faza 4	Klinično testiranje	2020
Raziskave in razvoj biosenzorja		
Faza 1	Razvoj molekularnega biosenzorja	Maj 2017 - september 2017
Faza 2	Validacija biosenzorja	2018
Faza 3	Izdelava prototipa	2019, 2020
Pilotna postavitev podpornega okolja za osebe z demenco		
Faza 1	Zasnova spominske vasi	Maj 2017 - september 2017
Faza 1a	Aktivacija strokovnih kadrov za zasnova spominske vasi	Maj 2017 - september 2017
Faza 1b	Aktivacija potencialov na področju razvoja kadrov za podporo osebam z demenco in njihovim svojcem	Maj 2017 - september 2017
Faza 2	Osnutek celostnega pristopa pri razvoju kadrov za podporo osebam z demenco in njihovim svojcem	2017 - 2020
Faza 2a	Pilotna postavitev spominske vasi	2017 - 2020

Faza 2b	Zasnova izobraževalnega programa za kadre za delo z osebami z demenco	2017 - 2020
Faza 3	Zasnova izobraževanja za prostovoljce	2017 - 2020



Slika 6: Shema potencialnih projektov in razvoj produktov

Sodelujoči partnerji	
1	Alma Mater Europaea - ECM
2	BLCKB d.o.o.
3	Institut Jožef Stefan
4	Špica International d.o.o.
5	UKC Ljubljana
6	UL BF
7	UL FF
8	UL FFA
9	UL ZF
10	Univezitetna psihiatrična klinika Ljubljana
Potencialni partnerji	
1	C3M d.o.o.
2	Cinkarna Celje d.o.o.
3	Dom ob Savinji Celje
4	RLS d.o.o.
5	Zlatarna Celje d.d.

Kazalniki	
1	Nova tehnologija za podporo diagnosticiranju (biomarkerji, biosenzorji, SOP - standardne metode za analizo in oblikovanje baze podatkov)
2	1 spin-off podjetje
3	Netehnološke inovacije na področju oskrbe oseb z demenco in pomoč njihovim svojcem (spominska vas, razvoj kadrov)

Koordinator: prof. dr. Damjana Drobne, UL Biotehniška fakulteta, Oddelek za biologijo, Skupina za nanobiologijo, nanotoksikologijo in nevroetologijo, Jamnikarjeva 101, 1000 Ljubljana (damjana.drobne@bf.uni-lj.si)

2.2 Nove storitve za spodbujanje aktivnega staranja

2.2.1 Strokovni opis področja

Slovenija sodi med države z dolgo pričakovano življenjsko dobo. Konec leta 1995 je v Sloveniji delež ljudi starejših od 65 let v celotnem prebivalstvu znašal 12,5 %, leta 2008 je ta starostna skupina predstavljala že skoraj petino prebivalstva, do leta 2060 pa naj bi se delež starejših od 65 let povzpел na 35 % ali celo višje. Primerljivi podatki z

Evropo kažejo, da smo trenutno še v relativno sredinskem položaju, vendar pa so obeti staranja prebivalstva glede na projekcije izraziti. Med evropskimi državami z največjim deležem starejšega prebivalstva so Nemčija (20,7 %), Italija (20,2 %), in Grčija (18,9 %). Najmanjše deleže imajo Turčija (7,0 %), Irska (11,3 %) in Makedonija (11,6 %). Povprečje EU 27 znaša 17,4 %. Danes v svetu najhitreje narašča starostna skupina najstarejšega prebivalstva, torej skupina tistih prebivalcev, ki so že dosegli starost 80 let. S starajočim se prebivalstvom so povezani številni družbeni in politični izzivi, zato je ohranjanje aktivne in zdrave populacije tudi v starosti izjemnega pomena za družbo in v dobrobit vseh prebivalcev.

Leta 2020 bodo stari 65+ socialno aktivni in zdravi še več kot 10 let, 65-letnikom se bo življenje podaljšalo za 20%, prav toliko se bo povečalo število tistih, ki ne bodo imeli kroničnih bolezni. Zdravstveno stanje bo starim 80 let dopuščalo samostojno življenje v domačem okolju – leta 2020 naj bi bilo 80 letnikov 59% več, kot jih je bilo leta 2000. Torej, delež starih nad 80 let se bo povečal, število enočlanskih gospodinjstev pa prav tako – predvidoma za 50%.

Tematika staranja prebivalstva je v zadnjem desetletju intenzivno proučevana in raziskovana. Zaradi stalnega zniževanja rodnosti in podaljševanja življenjske dobe v zadnjih desetletjih se močno spreminja starostna sestava prebivalstva - prebivalstvo sveta je vse starejše. Povečan delež starejšega prebivalstva povzroča številne spremembe in je vzrok za nove izzive, za katere je treba čim prej najti čim ustreznejše rešitve. Tak demografski razvoj zahteva temeljite družbene spremembe na področju socialnega varstva, stanovanjske politike, zaposlovanja itd. Poleg tega pa postopen proces staranja prebivalstva tudi močno vpliva na odnose med generacijami.

Staranje (dolgoživost) je kljub temu s strani ekonomske in socialne politike še vedno pogosto prezrto razvojno dejstvo. Dolgoživost je namreč posledica izboljšanja življenjskih pogojev, hkrati pa tudi izboljšanja zdravstvenega varstva. Zaradi staranja prebivalstva je skrb za starejše vse pomembnejša. Skrb v mreži družinskih povezav je dvosmerna. V prvi fazi poteka od staršev k otrokom, v drugi ravno nasprotno. Na skrb za starostnike hkrati vpliva tudi naraščajoča raznovrstnost družin (enostarševske družine, samskost), ki vplivajo na zmanjševanje možnih podpor s strani družinskih članov. Zato mora pogosto vlogo podpore prevzeti kdo drug - s strani socialnih mrež ali s strani socialne podpore države. Močno socialno mrežo imajo ljudje, ki bivajo v razširjeni družini, šibko pa stari samski. Ti se opirajo na socialno mrežo, če jo imajo. Če je nimajo, bi morala nastopiti pomoč države, ki bi nadomestila družinsko pomoč in preprečiti prezgoden odhod starostnikov v institucionalno okolje. V institucijah naj bi živeli le tisti, ki ne morejo več kvalitetno bivati v domačem okolju zaradi bolezni. Iz tega razloga bi bilo potrebno zagotoviti ekonomsko neodvisnost starega človeka, potrebno socialno gerontološko dispanzersko dejavnost za oskrbo starejših in podporo oskrbovalcev na domu, ki bi morala biti ustrezno organizacijsko podprta (v obliki dolgotrajne oskrbe). Hitrost staranja prebivalstva, krčenja družinskih struktur, porast vključevanja žensk na trg dela, pomanjkanje neformalnih oskrbovalcev, vpliva na spremembo družbenih modelov, ki na podlagi socialno gerontološke paradigme lahko zagotovijo dolgotrajno oskrbo doma, kar zahteva reorganizacijo stanovanjskih ureditev (naselja varnih stanovanj in hiš za starostnike). Izjemno pomoč za starostnike predstavlja tudi IKT, ki zmanjšujejo fizične razdalje in širijo socialno mrežo. Starostniku obenem v domačem okolju pomaga ohraniti samostojnost in neodvisnost. IKT pogosto celo omogoči, da starostniki ostanejo produktivni člani družbe v domačem okolju, povezani preko e-tehnologij s prijatelji, z zdravnikom ali trgovino.

Staranju se ni mogoče izogniti, mogoče pa je z ustreznim odzivom nanj vplivati. Gre za način življenja, ki protežira vrednote zdravega in aktivnega življenja: intelektualne, športne, kulturne, duhovne in druge aktivnosti, ki vplivajo na zdrav življenjski slog, npr. uravnotežena prehrana, uravnavanje telesne teže, izogibanje opojnim substancam - torej dejavnikom, ki pospešujejo hitrost izgube zdravja. O starejših pogosto razmišljamo kot o populaciji odrinjeni na rob, in o prebivalstvu, ki se umika. Bivanjska praznina, ki nastaja po upokojitvi pa v marsikaterem starostniku prebudi ustvarjalni nagon tudi v zrelih letih. Ustvarjalnost – tudi starejših - identificiramo kot pomembno za razvoj ne le gospodarstva pač pa predvsem družbenega napredka, predstavlja osnovno gonilo razvoja in je generator socialnega kapitala.

Aktivno staranje je proces optimalnega uresničevanja danih možnosti posameznikovega zdravja, udeležbe in sodelovanja v družbi ter varnosti z namenom spodbuditi kvaliteto njegovega življenja v starosti. Beseda »aktiven« se ne nanaša le na zmožnost udeležbe na trgu delovne sile ali na fizično aktivnost, temveč tudi na trajno udeležbo v socialnem, gospodarskem, kulturnem, duhovnem in civilnem življenju. Aktivno staranje se nanaša tako na posameznike, kot tudi na prebivalstvo in na skupino ter omogoča ljudem, da uresničijo svoje možnosti za dobro počutje, da se udeležujejo družbenih aktivnosti v skladu s svojimi potrebami, željami, zmožnostmi. **Ključni cilj posameznikov pa je ohranjanje avtonomije in neodvisnosti v starosti.**

2.2.2 Ozadje in potencial

Od leta 2010 do leta 2060 bo v Sloveniji starostna skupina 64+ narasla s 16,5 na 31,6 %. Delež aktivne populacije se bo od leta 2010, ko je bil 69,4 %, znižal na 54,8 % do leta 2060. Imamo enega najnižjih deležev mlajših v populaciji. Delež starejših nenehno raste, v razdobju 2010 do 2030 se bo povečal za več kot eno tretjino. Velika večina (več kot 90 %) starostnikov v Sloveniji živi doma, izpostavljeni so osami in boleznim, ki so posledica slabega življenjskega

sloga. Prepuščeni so izključno lastni osveščenosti glede pomena psihofizičnih aktivnosti za zdravo življenje. Posledice so razvidne v visoki smrti upokojencev v prvem letu upokojitve. Čeprav se demografski trendi tudi v Sloveniji močno spreminjajo, se delovanje, izobraževanje in usposabljanje na področju izredno počasi odziva, spreminja in prilagaja nastalim razmeram. Slovenija se je leta 2014 znašla med šestimi najslabšimi članicami EU ob izračunu indeksa aktivnega staranja (*Active Ageing Index 2014 - 2015*).

Demografske spremembe bodo, ob ohranjanju sedanjih sistemov socialne zaščite, povečale javne izdatke. Dolgoročne projekcije Evropske komisije kažejo, da naj bi v Sloveniji ob nespremenjenih politikah javni izdatki za financiranje sistemov socialne zaščite do leta 2060 dosegli četrtno BDP. Delež in povečanje javnih izdatkov povezanih s staranjem bi bila s tem najvišja med državami EU, zato je Slovenija po izračunih Evropske komisije edina država v EU z visokim tveganjem za vzdržnost javnih financ na dolgi rok, prav tako je v skupini držav z visokim tveganjem na srednji rok. Te projekcije temeljijo na osnovnem scenariju demografskih projekcij EUROPOP2013 – v primeru uresničitve tveganj glede predpostavk pa bi bili pritiski na rast javnih izdatkov še večji. Dodatna tveganja za še višjo rast izdatkov na posameznih področjih (zdravstvo in dolgotrajna oskrba) poleg demografskih dejavnikov predstavljajo tudi vplivi nedemografskih dejavnikov.¹⁹

Potrebe po dolgotrajni oskrbi se bodo v Sloveniji začele izraziteje povečevati po letu 2025, ko začnejo mejo 80 let prestopati najbolj številčne generacije. Osebe, stare 65 let ali starejše, bodo leta 2060 predstavljale 29,5 % prebivalstva EU-27 (17,4 % v letu 2010). Ključna bodo zdrava leta življenja. Obravnava upokojencev kot družbenega stroška je povsem neprimerna, potreben je drugačen pristop reintegracije starih v proizvodne in storitvene procese, da bodo izšli iz vzdrževane skupine in bo mogoče uravnotežiti družbeno odgovornost za preživetje.

Raziskava o kvaliteti življenja ljudi v tretjem življenjskem obdobju je opozorila na to, da ni enakopravnega obravnavanja starih, da ni odprte komunikacije med generacijami ter da materialno kar dve tretjini starih živi na ali pod socialnim minimumom. Posamezniki, ki so v raziskavi sodelovali, so kot pomembno navajali potrebo po aktivni vlogi v družbenem in gospodarskem življenju tudi v upokojenskem statusu. Navajali so pomen znanja in novih pristopov k medgeneracijskim razmerjem, ki zadevajo preoblikovanje ravnanja s starejšimi. Izpostavili so lastno željo po tem, da ostanejo aktivni člani družbe. Iz njihovega zornega kota je pomebno vključevanje v družbeno in gospodarsko sfero, kar bistveno vpliva na samopodobo in ohranjanje poslovne in socialne mreže. Slednje zagotavlja produktivno izrabo strukturnega kapitala organizacij iz katerih izhajajo. Raziskovalni izsledki so pokazali, da je zaposlitev, četudi delna, starostniku pomembna, ter da vpliva tudi na njegov zdravstveni status. V Sloveniji so še vedno tudi območja (predvsem ruralna), kjer imajo starejši bistveno slabši dostop do nujnih in vseh drugih storitvenih dejavnosti kot drugod po Sloveniji (Pomurje, Slovenske gorice, Goriška Brda itd.). V teh krajih ostajajo starejši ljudje sami, mnogi brez možnosti prevoza, male krajevne trgovine se zapirajo. Ti ljudje imajo praviloma tudi bistveno nižje dohodke kot starejši v urbanih okoljih, kakovost njihovega življenja pa je odvisna od občutljivosti lokalne skupnosti za njihove potrebe in od sosedске pomoči. Z večjo dostopnostjo do storitvenih služb bi ti posamezniki bistveno dlje ostali aktivni in samostojni.

Potencial starejših po odhodu v pokoj v Sloveniji nedvomno ni dovolj izkoriščen. Leta 2014 je bila povprečna starostna upokojenka ob upokojitvi stara 58 let in 11 mesecev, povprečni upokojenec pa 60 let in 11 mesecev, povprečna invalidska upokojenka 51 let in upokojenec 54 let in 4 mesece. To so ljudje, ki lahko še veliko prispevajo k razvoju slovenske družbe, če jim ta seveda to omogoči. Odziv na spremenjeno demografsko sliko je prepočasen, neinovativen ter skorajda brez posluha za potencialne, ki jih ohranjajo starejši, pogosto do starejših celo diskriminatoren. V sodobni Sloveniji so starejši še vedno prepogosto obravnavani zgolj kot skupina bolnih, onemoglih, ki ne prispeva k razvoju družbe in znižuje kakovost življenja mlajših generacij, ter predstavlja "breme" socialne države. Starejši nasprotno predstavljajo izjemno heterogeno skupino prebivalstva, katere znanj, izkušenj in modrosti ter sposobnosti za samostojno življenje ni moč ocenjevati po starostnih skupinah. Dejstvo je, da nove generacije starejših vstopajo v starost mnogo bolj zdrave kot prejšnje generacije. Ob primerni spodbudi bi lahko bistveno več naredili za ohranjanje lastnega zdravja in samostojnosti, za večjo kakovost življenja mlajših generacij in hitrejši razvoj slovenske družbe.

2.2.3 Specifični cilji področja

Načrt je usmerjen k vzpostavitvi učinkovite in inovativne medsektorske mreže za izvajanje programov aktivnega staranja za vse starejše, ki bi omogočila oziroma pripomogla k aktivnemu in zdravemu staranju in s tem višji kakovosti življenja. Z večjo gibljivostjo telesa in duha, večjo samostojnostjo starostnikov, širšo socialno mrežo starostnikov bo omogočeno kvalitetno življenje, in s tem preprečevanje osamljenosti in izključenosti, izboljšanje nekaterih bolezenskih stanj (osteoporoza, arterioskleroza, diabetes, prekomerna teža itd), daljše življenje starostnika v domačem okolju, njegovi boljši samopodobi ter z aktivnim življenjem vplivala na dolgotrajno oskrbo.

Poglavitni cilj je tako oblikovanje modela socialne mreže za zagotovitev aktivne starosti s povezovanjem zdravstvene in socialne oskrbe s povezovanjem akademskega, raziskovalnega in storitvenih partnerjev, ki bodo spodbudili razvoj

¹⁹ Trontelj, 2017.

na področju zagotavljanja ustreznih rešitev in storitev na področju aktivnega staranja. Za doseganja cilje bodo izvedene naslednje aktivnosti:

- oblikovanje izobraževalnih programov, ki bodo povezovali specifične socialno gerontološke, fizioterapevtske, zdravstvene in specifične prostora aktivnosti;
- usposabljanje trenerjev (trainer for trainers) za vsako navedeno specifično posebej;
- raziskave problematike in obstoječih aktivnosti za zagotavljanje aktivne in zdrave starosti;
- osveščanje na področju aktivnega in zdravega staranja: izvedba različnih delavnic, organizacija okroglih miz, posvetovanj in predavanj ter promocijskih dogodkov v vseh slovenskih regijah na temo aktivnega in zdravega staranja;
- oblikovanje novih programov za aktivno starost (tudi delo s posameznikom in socialno mrežo);
- oblikovanje novih programov za zdravo staranje (usposabljanje in izobraževanje vodij programa);
- oblikovanje novih programov za produktivno starost;
- vzpostavitev mrež strokovnjakov za aktivno, produktivno in zdravo staranje;
- vzpostavljanje nacionalnih in regionalnih koordinatorjev za spremljanje in evalviranje učinkov izvajanih programov za aktivno starost;
- povezovanje programov z obstoječimi institucijami v okolju lokalne in regionalne skupnosti;
- organiziranje javnih razprav o stanju, prioritetah in možnih ukrepih na področju aktivnega in zdravega staranja.

Veriga vrednosti Nove storitve na področju aktivnega staranja povezuje različna področja znotraj pametne specializacije na področju Zdravje – medicina. V osnovi je vezana na področje Aktivnega in zdravega staranja, v okviru katerega predstavlja samostojno verigo vrednosti. Povezuje se tudi z drugimi področji Strategije pametne specializacije, kot so informacijska tehnologija, zdravo okolje, zdrava hrana, navezuje pa se tudi na trajnostni turizem.

Ker se veriga vrednosti na področju novih storitev za Aktivno in zdravo staranje še oblikuje, bo to področje celoviteje obravnavano v drugi fazi izvajanja akcijskega načrta, ko se bo tudi pristopilo k izvajanju Strategije dolgožive družbe in bodo storitve na tem področju lahko privedle do komercializacije in dosegle cilje Strategije pametne specializacije. Zato bo razvoju tega področja dana posebna pozornost v letu 2018, da bi se lahko oblikovalo komercialno izvedljive storitve v verigah vrednosti do 2022.

Veriga vrednosti Nove storitve za spodbujanje aktivnega staranja celostno nagovarja več ravni aktivnega staranja: (1) fizično raven, (2) psihično/psihološko/intelektualno raven, (3) duhovno raven ter (4) odnosno (socialno gerontološko) raven kot sledi.

Fizični kapital	Intelektualni kapital	Ustvarjalni kapital	Socialni kapital
Ohranjanje telesne kondicije, gibanje	Ohranjanje kognitivnih sposobnosti	Samopodoba	Ohranjanje odnosov
Skrb za zdravo in negovano telo	Vseživljenjsko izobraževanje in učenje	Samorazvoj	Empatija
Zdrava hrana	Kognitivna zrelost	Ustvarjalnost in inovativnost	Socialno mreženje
Šport in rekreacija	Psihosocialni razvoj posameznika	Spekter duhovnosti (verovanja)	Odnosni kapital
Zdrav življenjski slog	Osebnostna in profesionalna rast	Filozofske razsežnosti razumevanja sveta in vloge človeka v njej	Socialna integracija
Preprečevanje odvisnosti	Spremembe in bolezni v starosti, psihiatrične spremembe	Duhovnost v paliativi	Kulturni kapital
Zdravstvena vzgoja			Medgeneracijsko sodelovanje
			Prosti čas - turizem
			Medsosedski odnosi

2.2.4 Seznam partnerjev in potencialnih partnerjev v verigi vrednosti:

- Alma Mater Europaea, ECM Maribor (oddelek za socialno gerontologijo; oddelek za fizioterapijo, oddelek za zdravstveno nego, Management poslovnih storitev);
- St. Thomas University Miami, ZDA
- Wayne State University, Institute of gerontology, Detroit, ZDA
- Domovi za starejše: Domžale, Grmovje (Celje), Radenci, Horjul, Ljubljana, Kranjska gora, Sevnica, Dom ob Savinji
- Centri za socialno delo: Ljubljana Šiška, Maribor, Murska Sobota, Sevnica, Kranj
- Varstveno - delovni centri: Zveza varstveno - delovnih centrov in Varstveno - delovni center Kranj
- Društva: društva upokojencev, Gerontološko društvo, Spominčica
- Socialna zbornica Slovenije

Fizični kapital	Intelektualni kapital	Ustvarjalni kapital	Socialni kapital
UL Fakulteta za šport	Fakultete in visoke šole	Fakultete in visoke šole	Fakultete in visoke šole
Športni klubi in društva	Andragoški centri in Ljudske univerze	Verske institucije	Lokalne in regionalne skupnosti
Fizioterapevtske institucije	Izobraževalni sektor za neformalno izobraževanje	Inštituti, ki spremljajo spremembe	Domovi za starejše
Zdravstvena nega	Psihiatrični centri	Paliativne institucije	Centri za socialno deo
Pomoč na domu in patronaža			Kulturna društva in institucije
Psihiatrični centri			Medgeneracijski centri
Srednje in visoke zdravstvene šole			Prostočasne in turistične institucije
Medicina			
Geriatrični centri			

2.3 Pametne medicinske naprave in pripomočki za izboljšanje kakovosti in varnosti bivanja starejših

2.3.1 Opis področja

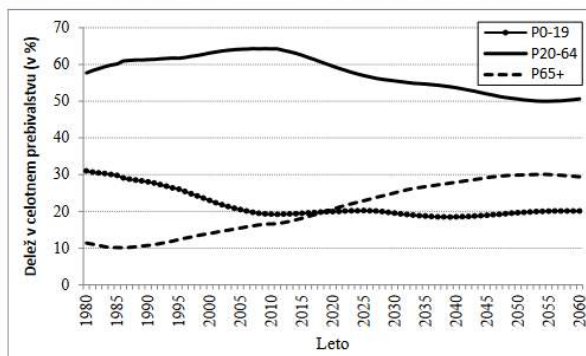
Aktivno in zdravo staranje predstavlja enega izmed ključnih socialnih in zdravstvenih izzivov celotne EU. V prihodnosti se bomo tako srečali z demografskimi, zdravstvenimi in okoljskimi izzivi, prav tako pa tudi s spremembami življenjskega sloga prebivalstva. Zato bo nujno potrebno tako na nacionalni ravni, kot tudi mednarodni ravni prilagoditi oz. spremeniti zdravstvene sisteme in sisteme socialne zaščite. Potrebna bo prilagoditev trga dela in sistema izobraževanja. Prav tako pa bodo za zagotavljanje zdravja prebivalstva potrebne tehnološke spremembe in poslovne spremembe globalnih akterjev za oskrbovanje prebivalcev z medicinskimi pripomočki in napravami ter njihovo napotitvijo na zdravljenje.

2.3.2 Ozadje in razvojni potenciali:

Demografski trendi v Sloveniji in Evropi

Projekcija Eurostata napoveduje, da bo gibanje števila prebivalstva v Sloveniji do leta 2016 minimalno. Spremembe se bodo pojavile predvsem v starostni strukturi prebivalstva, saj predvidevajo, da se bo delež starejšega prebivalstva še zviševal. Napovedujejo, da bo število prebivalstva starejšega od 65 let do leta 2050 skoraj dvakrat višje kot v letu 2013. Na sliki 7 prikazan graf z deleži prebivalstva po starostnih skupinah od leta 1980 do leta 2060, iz katerega je razvidna rast prebivalstva starejšega od 65 let.

Graf 8: Delež prebivalstva Slovenije po posameznih starostnih skupinah; dejanske vrednosti 1980-2013 in projekcije za obdobje 2014-2060 (srednja varianta projekcij EUROPOP2013)



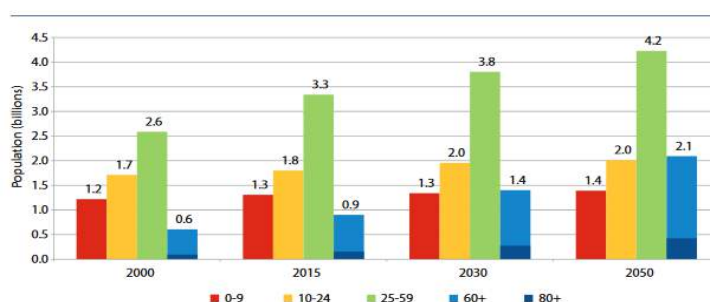
Slika 7: Delež prebivalstva Slovenije po posameznih starostnih skupinah²⁰

Prav tako se bo delež starejših od 65 let v prihodnosti zvišal tudi na nivoju EU. V poročilu Evropske komisije o staranju prebivalstva iz leta 2015 navajajo, da se bo delež prebivalcev starejših od 65 let do leta 2060 zvišal na 28 % celotnega prebivalstva, medtem ko bo 12 % predstavljalo prebivalstvo starejših od 80 let.

Staranje prebivalstva pa bo postajalo vedno večji problem za vse države sveta, ki ga izpostavljajo tudi v poročilu Organizacije združenih narodov o svetovanju staranju prebivalstva. Število starejših narašča precej hitreje, kot število

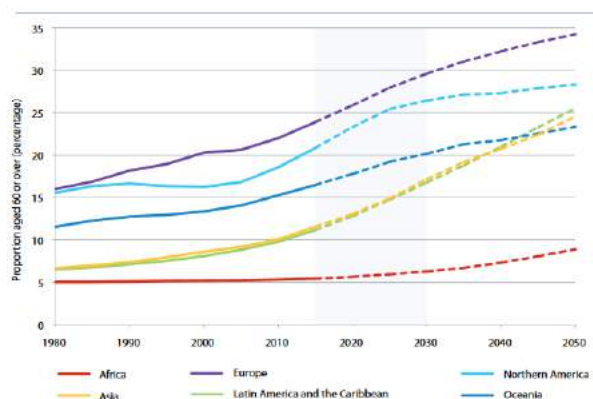
²⁰ http://www.mddsz.gov.si/fileadmin/mddsz.gov.si/pageuploads/dokumenti_pdf/dpd/2Bela_knjiga_o_pokojninah.pdf

otrok. Zato bo do leta 2030 na svetu delež starejših že presegel delež otrok starih od 0 do 9 let. Na sliki 8 je prikazana projekcija prebivalstva glede na starostno skupino in leto iz katere je razvidno občutno večanje deleža prebivalstva starejšega od 65 let.



Slika 8: Projekcija prebivalstva glede na starostno skupino in leto

Glede na statistične podatke bo glavni trg za nove inovativne medicinske pripomočke in naprave predstavljala Evropa, saj bo v prihodnosti imela največji delež starejših, glede na ostale starostne skupine. Poleg Evrope bodo ključni trgi tudi Severna in Latinska Amerika ter Azija. Iz spodnjega grafa je razvidna rast deleža starejšega prebivalstva po posameznih kontinentih. V poročilu predpostavljajo, da se bo do leta 2050 število starejših zvišalo za 3x, glede na število iz leta 2000.



Slika 9: Rast deleža starejšega prebivalstva po kontinentih

Zgoraj opisani rezultati dokazujejo staranje prebivalstva kot velik svetovni izziv. Zato bodo spremembe v standardih, zakonodaji in politiki tako na nacionalni ravni, kot tudi mednarodni, ključnega pomena za obvladovanje izzivov. Razvoj novih tehnološko prebojnih medicinskih pripomočkov in naprav za zgodnje diagnosticiranje bolezni, njihovo zdravljenje in obvladovanje bolezni bo tako pripomoglo k obvladovanju izziva.

Vključevanje in povezovanje s slovenskimi podjetji, ki delujejo na mednarodnem trgu (na primer SIMPS'S, Iskra Medical d.o.o.), v vertikalno Aktivno in zdravo staranje, bo pripomoglo k dviganju deleža izvoza, doseganju željenih ciljev, lažjega in hitrejšega iskanja partnerjev ter investitorjev. Z vzpostavljenimi partnerskimi verigami na tujih trgih bomo lahko pospešili proces globalizacije – hitrejši razvoj in proizvodnja produktov z integracijo najnovejših tehnologij ter hitrejša dobava produktov do končnega uporabnika. Promocije o novih tehnologijah in produktih bodo prispevale k izobraženosti populacije ter tako ozaveščanju o pomembnosti uporabe prebojnih medicinskih pripomočkov in naprav. Posledično bo starejše prebivalstvo lažje sprejemalo in uporabljalo napredne produkte za osebno uporabo.

Aktivnosti za doseganje ciljev aktivnega in zdravega prebivalstva

EuroHealthNet naslavlja 9 ključnih aktivnosti za doseganje aktivnega in zdravega prebivalstva, ki bodo pripomogli k ohranjanju zdravja, čim daljšo samostojnost življenja in vključenost posameznika v družbo²¹:

- Prehrana
- Socialna vključenost
- Izobraževanje in vseživljenjsko učenje
- Zdravstvena oskrba
- Prilagojeno okolje in omogočanje dostopnosti
- Zaposlovanje in prostovoljstvo
- Fizične aktivnosti
- Nove tehnologije
- Dostopnost do storitev

²¹ <http://www.healthyageing.eu/steps-healthy-ageing>

V SRIP-u se bomo predvsem dotaknili zdravstvene oskrbe s poudarki na **telemedicini, razvoju sistema inovativnih metod zdravljenja in pristopov obvladovanja bolezni starejših in razvoju pametnih medicinskih pripomočkov, ki bodo lajšala obvladovanje bolezni**. Prav tako bomo veliko pozornosti namenili **ne-tehnološkim rešitvam in sicer na področju izobraževanja in vključevanja starejšega prebivalstva v družbeno okolje**. Ostale aktivnosti so zajete že v SRIP-u Pametna mesta in skupnosti ter SRIP-u Trajnostni turizem in bodo predstavljale možnosti sodelovanja z našo vertikalo.

Problematika in cilji

Pri starostnikih smo prepoznali, da se najpogosteje pojavljajo naslednje bolezni:

- demenca,
- kronična rana,
- inkontinenca in
- diabetes.

Razvoj novih medicinskih pripomočkov in naprav za zdravljenje, odpravljanje simptomov in lažje obvladovanje bolezni, bodo imeli ključni vpliv na reševanje izzivov. Zato smo si kot glavne cilje vertikale Aktivno in zdravo staranje zastavili:

1. izboljšanje kakovosti bivanja in s tem povečanja varnosti in udobja ter
2. vzpostavitev učinkovitega, trajnostnega zdravstvenega sistema, ki bo omogočal manjšo obremenitev zdravstvenih delavcev in svojcev ter znižal stroške zdravstvenega sistema za uporabnike in državo. Vpeljali bomo tako tehnološke, kot tudi ne-tehnološke inovacije, ki bodo podprte z informacijsko komunikacijskimi sistemi.

