



REPUBLIKA SLOVENIJA
**MINISTRSTVO ZA GOSPODARSKI
RAZVOJ IN TEHNOLOGIJO**

SRIP – Obrazec 16 – Akcijski načrt

KAZALO

I SRIP ZDRAVJE – MEDICINA	4
1 UVOD	4
1.1 Povzetek	4
2 KONKURENČNE PREDNOSTI	8
3 SKLADNOST CILJEV SRIP-A S CILJI OPERATIVNEGA PROGRAMA ZA IZVAJANJE EVROPSKE KOHEZIJSKE POLITIKE 2014-2020	11
4 KADRI	12
5 VKLJUČEVANJE V AKTIVNOSTI DRUGIH SRIP-OV	13
6 SPREMLJANJE IZVAJANJA STRATEGIJE IN AKCIJSKEGA NAČRTA	14
II AKCIJSKI NAČRT SRIP-A VERTIKALE 2020 – 2022	16
1 TRANSLACIJSKA MEDICINA	16
1.1 Nevrodegenerativne bolezni (bolezni centralnega živčnega sistema)	16
1.2 Regenerativna medicina	17
1.3 Razvoj naprednih zdravil in novih dostavnih sistemov	18
1.3.1 Ozadje in razvojni potencial	19
1.3.2 Pričakovani rezultati	20
1.3.3 Načrtovanje in karakterizacija delcev	21
1.3.4 Razvoj farmacevtskih in biotehnološko – farmacevtskih oblik	21
1.3.5 Modeliranje in simulacija procesov in kakovosti proizvodov	21
1.3.6 In vitro/in vivo sproščanje učinkovin	21
1.3.7 Napredno upravljanje podatkov	21
1.3.8 Avtomatizacija, robotizacija in internet stvari	21
1.3.9 Operativna odličnost v tehničnih procesih in celotni oskrbovalni verigi	21
1.4 Sladkorna bolezen tipa 2 in presnovni (metabolni) sindrom	21
1.5 Redke bolezni	24
1.5.9 Ozadje in razvojni potencial	24
1.5.10 Cilji področja	24
2 AKTIVNO IN ZDRAVO STARANJE	25
2.1 Diagnostificiranje nevrotoksičnosti/nevrodegeneracije	25
2.1.1 Ozadje in razvojni potencial	25
2.1.2 Specifični cilji na področju aktivnega in zdravega staranja v kontekstu S4	26
2.2 Nove storitve za spodbujanje večje aktivnosti starejših	27
2.2.1 Strokovni opis področja	27
2.2.2 Problematika in cilji na področju fizioterapije	27
2.3 Hibridni materiali za starajočo družbo	28
2.4 ADRIA ALPS BIO HEALTH INNOVATION HUB = »MEDICINSKA DOLINA« in ustvarjanje evropskih povezav na področju aktivnega zdravega staranja	29
2.4.1 Ozadje in razvojni potencial	29
2.4.2 Problematika in cilji	30

3 ODPORNE BAKTERIJE	31
3.1 Odporne bakterije	31
3.1.1 <i>Opis področja</i>	31
3.1.2 <i>Ozadje in razvojni potencial</i>	32
3.1.3 <i>Protibakterijske učinkovine in materiali: od razvoja novih antibiotikov do proizvodnih tehnologij za znane, a doslej zapostavljene učinkovine</i>	34
3.1.3.1 <i>Nove učinkovine</i>	35
3.1.3.2 <i>Zapostavljene generične učinkovine</i>	36
3.1.4 <i>Potencialne nove verige vrednosti</i>	36
3.1.5 <i>Komplementarnost z mednarodnimi iniciativami</i>	37
4 BIOFARMACEVTIKA	38
4.1 Predstavitev področja	38
4.1.1 <i>Opis področja</i>	38
4.1.2 <i>Ozadje in razvojni potencial produktov/storitev</i>	38
4.1.3 <i>Predviden potencial trga za sodelujoča podjetja v vertikali</i>	39
4.2 Biofarmaceutska proizvodnja	40
4.3 Razvoj novih bioloških zdravil in cepiv	40
5 NARAVNA ZDRAVILA IN KOZMETIKA	42
5.1 Predstavitev področja	42
5.2 Zdravila rastlinskega izvora	44
5.2.1 <i>Opis področja</i>	44
5.2.2 <i>Ozadje in razvojni potencial</i>	44
5.3 Naravna prehranska dopolnila in kozmetika	46
5.3.1 <i>Opis področja</i>	46
6 ZDRAVLJENJE RAKA	47
6.1 Opis področja	47
6.2 Globalni trendi na področju zdravljenja raka	49
6.3 Ozadje in razvojni potencial	51
6.4 Fokusna področja znotraj vertikale Zdravljenje raka	52
7 INTERNACIONALIZACIJA	54
7.1 Stanje, perspektive in specifične internacionalizacije na področju SRIP-a Zdravje – medicina	54
7.2 Prispevek SRIP-a Zdravje - medicina k uresničevanju nacionalnih ciljev internacionalizacije	56
7.3 Internacionalizacije v sodelovanju s podpornimi institucijami	56
7.4 Dosedanji rezultati delovanja SRIP-a Zdravje medicina v mednarodnem okolju	57
8 KADRI	57
8.1 Inovacijsko okolje in podpora gospodarstvu na področju kadrov	58
8.2 Dodatna in specializirana izobraževanja kadra v javnem sektorju	59
8.3 Splošno izobraževanje z namenom osveščanja ljudi o zdravem življenju in zdravstvu	61

Prijavitelj SIS EGIZ je združil interese partnerjev in pripravil Akcijski načrt za izvedbo ciljev, temelječ na Strategiji pametne specializacije S4, na osnovi rezultatov izvajanja v predhodnih fazah ter na osnovi dosedanjih izkušenj in ustvarjenih povezav doma in v tujini. SRIP Zdravje - medicina bo 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

Pandemija COVID-19 je nazorno pokazala pomembnost visoke strokovnosti v vseh resorjih državne uprave, njihovega usklajenega delovanja, dobro organiziranega državnega zdravstvenega sistema s strokovno usposobljenim kadrom, pomen najvišje možne ravni znanja in inovativnosti na znanstvenem in tehnološkem področju, sodelovanje prav vseh v družbi. Ob pripravi S4 se vsi morda niso do potankosti zavedali pomembnosti tega fokusnega področja. Zakaj torej SRIP Zdravje – medicina? Poleg vsega naštetega, kar je v neki družbi potrebno za zagotavljanje zdravja in normalnega delovanja družbe, se tu kaže tudi velik potencial z ekonomskega vidika hitro rastočega trga.

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. Kakovost zdravstvenih sistemov pomembno vpliva na vse ravni življenja in delovanja v državah in v regijah, česar se mogoče premalo zavedamo. Japonska se, na primer, ukvarja s korenito reorganizacijo družbe, jo spreminja in standardizira v družbo prijazno starejšim (Japonska 5.0.) Dejstvo je, da bo vpliv demografskih sprememb le še rasel in postavljaj vedno nove izzive kakovostnega staranja. Sam segment prinaša mnogo priložnosti za razvoj novih storitvenih dejavnosti in dela prostor za inovativne rešitve tako v preventivi kakor v oskrbi manj zmožnih starejših prebivalcev. Mnoge priložnosti se kažejo tudi v preventivi, torej pri povečanju števila zdravih let življenja.

Skupaj je bilo leta 2018 v zdravstvu zaposlenih 55.963 zdravstvenih delavcev: 6.591 zdravnikov, 1.492 zobozdravnikov, 7349 medicinskih sester in 13.927 zdravstvenih tehnikov.¹ Od tega je zaposlenih 57,7 % zdravnikov in 57,4 % medicinskih sester v bolnišnicah, 15,6 % pa v zasebnih praksah. Na klinikah in institutih je zaposlenih 2.057 zdravnikov, 44 doktorjev dentalne medicine in 100 magistrov farmacije, skupaj torej le 2201 vrhunsko izobraženih kadrov od skupaj 13.508 zaposlenih na klinikah in institutih, ki se posvečajo samo raziskavam. 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. Obenem sektor zdravstva beleži padajočo dodano vrednost, kar kaže na omejene možnosti za modernizacijo za vlaganja v R&D in inovacije, še zlasti, ker so predklinične in klinične raziskave zelo drage. Tudi pri opremljenosti z napravami v zdravstvu, na primer za računalniško tomografijo, magnetno resonanco in mamografijo na 100.000 prebivalcev je Slovenija na repu med državami EU.

¹ Zdravstveni statistični letopis 2018, dostopno na: <https://www.nijz.si/sl/nijz/revije/zdravstveni-statisticni-letopis-slovenije> (zadnji dostop: 30. 3. 2020).

V Sloveniji imamo 318 zdravnikov, 72 zobozdravnikov ter 1016 medicinskih sester in tehnikov zdravstvene nege na 100.000 prebivalcev. Te številke nas uvrščajo pod povprečje EU. Tekoči izdatki za zdravstvo so v letu 2018 znašali 3.520 mio EUR, kar predstavlja 8,2 % bruto domačega proizvoda Slovenije. Največ sredstev (77 %) je bilo porabljenih za financiranje storitev kurativnega zdravljenja, za zdravila in drugo medicinsko blago.

Demografski podatki kažejo, da je konec leta 2018 v Sloveniji živelo 2.070.050 prebivalcev. Delež prebivalstva na 65 let je že leta 2003 presegel število otrok in mladostnikov do 14 let. V zadnjem desetletnem obdobju se je delež otrok in mladostnikov (0-14 let) povečal za 8 %, delež prebivalcev v starosti nad 65 let pa za 19,5 %. Delež prebivalstva starega nad 65 let in več, bo leta 2057 predvidoma znašal 31 % (v primerjavi z 19 % v letu 2018). Slovenija s tako demografsko sliko spada med najhitreje starajoče se družbe v EU. Ta dinamika staranja prebivalstva narekuje veliko pozornost v strateških načrtih države, pomeni veliko priložnost za inovacije, nove vrste poklicev in nove vrste storitev.

Medtem, ko se je pričakovano trajanje življenja v Sloveniji približalo pričakovanemu trajanju življenja v Evropi, je pa kazalnik pričakovanih zdravih let življenja ob rojstvu v Sloveniji nižji od stanja v EU, še posebno v starostni skupini nad 65 let, kjer število pričakovanih zdravih let znaša 26,5 % pri moških in 29,4 % pri ženskah manj kot v Evropi.²

Na osnovi omenjenih podatkov in projekcij za prihodnost vidimo, da lahko z dobro preventivo in skrbno načrtovanimi zdravljenji, še posebno s pomočjo personalizirane medicine, akterji, povezani v SRIP-u Zdravje - medicina s svojim razvojem in inovativnimi rešitvami krepko prispevamo k optimizaciji stroškov v zdravstvenem sistemu.

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, AI, 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, opolnomočenje posameznika za ravnanje z njegovimi osebnimi podatki.

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 "outsorcinga");
- pritiski zdravstvenih sistemov na zmanjševanje stroškov zdravljenja;
- hitro spreminjanje neučinkovitih in zastarelih poslovnih modelov;
- kompleksnost regulativ in
- vse več in boljše informirani deležniki (pacienti, oskrbovanci), ki zahtevajo večjo kakovost in vrednost zdravstvene oskrbe.

² Zdravstveni statistični letopis 2018, dostopno na: <https://www.nijz.si/sl/nijz/revije/zdravstveni-statisticni-letopis-slovenije> (zadnji dostop: 30. 3. 2020).

Radikalno spremenjena demografska slika prihodnosti Slovenije, bo zahtevala 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 osebe 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 tako s pacienti kot med zdravstvenim osebjem.

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, začeni z obdelavo osebnih podatkov (Big Data), personalizirano medicino, sodobno diagnostiko, novimi načini zdravljenja, prevenitvo, hitrejšo rekonvalescenco, 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, ki so navedeni po posameznih vertikalah.

Metodologija spremljave uspešnosti instrumenta SRIP je vzpostavljena, zastavljena je zelo celovito in tekom tretje faze izvajanja se bo še dokončno potrdila. Končna slika ob

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).

zaključku tretje faze bo pokazala, kako posamezni SRIPi, ki smo si po zasnovi delovanja med seboj zelo različni, prispevamo k zastavljenim ciljem S4. Le usposobljeni strokovnjaki v sodelovanju s SRIPi pa bodo lahko izmerili/ocenili, kaj so bili prispevki delovanja SRIP in kaj vplivi globalnih ekonomskih gibanj. Prav COVID-19 pandemija, ki je ustavila svet in ga bo na nek nači resetirala, bo velika lekcija vsem, da se bomo še bolj posvetili gradnji lastnih kompetenc. Le to nam omogoči pravilne in hitre odzive na krizne situacije.

Člani SRIP-a Zdravje - medicina imamo dolgoročno 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.

Ponovno poudarjamo, da so to dolgoročni cilji, ki jih bomo uresničevali postopno; Še posebno glede na dosedanje izkušnje, ko so se v sistemu pojavljali zastoji, bomo pri časovni komponenti teh napovedi previdni. Je pa popolnoma jasno, da v državi potrebujemo vzpostavitev tovrstne informacijske in znanstvene infrastrukture, ki bo na razpolago tudi malim in srednje velikim podjetjem. Te prepotrebne cilje bi bilo potrebno uresničiti čim prej, saj so dogodki v zadnjih tednih v zvezi s COVID-19 virusom pokazali, da bomo morali biti v prihodnje mnogo bolj pripravljeni na morebitne podobne dogodke, ki pa jih je potrebno preprečiti, ali vsaj čim prej onemogočiti. Oborožiti se je potrebno z odličnim / vrhunskim znanjem, globalnim povezovanjem in hitrim odzivanjem, s proaktivnim delovanjem in sodelovanjem.

