

6 Voraussetzungen für die Entwicklung und Anwendung neuer Antibiotika

6.1 Anreize für die Erforschung und Entwicklung von Antibiotika

Die Erfahrungen der letzten 20 Jahre legen den Schluss nahe, dass der Markt alleine nicht in der Lage ist, das Problem mangelnder Erforschung und Entwicklung von Antibiotika zu lösen. Deshalb wurde eine Reihe von Anreizmodellen diskutiert, um die Industrie zur Rückkehr zur Antibiotika-Forschung und -Entwicklung zu bewegen.¹³⁵

Eine staatlich garantierte Abnahmemenge eines Produktes käme z. B. für Vakzine oder Bioterrorismus-relevante Wirkstoffe infrage. Zudem könnte der Staat vermehrt Initiativen von nicht profitorientierter Forschung und von Privatinvestitionen fördern. Einige Stiftungen, wie z. B. die Bill und Melinda Gates-Stiftung, stellen insbesondere für die Entwicklung von Impfstoffen gegen AIDS, Malaria und Tuberkulose namhafte Beträge zur Verfügung. Anzustreben ist ein Engagement weiterer *Public Private Partnerships* und Stiftungen für die Antibiotika-Forschung. Steueranreize könnten die Pharmazeutische Industrie zu Investitionen in die eigene Antibiotika-Forschung bewegen.

Darüber hinaus ist es essenziell, sowohl die Grundlagenforschung als auch die angewandte Forschung in einem ausgewogenen Verhältnis und in wesentlichem Umfang öffentlich und privat zu fördern. Auch sollten Kooperationen zwischen Industrie und akademischer Forschung verstärkt gefördert werden. Diese Modelle schließen sich gegenseitig nicht aus, sondern bieten die Möglichkeit, Bestandteile miteinander – auch auf internationaler Ebene – zu kombinieren.

Der europäische Akademienverbund EASAC schlägt eine Reihe von Maßnahmen für die Bereiche vor, die Legislative Organe, regulatorische Stellen sowie Fördereinrichtungen aufgreifen könnten, um Innovationen im Bereich der Antibiotika-Entwicklung zu fördern (s. Anhang 11.2).¹³⁶

Umstrukturierungen innerhalb von Unternehmen infolge des Rückzugs aus der Erforschung und Entwicklung von Antibiotika haben zum Verlust von Expertise geführt, der kaum rückgängig zu machen ist. Auch langjährige Partnerschaften zwischen akademischen Gruppen und An-

¹³⁵ Dieses Unterkapitel basiert auf EASAC (2007) ausgehend von IDSA (2004) und Nathan C & Goldberg FM (2005).

¹³⁶ EASAC (2007).

wendern wurden aufgegeben. Deshalb sollten die bestehenden und etablierten Strukturen der Antibiotika-Forschung und -Entwicklung erhalten und ausgebaut werden.

6.2 Klinische Forschung

Klinische Forschung ist eine notwendige Voraussetzung, um neue Antibiotika schnell in die Anwendung zu bringen. In Deutschland und der EU wurden hierzu in den letzten Jahren entsprechende Initiativen gestartet, so dass sich die Situation deutlich verbessert hat. Die DFG fördert zum Beispiel mit den Klinischen Forschergruppen (translationale) klinische Forschungsverbände und die dauerhafte Einrichtung von Arbeitsgruppen in klinischen Einrichtungen.¹³⁷ Klinische Studien werden mittlerweile an fast allen medizinischen Fakultäten in koordinierter Form durchgeführt. Mit Mitteln des BMBF wurden zwischen 1999 und 2012 Koordinierungszentren für Klinische Studien eingerichtet, die dauerhaft alle Abläufe klinischer Studien unterstützen sollen und die Qualität der klinischen Forschung an den Universitäten weiterentwickeln sollen.¹³⁸ Allerdings verfügen die Koordinierungszentren über keine eigenen Mittel, um Studien, welche von unabhängigen Wissenschaftlern an universitären oder außeruniversitären Einrichtungen initiiert werden (*Investigator initiated trials* – IIT), zu finanzieren. Öffentliche Fördermittel, z. B. des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, sollten für diesen Zweck bereitgestellt werden. Die Studien sollten ferner unkomplizierter und zügiger genehmigt werden.