Razvoj inovativnih rešitev bo omogočal gospodarsko rast in ustvarjanje novih tržnih priložnosti. Partnerji bodo tako imeli priložnost, da postanejo globalni leaderji inovativnih rešitev za področje aktivnega in zdravega staranja.

Za doseganje ključnih izzov in njihovo uspešno reševanje se bomo znotraj vertikale povezovali s horizontalami nanotehnologije, IKT, biosenzoriko in fotoniko.

2.3.3 Medicinski pripomočki in S4

Razvoj novih pametnih medicinskih pripomočkov bo podjetjem omogočil zvišanje konkurenčne prednosti na slovenskih in tujih trgih. Sodelovanje majhnih podjetij z večjimi mednarodnimi podjetji bo manjšim omogočilo lažji prodor na tuje trge ter posledično zvišanje vrednosti njihovega izvoza za vsaj 20 %.

S4 v svoji empirični podlagi in slovenski konkurenčni prednosti na prednostnem področju Zdravje – medicina navaja, da Slovenija izkazuje primerjalne prednosti tudi na področju proizvodnje medicinskih instrumentov, naprav in pripomočkov. Kot navaja S4 naj bi v Sloveniji prevladovala mala in srednja podjetja z velikimi potenciali. Zato je pomembno nameniti pozornost razvoju inovativnih medicinskih pripomočkov in naprav.

Kazalniki	
1.	1 nova medicinska naprava za zdravljenje inkontinence do 2025 s pridobljenim patentom
2.	3 novi napredni medicinski pripomočki s pridobljenimi ustreznimi certifikati do 2020
3.	5 izvedenih aktivnosti na področju promocije in ozaveščanja prebivalstva o novih tehnologijah do 2020
4.	1 mobilna aplikacija za spremljanje stanja starostnika, povezljiva z medicinskimi pripomočki in napravami do 2020
5.	1 - 3 podeljenih patentov do 2022

2.3.3.1 Razvoj sistema inovativnih metod zdravljenja in pristopov obvladovanja inkontinence

International Continence Society navaja, da inkontinenca pomeni nehoteno uhajanje urin in/ali blata, ki predstavlja za bolnika tako higienski, kot tudi socialni problem. Inkontinenca se pojavlja pri moških in ženskah ter v različnih starostnih skupinah. Lahko se pojavi tudi že po 35. letu starosti, v večini primerov (31 %) pa se pojavi pri ženskah starejših od 60 let. Pogostejša je pri ženskah, ki so večkrat rodile, ki so manj telesno aktivne, ki so imele bolezni dihal ali operativne posege v maternici ali tistih, ki opravljajo težko fizično delo. Pri moških se bolezen pojavlja največkrat zaradi povečane prostate.

Vzorov za nastanek inkontinence je več: stres, napor, oslABLJENE mišice medeničnega dna, operativni posegi prostate, bolezni živčnega sistema (poškodovana hrbtenjača, tumorji v sečnem mehurju), sladkorna bolezen in drugi. Poznamo 4 stopnje bolezni, ki se razlikujejo neodvisno od samega vzroka nastanka: zelo lahka, lahka, srednja, težka in zelo

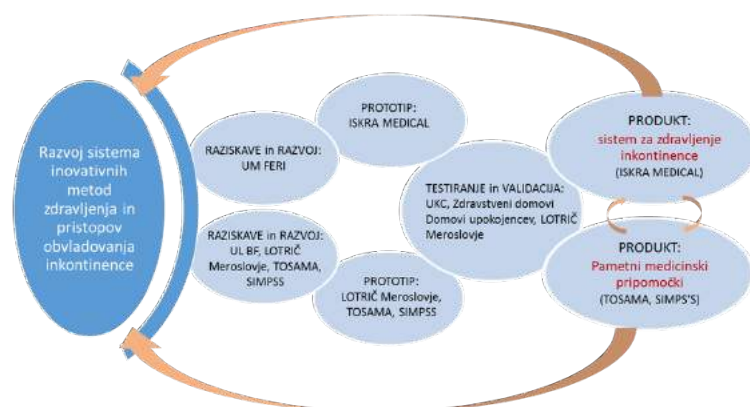
težka. Le te se določijo na podlagi nekontrolirane izgube urina v 4 urah. Za določevanje postopka zdravljenja in uporabe medicinskih pripomočkov je bistvenega pomena, da znamo oceniti v kateri stopnji razvoja je bolezen.

Urinska inkontinenca je večinoma obvladljivo stanje, ki terja ustrezen strokovni pristop in ustrezno kombinacijo specializiranih strokovnih obravnav.²² Bolezen sicer v večini primerov neposredno ne ogroža bolnikovega zdravja, vendar bistveno poslabša kakovost njegovega življenja.

Predviden potencial trga za sodelujoča podjetja v verigi: v verigo vrednosti se bodo lahko vključevala partnerji, ki razvijajo medicinske pripomočke, nove materiale in senzoriko.

Specifični cilji	
1	Vzpostavitev verige vrednosti kompetentnih partnerjev na področju razvoja novih inovativnih in pametnih medicinskih naprav in pripomočkov.
2	Razvoj novega pristopa zdravljenja inkontinence.
3	Razvoj novih medicinskih pripomočkov za lajšanje obvladovanja bolezni.
4	Vzpostavitev sistema ozaveščanja o načinu zdravljenja in lajšanja simptomov bolezni (po statističnih podatkih 70% obolelih ne poišče zdravniške pomoči, le 10% žensk pa se odloči za zdravljenje).

Projekt 1: Razvoj sistema inovativnih metod zdravljenja in pristopov obvladovanja inkontinence		
Projekt 1a: Sistem zdravljenja inkontinence		
Faza 1	Razvoj metode za magnetno mišično stimulacijo	2017 - 2020
Faza 2	Predklinične raziskave uspešnosti metode zdravljenja	2021 - 2022
Faza 3	Klinične raziskave uspešnosti metode zdravljenja z uporabo pametne hlače predloge	2022 - 2025
Projekt 1b: Razvoj pametnih medicinskih pripomočkov za lajšanje simptomov inkontinence		
Faza 1	Razvoj in raziskave na področju pametnih medicinskih pripomočkov z uporabo novih materialov. Razvoj senzorskih sistemov z obveščanjem za integracijo v medicinske pripomočke za nadzorovanje intenzivnosti uhajanja urina. Razvoj mobilnega opozorilnega sistema za obveščanje o potrebi odvajanja vode. Aktivnosti bodo potekale v sodelovanju s horizontalami biosenzorika, nanotehnologije in IKT.	2017 - 2018
Faza 2	Razvoj prototipnih pripomočkov	2018 - 2019
Faza 3	Testiranje in validacija delovanja tudi v sodelovanju z razvojem nove naprave za zdravljenje inkontinence	2019 - 2020
Skupne aktivnosti		
Faza 1	Prilpava zasnove izobraževanj, usposabljanj in promocijskih aktivnosti na področju inkontinence	2016
Faza 2	Izvedba izobraževanj, usposabljanj in promocijskih aktivnosti na področju inkontinence	2017 - 2025



Slika 10: Shematski prikaz verige

Predvideni sodelujoči partnerji: Tosama d.o.o., Iskra Medical d.o.o., Simps'S d.o.o., LOTRIČ Meroslovje d.o.o., UL Biotehniška fakulteta.

Kazalniki	
1.	1 nov sistem zdravljenja inkontinence
2.	1 - 2 inovativna medicinska pripomočka za lajšanje simptomov inkontinence
3.	1 mobilna aplikacija za spremljanje stanja starostnika, povezljiva z medicinskimi pripomočki in napravami
4.	Vsaj 5 izvedenih aktivnosti na področju ozaveščanja zdravljenja inkontinence in načinov lajšanja simptomov (članki, delavnice, reklamni oglasi...)

²² Vir: Goubar, 2009.

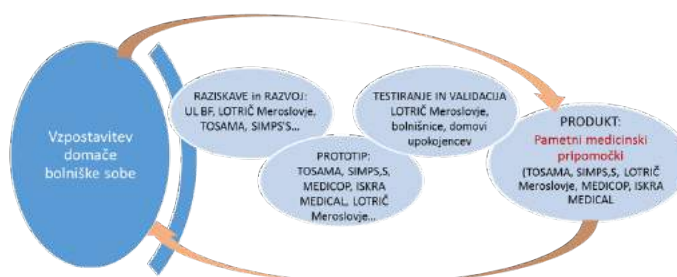
2.3.3.2 Vzpostavitev domače bolniške sobe

Ene izmed posledic trenda staranja prebivalstva bo v prihodnje tudi prezasedenost bolnišnic in domov za starejše. Zato želimo partnerji Aktivnega in zdravega staranja skozi projekte razviti in vzpostaviti **sistem zagotavljanja ustreznih naprednih medicinskih pripomočkov za domačo rabo**, ki bodo starostniku omogočili lažje samostojno bivanje, hkrati pa jim zagotovili določeno varnost in udobje.

Specifični cilji		
1	Vzpostavitev verige vrednosti kompetentnih partnerjev na področju razvoja in vzpostavitve domače bolniške sobe.	
2	Razvoj novih pametnih medicinskih pripomočkov za ohranjanje samostojnosti in nadzor nad pacienti, ki so v domači skrbi (domačem okolju).	Razvoj novih stenskih bolnišničnih kanalov prilagojenih za domačo uporabo z integracijo senzorike za spremljanje udobja in varnosti bivanja z možnostjo integracije tudi v zdravstvene ustanove. (upoštevanje novega dizajna, integracija timica in novih tehnologij osvetlitve).
		Razvoj pametne postelje, prilagojene za starejše osebe.
		Razvoj novih oblog za rane z novimi zdravilnimi učinkovinami.
		Razvoj inovativnih pripomočkov za kompresijsko terapijo z integrirano senzoriko za doseganje uspešnosti terapije.
		Razvoj prilagojenih in ergonomsko oblikovanih dozatorjev kisika z natančnejšo in preglednejšo merilno skalo.
		1 - 2 patentni prijavi.
		Postavitev in testiranje pilotne domače bolniške sobe.
3	Analize trga in strategije trženja novih inovativnih pripomočkov.	
4	Vzpostavitev sistema nadzora delovanja medicinskih pripomočkov (merilniki temperature in krvnega tlaka) in prenosa podatkov v podatkovne baze.	
5	Vzpostavitev sistema nadzora iztrošenosti medicinskih pripomočkov v domači rabi.	
6	Izvedba izobraževanj, usposabljanj in promocijskih aktivnosti na področju Aktivnega in zdravega staranja (v sodelovanju z verigo teleterapevtika).	

Projekt 2: Vzpostavitev domače bolniške sobe		
Faza 1	Raziskave in razvoj na področju novih medicinskih pripomočkov z uporabo novih materialov in tehnologij, vključno z oblikovanjem dizajna izdelka	2017 - 2020
Faza 2	Integracija novih tehnologij in materialov v prototipne enoto	2018 - 2020
Faza 3	Postavitev in testiranje pilotne domače bolniške sobe (vključitev vseh prototipnih enot medicinskih pripomočkov)	2021
Faza 4	Oblikovanje tržne strategije	2020
Faza 5	Trženje produktov na nacionalnem in mednarodnem trgu	2020 - ...
Faza 6	Zasnova izobraževanj, usposabljanj in promocijskih aktivnosti	2018 - 2019
Faza 7	Izvedba izobraževanj, usposabljanj in promocijskih aktivnosti	2019 - ...

Predvideni sodelujoči partnerji: Iskra Medical d.o.o., Simps'S d.o.o., LOTRIČ Meroslovje d.o.o. in drugi partnerji.



Slika 11: Shematski prikaz verige

Kazalniki	
1.	Vsaj 3 prototipi medicinskih pripomočkov
2.	Postavitev in rezultati testiranja pilotne domače bolnišnične sobe
3.	1 - 3 patentne prijave
4.	Vsaj 5 izvedenih delavnic na področju izobraževanja, usposabljanj in ozaveščanja

Financiranje: Predvideni so lastni viri financiranja projekta. Sofinanciranje s strani države ali tretjih deležnikov, bi omogočilo hitrejšo doseganje željenih rezultatov.

Aktivnosti znotraj naše vertikale bodo osredotočene predvsem na ukrep 4.1.2 Raziskave, razvoj in inovacije v verigah in mrežah vrednosti, kjer bomo s prepletanjem različnih tehnologij, znanja in kompetenc ustvarjali produkte visoke dodane vrednosti, v pilotnih procesih testirali in validirali uspešnost razvoja ter v sodelovanju s partnerji pospešili komercializacijo produktov na nacionalnem in mednarodnem trgu. Vse aktivnosti bodo potekale vzporedno z internacionalizacijo. Sodelovanje malih podjetij z velikimi, bo malim podjetjem omogočilo lažji prodor na tuje trge, prav tako pa tudi zvišala njihovo vpetost v mednarodne trge in dobaviteljske verige.

Drugi potencialni viri financiranja so še EU Obzorja 2020, Eureka, Cosme za SME, banke, ki podpirajo rizične projekte, filantropija, crowdsourcing, fundacije in drugi mednarodni investitorji na področju zdravja in medicine.

2.3.3.2.1 Komplementarnost z mednarodnimi iniciativami

Proizvajalci medicinskih naprav in pripomočkov se združujejo v okviru Gospodarske zbornice Slovenija pod okriljem združenja SLO – MED (člana partner Lotrič Meroslovje, Simps'S), ki je član evropskega združenja MedTech Europe. MedTech Europe je evropsko združenje, ki zastopa industrijo medicinskih tehnologij in proizvajalce medicinskih pripomočkov. Preko združenja lahko partnerji s svojimi aktivnostmi vplivajo tudi na spremembe zakonodaje in sprejetje standardov na področju zdravja na evropskem nivoju. Predvidevamo tudi vključitev partnerjev SRIP-a v iniciativo EUnetHTA (Health Technology Assessment), kjer bomo z znanjem in kompetencami partnerjev lahko pripomogli k ustanavljanju trajnostnega HTA sistema in promociji dobrih praks ter tako doprinesli k dodani vrednosti zdravstvenih sistemov na regionalni, nacionalni in evropski ravni. Mreženje z novimi partnerji bo pripomoglo tudi k aktivnostim internacionalizacije in k razvoju novih prodornih rešitev.

2.3.3.2.2 Povezave z drugimi SRIP-i in horizontalne povezave

Povezovanje SRIP-a Zdravje - medicina s partnerji v drugih SRIP-ih bo za uspešnost diseminacije, razvoja in integracije rezultatov v realnem okolju predstavljalo velik pomen.

Najpomembnejše povezave z ostalimi SRIP-i prepoznamo s:

- **SRIP-om Pametna mesta in skupnosti**, kjer bomo lahko naše rešitve povezali s platformo pametnega mesta ter tako omogočili večjo varnost starejših prebivalcev. Z ustrezno zasnovanimi mobilnimi transferji bomo lahko omogočili njihovo vključenost v družabno življenje.
- **SRIP-om Trajnostni turizem**, kjer bomo lahko v sodelovanju vzpostavili zdravstveni turizem z uporabo naprednih medicinskih pripomočkov za hitrejšo rehabilitacijo v rehabilitacijskih centrih.
- **SRIP-om Pametne stavbe in dom z lesno verigo**, kjer bomo skupaj lahko vzpostavili in prilagodili bivanjske enote za starejše prebivalstvo (dostopnost, prilagojenost, možnost integracije medicinskih pripomočkov).
- **SRIP-om Tovarne prihodnosti**, kjer bomo skupaj lahko oblikovali proizvodne procese z naprednimi robotskimi sistemi, inteligentnimi sistemi vodenja in senzorskimi sistemi, ki bodo zagotavljali kakovostno izdelavo produktov.

Kot zelo pomemben ključni parameter uspešnosti produktov bo tudi vpeljava novih tehnologij, materialov in povezljivost z IKT sistemi

2.4 Avtofizioterapija

V obstoječem zdravstvenem sistemu se spopadamo z dolgimi čakalnimi dobami. Prihaja do časovnega zamika med prehodom iz bolnišnice v ustanove za rehabilitacijo. Starostniki izven urbanih središč, starejše osebe in težje mobilne osebe še toliko težje pridejo do fizioterapije. Zagotavljanje drugega mnenja je lahko tudi precej časovno obremenjujoče opravilo. Domovi starejših občanov imajo bistveno premalo fizioterapevtov za vsaj minimalno potrebno terapijo starostnikov.

Slednje probleme bomo lahko učinkovito reševali s pomočjo nove multimedijske platforme za avtofizioterapijo (MPA), ki se bo vzpostavila v okviru SRIP. Namenjena bo samozdravljenju starejših občanov. Ti bodo lahko sami na podlagi napotkov strokovnega osebja in v naprej posnetih video vsebin samostojno izvajali fizioterapevtske vaje ter uporabljali na domu pametne fizioterapevtske naprave, ki bodo podatkovno povezane v platformo. Tako bo starejšim občanom fizioterapija dostopnejša, hitrejša in cenejša, kar bistveno pripomore k bolj zdravemu staranju pacientov, (deficitarni) fizioterapevti pa bodo boljše izkoriščeni.

V projekt se bodo vključili izvajalci fizioterapevtskih storitev, raziskovalne ustanove, izobraževalne ustanove in razvojno naravnana podjetja. V projekt je vključeno podjetje A1 Slovenija, d.d., ki lahko zagotovi naprave za komunikacijo, prenos podatkov in obračunavanje, dostop do širokega kroga domačih pacientov in ustanov ter dostop do tujih pacientov v sklopu Mobilcom skupine. ePrvak skupina, prav tako vključena v projekt, izdaja e-revijo Zdravo.si, ki ima več kot 95.000 bralcev, kar predstavlja precejšen bazen potencialnih pacientov. Baza bralcev je bila

vključena tudi v obširno raziskavo na področju medicinskega turizma. Med partnerji je tudi Bolnišnica Sežana, ki bo sodelovala pri oblikovanju potreb in hkrati lahko zagotovila paciente za pilotni projekt in strokovno usposobljeno medicinsko osebje za izvedbo pilotnega projekta.

Specifični cilji in rezultati podpodročja:

1. Razvoj in vzpostavitev multimedijske platforme za avtofizioterapijo , ki bo omogočala:
 - a. diagnostiko na daljavo preko video konference ali preko podatkov iz diagnostičnih naprav, ki jih ima starostnik na domu,
 - b. integracijo in izmenjavo podatkov z drugimi aplikacijami in informacijskimi sistemi s področja medicine,
 - c. vodenje informacij o starostnikih in varovan dostop do informacij o starostnikih,
 - d. zdravniško obravnavo in pogovor s pacientom na daljavo preko video konference,
 - e. neprestano spremljanje različnih parametrov starostnikov pri izvajanju vadbe na posebnih fizioterapevtskih napravah in pripomočkih, ki jih ima starostnik na domu. Platforma bo pridobivala podatke iz teh naprav in tako fizioterapevtu omogočila boljše in formiranje o stanju ter aktivnostih starostnika.
 - f. avtofizioterapijo na daljavo – vodenje vadbe, konzultacijo, spremljanje in posredovanje povratnih informacij,
 - g. možnost, da starostniki ali njihovi svojci sami izvajajo določene aktivnosti na podlagi predpripravljenih video vsebin (npr. terapevtske in kineziološke vaje),
 - h. možnost nudenja podpore, treniranja in usposabljanja svojcev za pomoč starostnikom pri določenih aktivnostih preko predpripravljenih video vsebin,
 - i. starostniku prilagojeno svetovanje glede obvladovanja bolezni in terapije s pomočjo metod umetne inteligence.
2. Glavne koristi razvoja in vzpostavitve platforme za avtofizioterapijo v praksi so:
 - a. pocenila bo obravnavo in fizioterapijo starostnikov,
 - b. skrajšala bo čakalne vrste za diagnostiko in sprejem v fizioterapevtske ustanove,
 - c. starostniki bodo pred medicinskimi posegi boljše pripravljene zaradi vmesne avtofizioterapije in preprečevalo se bo poslabšanje stanja v času čakanja na medicinski ali terapevtski poseg,
 - d. zaradi hitrejše komunikacije in inteligentnega spremljanja starostnikovih parametrov se bodo lahko marsikateri zdravstveni zapleti preprečili, kar bo tudi vplivalo na zmanjševanje stroškov,
 - e. starostniki se bodo lahko hitreje vračali v svoje normalno življenjsko in delovno okolje, kar pomeni dodaten prihranek pri zdravljenju,
 - f. starostnikom se bo povečala dostopnost do fizioterapevtskih storitev, še posebej pacientom izven urbanih središč in težje mobilnim pacientom,
 - g. fizioterapevti in starostniki bodo prihrani precej časa, ki bi ga sicer izgubljali na poti in v čakalnicah; posledično prispevamo k čistejšemu okolju in zmanjšanju CO₂ emisij,
 - h. storitev bo zagotovila nova delovna mesta,
 - i. način avtofizioterapije zmanjša možnost prenosa okužb,
 - j. poskrbimo lahko za večjo učinkovitost in izrabo časa, ki ga ima na voljo fizioterapevti, saj bi platforma omogočala deljenje virov oz. fizioterapijo pri starostnikih iz različnih ustanov glede na njihovo razpoložljivost,
 - k. s psihološkega vidika je lahko zdravljenje starostnikov v domačem okolju manj stresno in prijetnejše, posledično pa tudi učinkovitejše; to prispeva tudi k dvigu kakovosti življenja,
 - l. starostniku prilagojeni nasveti, ki jih bo nudila platforma, bodo pripomogli k temu, da se bo starostnik v večji meri držal predpisane terapije in ustrezno prilagodil način življenja; večja bo tudi starostnikova odgovornost, ker bo vedel, da ga nekdo spremlja,
 - m. starostniki bodo lahko določene aktivnosti v procesu fizioterapij opravili sami ali ob pomoči svojcev, kar predstavlja dodaten prihranek za zdravstveno blagajno,
 - n. pridobivanje drugega mnenja bo lahko precej učinkovitejše in hitrejše, saj bodo dokumentacija, slike in videi dostopni v elektronski obliki;
 - o. platforma bo omogočala čezmejno nudenje avtofizioterapevtskih storitev, kar bo za državo in slovenske ponudnike predstavljalo dodatne prihodke in davčne prilive.

Področje: Avtofizioterapija		
Faza 1	Popis procesov in modeliranje procesov zdravljenja oz. rehabilitacije ter zajem zahtev; izvedba intervjujev s strokovnjaki in pacienti	2017 - 2018
Faza 2	Definiranje poslovnih modelov in povezave med deležniki	2017 - 2019
Faza 3	Priprava osnovne specifikacije MPA	2017 - 2018
Faza 4	Priprava dizajna uporabniškega vmesnika platforme	2017 - 2018
Faza 5	Definiranje podatkovnega modela MPA	2017 - 2018
Faza 6	Programiranje prototipa in "minimalno sprejemljivega produkta"	2017 - 2018
Faza 7	Izvedba pilotnega projekta testiranja in validiranja na pacientih na eni izmed terapevtskih ali rehabilitacijskih storitev; izvedba izboljšav MPA	2018 - 2019

Faza 8	Trženje in promocija storitve pilotskega projekta na trgu; spremljanje uspešnosti prodaje in tudi izvedbe same storitve; izvedba izboljšav MPA	2018 - 2019
Faza 9	Nadaljnji razvoj in implementacija platforme tudi za druge medicinske in terapevtske storitve	2018 - 2020
Faza 10	Širitev nabora ponudnikov medicinskih in terapevtskih storitev ter intenzivna promocija in trženje storitev	2019 - 2022
Faza 11	Internacionalizacija in širitev MPA preko meja Slovenije	2020 - 2025

Predvideni sodelujoči partnerji			
Definiranje zahtev (1 - 3)	Prototip in pilot (4 - 7)	Lansiranje in trženje (8 - 10)	Internacionalizacija (11)
ePrvak group (MR Center d.o.o.)	ePrvak group (MR Center d.o.o.)	ePrvak group (MR Center d.o.o.)	ePrvak group (MR Center d.o.o.)
A1 Slovenija, d.d.	A1 Slovenija, d.d.	A1 Slovenija, d.d.	
Institut Jožef Stefan	Institut Jožef Stefan	UL MF	
UL FE	UL FE	UL ZF	
UL MF	UL MF	UL FŠ	A1 Slovenija, d.d.
UL ZF	UL ZF	Bolnišnica Sežana	
UL FŠ	UL FŠ		
UL BF	Bolnišnica Sežana		
Bolnišnica Sežana			

Kazalniki	
1.	Delujoči prototip platforme za avtofizioterapijo platforme
2.	Uspešno izveden pilotni projekt na eni storitvi
3.	Delujoča platforma v praksi
4.	Uspešno lansiranje in trženje storitve na slovenskem tržišču
5.	Uspešno lansiranje in trženje storitve na tujih tržiščih
6.	Znižanje stroškov fizioterapije vsaj za 30 % v primerjavi z zdravljenjem v bolnišnici ali rehabilitacijski ustanovi.
7.	Vsaj 4 izvedenih delavnic na področju izobraževanja, usposabljanja in ozaveščanja o platformi in njeni uporabi

2.5 Atrijska fibrilacija

2.5.1 Opis področja

Veriga združuje akterje na **področju atrijske fibrilacije (AF)** in njenega vpliva na t. i. Nepojasnjene možganske kapi, demenco.

Atrijska fibrilacija in preddvorno plapolanje (atrijska undulacija) je razširjena bolezen za katero trpi vsaj 1 % prebivalstva. V Evropski uniji za AF zbolijo 5,9 milijona ljudi.²³ Razširjenost AF narašča s starostjo prebivalstva, tako je na podatkih ZDA prevalenca 2 – 3 % pri prebivalcih starejših od 40 let, 6 % pri starejših od 65 let in 9 % pri starejših od 80 let. Vsak peti starejši od 85 let ima AF.²⁴ Letni strošek AF v EU je blizu 13 milijard EUR. Do leta 2050 naj bi se število obolelih za AF povečalo za 2,5x. Podobni trendi so značilni tudi za Slovenijo. Zapleti povezani z AF so lahko usodni, zato je hitra diagnoza še kako pomembna za nadaljnje zdravljenje.

AF prepoznamo kot nenadno hitro bitje srca v neenakomernem ritmu, vsekakor je potrebno ob prvih znakih poiskati zdravniško pomoč, saj je nezdravljena AF lahko eden od vzrokov tako imenovana kriptogene možganske kapi.

Rezultati švedske epidemiološke raziskave so pokazali, da imajo bolniki z demenco in AF, ki prejmejo antikoagulantno zdravljenje z varfarinom, nižje tveganje za ishemično možgansko kap, manjšo smrtnost in so brez povišanega tveganja za znotrajmožganske ali druge krvavitve v primerjavi z bolniki brez antitrombotične terapije. V primerjavi z bolniki, ki so prejeli antiagregacijsko zdravljenje, prav tako ni bilo prisotnega povečanega tveganja za znotrajmožganske krvavitve, a je bilo zdravljenje z varfarinom povezano z blagim povečanim tveganjem krvavitve v splošnem.²⁵

²³ Vir: Source: National Heart lung and Blood Institute, 2005.

²⁴ Vir: Feinberg W M, Blackshear J L, Laupacis A, et al. Prevalence, Age Distribution, and Gender of Patients With Atrial Fibrillation, 155 Arch Intern Med. 469 (1995).

²⁵ Vir: Šubic A, Cermakova P, Religa D, Han S, von Euler M, Kåreholt I, Johnell K, Fastbom J, Bognandi L, Winblad B, Gregoric Kramberger M, Eriksdotter M, Garcia-Ptacek S. Treatment of atrial fibrillation in patients with dementia: a cohort study from the Swedish Dementia Registry. Journal of Alzheimer's disease, 2017.

Detekcija AF kot podlaga za odločanje, ni vedno preprosta. EKG medicinski pripomoček mora izpolnjevati vsaj naslednje značilnosti:

- nemoteč (lahek, vodoodporen, enostaven za uporabo, diskreten,...);
- omogočiti mora dolgoročno neprekinjeno meritev vsaj 7 dni do najmanj 30 dni;
- omogočiti mora funkcijo beleženja dogodkov ter obenem pripraviti izpis v pdf format, ki služi zdravniku za hitro diagnostiko (z zmanjševanjem stroškov povezanimi učinki);
- primeren za večkratno uporabo najmanj 104 neprekinjenih meritev po 7 dni;
- certificiran kot medicinski pripomoček;
- cenovno dostopen in s tem primeren za množično uporabo.

2.5.2 Ozadje in razvojni potencial

V EU je vsako leto 1,1 milijona novih pojavov možganskih kapi (6 milijonov preživelih živi s posledicami), že leta 2025 naj bi bilo pojavov možganskih kapi 1,5 milijona. Glede na obstoječe metode in medicinske pripomočke je nemogoče opraviti presejalni program, ki bi postavil podlago za pravočasno ukrepanje preden se dogodek (možganska kap) zares zgodi.

Zapletov pri detekciji AF je več:

- osnovni pokazatelj motenj srčnega ritma je EKG zapis (ni dovolj RR interval);
- pojav epizodične AF mine še preden pacient pride do zdravnika;
- monitoring delovanja srčnega ritma je prekratek (do 1 minute v ambulantni);
- monitoring delovanja srčnega ritma je prekratek (do 48 ur Holterski način monitoringa);
- preveliki stroški opreme za merjenje EKG zapisa (posledično premajhna dostopnost naprav za monitoring).

Poleg simptomatičnih motenj srčnega ritma je potrebna posebna pozornost tudi asimptomatičnim motnjam (motnje, ki jih pacienti ne zaznajo), katerih čas in trajanje je zaenkrat še nemogoče napovedati vnaprej.

Prebivalci, ki spadajo v eno ali več naštetih kategorij, so kandidati za dolgotrajno neprekinjeno spremljanje, v izrednih primerih pa tudi epizodno vsaj 16-minutno spremljanje srčnega ritma.

1. Osnovno izhodišče – kategorije

- Starost,
- stres,
- diabetes,
- arterijska hipertenzija,
- srčno popuščanje,
- prisotnost srčnega obolenja,
- debelost,
- alkoholizem,
- kapi v družini,
- povišan holesterol.

2. Bolniki s prehodnimi/nepogostimi simptomi, ki bi lahko bili posledica motnje srčnega ritma

- Palpitacije,
- omotice,
- sinkope,
- nepojasnjena obdobja zmanjšanja fizične zmogljivosti,
- za detekcijo bremena z motnjami srčnega ritma pri bolnikih z novo odkrito neishemično kardiomiopatijo, kadar se sumi na možnost t. i. Tahikardne kardiomiopatije,
- za sledenje pri ambulantnem uvajanju nekaterih antiaritmikih zdravil zaradi zgodnje detekcije morebitnih proaritmikih učinkov (npr. podaljšanja dobe QT),
- nepojasnjena sinkopa,
- nepojasnjeno oteženo dihanje z neprijetnim občutkom napora dihalnih mišic ob fizični aktivnosti.