Za hitro in učinkovito povezovanje odličnih znanstvenikov in zdravstvenih strokovnjakov je potrebno zagotoviti delovanje povezovalne platforme in osnovne pogoje za ustanovitev zagonskega laboratorija s čistimi prostori, ki se bo virtualno povezoval z ostalimi centri v svetu in prispeval k reševanju problemov na svetovnem nivoju. Zadnja pandemija potrjuje nujnost globalnega povezovanja in hitrega ukrepanja pri iskanju inovativnih rešitev.

Člani SRIP-a Zdravje – medicina (abecedni vrstni red)	
A1 Slovenija, d.d.	Kemijski inštitut
Acies Bio d.o.o.	Kmetijski inštitut Slovenije
Alma Mater Europaea - ECM	Labena d.o.o.
Ascalab d.o.o.	Lek d.d.
Ars Pharmae d.o.o.	Lek Veterina d.o.o.
Bia d.o.o.	Lotrič Meroslovje d.o.o.
Biosistemika d.o.o.	Nacionalni inštitut za biologijo
Bi.Safe d.o.o.	Onkološki inštitut Ljubljana
BLCKB d.o.o.	Riko d.o.o.
Celica d.o.o., Ljubljana	Ripitz Inovacije d.o.o.
CIPKeBiP	RRA LUR
CO BIK	SID banka d.d. Ljubljana
CO EN-FIST	Gospodar zdravja d.o.o.
CO NAMASTE	SPOVANO d.o.o.
CO Nanocenter	Špica International d.o.o.
Cosylab d.d.	TECOS
Educell 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
IEDC - Poslovna šola Bled, Fakulteta za podiplomski študij managementa	Univerza v Novi Gorici
Institut Jožef Stefan	VASTOK d.o.o.
Inštitut za čmeljarstvo in pivovarstvo Slovenije	Visoka šola za fizioterapevtiko
IOS d.o.o.	Zavod RS za transfuzijsko medicino
Jafral d.o.o.	Združenje Spominčica
Pridružen član: UKC Ljubljana	

Člani SRIP-a Zdravje - medicina	
Podjetje	25
Izobr. institucija	6
Zdravst. ustanova	3
Centri odličnosti/razvojni centri	6
Inštituti	4
Vmesna organizacija	2
NVO	1
Tehnološki parki	1
Skupaj	48

Veseli nas dejstvo, da je v SRIP-u Zdravje - medicina članstvo dokaj stabilno, kljub nezadovoljstvu članstva, da SRIP-i nismo mogli uresničiti s strani SVRK napovedanih obljub o vplivu na tematike, ki naj bi bile podprte s strani države za uresničevanje Strategije pametne specializacije S4. Delovanje v SRIP-u Zdravje – medicina 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 Life Sciences grozdih. Tekom izvajanja II. faze smo v SRIP-u Zdravje-medicina uspeli postaviti Slovenijo na zemljevid na področju personalizirane medicine z vključitvijo v platformo S3P4PM, ki jo vodi flamska vlada in na področju aktivnega zdravega staranja, s pridobitvijo statusa Referenčno mesto Slovenija v Evropskem inovacijskem partnerstvu za aktivno zdravo staranje (EIP on AHA). Predvsem tu vidimo veliko novih poslovnih priložnosti v okviru tako imenovane Srebrne ekonomije, to je zadovoljevanje potreb trga na področju novih storitev in novih poslovnih modelov, ki lajšajo problematiko starejšega prebivalstva, tako na področju preventive kot na področju kurative in/ali dolgotrajne oskrbe.

2 KONKURENČNE PREDNOSTI INDUSTRIJSKIH PARTNERJEV

Sodelujoča podjetja v SRIP-u Zdravje - medicina so dinamična, visokotehnološka 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, prehrambeni 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, opolnomočenja posameznika na področju upravljanja z lastnim zdravjem. 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 biofarmacevtike in metod s področja digitalnega PCR.

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; celična zdravila za imunoterapijo pri rakavih obolenjih na bazi molekulskih tarč, kontrolni sistemi za medicinske pospeševalnike – Cosylab d.d., bionanosenzorji in nano dostavni sistemi - aplikacija nanomaterialov, razvoj HPLC in GC analiznih postopkov, kalibracija in validacija opreme, molekularne biološke metode na področju diagnostike, razvoj in registracija zdravil rastlinskega izvora – 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 in eden treh največjih meroslovnih laboratorijev v Evropi - Lotrič Meroslovje d.o.o.);
- možnost upravljanja z lastnimi zdravstvenimi podatki, varna komunikacija z zdravstvenimi strokovnjaki in opolnomočenje posameznika za upravljanje z lastnim zdravjem – Gospodar zdravja d.o.o., dostop do globalnih trgov enega največjih svetovnih telekomunikacijskih operaterjev preko globalnega lastnika;
- odličnost v poslovanju (Lotrič Meroslovje d.o.o. - 189 akreditiranih postopkov);
- nov poslovni modeli, na primer popolnoma personaliziran izdelek ali storitev.

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 mikrobne 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. je ponujal rešitve za varen prenos osebnih podatkov, narejen po smernicah EU uredbe o varovanju osebnih podatkov General Data Protection Regulation – GDPR že pred samo uvedbo direktive;
- Biosistemika d.o.o. je v svetovnem vrhu pri rešitvah, ki zajemajo digitalizacijo in avtomatizacijo procesov na področju ved o življenju. Konkurenco prehitevajo z integracijo laboratorijske opreme in IoT platformo. 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 farmacevtike, med katere spadajo tudi Gilson Inc., Agilent, Alifax, Ion Optics, Roche in mnogi drugi;

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

- 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 nad 43 % globalnega trga protonske terapije za zdravljenje raka, katerega letna stopnja rasti je v zadnjih 5 letih znašala več kot 22 %.

Med partnerji SRIP-a so tudi velika podjetja, kot je Lek d.d. (farmacevtika), ki je hkrati tudi velik odjemalec produktov in storitev malih podjetij iz SRIP-a. Lek igra pomembno vlogo pri povečevanju dostopnosti zdravljenja predvsem na osnovi znanstvenih odkritij in inovacij. Dejavní so na področju razvoja zahtevnih generičnih zdravil, bioloških in podobnih bioloških zdravil, v povprečju predstavljajo novo lansirani proizvodi 10 % celokupne letne prodaje. Njihov največji prispevek k dostopnejšemu zdravljenju za vse je znanje zaposlenih, kar dokazujejo številna priznanja njihovim znanstvenikom in razvojnim timom, ki imajo v teku nad 200 razvojnih projektov. 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 ter v transparentnem pridobivanju EU projektov z relevantnimi vsebinami.

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, kadrovske in materialnih) v verigah vrednosti na načine in na področjih, kot so opredeljeni v strateškem in akcijskem načrtu SRIP-a 2017 – 2022. Že samo Translacijska medicina bi zmogla do leta 2022 prispevati v svetovno zakladnico znanja vsaj 3 odlične publikacije, od tega vsaj 1 vrhunsko na vsaki domeni s posledično nekaj sto citati in okoli 10 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 zagonskih in skupnih podjetij
Spodbujanje podjetništva	2	Strateška povezovanja na svetovnem trgu - internacionalizacija
Podpora pri upravljanju z inovacijami	3	Pomoč pri zaščiti intelektualne lastnine, svetovanje in povezovanje s potencialnimi partnerji
Delo s talenti in razvoj kadrov	4	Usmerjanje in pomoč pri interdisciplinarnem usposabljanju, pridobivanju kompetenc za prihodnost
	5	Skupen nastop na mednarodnih trgih, projektih
	6	Strokovne delavnice za povezovanje
	7	Podpora pridobivanju investicij (tuje naložbe)

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 možganov);

*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 SRIP-A S CILJI OPERATIVNEGA PROGRAMA ZA IZVAJANJE EVROPSKE KOHEZIJSKE POLITIKE 2014 – 2020

SRIP neposredno uresničuje 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:** a) bolezni centralnega živčnega sistema, b) regenerativna medicina, c) razvoj naprednih zdravil in novih dostavnih sistemov, d) sladkorna bolezen tipa 2 in presnovni sindrom, e) redke bolezni
2. **Biofarmaceutika:** a) biofarmacevtska proizvodnja, b) razvoj novih bioloških zdravil in cepiv
3. **Naravna zdravila in kozmetika:** a) zdravila, b) prehranska dopolnila, c) kozmetika
4. Odporne bakterije
5. **Zdravljenje raka:** a) protonska terapija, b) genska terapija, c) celična terapija
6. **Aktivno in zdravo staranje:** a) diagnosticiranje nevrotoksičnosti/nevrodegeneracija, b) nove storitve za spodbujanje aktivnega staranja, c) pametne medicinske naprave in pripomočki za izboljšanje kakovosti in varnosti bivanja starejših, d) hibridni materiali za starajočo družbo, e) mega projekt »Medicinska dolina« - Adria Alps BioHealth Innovation Hub in evropske povezave na področju aktivnega zdravega staranja (Reference Site Slovenia EIP on AHA)

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 študij.

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 nezanimivi 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).

Za uresničitev ciljev SRIP-a je zelo pomembna tudi internacionalizacija, ki omogoča visokotehnološkimi, na vrhunskem znanju temelječim, organizacijam (in regijam znanja) vstop na tuje trge, okrepitev pozicij na tujih trgih in privabljanje tujih investorjev. Mednarodne mreže in partnerstva so številna in razvejana, mnoga pa na področju zdravja in medicine še ne dovolj izkoriščena. SRIP Zdravje - medicina je na področju internacionalizacije naredil v dosedanjem delovanju velike korake. Je partner platforme Personalizirana medicina, S3P4PM, ki jo vodi flamska vlada, pridobil status Reference Site Slovenia pri EIP on AHA in je priznan partner v mednarodnem grozdu tehnoloških parkov s področja znanosti o življenju Twin International Multihelix (TIM), s partnerji s treh kontinentov. 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.

Kot pri vseh SRIP-ih, tako tudi v SRIP-u Zdravje - medicina pričakujemo boljše upoštevanje v SRIP-u zbranih strokovnih potencialov pri pripravi državnih strategij in razvojnih dokumentov, saj smo deležnik, ki lahko pomembno vpliva ne samo na izvajanje, temveč tudi na načrtovanje in oblikovanje inovacijske politike.

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 dodatna 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.

V SRIP-u Zdravje - medicina vidimo potrebo po vzpostavitvi zagotavljanja najsodobnejših in bodočih kompetenc in znanj slovenskega kadra partnerskim podjetjem. V okviru določanja izobraževanj in kompetenc, ki naj ustrezajo zahtevam za izpolnjevanje dolgoročne vizije trga in naslavlja perspektivne potrebe, po katerih se bo povpraševalo v naslednjih 10 - 15 letih. Hkrati bomo upoštevali najsodobnejše trende: 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 oskrbo na domu. SRIP Zdravje - medicina lahko pomaga sooblikovati vsebine usposabljanja, ki jih člani vidijo kot deficitarne, da bi z izvajanjem lahko zagotovili pacientom najboljšo možno obravnavo in učinkovitejše delovanje sistemov v zdravstvu, preventivi in oskrbi. Razvoj in uporaba zahtevne infrastrukture ter storitev, predvsem pa sodobni razvojni trendi, ki vrsto industrij postavljajo pred izziv digitalne transformacije se prenašajo tudi v sisteme oskrbe, zahtevajo ustrezno posodobljeno 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 – **razvoj interdisciplinarnih kompetenc**. Izredno pomembno je tudi zagotavljanje vrhunske usposobljenosti razvojnikov in operaterjev ne samo na strokovnem področju, temveč tudi na področju managementa razvoja. Vodilni član vertikale Biofarmaceutika (COBIK) je razvil takšen program usposabljanja in ga lahko ponudi ostalim članom SRIP-a in tudi članom drugih SRIP-ov.

