

Zusammenfassung

Antibiotika haben sich seit der Einführung von Penicillin in den 1940er Jahren zu einem der Grundpfeiler der modernen Medizin entwickelt. Sie sind die Grundlage der Behandlung bakterieller Infektionen bei Menschen und Tieren. Allerdings wird die erfolgreiche Behandlung bakterieller Infektionen aufgrund zweier Entwicklungen immer schwieriger. Zum einen gibt es in den vergangenen Jahren immer mehr Antibiotika-resistente Infektionserreger, sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin. Zum anderen hat die Zahl der Neuentwicklungen von Antibiotika seit den 1970er Jahren kontinuierlich abgenommen.

Das weltweite Auftreten von Antibiotika-Resistenzen gehört nach Einschätzung der WHO zu den größten Gefahren für die menschliche Gesundheit. Die Probleme der Antibiotika-Resistenzen und der fehlenden Antibiotika lässt sich nach Meinung von Fachleuten nur lösen oder zumindest verringern, wenn Wissenschaft, Politik, Gesellschaft und Wirtschaft national und international miteinander agieren und vielfältige, aufeinander abgestimmte Ansätze verfolgen. Die Suche nach neuen Wirkstoffen und Angriffspunkten (Targets) kann nur erfolgreich sein, wenn auch die Ursachen und Mechanismen von Antibiotika-Resistenzen weiterhin erforscht werden und wenn die Maßnahmen zu einem verantwortungsvolleren Gebrauch von Antibiotika greifen.

Um die Ausbreitung von Resistenzen zu verringern und neue Antibiotika zu entwickeln, sind einerseits stärkere Forschungsanstrengungen und andererseits Rahmenbedingungen erforderlich, die eine effektive Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Praxis ermöglichen. Ansatzpunkte dazu liefert die vorliegende Stellungnahme der Akademie der Wissenschaften in Hamburg und der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina, deren Ausgangspunkt ein gemeinsamer Workshop am 25. und 26. Februar 2011 mit dem Thema „Warum brauchen wir neue Antibiotika (und bekommen keine)?“ war.

Die Empfehlungen unterstreichen unter anderem die Bedeutung und das Potenzial innovativer Techniken zur Erforschung von Antibiotika-Resistenzen und von neuen Wirkstoffen. Noch stärker als bisher sollten klinische Studien und translationale Ansätze verfolgt werden und die Voraussetzungen für ihre Durchführung und Finanzierung verbessert werden. Der mit der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie (DART) eingeschlagene Weg sollte weiter verfolgt werden. Angesichts der Dringlichkeit der Resistenz-Problematik sollten Zulassungsbedingungen für neue Wirkstoffe überdacht werden. Nicht zuletzt sollten sozio-ökonomische Aspekte integraler Bestandteil der Forschung sein.

Kernsätze der Empfehlungen:

1. **Stärkung der Grundlagenforschung:** Eine breit angelegte Grundlagenforschung zur Entstehung, Verbreitung und Verhinderung von Resistenzbildung sowie zur Entwicklung neuer Antibiotika ist unabdingbar.
 2. **Verbesserung der strukturellen Voraussetzungen für Innovationen:** Besondere Bedeutung kommt der Entwicklung einer stabilen Produkt-„Pipeline“ zu. Eine dafür notwendige Voraussetzung ist der Erhalt und Ausbau der Infrastruktur zur Erforschung und Entwicklung neuer Antibiotika. Ferner ist es wichtig, Kooperationen zwischen Industrie und akademischer Forschung zu erleichtern und zu stärken, um Ressourcen der Grundlagenforschung effizienter mit den vielfältigen Anforderungen der pharmazeutischen Produktentwicklung zu verknüpfen. Unabdingbar ist auch die weitere internationale Koordination von Maßnahmen zwischen Regierungen und der Industrie.
 3. **Erleichterungen für die klinische Forschung:** Klinische Studien zur Dauer effektiver Antibiotika-Therapien, zum Nutzen unterschiedlicher Therapieregime und zum Einfluss auf die Resistenzentstehung sollten verstärkt durchgeführt und finanziell unterstützt werden.
 4. **Weiterentwicklung der regulatorischen Rahmenbedingungen:** Der Überlegenheitsnachweis bei neuen Antibiotika gegenüber zurzeit verfügbaren Substanzen ist aufgrund der Resistenzentwicklungen ein zu hohes Therapieziel. Stattdessen sollten mehrere Substanzen mit ähnlicher Wirksamkeit zur Verfügung stehen. Als Therapieziel für die Genehmigung insbesondere neuer Therapieprinzipien und neuer Substanzklassen sollte zukünftig ein Wirksamkeitsnachweis ausreichen.
 5. **Einschränkung des Einsatzes von Antibiotika in der Tiermedizin und im Pflanzenschutz:** Antibiotika sollten möglichst nur nach klinischer Diagnose und basierend auf den Ergebnissen von Resistenztests zielgerichtet eingesetzt werden.
 6. **Konsequente Durchführung einer Surveillance, Antibiotika-Verbrauchserfassung und -reduktion, Förderung der Aus- und Weiterbildung:** Regelmäßig sollte eine Surveillance von Resistenzraten wichtiger Erreger auf allen Ebenen erfolgen: lokal bis weltweit und bereichsübergreifend in Klinik, Ambulanz und Tierzucht. Die Erhebungsdaten sollten jährlich veröffentlicht werden.
 7. **Stärkung der sozio-ökonomischen Forschung:** Die sozio-ökonomischen, rechtlichen und ethischen Rahmenbedingungen für die Entwicklung neuer Antibiotika sollten stärker erforscht, Hemmnisse identifiziert und Lösungswege aufgezeigt werden. Maßnahmen sollten verstärkt vorausschauend und rückblickend evaluiert werden.
 8. **Einrichtung eines Runden Tisches zu Antibiotika-Resistenzen und neuen Antibiotika:** Die Akademien empfehlen, einen Runden Tisch zu Antibiotika-Resistenzen und neuen Antibiotika unter dem Dach der Akademien der Wissenschaften unter Beteiligung des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) zu etablieren.
-

Zusätzlich legen die Akademien mit dieser Stellungnahme eine Forschungsagenda vor. Forschungsaktivitäten sollten ein breites Portfolio an Themen und Methoden abdecken, um der Problematik der Antibiotika-Resistenz von verschiedenen Seiten zu begegnen und die Suche nach neuen Wirkstoffen möglichst weit anzugehen. Der Forschungsbedarf wird in der Stellungnahme jeweils ausführlich behandelt.

Schwerpunktbereiche der Forschungsagenda

- Identifizierung neuer Targets mittels funktioneller Genomforschung und metagenomischer Ansätze
 - Entwicklung neuer und effektiverer Screeningmethoden und Aufbau leistungsfähiger Substanzbibliotheken
 - Isolierung und Züchtung von Mikroben, u. a. aus Umwelthabitaten als Quelle neuer Wirkstoffe
 - Analyse zur Bedeutung des Wirtsmikrobioms (Metagenom) bei der Entstehung und Weitergabe von Resistenzen
 - Aufklärung der klinischen und molekularen Mechanismen der Resistenz in vivo
-