3. Predoperativna opredelitev vrste Aritmije in pooperativno sledenje pojavnosti motenj srčnega ritma po operacijah srca z ali brez pridružene kirurške ablacije atrijske fibrilacije; pooperativno sledenje bolnikov z na novo nastalo atrijsko fibrilacijo za določanje potrebe po antikoagulaciji in antiaritmikih; sledenje bolnikov s (prehodnim) atrioventrikularnim blokom po operacijah srca ob uvajanju optimalne doze beta blokatorja in presoji za vstavev stalnega srčnega vzpodbujevalnika.

V kasnejšem pooperativnem obdobju v obdobju dveh let po posegu: sledenje bolnikov po odpustu iz bolnišnice, pri katerih je prišlo v obdobju po operaciji do pojava postoperativne atrijske fibrilacije, za spremljanje morebitnih recidivov, potrebe po antikoagulaciji in prilagoditvi doze antiaritmikov.

4. V dolgotrajno EKG snemanje je potrebno vključiti bolnike z vaskularno demenco (tako tiste, ki so utrpeli klinično možgansko kap, kot tiste brez kapi), za katere ni znano ali imajo AF. Znano je, da je možganska kap dejavnik tveganja za razvoj demence in da AF zvišuje tveganje za razvoj demence predvsem pri bolnikih s kapjo.²⁶ Študije kažejo tudi povezavo med kognitivnim upadom in AF pri bolnikih brez možganske kapi, vendar je povezava šibkejša, kot pri tistih po kapi.²⁷ S tem bi lahko prispevali k opredelitvi v kakšni meri na razvoj vaskularne demence vpliva AF.

5. Izključitev oz. potrditev motnje srčnega ritma kot osnovnega vzroka AF za nastanek kriptogene možganske kapi: za možgansko kapjo v Sloveniji zbolijo okoli 4.000 ljudi na leto. Gre za tretji vzrok smrtnosti in prvi vzrok invalidnosti pri nas, ki za seboj prinese visoke stroške zdravljenja in posredne stroške.

Strošek zdravljenja možganskih kapi za leto 2010 v Sloveniji znaša 284 milijonov EUR.²⁸

- neposredni zdravstveni strošek 189 milijonov EUR,
- neposredni nezdravstveni strošek 76 milijonov EUR,
- posredni strošek 19 milijonov EUR.

Kriptogene možganske kapi (KMK):

- predstavljajo delež 30 % vseh možganskih kapi,
- sum na AF predstavlja 20 % (KMK) oz. vsaj 6 % vseh možganskih kapi.

Po analogiji stroškov predstavlja strošek KMK 17 milijonov EUR na leto v Republiki Sloveniji:

- neposredni zdravstveni strošek 11,3 milijona EUR,
- neposredni nezdravstveni strošek 4,6 milijona EUR,
- posredni strošek 1,1 milijona EUR.

Ocena tržnega potenciala

Celoten strošek EU na področju možganskih kapi znaša 60 milijard EUR.

Glede na kategorije, številčnosti obolelih, v EUR izraženih stroških in na dejstvo, da se življenjska doba podaljšuje in je potrebna nujna celovita obravnava AF in s tem povezani vpliv na KMK, na vseh nivojih zdravstvenega sistema:

- ministrstvo – ZZZS – NIJZ (ozaveščanje, presejalni programi),
- primarni sektor: zdravstveni domovi,
- sekundarni sektor: kardiologija, nevrologija, srčna kirurgija.

Največji proizvajalci na tem področju so Medtronic plc (Irska), St. Jude Medical, Inc. (ZDA), Boston Scientific Corporation (ZDA), GE Healthcare (ZDA), Philips Healthcare (Nizozemska), BIOTRONIK SE & Co., KG (Nemčija), LivaNova PLC (Združeno kraljestvo), Cardiac Science Corporation (ZDA), Mortara Instrument, Inc. (ZDA), and SCHILLER AG (Švica).

Savvy EKG je na tem področju merilnikov primerljiv s konkurenco, z ambicijo, da ponudi tudi programsko rešitev za avtomatsko detekcijo AF in sicer ob pogoju dolgoročnega neprekinjenega snemanja delovanja srca (konkurenca omogoča zelo omejeno število dogodkov in omejen čas snemanja).

Tržni potencial je definiran (omejeno gledano) na prebivalce stare 65+, ki predstavljajo 19,2 % celotne populacije (97,8 milijona)²⁹. Glede na to da je za odkrivanje AF priporočena doba snemanja EKG 14 – 30 dni, bi potencialno z enim Savvy-jem letno lahko premerili od 12 - 24 prebivalcev.

Potencial obsega trga, glede na število prebivalcev in dobo merjenja, je ocenjen na 4 do 8 milijonov EKG-jev na leto. Ocenjuje se, da bi bilo možno doseči med 2,5 in 5 % deleža prodaje v EU (izraženo v prihodkih je to med 40 in 80 milijonov EUR). Za dodatno razširitev obstoječih kapacitet tako na RR in proizvodnih in trženjskih aktivnostih so potrebna dodatna vlaganja.

²⁶ Vir: Kwok CS, et al. Atrial fibrillation and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2011.

²⁷ Vir: Kalantarian S, et al. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis, 2013.

²⁸ Vir: Stroški možganskih bolezni v Sloveniji v letu 2010, Jurij Bon, Blaž Koritnik, Mara Bresjanac, Grega Repovš, Peter Pregelj, Bogdan Dobnik, Zvezdan Pirtošek, *Zdravstveni Vestnik* (Marec 2013, Letnik 82).

²⁹ Vir: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Population_structure_and_ageing.

Št.	Ime projekta	Partnerji	Začetni TRL	Končni TRL	Vsebina
P1	SW za diagnostiko EKG zapisov skladno z ISO 60601-2-47 PC okolje, cloud okolje	Saving d.o.o., IJS, +	TRL 3	Market T + 18 mesecev	SW bi razvili bodisi kot del Sistema SAVVY, bodisi kot samostojno delujoč SW skladno z omenjenim standardom.
P2	SW za diagnostiko EKG zapisov skladno z ISO 60601-2-47 ANDROID	Saving d.o.o., IJS, +	TRL 6	Market T + 12 mesecev	Mobilna aplikacija MobECG nadgrajena s certificiranim modulom za avtomatsko detekcijo AF.
P3	SAVVY II Razvoj ekg senzorja z dvema odvodoma	Saving d.o.o., IJS, +	TRL 3	Market T + 18 mesecev	Nadgradnja SAVVY EKG senzorja za spremljanje večih kategorij delovanja srca.
P4	Razvoj SW za napovedovanje motenj srčnega ritma	Saving d.o.o., IJS, FRI, UKC LJ/MB, +	-	TRL 9 T + 3 leta	EKG ima podobno vlogo kot prstni odtis, zato je za napoved potrebna dolgoročnejša osnova zapisa EKG.
P5	Vzpostavitev diagnostičnega centra	Saving d.o.o., UKC LJ/MB, telekom operaterji	-	Razvoj podpornih storitev	Prenos EKG + diagnostika. Zbiranje podatkov zapisa EKG z namenom personalizirane predikcije. Čas predviden za uvedbo: T + 12 mesecev.

Specifični cilji	
S1 Preventiva in zgodnja diagnostika osredotočena na pacienta	• Skrajšanje časa, ki ga porabi zdravnik za pregled zapisov na 3 do 5 minut (in posledično stroškov). • Preciznejša in personalizirana diagnostika/predikcija (hitrejša napotitev pacienta na obravnavo k specialistu kardiologu ob zaznanih/posnetih motnjah). • Večja stopnja varnosti in k pacientu prijazna diagnostika in zdravljenje (pacient zapis ekg-a prinese na pregled k specialistu). • Zmanjšanje stroškov povezanih z zgodnjim odkrivanjem indikacij ter zaradi pravočasne obravnave tudi stroškov povezanih z zdravljenjem srčno žilnih obolenj, ter KMK (zaradi spremljanja simptomatičnih motenj in pacientov ki spadajo v eno izmed kategorij, že pri zdravnikih družinske medicine).
S2 Diagnostični center	Vzpostavitev diagnostičnega centra za: - Prenos EKG + diagnostika. - Zbiranje podatkov zapisa EKG z namenom personalizirane predikcije.

3 Odporne bakterije

3.1 Opis področja

Vsako leto 700.000 ljudi umre zaradi okužbe z bakterijami odpornimi na obstoječe antibiotike, od tega približno 50.000 v Evropi in ZDA, ki predstavljata ključna farmacevtska trga. Najbolj celovit pregled problematike in možnih rešitev je pripravila britanska vlada v okviru t.i. O'Nielove komisije, ki je svoje končno poročilo pripravila maja 2016 in iz katerega izhaja, da »če ne ukrepamo, se bomo soočili z nepredstavljenim scenarijem, ko antibiotiki ne bodo več delovali in se bomo znašli v medicinskem srednjem veku.« Kot eden od ključnih korakov v omejevanju nesmotne rabe antibiotikov v zadnjih letih tudi ameriška FDA prepoveduje rabo antibiotikov za povečevanje donosa v živinoreji (*FDA Guidance #213*). V Sloveniji odpornost bakterijskih patogenov v kliničnem okolju sistematično spremlja »Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila« (SKUOPZ), ki na letni ravni pripravlja »Pregled občutljivosti bakterij na antibiotike« s čedalje bolj zaskrbljujočimi podatki in pojavom večkratno odpornih povzročiteljev okužb. Število obolelih in umrlih naj bi se po predvidevanjih v naslednjih letih še povečevalo.

Istočasno velika farmacevtska podjetja še zdaleč ne vlagajo dovolj v razvoj novih antibiotikov, kljub temu da globalni trg antibakterijskih zdravil ocenjujejo na 40 milijard dolarjev.³⁰ Glavni razlog je, da bi bila klinična uporaba novih učinkovin in s tem njihova tržna penetracija zaradi preprečevanja nadaljnjega širjenja odpornosti močno omejena. Kljub temu pa predvsem manjša in srednja podjetja nadaljujejo z razvojem novih antibiotikov, pri čemer je ključno, da morajo novi kandidati imeti nov mehanizem delovanja. Razvoj novih antibiotikov v zadnjem času močno podpirajo tudi države, zlasti preko olajšanja regulatornih postopkov in podaljšanja patentnega varstva/ekskluzivne prodaje, npr ameriški program GAIN "Generating Antibiotics Initiative Now" (GAIN), ki se je začel leta 2012. Na tem področju je zelo aktivna tudi evropska iniciativa IMI (*Innovative medicines initiative*) s svojim programom »New drugs for bad bugs« in specifično projektom ENABLE (2014 – 2020). Iniciativa ciljno išče programe razvoja antibiotikov za Gram

³⁰ Vir: Global Use of Medicines: Outlook Through 2017. IMS Institute for Healthcare Informatics, 2014.

negativne bakterije, ki so v zgodnji fazi. Skupen vložek v razvoj novih antibiotikov bo tako samo v okviru projekta ENABLE okoli 100 milijonov EUR. Pri identifikaciji potenciala spojin v zgodnjih fazah razvoja je pomembno, da pri izpostavitvi patogenih bakterije novi učinkovini ne pride do hitrega pojava spontane odpornosti. Glede na ključne izzive v klinični praksi, so posebej zaželeni novi antibiotiki, ki delujejo proti bakterijam iz skupine ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter spp.* Posebej zaskrbljujoč je tudi pojav odpornosti pri bakteriji tuberkuloze *Mycobacterium tuberculosis*.

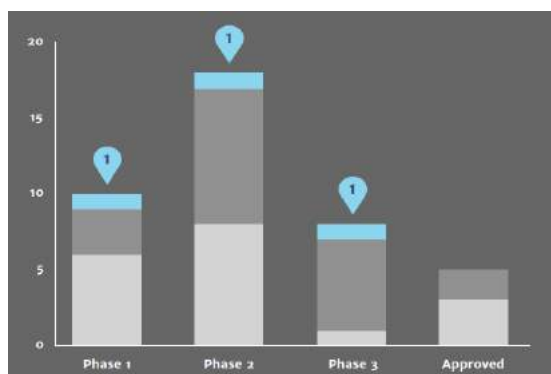
Prihajajoče tehnologije

Kot izhaja iz poročila O'Nielove komisije je problem bakterijske odpornosti treba reševati na več ravneh. Predvsem je bistveno sprejeti ukrepe in najti nove možnosti za **zmanjšanje nepotrebne porabe** antibiotikov, hkrati pa drastično povečati ponudbo **novih protimikrobnih zdravil**. Velikega pomena je tudi ozaveščanje javnosti, ki se ne zaveda tveganj in pogosto v okviru zdravstvene oskrbe izvaja pritisk po čim večji in pogosto neutemeljeni uporabi antibiotikov. Drugi predlagani ukrepi v poročilu obsegajo tudi uvedbo **hitre diagnostike** in cepiv, izboljšanje higiene, **zmanjšanje onesnaževanja iz kmetijstva in okolja** ter izboljšanje nadzora na odpornostjo v globalnem merilu. Komisija predlaga tudi uvedbo »nagrad« za vstop na trg in sklada za spodbujanje inovacij na področju razvoja novih zdravil.

Danes se v mnoge proizvodne procese vpeljujejo okolju in zdravju bolj prijazne tehnologije in tudi materiali, ki hkrati pomenijo večjo možnost prekomernega razrasta bakterij v surovinah, polproizvodih in proizvodih. Zato je nujno izdelati in/ali prilagoditi obstoječe metode zaznavanja bakterij na način, da so operativno uporabne in prilagojene posameznemu tipu industrijskih vzorcev. Na tak način izboljšamo nadzor nad bakterijskimi kontaminacijami in zmanjšujemo možnost razvoja odpornih bakterij.

3.2 Ozadje in razvojni potencial

Razvoj novih protibakterijskih učinkovin v zadnjih desetletjih bistveno zaostaja za potrebami, ki jih narekuje naraščajoča raven rezistence na obstoječe antibiotike. V 80-ih in 90-ih letih prejšnjega stoletja je farmacevtska industrija sicer še razvijala antibiotike aktivne proti Gram-pozitivnim patogenom, npr. proti na meticilin odpornemu *S. aureus* in proti na vankomicin odpornim enterokokom, kar je v zadnjih 10-15 letih pripeljalo do nekaj »novih« antibiotikov v klinični praksi. Po letu 2000 pa se čedalje bolj jasno kaže problem bakterijske odpornosti pri Gram-negativnih patogenih, zato je trenutni globalni konsenz, da morajo biti te vrste bakterij glavna tarča novih učinkovin. Žal pa je od 41 učinkovin, ki so trenutno v razvoju še vedno večinoma učinkovine, ki delujejo proti Gram pozitivnim bakterijam in torej ne naslavlja ključnih potreb (Slika 12). Poleg tega statistika kaže da večina od testiranih učinkovin ne prestopi vseh kriterijev, ki se evalvirajo tekom kliničnega testiranja, zato bo število odobrenih zdravil na koncu še bistveno manjše. Ocenjujejo, da bi za uspešen boj proti bakterijski odpornosti potrebovali odobritev vsaj 15 novih učinkovin na desetletje, pri čemer bi bilo pomembno tudi razmerje med širokospektralnimi in ozkospektralnimi antibiotiki in pa vključevanje novih razredov molekul.



Slika 12: Razvoj novih antibiotikov v različnih fazah kliničnega preskušanja. Svetlo modro obarvani imajo največjo prioriteto, saj kažejo aktivnost na vsaj 90% patogenov, ki izražajo karbapenemazo. Temno sivi imajo aktivnost na vsaj eno bakterijo iz skupine *C. difficile*, na karbapenem odporne Enterobacteriaceae ali odporna *Neisseria gonorrhoea*. Svetlo sivi ne obetajo bistvenih kliničnih prednosti.³¹

V nasprotju s trenutnimi pogosto neustreznimi trendi v razvoju antibiotikov pa v Sloveniji že poteka razvoj novih protibakterijskih učinkovin z odličnim delovanjem ravno na bakterije iz skupine ESKAPE. V podjetju **Acies Bio d.o.o.** in v sodelovanju z **UL BF** imamo izjemno ekspertizo na področju razvoja naravnih protimikrobnih spojin, ki jih sintetizirajo mikroorganizmi in že zdaj predstavljajo največji delež med uspešnimi antibiotiki. Doslej najbolj obetavna spojina vodnica CAB1601, pridobljena z metodami biosinteznega inženirstva na osnovi neobičajnega tetraciklinskega antibiotika kelokardina, kaže izredno dobro aktivnost na klinično najbolj relevantnih kliničnih izolatih rezistentnih bakterij iz skupine ESKAPE.³² Trenutno je CAB1601 že v fazi predkliničnega testiranja učinkovitosti, toksikologije in farmakoloških lastnosti (TRL 4). Na področju majhnih molekul poteka izredno obetaven razvoj tudi na UL FFA in sicer v smeri protimikrobnih učinkovin kot inhibitorjev encimov, ki sodelujejo v sintezi bakterijske celične stene in so po literaturi dobro validirane tarče za razvoj novih protibakterijskih učinkovin (MurA, MurF, DdIB, PBP).³³ Na

³¹ Securing new drugs for future generations – The pipeline of antibiotics. The review on antimicrobial resistance – Chaired by Jim O'Niel, May 2015.

³² Objava: Lešnik in sod. Angew Chem Int Ed Engl. 2015; 54: 3937-40; patent: US 8361777 B2.

³³ Hrast in sod., J Med Chem, 2012, 55, 6849 – 6856.

UL FFA poteka tudi razvoj novih antibiotikov proti *M. tuberculosis*, ki zavirajo InhA³⁴ in širokospektralnih antibiotikov, ki zavirajo DNA girazo.³⁵ Na IJS in v Centru odličnosti CIPKeBiP potekajo komplementarne aktivnosti z namenom identifikacije novih molekularnih tarč za antibiotike. Pri razvoju učinkovin je zelo pomembna tudi kemijska analitika (elementna in molekularna analiza), kjer ima odlično ekspertizo na Kemijskem inštitutu.

Tudi uporaba antibiotikov v reji živali je v preteklosti znatno prispevala k pojavu odpornosti bakterij na antibiotike. Čeprav je njihova uporaba v neterapevtske namene v Evropi uradno prepovedana od leta 2006, je uporaba v veterini še vedno relativno visoka. Nadomeščanje antibiotikov z rastlinskimi ekstrakti bi imelo več pozitivnih posledic, saj le ti nimajo samo protibakterijskega delovanja, ampak so tudi stimulatorji ješčosti in prebave ter zagotavljajo splošno dobro počutje in zdravje živali. Poleg tega rastlinski ekstrakti vsebujejo zelo različne molekule, ki med seboj delujejo sinergistično, zato bakterije nanje težje razvijejo rezistenco. V podjetju **Lek Veterina d.o.o.** in na **UL Biotehniški fakulteti** že poteka razvoj rastlinskih ekstraktov s protimikrobnim delovanjem, ki bi lahko v prihodnosti nadomestili uporabo antibiotikov zlasti v živinoreji/veterini. V skladu s sodobnimi trendi bi s tem pristopom lahko bistveno zmanjšali pojav odpornosti v bakterijskih populacijah in s tem ohranili učinkovitost obstoječih antibiotikov v humani medicini. Na **IJS** poteka razvoj nano-biomaterialov (**nanobiotikov**) na osnovi funkcionaliziranega zlata, ki zaradi svoje selektivnosti bistveno prekašajo t.i. nano-srebro, ki se trenutno uporablja v medicinskih izdelkih. Ob uspešnem razvoju bi lahko te materiale potencialno vključili v izdelke podjetij, kot sta **Tosama d.o.o.** in **Jub d.o.o.** Na **UL Biotehniški fakulteti** in neagresivnih dezinfekcijskih sredstev na osnovi encimskih preparatov za sterilizacijo površin v okoljih z visokim tveganjem za pojav okužb (soroden program imata tudi **CIPKeBiP/IJS**) in pa novih probiotikov, ki bi lahko zmanjšali možnost okužb ali pa celo nadomestili antibiotike pri zdravljenju. Na **UL Fakulteti za elektrotehniko** poteka razvoj dostavnega sistema, ki bi antibiotike učinkovito dostavljal v bakterijske celice. Tovrstni inovativni pristopi na raziskovalnih ustanovah se vklaplajo v verigo vrednosti novih protibakterijskih pristopov (običajno na nižjih stopnjah TRL) in hkrati predstavljajo odlično priložnost za razvojne preboje v prihodnjem obdobju.

Ključno prednost in hkrati doslej premalo izkoriščen potencial na področju razvoja novih učinkovin (in tudi biomaterialov in ostalih protibakterijskih sredstev) pa predstavlja povezava z ustanovami, ki delujejo na področju **predkliničnih in kliničnih** analiz oziroma translacijskih raziskav. Izredna predklinična ekspertiza na tem področju je na Nacionalnem inštitutu za biologijo (študije toksičnosti in genotoksičnosti spojin), na **UL Medicinski fakulteti** (IMI) in **NLZOH** (spremljanje rezistentnih okužb, karakterizacija odpornih bakterij in možnost za preverjanje aktivnosti novih spojin na kliničnih vzorcih – translacija) in **UL Fakulteti za farmacijo** (analize farmakoloških lastnosti spojin, ADMET, ...). Izredno klinično ekspertizo na tem področju ima **UKC Ljubljana** na Infekcijski kliniki na področju humane in pa **UL Veterinarska fakulteta** na področju živalske medicine in živinoreje. Na mnogih institucijah imajo tudi možnost izvajanja eksperimentov na živalih, kar je pomembno za nadaljnji predklinični razvoj. Prav tako so v Sloveniji podjetja in raziskovalne skupine, ki lahko ponudijo razvoj proizvodnih procesov, bodisi na področju naravnih spojin oz. biotehnoloških procesov bodisi procesov, ki temeljijo izključno na kemijski sintezi. Vzporedno z razvojem novih učinkovin in biomaterialov, je pomemben razvoj novih metod za detekcijo bakterij. Metode morajo biti prilagojene posameznemu tipu vzorcev. Podjetji **Helios TBLUS d.o.o.** in **Microbium d.o.o.** nudita vsak na svojem področju znanja, ki so pomembna za razvoj takšnih metod. Znanja vključujejo razvoj materialov in mikrobiološkega poznavanja tekočin/suhih snovi.

3.3 Protibakterijske učinkovine in materiali: od razvoja novih antibiotikov do proizvodnih tehnologij za znane a doslej zapostavljene učinkovine

Razvoj novih protimikrobnih učinkovin in materialov je ključen za uspešno reševanje problema bakterijske odpornosti. Poleg tega pa so na pomenu spet začeli pridobivati tudi že znani »generični« antiinfektivi, ki se v zadnjih desetletjih zaradi obilice boljših alternativ niso uporabljali. V zadnjem času se ti »zapostavljeni« antibiotiki vračajo kot izhod v sili, saj so povzročitelji okužb postali odporni proti mnogim, prej najbolj učinkovitim in varnim antibiotikom. Poleg samih zdravilnih učinkovin pa je ključen tudi razvoj novih materialov oz. dezinfekcijskih sredstev, ki si svojim protibakterijskim delovanjem preprečujejo oz. zmanjšujejo verjetnost nastanka okužb in s tem tudi bakterijske odpornosti. Tržno izredno zanimiv je tudi razvoj rastlinskih ekstraktov s protibakterijskim delovanjem, ki bi lahko nadomestili uporabo antibiotikov, npr. v živinoreji.

3.3.1 Nove učinkovine

V Sloveniji razvoj inovativnih zdravil na področju antimikrobnega delovanja poteka v mladem biotehnološkem podjetju **Acies Bio d.o.o.**, ki na tem področju sodeluje z **UL Biotehniško fakulteto**. Tudi v podjetju **Lek d.d. (skupina Novartis)**, preko povezav z **NIBR (Novartisov inštitut za biomedicinske raziskave, Basel, Švica)**, sodelujejo pri razvoju inovativnih zdravil, med drugim tudi na področju protimikrobnih učinkovin. Poleg tega pa v podjetju **Lek d.d.** razvijajo in izvajajo visokodonosne bioprocese ter kemijsko sintezne procese za proizvodnjo tržno uspešnih antibiotikov, in v sodelovanju z **NIBR**, tudi bioprocese za proizvodnjo antibiotikov v fazi kliničnih raziskav. Ekspertiza, ki jo ima **Lek d.d.** na področju raziskav in razvoja učinkovin mikrobiološkega izvora omogoča celostno

³⁴ Šink in sod., J Med Chem, 2015, 58, 613 – 624.

³⁵ Tomašič in sod., J Med Chem 2015, 58, 5501 – 521.

obravnavo odkrivanja učinkovin, odkrivanja biosinteznih mehanizmov ter njihovo modifikacijo v naključne ali ciljane analoge.

Poleg obstoječih procesov znotraj skupine Novartis, ki ciljajo k novim učinkovinom s protimikrobnim delovanjem, pa se kaže možnost vzporedne poti, ki bi bistveno olajšala pot k uporabnim količinam novih ali zapostavljenih protimikrobnih učinkovin in njihovih derivatov. Pri obstoječih industrijskih bioprocenih znotraj skupine nastajajo poleg zelenega produkta tudi mnoge druge sorodne ali pa biogenetsko neodvisne aktivne spojine, ki trenutno predstavljajo odpadne frakcije, zaradi velikih proizvodnih količin pa bi lahko na njihovi osnovi hitro razvili nove protibakterijske snovi. V podjetju Lek d.d. je tudi močna ekspertiza v sintezni kemiji in sintezni biologiji ter encimskih konverzijah, ki omogoča učinkovito pripravo različic prvotne učinkovine in s tem večjo možnost za uspeh v smislu učinkovine primerne za uporabo v humani medicini.

Poleg tega zanimivi programi z obetavnimi predkliničnimi rezultati potekajo tudi na **UL Fakulteti za farmacijo**, centru odličnosti **CIPKeBiP/IJS** ter na področju bakteriofagov v podjetju **Ampliphi d.o.o.** Testiranje uporabe bakteriofagov in bakteriofagnih encimov za zdravljenje in preprečevanje bakterijskih okužb poteka v **CO BIK**, kjer so testiranja v fazi modelov na celičnih kulturah (in vitro testi za *Campylobacter*, *S. aureus* in *S. epidermifis*, *E. coli*, *P. acnes*). Pomembno je, da zgodnje faze razvoja pretežno potekajo v malih podjetjih, najbolj obetavni programi pa se potem licencirajo večjim farmacevtskim podjetjem, pogosto tudi v sodelovanju javno podprtih iniciativ, kot je npr. IMI projekt ENABLE. Za nove antibiotike, ki učinkujejo na najbolj problematične organizme, je komercializacija v smislu licenciranja večjemu farmacevtskemu podjetju možna že v finančno manj zahtevni predklinični fazi, za ostale pa šele po uspešni prvi fazi kliničnega preskušanja, kar predstavlja bistveno večji strošek. Na tem področju ostaja še ogromen potencial za povezovanje z različnimi raziskovalnimi institucijami, zlasti za hitrejše predklinično ovrednotenje protibakterijske aktivnosti in drugih farmakoloških parametrov.

Komercializacija razvojnih programov za nove antibiotike je izrazito internacionaliziran proces. Trženje običajno poteka tako, da globalno farmacevtsko podjetje prevzame manjše podjetje, v katerem poteka program razvoj antibiotika, ali pa na določeni stopnji razvoja odkupi le konkreten razvojni program. Razvojne programe lahko začnemo tržiti na TRL stopnji 3 - 4. Vrednosti takih podjetij/programov so v zadnjem obdobju, glede na fazo razvoja antibiotika znašale nekaj sto milijonov dolarjev/evrov (Tabela 1), seveda pa so vrednosti bistveno višje v višjih stopnjah TRL. Glede na dokazano sposobnost slovenskih podjetij in raziskovalnih skupin za pripravo novih učinkovin z antibiotično aktivnostjo bi ob primerni organizaciji institucij, ki bi ponujala predklinične stopnje razvoja zdravil, razvoj novih antibiotikov, zlasti osredotočanje na Gram-negativne patogene iz skupine ESKAPE, lahko predstavljal veliko tržno priložnost, saj bi lahko hitreje in z več razvojnimi programi prihajali do višjih stopenj TRL.

Target	Acquirer	Amount	Drug(s)	Focus	Date
Cubist	Merck	\$9.5B	Multiple antibiotic	multiple	Dec-14
Durata	Actavis	\$675mm + \$150mm	Dalvance (dalbavancin)	Gram pos	Oct-14
Rempex	Medicines Co.	\$140mm + \$334mm	Carbavance	Gram neg	Dec-13
Optimer	Cubist	\$535mm + \$266mm	Difcid (fidaxomicin)	<i>c. diff</i>	Jun-13
Trius	Cubist	\$707mm + \$111mm	Sivextro (tedizolid)	Gram pos	Jun-13

Tabela 1: Vrednosti podjetij, ki so temeljila na razvoju antibiotikov ob prevzemu.

3.3.2 Zapostavljene generične učinkovine

Hiter razvoj antiinfektivov v 60-ih in 70-ih letih 20. stoletja in njihov kasnejši prehod med generične učinkovine je omogočil široko uporabo mnogih izredno učinkovitih spojin, ki so sproti izpodrivale druge, ki so imele različne pomanjkljivosti v klinični praksi. Po desetletjih, ko se praktično niso več uporabljale, pa se v sedanji krizni situaciji vračajo kot izhod v sili, saj se proti njim ravno zaradi neuporabe ni razvila bakterijska odpornost. Primer take učinkovine je kolistin, ki je bil prvič odobren leta 1959, njegova prodaja pa je samo v zadnjih 4 letih narasla za 40 % (do 190 milijonov USD),³⁶ saj je pogosto edina izbira za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo proti karbapenemom odporni patogeni. Ker pa je proizvodnja tehnologija za te učinkovine ostala zelo neučinkovita, to področje predstavlja odlično prebojno možnost za podjetji **Acies Bio d.o.o.**, ki je specializirano za razvoj biotehnoških in polysinteznih proizvodnih procesov/tehnologij in **Lek d.d.**, ki že proizvaja številne aktivne učinkovine z biotehnoškimi postopki in jih tudi trži v obliki surovin ali pa kot končne izdelke. Lek d.d. in Acies Bio d.o.o. sta v preteklosti na podobnih projektih že uspešno sodelovala. V verigo vrednosti sta na tej točki obe podjetji že vključevali tudi raziskovalne ustanove (IJS, NIB, UL Biotehniška fakulteta in druge) in pa podjetja, ki proizvajajo opremo za biotehnoško proizvodnjo in kompleksno analitiko tovrstnih proizvodnih procesov.