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, uporaba omogočitenih tehnologij – robotika v oskrbi in rehabilitaciji. Oblikovanje skupnih projektov na področju razvoja novih metodologij rehabilitacije, sodelovanje s strokovnimi timi v zdraviliščih, medicinsko stroko in fizioterapevtsko. Zelo neposredna povezava z rehabilitacijo bolnikov z rakom. Uporaba naravnih zdravil in kozmetike v zdraviliščih, preventivni programi – srebrna ekonomija
Pametna mesta in skupnosti	E-medicina in e-zdravje (telemedicina, teleterapevtska, AI) 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, sodelovanje v pripravi strategije revegetacije alpskega prostora, organizacija skupnih delavnic in optimizacija poslovnih načrtov, povezovanje domačih deležnikov, promocija pridelave zdravilnih zelišč s kontroliranim poreklom
Pametne stavbe in dom z lesno verigo	Spominske vasi (Medicinska dolina), specifična bivalna okolja, pametni dom, uporaba naravnih materialov, energetska učinkovitost, skupna ponudba priprave mobilne negovalne enote za nego obolelih, ki morajo biti v izolaciji kot v primeru pandemije. Vloga SRIPa Zdravje pri definiciji uporabniških zahtev, povezava UKC in bolnic
Mobilnost	Dostavni in urgentni prevozni sistemi v zdravstvu, oskrba na domu, logistika kot sestavni del poslovnih modelov za dobave na globalnih trgih, spodbujanje mobilnosti prebivalstva kot preventive in zniževanje ogljičnega odtisa.
Razvoj materialov kot končnih produktov	Platforma za nanomaterialne, fotoniko in biosenzoriko pa tudi biomaterialov in hibridnih materialov, 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, nano dostavni sistemi za zdravila (male molekule)
Krožno gospodarstvo	Okoljsko in energetsko prijazna zelena gradnja pri realizaciji projektov Medicinske doline, skrb za pravilno obdelavo odpadkov v farmaciji in medicini, okoljsko ozaveščanje vključeno v interdisciplinarno pridobivanje strokovnih kompetenc strokovnega kadra. Revegetacija in spodbujanje okolju prijazne pridelave surovin za naravno kozmetiko in prehranske dodatke – uporaba lokalnih danosti, spet nižji ogljični odtis, recikliranje odpadkov
Pametne tovarne	Avtomatizacija laboratorijskih in analitskih procesov, "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. Proizvodnja biomedicinskih naprav v okviru Medicinske doline,
Horizontale	IKT, Big Data, IoT, plazemske tehnologije, AI - hitre, stroškovno učinkovite, napredne rešitve, danes vrsta industrij zmore dosega 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. Brez KET si ne

	moremo zamisliti sodobnih pristopov, kot jih želimo ustvariti v projektih Medicinske doline.
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. V okviru nastajajoče Medicinske doline želimo ustvariti primerno okolje, kjer bodo mladi vrhunski strokovnjaki lahko ustvarjali - zmanjšanje bega možganov.

	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 SPREMLJANJE IZVAJANJA STRATEGIJE IN AKCIJSKEGA NAČRTA

SRIP je katalizator.

V svojem bistvu je SRIP pospeševalec – katalizator, ki svojim članom pomaga pri povezovanju z domačimi in tujimi deležniki, pri informiranju in večanju prepoznavnosti razvojnih in visokotehnočloških dosežkov na področju zdravja in medicine. SRIP bo nadaljeval z izvajanjem podpornih aktivnosti za svoje partnerje glede na njihove potrebe na naslednjih področjih: prenos tehnologij in identifikacija virov financiranja, internacionalizacija, kadri in trga dela, mreženje in povezovanje v globalnem in lokalnem smislu, nudi bo podporo pri pripravi in izvajanju javnih politik, razvoju skupnih storitev, dolgoročno pri skupni infrastrukturi in pri uresničevanju ciljev posameznih ministrstev, katerih področja SRIP povezuje: domicilno MZ, MGRT, MIZŠ, MDDSZ, MZZ in MKGP.

1	Prenos tehnologij in financiranje (izum - inovacija - trg)	IP ekspertiza
		Pomoč pri vzpostavljanju lokalnih verig vrednosti, ustanavljanju podjetij (baza mentorjev, mentoriranje)
		Pomoč pri pripravi poslovnih modelov

		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
		Usmerjanje tujih partnerjev ali investorjev pri vstopu na slovenski trg na prave sogovornike
		Povezovanje s komplementarnimi mrežami (clustri) v EU in globalno
3	Trženje, rast in razvoj	Svetovanje na enem mestu (specialisti za področje), usmerjanje na relevantne sogovornike
		Skupni nastopi na sejnih, partnerskih dogodkih
		Skupno trženje pogodbenega razvoja - ponudba celovitih rešitev
		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....)
		Zasnova Centra za predklinično vrednotenje učinkovin
		Zasnova Centra za podporo in izvajanje kliničnih raziskav
6	Mreženje	Baza podjetij
		Redna srečanja z različnimi tematskimi fokusi
		Mediji
7	Podpora pri pripravi izvajanju politik pri in javnih	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 sodelovali pri oblikovanju izobraževalnih programov 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. Če se bo izkazalo za primerno, se bomo pridružili Karierni platformi za kadre v raziskovalni dejavnosti in gospodarstvu v sodelovanju s strokovnimi službami Gospodarske zbornice Slovenije in drugimi SRIP-i. Napoved dolgoročnih potreb po kompetencah in kadrih, ekspertnega znanja s področja Zdravje – medicina je za to področje zelo specifična in nepredvidljiva, kot se je to pokazalo ravno sedaj v obdobju pandemije. Definicija pomembnosti kompetenc glede na sedanost in prihodnji razvoj bo ključna.
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.

II AKCIJSKI NAČRT SRIP-A VERTIKALE 2020 - 2022

1 TRANSLACIJSKA MEDICINA

1.1 Nevrodegenerativne bolezni (bolezni centralnega živčnega sistema)

Nevrodegenerativne bolezni so kronične in neozdravljive bolezni živčevja, pri katerih pride do postopnega propadanja nevronov, kar vodi v motnje v strukturi in delovanju vseh celic živčevja in njihovo smrt. Mednje uvrščamo Alzheimerjevo bolezen (AB), amiotrofično lateralno sklerozo (ALS), Parkinsonovo (PB), Huntingtonovo (HB) bolezen in druge. Za prihodnost Republike Slovenije predstavljajo nevrodegenerativne bolezni z demenco poseben izziv. Staranje je osrednji rizični faktor za povečano pojavnost teh obolenj in reševanje tega izziva je opredeljeno v dokumentu: *Strategija obvladovanja demence v Sloveniji do leta 2020*⁵. Ta temeljni dokument predvideva rešitve na več ravneh. Poleg zagotovitve preventivnih ukrepov, zgodnjega odkrivanja bolezni ter primerne standarda zdravstvene in socialne zaščite ter zdravstvene oskrbe pacientov z demenco, predvideva tudi razvoj novih zdravil, saj ima Slovenija tradicionalno velik potencial na področju farmacije.

Razvoj novih zdravil je smiseln, saj v zadnjega pol stoletja na področju nevroloških obolenj na svetovni ravni ne beležimo uvedb novih učinkovitih zdravil. Razlog za to je verjetno v tem, da je bil razvoj zdravil na tem področju osredotočen na t.i. nevrocentrično paradigmo, ki razlaga, da je bolezen posledica sprememb v nevronih. Zadnji dve desetletji pa se ta pogled zelo spreminja, saj po približno sto letih, ko je bilo gorišče raziskav usmerjeno v nevrone, zdaj bolj in bolj vključuje tudi nevroglijo in specifične procese, ki so povezani s homeostazo. Celice nevroglije po številu prekašajo nevrone v možganski skorji, ki je ključno anatomsko mesto sprememb pri nevrodegeneraciji in razvoju demenc. Te celice v osrednjem živčevju vzdržujejo homeostazo. Če se slednja poruši, se prične bolezen, zato je poznavanje delovanja nevroglije ključno za razvoj novih zdravil. **K tej novi gliocentrični paradigmi za razvoj novih zdravil je veliko prispevala z raziskavami prav Slovenija.**

Večina signalnih proteinov, ki so tarča možnih zdravil, so receptorji na plazmalemi, ki sodijo v skupino z G-proteini povezanimi receptorji – GPCR. V osrednjem živčevju je vsaj 130 od približno 400 teh znanih molekul, katerih funkcija še ni pojasnjena, sodijo v družino t.i. »receptorjev sirot« (angl. orphan receptors) in predstavljajo potencialno nove tarče za razvoj zdravil. Kognitivni upad predstavlja hipometabolično stanje. Možgani predstavljajo 2% telesne mase, a v mirovanju porabijo petino vse glukoze v plazmi. Dostava energentov se mora povečati med kognitivno aktivnostjo in mehanizmi za dostavo energentov so lokalni v možganih. Porabniki energentov so nevroni, a ne skladiščijo zaloga energije. Glikogen je v možganih praktično izključno v nevrogliji, v astrocitih, in te zaloge energije se koristijo med povečanim delovanjem, kakor je to pri kognitivnih procesih in tudi med boleznijo. Pri raziskavah v Sloveniji je bil razkrit nov mehanizem uravnavanja lokalne dostave energentov

⁵ http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja_in_prioritete/zdravstveno_varstvo/demenca/

za delovanje živčevja (Vardjan et al. 2018 *Front Mol Neurosci*), kar pa v stanju kognitivnega upada. Identificirani so bili geni (receptorji za energente), ki so kandidati za vzdrževanje povečane dostave energentov. Agonisti in antagonisti, ki delujejo na omenjene receptorje predstavljajo nove možnosti za obvladovanje kognitivnega upada med staranjem.

Pomemben encim, prisoten predvsem v celicah nevroglije, endotelijskih celicah in nevronih, je butirilholin esteraza (BChE). V možganih zdravih ljudi ima glavno vlogo pri uravnavanju koncentracije acetilholina (ACh) acetilholin esteraza (AChE), BChE pa ima podporno vlogo. Z napredovanjem AB pa postaja BChE pomembnejši encim za uravnavanje koncentracije ACh v možganih in s tem pomembna terapevtska tarča za razvoj zdravil. V Sloveniji so patentirali inhibitorje BChE kot spojine vodnice z delovanjem na AB *in vitro* in *in vivo* (TRL5-6) (Košak et al. 2016 *Sci Rep*; Košak et al. *J Med Chem* 2018, US 10071964, EP 3256128). Te raziskave pomenijo pomemben korak na poti proti novim zdravilom za lajšanje simptomov AB, ki ga je potrebno nadaljevati v smeri optimizacije spojin in izvedbi kliničnih študij.

Holinergična hipoteza razvoja AB je pripeljala do 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. Raziskovalci v Sloveniji so tako razvili že več spojin vodnic z delovanjem na nevrodegenerativne bolezni (TRL3-4), ki predstavljajo izhodišče za nadaljnji razvoj do kliničnih kandidatov (Knez et al. 2018 *Eur J Med Chem*, Knez et al. 2019 *Curr Alzh Res*).

Razvoj tega področja je strateško pomemben in zaradi do sedaj pridobljenih rezultatov tudi konkurenčen na globalni ravni. Raziskave na tem področju je potrebno podpreti tako na stopnji potrjevanja koncepta (TRL3-6) kot na stopnji kliničnega razvoja (TRL6-9).

1.2 Regenerativna medicina

Leta 2009 je EU uvedla posebno zakonodajo, ki ureja pripravo naprednih zdravil (Advanced Therapy Medicinal Products, Dir. 1394/1997), posebna kategorija bioloških zdravil, v katero sodijo tudi celična zdravila. Prav slednja kategorija zdravil je omenjena v dokumentu pametne specializacije Republike Slovenije in sicer za zdravljenje raka in stanj, ki so povezana z regeneracijo tkiv, kamor sodijo tudi metode za zdravljenje poškodb sklepov, predvsem kot posledica vnetja sklepov (osteoartritis). Bistveno pred uvedbo zgoraj omenjene direktive in datuma uvedbe le-te v pravni red EU v letu 2009, pa je na področju R. Slovenije že steklo zdravljenje s celičnimi zdravili za omenjeno indikacijo. To zdravljenje se uspešno izvaja ne le v humani medicini, saj je drugo slovensko podjetje uvedlo podobno metodo, ki se že trži na več trgih EU na področju veterinarske medicine, kar predstavlja **izjemen izvozni potencial**. **V Sloveniji smo bili med prvimi na svetu**, ki smo uvedli tovrstna zdravljenja v veterinarsko klinično medicino, zato velja razvoj spodbuditi z dodatnimi sredstvi na tem

področju. Naša država ima konkurenčno prednost na tem področju. Zato je za preboj na **področju biomedicine** treba upoštevati pridobljeni potencial R. Slovenije in **omogočiti pospešen razvoj na področju vpeljave novih naprednih celičnih zdravil**.

Rak je s staranjem povezana bolezen in v letu 2018 je postala imunoterapija nov uradni pristop za zdravljenje rakavih bolezni, saj je bila za to področje podeljena Nobelova nagrada za fiziologijo ali medicino. Kljub veliki učinkovitosti novega pristopa, ki temelji predvsem na pripravi protiteles za inhibicijo inhibicije imunskega sistema, pa so učinki zdravljenja povezani z znatnimi stranskimi učinki pri bolnikih. Posebna pot za zmanjšanje le-teh je povezana z uvedbo avtologne oblike imunoterapije, kar pa omogočajo napredna celična zdravila. Velja omeniti, da razvoj rakave bolezni spremlja razvoj mehanizmov, ki preprečijo aktiviranje imunskega sistema. Oblika preprečitve tega je manipulacija limfocitov (CAR-T tehnologija), s čimer v laboratoriju oborožimo limfocite, da prepoznajo tumorske antigene in te uničijo. Omejena življenjska doba teh limfocitov pomeni, da se razvoj bolezni lahko ponovi po terapiji. Dolgoročnejša metoda predstavlja »učenje« limfocitov prek v telesu prisotnih dendritičnih celic. To pot so izbrali raziskovalci in kliniki v R. Sloveniji in na podlagi iznajdb (patentiranih), kako pripraviti dendritične celice, da bodo »učile« limfocite uvedli tehnologijo priprave hibridnih celic. Te so potem uporabili v klinični študiji (registrirani na Evropski medicinski agenciji (EMA); EUDRA CT: 2012-005498-29), kjer se je delo s pacienti zaključilo v novembru 2016. Rezultati so zelo ohrabrujoči, saj nova metoda vpliva na imunski sistem bolnikov s kastracijsko obliko raka prostate in tudi značilno podaljša čas do naslednje oblike terapije (npr. kemoterapija) s 6 na 28 mesecev. Torej pacienti živijo dlje in tudi zelo dobro prenašajo vakcinacijo s hibridomi, saj se jim kvaliteta življenja med zdravljenjem ne spremeni in stranski učinki so zelo mili. Ta nova metoda zdravljenja bi bila primerna za zdravljenje drugih oblik solidnih tumorjev. V ta namen bi bilo potrebno izvesti nove klinične raziskave, kar pa je primerno prav prek sistema podpiranja razvoja novih produktov R. Slovenije.

