

**Anlage K**

K13

Fax von : 0351 2706342

11/08/06 13:55 S: 1

Prof. Dr. rer. nat. Dr. med.

Christian H. M. M. De Bruijn

**Wissenschaftliche Kurz-Stellungnahme**Vorbemerkungen:

Auf Wunsch der Geschäftsführung der INDAGO GmbH, Leipzig, gebe ich als einschlägig qualifizierter Wissenschaftler und emeritierter Inhaber des Lehrstuhls für Biomedizin und Gesundheitstechnologie der TU Eindhoven die folgende wissenschaftliche Stellungnahme über das als „Nanopartikelanalyse“ betitelte Diagnoseverfahren der INDAGO ab.

Basis dieser Stellungnahme ist das von der INDAGO mir zur Verfügung gestellte Material über das angewendete Verfahren und die dazu bisher vorliegenden Studien, sowie mehrere Gespräche mit Herrn Dr. Gomez als leitendem Wissenschaftler der INDAGO, sowie meine eigenen Kenntnisse und Recherchen.

Gegenstand dieser Stellungnahme ist insbesondere die Beantwortung der Fragen, ob

- das als „Nanopartikelanalyse“ betitelte Verfahren auf anerkannten wissenschaftlichen Grundlagen aufbaut und damit als wissenschaftlich valide einzustufen ist, und
- sich das Verfahren zur medizinischen Diagnostik eignet, insb. die Analyseergebnisse einen diesbezüglichen Wert besitzen.

Mir ist bekannt, daß die Geschäftsführung der INDAGO GmbH diese Stellungnahme in Rechtsstreitigkeiten im Zusammenhang mit diesem Verfahren verwenden möchten. Auf Wunsch der INDAGO habe ich im Hinblick darauf auf die Darstellung der mir offengelegten wissenschaftliche Details des Verfahrens verzichtet, um den diesbezüglichen Geschäftsgeheimnissen der INDAGO Rechnung zu tragen.

Wissenschaftliche Grundlagen:

Zuallererst sollte eine mögliche Unklarheit zur verwendeten Terminologie beseitigt werden, insbesondere zum Begriff „Nanopartikelanalyse“. Viele Nicht-Eingeweihte assoziieren mit dem Begriff der Nanotechnologie submikroskopische Teilchen mit einer gezielten Funktion. Darum geht es hier nicht. Insoweit ist der Begriff der „Nanopartikelanalyse“ etwas unscharf gewählt.

Hier wird mit hochmoderner Analytik (Prinzip: Lichtstreuung und Laseroptik) ein ganzes Spektrum an Partikelgrößen mit Abmessungen zwischen einigen Nanometern und mehreren Tausend Nanometern gemessen. Nur die größten Partikel dieses Spektrums sind dabei unter einem „normalen“ Lichtmikroskop sichtbar. Die eingesetzten optischen Analysegeräte gehören zur gängigen Ausstattung moderner Laboratorien.

Die Besonderheit des Verfahrens besteht in der Präparation der zu analysierenden Proben. Die auszuwertenden Partikel entstehen aufgrund einer gezielten, standardisierten Methode. Diese ba-

Odenkottplatz 4 • D-48663 Ahaus • Germany

Telefon 02561 / 444 225 • Telefax 02561 / 444 226

Fax von : 0351 2786342

11/08/06 13:55 S. 2

Prof. Dr. Dr. Chris De Bruijn

sierf auf dem Trocknen einer Vollblutprobe, gefolgt von einem genau definierten Auflösungsschritt. Das dadurch entstehende Partikelgemisch besteht aus kleineren und größeren Molekül-Konglomeraten aus Substanzen, die im Blut zu finden sind.

Ergebnis der technischen Analyse ist ein individuelles Partikelspektrum der Blutprobe. Zum Zweck der medizinischen Diagnostik wird das gemessene Partikelspektrum einer biostatistischen Analyse unterworfen. Ausgangspunkt einer bewertenden Aussage ist die Tatsache, daß das von Substanzen im Blut eines gesunden Probanden abgeleitete Partikel-Spektrum sich vom Spektrum eines kranken Probanden unterscheidet.

Dabei muß einerseits die individuelle Variabilität des Einzelnen, die sich durch genetische Prädisposition und Lebensgewohnheiten ergibt („im grünen Bereich“), ausreichend berücksichtigt werden. Dies ist mit entsprechendem biostatistischem Aufwand zu gewährleisten. Andererseits sind Abweichungen, die das jeweilige Maß der individuellen Abweichungen überschreiben, ein wissenschaftlich valider Indikator für mögliche pathologische Zustände („Abweichungen im roten Bereich“).

#### Eignung zur medizinischen Diagnostik:

Die mit einer solcher Technologie erhaltenen Muster von größeren und kleineren Partikelkomplexen, welche unter standardisierten und reproduzierbaren Konditionen aus Vollblut erzielt und mit standardisierten analytischen Methoden charakterisiert werden, können einen wichtigen Beitrag zur (Früh)Erkennung von Abweichungen in den Körperprozessen leisten.