Poleg omenjenih področij kjer slovenska podjetja že uspešno sodelujejo v mednarodnih verigah vrednosti, poteka zlasti na raziskovalnih ustanovah tudi razvoj izredno inovativnih **dezinfekcijskih sredstev in materialov**, ki bi lahko s svojim protibakterijskim delovanjem pomagala preprečevati bakterijske okužbe, njihovo zdravljenje z antibiotiki in

³⁶ Vir: IMS World report, 2015

s tem povezano nadaljnje naraščanje bakterijske odpornosti. Eden od ciljev SRIP-a Zdravje – medicina bo, da olajša njihov nadaljnji razvoj teh programov in spodbudi okolje, kjer bodo programi lahko zaživel v obliki **start-up podjetij** ali pa bodo nadaljnji razvoj in trženje prevzela obstoječa slovenska podjetja.

3.4 Potencialne nove verige vrednosti

Poleg razvoja protibakterijskih učinkovin/materialov/sredstev smo na podlagi trenutnih perečih problemov v klinični obravnavi (sodelovanje **Infekcijske klinike UKC Ljubljana**) identificirali tudi priložnosti za nove usmerjene razvojne smeri in nove verige vrednosti. Nova veriga vrednosti, pri vzpostavitvi katere bo SRIP Zdravje – medicina aktivno sodeloval je »**Razvoj računalniških aplikacij za smotrno rabo antibiotikov**«. Na **UKC Ljubljana** tovrstne rešitve že razvijajo, možnosti za nadaljnji razvoj in trženje v mednarodnem prostoru pa so še zelo velike. V primerjavi z razvojem novih učinkovin bi tovrstne rešitve omogočile tudi bistveno hitrejši vstop na trg, posebej v luči velike ekspertize in pokazanih konceptov slovenskih IKT podjetij. Kot enega od velikih razvojnih izzivov pa smo identificirali tudi razvoj novih diagnostičnih metod, ki bi omogočile hitro določanje odpornosti proti antibiotikom v nekaj urah od začetka obravnave bolnika. Tovrstne rešitve bi omogočile bolj ciljano (ozkospektralno) antibiotično terapijo in s tem manjši pritisk na razvoj odpornosti v prihodnje. **Razvoj hitrih diagnostičnih pristopov za odporne bakterije** torej predstavlja eno od prioritet prihodnjega razvoja, pri čemer bo SRIP Zdravje – medicina odigral vlogo povezovanja kliničnih in raziskovalnih ustanov ter podjetniške sfere. Tovrstno metodologijo, ki temelji na pristopih sekvenciranja genomov nove generacije (NGS) že razvijajo na **UL MF** (IMI, IBMI, CFGMC in Inštitut za biokemijo) in NIB. Kot partnersko podjetje smo npr. že identificirali start up **Microbium d.o.o.**, ki razvija hitre teste za detekcijo bakterij.

Delovanje SRIP-a bo usmerjeno zlasti k tesnejši povezavi akterjev treh sklopov (osnovnih raziskav, predkliničnih in kliničnih raziskav in podjetij), ki delujejo na področju razvoja protibakterijskih učinkovin, sredstev in materialov. Tesnejše povezave bodo pospešile razvoj od raziskav do uspešne komercializacije/licenciranja tehnologije, hkrati pa tudi povečevale ekspertizo posameznih akterjev, ki jo bodo lahko ponudili farmacevtskim partnerjem v obliki pogodbenih raziskav. Novi produkti in nove storitve/pogodbene raziskave bodo temelj za dvig izvoza in dodane vrednosti na področju boja proti odpornim bakterijam.

Specifični cilji	
1	Vzpostavitev mreže partnerjev, ki bo omogočala predklinično oziroma klinično ovrednotenje protibakterijskih učinkovin, sredstev in materialov.
2	Razvoj novih učinkovin na podlagi obetavnih naravnih in sinteznih vodnic oziroma identificiranih tarč (TRL 2 - 4).
3	Predklinično ovrednotenje novih protibakterijskih učinkovin aktivnih proti Gram negativnim bakterijam ali <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (TRL 3 - 6).
4	Komercializacija novih učinkovin v obliki licenciranja IP večjim partnerjem oziroma v primeru Leka d.d. prevzem vodnice/programa s strani Novartisa (predvidoma po letu 2022).
5	Uspešna komercializacija novih produktov/storitev/proizvodnih tehnologij, ki prispevajo k boju proti bakterijski odpornosti na mednarodnih trgih (TRL 6 - 9).

Pričakovani rezultati	
1	Predklinična evalvacija najmanj 4 novih spojin za zdravljenje bakterijskih okužb od tega najmanj ene na živalskem modelu okužbe (kazalnik: vsaj 4 inovacije oziroma patenti).
2	Trženje/komercializacija do 7 novih produktov/storitev/proizvodnih tehnologij na področju boja proti bakterijski odpornosti (TRL 4 do TRL 9) (kazalnik: prihodki iz naslova trženja in vsaj 3 inovacije oziroma patenti).
3	Do 2 nova rastlinska ekstrakta s protibakterijskim učinkom.
4	Do 2 encimska preparata za dezinfekcijo.
5	Do 1 naprava/sistem za učinkovito dostavljanje antibiotikov.
6	Do 2 novi tehnologiji za proizvodnjo antibiotikov.
7	Računalniška aplikacija za pomoč pri smotrni rabi antibiotikov.
8	Organizacija vsaj 2 dogodkov namenjenih povezovanju raziskovalne, klinične in podjetniške sfere, ki deluje na področju bakterijske odpornosti.

Realizacija		
Faza 1	Povezovanje akterjev v verigo vrednosti	V teku - konec 2017
Faza 2	Zagotovitev resursov in zagon skupnih razvojno raziskovalnih projektov TRL 3 - 6	September 2017 - 2022

Faza 3	Povezovanje z akterji po horizontalah in vzpostavljanje novih verig vrednosti	2017 - 2020
Faza 4	Vlaganje patentnih prijav in pridobivanje patentov	2017 - 2022
Faza 5	Trženje novih produktov/storitev/proizvodnih tehnologij	2022 - 2030

Predvideni sodelujoči partnerji			
Osnovne raziskave	Razvoj produkta	Predklinična evalvacija	Klinična evalvacija
CIPKeBiP	Acies Bio d.o.o.	CO BIK	UKC Ljubljana
CO BIK	CO BIK	NIB	
Institut Jožef Stefan	Institut Jožef Stefan	NLZOH	
Kemijski inštitut	Lek d.d.	UL BF	
NIB	Lek Veterina d.o.o.	UL MF - IMI	
UL BF	UL BF	UL VF	
UL FE	UL FFA		
UL FE			
UL FFA			
UL VF			

Druge potencialno sodelujoča podjetja: Tosama d.o.o., Jub d.o.o., Amplphi d.o.o., Microbium d.o.o.

Druge potencialno zainteresirane raziskovalne ustanove: UKC Ljubljana, UKC Maribor.

3.5 Komplementarnost z mednarodnimi iniciativami

Razvoj novih rešitev za boj proti bakterijski odpornosti, kot jih predvideva akcijski načrt SRIP-a Zdravje - medicina je v skladu z mednarodnimi trendi na tem področju. Razvoj novih antibiotikov v zadnjem času močno podpirajo tudi države, zlasti preko olajšanja regulatornih postopkov in podjaljšanja patentnega varstva/ekskluzivne prodaje, npr ameriški program GAIN “*Generating Antibiotics Initiative Now*” (GAIN), ki se je začel leta 2012. Na tem področju je zelo aktivna tudi evropska iniciativa IMI (Innovative medicines initiative) s svojim programom »*New drugs for bad bugs*« in specifično projektom ENABLE (2014 – 2020).

Nacionalni inštitut za biologijo sodeluje pri razvoju metod za vrednotenje referenčnih materialov in metod za funkcionalno validacijo in obstoječih in na novo odkritih protibakterijskih spojin ter metod za določanje odpornosti in monitoring poteka v okviru mednarodnega projekta “*Novel materials and methods for the detection, traceable monitoring and evaluation of antimicrobial resistance*”(2016 - 2019), ki je eden od projektov Evropskega meroslovnega programa za inovacije in raziskave (EMPIR).

4 Biofarmacevтика

4.1 Opis področja

Biološka zdravila ponujajo visoko učinkovitost in zmanjšane stranske učinke. Razvoj bioloških zdravil sodobni medicini prinaša nove razsežnosti, saj omogoča doseganje bolj uspešnega zdravljenja pacientov obolenih s težkimi boleznimi. Proizvodnja bioloških zdravil je izvedbeno zelo zahtevna, kar je neposredna posledica kompleksne molekularne strukture same učinkovine, ki se prideluje v biološkem procesu. To daje proizvodnji značilno neponovljivost in se zrcali v dolgem razvojnem času in visoki ceni končnega produkta. Poleg slabe ponovljivosti se biofarmacevtska industrija sooča s pomanjkanjem proizvodnih kapacitet kar upočasnjuje proizvodnjo zdravil. Ta moment je postal še posebej pomemben sedaj, ko je možna produkcija novih inovativnih produktov in nedavni pojav podobnih bioloških produktov. Zato proizvodnja bioloških zdravil predstavlja aktivno področje za investicije s številnimi razpisanimi in zaključenimi projekti, vključujoč projekte Bristol - Myers Squibb, AstraZeneca, Amgen, Sanofi, Roche in Novartis. Potreba po natančnih in zanesljivih sistemih za kontrolo, analizo ter regulacijo bioloških učinkovin je velika in ti sistemi so ključni za znižanje cen ter razvojnih časov bioloških zdravil.

Vključenje naprednih senzorjev, informacijske tehnologije za shranjevanje in predelavo podatkov ter avtomatskega vodenja procesov predstavlja elegantno ter učinkovito možnost izboljšanja vodljivosti, natančnosti, varnosti ter ponovljivosti proizvodnega procesa, s čimer se povečuje tudi produktivnost. Z natančnim in avtomatiziranim spremljanjem bioloških sistemov in izgradnjo strukturiranih podatkovnih skladišč predstavljamo možnost kompetitivne prednosti pri razvoju in vodenju nadaljnjih proizvodnih procesov farmacevtske industrije. Najnovejše tehnologije s področja podatkovnega rudarjenja lahko v povezavi z modeliranjem biološkega procesa začrtajo pravila vodenja, poiščejo skrite odnose med biološkimi in tehničnimi parametri ter izboljšajo napovedljivost in s tem tudi

ponovljivost samega procesa. Ključno za reševanje zasnovanega interdisciplinarnega problema pa je uspešno sodelovanje strokovnjakov iz kemije, fizike, biologije, biotehnologije, farmacije, elektroinženirstva, mehanike ter računalništva.

4.2 Ozadje in razvojni potencial produktov/storitev

Področje biofarmacevtike v Sloveniji močno zaznamujejo aktivnosti Leka d.d., ki je član skupine Novartis. V Leku Biofarmacevtika Mengeš, ki je eden od ključnih Novartisovih centrov za razvoj bioloških zdravil, poteka razvoj in proizvodnja bioloških zdravil. Dejstvo, da je ravno Lek proizvedel prvo generično biološko zdravilo, ki je prišlo na trg v ZDA, postavlja to podjetje v skupino globalnih liderjev na področju biofarmacevtike. Ogromen potencial potrjujejo investicije izvedene v zadnjih letih. Ob Leku d.d. obstaja v Sloveniji več manjših podjetij in raziskovalnih skupin, ki razvijajo inovativna biološka zdravila, večinoma pa tržijo podporne in komplementarne storitve in produkte. Izpostaviti velja še razvoj biooznačevalcev, omogočajo varnejši in učinkovitejši izkaz bioloških zdravil, nudijo podporo pri izboljšanju lastnosti v procesu razvoja bioloških zdravil in odkrivajo tarče za načrtovanje novih bioloških zdravil.

Znanja, potrebna za raziskave in razvoj, trženje in prodajo na globalnem biofarmacevtskem trgu so v Sloveniji prisotna pri podjetjih, ki na globalnih trgih tržijo lastne produkte in tehnologije. Poudariti je potrebno, da ne obstaja samo znanje za RR aktivnosti, ampak tudi znanje in lastne kompetence, razvite na podlagi izkušenj s področij trženja, prodaje in servisnih storitev, ki prispevajo k dvigovanju produktivnosti v sektorju.

Stanje tehnologije na biofarmacevtskem trgu je v Sloveniji na nivoju, ki nam poleg uspešne prodaje produktov in storitev, omogoča tudi organizacijo izobraževalnih modulov, ki se tržijo globalno. Nekatera podjetja, aktivna na zgoraj omenjenih področjih, že sodelujejo na skupnih projektih in so povezana v Centrih odličnosti in Kompetenčnih centrih, še bolj pomembno pa je, da so ta podjetja povezana globalno. Področje biofarmacevtike je močno zastopano tudi na univerzah, inštitutih ter drugih javnih in zasebnih zavodih. Raziskovalne skupine imajo ekspertizo na področjih odkrivanja novih biofarmacevtskih učinkovin, razvoja proizvodnih celičnih linij, karakterizacije bioloških molekul, modeliranja procesov, pripravljalnih procesov bioloških zdravil, zaključnih procesov bioloških zdravil, analitike bioloških zdravil, obdelave in analize podatkov, razvoja in karakterizacije novih materialov, razvoja naprav in opreme za proizvodnjo, itd.

Področje biofarmacevtike je z različnimi vzpodbudami (CO, KC) podprla tudi država. V zadnjem obdobju je država podprla program *BioPharm.Si*, ki združuje nekatere deležnike na področju biofarmacevtike. Konzorcij ima zastavljeno dolgoročno vizijo razvoja tudi po prenehanju sofinanciranja s strani države in deluje v smeri identifikacije potencialnih partnerjev (odprto partnerstvo), pridobivanja novih projektov in zasebnih investicij.

4.3 Predviden potencial trga za sodelujoča podjetja v vertikali

Po ocenah je bil svetovni biofarmacevtski trg leta 2013 ocenjen na 143 mrd USD in bo do leta 2019 zrasel na 190 mrd USD, kar bo več kot 20 odstotkov farmacevtskega trga. To je daleč najhitreje rastoči del industrije s trenutno letno stopnjo rasti >8%, kar je dvakrat več kot je rast celotnega farmacevtskega trga. V bližnji prihodnosti naj bi se rast nadaljevala po tej stopnji. Globalni trg biooznačevalcev pa bo iz trenutnih 28 milijard USD narastel na 53 milijard USD do leta 2021 s stopnjo rasti (CAGR) 13.8 % od 2017 to 2021.

Največji potencial te verige je globalni trend prehoda biofarmacevtske proizvodnje iz iz t.i. batch oblike v kontinuirano proizvodnjo. Na tem področju nekateri člani verige že aktivno sodelujejo ter investirajo pomembna lastna sredstva ter so globalnemu trgu sposobni ponuditi inovativne procese proizvodnje biofarmacevtikov, kar verigo postavlja v svetovni vrh. S širšo podporo v obliki sofinanciranja rizičnih razvojnih projektov, izobraževanja kadrov, ustvarjanja dinamičnega inovativnega in podjetniškega okolja bi država omogočila verigi, da obdrži eno od vodilnih vlog v zelo tekmovalnem in investicijsko zahtevnem področju.

Veriga ima potencial vključevanja fotonike (detekcija in analiza bioloških molekul, itd), nanomaterialov (novi materiali za izboljšanje učinkovitosti in varnosti proizvodnje) in robotike (avtomatizacija nekaterih procesov).

V sklopu povezovanja v SRIP smo identificirali dve podpodročji z možnostmi verižnega povezovanja:

- a) Biofarmacevtska proizvodnja in
- b) Razvoj novih bioloških zdravil

4.3.1 Biofarmacevtska proizvodnja

Podjetja in RO tvorijo verigo vrednosti na področju biofarmacevtske proizvodnje (Slika 1).

	Veriga: Biofarmacevtska proizvodnja
--	-------------------------------------

Velike biološke molekule / nanodelci	Razvoj proizvodnih celičnih linij	Pripravljalni procesi (USP)	Zaključni procesi (DSP)	Formulacija
	Analitika in procesna kontrola			
Produkti in storitve				Biološke molekule in nanodelci
	Pogodbeni razvoj	Pogodbeni razvoj npr. kontinuirana proizvodnja		
	Oprema in naprave za biotehnoško proizvodnjo npr. bioreaktor			
		Pogodbena proizvodnja		
		Pogodbena GMP proizvodnja		
	Analitske storitve npr. razvoj metod			
	Praktični (hands-on) izobraževalni programi			

Podjetja kot so Lek d.d., Acies Bio d.o.o., Jafra d.o.o. so izvajalci biofarmacevtske proizvodnje in potrebujejo proizvodne celične linije, ki jih razvijajo sami ali v sodelovanju z raziskovalnimi organizacijami (KI, NIB, UL BF). Ta podjetja proizvajajo lastna biološka zdravila ali pa razvijajo in izvajajo proizvodne procese za naročnike v sodelovanju z raziskovalnimi organizacijami (CO BIK, KI, UL BF, UL FKKT). Razvijalci in uporabniki procesov potrebujejo podporo podjetij in raziskovalnih organizacij, ki razvijajo opremo in naprave za proizvodnjo (BIA d.o.o., Brinox d.o.o., CO BIK, Iskra Pio d.o.o., UL FKKT). Vzporedno z razvojem procesov je nujen razvoj analitskih metod in metod za procese, ki jih nudijo podjetja in raziskovalne organizacije (BIA d.o.o., Biosistemika d.o.o., CO BIK, KI, Labena d.o.o., Lotrič meroslovje d.o.o., NIB). Ena ključnih težav današnje biofarmacevtske proizvodnje je hitra in učinkovita obdelava procesnih podatkov, ki jih v povratni zanki uporabimo za usmerjanje in optimizacijo bioloških procesov. Za te aktivnosti je potrebna podpora podjetij in raziskovalnih organizacij s področja data science (npr. Biosistemika d.o.o., Genialis d.o.o., UL FRI in drugi).

Kazalniki			
1.	3 nova podjetja		
2.	1 investicija		
3.	6 patentnih prijav		
4.	Do 20 inovacij na področju vertikalne Biofarmaceutika		
Realizacija Biofarmacevtska proizvodnja			
1	Razvoj in proizvodnja nove generacije podobnih bioloških zdravil	Do trga 4 - 7 let	Razvoj nove generacije podobnih bioloških zdravil je v teku. Za hitrejši razvoj in nižje stroške ter s tem bolj konkurenčna biološka zdravila je potrebna identifikacija in nadgradnja ekspertiz posameznih podjetij in raziskovalnih organizacij ter vključevanje le-teh v razvojne procese. S tem se bo ojačala vodilna vloga in povečala konkurenčnost slovenskih biofarmacevtskih podjetij na globalni ravni.
2.	Pogodbeni razvoj proizvodnih celičnih linij	Do trga 2 - 5 let	Aktivnost partnerji verige že izvajajo, za skupen, močnejši nastop na trgu je potrebno doseči dogovor partnerjev in vzpostaviti skupen nastop na trgu. Za prehod na višji tehnološki nivo so potrebna razvojna sredstva in smiselno je, da se aktivnosti vežejo na S4 mehanizme
3.	Kontinuirana proizvodnja podobnih bioloških zdravil na industrijskem nivoju	Do trga 3 - 7 let	Kontinuirana proizvodnja bioloških zdravil in podobnih bioloških zdravil je globalni trend, h kateremu slovenska podjetja in raziskovalne organizacije pomembno prispevajo. Obstoječo verigo oz. mrežo je potrebno razširiti s kompatibilnimi partnerji. Za doseg tehnološko izredno zahtevnega cilja so potrebna znatna sredstva in smiselno je, da se aktivnosti vežejo na S4 mehanizme
4.	Pogodbeni razvoj procesov	Takoj, inovativne rešitve 2 - 3 leta	Aktivnost partnerji verige že izvajajo, za skupen, močnejši nastop na trgu je potrebno doseči dogovor partnerjev in vzpostaviti skupen nastop na trgu. Za prehod na višji tehnološki nivo so potrebna razvojna sredstva in smiselno je, da se aktivnosti vežejo na S4 mehanizme
5.	Razvoj, proizvodnja in prodaja opreme in naprav za biofarmacevtsko proizvodnjo	Do trga 1 - 2 leti	Partnerji verige že razvijajo, proizvajajo in prodajajo opremo. Za skupen, močnejši nastop na trgu je potrebno doseči dogovor partnerjev in vzpostaviti skupen nastop na trgu. Za prehod na višji tehnološki nivo so potrebna razvojna sredstva in smiselno je, da se aktivnosti vežejo na S4 mehanizme
6.	Pogodbena proizvodnja bioloških molekul	Do trga 1 - 2 leti	Za skupen, močnejši nastop na trgu je potrebno doseči dogovor partnerjev in vzpostaviti skupen nastop na trgu. Za prehod na višji tehnološki nivo so potrebna razvojna sredstva in smiselno je, da se aktivnosti vežejo na S4 mehanizme.
7.	Pogodbena GMP proizvodnja	Do trga 2 leti	Zasebna iniciativa za postavitev GMP proizvodne linije je v teku in bo izkoristila vse ukrepe S4.
8.	Razvoj in prodaja produktov in storitev za obdelavo in analizo podatkov	Do trga 1 - 5 let	Podjetja že nudijo analitske storitve in naprave na globalnem trgu, vendar pa konstanten razvoj bioloških in podobnih bioloških zdravil ter cepiv zahteva razvoj novih, inovativnih metod in naprav. Za prehod na višji tehnološki nivo so potrebna razvojna sredstva in smiselno je, da se aktivnosti vežejo na S4 mehanizme.
9.	Praktični izobraževalni programi	Do trga 1 leto	Partnerji že ponujajo različna izobraževanja. Za doseg večjega učinka je potrebno analizirati področje in smiselno povezati različna izobraževanja ter jih ponuditi trgu v povezani obliki. Smiselno je, da se aktivnosti vežejo na S4 mehanizme.

10.	Vključitev v širšo EU iniciativo	Do trga 1 leto	Na področju biofarmacije in biotehnologije v EU in globalno poteka več iniciativ. Slovenski partnerji sodelujejo v različnih EU združenjih in organizacijah, vsekakor pa je potrebno sodelovanje prenesti na višji nivo, ki je tako tehnološko, kot tudi organizacijsko bolj zahteven. Eden prvih korakov je povezava z Vanguard iniciativo, ki se ji bo Slovenija z obema regijama pridružila v 2017.
-----	----------------------------------	----------------	--

Cilji področja Biofarmaceutike 2022 je pozicionirati verigo vrednosti iz Slovenije kot enega glavnih stebrov na razvejanem področju biofarmaceutike v simbiozi med velikim, srednjimi ter malimi in novo nastalimi podjetji.

4.3.2 Razvoj novih bioloških zdravil in cepiv

Razvoj novih bioloških zdravil in cepiv ter biooznačevalcev poteka predvsem na raziskovalnih organizacijah in manjšem številu podjetij (Acies Bio d.o.o., CIPKeBiP, CO BIK, IJS, KI, UL FFA, UL VF, UM MF...). Razvoj molekul in sistemov, zaščiten tudi z mednarodnimi patenti in patentnimi vlogami, je v vseh primerih na predklinični fazi.

Identificirali smo štiri smeri razvoja v eni verigi vrednosti, ki imajo potencial vključevanja podjetij in RO:

Razvoj funkcionalnih probiotikov koordinirata IJS in UL FFA, **razvoj IgY protiteles** UL VF, razvoj **biooznačevalcev** UM MF, medtem ko je na področju **cepiv aktivnih več skupin** (CO BIK, IJS, KI, UL VF...). Aktivnosti na omenjenih področjih so v fazi primerni za pridobitev dodatnih virov javnega financiranja razvoja verig vrednosti, še posebej, ker so v razvoj nekaterih molekul že vključena podjetja. Nadaljnji razvoj lahko v naslednjih letih (3 - 5) vodi preko **dokončanih predkliničnih faz v klinična testiranja**. Okrepitev ekspertize in potencial vključenih RO in podjetij za izvajanje storitev ter izobraževanje kadrov.

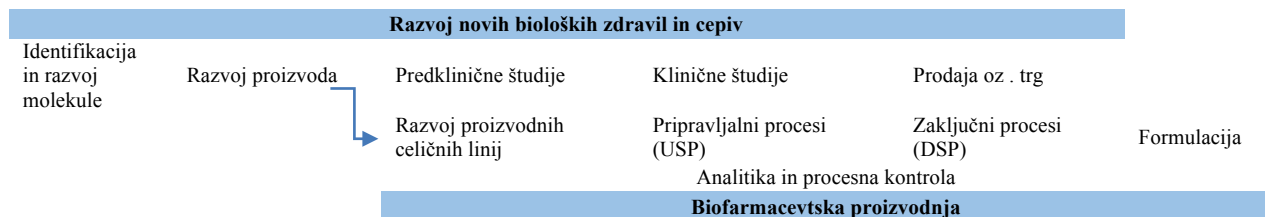
Specifični cilji	
1.	Ustanovitev vsaj enega 1 spin-off podjetja, ki bo tržilo biooznačevalce za biološka zdravila v obliki servisa za klinične inštitucije, raziskovalno sfero in industrijo, ki razvija biološka zdravila in v obliki diagnostičnih kompletov (reagenti in software)
2.	2 patentni prijavi

Realizacija			
1.	Bioznačevalci	Do trga 2 - 5 let	Na UM MF so razvili biooznačevalce za biološko anti-TNF terapijo (adalimumab) pri bolnikih s Crohnovo boleznijo. Rezultate je potrebno razširiti še na ostale bolezni indicirane za antiTNF (revmatoidni artritis, luskavica). Potrebna so dodatna sredstva in komplementarni partnerji (UKC MB, UKC LJ, podjetja).
2.	Klinično preverjena biološka zdravila in cepiva	Do trga 4 - 8 let	Za nekatera potencialna zdravila oz. molekule zaščiten s patenti je potrebno pridobiti razvojna sredstva, v tej fazi predvsem iz javnih virov. Poiskati je potrebno komplementarne partnerje, ki bi olajšali in pospešili razvoj.
3.	Okrepljena ekspertiza	Do trga 2+ let	Z razvojem novih bioloških učinkovin se krepi ekspertiza sodelujočih podjetij in raziskovalnih organizacij, ki jo lahko tržijo na globalnem trgu.
4.	Usposobljeni raziskovalci	Do trga 2+ let	Pomemben stranski učinek razvoja novih bioloških zdravil in cepiv ter biooznačevalcev so usposobljeni raziskovalci, ki lahko predstavljajo maso za ustanavljanje novih podjetij ali dopolnijo eksperimente že obstoječih. Pomembno je vzpostaviti specifično izobraževalno platformo za fokusno področje biomedicine ter zagotoviti dinamičen trg dela na področju.
5.	Vključitev v EU iniciativo in mednarodno sodelovanje za vrednotenje učinkovitosti bioloških zdravil	Do trga 1 - 2 leti	Potrebno je vzpostaviti nacionalno mrežo laboratorijev z kliničnimi biobankami in slovenskimi podjetji, ki razvijajo in tržijo biooznačevalce (Labena d.o.o., GenePlanet d.o.o. ...) ter skupaj nastopiti na globalnem trgu.

Velike biološke molekule / nanodelci	Razvoj novih bioloških zdravil in cepiv				
	Identifikacija in razvoj molekule	Razvoj proizvoda	Predklinične študije	Klinične študije	Prodaja oz. trg
Produkti in storitve		Funkcionalni probiotiki			
	Protitelesa				
	Platforma za razvoj cepiv				
		Razvoj označevalcev za biološka zdravila			

Veriga Razvoja novih bioloških zdravil bo v fazi, ko bo to potrebno, podprta z verigo Biofarmaceutska proizvodnja:

Drug discovery	Predklinične študije		Klinične študije		Approval
	Razvoj procesa	Proizvodnja v manjšem obsegu	Pilotna proizvodnja	Proizvodnja v večjem obsegu, formulacija	Marketing in prodaja
GMP proizvodnja					
Razvoj procesa in postrojenja, pogodbeni proizvodnja, kontrola kvalitete, registracija					



5 Naravna zdravila in kozmetika

Svetovni trg naravnih zdravil, prehranskih dopolnil in kozmetike je velik 250 milijard EUR.³⁷ V tem segmentu zdravila in ostali produkti rastlinskega izvora predstavljajo 115 milijard EUR prodaje. Preostali trg predstavljajo probiotiki, omega 3 maščobne kisline, čebelji izdelki, vitamini, glukozamin, hondroitin ter številni drugi izdelki. Trg raste povprečno 7 % letno, predvsem na račun večje osveščenosti kupcev, da posegajo po naravnih, namesto sintetičnih proizvodih. Razlogi za vse večjo uporabo naravnih izdelkov najdemo tudi v želji ljudi po naravnem življenjskem slogu in po njihovem tvornem vključevanju v zdravljenje.

Največje svetovne korporacije na tem področju so Arizona Natural Products, Himalaya Drug Company, Nature's Aid, NBTY Inc., Ricola AG, Indfrag Limited, DSM Nutritional Products, Bio-botanica Inc., Arkopharma SA, and Blackmores Limited, Nutraceutical Corporation, Potters Herbal Medicines, Twinlab Corporation, Pharmawhite LLC., Willmar Schwabe Pharmaceuticals, Weleda, Bionorica.

Naravna zdravila in kozmetika se glede na regulatorni status deli na segmente:

- Zdravila
- Prehranska dopolnila
- Kozmetika

Enaka učinkovina se lahko uporablja v vseh treh tipih izdelkov, pri čemer so zdravila namenjena zdravljenju, prehranska dopolnila dopolnjujejo običajno prehrano in ne zdravijo ali preprečujejo bolezni in bolezenskih stanj. Kozmetični proizvod je snov ali pripravek, ki prihaja v stik z zunanjimi deli človeškega telesa ali z zobmi in sluznico v ustni votlini z namenom, da jih očisti, odišavi ali zaščiti, jih ohrani v dobrem stanju, spremeni njihov izgled ali odpravi neprijeten telesni vonj.