Poleg zgoraj opisanih aplikacij, ki sta že v uporabi tudi v Sloveniji, pa na posameznih akademskih inštitucijah ali v malih podjetjih razvijamo nove pristope v regenerativni medicini, in sicer:

- 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.
- Že sedaj so na ravni TRL 8 – 9 metode zdravljenja v kardiologiji, hematologiji in ortopediji. Ta področja je treba okrepiti in nadgraditi z izvedbo kliničnih raziskav, ter povečati trženje na mednarodnih trgih. Hkrati je treba vlagati v razvoj novih metod zdravljenja s celičnimi zdravili in tkivnim inženirstvom v estetski in plastični kirurgiji, revmatologiji, endokrinologiji (sladkorna bolezen tipa 1), pri celjenju ran in opeklin, v urologiji in drugje, kjer so produkti na nižjih ravneh TRL (3 do 6) in bi jih lahko razvili do vstopa na trg.
- Razvoj novih metod zdravljenja v veterinarski medicini poleg tistih, ki so zgoraj že opisane (npr. celjenja ran, zdravljenje poškodb centralnega živčnega sistema in nevrodegenerativnih bolezni, paradontalne bolezni, zdravljenje astme, zdravljenje onkoloških obolenj).
- 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.
- Nadaljevanje razvoja biohrambe avtolognih celic (namenjenih lastni uporabi) in izboljšanje njihove kvalitete za uporabo v različnih okoljih oz. bolezenskih stanjih.

- Razvoj in laboratorijsko preizkušanje novih materialov z lastnostmi, prilagojenimi uporabi pri regeneraciji različnih tkiv.
- Razvoj gensko kodiranih varnostnih stikal, ki preprečijo nenadzorovano rast celic po vsaditvi v telo in propad celic po zaključku terapije.

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/akademijskih 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 proces, 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 ciljno terapijo ali pa ciljno 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 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. 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 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 kakovosti 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.

Uspešno razviti prototipi novih zdravil in dostavnih sistemov ustvarjajo dodano in finančno vrednost v polnem obsegu takrat, ko so uspešno prenešena v industrijski proizvodni obseg in lansirana na trg. V tem smislu je potrebno že v zgodnjih razvojnih fazah načrtovati in testirati kritične materialne attribute in procesne parametre, ki naj kot celota upoštevajo osredotočenost na kakovost proizvoda in koristi za pacienta (operativna odličnost).

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

1.3.3 Načrtovanje in karakterizacija delcev

1.3.4 Razvoj farmacevtskih in biotehnološko - farmacevtskih oblik

1.3.5 Modeliranje in simulacija procesov in kakovosti proizvodov

1.3.6 In vitro/in vivo sproščanje učinkovin

1.3.7 Napredno upravljanje podatkov

1.3.8 Avtomatizacija, robotizacija in internet stvari

1.3.9 Operativna odličnost v tehničnih procesih in celotni oskrbovalni verigi

1.4 Sladkorna bolezen tipa 2 in presnovni (metabolni) sindrom

Sladkorna bolezen tipa 2 (SBT2) je skupina presnovnih motenj, za katero je značilna hiperglikemija, ki je posledica nezadostnega izločanja inzulina ali njegovega pomanjkljivega delovanja ali obojega in je rezultat interakcije okoljskih faktorjev in močne dedne komponente. Prevalenca in incidenca sladkorne bolezni tipa 2 (SBT2) naraščata ne samo v Sloveniji, temveč tudi drugod po svetu (3, 4). Ima jo več kot 287 milijonov ljudi po svetu, pričakujemo pa, da se bo do leta 2035 število obolelih povečalo še za več kot 205 milijonov (<http://www.idf.org/diabetesatlas>). Pomembno tveganje za nastanek SBT2 predstavlja presnovni sindrom, to je skupek 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. Osebe, 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.

SBT2 in presnovni sindrom predstavljata:

- velik javnozdravstveni problem zaradi kombinacije visoke pogostnosti, obolevnosti in umrljivosti ter naraščajočih stroškov;
- velik klinični izziv zaradi težavne diagnostike in zdravljenja;
- velik problem za bolnike zaradi zapletov in zmanjšane kakovosti življenja.

Zato je za uspešno obvladovanje potreben pristop na več nivojih:

- javnozdravstvenem s preprečevanjem dejavnikov tveganja, promocijo zdravega življenjskega sloga in zgodnjim odkrivanjem ter sistematičnim spremljanjem bolnikov in trendov (v obliki registrov bolnikov),
- klinično-raziskovalnem z izboljšanjem pristopov za zgodnje ugotavljanje ogroženosti

in zgodnjo diagnostiko in za bolj ciljano nefarmakološko in farmakološko zdravljenje glede na ugotovljeno genetsko ozadje določenega bolnika – ti. **personalizirana medicina**;

- tesnejšo vključitvijo v proces terapije s spremembo življenjskega sloga, npr. ob podpori informacijske in komunikacijske tehnologije.
- 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.

Že Nacionalni program za obvladovanje sladkorne bolezni, Strategija razvoja 2010 – 2020 (Republika Slovenija Ministrstvo za zdravje, marec 2010) je prepoznal, 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 obravnavajo bolnike z debelostjo, presnovnim sindromom, diabetesom in srčnožilno boleznijo, in ki izvajajo klinične raziskave, prav tako pa inštitutov in drugih deležnikov, ki se ukvarjajo z epidemiologijo SBT2 in presnovnega sindroma na ravni javnozdravstvenih, 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.

Specifični cilj je vzpostaviti mrežo ključnih partnerjev v Sloveniji in tujini, da bi:

- izboljšali preventivo in zgodnjo diagnostiko SBT2 in presnovnega sindroma,
- izboljšali obstoječe pristope s ciljem personaliziranega zdravljenja,
- razvijali nove pristope za zdravljenje,
- omogočili hitrejši prenos znanja in informacij z uporabo specialnih aplikacij.

Preprečevanje razvoja kroničnih bolezni ima največji javno-zdravstveni potencial, in najugodnejše razmerje med stroški in koristmi. Najboljši preventivni pristop k preprečevanju razvoja SBT2 in k zdravljenju presnovnega sindroma predstavlja trajna sprememba življenjskega sloga z zmanjšanjem telesne mase. Pri tem ima lahko pomembno vlogo tudi poznavanje posameznikovega genetskega ozadja. 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 SBT2. Pomemben del ukrepov tako preventive, kot tudi zdravljenja predstavlja klinična prehrana, vključno z raziskovanjem, izobraževanjem, preventivo, diagnostiko in zdravljenjem prehranskih in presnovnih sprememb, ki so povezane s presnovnim sindromom in diabetesom. **Cilj je povečanje produktivnosti zaradi zmanjšanja bolniških odsotnosti, izboljšanje kvalitete življenja in zmanjšanje stroškov zdravljenja.** Pristopi za doseg te ciljev so izobraževanje, individualno naravnana prehranska obravnava na osnovi katere lahko postavimo posamezniku prehransko in presnovno diagnozo, ter nato v skladu s strokovnimi priporočili izvedeno prehransko podporo oziroma zdravljenje. Za izvedbo teh aktivnosti je nujno povezovanje med izobraževanjem, raziskovalno dejavnostjo, zdravstveno dejavnostjo, industrijo specializirane prehrane in uporabniki. Pomemben je tudi razvoj inovativnih

aplikacij (na primer 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.

Bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 zdravijo 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 antihiperglikemiki, agonisti receptorjev za glukagonu podobni peptid-1 (GLP-1) in inzulinom. V zadnjem desetletju so v klinično rabo prišle tri nove skupine antihiperglikemičnih 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 resorpcija 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 SBT2 in presnovnega sindroma, kot je na primer bolj učinkovito znižanje telesne mase, ali pa na večje zmanjšanje tveganja za nastanek določenih poznih zapletov. 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. Le-te 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 antihiperglikemikov, smo v Laboratoriju za farmakogenetiko Inštituta za biokemijo UL MF že uvedli v okviru EU projekta Obzorja 2020 Ubiquitous Pharmacogenomics (U-PGx). Poleg varnejšega in učinkovitejšega zdravljenja SBT2 in preprečevanja poznih zapletov, takšen personaliziran pristop omogoča tudi bolj racionalno uporabo dražjih zdravil iz novejših terapevtskih skupin.

Največji inovativni in prebojni potencial na področju translacijskih raziskav na področju SBT2 in presnovnega sindroma ima razvoj novih inovativnih pristopov za zdravljenje. Skeletna mišica predstavlja pomembno farmakološko tarčo za zdravljenje SBT2, saj je v fizioloških razmerah največje (40 % telesne mase) presnovno tkivo in ima med perifernimi tkivi najpomembnejše mesto za z inzulinom spodbujen privzem glukoze po obroku. Pri SBT2 se v skeletni mišici razvije inzulinska rezistenca, kar je eden glavnih mehanizmov, ki vodijo v hiperglikemijo in druge presnovne motnje. Boljše poznavanje bazičnih molekularnih mehanizmov teh procesov omogoča tudi identifikacijo novih tarč zdravljenja in razvoj novih farmakoloških pristopov. Zato je potrebno ustvariti raziskovalno okolje, ki bo omogočilo usklajen in večstopenjski pristop k razvoju novih terapevtskih pristopov za SBT2 in presnovni sindrom, ki bo vključeval:

- razvoj celičnih in tkivnih modelov za preučevanje presnovnih motenj v skeletni mišici;
- preučevanje novih farmakoloških tarč, prek katerih bi lahko vplivali na uravnavanje presnove v skeletni mišici in s tem zmanjšali inzulinsko rezistenco;
- testiranje novih farmakoloških učinkovin, ki vplivajo na uravnavanje presnovnih procesov in delovanje inzulina v skeletni mišic (na celičnih in tkivnih modelih). Primer dobre prakse na tem področju so raziskave, ki v sodelovanju z domačimi

in tujimi raziskovalnimi skupinami potekajo v Laboratoriju za molekularno nevrobiologijo Inštituta za patofiziologijo UL MF.

Hitrejši prenos znanja in informacij, ki bi pripomogli k večji osveščenosti bolnikov, zdravstvenih delavcev in sodelavcev, kot tudi širše javnosti, k razvoju novih pristopov za večjo opolnomočenost bolnikov v skrbi za lastno zdravje, hkrati pa bi spodbudili tudi raziskovalce in podjetnike k aktivnemu vključevanju v iskanje novih pristopov za reševanje tega perečega zdravstvenega problema na vseh navedenih ravneh.

1.5 Redke bolezni

1.5.1 Ozadje in razvojni potencial

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 sprejele posebno zakonodajo, ki spodbuja farmacevtska podjetja, da vlagajo tudi v raziskave in razvoj zdravil sirot. Tudi v Sloveniji je Ministrstvo za zdravje vzpostavilo Nacionalno kontaktno točko za redke bolezni. V okviru projekta CRP projekta "Analiza in razvoj področja redkih bolezni v Sloveniji", poteka pa tudi izdelava nacionalnega registra redkih bolezni.

Ugodne tržne razmere na področju razvoja zdravil sirot se odražajo tudi v zelo visoki vrednosti ob prodaji/licenciranju razvojnih projektov, ki lahko že v predklinični fazi razvoja zdravil znašajo nekaj 10 milijonov dolarjev. Tudi možnost komercializacije v zgodnjih razvojnih fazah je ključna, da lahko razvojne programe izvajajo tudi v majhnih podjetjih in raziskovalnih skupinah. Če razvoj zdravila poteka na znanstveno podprt način, agencije že v zgodnjih fazah razvoja zdravilu podelijo status »zdravilo sirota«, kar poveča privlačnost za investicije v (odcepljenih) podjetjih.

Genetsko testiranje: Infrastrukturalna podpora

Na UM MF in UL MF poteka razvoj genetskega testiranja z uporabo najnovejše tehnologije sekvenciranja naslednje generacije (NGS) za diagnosticiranje, vključno z izdelavo laboratorijskih protokolov in bioinformatične analize podatkov. Razviti testi UM MF bodo dopolnitev nacionalni shemi vključevanja bolnikov z redkimi dednimi boleznimi in bodo imeli tudi **potencial za razvoj spin-off podjetja**, ki bi tržil teste v državah, kjer še nimajo urejenega diagnosticiranja

Creutzfeld - Jakobova bolezen (CJD) in druge bolezni, pri katerih sodeluje prionski protein PrPSc. 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 PrPSc (US 7098317 B1). Na podlagi učinkovite detekcije PrPSc bomo razvijali tudi terapevtske pristope za druge s tem proteinom povezane bolezni.