Falls es irgendwo im Körper abweichende Prozesse gibt (z.B. im Rahmen eines bestimmten Krankheitsbildes), ist dies regelmäßig aus Art und Menge der sich im Blut befindenden Substanzen ersichtlich. In der klassischen Labormedizin werden solche quantitativen und/oder quantitativen Veränderungen in Bezug auf einen mehr oder weniger festgelegten Katalog von einzelnen, spezifischen Parametern gemessen.

Veränderungen, welche im Zusammenhang mit bestimmten abweichenden oder krankmachenden Prozessen stehen, können aber auch anhand anderer Methoden charakterisiert werden. Eine davon kann z.B. eine Inventarisierung des Gesamtspektrums der sich im Blut befindlichen Substanzen sein. Dafür braucht man eine ausgedehnte Analytik und eine ausgefeilte Biostatistik, welche die Spektren im gesunden Zustand mit denen in einem genau benannten, pathologischen Zustand vergleicht und diagnostiziert. Diese neue Form der Bio-Analytik zielt ab auf die möglichst umfassende und ganzheitliche Erfassung der Prozesse in den Organsystemen und im Körper insgesamt. Dieses Gebiet der sog. „Systems Biology“ ist eines der sich am rasantesten entwickelnden Gebiete in der Biowissenschaft.

Die Technologie der INDAGO GmbH repräsentiert eine erste Form dieser „Systems Biology“. Sie basiert auf eine Art der Mustererkennung, welche nur möglich ist durch eine Kombination reproduzierbarer und robuster analytischer Verfahren, ausführlicher Inventarisierung von „normalen“ und „pathologischen“ Mustern und fundierter medizinischer Biostatistik.

Statt mit dem eingängigen Begriff „Nanopartikelanalyse“ könnte man diese Technologie auch komplexer titulieren als „EDV-unterstützte Mustererkennung komplexer, gezielt hervorgerufener biomolekularer Komplexe mit Größen zwischen einigen bis mehreren Tausend Nanometern, die

Oldenkottplatz 4 • D-46683 Ahaus • Germany

Telefon 02551 / 444 225 • Telefax 02551 / 444 225

Prof. Dr. Dr. Chris De Bruijn

aufgrund einer medizinisch-biostatistischen Zuordnung eine relevante Aussage über den Gesundheitszustand eines untersuchten Probanden erlauben".

Nachteil dieses Verfahrens ist eine gewisse, systembedingte Unschärfe der diagnostischen Aussagen, Vorteile sind ein umfassender Überblick über mögliche Probleme der systemischen Zusammenhänge im Körper und damit über mögliche pathologische Zustände und die im Verhältnis zu konventioneller Labormedizin sehr geringen Kosten für einen umfassenden Überblick.

Erste Studienergebnisse zu dieser Methode liegen bereits vor. Eine Studie (Universität Frankfurt, Institut Sportmedizin) weist z.B. hinsichtlich der Beziehung zwischen der klassischen medizinischen physiologischen Messung des Rhythmus der Herzmuskelaktivität und bestimmten Partikel-Spektren auf eine eindeutige Korrelation hin.

Auch zwischen der klassischen Laborbestimmung von ernährungsintoleranz-assoziierten Immunglobulinen des Typs IgG bei Patienten mit dem Hyperaktivitätssyndrom und den für dieses Gebiet relevanten Partikel-Spektren wurde eine deutliche Korrelation festgestellt.

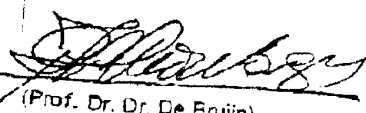
Damit steht fest, daß die INDAGO Technologie, auch wenn sie sich noch in einem relativ frühen Stadium der medizinischen Anwendung befindet, sehr wohl die Potenz in sich birgt, sich zu einem umfassend aussagekräftigen Standard-Verfahren in der Bioanalytik zu entwickeln. Wenn es gelingt ausreichend eindeutige und statistisch gesicherte Profile zu etablieren, wird diese Technologie vor allem im Hinblick auf die Erkennung von frühen Veränderungen von Substanzprofilen hinsichtlich chronisch degenerativer Erkrankungen eine neue präventionsmedizinische Dimension bieten.

#### Zusammenfassung:

Die gegenständliche Methode basiert weitgehend auf konventionellen wissenschaftlichen Präparations- und Analyseverfahren und einer innovativen, umfassenden biostatistischen Auswertung. Sie eignet sich gut für einen Überblick über mögliche medizinische Probleme, insbesondere bei indifferenten Krankheitsbildern und systemischen Störungen der Prozesse im Körper. Dafür ist es eine verhältnismäßig einfache, schnelle und sehr kosteneffektive Methode. Voraussetzung ist eine ausreichend fundierte biostatistische Datenbasis.

Im Hinblick auf die geplante Verwendung dieser Stellungnahme versichere ich hiermit an Eides statt, daß diese Stellungnahme meine ehrliche, höchstpersönliche Meinung und Einschätzung als Wissenschaftler wiedergibt und sich dabei ausschließlich auf die mir vorliegenden mündlichen und schriftlichen Informationen stützt.

Ahaus, den 14.08.06

  
(Prof. Dr. Dr. De Bruijn)

Oldenkottplatz 4 D-48883 Ahaus - Germany  
Telefon 02561 / 444 225 • Telefax 02561 / 444 226