Slovenija združuje številna mala, srednja in velika podjetja, ki se ukvarjajo z raziskavami, razvojem in proizvodnjo naravnih zdravil in kozmetike. Največji med njimi so Medis d.o.o., Medex d.d., Vitiva d.o.o. in Lek Veterina d.o.o., ki vsi več kot 20 let uspešno poslujejo na slovenskem in mednarodnem trgu. Tem se pridružujejo manjša podjetja, kot so: Turistična kmetija Histria Botanica, Jana Bergant s.p., Abies Labs d.o.o., Lac Mar d.o.o., Vastok d.o.o. in Freyherr d.o.o., ki uspešno delujejo na področju razvoja in/ali proizvodnje naravnih zdravil oziroma kozmetike. Podjetniško dejavnost dopolnjuje razvojno raziskovalna dejavnost v raziskovalnih institucijah. Tukaj ima posebno ekspertizo UL FFA, ki nudi vso potrebno strokovno znanje in infrastrukturo za razvoj naravnih zdravil in kozmetike. Celotno verigo vrednosti pomembno dopolnjujejo pridelovalci zdravilnih rastlin, to so Inštitut za hmeljarstvo in pivovarstvo Slovenije, Kmetijski inštitut Slovenija in Panvita d.d. kot potencialni član. Vsi navedeni in številna druga podjetja ter raziskovalne institucije so vključeni tudi v razvoj in proizvodnjo učinkovine. Za dokazovanje varnosti naravnih zdravil in kozmetike je potrebno izvesti neklinične študije, ekspertizo za to imajo na Nacionalnem inštitutu za biologijo, kjer izvajajo teste genotoksičnosti in na UL MF, kjer imajo laboratorij s poskusnimi živalmi. Klinična testiranja na ljudeh izvajamo s ciljem dokazovanja učinkovitosti in varnost izdelkov. Vizera d.o.o. je pogodbeni organizacija za izvajanje kliničnih raziskav, ki ima bogate mednarodne izkušnje na področju prehranskih dopolnil in medicinskih pripomočkov in je odlična podpora podjetjem, pri načrtovanju in izvajanju kliničnih raziskav.

V sklopu vertikale naravnih zdravil in kozmetike želimo vzpostaviti več verig vrednosti, na fokusnih področjih zdravil, prehranskih dopolnil in kozmetike, kjer bi se med seboj povezala podjetja oz. institucije, ki nudijo različne proizvode oziroma faze proizvodov. To bi močno okrepilo njihov konkurenčni položaj v svetu.

V verigi vrednosti je lahko isti izdelek lahko končni produkt ali vhodna surovina. Tako na primer podjetje Vitiva d.o.o., ki je eden največjih proizvajalcev rožmarinovega olja v svetu, trži rožmarinovo olje kot **končni produkt**. Za

³⁷ Vir: Staff, PRNewswire-iReach Nov. 19, 2012

podjetje Medis d.o.o., ki je proizvajalec zdravila, pa je rožmarinovo olje **vhodna surovina**. Podobno velja za podjetje Histria Botanica, ki je pridelovalec rožmarina in hkrati izdeluje tržni produkt. Za podjetje Vitiva d.o.o. pa je kultiviran rožmarin vhodna surovina za pridelavo eteričnega olja.

Vsa navedena, kot številna druga, podjetja med seboj ne sodelujejo v obsegu kot bi bilo iz gospodarskega stališča smiselno za državo. Pridelovalci zelišč namreč ne izpolnjujejo standardov GACP (smernica o dobri kmetijski ter nabiralni praksi zdravilnih rastlin), ki so zahtevani za zdravila, proizvajalci in raziskovalni laboratoriji nimajo GMP certifikatov, zahtevanih za proizvodnjo zdravil in analitska testiranja. Na območju Slovenije je na področju zdravil veliko znanja in infrastrukture, ki pa niso smiselno povezani v vertikalne ali horizontalne verige, s čimer se zmanjšuje naša konkurenčnost v svetovnem merilu.

S povezovanjem v vertikalne verige se bodo podjetja specializirala za donosnejše dejavnosti. Pridelava zdravilnih rastlin za potrebe farmacevtske industrije ima višjo tržno ceno, kot pridelava za živilsko industrijo. Enako velja za proizvodnjo naravnih učinkovin, tržna cena produktov, ki izpolnjujejo farmacevtske standarde je višja od tistih za kozmetično in prehrabeno industrijo. Istočasno bodo podjetja diverzificirala svojo dejavnost, npr. Medex d.o.o., ki kot proizvajalec prehranskih dopolnil namerava postati proizvajalec zdravil. V okviru tega je potrebno posodobiti proizvodne standarde, razvojne tehnike, analitske metode in pridobiti regulatorno znanje. Glede na to, da je v Sloveniji precej majhnih podjetij razmišljamo tudi o »merging & acquisitions« s čimer bomo povečali ekonomijo obsega in povečali konkurenčnost.

5.1 Zdravila rastlinskega izvora

5.1.1 Opis področja

Za izdelavo in nadzor zdravil rastlinskega izvora veljajo enako strogi predpisi kot za zdravila sinteznega izvora. Za varnost in učinkovitost zdravil rastlinskega izvora je ključnega pomena njihova kakovost, ki mora biti zagotovljena od vhodnih snovi do končnega izdelka. Ponovljivo kakovost rastlinskih snovi in zdravil rastlinskega izvora lahko dosežemo z ustreznim sistemom zagotavljanja kakovosti vseh stopenj proizvodnje pred izdelavo zdravilne učinkovine (ustrezno izbiro semenskega materiala, izbiro najustreznjega mesta gojenja oziroma z ustreznim geografskim izvorom, nadzorovano (ne)uporabo kemičnih zaščitnih sredstev, izbiro časa setve, žetve oz. spravila, sušenja in shranjevanja zdravilnih rastlin). Pravila gojenja in nabiranja zdravilnih rastlin, njihovega sušenja in shranjevanja skupaj z ustreznimi higienski standardi in zagotavljanjem sledljivosti določa smernica o dobri kmetijski ter nabiralni praksi zdravilnih rastlin (GACP).

Slovenija ima odlične naravne danosti, razvite razvojno – raziskovalno kapacitete in usposobljena podjetja, da postane vodilna država v Evropi na področju pridelave zdravil rastlinskega izvora. Zdravilne rastline, ki se uporabljajo v farmacevtski industriji imajo bistveno višjo prodajno ceno, kot rastline namenjene živilski industriji. To omogoča slovenskim pridelovalcem, ki razpolagajo z majhnimi in razpršenimi kmetijskimi površinami, pridelavo rastlin z visoko dodano vrednostjo. Naravne danosti Slovenije omogočajo kultivacijo zdravilnih rastlin farmacevtske kakovosti, ki se najpogosteje uporabljajo kot učinkovina v zdravilih. Sem uvrščamo rožmarin, ameriški slamnik, lipo, vrbo, žametnico, kamilico, bučo in številne druge. S pridelavo zdravilnih rastlin se v Sloveniji ukvarja Inštitut za hmeljstvo in pivovarstvo Slovenije, Kmetijski inštitut Slovenije, Spovano d.o.o., Histria Botanica in še številni drugi.

Pridelano rastlino posušimo v t.i. rastlinsko drogo. Pripravki iz rastlinskih drog so zdrobljene ali uprašene rastlinske droge, tinkture, ekstrakti, eterična olja, iztisnjeni sokovi in pridobljeni izločki. Pridobivamo jih z ekstrakcijo, destilacijo, stiskanjem, ločevanjem na faze (frakcioniranjem), prečiščevanjem, koncentriranjem ali fermentacijo. Ekspertizo na tem področju ima podjetje Vitiva d.o.o., eden največjih proizvajalcev rastlinskih ekstraktov v Evropi, ki večino svojih izdelkov izvozi v tujino.

Na podlagi teh postopkov dobimo aktivno učinkovino, ki jo vgradimo v končno zdravilo. Največ izkušenj na zdravilih ima Medis d.o.o., ki je 2016 registriral zdravilo z eteričnim oljem rožmarina v 10 EU državah, registracijski postopek pa je v teku še v 8 državah. Medis d.o.o. je podjetje s 27-letno tradicijo, specializirano za trženje inovativnih zdravil in je prisotno v 10 državah sveta. V zadnjih letih intenzivno investira v razvoj inovativnih rastlinskih zdravil, s ciljem postati eden od treh vodilnih globalnih ponudnikov. Podjetje ima registriranih 70 blagovnih znamk. Trenutno je specializirano za razvoj zdravil za EU trg, želi pa si preboja na svetovni trg, kjer so regulatorne zahteve za zdravila drugačne kot v Evropi. V razvoju večinoma sodeluje s tujimi podjetji, saj slovenska podjetja in raziskovalne institucije ne izpolnjujejo ustreznih standardov kakovosti za zdravila.

Medex d.o.o. je podjetje s 60-letno tradicijo in eden vodilnih evropskih proizvajalcev prehranskih dopolnil na osnovi naravnih pridelkov. S svojimi izdelki je prisoten na več kot 20 trgih v EU in po svetu. Ustvarja tržne niše, inovativne oblike ter skrbi za nenehen razvoj izdelkov in blagovne znamke. Podjetje želi narediti preboj iz trga prehranskih dopolnil na trg zdravil.

Podjetje Freyherr d.o.o. je malo podjetje, ki se ukvarja z razvojem in proizvodnjo ekstraktov iz industrijske konoplje s standardizirano vsebnostjo kanabidiola (CBD). Podjetje v Makedoniji pričinja s pridelavo konpolje v rastlinjaki in s postavitvijo GMP obrata za pridelavo ekstraktov, ki bodo ustrezali predpisanim vrednostim kanabinoidov. Podjetje išče znanje in infrastrukturo, ki bi jo SRIP nudil za razvoj in raziskave izdelkov iz konoplje v medicinske namene.

5.1.2 Ozadje in razvojni potencial

Specifični cilji vertikalne naravnega zdravila so skladni s strateškim pristopom definiranja ciljev verig SRIP-a (kot je prikazano uvodoma v shemi Strateški razvojni model SRIP-a Zdravje – medicina).

Specifični cilji	
1	Uvedba GACP sistema pri pridelovalcih zdravilnih rastlin.
2	Uvedba GMP sistema pri proizvajalcih učinkovin.
3	Uvedba GMP sistema pri proizvajalcih končnih produktov.
4	Pridobitev znanja za razvoj in registracijo zdravil v podjetjih, ki so sedaj specializirana za prehranska dopolnila.
5	Pridobitev GMP standardov za analitske laboratorije ter jih ustrezno opremiti.
6	Investiranje v bolj tvegane in regulatorno zahtevnejše projekte (kombinacija več učinkovin v produktu).
7	Izvedba kliničnih študij in s tem povečanje konkurenčnosti v svetu.
8	Pridobitev znanja, registracija in trženje izdelkov izven območja EU, kjer so regulatorne zahteve drugačne. Posledično bomo z večjim izvozom povečali ekonomijo obsega, znižali proizvodne stroške in povečali konkurenčnost.
9	Nakup komor za izvedbo stabilnostnih študij (investicije v potrebno razvojno infrastrukturo).

Zaradi optimizacije stroškov se proizvajalci obračajo na storitvena in proizvodna podjetja izven Slovenije, ki so specializirana za določeno dejavnost in imajo ustrezne standarde, ki jih slovenska podjetja še nimajo, so pa zahteva Evropske agencije za zdravila. Storitve teh tujih podjetij so že dobro utečene, njihova ekonomija obsega pa dovolj velika, da so cenovno bolj konkurenčni kot slovenska podjetja. Z investiranjem v manjkajoče kapacitete in standarde bodo slovenski proizvajalci pridobili manjkajoči segment v poslovanju, ki jim zmanjšuje konkurenčnost. Tržno se bodo usmerili tako na prodajo storitev/izdelkov podjetjem znotraj vertikalne Naravnega zdravila in kozmetika, kot svetovnemu tržišču. Na ta način bodo povečali ekonomijo obsega in pridobili cenovno konkurenčnost v mednarodnem okolju ter možnost prodora na 12 milijard velik trga zdravil rastlinskega izvora v EU in ZDA ter 250 milijard USD vreden trg vseh naravnih zdravil, prehranskih dopolnil in kozmetike v svetu.

Obenem bodo partnerji v verigi vrednosti bolj izkoristili obstoječe prednosti kot so:

- izkoriščanje enkratne naravne danosti Slovenije in pri obstoječih ter novih pridelovalcih zelišč in zdravilnih rastlin vzpostavili kultivacijo zdravilnih rastlin farmacevtske kakovosti. Le ta imajo višjo tržno ceno od zelišč, ki se uporabljajo v prehrabni in kozmetični industriji;
- povezava partnerjev v vertikalno verigo vrednosti (npr. pridelovalec, proizvajalec učinkovine, proizvajalec končnega produkta);
- združitev kompetenc (prenos znanja med podjetji; razvoj inovativnih molekul, ki zaradi pomanjkanja kapitala in poznavanja tržnih razvojnih, regulatornih zahtev obležijo v raziskovalnih institucijah);
- skupen nastop na svetovnih farmacevtskih sejnih in drugih dogodkih (Vitafoods, CPHI, Interphex, idr);
- dopolnitev regulatorne dokumentacije obstoječih izdelkov tako, da bo primerna za trge izven EU (ZDA, Japonska, Rusija, Brazilija), kjer je še izjemen potencial z rast prodaje teh proizvodov;
- storitve tujih podjetij so že dobro utečene, njihova ekonomija obsega pa dovolj velika, da so cenovno bolj konkurenčni kot slovenska podjetja.

Sposobni smo sledenja trendom kot so npr.:

- podjetja se bodo organizirala in skupno spremljala svetovne trende na tem področju, npr. razvoj inovativnih farmacevtskih oblik, inovativnih pakiranj, spremembe regulatornih zahtev;
- skupen nakup več podjetij izjemno dragih IMS prodajnih analiz, ki nudijo prodajo farmacevtskih izdelkov za svetovni trg.

Okrepljeni z dodatnimi resursi bomo zmožni kreiranja svetovnih trendov.

Farmacevtske oblike zdravil rastlinskega izvora so zaradi rigorozne regulative precej konzervativne. Inovativne oblike, aplikacije, kombinacije zdravil zahtevajo obsežnejša klinična testiranja, ki jih podjetja v Sloveniji niso zmožna sama financirati. Javna sredstva, sredstva EU predvidena v okvirih izvajanja Strategije pametne specializacije in drugi viri financiranja, ki se bojo identificirali tudi v okviru SRIP-a oz. procesa izvajanja Strategije pametne specializacije,

bodo pripomogla, da bodo podjetja posegala po bolj inovativnih oblikah, aplikacijah, kombinacijah učinkovin in se s tem diferencirala od konkurence v svetu.

S pomočjo izvedenih ukrepov načrtujemo znotraj vertikalne predvideno dvakratno povečanje obstoječe prodaje do leta 2022. Večino tega na račun večjega izvoza na obstoječe in nove trge.

5.2 Naravna prehranska dopolnila in kozmetika

5.2.1 Opis področja

Naravna kozmetika je najhitreje rastoči segment kozmetike, ki se je začel oblikovati okoli leta 2000, v zadnjih letih v svetovnem merilu raste z 10 %, v Evropi pa kar z 20 % stopnjo rasti. V Evropi je najbolj razvit trg naravne kozmetike nemški in dosega cca. 6 mrd EUR letne prodaje, produkti dosegajo primerjalno višje cene kot konvencionalna kozmetika. Zakonodajno naravna kozmetika še ni urejena, deloma jo regulirajo certifikati, ki na različne načine opredeljujejo naravno, bio, organsko ipd. kozmetiko, zakonodajno urejanje tega področja pa ostaja pomemben izziv za prihodnost tega področja. Razvoj naravne kozmetike stimulirajo ekološki trendi in ekološka ozaveščenost potrošnikov, v razvojno - tehnološkem smislu pa predstavljajo izziv lokalni naravni viri v kontekstu trajnostnega razvoja, v kombinaciji z naprednimi tehnologijami pridobivanja in dostavnimi sistemi oz. načini aplikacije za neposredno uporabo samih izdelkov ali v kombinaciji s kozmetičnimi, zdravstvenimi (kot preventiva ali podpora) in wellness storitvami (tudi v okviru turističnih produktov). Poseben segment naravne kozmetike v širšem smislu predstavljajo postopki s pomočjo kozmetičnih aparatov samostojno ali v kombinaciji z naravnimi kozmetičnimi izdelki. Pomemben vidik sodobne oz. napredne naravne kozmetike je tudi klinična dokazanost učinkov. Tako naravna kozmetika povezuje pridelavo naravnih virov, izolacijo učinkovin, formuliranje v končne izdelke, kombiniranje v storitve, dokazovanje učinkovitosti in varnosti, neposredno prodajo potrošnikom in prodajo preko kozmetičnih, zdravstvenih in velneških storitev. Predstavlja pomemben potencial tako z razvojnega, kot tudi gospodarskega in javnozdravstvenega vidika.

Slovenija ima za razvoj naravne kozmetike velike potenciale zaradi surovinskih virov, v specifične produkte naravne kozmetike usmerjena podjetja, dobro razvit wellness segment kot pomembni del turistične ponudbe, znanja in opreme za razvoj tovrstnih produktov in storitev idr. Vendar pa doslej zelo malo izkorišča lokalne surovinske in produktne potenciale. Zato predstavlja to področje velik izziv in potencial tako za razvoj podeželja kot kozmetično industrijo ter wellness - turistični segment.

Nekaj primerov/subjektov:

1. Izvleček iz lesa bele jelke (Abies Labs d.o.o., Alpe Pharma d.o.o., UL FFA, Visoka šola za storitve): izvleček iz odpadnega lesa/grč bele jelke, klinično dokazani učinki na kožo, vložena mednarodna patentna prijava, razvit osnovni kozmetični izdelek, velik potencial za razvoj družine kozmetičnih izdelkov (v nadaljevanju deloma tudi naravnih zdravil) za specifične namene (anti-age, obravnava hiperpigmentacij, teleangiektazij, povečevanje samozaščite kože, vključno z zaščito pred UV žarki, nega diabetičnega stopala, podpora nega pri različnih bolezenskih stanjih kože, alopeciji ipd.) ter wellness produktov z izvlečkom in lesnimi drobljenci (posebne masaže in druge tehnike, tudi v kombinacijami z novimi aparaturnimi tehnikami za povečevanje učinkov).
2. Produkti na osnovi kobiljega mleka slovenskih avtohtonih pasem (Lac Mar d.o.o., Visoka šola za storitve, gojitelji konj idr.): razvita tehnologija vzreje in obdelave kobiljega mleka, razvitih nekaj produktov, velik potencial za kozmetično uporabo ter podporno nego pri različnih bolezenskih stanjih kože.
3. Robotska izdelava personalizirane naravne kozmetike (UL FFA, Vastok d.o.o., Visoka šola za storitve).
4. Specifične aparaturne tehnike za nego kože in uravnavanje telesne pojavnosti (Iskra Medical d.o.o., Visoka šola za storitve).
5. Eterična olja in hidrolati iz slovenskih avtohtonih sort (Favn d.o.o., Histria Botanica, UL FFA).
6. Piranska sol (Soline d.o.o.): velik potencial za razvoj kozmetičnih izdelkov z dokazanimi učinki za neposredno uporabo in v kombinaciji s specifičnimi postopki.
7. Bučno olje (pridelovalci buč, oljarne, UL FFA, Visoka šola za storitve...): povsem neizkoriščen potencial v kozmetiki (in wellnessu).
8. Izvirske in termalne vode (Terme Olimia d.d., Terme Maribor d.o.o., Radenska d.o.o...): potencial za razvoj specifičnih kozmetičnih izdelkov z dokazanimi učinki za neposredno uporabo in v kombinaciji s specifičnimi postopki.

Navedena in druga podjetja in ustanove predstavljajo tako zaradi kompetenc in doslej izvedenih projektov ter raziskovalno - razvojnih rezultatov, kot zaradi poslovnega interesa velik potencial za razvoj in uveljavljanje področja v mednarodnem merilu. Problem področja pa predstavlja pomanjkanje finančnih virov, ki bi omogočili potrebne raziskave in razvoj izdelkov in tehnologij za prodor na tržišče. To je delno tudi ovira za bolj poglobljeno povezovanje med njimi, čeprav je že doslej bilo vzpostavljenih precej predvsem bilateralnih, deloma trilateralnih partnerstev.

1	Razvoj 5 učinkovin in zdravil rastlinskega izvora (razvoj TRL 3 do TRL 9)	Do 2022	Medis d.o.o., Vitiva d.o.o.
2	Klinična evalvacija 3 zdravil rastlinskega izvora	Do 2022	Medis d.o.o.
3	Kultivacija 3 zdravilnih rastlin farmacevtske kakovosti skladno z GACP	Do 2022	Histria Botanica, IHPS, KIS, Spovano d.o.o.
4	Razvoj 3 - 5 kozmetičnih učinkovin naravnega izvora	Do 2022	VIST
5	Razvoj 3 - 5 kozmetičnih izdelkov in metodologij na osnovi naravnih učinkovin	Do 2022	VIST
6	Razvoj vsaj 1 nove aparturne tehnike – naprav za aplikacijo, povečevanje penetracije in učinkovitosti kozmetičnih izdelkov	Do 2022	Iskra Medical d.o.o., VIST
7	Razvoj novih merilnih naprav in postopkov za ugotavljanja stanje kože in telesne pojavnosti	Do 2022	Iskra Medical d.o.o., VIST
8	2 klinični raziskavi - in vivo evalvacija učinkov učinkovin, izdelkov, naprav in postopkov na ljudi	Do 2022	Iskra Medical d.o.o., VIST
9	Vzpostavitev kontrolirane pridelave surovin za zdravila iz konoplje za medicinske namene	Do 2022	Freyherr d.o.o.
10	Vzpostavitev ekstrakcijskega in predelovalnega obrata za konopljo za medicinske namene	Do 2022	Freyherr d.o.o.
11	Razvoj 3 novih učinkovin in produktov iz konoplje za medicinske namene	Do 2022	Freyherr d.o.o.
12	Vzpostavljena veriga vrednosti na področju zdravil, prehranskih dopolnil in kozmetike	Do 2022	Vsi partnerji vertikale
13	Vzpostavljene horizontalne povezave in sodelave med partnerji na vsakem posameznem področju	Do 2022	Vsi partnerji vertikale

Kazalniki	
1.	Vzpostavljena vertikalna veriga vrednosti na področju inovativnih Naravnih zdravil, prehranskih dopolnil in kozmetike
2.	Vzpostavljene horizontalna partnerstva na vsakem posameznem področju (pridelava zdravilnih rastlin, razvoj učinkovin, razvoj izdelka, neklinične študije, klinične študije, registracija, trženje)
3.	Lansiranje 5 novih zdravil na 20 trgih sveta
4.	Zaključene klinične raziskave za 3 nova zdravila
5.	Vzpostavljena kultivacija in trženje 3 zdravilnih rastlin farmacevtske kakovosti skladno z GACP
6.	Razvoj 3 - 5 inovativnih učinkovin oz. kombinacij učinkovin naravnega izvora slovenskih avtohtonih sort ali samorodnih rastlin ter avtohtonih pasem z dokazanimi učinki
7.	Proizvodnja in trženje 3 - 5 skupin novih kozmetičnih izdelkov na osnovi učinkovin oz. kombinacij učinkovin ter metodologij uporabe z dokazanimi učinki
8.	Razvoj 1 aparturne tehnike – naprava za uporabo v kozmetiki (kot zgoraj) z dokazanimi učinki in/ali vsaj ena nova merilna naprava za ugotavljanje stanja kože in/ali telesne pojavnosti
9.	Razvoj 5 -10 receptur za izdelke inovativne naravne kozmetike, ki še niso prisotne na globalnem trgu
10.	Oblikovanje inovativnega poslovnega modela za trženje inovativne naravne kozmetike

Realizacija		
Faza 1	Formiranje verige, vsebine in opredelitev partnerjev	V teku
Faza 2	Raziskava trga, identifikacija tržnega potenciala za razvoj inovativnih učinkovin	Q4 2017
Faza 3	Vzpostavitev pridelave zdravilnih rastlin, definiranje vrste tehnologij pridelave	Q4 2017
Faza 4	Integracija pridelave zdravilnih rastlin v horizontalni verigi, vzpostavitev primarne predelave zdravilnih rastlin	Q1 2018
Faza 5	Razvoj in proizvodnja droge in rastlinskega ekstrakta oziroma destilata (učinkovina)	Q4 2018
Faza 6	Izdelava prototipnih izdelkov	Q4 2020
Faza 7	Neklinične raziskave	Q4 2020
Faza 8	Klinične raziskave	Q4 2022
Faza 9	Razvoj proizvodnih tehnologij	Q2 2020

Faza 10	Priprave na lansiranje proizvodov	Q4 2021
Faza 11	Oblikovanje poslovnega modela	Q4 2021
Faza 12	Vzpostavitev partnerstev za trženje novih proizvodov na novih trgih	Q1 2022
Faza 13	Lansiranje	2022

Predvideni in potencialni sodelujoči partnerji							
Zdravilna rastlina	Razvoj učinkovine	Razvoj izdelka / postopka	Neklinične raziskave	Klinične raziskave	Registracija	Proizvodnja	
EN - FIST CO	Abies Labs d.o.o.	Abies Labs d.o.o.	Iskra Medical d.o.o.	Freyherr d.o.o.	Lek Veterina d.o.o.	Abies Labs d.o.o.	
Freyherr d.o.o.	EN - FIST CO	Brinox d.o.o.	Kemijski inštitut	Iskra Medical d.o.o.	Medis d.o.o.	Histria Botanica	
Histria Botanica	Freyherr d.o.o.	EN - FIST CO	KIS	Lac Mar d.o.o.		Lac Mar d.o.o.	
IHPS	Histria Botanica	Freyherr d.o.o.	NIB	Medis d.o.o.		Lek Veterina d.o.o.	
Institut Jožef Stefan	IHPS	Histria Botanica	UL BF, MF, VF, ZF	UL BF, MF, ZF		Medex d.d.	
Kemijski inštitut	Institut Jožef Stefan	IHPS	VIST	VIST		Medis d.o.o.	
KIS	Kemijski inštitut	Institut Jožef Stefan		Vizera d.o.o.			Trženje
Medex d.d.	KIS	Iskra Medical d.o.o.					Vastok d.o.o.
Panvita d.d.	Lek Veterina d.o.o.	Kemijski inštitut					Vitiva d.o.o.
Spovano d.o.o.	Medex d.d.	KIS					
UL FFA, ZF	Medis d.o.o.	Lac Mar d.o.o.					
	Panvita d.d.	Lek Veterina d.o.o.					
	Spovano d.o.o.	Medex d.d.					
	UL BF, FFA, ZF	Medis d.o.o.					
	Vitiva d.o.o.	Panvita d.d.					
		Spovano d.o.o.					
		UL BF, FFA, ZF					
Vitiva d.o.o.							
	VIST						

Koordinator: dr. Mateja Štampelj, Medis d.o.o., Brnčičeva 1, 1000 Ljubljana (e-pošta: mateja.stampelj@medis.si).

5.3 Razvoj zdravil iz konoplje

- Vzpostavitev kontrolirane pridelave surovin za zdravila iz konoplje za medicinske namene
- Vzpostavitev ekstrakcijskega in predelovalnega obrata za konopljo za medicinske namene
- Razvoj novih učinkovin in produktov iz konoplje za medicinske namene
- Celostna veriga vrednosti na področju zdravil in drugih produktov iz konoplje za medicinske namene

Specifični rezultati	
1	Vzpostavljena vertikalna veriga vrednosti na področju zdravil in drugih produktov iz konoplje za medicinske namene.
2	Razvoj 3 inovativnih zdravil iz konoplje, ki še niso prisotni na EU trgu.

Rezalizacija		
Faza 1	Identifikacija partnerjev	V teku
Faza 2	Raziskava trga, identifikacija primernih trgov in tržnih specifik za razvoj novih produktov na podlagi konoplje	September 2017

Faza 3	Vzpostavitev posameznih faz in povezava partnerjev	December 2017
Faza 4	Izdelava novih zdravil in produktov iz konoplje za medicinske namene	2018 - 2020

Predvideni sodelujoči in potencialni partnerji									
Zdravilna rastlina	Razvoj učinkovine	Razvoj izdelka / postopka	Neklinične raziskave	Klinične raziskave	Registracija	Proizvodnja	Trženje		
Kemijski inštitut	UL BF, FFA, ZF	UL BF, FFA, ZF	UL BF, MF, VF, ZF	UL BF, MF, ZF	Medis d.o.o.	Vitiva d.o.o.	Medis d.o.o.		
Institut Jožef Stefan	Medis d.o.o.	Medis d.o.o.	NIB	Medis d.o.o.	Lek Veterina d.o.o.	Medex d.d.	Histria Botanica		
UL FFA, ZF	Kemijski inštitut	Kemijski inštitut	Kemijski inštitut	VIST		Brinox d.o.o.	Abies Labs d.o.o.		
KIS	Institut Jožef Stefan	Institut Jožef Stefan	KIS	Iskra Medical d.o.o.		Vastok d.o.o.	Lac Mar d.o.o.		
EN - FIST CO	KIS	VIST	VIST	Lac Mar d.o.o.		Kemijski inštitut	Vastok d.o.o.		
Histria Botanica	EN - FIST CO	Iskra Medical d.o.o.	Iskra Medical d.o.o.	Freyherr d.o.o.		Lac Mar d.o.o.	Lek Veterina d.o.o.		
IHPS	Histria Botanica	KIS		Vizera d.o.o.			Vitiva d.o.o.		
Freyherr d.o.o.	Abies Labs d.o.o.	Brinox d.o.o.					Medex d.d.		
Panvita d.d.	IHPS	EN - FIST CO							
Spovano d.o.o.	Freyherr d.o.o.	Abies Labs d.o.o.							
Medex d.d.	Panvita d.d.	Lac Mar d.o.o.							
	Lek Veterina d.o.o.	Freyherr d.o.o.							
	Vitiva d.o.o.	Lek Veterina d.o.o.							
	Spovano d.o.o.	Vitiva d.o.o.							
	Medex d.d.	Medex d.d.							

Koordinator verige: Tomaž Frelih, Freyherr d.o.o., Tobačna ulica 5, 1000 Ljubljana (e-pošta: tomaz@freyherr.com).

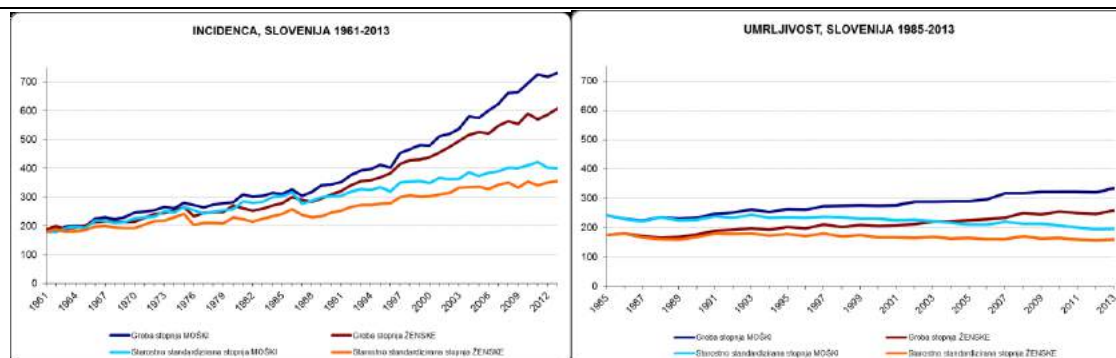
5.3.1 Komplementarnost z mednarodnimi iniciativami

Projekt sledi smernicam na področju razvoja novih zdravil in produktov na trgu medicinske konoplje, ki se je pričela razvijati v zadnjih 2 letih. Povezuje se že s partnerji iz Nemčije, Avstrije, Hrvaške, Makedonije, Kanade in ZDA.