Možganski tumorji: glioblastom. Glioblastom je redek tumour (cca 6-7 /100 000

prebivalcev), a žal najbolj agresiven med vsemi tumorji s cca 1.4-letno stopnjo preživetja, navkljub posodobljenim standardnim terapijam. V svetu poteka pospešen razvoj zdravil za adjuvantno zdravljenje, zato se na Nacionalnem inštitutu za biologijo vključujemo v te trende z razvojem formulacij ekstraktov naravnih učinkovin, kanabinoidov, ki jih želimo standardizirati, bodisi za (a) nadomestno paliativno zdravljenje (zmanjševanje /opustitev opiatov), (b) znižanje kemoterapevtske doze in njenih stranskih učinkov, ki so lahko za bolnike letalni in (c) povečanje učinka obsevanja, kar dokazano podaljšuje preživetje bolnikov.

1.5.2 Cilji področja

Splošni cilj je vzpostavitev mreže sodelujočih akademskih in industrijskih laboratorijev, ki bodo lahko opravili translacijski razvoj na naslednjih področjih.

Specifični cilji:

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

Rezultat: Vzpostavitev mreža partnerjev za vrhunske translacijske raziskave na področju redkih bolezni, ki vključuje razvoj spojin in razvoj/uporabo celičnih in živalskih modelov ter prenos na klinične raziskave faza I in II.

2 AKTIVNO IN ZDRAVO STARANJE

2.1 Diagnosticiranje nevrotoksičnosti/nevrodegeneracije

2.1.1 Ozadje in razvojni potencial

Daljšanje življenjske dobe nosi kot posledico številne nevrološke bolezni. Zgodnje diagnosticiranje nevrotoksičnosti in nevrodegeneracije je ključno za uvedbo zgodnjega tretmaja in ima 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 onesnaževalcem, 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 **nevrodegenerativnih bolezni**, kot je **Alzheimerjeva bolezen (AB)**.

Namen področja »Diagnosticiranje nevrotoksičnosti/nevrodegeneracije« je:

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

Program se nanaša na prvi dve točki od treh *Strategije obvladovanja demence v Sloveniji do leta 2020*.⁶ Prva točka obravnava zgodnje diagnosticiranje in druge ustrezne tretmaje.

⁶ Vir: http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja_in_prioritete/zdravstveno_varstvo/demence/ (zadnji dostop: 30. 3. 2020).

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 živi okoli 35,6 milijona ljudi z diagnozo demenca. Če prištejemo še bolnike s to boleznijo, ki pa še nimajo diagnoze, se približamo oceni 47,5 milijona, kar pomeni, da je demenca že dobila razsežnosti epidemije. Ta številka pa se bo do leta 2030 podvojila in več kot potrojila do leta 2050.⁷ Pri 28 milijonih ljudi bolezen 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.⁸

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 najmanj 105 milijard EUR stroškov letno v EU⁹ in 6-krat več globalno¹⁰.

Izzivi na področju demence

*Strategija za obvladovanje demence do leta 2020*¹¹ predstavlja temeljni dokument, ki omogoča usklajen in celostni 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.

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

SRIP prispeva k uresničevanju krovnih in področnih ciljev Strategije pametne specializacije na področju 2.3.2 Zdravje – medicina. Skupni imenovalci S4 so trajnostne tehnologije in storitve za zdravo življenje. (S)Industrija 4.0 četrte industrijske dobe in razvoj KET tehnologij s prenosom le -teh v nove generacije produktov na področju detekcije prisotnosti in učinkov nevrotoksičnih substanc in diagnostike Alzheimerjeve bolezni ustvarjajo podlage

⁷ Vir: Alzheimer Disease International. World Alzheimer Report 2011. The benefits of early diagnosis and intervention. Published by Alzheimer's Disease International (ADI), September 2011.

⁸ Vir: <http://www.lundbeck.com/si/podroja-zdravljenja/alzheimerjeva-bolezen> (zadnji dostop: 30. 3. 2020).

⁹ J. Oelsen et. al. 2012.

¹⁰ 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> (zadnji dostop: 30. 3. 2020).

¹¹ Vir: http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja_in_prioritete/zdravstveno_varstvo/demenca/ (zadnji dostop: 30. 3. 2020).

za povečanje deleža visokotehnološko intenzivnih produktov za domači trg in imajo izjemen potencial za izvoz.

Pričakovani rezultati na tem področju so prototip biosenzorja za nevrotoksične substance, vpeljava netehnoloških inovacij (socialnih) na področju oskrbe oseb z demenco in razvoj kadrov, mogoče celo ustanovitev spin-off podjetja, če se bo svet dokaj kmalu vrnil v normalno delovanje po COVID-19 pandemiji.

2.2 Nove storitve za spodbujanje večje aktivnosti starejših

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 višji. Primerljivi podatki z Evrope 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%.

2.2.2 Problematika in cilji na področju fizioterapije

Stereotipi, ki prevladujejo v starosti, starejše pogosto stigmatizirajo kot nemočne in odvisne, čeprav se starostnik presenetljivo pozitivneje ocenjuje, kot jih ocenjujejo mlajši. Čim stasrejši je človek, bolj usmerjeno mora delovati na svoje telo, ne le gibalno, temveč tudi multidisciplinarno. Pri tem je neobhodna tudi pomoč fizioterapevta, ki pripravi posameznikovim zmožnostim prilagojen program vadbe, ga usmerja pri izvajanju vaj ter pri varnem opravljanju vsakodnevnih opravil. Z vadbo lahko posameznik doseže želeni cilj, ki je usmerjen predvsem v nemoteno in samostojno življenje. Preventivni programi so pomemben del fizioterapevtske dejavnosti in skrbi za zdravje in ohranjanje le te-tega pri celotni populaciji. Kakovostno usposabljanje strokovnjakov je ključno na tem področju za številne dejavnosti, od obravnave najmlajših do najstarejših, od poklicnih deformacij do športnih poškodb, da ne govorimo o preventivi, ki bi morala biti stalnica na tem področju dela.

Fizioterapija za starejše odrasle vključuje:

- analizo sedečega načina življenja (SNŽ) / ležečega načina življenja (LNŽ),
- FT ocenjevanje, antropometrijo; posturalne meritve; oceno samostojnosti, telesne pripravljenosti, zmogljivosti, spretnosti, ocena moči; gibljivosti; oceno nevarnosti pred padci; in druge meritve,
- izvedbo programa prekinitev sedečega načina življenja v mejah pripravljenosti, zmogljivosti in priporočil,
- nadzor načina vsakdana in vsakodnevnih energetsko zahtevnejših opravil,
- ergonomsko oceno napora.

Sosledje dnevne telesne dejavnosti je pot do celokupne psiho-fizične podpore zdravja starih odraslih. Sprememba načina življenja je obsežen pojem, ki se lahko gradi po korakih.

Fizioterapevtski načrt P / D (promocija preventiva segment prehrana in segment terapevtska vadba – P / program telesno dejavni »dnevnik« - D) zajema promocijo preventivne zdravstvene dejavnosti. In sicer, oblikovanje spodbud za ustrezno telesno dejavne dni.

Aktivnosti:

- **Promocija preventiva:** segment prehrana in segment terapevtska vadba – P
- **Program** telesno dejavni »dnevnik« - D

Pričakovani rezultati so razvoj dveh do štirih programov fizioterapije za starostnike, validacija programov na izbranih posameznikih in izboljšave programov. Po uspešno izvedenem pilotnem projektu - modelu fizioterapije za starostnike – bi sledilo lansiranje in trženje storitve na slovenskem tržišču, predvidoma do konca leta 2021.

2.3 Hibridni materiali za starajočo družbo

Hibridni materiali za starajočo družbo¹² predstavljajo relativno novo vejo funkcionalnih materialov, ki se uspešno uporabljajo za razne vsadke ipd. Tudi v okviru SRIP-a Zdravje - medicina se vedno več partnerjev zanima za najnovejša dognanja na področju razvoja novih hibridnih materialov, njihova kompatibilnost z biološkimi sistemi ter aplikacije, ki bi naslavljalale potrebe starajoče družbe. V verigo vrednosti »Hibridni materiali za starajočo družbo« bomo prenesli znanja raziskovalnih partnerjev na področju novih materialov ter jih ponudili uporabnikom.

Biomateriali so definirani kot neživi sintetični ali naravni materiali, v trdnem ali tekočem agregatnem stanju, ki se uporabljajo v medicinske namene, z namenom interakcije z biološkimi sistemi. Njihova uporaba je raznolika: v medicinskih protezah (implantih), za vzgojo celičnih kultur, za teste krvnih proteinov, v procesiranju biomolekul v biotehnologiji, za regulacijo plodnostnih vsadkov pri živini, pri gojenju ostrig in za celično-silikonske "biočipe". Biomateriali se le redko uporabljajo samostojno, v večini primerov se integrirajo v določene medicinske naprave ali implantate. Umetni biomateriali so lahko različne kovine, keramika, polimeri, steklo, ogljikovi materiali, tkanine in kompozitni materiali. Takšni materiali se uporabljajo kot mehanski deli, prevleke, vlakna, prekrivalni filmi in pene.

Hibridni materiali pa so kompoziti, sestavljeni iz dveh sestavin na nanometrski ali molekularni ravni. Običajno je ena od teh spojin anorganska, druga pa organske narave. Tako

¹² Podrobneje: Hybrid materials for an aging society; <https://www.european-mrs.com/hybrid-materials-state-art-and-new-frontiers-emrs> (zadnji dostop 30. 3. 2020).

se razlikujejo od tradicionalnih kompozitov, kjer so sestavine na makroskopski (mikrometrski in milimetrski) ravni. Mešanje na mikroskopskem merilu vodi do bolj homogenega materiala, ki bodisi pokaže lastnosti med dvema prvotnima fazama ali celo nove lastnosti.

Dobro poznavanje odziva telesa na katerekoli materiale ali vsadke je ključnega pomena pri bioinženirstvu.

Nanokompoziti in hibridni materiali

Izraz nanokompozit se uporablja, če kombinacija organskih in anorganskih strukturnih enot daje material s sestavljenimi lastnostmi. To pomeni, da so prvotne lastnosti ločenih organskih in anorganskih sestavin še vedno prisotne v sestavku in so z mešanjem teh materialov nespremenjene. Če pa iz mešanice nastane nova lastnost, potem material postane hibrid.

V organske polimerne matrike je mogoče vgraditi anorganske grozde ali nanodelce s specifičnimi optičnimi, elektronskimi ali magnetnimi lastnostmi. Trenutne študije in uporabe hibridnih polimerov v biomedicinskih aplikacijah se osredotočajo na regeneracijo kostnega tkiva, vsadke, biosenzorje, polnila za zobe, dostavne sisteme za zdravila, inženiring tkiv.

Pričakovani rezultati prenosa znanja uporabnikom, kar naj bi se dogajalo na interaktivnih delavnicah, kjer bi se povezali ponudniki znanja - raziskovalci in uporabniki na področju hibridnih materialov in izvajanje skupnih projektov v mešanih timih, bi bilo skrajšanje časa do trga (time to market). Hitrost prenosa znanja v prakso je ključna.

2.4 ADRIA ALPS BIO HEALTH INNOVATION HUB = »MEDICINSKA DOLINA« in ustvarjanje evropskih povezav na področju aktivnega zdravega staranja

2.4.1 Ozadje in razvojni potencial

SRIP Zdravje - medicina bo v tem segmentu svojega delovanja prispeval k uresničitvi vizije Slovenije po vzgledu skandinavskih držav, ki so najbolj konkurenčna gospodarstva in hkrati najbolj humane družbe sedanjega časa. Za povečanje dodane vrednosti na zaposlenega je potrebno ustvariti inovacijski ekosistem, ki bo omogočal strateško povezovanje podjetij, univerze, institucij znanja, državnih in finančnih institucij, civilne družbe in mednarodnih partnerjev. Na ta način bo omogočen nastanek kritične mase znanj, tehnološke odličnosti in inovativnosti za sodoben razvoj. S tem bi se potem preobrnil tudi dosednji beg možganov v kroženje in pritok talentov v Slovenijo, kar posledično pomeni spodbujanje razvoja, rast dohodka, temelječega na znanju, tehnološkem napredku, inovativnosti in delu. Nova podjetja postanejo tako nosilci strukturne preobrazbe gospodarstva in družbe z inovacijsko konkurenčnostjo in visoko dodano vrednostjo na zaposlenega.¹³

Že pri pripravi Strategije pametne specializacije je bilo v procesu podjetniškega odkrivanja ugotovljeno, da ima Slovenija na področju biomedicinske tehnologije in biotehnologije velik potencial za rast, še več prednosti pa se je izkazalo pri oblikovanju zasnove projekta z delovnim naslovom "**Medicinska dolina**", ime po analogijo s švedsko Medicon Village. Sama ideja je nastala že pred leti, to je bil tudi eden od razlogov za ustanovitev Slovenskega inovacijskega stičišča, dejansko pa predstavlja v svojem bistvu izgradnjo novega univerzitetnega kampusa, "*usmerjenega na področje farmacije, biomedicinske tehnologije,*

¹³ Povzeto po: vsebinski povzetek iz L. Sočan, S. Pejovnik, Inovacijski sistem Slovenije, zbornik Inženirske akademije Slovenije 2020.