Probleme mit der Finanzierung in allen Studienphasen legen nahe, neue Wege bei der Finanzierung zu gehen. Die Finanzierung klinischer Studien in den Phasen II und III ist nur in Kooperation mit der Industrie möglich. Die finanziellen Risiken durch die aufwändigen und teuren klinischen Phase-III-Studien sollten aber nicht allein bei den Unternehmen liegen, sondern gemeinsam von Industrie und öffentlicher Hand getragen werden. Zu überlegen wäre auch, ob Modelle öffentlich-privater Partnerschaften weiterentwickelt werden, bei denen die Kosten klinischer Studien aus öffentlichen Mitteln gedeckt, bei kommerzieller Nutzung aber anteilmäßig wieder zurückerstattet werden.

¹³⁷ http://www.dfg.de/foerderung/programme/koordinierte_programme/klinische_forschergruppen/index.html (abgerufen am: 10. August 2012).

¹³⁸ <http://www.bmbf.de/de/1173.php> (abgerufen am: 10. August 2012).

Öffentliche Förderprogramme sollten ebenfalls für die Versicherungskosten klinischer Studien aufkommen. Zentren für klinische Forschung stellen die Ausbildung von Fachpersonal sicher, bieten die notwendige Infrastruktur und stellen auch teilweise Fördermittel für erste klinische Studien bereit. Die Mittelvergabe an solche Zentren klinischer Forschung sollte evaluiert werden, in Abhängigkeit von der Qualität und Innovationskraft der an diesen Zentren organisierten klinischen Forschung.

Den meisten kleineren Firmen fehlt es an Expertise über die gesamte Wertschöpfungskette der Medikamentenentwicklung. Viele Venture-Capital-Gesellschaften betrachten das Risiko, in den Bereich der Antibiotika-Entwicklung zu investieren, als zu hoch. Daher sind alternative Investitionsmöglichkeiten auf EU- oder Länderebene sowie Anreize über Steuererleichterungen mögliche Ansätze für die Finanzierung von Antibiotika-Projekten. Um mögliche Haftungsrisiken für die Hersteller neuer Antibiotika zu begrenzen, sollte sich die öffentliche Hand an den Haftungsrisiken beteiligen.

6.3 Zulassungsprozesse

Der Zulassungsprozess für Antibiotika war in der Vergangenheit im Vergleich zu anderen Medikamenten schnell. Allerdings sind die Anforderungen der Regulierungsbehörden weiter gestiegen, vor allem, was klinische Studien betrifft.

So fordert die FDA bei Neuentwicklungen von Medikamenten inzwischen einen Überlegenheitsnachweis (*superiority*) des neuen Wirkstoffes gegenüber den gegenwärtig eingesetzten Vergleichssubstanzen.¹³⁹ Dies bedeutet für die Unternehmen, dass sie in klinischen Phase-III-Studien deutlich mehr Patienten einbeziehen müssen, wodurch die Kosten der Studien und deren Dauer deutlich steigen. Viele Pharmaunternehmen wollen oder können diesen finanziellen Aufwand nicht erbringen.

Der Überlegenheitsnachweis bei neuen Antibiotika gegenüber zurzeit verfügbaren Substanzen ist aufgrund der oben beschriebenen Resistenzentwicklungen ein zu hohes Therapieziel. Stattdessen sollten in dieser Situation mehrere Substanzen mit ähnlicher Wirksamkeit zur Verfügung stehen. Es sollte berücksichtigt werden, dass die zukünftige Resistenzentwicklung nicht kalkulierbar ist und dass individuell seltenere Risiken auftauchen könnten (Allergien, Medikamenteninteraktionen etc.). Als Therapieziel für die Genehmigung insbesondere neuer Therapieprinzipien

¹³⁹ Marra A (2011).

und neuer Substanzklassen sollte zukünftig ein Wirksamkeitsnachweis ausreichen.

Eine Zulassung neuer Antibiotika, zunächst nur im Rahmen von Kombinationsregimen, könnte die Entwicklung von Resistenzen vermeiden oder zumindest verzögern. Diese Therapie, die bei Tuberkulose und HIV gängig ist, verspricht kurzfristig keine hohen Renditen. Allerdings würden ihre Renditeerwartungen steigen, wenn sich dadurch die Entwicklung von Resistenzen mittel- bis langfristig vermeiden oder hinauszögern ließe.