6 Zdravljenje raka

6.1 Opis področja

Rak je velik družbeni problem in je glavni vzrok smrti v starosti med 45 in 65 let tako v Sloveniji, kot drugod po svetu. V Republiki Sloveniji je leta 2013 za rakom zbolelo 13.717 ljudi, 7.442 moških in 6.275 žensk. Od vseh rojenih leta 2013 bosta do 75. leta starosti predvidoma za rakom zbolela eden od dveh moških in ena od treh žensk. V Republiki Sloveniji je leta 2016 za rakom zbolelo 14.000 ljudi (629,6 na 100.000 prebivalcev), 7.162 moških in 5.760 žensk. Konec leta 2013 je med nami živelo že več kot 94.073 ljudi (41.607 moških in 52.466 žensk) ki so kadar koli zboleli za vsaj eno od rakavih bolezni (prevalenca). Hkrati je za rakom istega leta umrlo kar 6.071 Slovencev, 3.392 moških in 2.679 žensk. Trendi incidence in prevalence raka po svetu so podobni in v nekaterih deželah rak celo zaseda prvo mesto kot vzrok smrti, tako da predstavlja globalni problem, tako zdravstveni, kot tudi ekonomski, zaradi velikih stroškov zdravljenja in posrednih stroškov kot posledice obolevanja za rakom.



Slika 13: Incidenca in umrljivostna (groba in SSS) stopnja vseh rakov po spolu, Slovenija 1985–2011 (pri starostni standardizaciji je uporabljen slovensko prebivalstvo leta 1985).

Breme raka v državi narašča in Slovenija je celovito pristopila k reševanju tega problema tudi s sprejemanjem dokumenta “Državni program obvladovanja raka 2017 - 2021” (DPOR). Za doseganje ciljev, zastavljenih v DROP, hkrati pa zagotavljanje kakovostnega in kvalitetnega zdravljenja raka, razvoja novih terapij ter celovite oskrbe onkoloških bolnikov tudi v obdobju po letu 2021 je poleg razvoj raziskav in tehnologij na tem področju nujno zagotoviti okolje za vzpodbujanje gospodarstva, usposobljen kader in kvalitetno izobraževanje za celovito oskrbo onkoloških bolnikov. Glavni strateški cilji DPOR so:

1. upočasnitev povečevanja incidence raka;
2. povečanje preživetja;
3. izboljšanje kakovosti življenja bolnikov.

Nenazadnje je v DPOR, ki je trenutno v obravnavi, izpostavljena ambicija po vzpostavitvi evropskega referenčnega centra radioterapije na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Hkrati v okviru SRIP-a načrtujemo aktivnosti, ki bodo skladne z zastavljenimi cilji DPOR in so hkrati nujne za samo doseganje le teh. V specifičnih ciljih DPOR je več ukrepov, ki se bodo izvajali na primarni, sekundarni in terciarni ravni zdravstvene oskrbe onkoloških bolnikov oz. bolnikov s tveganjem nastanka raka.

Za doseganje tako gospodarske rasti na tem trgu, kakor tudi povečanje raziskovalne dejavnosti na tem področju in izboljšanje kakovosti zdravljenja v Sloveniji in širše, želimo dodatno povezati akterje, ki so aktivni na področju zdravljenja raka, razvoja novih tehnologij zdravljenja in novih metod diagnosticiranja na tem področju. V vertikalno Zdravljenje raka v SRIP-u Zdravje - medicina smo se združili akterji, ki želimo dolgoročno sodelovati na področju zdravljenja raka s ciljem izboljšanja načinov diagnostike in terapije zdravljenja raka. Veriga vrednosti tako združuje podjetja, raziskovalne in izobraževalne organizacije ter Onkološki inštitut Ljubljana in Univerzitetni klinični center Ljubljana. Deležniki, povezani v SRIP-u Zdravje - medicina, posedujemo vse ključne kompetence in tehnologijo za izboljšanje celovite obravnave raka in onkoloških bolnikov v Sloveniji. V SRIP-u sistematično naslavljamo posamezne cilje, saj bomo tako prispevali k doseganju ciljev DPOR in hkrati pozitivno vplivali k doseganju ciljev Republike Slovenije zastavljenih v S4. Dodatno predvsem velik doprinos vidimo akterji v okviru prenosa znanj med sodelujočimi eksperti iz področja medicine in izvajanja zdravja, eksperti iz raziskovalnih ustanov, ki raziskujejo nove načine zdravljenja in diagnostike raka ter strokovnjaki iz visoko tehnoloških podjetij, ki razvijajo naprave in komponente le teh za samo zdravljenje. Hkrati bomo spodbujali sodelovanje med raziskovalnimi ustanovami in bolnišnicami pri izvajanju kliničnih raziskav ter razvoju novih rešitev.

Predvideni sodelujoči in potencialni partnerji				
Bazične raziskave	Predklinični razvoj	Klinične študije	Razvoj terapij/produktov	Post-approval, Marketing
Onkološki inštitut Ljubljana	Onkološki inštitut Ljubljana	Onkološki inštitut Ljubljana	Onkološki inštitut Ljubljana	Onkološki inštitut Ljubljana
UKC Ljubljana	GenePlanet d.o.o.	UKC Ljubljana	Cosylab d.d.	Cosylab d.d. v sodelovanju z Varian
UL FE	Celica d.o.o. Ljubljana	UL VF	TIK d.o.o.	
UL FRI	Educell d.o.o.	Acies Bio d.o.o.	C3M d.o.o.	UKC Ljubljana
Institut Jožef Stefan	CO BIK	Iskra Medical d.o.o.	Celica d.o.o. Ljubljana	UKC Maribor
NIB	Biomedical d.o.o.	Veterinarska klinika	Biomedical d.o.o.	Veterinarska klinika
	HIETO, Zagreb		Educell d.o.o.	UL VF
	Labena d.o.o.		GenePlanet d.o.o.	Tržne raziskave
	MEDIS d.o.o.		Iskra Medical d.o.o.	Večkriterialno mikro in makro segmentiranje
	Medias International d.o.o.		Ascalab d.o.o.	Aplikacije za spremljanje

	MCMT		Lotrič Meroslovje d.o.o.	
	NIB		Žejn d.o.o.	
	UKC Ljubljana		Kemijski inštitut	
	Institut Jožef Stefan		Zavod RS za transfuzijsko medicino	
	Kemijski inštitut			
	UL FF, FS		Društvo bolnikov z levkemijo in limfomom	
	MCMT			
	Medicinski center		UKC Ljubljana, Interna klinika, KO hematologija	
	Veterinarska klinika			
	FK		Technical University Munich, DE	
	Acies Bio d.o.o.			
TRL 1 - 3	TRL 3 - 6	TRL 6 - 9		
Podporni IKT: Data management (Simobil d.d., BLCKB d.o.o., Ascalab d.o.o.), big data (UL FRI, UM FERi, Arctur d.o.o.), sistemi za podporo odločanju (IJS, BLCKB d.o.o.) + spdelovanje in povezovanje z IKT horizontalo v SRIP PMiS.				

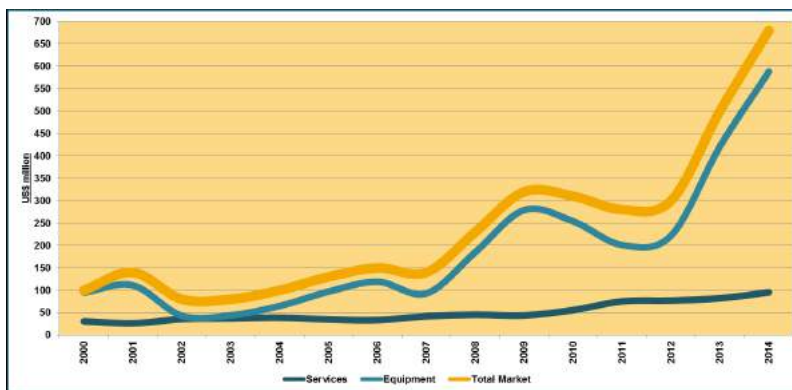
6.2 Globalni trendi na področju zdravljenja raka

Svetovni trendi na področju zdravljenja raka so predvsem personalizirana medicina, pri kateri se na osnovi specifičnih bioloških markerjev, značilnih za določen tumor, prilagaja specifična terapija z namenom povečanja učinkovitosti zdravljenja in zmanjšanja stranskih učinkov. Poleg tega se na osnovi bio-markerjev zagotavlja nove načine preprečevanja, presejanja in zdravljenja, ki bodo bolj učinkoviti.

Osnova novih spoznanj so raziskave na področju celične in molekularne genetike, ki so privedle do dokazov (genetskih in med-terapevtskih) razlik med ljudmi in njihovimi tumorji. Predvsem specifičnosti, ki jih imajo tumorske celice, so sodobna področja za terapijo in aplikacijo novih rešitev. K zdravljenju specifičnih tumorjev pa pristopamo tako s specifičnimi zdravili, protitelesi, dostavnimi sistemi, gensko terapijo, celično terapijo in nenazadnje naprednimi metodami radioterapije.

In prav **protonska terapija** predstavlja učinkovito nadgradnjo terapevtskih pristopov v radioterapiji. Protonska terapija uporablja sevalce z dobro definirano razporeditvijo energije v tkivih, kar omogoča boljše tarčenje tumorjev, in posledično večjo učinkovitost ob manjših stranskih učinkih.

Izzivi pri zdravljenju raka in nove inovativne terapije so vplivali na rast onkološkega trga na kar 107 milijard USD v letu 2015. Segment trga zdravljenja raka – protonska terapija – predvsem zaradi izredne učinkovitosti, številnih uspešnih zdravljenj in natančnosti same terapije, kot tudi zaradi trenda hitre rasti števila rakavih obolenj v svetu predstavlja izredno perspektiven hitro rastoč trg. V zadnjih petih letih je letna stopnja rasti trga protonske terapije znašala več kot 22 %. Pričakovana vrednost tega trga bo leta 2019 presegla 1 milijardo USD. Leta 2030 se namreč načrtuje že med 300.000 in 600.000 zdravljenj na leto. Zaradi hitre rasti je trg zelo perspektiven in predstavlja dodatno priložnost tako za slovenska podjetja, kot tudi znanosti na tem področju. Hkrati slovenska podjetja že sodelujejo na tem trgu in so pri tem zelo uspešna. V SRIP-u je partner tudi vodilno podjetje, ki pokriva več kot 40 % celotnega trga krmilnih sistemov za protonsko terapijo, kar je dokaz poznavanja tehnologij in zahtev na trgu, sočasno pa kaže na velik potencial za razvoj verige vrednosti in vstop slovenskih podjetij na perspektivne trge z visoko dodano vrednostjo.

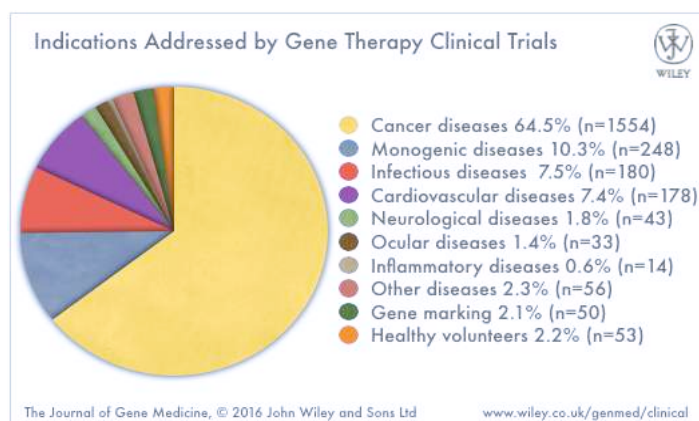


Slika 14: Rast svetovnega trga protonske terapije v zadnjih 14 letih v milijonih USD.

Rak se razvije kot posledica kopičenja mutacij v ključnih genih, ki nadzorujejo rast in razmnoževanje celic. S širjenjem vedenja o nastanku raka se razvijajo različni alternativni pristopi k terapiji, ki uporabljajo različne nove inovativne pristope, kot dopolnilo ali celo nadomestilo klasičnim metodam zdravljenja. Najnovejši pristopi uporabljajo sintetična zdravila proti specifičnim tarčam ali monoklonalnim protitelesom. Govorimo o tarčnih zdravilih, ki pa lahko imajo tudi specifične dostavne sisteme do tarč, kot so nano-tehnološki pristopi, elektroporacija in tudi različne celice s tkivno specifično afiniteto.

V novejšem času se razvijajo in že klinično uporabljajo imunološki pristopi, ki omogočajo spodbujanje ali deblokado imunskega sistema. To najnovejše in hitro razvijajoče področje ima veliko perspektivo. Cilj imunološkega pristopa je pomagati organizmu k prepoznavanju tumorskih celic in spodbujanje proti tumorskega učinkovanja imunskega sistema. Novost je v prepoznavanju molekul na tumorskih celic, ki so lastne tumorju specifičnega pacienta in v takem pristopu vse bolj pridobivata **genska in celična terapija**.

Trg genske terapije ocenjujejo na kar 204 milijonov USD do leta 2020, hkrati pa ocenjujejo, da se bo ta vrednost še dodatno multiplicirala do leta 2026. Podobno velja za celično terapijo. Trg terapije z matičnimi celicami in aplikacijami le te je ocenjen na 650 milijonov USD. Ocenjuje se rast trga na 2.2 milijardi USD do leta 2017 in rastjo 22 %.



Slika 15: Trg genske terapije.

Napredek v diagnostiki, razumevanju raka in dostopnosti orodij sintetske biologije in celičnih terapij je privedel do nekaterih izjemnih uspehov. Imunoterapija raka je bila izbrana za znanstveni preboj leta 2014. Kljub uspehom ostaja translacija takih terapij omejena na določene centre v ZDA in le peščica jih je v fazi kliničnega preizkušanja tudi v EU (skupno okrog 250 kliničnih raziskav). V Sloveniji obstaja zelo močna ekspertiza v vseh temah potrebnih za translacijo teh medicinskih dosežkov za dobrobit bolnikov, vključno s transfuzijsko medicino, hematološkimi centri ter sintetskimi biologi na svetovni ravni, ki do sedaj niso bili povezani. Rutinsko se opisana terapija ne uporablja še nikjer. V Sloveniji in mejnih regijah razvoja teh terapevtikov še ni, zato ima Slovenija potencial, da postane nosilec regionalnega razvoja na tem področju. Na področju razvoja teh terapevtikov sicer že delujejo nekatera multinacionalna farmacevtska podjetja. Vrednost svetovnega trga je ocenjena na 72.000.000,00 USD v letu 2017 in naj bi naraščala eksponentno s CAGR 46.1% med letoma 2019 in 2028. Obstaja torej velikanski potencial rasti.

Zaradi zapsanega se akterji zavedamo, da je trg zdravljenja raka tudi zelo perspektiven trg, saj tudi zaradi staranja prebivalstva število rakavih obolenj hitro narašča. Zaradi zapsanega vidimo na tem področju gospodarsko priložnost za številna slovenska podjetja, tudi za tista, ki na tem področju še niso aktivna.

6.3 Ozadje in razvojni potencial

Slovenska podjetja, skupaj z znanstvenimi ustanovami, na področju medicinskih pospeševalnikov nastopajo že dokaj uspešno; nekatera med njimi celo zelo uspešno. Podjetja iz Slovenije na tem področju delujejo na trgu samostojno z lastno prepoznavno blagovno znamko ali v sodelovanju s tujimi partnerji. Sodelujejo pri izgradnji najsodobnejših centrov v sodelovanju z najboljšimi in največjimi globalnimi podjetji. Kot primer uspešnega podjetja na tem trgu želimo izpostaviti podjetje Cosylab d.d., ki je na področju izdelave kontrolnih sistemov za medicinske pospeševalnike celo vodilno na svetu, hkrati pa širi svojo ponudbo na nove produkte in izboljševanje same terapije. Za določitev registracije protonske terapije v Sloveniji kot nove terapije je v okviru Onkološkega inštituta Ljubljana že vzpostavljena delavna skupina, ki jo sestavljajo predstavniki iz Onkološkega inštituta, raziskovalno – izobraževalne ustanove in podjetja.

Slovenija ima neverjetno velik in dober raziskovalni potencial na področju zdravljenja raka. Vodilne ustanove na tem področju izkazujejo izjemno znanstveno odličnost in inovativnost prav na vodilnih trendih po svetu. Poleg tega je med njimi kar precej raziskovalnih sodelavcev, pomembno pa je, da so njihove raziskave prepoznavne v številnih

mednarodnih povezavah. Raznolikost raziskav, ki so predvsem na pred-kliničnem nivoju in so tržno zelo perspektivne, so naslednje, ki jih lahko združimo v nekatera področja:

- Razvoj dostavnih sistemov:
 - razvoj inovativnih multi-funkcionalnih nanodelcev, ki omogočajo ne-invazivno in lokalizirano zdravljenje raka z uporabo nizko - energijske laserske svetlobe;
 - elektroporacija za dostavo zdravil in genskega materiala.
- Razvoj testnih sistemov:
 - identifikacija novih tarč za zdravljenje raka (ključne spremembe v lipidnem metabolizmu in signalizaciji pri raku);
 - odkritje novih, terapevtsko zanimivih proteinov in peptidov iz kačjih strupov;
 - in-vitro celični modeli raka za bazično in pred - klinično karakterizacijo učinkovitosti in mehanizmov delovanja potencialnih zdravil;
 - inovativen pristop priprave magnetnih delcev z združevanjem več magnetnih jeder v eno nano - strukturo, ki posledično izkazuje izboljšane magnetne lastnosti, ki so ključnega pomena za povečanje njihovega potenciala za uporabo kot kontrastna sredstva pri slikanju z jedrsko magnetno resonanco;
 - identifikacija molekularnih tarč pri razvoju in napredovanju možganskega tumorja – uporaba v diagnostiki in zdravljenju, razvili smo novo metodo za hitro ugotavljanje genotoksičnosti.
- Razvoj terapevtskih sistemov:
 - produkcija in biokemijska karakterizacija rekombinantnih proteinov; analiza kompleksnih proteinskih vzorcev;
 - razvoj ključnih komponent in kontrolnih sistemov za medicinske pospeševalnike za zdravljenje raka;
 - mehanizmi zaščitnega delovanja ksantohumola (sestavina hmelja) proti rakotvornemu delovanju nekaterih karcinogenov – razvoj prehranskih dodatkov;
 - genska terapija raka na osnovi elektroporacije za imunostimulacijo (IL-12) ali drugimi terapevtskimi pristopi;
 - genska terapija raka v veterinarski onkologiji (IL-12) ali drugimi terapevtskimi pristopi;
 - novi inhibitorji imunoproteasoma za zdravljenje avtoimunskih, vnetnih in rakavih bolezni;
 - celična terapija raka in
 - številne druge.

Glede na zapisano vidimo, da so partnerji povezani v verigi vrednosti izjemno aktivni na tem področju, kar hkrati tudi dokazuje prepoznavnost akterjev na tem področju. V Sloveniji imamo konkretno na področju zdravljenja raka:

- odličen kader in številne eksperte na relevantnih področjih, kar dokazujejo uspehi podjetji na tem in povezanih trgih kakor tudi znanstveni prispevki slovenskih raziskovalcev;
- izobraževalne ustanove, ki že izobražujejo ekspertni kader s potrebnimi znanji za dodaten razvoj in rast na tem trgu;
- podjetja, aktivna v domeni in vodilno svetovno podjetje na segmentu trga protonske terapije za zdravljenje raka;
- podjetja s komplementarnimi kompetencami s potencialom razvoja verige vrednosti;
- tehnološke rešitve, ki bi jih lahko prenesli oziroma aplicirali na ta trg;
- poslovne povezave in priporočila na relevantnih trgih;
- poznavanje trga in poslovnih priložnosti;
- raziskovalne ustanove in inštitute, ki se že vrsto let ukvarjajo z diagnostiko in zdravljenjem raka;
- instituti, ki na področju elektro - kemoterapije in elektro - genske terapije pomagajo postavljati nove trende in jso vodilni v svetu na tem področju,
- ustanovo, ki izvaja klinične raziskave na tem področju na svetovnem nivoju;
- z OIL ustanovo, ki izvaja klinične raziskave na tem področju na svetovnem nivoju;
- na področjih genetske toksikologije in biologije raka z našimi temeljnimi raziskavami spadamo v vrh mednarodne znanstvene odličnosti;
- podjetja, katerih konkurenčno prednost predstavlja vpetost na številnih trgih in poznavanje različnih tehnologij;
- odlično razvit zdraviliški in zdravstveni turizem s potencialom krepitve delovanja na sodobnih področjih in v navezavi na najsodobnejše metode zdravljenja, ki predstavljajo dodatne potrebe pacientov (terme, hoteli za rekonvalescenca, zasebne klinike idr.);
- izoblikovana zelo močna ekspertiza na področju imonoterapije;
- razvit trg »pre & after care« storitev, s potencialom dodatnega razvoja in prehoda na regijski trg.

Specifični cilji na področju zdravljenja raka v kontekstu S4, ki jih bo uresničevala vertikalna Zdravljenje raka v okviru SRIP-a:

Globalni cilj S4: Dvig dodane vrednosti na zaposlenega	
Cilj 1	Doseči ciljno usmerjen razvoj naprednih terapij → vzpostaviti sodelovanje med vsej 15 deležniki
Pristop:	Vzpostaviti želimo sodelovanje in inovacijsko okolje po principih trojnega heliksa, ki bo omogočalo agilen pristop in vključevanje vseh deležnikov v razvoj in trženje novih produktov ter celostnih rešitev, doseženih z njihovo integracijo.
Kazalnik:	Aktivno vključiti v diskusijo vsaj 15 slovenskih deležnikov, od tega vsaj 5 raziskovalnih institucij, 1 oblikovalca politik in 9 poslovnih subjektov.
Cilj 2	Omogočiti hiter in učinkovit prenos raziskovalnih rezultatov v produkte → vzpostavljeno sodelovanje med medicinskimi strokovnjaki, RRO in podjetji
Pristop:	Vzpostaviti skupno odprto razvojno infrastrukturo in razviti podporno okolje, ki bo omogočala izvedbo naprednih raziskav in integracijo razvitih metodologij za njihovo validacijo ter enostaven prenos v tržne produkte.
Kazalnik:	Vzpostavitev vsaj 3 sodelovanj.
Cilj 3	Dvig prepoznavnosti Slovenije, kot ene najnaprednejših držav na področju zdravljenja raka → Povezovanje z najnaprednejšimi mednarodnimi entitetami s področja zdravja-medicine tudi v obliki pisma o nameri, sodelovanje v EU povezavah na področju Zdravja – Medicine ter predstavitev Slovenije in slovenskih rezultatov na 5 dogodkih v tujini
Pristop:	Aktivno sodelovanje z GZS in SPIRIT pri integraciji rešitev v demonstracijska okolja (»living lab«) ter sistematična in načrtna vključitev v mednarodne mreže s skupnim nastopom na mednarodnih sejmih, konferencah in relevantnih dogodkih, skozi katere bomo gradili blagovno znamko slovenskih podjetij na tem področju. Povezali se bomo s sorodnimi povezavami na EU ravni ter prispevali k razvoju področja tako doma kot v mednarodnem prostoru.
Kazalnik:	Vzpostavitev sodelovanja tudi s formalizacijo pisma o nameri ter sprejetje celovite nacionalne promocijske strategije in blagovne znamke. Povezave s 3 sorodnimi iniciativami na področju razvoja imunoterapevtikov raka.
Cilj 4	Izobraževanje kadrov za zviševanje inovacijskega potenciala slovenskih deležnikov → ciljno usmerjeno izobraževanje kadrov in priprava vsaj enega predavanja o razvojnih trendih na tem področju za deležnike SRIP-a
Pristop:	Aktivno sodelovanje ko-inovacijskega foruma v programu kompetenčnega centra za usposabljanje kadrov znotraj SRIP-a z namenom implementiranja sistem usposabljanja o splošnih trendih razvoja ter specifičnih tehnologij, razvitih v Sloveniji.
Kazalnik:	Izvedba vsaj enega izobraževanja na leto o razvojnih trendih.
Globalni cilj S4: Izboljšanje konkurenčnosti na globalnih trgih s povečanim obsegom znanja in tehnologij v izvozu Slovenije	
Cilj 5	Izvedba globalne analize trga in identifikacija potencialnih tržišč → identifikacija vsaj 5 tujih trgov
Pristop:	Izvedba znotraj obstoječih kapacitet SRIP-a.
Kazalnik:	Identifikacija vsaj 5 tujih trgov z natančno opredelitvijo njihovih potreb.
Cilj 6	Ustanovitev izvoznega konzorcija → prodaja vsaj ene celostne integrirane rešitve v tujini
Pristop:	Analiza pravnih podlag in priprava ustreznih dokumentacije za skupen nastop na tujih trgih.
Kazalnik:	Usmerjeno medsebojno promoviranje slovenskih podjetij in prodaja vsaj ene celostne integrirane rešitve v tujini.
Cilj 7	Vzpostavitev strateških partnerstev s tujimi lokalnimi podjetji → vzpostavitev vsaj treh partnerstev z lokalnimi ponudniki iz tujine
Pristop:	Identifikacija primernih partnerstev skozi obstoječe mreže in vzpostavitev komunikacije z njimi.
Kazalnik:	Vzpostavljena vsaj 3 strateška partnerstva z lokalnimi ponudniki iz tujine.
Cilj 8	Ustvarjanje prednosti prvih ponudnikov slovenski storitveni industriji → uporaba vsaj ene rešitve v storitvah slovenskih ponudnikov na tujih trgih
Pristop:	Z aktivno vključitvijo ponudnikov storitev v razvoj tehnoloških produktov, ki bodo tem omogočila hitro in njim prilagojeno uporabo novih naprednih terapij, skupaj z njihovo validacijo znotraj SRIP-a.
Kazalnik:	Uporaba vsaj 1 rešitve v storitvah slovenskih ponudnikov na tujih trgih.
Globalni cilj S4: Dvig podjetniške aktivnosti	
Cilj 9	Vključitev podjetij v univerzitetne programe in aktivnosti → izvedba vsaj 3 študentskih nalog in 5 predavanj gospodarskih predstavnikov v okviru študijskih programov
Pristop:	Aktivno sodelovanje z univerzitetnimi programi za spodbujanje podjetništva in vključitev predavateljev iz gospodarstva v študijske programe.
Kazalnik:	Izvedba vsaj 3 študentskih nalog in 5 predavanj gospodarskih predstavnikov v okviru študijskih programov.
Cilj 10	Vzpostavitev skupne razvojne infrastrukture → baza razvojne infrastrukture v Sloveniji
Pristop:	Izkoriščanje obstoječih infrastruktur in združevanje le teh za zagotavljanje kvalitetnega skupnega razvoja in napredka.
Kazalnik:	Baza celotne infrastrukture dostopne v Sloveniji.
Področni cilj S4: Zdravje - medicina	
Cilj 11	Spodbuditi razvoj novih produktov smeri na področju zdravljenja raka → vzpodbujanje razvoja vsaj 3 novih produktov smeri
Pristop:	Aktivno spodbujanje razvoja verig vrednosti in razvoja produktov smeri z namenom razvoja novih rešitev oz. terapij.
Kazalnik:	Vzpostavitev vsaj 3 novih produktov smeri, natančneje: celična terapija, genska terapija in protonska terapija.
Cilj 12	Povečanje izvoza sodelujočih podjetij → povečanje izvoza podjetij na trgu zdravljenja raka za 10%
Pristop:	Razvoj novih produktov in predstavljanja na tujih trgih bodo vplivala na povečanje izvoza visokotehnoloških produktov. Ocenjujemo, da bo rast vsaj 10%. Povezovanje malih in srednje velikih podjetij ter skupni razvoj in medsebojno sodelovanje na področju prodaje bo pozitivno vplivalo na povečanje izvoza slovenskih produktov in rešitev. Pri pregledu potenciala Slovenije in samih potreb smo zaznali potrebo po novih podjetjih, ki bi tržile produkte razvijte v Sloveniji. Zato načrtujemo ustanovitev vsaj enega podjetja na področju prodaje rezultatov skupnega ali samostojnega razvoja.
Kazalnik:	Povečanje izvoza podjetij na trgu zdravljenja raka za 10% v obdobju do 2022. Ustanovitev vsaj 1 novo podjetje v obdobju do 2022. Ustanovitev enega spin-off podjetja.
Cilj 13	Tuje investicije → vsaj ena tuja investicija v Sloveniji na področju zdravljenja raka
Pristop:	Vzpostavljali bomo dodatne povezave s tujimi partnerji, ki jih bomo predvsem s skupnim razvojem motivirali, k ustanovitvi hčerinskega podjetja v Sloveniji, ki posledično predstavlja tujo investicijo v Sloveniji.
Kazalnik:	Realizacija aktivnosti za vzpodbujanje vsaj ene tuje investicije v obliki ustanovitve poslovalnice tujega podjetja v Sloveniji.
Specifični cilji področja: Zdravljenje raka	
Cilj 14	Razvoj vsaj 5 novih produktov ali rešitev za trg zdravljenja raka

<u>Pristop:</u>	Vzpodbujanje novih produktov partnerjev SRIP-a.
<u>Kazalnik:</u>	Vsaj pet novih ali rešitev za trg zdravljenja raka.
Cilj 15	Patentiranje vsaj ene nove rešitve
<u>Pristop:</u>	Varovanje intelektualne lastnine je sploh na področju celične terapije in genske terapije izjemnega pomena, zato bomo razvite rešitve tudi patentirali.
<u>Kazalnik:</u>	Vsaj ena EU prijava. Do 3 patentne prijave.
Cilj 16	Razvoj vsaj dveh naprednih metod zdravljenja
<u>Pristop:</u>	Med pregledom slovenskega potenciala na tem področju smo zaznali velik potencial, ki ga bomo združili v razvoj vsaj ene napredne metode zdravljenja.
<u>Kazalnik:</u>	Razvoj vsaj dveh novih naprednih metod zdravljenja.
Cilj 17	Realizacija vsaj 2 bazičnih raziskav na področju raka
<u>Pristop:</u>	Za samo preprečevanje raka in bolj učinkovito zdravljenje je nujno potrebno zagotoviti tudi bazične raziskave na tem področju.
<u>Kazalnik:</u>	Realizacija vsaj 2 bazičnih raziskav na področju raka.
Cilj 18	Realizacija vsaj ene klinične raziskave
<u>Pristop:</u>	Pomanjkanje partnerji vertikalne zaznavamo na področju kliničnega testiranja rešitev.
<u>Kazalnik:</u>	Realizacija vsaj ene klinične raziskave.
Cilj 19	Povezovanje z ostalimi akterji SRIP-a v horizontalah (fotonika, big data, nanomateriali, IKT)
<u>Pristop:</u>	Za sam razvoj novih produktov je nujno sodelovanje tudi s strokovnjaki iz področja tehnologij. Za zagotovitev teh kompetenc bomo sodelovali z ostalimi akterji iz SRIP-a, saj se idealno povezujemo.
<u>Kazalnik:</u>	Aktivno povezovanje z ostalimi akterji SRIP-a v horizontalah (fotonika, big data, nanomateriali, IKT).
Cilj 20	Analiza in vzpostavitev pred- in po-terapevtske podpore pacientom
<u>Pristop:</u>	Strokovnjaki iz medicine zaznavajo potrebo po zagotavljanju dodatne podpore pacientom in njihovim svojcem.
<u>Kazalnik:</u>	Analiza in vzpostavitev pred- in po-terapevtske podpore pacientom.
Cilj 21	Priprava projektne dokumentacije za vzpostavitev Naprednega raziskovalno terapevtskega centra za zdravljenje raka s protonsko terapijo v Sloveniji in vzpostavitev Regionalnega centra za radioterapijo za Vzhodno EU
<u>Pristop:</u>	V Sloveniji zaznavamo velik potrebo po dodatni infrastrukturi za zdravljenje pacientov z rakom, hkrati pa tudi zaznavamo potrebo po dodatno raziskovalni infrastrukturi. Za zagotavljanje kvalitetnega zdravljenja in razvoja zaznavamo partnerji potrebo po vzpostavitvi regionalnega centra za celotno vzhodno Evropo, kar je tudi skladno z vizijo DPOR.
<u>Kazalnik:</u>	Priprava projektne dokumentacije za vzpostavitev Naprednega raziskovalno terapevtskega centra za zdravljenje raka s protonsko terapijo v Sloveniji. Vzpostavitev regionalnega centra.