*biomimetike in biotehnologije. Predlog projekta vključuje izgradnjo regionalnega centra za JV Evropo za protonsko obsevanje raka, novega biotehnološkega stičišča, centra za razvoj novih tehnologij, centra za biomedicinske študije in centra za proizvodnjo matičnih celic.*¹⁴

Nenazadnje je med naborom projektov potrebno omeniti Spominsko vas, naselje komponibilnih bivalnih enot s pametnimi IKT podprtimi storitvami, sodobnimi energetske sistemi in rešitvami, prijaznimi naravi. Tu se kaže velik potencial sodelovanja z ostalimi SRIP-i: Pametne zgradbe in dom z lesno verigo, Materiali, Pametna mesta in skupnosti, Trajnostna hrana, Krožno gospodarstvo, Mobilnost, Pametne tovarne z omogočitvenimi tehnologijami, kot so robotika, fotonika, nanotehnologije, plazemske tehnologije. Sam projekt Spominska vas smo umestili tudi v program dela, ki smo ga predstavili v evropskem prostoru na področju Referenčnih mest v združenju European Innovation Partnership on Active Healthy Ageing, prav tako tudi znotraj mega grozda Twin International Multihelix (TIM) na letni konferenci v Lundu na Švedskem, jeseni 2019.

Naša strategija delovanja je bila ta, da smo ideje najprej preverili v širšem evropskem prostoru. S potrditvijo v evropskem prostoru pričakujemo boljše razumevanje tudi doma.

V spodnji tabeli navajamo nabor nekaterih možnih projektov, za katere smo tudi pridobili pisma podpore potencialnih partnerjev/soinvestitorjev. Sama ideja o mega projektu lahko v prihodnje vključi še nove predloge, bistveno je zavedanje, da v Sloveniji potrebujemo **VELIKE PROJEKTE**, ki nas bodo združevali, ne pa množice majhnih, ki naše potenciale le razpršijo.

Projekt	Nosilci	Kratek opis in indikativni obseg vrednosti investicije
Center za protonsko terapijo za zdravljenje raka	Cosylab d.d., Onkološki inštitut Ljubljana, Kolektor, RIKO in drugi zainteresirani partnerji	Napredni radioterapevtski center za protonsko terapijo za zdravljenje raka z regionalno dimenzijo in odprtim poslovnim modelom.
		Ocenjena vrednost: do 130 mio EUR
Spominska vas	Posamezniki - lastniki bivalnih enot ali strateški investitor (zavarovalnica)	Naselje komponibilnih bivalnih enot s pametnimi IKT podprtimi storitvami, sodobnimi energetske sistemi in rešitvami iz krožnega gospodarstva.
		Ocenjena vrednost: 100 mio EUR
Tovarne prihodnosti - Medicinski pripomočki in naprave	URI Soča, UL FE, UL FRI, UL FS, UKC Ljubljana in Maribor, UM MF	Medicinski - oskrbovalni roboti, baterije, napredna protetika (bionska).
		Ocenjena vrednost: 150 mio EUR
Strateški razvoj za farmacevtsko - Center za translacijsko medicino	UL FFA z ostalimi članicami UL, večja farmacevtska podjetja	Strateški razvoj za najbolj napredna zdravila in dostavne sisteme na področju (bio)farmacevtike.
		Ocenja vrednost: še ni definirana.
Novi objekti za Fakulteto za farmacijo in Fakulteto za strojništvo	Univerza v Ljubljani	Izgradnja novih prostorov za FFA in FS za potrebe pokrivanja potreb po izobraževanju kadra tako za Industrijo 4.0 in inovacijskega ekosistema zdravje – medicina, kot tudi drugih prioritetenih področij S4
		Ocenjena vrednost: še ni definirana.
Biotehnološko stičišče	Nacionalni inštitut za biologijo	Prostor in kapacitete za generiranje podjetij na področju biotehnologije.
		Ocenjena vrednost: 35 mio EUR
Center za sodobne biomedicinske študije	Univerza v Novi Gorici	Projekt s področja raziskav na področju sodobne biomedicine, lokacija: Vipavska dolina.
		Ocenjena vrednost: 100 mio EUR

¹⁴ SVRK, Informacija o izvajanju Slovenske Strategije pametne specializacije za obdobje 2016-2018, 22. Dostopno na: <https://www.gov.si/assets/vladne-sluzbe/SVRK/S4-Slovenska-strategija-pametne-specializacije/Informacija-o-izvajanju-S4-2016-2018.pdf> (zadnji dostop 30. 3. 2020).

Center za razvoj novih tehnologij	IJS, KI	Vzpostavitev naravno tehnološkega centra, lokacija Vič. Ocenjena vrednost: 50-100 mio EUR
-----------------------------------	---------	---

2.4.2 Problematika in cilji

Podpisniki/podporniki ideje so Vladi Republike Slovenije posredovali **razvojno pobudo za izdelavo projekta in kasnejšo vzpostavitev “Medicinske doline”**. Gre za sodobno obliko tudi prostorsko podprtega povezovanja nosilcev inovativnih zdravstveno-negovalnih storitev, ki se je že dokazalo v nekaj uspešnih projektih na Švedskem, Danskem, v Nizozemski in Nemčiji. Slovenija mora poiskati nove, ali slediti tem odličnim primerom, ki so ekonomsko zelo uspešni.

Investicija (indikativna vrednost 500 mio €) naj bi bila izvedena v obliki javno-zasebnega partnerstva in ob aktivni vlogi EFSI instrumenta. Struktura pokritja investicije bi sledila vlaganju zasebnega kapitala v višini najmanj 51 % (partnerji projekta, drugi zasebni vlagatelji ter tuji investitorji), 49 % sredstev se s podporo Vlade RS, SID in EIB zagotovi v okviru EFSI instrumenta oz. t.i. “Junckerjevega sklada”, do 10 % vlaganj pa predstavlja vložek javnih sredstev v naravi – zemljišča. Možne so tudi druge oblike financiranja in iskanja nepovratnih sredstev s pomočjo SBRA v Bruslju. Nekateri manjši projekti bi se v takem primeru predstavili kot zaključene celote v okviru predlaganega celostnega projekta. Projekt bo ovrednotil vse možnosti in izdelana bo “Cost Benefit” analiza po zahtevah komisije. Gre za mega projekt s tako pomembnim razvojnim potencialom, da bi prav gotovo močno prispeval k razvoju Slovenije.

Za celostno pripravo in kasnejšo realizacijo programa je predvideno oblikovanje konzorcija podjetij s področja investicijskega in gradbenega inženiringa (RIKO, Gorenje, Kolektor idr.), lastnikov dela zemljišč (MOL, Univerza v Ljubljani, Tehnološki park Ljubljana, Nacionalni inštitut za biologijo, Gospodarsko razstavišče in nekaj privatnih lastnikov), uglednih raziskovalnih ustanov (Univerza v Ljubljani, Univerza v Novi Gorici, Onkološki inštitut, Institut Jožef Stefan, Kemijski inštitut) in/ali ostalih članov SIS EGIZ iz interesnega področja zdravja, medicine (oba UKC in URI Soča), dolgotrajne oskrbe, investicijskega inženiringa, IKT, energetske opreme, robotike, dizajna, notranje opreme idr.

Kot je bilo že prej omenjeno, je ta mega projekt lahko odličen primer skupnega cilja, kjer Slovenci lahko združimo svoje socialne in interdisciplinarne tehnične kompetence in vse vrste potencialov. Trenutno si prizadevamo pridobiti nepovratna sredstva za izvedbo študije izvedljivosti, kar bi pospešilo umestitev megaprojekta v prioritete Vlade za prihodnja proračunska obdobja.

3 ODPORNE BAKTERIJE

3.1 Odporne bakterije

3.1.1 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 nesmotrne 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.¹⁵ 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 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.

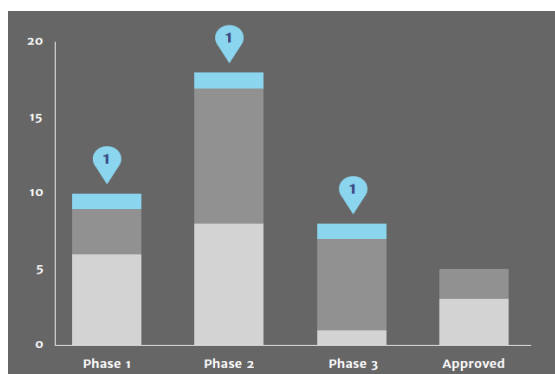
Danes se v mnoge proizvodne procese vpeljujejo okolju in zdravju bolj prijazne tehnologije in tudi materiali, ki hkrati pomenijo večjo možnost prekomernega razrasta bakterij v surovinah, polproizvodih in proizvodih. Zato je nujno izdelati in/ali prilagoditi obstoječe metode zaznavanja bakterij na način, da so operativno uporabne in prilagojene posameznemu

¹⁵ Vir: Global Use of Medicines: Outlook Through 2017. IMS Institute for Healthcare Informatics, 2014.

tipu industrijskih vzorcev. Na tak način izboljšamo nadzor nad bakterijskimi kontaminacijami in zmanjšujemo možnost razvoja odpornih bakterij.

3.1.2 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 naslavlajo 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 1: 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.¹⁶

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.¹⁷ 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, DdlB, PBP).¹⁸ Na

¹⁶ Securing new drugs for future generations – The pipeline of antibiotics. The review on antimicrobial resistance – Chaired by Jim O’Niel, May 2015.

¹⁷ Objava: Lešnik in sod. Angew Chem Int Ed Engl. 2015; 54: 3937-40; patent: US 8361777 B2.

¹⁸ Hrast in sod., J Med Chem, 2012, 55, 6849 – 6856.

UL FFA poteka tudi razvoj novih antibiotikov proti *M. tuberculosis*, ki zavirajo InhA¹⁹ in širokospektralnih antibiotikov, ki zavirajo DNA girazo.²⁰ 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 vklapljujejo 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.

¹⁹ Šink in sod., J Med Chem, 2015, 58, 613 – 624.

²⁰ Tomašič in sod., J Med Chem 2015, 58, 5501 – 521.

3.1.3 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.

3.1.3.1 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 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. epidermidis*, *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 hitrejšo 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	Dificid (fidaxomicin)	c. diff	Jun-13
Trius	Cubist	\$707mm + \$111mm	Sivextro (tedizolid)	Gram pos	Jun-13

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

3.1.3.2 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),²¹ 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 biotehnoloških in polsinteznih proizvodnih procesov/tehnologij in **Lek d.d.**, ki že proizvaja številne aktivne učinkovine z biotehnološkimi 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 biotehnološko 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 s tem

²¹ Vir: IMS World report, 2015

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.

3.1.4 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 je bil v preteklosti identificiran start up **Microbium d.o.o.**, ki razvija hitre teste za detekcijo bakterij in zelo uspešno sodeluje s **Helios TBLUS**.

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.

Spodnja tabela prikazuje, kako dolgoročno je potrebno načrtovati razvoj nove molekule, kjer pa se lahko v vsaki fazi pokaže, da ni primerna in je potem potrebno ves proces začeti znova.

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).

Realizacija

Faza 1	Povezovanje akterjev v verigo vrednosti	Opravljen 2018
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

* Fazi 4 in 5 bosta potekali v nadaljevanju. Tabela prikazujemo v celoti za ilustracijo dolgoročnosti dogajanj na področju odpornih bakterij

3.1.5 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 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).

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.

4 BIOFARMACEVTIKA

4.1 Predstavitev področja

4.1.1 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.

4.1.2 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.

4.1.3 Predviden potencial trga za sodelujoča podjetja v vertikali

Po ocenah je bil svetovni biofarmacevski 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 narasel 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 biofarmacevstke 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-u smo identificirali dve podpodročji z možnostmi verižnega povezovanja:

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

4.2 Biofarmacevtska proizvodnja

Podjetja in RO tvorijo verigo vrednosti na področju biofarmacevtske proizvodnje, kompleksnost povezav prikazuje spodnja shema.

Velike biološke molekule / nanodelci	Veriga: Biofarmacevtska proizvodnja			
	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 biotehnološko 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., Jafrol 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., 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., UL FRI in drugi).

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

4.3 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 delovanja te vertikale na področju bioloških zdravil in cepiv so ustanovitev vsaj enega 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) in vsaj ena patentna prijava.

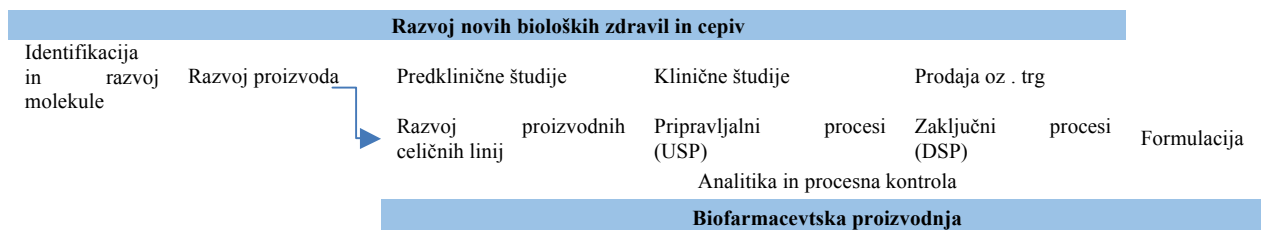
Shematska predstavitev kompleksnosti procesa			
1.	Bioznačevalci	Do trga 2 - 5 let	Na UM MF so razvili biooznačevalce za biološko anti-TNF terapijo (adalimumab) pri bolnikih s Crohnovo boleznijo. Rezultate je potrebno razširiti še na ostale bolezni indicirane za antiTNF (revmatoidni artritis, luskavica). 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 zaščitene 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 eksperizo 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 Biofarmacevtska 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

5.1 Predstavitev področja

Svetovni trg naravnih zdravil, prehranskih dopolnil in kozmetike je velik 250 milijard EUR.²² 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.