Partnerji v verigi so identificirali sledeča **fokusna področja**:

- napredne tarče in markerji;
- napredna zdravila za zdravljenje raka;
- napredne nove metod za zdravljenje raka;
 - o **protonska terapija**;
 - o **celična terapija**;
 - o **gensko zdravljenje**;
 - o **kombinacija lokalnega (radioterapija ali elektro - kemoterapija v kombinaciji z elektro - gensko terapijo)**;
- razvoj specifičnih naprav in komponent za zdravljenje raka.

6.4 Razvoj novih terapijskih pristopov

V prvi fazi v partnerstvu zaznavamo velik potencial na naslednjih področjih, hkrati pa ocenjujemo, da lahko na teh področjih v najkrajšem časovnem obdobju razvijemo rešitve za trg:

- genska terapija,
- protonska terapija,
- celična terapija.

Z namenom razvoja novih produktov in terapij bomo partnerji dodatno zagotavljali:

- vzpostavitev verig vrednosti;
- natančno identifikacijo obstoječih znanj, infrastrukture, patentov, obstoječih produktov in storitev, poslovnih povezav in tržnih potencialov partnerjev;
- sodelovanje med strokovnjaki s področja medicine in raziskovalno-razvojnimi ustanovami ter podjetji;
- analizo ciljnih trgov in identifikacija potreb na trgu;
- načrtovanje skupnih produktov in rešitev;
- krepitev delovanja raziskovalnih skupin, ki so vezane na relevantna področja vezana na področje zdravljenja raka, in povezovanje le-te z gospodarskimi subjekti, aktivnimi na tem trgu;
- usmerjanje raziskovalnih aktivnosti in dejavnosti v skladu z željami, potrebami in zahtevami trga ter gospodarstva ter javnih politik;
- vzpostavitev sodelovanja in prenos tehnologij iz znanstvene sfere z namenom izvajanja skupnega razvoja in raziskav, katerega rezultat bi bile nove rešitve (metode zdravljenja) in novi produkti oziroma storitve.
- vzpodbujanje gospodarske dejavnosti na tem področju:
 - o vzpostavljane novih gospodarskih sodelovanj s strateškimi partnerji: onkološkimi klinikami iz tujine, Varianom, MedAustronom, MedPhoton, v roku 2 let;

- vzpodbujanje tujih strateških investicij na področju zdravljenja raka v obliki ustanovitve hčerinskega podjetja, enega izmed uspešnih podjetij na tem trgu, v roku 4 let;
- vzpostavitev podpore/pisarne za podporo razvoju, prenosu tehnologij ter sodelovanju z gospodarstvom in investitorji na področju Zdravljenja raka .

V tej fazi se bo gradilo na izpopolnjevanju in krepitvi domačih internih resursov v verigah vrednosti, resursov mednarodnih z verigo vrednosti povezanih akterjev, na domačih eksternih mrežah dobaviteljev (iz drugih SRIP-ov in horizontalnih verig kot so robotika, bio-senzorika, nanotehnologije, fotonika, IKT) ter na mednarodnih eksternih dobaviteljih, kakor prikazano.

Realizacija		
Faza 1	Vzpostavitev verig vrednosti	2017 - 2018
	Identifikacija dodatnih partnerjev	
	Vsaj 3 analize trga in identifikacija potreb na trgu	
	Vsaj 3 projektne prijave na področjih z največjim potencialom	
	Vzpostavitev vsaj 2 sodelovanj s tujimi partnerji	
	Okrepitev sodelovanja v verigah vrednosti po fokusnih področjih	
Faza 2	Razvoj vsaj 2 naprednih terapij zdravljenja raka	2018 - 2022
	Realizacija vsaj 2 raziskovalnih projektov iz področij: biološko konformna radioterapija, karakterizacija heterogenosti tumorjev in njihovega odziva na zdravljenja, raziskave onkolitičnega delovanja virusa NDV ZG1999HDS v kombinaciji s HuIFN- β , integracija metod umetne inteligence za diagnostiko in zasledovanje zdravljenja	
	Razvoj vsaj 5 novih produktov na področju zdravljenja raka	
	Predstavitev rezultatov na vsaj dveh konferencah	
	Skupen nastop na vsaj 5 sejnih	
Faza 3	Lansiranje novo razvitih produktov na trg	2020 - 2022

6.5 Spodbujanje translacijskih raziskav v onkologiji z razvojem in testiranjem novih pristopov zdravljenja na pred-kliničnem nivoju, ter kliničnemu testiranju v fazah I in II

Mnogo raziskav je potencialno dobrih, a niso nikdar primerno testirane za klinično uporabo in izvajanje kliničnih študij. Predvsem manjka povezave z industrijo, ki ne najde potencialnih partnerjev v znanstvenih ustanovah, in obratno.

Realizacija: Spodbujanje translacijskih raziskav v onkologiji z razvojem in testiranjem novih pristopov zdravljenja na pred-kliničnem nivoju ter kliničnemu testiranju v fazah I in II		
Faza 1	10 delavnic in opredelitev skupnih interesov deležnikov v verigah vrednosti, vključno s pomočjo pri ustrezni zakonodaji, ki bo spodbudila klinične raziskave	2017 - 2018
Faza 2	Vzpostavitev pisarne za podporo razvoju na področju translacijskih raziskav in delujočim podjetniškim ekosistemom	2018 - 2022

Realizacija: Podpora izvajanju kliničnih raziskav		
Faza 1	Ustanovitev pisarne za pripravo kliničnih študij	2022
Faza 2	Izvajanje podpore pri izvedbi kliničnih študij	Trajno

6.6 Celična imunoterapija raka (adoptivna T-celična terapija) – personalizirana zdravila za napredno zdravljenje

Trenutno zdravljenje z lastnimi celicami je privedlo k remisijam pri predhodno zdravljenih bolnikih z malignimi boleznimi celic B. Razvoj in izmenjava dobrih praks bosta dodatno prispevala k reševanju številnim nerešenim problemom, ki jih še vedno predstavljajo imunosupresija povzročena z mikro - okoljem ter izražanje parov T-celičnih inhibitornih kontrolnih točk ligand/receptor, ki lahko zavirajo imunospresijo povzročeno s celicami T.

Realizacija: Celična imunoterapija raka (adoptivna T-celična terapija) – personalizirana zdravila za napredno zdravljenje		
Faza 1	Razvoj celičnega terapevtskega produkta v pogojih dobre laboratorijske prakse (do TRL 3)	September 2017 - december 2018
Faza 2	Farmacevtska proizvodnja produkta v pogojih dobre proizvodne prakse; preizkušanje varnosti in učinkovitosti terapevtika (v pogojih GLP; do TRL 6)	Januar 2019 - december 2020
Faza 3	Klinično preizkušanje terapevtika (do TRL 8)	Januarja 2021 - avgust 2022

V Sloveniji obstaja zelo močna ekspertiza v vseh temah potrebnih za translacijo teh medicinskih dosežkov za dobrobit bolnikov, vključno s transfuzijsko medicino, hematološkimi centri ter sintetskimi biologi na svetovni ravni, ki do sedaj niso bili povezani. Partnerji povezani v SRIP želimo pripeljati najmodernejšo, popolnoma personalizirano terapevtsko tehnologijo do ljudi v Sloveniji in izven, ob bistveno nižjih izdatkih kot obstoječe terapije. Platforma, ki bo ustanovljena v ta namen bo predstavljala osnovo za izmenjavo dobrih praks na področju naprednih terapij v skladu z regulativami EU o zdravilih za napredno zdravljenje (angl. ATMP), internimi standardi kakovosti in standardi dobre proizvodne prakse (angl. GMP). Do danes take platforme v Sloveniji, sosednjih regijah in širše še ne poznamo. Njena ustanovitev bi pomenila preboj tudi na evropski ravni. Hkrati bomo zagotovili tudi nujno izboljšanje infrastrukture, znanja in komunikacij potrebnih za zagotavljanje ATMP.

Specifični cilji	
1.	Najboljši ugotovljeni postopek izdelave avtolognih celičnih terapevtikov bo prenešen v proizvodnjo v skladu s standardi dobre proizvodne prakse (sterilno-GMP), v concept predkliničnih testov ter kasneje v klinične poskuse, s čimer bo zagotovljena trajnost projekta s skupnimi močmi sodelujočih skupin v kompetenčnih centrih. Na ta način bomo izkoristili vse prednosti med-regijskega sodelovanja in dostopnih virov.
2.	Inovativni pristop sintetske biologije pri razvoju molekularskih konstruktorjev za genski prenos v ciljne imunske celice. Inovativni pristop k snovanju terapevtskih celic nam omogoča boljšo učinkovitost in varnost terapevtskih celic v primerjavi z obstoječimi alternativami.
3.	Vpeljevanje enakih pilotnih procesov v kompetenčnih centrih in tesno sodelovanje pri administrativnem delu sklepnih korakov definicije specifikacij sproščanja terapevtikov bo odločilno prispevalo k širši dostopnosti teh ATMP za bolnike, ki jih potrebujejo.

Rezultati	
1	Mreža partnerjev za razvoj GTMP (angl. Gene Therapy Medicinal Product) za imunoterapijo rakavih bolezni
2	Proces razvoja celičnega terapevtika (do TRL 9)
3	Produkt - celični terapevtik skladen z GMP (do TRL 7-8)
4	Storitev - proizvodnja in izdaja avtolognih celičnih imunoterapevtikov (do TRL 7-8)

6.7 Analiza in načrtovanje izgradnje nove infrastrukture za zdravljenje onkoloških bolnikov s protonsko terapijo

Leta 2013 je bilo v Sloveniji za zdravljenje obolenih za rakom na voljo 8 teleradioterapevtskih obsevalnikov, s katerimi so tega leta opravili 6275 obsevanj, in 3 naprave za brahiterapevtsko obsevanje. Glede na število obolenih za rakom lahko zaključimo da bi morali v Sloveniji zagotoviti večje število obsevalnih naprav. Infrastruktura za zdravljenje rakavih obolenj, ki je na razpolago v Sloveniji, ni primerna za zdravljenje vseh vrst raka. Zaradi problematike raka v Sloveniji si bomo v okviru SRIP-a prizadevali tudi za izgradnjo in nakup dodatne nove opreme za zdravljenje raka in predvsem k povečanju uspešnosti zdravljenja. Dolgoročno predlagamo tudi izgradnjo medicinskega centra za zdravljenje rakavih obolenj s protonsko terapijo, ki je najsodobnejša terapija za zdravljenje tudi številnih tipov rakavih bolezni, ki jih ni mogoče operativno odstraniti. Nov center za zdravljenje s protonsko terapijo bi tako predstavljal nove možnosti zdravljenja in povečal stopnjo uspešnosti zdravljenja za določene bolnike ter pozitivno vplival na stopnjo ozdravljivosti raka v Sloveniji. Izgradnja centra je hkrati popolnoma skladna s državnim programom obvladovanja rakavih obolenj, saj bi v veliki meri pripomogel k doseganju oziroma izpolnjevanju ciljev, zastavljenih v programu. Hkrati pa bo sodelovanje pri izgradnji centra za slovenska podjetja predstavljalo relevantno kompetenco pri prodoru na trg in zagotovitvi za uspešnost na trgu. Z najsodobnejšimi metodami in tehnologijami zdravljenja pa se učinek širi tudi na področje medicinskih raziskav na slovenskih univerzah in dotok novih znanj iz tujine, torej internacionalizacijo slovenske vrhunske znanosti tako na področju tehnologij kot tudi metod zdravljenja.

Realizacija		
Faza 1	Analiza perspektive za vzpostavitev regijskega zdravstveno-raziskovalnega centra za protonsko terapijo v Sloveniji skladno z ambicijo DPOR po vzpostavitvi regionalnega centra za radioterapijo	2017 - 2018
	Analiza multiplikatorja učinkov na gospodarstvo, turizem, znanost, izobraževanje	
Faza 2	Priprava podlag za vzpostavitev regijskega zdravstveno -raziskovalnega centra za protonsko terapijo v Sloveniji - na osnovi analize perspektive in multiplikatorja (Faza 1). V primeru potrditve smotrnosti priprava projekta in pričetka vzpostavitve	2018 - 2020
Faza 3	V primeru potrditve smotrnosti vzpostavitev regijskega zdravstveno-raziskovalnega centra za protonsko terapijo v Sloveniji (Faza 1 in Faza 2) in začetek vzpostavitve.	2020 - 2022

6.8 Zagotavljanje celostne oskrbe in podpore onkološkim bolnikom

Partnerji v vertikali Zdravljenje raka opažamo potrebo po dodatni podpori onkološkim pacientom. Hkrati pa na tem področju zaznavamo tudi možne nove poslovne priložnosti. Poudarek tega področja je predvsem oskrba bolnikov tako na domu kakor tudi bolnišnična in paliativna oskrba v povezavi s tereptiko.

Realizacija: Zagotavljanje celostne oskrbe in podpore onkološkim bolnikom		
Faza 1	Zagotovitev podpore Hospic, predvsem na področju iskanja investitorja	Do 2022
	Identifikacija investitorja za ustanovitev Dnevne bolnišnice za onkološke bolnike	
	Ustanovitev Dnevne bolnišnice	
	Zagotovitev dodatne psihološke podpore onkološkim pacientom, predvsem na Onkološkem inštitutu Ljubljana	
	Identifikacija in razvoj novih aplikacij za fizično rehabilitacijo onkoloških pacientov v povezavi z UL ZF	
	Identifikacija možnosti zagotavljanja prehranskih ponudb za onkološke bolnike	
	Identifikacija možne dodatne podpore onkološkim bolnikom v pametnih mestih v sodelovanju s SRIP-om PMiS	
	Identifikacija možnih dodatnih aplikacij za pomoč onkološkim pacientom na domu (oskrba bolnikov, so podjetja, Pro Domi) in glede na potencial določenih aplikacij razvoj le teh	



Slika 16: Shematski prikaz vizije vertikalne Zdravljenja raka v okviru SRIP-a PMiS.

V okviru SRIP-a Zdravje – medicina bomo v okviru vertikalne Zdravljenja raka dodatno vzpodbujali prepoznavnost rezultatov slovenskih RR ustanov kakor tudi gospodarskih subjektov. Hkrati pa bomo aktivno informirali širšo javnost o sami problematiki raka. V ta namen bomo organizirali:

- dogodke, konference in izobraževanja za osveščanje in izobraževanje ciljnih skupin o novih terapijah, načinih zdravljenja, celoviti oskrbi onkoloških bolnikov ter problematiki raka na splošno;
- usposabljanja zasebnih ponudnikov oskrbe bolnikov s specifikami na področju onkoloških bolnikov.

V Sloveniji se srečujemo tudi z izjemno velikim pomanjkanjem kadra na vseh nivojih zdravljenja raka kakor tudi v RR organizacijah in gospodarstvu. Zaradi tega bomo člani vertikalne aktivno sodelovali pri posodobitvah izobraževalnih programov na fakultetah, relevantnih za to področje, s poudarkom na obeh medicinskih fakultetah, in z ustrezno promocijo privabljali domač in tuj kader. Pripravljali bomo tudi delavnice in izobraževanja z namenom predstavitev terapevtskih izzivov in celostne oskrbe.

7 Internacionalizacija

7.1 Stanje, perspektive in specifične internacionalizacije na področju SRIP Zdravje - medicina

Glavnina podjetij in organizacije članice SRIP-a Zdravje - medicina že deluje in posluje na mednarodnih trgih z mednarodnimi partnerji tudi pri raziskavah, usposabljanju in skupnem razvoju. Za področje zdravja in medicine je značilno, da v njem delujejo organizacije, ki svoj razvoj utemeljujejo na znanju in visokih tehnologijah, zaradi česar je internacionalizacija nujna.

Tako se na področju Translacijske medicine posamezni akterji že vključujejo v raziskave najuglednejših raziskovalnih skupin, kot so npr. projekti v okviru Innovative Medicines Initiative (IMI) in EATRIS, povezani z Alzheimerjevo boleznijo (AETIONOMY, PHAGO, itd.), poteka Interreg projekt WELL LIVE(R) med Slovenijo in Italijo. Na področju redkih bolezni se povezujejo v evropske mreže v okviru programa ERA-Net E-Rare in nadaljujejo delovanje v Evropskem konzorciju TIRCON (FP7 projekt) ter sledijo smernicam organizacije EURORDIS.

Na področju Aktivnega in zdravega staranja se akterji povezujejo z uglednimi svetovnimi univerzami kot npr. St Thomas Univesrsity, Miami, ZDA, Wayne State University, Institute of Gerontology, Detroit, ZDA in Institut za javno

zdravstvo i zdravstvenu zaščitu, Zagreb, Hrvaška. Proizvajalci medicinskih naprav in pripomočkov so v okviru združenja SLO-MED pri Gospodarski zbornici Slovenije člani evropskega združenja MedTech Europe, ki zastopa industrijo medicinskih tehnologij in proizvajalce medicinskih pripomočkov.

Nacionalni inštitut za biologijo sodeluje pri razvoju metod za vrednotenje referenčnih materialov in metod za funkcionalno validacijo obstoječih in na novo odkritih protibakterijskih spojin ter metod za določanje odpornosti in monitoring poteka v okviru mednarodnega projekta "*Novel materials and methods for the detection, traceable monitoring and evaluation of antimicrobial resistance*" (2016 - 2019), ki je eden od projektov Evropskega meroslovnega programa za inovacije in raziskave (EMPIR). UL FE npr. sodeluje z italijanskim podjetjem IGEA, s katerim so razvili napravo za zdravljenje raka z metodo elektroporacije. So tudi del mednarodne mreže za razvoj tehnologij in zdravljenj na področju elektroporacije (44 držav, več kot 240 inštitucij), ki je nastala v okviru COST TD1104. Podobno je razvejano mednarodno sodelovanje v vrsti sodelujočih fakultet vseh univerz, ki sodelujejo v SRIP-u (Univerza v Ljubljani, Univerza v Mariboru - Medicinska fakulteta, Univerza v Novi Gorici), kjer potekajo številni mednarodni raziskovalni projekti.

Člani SRIP-a imajo prav tako razvejano mrežo partnerskih projektov tudi v okviru spodbud evropske skupnosti (Horizont 2020, EU ESFRI, mrež EATRIS in ELIXIR, kakor tudi globalno).

Poleg teh mrež na področju raziskav, razvoja in tehnološkega povezovanja v akademskem okolju imajo razvejano mrežo v mednarodnih verigah vrednosti tudi mnoga sodelujoča podjetja, ki delujejo na globalnih trgih - Lek d.d. (Novartis), Cosylab d.d., Medis d.o.o., Lotrič Meroslovje d.o.o., Iskra Medical d.o.o., Celica d.o.o., Ljubljana, A1 Slovenija, d.d. in druga podjetja v verigah vrednosti, ki svoje produkte, storitve prodajajo na globalnih trgih že danes in sodelujejo z mrežo globalnih dobaviteljev in trgov.

Internacionalizacija na področju zdravja in medicine pa ne temelji zgolj na izvozu in uvozu (produktov, storitev, znanja), ampak je mnogo bolj kompleksna, saj zajema tudi npr. podpogodbništvo, nakup patentov in licenc, tehnično in trgovsko sodelovanje, kupoprodajo raziskav v različnih fazah tehnološke razvitosti idr. Mala in srednja podjetja v verigah vrednosti ter raziskovalne organizacije so udeležene v čezmejnih, transregionalnih partnerstvih in tujih investicijah, kjer izkoriščajo zelo raznolike priložnosti. Pri iskanju priložnosti v internacionalizaciji usmerjeni navznoter (t.i. inward internationalisation) in usmerjeni navzven (t. i. outward internationalisation) so pomembni ekonomski, politični in družbeni vidiki, kakor tudi poslovni interesi in interesi znanstvene odličnosti posameznih organizacij v verigi. Pri ocenjevanju konkurenčnosti partnerjev v verigah vrednosti na področju zdravja in medicine je pomemben makro nivo na ravni države in njenih konkurenčnih prednosti, kot so npr. dostop do tehnologij in znanstvenih dognanj, izobražena delovna sila, struktura trga, infrastruktura, logistika. Na mikro nivoju pa specifične kot so npr. cena, kakovost storitev, odzivnost, inovacije, stopnja razvitosti kliničnih raziskav (t.i. TRL od 1 do 9).

Pomembnejši izzivi internacionalizacije, s katerimi se na splošno srečujejo deležniki v verigah vrednosti v SRIP-u Zdravje – medicina, saj so v večji meri enaki kot pri drugih verigah vrednosti na drugih področjih in so v grobem:

- geografski (zlasti koncentracija dejavnikov v globalnih regijah z visoko intenzivnostjo znanja);
- kultura (vpliva na odprtost/zaprtoost trgov);
- jezik (zlasti na azijskih, BRIC ter vzhodnih trgih);
- zaposleni (njihova prožnost in mobilnost tako za kratek čas opravljanja raziskav v tujini, kakor tudi na dolgi rok pri poslovanju v tujini);
- dostop do specifičnih, za medicino in zdravje relevantnih informacij (ki so pogosto zaradi mednarodnih zaščit in patentov težje dostopni);
- konkurenca na mednarodnih trgih (mala podjetja konkurirajo velikim globalnim korporacijam);
- politike/zakonodaje, standardi (ne le specifična regulativa na področju zdravja in medicine, pač pa tudi druge npr. davčna, zaposlitvena, industrijska itd.);
- stroški investiranja v tujini;
- distribucija, logistika (na področju medicine še posebej občutljivih učinkovin);
- strategija (majhna, na znanju temelječa podjetja, kjer prevladuje akademsko izobražen kader na področju naravoslovja, nimajo razpoložljivih velikih podpornih oddelkov in skupin in imajo omejene resurse za najemanje zunanjih izvajalcev).

Organizacije, ki tekmujejo na področju večje učinkovitosti, konkurirajo globalno na področjih učinkovitejših procesov, kakovosti produktov, boljše organizacije logistike ipd. Inovativna podjetja in organizacije v verigah vrednosti na področju zdravja in medicine, ki v tem sektorju prevladujejo, pa tekmujejo na osnovi specializiranih (nišnih) proizvodov, storitev ali z ustvarjanjem novih nišnih trgov, ki so lahko tudi na ravni globalnih podjetij in/ali javnih zdravstvenih sistemov in v prepoznavanju novih globalnih priložnosti.

Med podjetji in organizacijami, ki temeljijo na visokotehnološkem znanju, ni izziv le povečanje prodaje na izvoznih trgih. Izzivi se pojavljajo tudi pri vzpostavitvi stikov s tujimi partnerji, ki lahko zagotavljajo določena specifična znanja na področjih Translacijske medicine, Biofarmaceutike, Odpornih bakterij, Zdravljenja raka, Naravnih zdravil in kozmetike, Aktivnega in zdravega staranja ter komplementarnih znanj iz nanotehnologij, robotike, biosenzorike.

Gre tudi za zagotavljanje niza podpornih znanj iz upravljanja podjetij in organizacij delujočih na področju ved o življenju oziroma medicine in zdravja, (ki jih v Sloveniji še ni ali bi jih bilo težje dobiti brez kritične mase akterjev na teh področjih) pa tudi za kreiranje baze tujih uporabnikov (npr. tehnologij, specifičnih znanj) in kupcev (tudi v javnem sektorju in med večjimi podjetji). Izziv predstavlja pomanjkanje poznavanja možnosti in priložnosti na tujih trgih, preskakovanje ovir, kot so npr. restriktivna zakonodaja, zaščita pravic na tujih trgih, visoke carinske dajatve, zagotavljanje kakovosti specializiranih storitev, ki jih segment zdravja in medicine zahteva (npr. specifična logistika pri zdravljenju, testiranje kliničnih raziskav, licenciranje, patentiranje, specifikiranje in podobno).

Nepoznavanje tujih trgov in vzpostavljanje partnerskih povezav za dostop do kupcev ob hkratnem upoštevanju velikosti podjetij in organizacij so tudi med večjimi izzivi internacionalizacije za visokotehnološka podjetja in raziskovalne organizacije, ki prevladujejo na področju medicine in zdravja. V partnerstvu zaznavamo tudi željo in potrebo po skupnem nastopu na tujih trgih in medsebojno sodelovanje pri lansiranju novih produktov in storitev na trg. Na obstoječe in nove trge bomo vstopali:

- neposredno brez lokalne prisotnosti na trgu;
- posredno preko lokalnih partnerjev, kjer je pomembna vzpostavitev zaupanja vrednega;
- sodelovanja z lokalnimi poslovnimi partnerji, ki imajo dostop do potencialnih uporabnikov rešitev;
- z lastno lokalno prisotnostjo (ustanovitve predstavništva enega ali več podjetij);
- ob podpori gospodarske/diplomatske/konzularne diplomacije MZZ in ostalih promocijskih aktivnosti.

Hkrati krepitev internacionalizacije predstavlja tudi priložnost za raziskave in razvoj produktov/storitev na komplementarnih področjih kot so npr. v okviru SRIP-a Trajnostni turizem zdravilišča in produkti dobrega počutja, zdrava prehrana, specialna logistika oz. dostavni sistemi, informacijska komunikacijska podpora, skupen nastop na tujih trgih idr.

Splošni cilji internacionalizacije v verigah vrednosti	
1	Pospešitev razvoja produktov, identificiranih v verigah vrednosti po vertikalah iz TRL 3 v TRL 6 tudi s pomočjo pridobivanja znanj in uporabo raziskovalne infrastrukture v tujini (in tudi z omogočanjem uporabe slovenske raziskovalne infrastrukture tujim raziskovalcem pri razvoju skupnih produktov in storitev).
2	Spodbuditi globalno vodstvo vsaj 1 slovenskemu podjetju, ki sodeluje v okviru SRIP-a.
3	Večanje obsega prodaje in širitev trgov s krepitevijo tržnih pozicij na obstoječih tujih trgih in z vstopanjem na nove trge, kamor šteje tudi javni zdravstveni sektor in javna naročila (poleg novih geografskih trgov in novih ciljnih segmentov).
4	Vzpostavitev novih mednarodnih partnerskih povezav za prodajo na globalnih trgih in večja izkoriščenost obstoječih med partnerji v SRIP-u (t.i. matchmaking v globalnih verigah vrednosti).
5	Zagotovitev specifičnih znanj, kadrov in tehnologij iz tujine, ki so nujni pri razvoju produktov in storitev na področju zdravja in medicine ter podpornih sistemov (npr. registracije zdravil, patentiranje, pritegnitvi finančnih spodbud idr.).
6	Realizirati vsaj 2 neposredni tuji investiciji do leta 2022.
7	Nuditi celovito podporo podjetjem, ki prvič vstopajo na tuje trge.
8	Organizacija izobraževanj in svetovanj za vstop na tuji trg.
9	Povezovanje s partnerji, ki na tem trgu že poslujejo.
10	Povezovanje z institucijami, ki izvajajo tržne raziskave.
11	S tujimi partnerji vzpostaviti coworking centre v tujini, ki bodo pripomogli k še večji razvojni aktivnosti in lažjemu prodoru na tuji trg.

7.2 Prispevek SRIP-a Zdravje - medicina k uresničevanju nacionalnih ciljev internacionalizacije

Deležniki v verigah vrednosti na področju SRIP Zdravje - medicina bodo tako pomembno prispevali k doseganju ciljem na ravni države tudi z izkoriščanjem Vladnih instrumentov na področju internacionalizacije, še posebej k ciljem v okviru Programa Vlade RS za spodbujanje internacionalizacije 2015 - 2020, in akcijskega načrta Mednarodni Izzivi 2017 – 2018.

SRIP Zdravje - medicina bo v maksimalni meri izkoristil možnosti in priložnosti sofinanciranih ukrepov v okviru podpore internacionalizaciji samostojno znotraj verig vrednosti in tudi ob izdatnejši pomoči podpornih organizacij (Gospodarska zbornica Slovenije, Agencija SPIRIT), kot jo opisuje akcijski načrt MI 2017-18, še zlasti sofinanciranje tržnih raziskav, sejmskih nastopov, organizacija gospodarskih delegacij, specializiranih dogodkov v tujini, pridobivanje mednarodnih certifikatov, sofinanciranje aktivnosti partnerstev (poslovnih mrež, grozdov, konzorcijev za spodbujanje vključevanja v globalne verige vrednosti).

Po drugi strani pa gre tudi za internacionalizacijo pri pridobivanju kompetenc in znanj iz področij, ki jih pokrivajo verige vrednosti v vertikalah SRIP-a, zaradi česar bodo člani SRIP-a v maksimalni meri koristili priložnosti v okviru izvajanja **Strategije internacionalizacije slovenskega visokega šolstva 2016 – 2020**.

7.3 Internacionalizacija v sodelovanju s podpornimi institucijami

Verige vrednosti oziroma partnerji SRIP-a bodo izkoristili tudi priložnosti, ki jih v okviru svetovalnih storitev gospodarstvu nudijo poslovne podpirne institucije, kot so Gospodarska zbornica Slovenije in agencija SPIRIT.