²² Vir: Staff, PRNewswire-iReach Nov. 19, 2012

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 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 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.

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.

Prav na tem področju se povezujemo s SRIP Trajnostna hrana in organiziramo skupno delavnico o poslovnem modelu za revegetacijo zdravilnih zelišč v alpskem prostoru BioAlps, kar poteka v okviru Interreg projekta.

5.2 Zdravila rastlinskega izvora

5.2.1 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 najustreznejšega 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 hmeljastvo 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.

Podjetje Freyherr d.o.o. je hitro rastoče 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 rastlinjakih 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.

5.2.2 Ozadje in razvojni potencial

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

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 Naravna 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 bolje 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 prehranski 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.

5.3 Naravna prehranska dopolnila in kozmetika

5.3.1 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 pomembni potencial tako z razvojnega, kot tudi gospodarskega in javnozdravstvenega vidika.

Slovenija ima za razvoj naravne kozmetike velike potencialne 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 potencialne. Zato predstavlja to področje velik izziv in potencial tako za razvoj podeželja kot kozmetično industrijo ter wellness - turistični segment.

Nekaj primerov/subjektov:

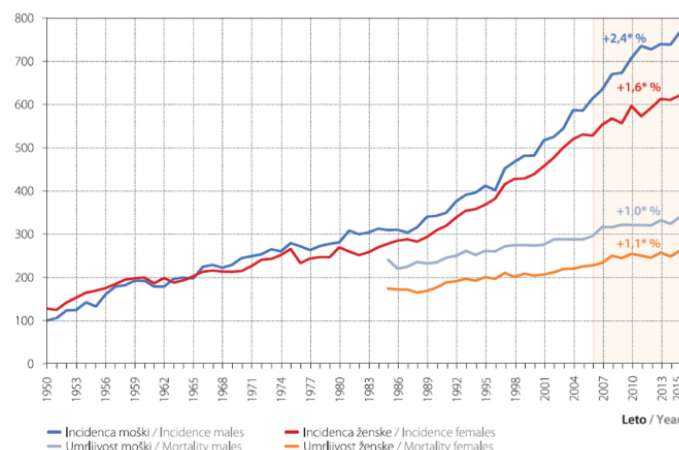
- Izvleček iz lesa bele jelke (Abies Labs d.o.o., Alpe Pharma d.o.o., UL FFA, Visoka šola za storitve): izvleček iz odpadnega lesa/grč bele jelke, klinično dokazani učinki na kožo, vložena mednarodna patentna prijava, razvit osnovni kozmetični izdelek, velik potencial za razvoj družine kozmetičnih izdelkov (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 apaparturnimi tehnikami za povečevanje učinkov).
- 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.
- Robotska izdelava personalizirane naravne kozmetike (UL FFA, Vastok d.o.o., Visoka šola za storitve).
- Eterična olja in hidrolati iz slovenskih avtohtonih sort (Favn d.o.o., Histria Botanica, UL FFA).
- Piranska sol (Soline d.o.o.): velik potencial za razvoj kozmetičnih izdelkov z dokazanimi učinki za neposredno uporabo in v kombinaciji s specifičnimi postopki.
- Bučno olje (pridelovalci buč, oljarne, UL FFA, Visoka šola za storitve...): povsem neizkoriščen potencial v kozmetiki (in wellnessu).
- 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.

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. Od rojenih leta 2015 bosta do svojega 75. leta starosti predvidoma za rakom zbolela eden od dveh moških in ena od treh žensk. V Republiki Sloveniji je leta 2018 za rakom zbolelo 15.300 ljudi (598,8 na 100.000 prebivalcev), 8.764 moških in 6.793 žensk. Med nami živi več kot 100.000 ljudi, ki so kadarkoli zboleli zaradi ene od rakavih bolezni (prevalenca). Hkrati letno za rakom umre več kot 6.000 Slovencev, približno 3.500 moških in 2.700 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 obolenja za rakom.



Slika 2: Groba incidenca in umrljivostna stopnja vseh rakov po spolu na 100.000 Slovencev, Slovenija 1950–2015.

Breme obvladovanja bolezni 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 DPOR, hkrati pa zagotavljanje kakovostnega in kvalitetnega zdravljenja raka, razvoja novih terapij ter celovite oskrbe onkoloških bolnikov tudi v obdobju po letu 2021 je poleg razvoja 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 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. Trenutno poteka umeščanje SIPTC v Državni program strateških projektov - kamor ga umešča Ministrstvo za Zdravje.

Kljub uspehom sodobne medicine rak ostaja ena od bolezni z najvišjo stopnjo umrljivosti. Vsako leto je v Evropi na novo diagnosticiranih 3.5 milijona novih pacientov in predvideva se, da bo številka narasla na 4.3 milijone novih pacientov letno do leta 2035, če ne bomo sprejeli ustreznih ukrepov. Evropska komisija je prepoznala rak kot enega ključnih zdravstvenih problemov Evropske unije v prihodnosti in je zato terapijo in zdravljenje raka z novimi pristopi uvrstila med ključne izzive prihodnosti. V ta namen je bila ustanovljena tako imenovana Mission (misija) za področje raka kot edina s področja medicine in ena od samo petih prednostnih področij med vsemi področji raziskav.²³ Za uspešnejše doseganje ciljev je ključna tudi mobilizacija vseh Evropskih razvojnih potencialov in povezav vseh pomembnih medicinskih centrov za zdravljenje raka v celotni Evropi, kamor se mora s svojimi potenciali vključiti tudi Slovenija. Misija za področje raka je bila vzpostavljena leta 2019 in je že

²³ Vir: https://ec.europa.eu/info/horizon-europe-next-research-and-innovation-framework-programme/mission-area-cancer_en (zadnji dostop: 30. 3. 2020).

pričela z delom. Eden od ključnih ciljev te misije je tudi razvoj novih pristopov, ki bi omogočili zanesljivo zgodnjo diagnosticiranje raka in na ta način omogočili uspešnejše zdravljenje, ki bi prav tako temeljilo na novih pristopih, kot je npr. imunoterapija in vpeljava novih dostavnih sistemov za zdravila.

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 združeni 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 naslavljammo posamezne cilje, saj bomo tako prispevali k doseganju ciljev DPOR in hkrati pozitivno vplivali k doseganju ciljev Republike Slovenije, zastavljenih v S4. Dodatno vidimo akterji velik doprinos predvsem v okviru prenosa znanj med sodelujočimi eksperti iz področja medicine in izvajanja zdravljenja, 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 izvajanje zdravljenja. Hkrati bomo spodbujali sodelovanje med raziskovalnimi ustanovami in bolnišnicami pri izvajanju kliničnih raziskav ter pri razvoju novih rešitev.

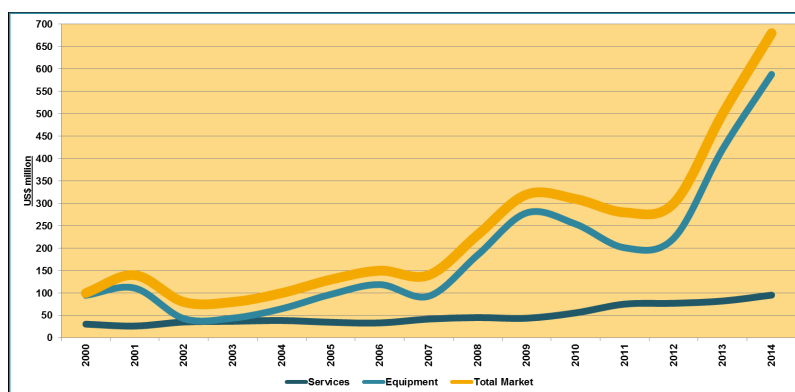
6.2 Globalni trendi na področju zdravljenja raka

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. Hkrati je trend na tem področju tudi prilagajanje terapije premikanju rakavega tumorja in sledenje le-temu, saj se lahko na ta način zagotavlja natančno zdravljenje, ki zagotavlja optimalno obravnavo pacienta in znatno zmanjšuje poškodbe zdravega tkiva v okolici tumorja in tudi na splošno. 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 tipi njihovih tumorjev. Predvsem specifičnosti, ki jih imajo tumorske celice, so sodobna področja za terapevtsko 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. Velik pomen se posveča tudi izboljšanju diagnostike, predvsem z uporabo naprednih tehnologij (npr. slikovne diagnostike z naprednimi AI orodji).

In prav **protonska in ionska terapija** predstavljata učinkovito nadgradnjo terapevtskih pristopov v radioterapiji. Te terapije uporabljata sevalce z natančno definirano razporeditvijo energije v tkivih, kar omogoča boljše tarčenje tumorjev, in posledično večjo učinkovitost ob manjših stranskih učinkih. V razcvetu sta tudi **karbonska in hadronska terapija, oziroma terapije gosto ionizirajočih sevanj (uporaba drugih težkih ionov)**, ki je že v uporabi a tudi zaradi zahtevnih tehnično-tehnoloških rešitev še predmet nadaljnjega razvoja.

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 2025 presegla 3,4 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 60 % 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. V preteklih letih se je na področju terapij z obsevanji z delci začeli razvijati novi principi obsevanja tudi z drugimi delci, težkimi ioni kot na primer ioni kisika, neona, ogljika, kjer zaznavamo tudi visoko potencialni trg.

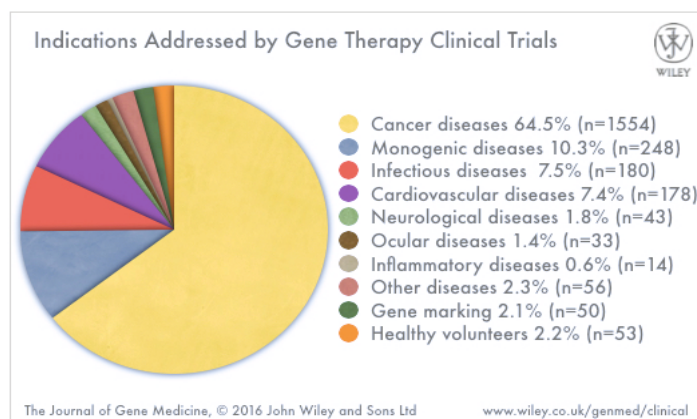


Slika 3: Rast svetovnega trga protonske terapije v zadnjih 14 letih v milijonih USD

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 monoklonska protitelesa. 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 celicah, 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.



Slika 4: 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 preskušanja 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 bila 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.

V Sloveniji smo na več institucijah že začeli z razvojem novih pristopov, temelječih na teh principih. Tako smo na Institutu Jožef Stefan že razvili nove ciljne sisteme za zgodnjo diagnostiko raka, ki so že bili uspešno preizkušeni v predkliničnih testiranjih na živalskih modelih raka (predvsem agresivnih oblikah raka dojke). Za inovativnost sta bila za enega od takih sistemov, ki je trenutno na razvojni stopnji TRL 4-6 in temelji na nanodostavnem sistemu na osnovi liposomov s ciljanjem prekomerno izraženih proteinov (proteaz) v tumorskem mikrookolju podeljena tako ameriški kot evropski patent (Vasiljeva in sod., US9827337 (B2), EP 2723387). Ker je tržni potencial na tem kompetitivnem področju izredno velik (v mrd EUR), nudi področje velik potencial tudi za slovensko industrijo na tem področju ter omogoča nastanek in razvoj novih malih in srednjih podjetij, ki bi lahko ustvarjala produkte z visoko dodano vrednostjo, kar je vsaj na področju malih in srednjih podjetij že vstop v prve faze kliničnih testiranj. Obenem to omogoča povezovanje institucij znanja, kliničnih ustanov ter farmacevtske industrije.

Zaradi zapisanega se deležniki zavedamo, da je trg zdravljenja raka tudi zelo perspektiven trg, saj tudi zaradi staranja prebivalstva število rakavih obolenj hitro narašča. Zaradi zapisanega 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 in znanstvene ustanove so izjemno prisotni in priznani partnerji in raziskovalci na področju zdravljenja raka na nivoju Evrope in v svetu. Hkrati so tudi eksperti

s področja medicine in samega izvajanja zdravljenja v Sloveniji izjemno napredni. Slovenija spada med države z najbolj uspešnim zdravljenjem raka v Evropi in Onkološki inštitut Ljubljana kot najbolj priznan inštitut regije. 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 je že vzpostavljena delovna skupina, ki jo sestavljajo predstavniki 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 v 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 testnih sistemov;
- Razvoj terapevtskih sistemov.

Partnerji povezani v verigi vrednosti so izjemno aktivni na 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 podjetij 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;
- inštituti, ki na področju elektro - kemoterapije in elektro - genske terapije pomagajo postavljati nove trende in so 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 ter vodilnih partnerjev na svetovnem nivoju;
- odlično razvit zdraviliški in zdravstveni turizem s potencialom krepitev delovanja na sodobnih področjih in v navezavi na najsodobnejše metode zdravljenja, ki

predstavljajo dodatne potrebe pacientov (terme, hoteli za rekonvalescenço, zasebne klinike idr.);

- izoblikovana zelo močna ekspertiza na področju imunoterapije;
- na Institutu Jožef Stefan so že razvili nove ciljne sisteme za zgodnjo diagnostiko raka, ki so že bili uspešno preizkušeni v predkliničnih testiranjih na živalskih modelih raka (predvsem agresivnih oblikah raka dojk),
- razvit trg »pre & after care« storitev, s potencialom dodatnega razvoja in prehoda na regijski trg.