V okviru storitev Gospodarske zbornice Slovenije bodo partnerji SRIP-a izkoristili storitve, kjer člani SRIP-a nimajo ustreznih kompetenc in znanj na področjih internacionalizacije, kot so npr. svetovanje pri pripravi izvoznih strategij, neposrednih investicij, izbiri strategij, pogodbeništa, storitve v pomoč nastopom na tujih trgih, kot so organizacija in izvedba gospodarskih srečanj v tujini in iz tujine, pri opredelitvi predvidenih tržnih in prodajnih poti za verige vrednosti in njene posamezne člane, pri izkoriščanju možnosti v okviru programa Go International Slovenia in drugih dejavnostih internacionalizacije.

8 Kadri

V SRIP-u Zdravje – medicina želimo vzpostaviti sistem za prenos znanj med vsemi vpetimi akterji, torej med podjetji, raziskovalnimi in izobraževalnimi ustanovami ter uporabniki končnih rešitev – bolnišnicami, kliničnimi centri, zdravilišči, zdravniki, zdravstvenim osebjem, pacienti, uporabniki storitev v zdraviliškem turizmu in ostalim. Poudarek povezovanja bo osredotočen na področje sodelovanja in prenosa znanj med partnerji, predvsem na nivoju sodelovanja gospodarstva z eksperti iz medicine in terapevtov, saj je to ključen dejavnik za razvoj tržno in še posebej zdravstveno uspešnih produktov.

Skupno prispevanje k izboljšanju javnega zdravja in zdravstvenega sistema je eden izmed ključnih ciljev SRIP-a Zdravje – medicina. Za zagotavljanje tega cilja je nujno zagotoviti odličen sposoben kader, saj le-ta predstavlja nujni gradnik napredka in razvoja. Zaradi zapisanega bomo pomembno prioriteto posvečali področju kadrov in njihovega razvoja ter splošnega izobraževanja.

Za izboljšanje in nadgradnjo zdravljenja in zdravstvene oskrbe, za povečanje uspehov na raziskovalnem področju, kakor tudi za povečanje gospodarske uspešnosti slovenskih podjetij na tem področju, je nujno zagotoviti prenos znanja med akterji in hkrati uskladiti kadrovske potrebe in povpraševana specifična znanja med akterji. Dolgoročni cilj na področju vlaganj v razvoj kadrov do 2023 in kasneje je dvig širine in ravni znanja in usposobljenosti na vseh nivojih.

Za doseg tega cilja predlagamo naslednje aktivnosti:

- podpora gospodarstvu na področju kadrov,
- podpora javnemu sektorju na področju zdravstva in medicine,
- podpora splošnemu izobraževanju z namenom osveščanja ljudi o zdravem življenju in zdravstvu

Pregled strukture kadrov med podjetji, vključenimi v SRIP Zdravje - medicina kaže, da podjetja zaposlujejo več kot 80 doktorjev znanosti in preko 170 raziskovalcev. K temu je treba prišteti tudi doktorje znanosti in raziskovalce, ki delujejo v javnih raziskovalnih zavodih, akademski sferi in v velikih podjetjih (npr. v Lek d.d. deluje kar 807 raziskovalcev in 476 doktorjev znanosti). Kljub temu je zaradi hitrega razvoja in visokotehnološke narave pomanjkanje primerno usposobljenega kadra veliko, po grobih ocenah podjetij bi letno vsaj 80 strokovnjakov z visokošolsko izobrazbo lahko dobilo zaposlitev v tem sektorju.

Povpraševanje po kvalitetnih in primerno usposobljenih kadrih je stalno prisotno v farmacevtskih, zdravstveno - tehnoloških in biotehnoloških podjetjih, za kar bomo pripravili analize kratkoročnih in dolgoročnih potreb ter predlagali ukrepe za izboljšanje situacije. Pri tem bomo aktivno sodelovali z akterji, ki imajo povpraševanje po kadrih, kot so gospodarstvo, storitvene dejavnosti (na primer zdravstveni turizem, wellness), javni zdravstveni in oskrbovalni zavodi ter zasebne ustanove na področju zdravja in medicine.

Za področje zdravstva in medicine lahko na področju zagotavljanja usposobljenosti kadrov definiramo naslednje skupine akterjev:

- srednje in visokošolske izobraževalne ustanove: srednje- in visokošolske, ki naj bi zagotavljale večjo izbirnost in s tem zagotavljale večjo širino znanja in pri čemer bi svoje programe pripravljale v sodelovanju z uporabniki znanja;
- izobraževalne ustanove za izobraževanje zdravstvenega osebja;
- izobraževalne ustanove na povezanih področjih, kot na primer farmacija, medicinska fizika,...;
- strokovnjake in razvijalce iz gospodarstva;
- razvijalce novih zdravil, metod zdravljenja in terapije.

Vzpodbujati želimo prenos znanja, pravzaprav kroženje znanja med akademsko, raziskovalno in gospodarsko sfero (Tripple Helix).

8.1 Inovacijsko okolje in KOC za Zdravje - medicina ter druge podpore gospodarstvu na področju kadrov

Razvoj in uporaba zahtevne infrastrukture ter storitev, predvsem pa sodobni razvojni trendi, ki vrsto industrij postavljajo pred izziv digitalne transformacije - prehod v Industrio 4.0, zahtevajo tudi ustrezno znanje in torej usposobljene kadre na več nivojih. Začne se pri delu s talenti. Na področju Zdravja in medicine je zelo pomembno izobraževanje medicinskega in negovalnega osebja za podporo implementaciji novih tehnologij. Njihovo usposabljanje ob delu lahko npr. poteka v inovativnih učnih okoljih. Za razvoj in uvajanje najnaprednejših rešitev na področju zdravstva je nujno zagotoviti tudi inovacijsko okolje in izobraževanja za vzpodbujanje inovacij ter hkrati izobraževanja medicinskega kadra na področju prenosa najnovejših rešitev v zdravstvo. Na tem področju bo SRIP Zdravje - medicina ponudil priložnost SIS EGIZ,³⁸ da zastavi najsodobnejši koncept inovativnega učnega okolja in usmerja usposabljanja za zagotovitev razvoja kompetenc, ki bodo sledile najsodobnejšim svetovnim trendom na področju zdravstva, kakor zapisano v uvodu. Za SIS EGIZ bo zdravstvo predstavljalo pilotni projekt, katerega izkušnje se bodo lahko prenašale na številna druga (pretežno panožno opredeljena) področja. Najpomembnejši dejavnik za zagotovitev vrhunske tehnološke usposobljenosti so v prvi vrsti usposobljeni sodelavci in krepitev njihovih razvojnih kompetenc. Na osnovi analize potreb na posameznih segmentih želimo zagotoviti razvoj inovacijskega podpornega okolja, ki bo vzpodbujalo razvoj novih produktov in rešitev, konkurenčnih na svetovnem trgu. Zaradi zapisanega predlagamo pilotni projekt, ki bo lahko dal dragocene pobude tudi za ostale panoge, SRIP-e in KOC-e.

Najprej bomo identificirali kadrovske potrebe vseh deležnikov v zasebnem in javnem sektorju in v sektorju nevladnih organizacij, skupaj bomo tudi identificirali glavne izzive: uravnoveženost zaposlitev, usposobljenost, struktura... Na osnovi ugotovljenih vrzeli med obstoječim in želenim stanjem bomo pripravili fokusirane akcijske načrte za doseganje večje kompetentnosti/usposobljenosti kadrov v posameznih kategorijah.

Dodatno želimo vzpodbujati prenos znanj in skupnega sodelovanja, zato želimo v prvi fazi zagotoviti naslednja izobraževanja:

- delavnice za aktivno povezovanje slovenskih akterjev iz akademske sfere in industrije, namenjenih izmenjavi znanj, predstavitvi problemov, tehnologij s katerimi se srečujejo akterji;
- izobraževanja v industriji – predvsem na temo samega izvajanja zdravljenja in delovanja zdravstvenega sistema;
- izobraževanja za izvajanje kliničnih študij, tako zdravnikov kot zdravstvene nege;
- izobraževanje za audite kliničnih študij;
- izobraževanje za pripravo mednarodnih projektov na področju zdravstva in ostalih relevantnih področjih (vključno s povezovanjem s tujimi konzorciji in aktivnim vzpodbujanjem možnih partnerstev), kakor tudi na področju projektnega vodenja in managementa;
- izobraževanja in podpora na področju zaščite intelektualne lastnine, saj je na področju farmacije, kakor tudi na področju zdravstva to eno izmed ključnih področji;
- izobraževanje na področju razvoja produktov, tržnih analiz, prodaje specifičnih produktov itd.;
- podjetniške delavnice tudi za akademski kader;
- prenos dobrih praks podjetij na trgu in pri prenosu rešitev v zdravstveni sistem;
- delavnice za izmenjavo problemov, s katerimi se srečuje medicinsko osebje med izvajanjem zdravljenja s potencialnimi ponudniki rešitev iz industrije in kot primer pri zdravljenju raka
- priprava dogodkov, konferenc in izobraževanje za osveščanje in izobraževanje ciljnih skupin o novih terapijah in načinih zdravljenja ter problematiki raka na splošno.

8.2 Dodatna in specializirana izobraževanja medicinskega kadra in kadra v javnem sektorju

V okviru SRIP-a Zdravje – medicina bom ona eni strani povezali izobraževalne ustanove z zdravstvenimi ustanovami in hkrati tudi s slovenskim gospodarstvom s tega in povezanih področij. S povezovanjem, sodelovanjem in skupnim razvojem bomo zagotovili tudi usmerjanje samega izobraževanja. Partnerji se namreč zavedamo, da so se pogoji za uspešno delovanje zdravstvenega sistema v 2 - 3 desetletjih radikalno spremenili (sistemska in personalizirana medicina, izjemen razvoj tehnologije in sofisticirane opreme, bioinženiring, farmakogenetika, mikrobiologija, na pacienta usmerjena zdravstvena oskrba, primerna kakovost in varnost zdravstvenih storitev, racionalna organiziranost in upravljanje zdravstvenih ustanov) in zato terjajo od zdravstvenega osebja povsem drugačna znanja in kompetence od tistih, ki jih, oziroma so jih v preteklosti razvijale in podajale izobraževalne ustanove. Z namenom optimizacije delovanja zdravstvenega sistema in oskrbe in z namenom uvajanja novih metod zdravljenja v prakso bo SRIP Zdravje-medicina posvetil ustrezno pozornost k vzpodbujanju tistih kompetenc in veščin, ki jih zahteva današnji celostni personaliziran in k pacientu orientiran pristop k preventivi, zdravljenju, post-operativni in dolgoročni negi starejših oseb doma in v domovih. Aktivno sodelovanje gospodarskih družb bo imelo bistveno vlogo pri prenovah študijskih programov in pri oblikovanju programov za dodatna strokovna usposabljanja, da bi končno dosegli komercializacijo razvitih rešitev.

Za zagotavljanje specializiranega izobraževanja medicinskega kadra predlagamo:

³⁸ <http://www.sis-egiz.eu/sis/predstavitev/>.

- ustanovitev centra za specifična izobraževanja medicinskega osebja za zagotavljanje optimizacije zdravstva, katerega posledica bo tudi zmanjšanje čakalnih vrst in povečanje uspešnosti zdravstva;
- sodelovanje pri oblikovanju študijskih programov na relevantnih področjih;
- posodobitev programov in pogojev na medicinskih fakultetah ter z ustrezno promocijo privabljanje domačega in tujega kadra, posledica tega bo tudi povečanje števila medicinskega kadra;
- priprava delavnic in izobraževanj za predstavitev terapij in izzivov celovite oskrbe bolnikov;
- priprava dogodkov, konferenc in izobraževanje za osveščanje in izobraževanje ciljnih skupin o novih terapijah in načinih zdravljenja;
- usposabljanje zasebnih ponudnikov oskrbe bolnikov s specifikami na področju onkoloških bolnikov;
- dodatno usposabljanje za specialistične poklice – potrebe za javni sektor bomo definirali skupaj z deležniki.

V okviru Centra za specifično izobraževanje medicinskega kadra želimo zagotoviti različna specializirana izobraževanja na področju internacionalnih znanj, spoznavanja povezanih relevantnih področji, načinov optimiziranja, managementa, managementa časa ter številna druga znanja, ki bodo dodatno prispevala k izboljšanju zdravstvenega sistema. Hitre spremembe na trgu zahtevajo tudi hitrejšo modernizacijo študijskih programov, s krepitvijo mentorskega sistema in coachinga ter podpora učiteljem pri didaktičnem posodabljanju študija. Medicinskemu kadru je treba zagotoviti več znanja na področju upravljanja (zlasti performance management) in t. i. »mehkih veščin« (komuniciranje, timsko delo, prognostika, usmeritev na reševanje problemov, PR, zastopanje interesov) – to je potrebno vključevati v študijske programe, hkrati pa za obstoječi kader organizirati dodatno izobraževanje. SIS EGIZ ima kot koordinator SRIP-a Zdravje - medicina lahko pri tem vlogo pobudnika in delno tudi (so)izvajalca, še zlasti glede na svoj interesno nevtralen položaj in dobre mednarodne povezave.

V prihodnje želimo v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje definirati potrebne bodoče kompetence in znanja ter izvajati izobraževanja za različne nivoje in različne segmente: od potrebnih dodatnih veščin za strokovno osebje za uporabo novih tehnologij do managementa in treniranja mehkih veščin za boljše timsko delo in uspešnejše delo na projektih. V prvi fazi želimo izvesti delavnice za definiranje potreb in v naslednji fazi izvesti sama fokusirana izobraževanja/treninge s specifičnimi znanji za čim hitrejšo usposabljanje. Specifično fokusno usposabljanje bomo povezali s praktičnim delom, saj bodo takšne vrste izobraževanja najbolj učinkovite tako časovno kot tudi strokovno.

Izjemnega pomena za kvalitetno delovanje je tudi usposabljanje kadrov, odgovornih za človeške vire, v domicilnih ustanovah. Ti bodo morali prepoznati potrebe in znati dolgoročno napovedovati potrebe po kompetencah, pripraviti načrte usposabljanja in karierne načrte na osnovi ugotovljenih vrzeli. Tu bodo ključne napovedi po kompetencah, ki jih bodo zaposleni potrebovali v prihodnje. Njihove napovedi bodo temeljile na preizkušenem modelu napovedi globalnih trendov za izbrano področje Zdravje - medicina. Načrtno usposabljanje kadrov za uporabo novih tehnologij, vključno z digitalizacijo, bo ključnega pomena za sposobnost absorpcije novih tehnoloških rešitev in upoštevanje organizacijskih in potrebnih procesnih sprememb, kakor tudi za specifični model reguliranih poklicev.

Partnerji smo identificirali posebno potrebo po usmerjenih delavnicah za opredelitev ključnih kompetenc za zaposlene vrzeli pri prehajanju "medical solution" na trg. Izobraževanja bodo vključevala predvsem deležnike, aktivne na RR področju in se pri svojem delu soočajo z izzivom prehajanja znanja in rešitev v klinično prakso in na trge. Zaradi specifičnosti področja zdravja in medicine je namen vzpostaviti/dograditi podjetniški ekosistem prilagojen potrebam kot ga izkazuje SRIP Zdravje - medicina, ki ima ambicijo postati aktivni člen tega ekosistema.

V partnerstvu bomo zagotovili tudi identifikacijo potreb po dopolnitvah in spremembah formalnih oblik usposabljanja kot tudi identifikacija potreb in dopolnilnih programov, ki bi jih partnerji izvajali posebej z namenom dviga kompetenc in ozaveščanja na ravni sekundarnega in terciarnega izobraževanja.³⁹

8.3 Splošno izobraževanje z namenom osveščanja ljudi o zdravem življenju in zdravstvu

Interdisciplinarnost in vseživljenjsko učenje postajata vse pomembnejša, obenem pa opazamo, da se nabor zahtevanih kompetenc in veščin precej hitro spreminja. Vizija SRIP-a Zdravje – medicina je vsekakor splošno izboljševanje zdravja prebivalstva, zaradi česar je izjemnega pomena poudarjanje preventive in hkrati ozaveščanje širše javnosti o pomenu zdravega življenja, boleznih, najsodobnejših terapijah in načinih zdravljenja itd. V ta namen bomo v okviru SRIP-a organizirali strokovna predavanja, ki bodo namenjena širši javnosti. Poznavanje terapije ali operativnega posega ter bolezni lahko zelo pozitivno vpliva na izvajanje zdravljenja in same rezultate zdravljenja.

Načrt kratkoročnih aktivnosti:

V letu 2017/2018 bomo identificirali ključne kratkoročne in dolgoročne izzive na področju razvoja kadrov v SRIP-u Zdravje - medicina v procesu dialoga z domicilnim Ministrstvom za zdravje, MIZŠ, ustanovami, ki delujejo v zdravstvenem sistemu, tehnološkimi parki, kariernimi centri na univerzah in združenji pacientov. Opredelili bomo

³⁹ http://www.mizs.gov.si/si/delovna_podrocja/direktorat_za_visoko_solstvo/enicnarij_center/solski_sistem_v_rs/.

prioritetna področja in pripravili načrte za odpravo problemov. Z namenom ugotavljanja kvalitetnega kadra v prihodnje, bomo v letu 2017 identificirali kratkoročne in dolgoročne izzive ter vzpostavili dialog in sodelovanje z nosilci znanja. Za razvoj potrebnih kompetenc za zaposlene v gospodarstvu bomo predlagali ustanovitev kompetenčnega centra KOC za SRIP Zdravje - medicina, kar smo že zapisali zgoraj. Hkrati bomo vzpostavili zasnove za Center za specialna izobraževanja v medicini, ki bo pozitivno vplival na celoten slovenski zdravstveni sistem.

Na osnovi ugotovljenih vrzeli med obstoječim stanjem in želenimi nivoji identificiranih kompetenc bomo skupaj z uporabniki pripravili načrte izobraževanja zaposlenih in sistem za preverjanje kvalitete izobraževanja z merjenjem učinkov.

Za splošna znanja in veščine bomo pripravili model razvoja specifičnih kompetenc, ki bo temeljil na uporabi Karierne platforme za kadre v raziskovalni dejavnosti in gospodarstvu v sodelovanju s strokovnimi službami Gospodarske zbornice Slovenije in drugimi SRIP-i, kjer se bomo povezovali in usklajevali za uresničevanje ciljev, ki so lahko skupni večim SRIP-om. Naslavljala bo:

- napoved dolgoročnih potreb po kompetencah na področju Zdravje – medicina;
- ugotavljanje potenciala pri kadrih, ki so vpeti v delovanje;
- ugotavljanje vrzeli v kompetencah teh kadrov in razvoju kompetenc;
- razvoj profesionalnih karier;
- zapolnjevanje vrzeli z izobraževanjem in specifičnim usposabljanjem kadrov v obstoječih ali na novo zasnovanih programih.

Za dolgoročno zagotavljanje kadrov bodo naši člani še naprej izvajali dobre prakse, kot so:

- mednarodne poletne šole,
- štipendiranje,
- uvedli bomo tudi inovativne pristope, kot so specializirani kadrovske sejmi,
- sponzoriranje razvojnih projektov na visokošolskih ustanovah in
- podobno v sodelovanju z Zavodom za zaposlovanje in bodočimi delodajalci: usposabljanje kadrov še pred zaposlitvijo, da omogočimo hitrejšo vključenost v delovne procese in povečamo zaposljivost mladih.

NAČRT AKTIVNOSTI SRIP-a 2017 - 2018		
Področje	Št.	Opis aktivnosti
Upravljanje Cilj: učinkovito izvajanje SRIP-a in vzpostavitev sistema v podporo S4 KAZALNIK: Vzpostavljena organizacijska struktura in osnovna orodja komuniciranja	1	Ustanovna skupščina članov.
	2	Priprava podlag za delovanje organov SRIP-a.
	3	Priprava platforme za skupne aktivnosti.
	4	Informiranje javnosti.
	5	Diseminacija rezultatov.
	6	Organizacija vsaj po 2 delavnici za vsako vertikalno za preciziranje verig vrednosti
	7	Identificiranje eksternih virov financiranja.
Kadri Cilji: Vzpostavitev celotnega sistema za zagotovitev potreb članov SRIP-a po zadostnem številu usposabljenih, kompetentnih in pravočasno razpoložljivih kadrov za uresničitev poslovnih ciljev podjetij in organizacij. KAZALNIK: Vzpostavljen sistem za usposabljanje, izobraževanje in zaposlovanje kadrov na vseh nivojih, vzpostavljeni instrumenti za dolgoročno angažiranje kadrov.	1	Napovedi potreb po kompetencah.
	2	Priprava individualnih kariernih načrtov za profesionalni karierni razvoj kadrov na področju Zdravje – medicina (v sodelovanju z GZS).
	3	Vsebine, metode in oblike izobraževanj in usposabljanj za nadgradnjo in zaposlitev vrzeli v kompetencah.
	4	Priporočila in usmeritve za spremembe izobraževalnih programov na celotni vertikali institucij znanja.
	5	Sodelovanje s kariernimi centri na visokošolskih zavodih ter spodbujanje karierni orientacije na nižjih ravneh izobraževanja.
	6	Spodbujanje novih inovativnih oblik povezovanja gospodarstva z izobraževanjem v skladu s cilji in delovanjem SRIP-a, prehajanje kadrov in njihovo vključevanje v pedagoški in delovni proces.
	7	Podpora novim oblikam usposabljanja in izobraževanja, kot npr. virtualnim okoljem in OpenLab-om ter prehajanju iz virtualnega v digitalizirano realno okolje.
	8	Sooblikovanje štipendijske politike države in podjetij na prednostnem področju SRIP-a v sodelovanju s Skladom za razvoj kadrov, štipendije.... in gospodarstvom.
	9	V predlagani model napovedovanja kompetenc bomo vključili kompetenčne modele, razvite v KOC - ih glede na relevantnost v povezavi s SRIP-om. Sistematično bomo izločili kompetence, ki se prekrivajo in jih po potrebi nadgradili skladno s karierno platformo. Na enak način bomo povezali in po potrebi nadgradili individualne karierni načrte, dopolnili morebitne vrzeli v kompetencah in vsebino izobraževanj za zapolnitev vrzeli. V primeru, da bodo KOC - 2 potrebovali kompetenčni model razvit v SRIP-u, bomo zagotovili obratno pot.
	10	Skupno definiranje potrebnih kompetenc z Ministrstvom za zdravje in izvajanje izobraževanj za različne nivoje in različne segmente: od potrebnih dodatnih veščin za strokovno osebje za uporabo novih tehnologij do managementa in treniranja mehkih veščin za boljše timsko delo in uspešnejšo delo na projektih. Izvedbe delavnic za definiranje potreb in potem izvedbe fokusnih izobraževanj/treningov s specifičnimi znanji za čim hitrejšo usposabljanje. Specifično fokusno usposabljanje povezano s praktičnim delo bolj bo najbolj učinkovito tako časovno, kot tudi stroškovno.
Vključevanje v aktivnosti drugih SRIP-ov Cilj: Izkoristiti vzroke komplementarnih produktov/storitev/tehnoloških procesov, materialov, poslovnih modelov za hitrejšo in večjo rast poslovanja in doseganja potrebne kritične mase na področju zdravja in medicine oziroma obratno za	1	Dogovori o sodelovanju s komplementarnimi SRIP-i. Delavnice za akterje na stičnih področjih in fokusiranje sodelovanja.

uspešnost drugih SRIP-ov pri doseganju ciljev S4. KAZALNIK: Število produktov, tehnoloških procesov vzpostavljenih v sodelovanju z drugimi SRIP-i.		
Internacionalizacija Cilj: Odpiranje EU in globalnih trgov in krepitev evropskih partnerstev za skupni razvoj in plasiranje produktov, storitev in tehnoloških procesov ter poslovnih modelov na tretjih trgih in posredovanje pri vzpostavljanju ugodnih pogojev za pritegnitev vsaj dveh tujih vlagateljev v Slovenijo na prednostnih področjih zdravja in medicine. KAZALNIK: Število tujih partnerstev in sporazumov o sodelovanju s tujimi vlagatelji.	1	Vključitev SRIP-a oz. posameznih verig v Evropska Inovacijska Partnerstva (EIP) na področju Aktivnega in zdravega staranja.
	2	Priprava transregionalnega projekta za vzpostavitev evropskega grozda tehnoloških parkov in inovacijskih središč na področju zdravja in medicine, s partnerji iz Belgije, Združenega kraljestva, Švedske, Francije, Švice in Kanade (okviru Evropskega programa COSME Clusters - Evropske agencije za mala in srednja podjetja COS-CLUSINT-2016-03-01: Cluster Go International). Gre za sodelovanje organizacij sorodnih SRIPu s ciljem pridobitve certifikata evropskega "clustra" v okviru S3 platforme za pametno specializacijo.
	3	Vključitev v EUnetHTA (Health Technology Assessment), kjer bomo z znanjem in kompetencami partnerjev lahko pripomogli k ustanavljanju trajnostnega HTA sistema in promociji dobrih praks ter tako doprinesli dodano vrednost zdravstvenim sistemom na regionalni, nacionalni in evropski ravni. Mreženje z novimi partnerji bo pripomoglo tudi k aktivnostim internacionalizaciji in k razvoju novih.
	4	Vključitev v aktivnosti agencije Evropske komisije CHAFAE (consumers, health, agriculture and food executive agency), kjer bomo lahko sooblikovali strategije na področju zdravja ter sodelovali pri promociji zdravega načina življenja in vzpostavljanju učinkovitega zdravstvenega sistema.
	5	Na področju bakterijske odpornosti bodo partnerji proučili sodelovanje v okviru npr. ameriškega programa GAIN "Generating Antibiotics Initiative Now" (GAIN), ki se je začel leta 2012 in še posebej v okviru evropske iniciative IMI (Innovative medicines initiative) s svojim programom »New drugs for bad bugs« in specifično projektom ENABLE (2014 – 2020). Podobno bodo tudi druge verige v SRIP-u proučile možnosti sodelovanja v IMI iniciativi.
	6	Sodelovanje pri aktivnostih IPTS - Institute for prospective technological studies (S3 Platforme).
	7	Vključitev SRIP-a v Vanguard Iniciativo; (še posebej v okviru pilotnih projektov).
	8	SRIP bo pristopil k izrazu interesa na ključnih interesnih področjih Skupnega raziskovalnega središča Evropske Komisije (JRC) na področju instrumentov, ki podpirajo področja ter uporabo raziskovalnih infrastruktur JRC
	9	Vzpostavitev skupnih doktorskih programov z visokošolskimi zavodi v okviru pobude JRC (collaborative doctoral partnerships).
	10	Vključitev SRIP-a v makroregionalne pobude in večje izkoriščanje programov teritorialnega sodelovanja (transregionalni programi) npr. EUSALP.
	11	Spodbujanje partnerjev SRIP-a pri sodelovanju v okviru ERA NET (skupni javni razpisi za sofinanciranje specifičnih raziskav) zlasti v okviru področja H2020-SC1 (Health, demographic change in wellbeing).
	12	SRIP bo postopno prepoznan tudi kot partner pri sistemih usposabljanja na področju zdravstva (t.i. HTPE sistemih -Health Practitioner Teacher Education), zlasti na področjih novih zdravstvenih tehnologij in metod zdravljenja.
Skupne aktivnosti Cilj: vzpostavitev delujočega modela inovacijskega podpornega sistema na pilotnem področju zdravja in medicine. KAZALNIK: število skupnih akcij trženja, vzpostavitev skupne infrastrukture, število partnerstev z nacionalnimi in regionalnimi institucijami.	1	Prenos tehnologij in financiranje (izum-inovacija-trg)
		IP ekspertiza - kritična presoja izumov in inovacij 2017 - 18.
		Vzpostavljanje lokalnih verig vrednosti.
		Podpora pri pogajanjih z bankami.
		Iskanje kompatibilnih gospodarskih partnerjev v Sloveniji in tujini.
		Nacionalni, mednarodni razpisi, pobude, platforme, itd.
	2	Trženje, rast in razvoj
		Skupni nastopi na sejnih, partnerskih dogodkih.
		Skupno trženju pogodbenega razvoja - ponudba celovitih rešitev.
		Krepitev produktov (blagovnih znamk)/podjetij in prepoznavnost svojih članov.
	3	Infrastruktura
		Baza opreme in vzpostavitev sistema za souporabo.
		Center za podporo in izvajanje kliničnih raziskav.
		Omogočanje so-uporabe laboratorijev.
		Souporaba konferenčnih dvoran.
	4	Podpora pri pripravi in izvajanju javnih politik
		Predlogi in smernice pri sprejemanju in izvajanju regulative relevantne za člane SRIPa, strokovna podpora pri uvajanju novih celostnih sistemov zdravljenja.
	5	Izvajanje nacionalnih razvojnih programov in javnih politik resornih ministrstev v delih, ki zadevajo področja delovanja SRIPa, še zlasti industrijske politike, politike zdravstva, visokega šolstva, znanosti, razvoja kmetijstva in podeželja ter politike na področju dela/zaposljivosti ter usposabljanja kadrov.
		Podpora upravljanju z inovacijami

		Podprli in razširili bomo vlogo Centra za prenos tehnologij in inovacij na IJS in predlagali ustanovitev svetovalnega centra za upravljanje z intelektualno lastnino na nivoju države v okviru Centra znanosti.
		Aktivnosti vključenosti (mnenje, priporočila) v pripravljane novih strategij ministrstev s področja zdravja, saj bodo partnerji z znanjem, kompetencami in poznavanjem trga oz. uporabnikov pripomogli k nastanku kvalitetnih strategij, ki bodo reševale tako nacionalne, kot tudi globalne izzive.
	6	Druge skupne aktivnosti
		Opredelitev celostne obravnave pacientov na izbranih področjih zdravljenja, vključno s sistemi in standardi kakovosti na izbranem segmentu.
		Izhodišča za izgradnjo sistema za predklinične in klinične raziskave.
		Modeli usposabljanja v zdravstvu za večjo usposobljenost zdravstvenega osebja in pacientov za uporabo medicinskih pripomočkov, aplikacij in sredstev (za zmanjšanje vrzeli med ponudbo proizvodov/storitev in povpraševanjem s strani javne zdravstvene oskrbe).
		Identificiranje finančnih mehanizmov za visoko rizične investicije v medicini in zdravstvu po vzoru nekaterih mehanizmov iz tujine.
		Identificiranje novih verig vrednosti, kot n.pr. robotika in umetna inteligenca v zdravstvu.
		Proučiti pobudo za pripravo Ciljnega raziskovalnega programa, ki se izvaja v okviru Agencije RS za raziskovalno dejavnost na področju zdravstva in medicine, ki bi omogočil podporo pri oblikovanju strateških ciljev razvoja Slovenije za večanje konkurenčnosti, prilagodljivosti in inovativnosti sistemov povezanih z medicino in zdravjem.
		Vzpostaviti želimo tudi vzajemni odnos z Zavodom za zdravstveno zavarovanje Slovenije ter skupaj pripravljati cenovne in tehnične standarde.
		Začetek aktivnosti vzpostavitve svetovalnega centra za upravljanje z intelektualno lastnino na nivoju države v okviru Centra znanosti.