6.4 Fokusna področja znotraj vertikalne Zdravljenje raka

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

- **napredne tarče in markerji raka;**
- **napredni pristopi minimalno invazivne diagnostike in ciljne dostave zdravil za zdravljenje raka;**
- **napredne metode za:**
 - **zdravljenja tumorjev z ionizirajočim sevanjem;**
 - **celična terapija;**
 - **gensko zdravljenje;**
 - **kombinirane terapije;**
- **napredne specifične naprave in komponente za zdravljenje raka:**
 - **inovacije v in napredna zdravljenja tumorjev z ionizirajočim sevanjem:**
 - **strojno učenje načrtovanja zdravljenja z radioterapijo;**
 - **predklinične raziskave bioloških učinkov protonskih in drugih gosto ionizirajočih sevanj (sevanje težkih ionov);**
 - **razvoj programskih orodij za nevtronske centre in za načrtovanje in izvedbo obsevalnih tehnik;**
 - **celična terapija;**
 - **gensko zdravljenje;**
 - **kombinirane terapije (radioterapija ali elektro - kemoterapija v kombinaciji z elektro - gensko terapijo);**
- **analiza in načrtovanje izgradnje nove infrastrukture za zdravljenje onkoloških bolnikov z uporabo gosto ionizirajočimi sevanji;**
- **zagotavljanje celostne oskrbe in podpore onkološkim bolnikom.**

Razvijali bomo terapije:

- **protonska terapija;**
- **ionska terapija;**
- **hadronska terapija;**
- **celična terapija;**
- **genska terapija;**
- **karbonska terapija in druge.**

Na področju razvoja novih terapij in razvoja novih naprednih komponent za obsevanje se zavedamo pomembnosti uporabe naprednih tehnologij, kot je strojno učenje, umetna inteligenca, obdelava velikih podatkov tako na samem področju izvajanja terapije kakor tudi na področju diagnostike. V ta namen se bomo aktivno izobraževali in povezovali s strokovnjaki, ki že imajo znanja na tem področju. Aktivno bomo razvijali napredne algoritme na področju obdelave slik, personaliziranega načrtovanja in izvajanja terapij in diagnostike.

Leta 2018 je bilo v Sloveniji za zdravljenje obolelih za rakom na voljo 10 teleradioterapevtskih obsevalnikov (osem v Ljubljani in dva v Mariboru), s katerimi so tega leta opravili preko 7.000 obsevanj, in 3 naprave za brahiterapevtsko obsevanje. Optimalni delež bolnikov, obolelih za rakom v Sloveniji, ki naj bi se zdravili z radioterapijo, po mednarodnih izračunih, ki so upoštevali za našo državo specifično incidenco in starostno distribucijo bolnikov ter frekvenčno porazdelitev tipov in stadijev raka, znaša 50,3 %. Dejanski delež bolnikov z rakom, ki so tekom svoje bolezni (tudi) obsevani, obsega približno tretjino obolelih za rakom v državi in se kljub investicijam v opremo in posledično povečevanju obsevalnih zmogljivosti v državi v zadnjih desetih letih ni bistveno spremenil (2009 – 33,6 %; 2019 – 34,7 %). Vzrok je prehitevanje potreb po radioterapiji zaradi staranja slovenskega prebivalstva, kar posledično pometni tudi potrebo po dodatni opreми.

Infrastruktura za zdravljenje rakavih obolenj, ki je na razpolago v Sloveniji, ni primerna za zdravljenje vseh vrst raka. Posebno pozornost usmerjamo v izgradnjo slovenskega centra za protonsko terapijo za zdravljenje raka z regionalno dimenzijo (SIPTC). Predlagamo 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 z 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 zagotovilo 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.

7 INTERNACIONALIZACIJA

7.1 Stanje, perspektive in specifike internacionalizacije na področju SRIP-a 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.), kot 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.

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 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., Lotrič Meroslovje 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 specifike 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/zaprtost 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, Biofarmacevtike, Odpornih bakterij, Zdravljenja raka, Naravnih zdravil in kozmetike, Aktivnega in zdravega staranja ter komplementarnih znanj iz nanotehnologij, robotike, biosenzorike, umetne inteligence... 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 zdravlilih, testiranje kliničnih raziskav, licenciranje, patentiranje, specificiranje 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 (ustanovitev 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.

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.

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 Internacionalizacije v sodelovanju s podpornimi institucijami

Verige vrednosti oziroma partnerji SRIP-a bodo izkoristili tudi priložnosti, ki jih v okviru svetovalnih storitev gospodarstvu nudijo poslovne podporne 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.

7.4 Dosedanji rezultati delovanja SRIP-a Zdravje medicina v mednarodnem okolju

Dosedanje delovanje v mednarodnem prostoru je bilo zelo uspešno, saj smo uspeli postaviti Slovenijo na zemljevid EU tako na področju personalizirane medicine kot na področju aktivnega zdravega staranja in supergrozda tehnoloških parkov TIM za znanosti o življenju.

Povezava SRIP-a z mednarodnim konzorcijem komplementarnih tehnoloških parkov in inovacijskih stičišč na področju znanosti o življenju (Twin International Multihelix) TIM se je v dosedanjem delovanju SRIP-a pokazalo kot strateško dobra odločitev, saj je članstvo s 4 koncem leta 2017, naraslo na 11 koncem 2019 s partnerji na treh kontinentih Evropa, Severna Amerika, Azija (Hong Kong, Japonska).

Sodelovanje v evropskih združenjih kot je European Innovation Partnership for Active Health Ageing, kjer smo pridobili status Refence Site Slovenia in v strokovno-razvojni platformi Personalizirana medicina S3P4PM ter v projektih SAPHIRE (implementacija personalizirane medicine širom Evrope), skupne prijave ne evropske razpise (INNOSUP projekt Care4Health z vodilnim partnerjem iz Romunije), naš član je vodilni partner v twinning projektu s Španci, lanskoletna organizacija mednarodne konference o evropskih zdravstvenih sistemih z udeleženci iz osmih držav v Ljubljani **Opportunities and perspectives of personalized medicine and patient – centered approach in chronic disease management in primary care / hypertension, diabetes, asthma**, pa govorijo sami zase.

V prihodnje želimo nadgrajevati vzpostavljene povezave.

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 kot posebno pozornost 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

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 itd.;
- 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 podpora 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 Industrijo 4.0, sedaj Družbo 5.0, 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,²⁴ da zastavi najsodobnejši koncept inovativnega učnega okolja in usmerja usposabljanja za zagotovitev razvoja kompetenc, ki bodo sledile najsodobnejšim svetovnim trendom na področju zdravstva, kakor je 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.

Po identifikaciji kadrovskih potreb vseh deležnikov v zasebnem in javnem sektorju in v sektorju nevladnih organizacij, 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, potenciale za izobraževanja vidimo na naslednjih področjih:

- 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.

²⁴ Vir: <http://www.sis-egiz.eu/sis/predstavitev/> (zadnji dostop: 30. 3. 2020).

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 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.

8.2 Dodatna in specializirana izobraževanja kadra v javnem sektorju

V okviru SRIP-a Zdravje – medicina bomo na 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:

- sodelovanje pri oblikovanju študijskih programov na relevantnih področjih;
- 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.

Hitre spremembe na trgu zahtevajo tudi hitrejšo modernizacijo študijskih programov, s krepitvijo mentorskega sistema in coachinga ter podporo 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 skupaj s partnerji 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 stroškovno.

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 karijerne 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 uvajanje 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 zapolnitev 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.²⁵

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, sodelovali bomo z dnevnimi centri in nevladnimi organizacijami, ki bodo prepoznale pomen preventive.

²⁵

http://www.mizs.gov.si/si/delovna_podrocja/direktorat_za_visoko_solstvo/enicnarij_center/solski_sistem_v_rs/ (zadnji dostop: 30. 3. 2020).

Vir:

NAČRT AKTIVNOSTI SRIP-a 2020 -2022		
Področje	Št.	Opis aktivnosti
Upravljanje Cilj: Učinkovito izvajanje SRIP-a za sistemsko podporo ciljev S4 KAZALNIK: Vzpostavljena organizacijska struktura in osnovna orodja komuniciranja	1	Skupščina članov
	2	Informiranje javnosti.
	3	Diseminacija rezultatov.
	4	Organizacija delavnic med večimi vertikalami in tematsko povezovanje z drugimi SRIP-i, priprava platforme za skupne aktivnosti.
	5	Identificiranje eksternih virov financiranja.
Kadri Cilji: Vzpostavitev sistema za zagotovitev potreb članov SRIP-a po usposobljenih, kompetentnih in pravočasno razpoložljivih kadrih 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. Skupno definiranje potrebnih kompetenc z Ministrstvom za zdravje in izvajanje izobraževanj za različne nivoje in različne segmente in izvedbe delavnic
	2	Vsebine, metode in oblike izobraževanj in usposabljanj za nadgradnjo in zapolnitev vrzeli v kompetencah.
	3	Priporočila in usmeritve za spremembe izobraževalnih programov na celotni vertikali institucij znanja.
	4	Sodelovanje s kariernimi centri na visokošolskih zavodih ter spodbujanje karijerne orientacije na nižjih ravneh izobraževanja.
	5	Spodbujanje novih inovativnih oblik povezovanja gospodarstva z izobraževanjem v skladu s cilji in delovanjem SRIP-a
	6	Podpora novim oblikam usposabljanja in izobraževanja, kot npr. virtualnim okoljem in OpenLab-om ter prehajanju iz virtualnega v digitalizirano realno okolje.
	7	V predlagani model napovedovanja kompetenc bomo vključili kompetenčne modele, razvite v sodelovanju s posameznimi vertikalami glede relevantnosti v povezavi s SRIP-om. Pazili bomo na komplementarnost s kompetenčnimi modeli ostalih SRIPov.
Vključevanje v aktivnosti drugih SRIP-ov Cilj: Izkoristiti vzrode 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 uspešnost drugih SRIP-ov pri doseganju ciljev S4. KAZALNIK: Število skupnih projektov/sodelovanj vzpostavljenih z drugimi SRIP-i.	1	Dogovori o sodelovanju s komplementarnimi SRIP-i. Delavnice za akterje na stičnih področjih in fokusiranje sodelovanja. Vsebinske povezave in skupne aktivnosti vidimo s SRIP-i: Turizem, Trajnostna hrana, Pametni dom, Tovarne prihodnosti, Pametna mesta in skupnosti, Mobilnost, Krožno gospodarstvo, Materiali
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 enega tujega vlagatelja v Slovenijo na prednostnih področjih zdravja in medicine. KAZALNIK: Število tujih partnerstev in sporazumov o sodelovanju.	1	Aktivnosti v okviru Evropskega Inovacijskega Partnerstva (EIP) na področju Aktivnega in zdravega staranja
	2	Pomoč pri povezovanju članov z drugimi skupnostmi tako za promocijo kot skupni razvoj (RS EIP on AHA, AAL) in dostop do trgov. Povezovanje preko platform, kot I2M, dogodkov in mreženja z drugimi RS
	3	Aktivnosti v okviru članstev v tujih združenjih.
	4	Sodelovanje pri aktivnostih platforme za personalizirano medicino S3P4PM, Sodelovanje v projektu za implementacijo personalizirane medicine v EU SAPHIRE
	5	Vključitev partnerjev SRIP-a v skupne projekte s področja personalizirane medicine
	6	Vključitev SRIP-a v makroregionalne pobude in večje izkoriščanje programov teritorialnega sodelovanja (transregionalni programi)
	7	Spodbujanje partnerjev SRIP-a pri sodelovanju v okviru evropskih razpisov v novi perspektivi, pomoč pri povezovanju s partnerji iz mednarodnega okolja
Skupne aktivnosti Cilj: vzpostavitev delujočega modela inovacijskega podpornega sistema na pilotnem področju zdravja in medicine. KAZALNIK: vzpostavitev skupne inovacijske in podpirne infrastrukture, število partnerstev z nacionalnimi in regionalnimi institucijami.	1	Prenos tehnologij in financiranje (izum-inovacija-trg)
		IP ekspertiza – izobraževanje in pomoč članom
		Podpora članom pri pogajanjih z bankami.
		Iskanje kompatibilnih gospodarskih partnerjev v Sloveniji in tujini, pomoč pri vzpostavljanju lokalnih verig vrednosti.
		Nacionalni, mednarodni razpisi, pobude, platforme, itd.
	2	Trženje, rast in razvoj
		Skupni nastopi na sejnih, partnerskih dogodkih.
		Pomoč pri trženju pogodbenega razvoja - ponudba celovitih rešitev.
		Krepitev produktov (blagovnih znamk) /podjetij in prepoznavnost svojih članov.

	3	Infrastruktura
		Baza opreme in vzpostavitev sistema za souporabo.
		Zasnova centra za podporo in izvajanje kliničnih raziskav.
		Omogočanje so-uporabe prostorov
	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.
		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.
		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.
	5	Podpora upravljanju z inovacijami
		Podpora sorodnih in komplementarnih institucij kot so npr. centri za prenos znanja itd. Izobraževanje članov na tem področju. Pobude in sodelovanje pri pripravi 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.
		Druge skupne aktivnosti
		Izhodišča za izgradnjo sistema za predklinične in klinične raziskave.
		Sodelovanje z ZZS in/ali MZ: 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.