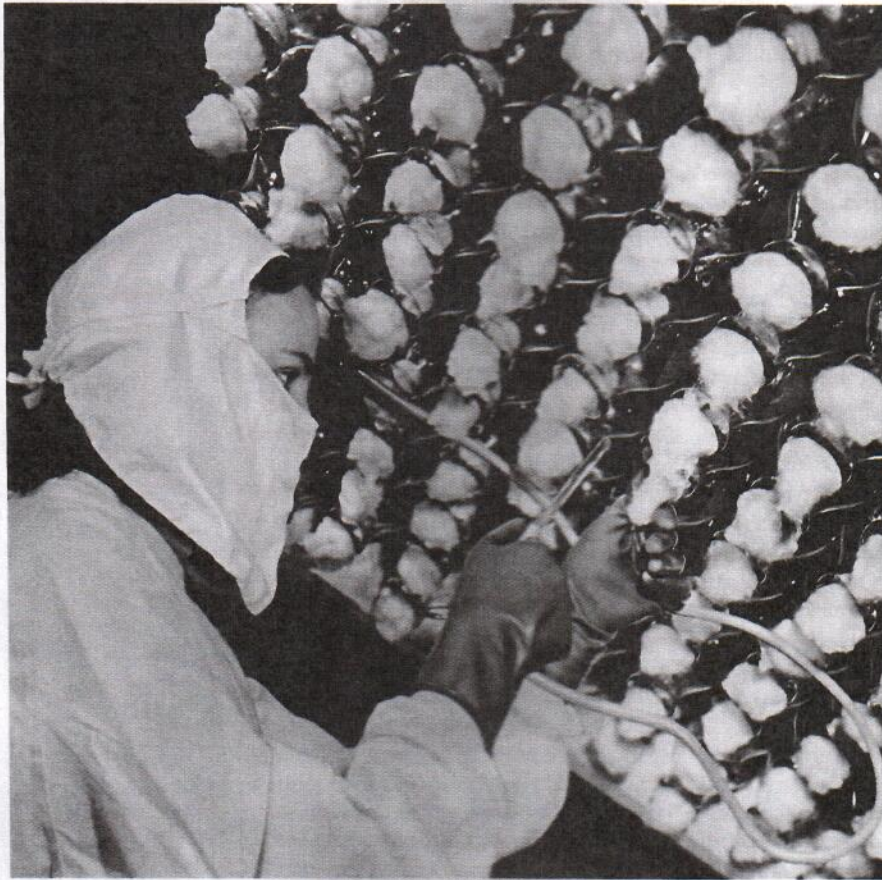


Bittere Pille



**Die Welt braucht dringend neue Antibiotika, weil
Bakterien sich gegen die alten wappnen.
Doch die Pharmariesen entwickeln keine Alternativen.
Es droht eine tödliche Lücke.**

TEXT DIRK BÖTTCHER

DER MARKT FÜR ANTIBIOTIKA ist paradox. Es besteht eine gewaltige Nachfrage von mehr als sieben Milliarden potenziellen Kunden – quasi der gesamten Weltbevölkerung. Trotzdem bringen die Pharmakonzerne seit Jahrzehnten kaum noch neue Antibiotika in die Zulassung.

Die Nachfrage erzeugt kein Angebot. Und das ist ein ernstes Problem für die gesamte moderne Medizin. Denn die alten Antibiotika werden früher oder später unwirksam, weil die Krankheitserreger, die sie bekämpfen sollen, Resistenzen bilden. „Eine Krise hat sich über Jahrzehnte aufgebaut, sodass heute viele verbreitete und lebensgefährliche Infektionen schwierig oder sogar unmöglich zu behandeln sind“, warnte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 2012. Es sei an der Zeit, „weltweit viel energischer vorzugehen, um eine Eskalation der gesundheitlichen und wirtschaftlichen Schäden zu verhindern“.

Wie konnte es zu dieser Krise kommen in einer Welt, in der Milliarden in die Pharmaforschung gesteckt werden? Warum entwickeln die Konzerne keine neuen Antibiotika? Die Antwort darauf ist simpel: Sie verdienen nicht genug Geld damit. Doch die Antwort darauf, wie man die Versorgung der Weltbevölkerung mit wirksamen Antibiotika trotzdem gewährleisten kann, die ist weit weniger simpel. Zugleich kann sie überlebenswichtig für jeden einzelnen Patienten sein.

LUKRATIV, ABER NICHT LUKRATIV GENUG

Auf rund 500 Millionen Dollar summiert sich der Gesamtumsatz für die aktuell sechs erfolgreichsten neuen Antibiotika in den ersten beiden Jahren nach Markteinführung. Das entspricht in etwa dem Umsatz, den der Wirkstoff Lyrica allein im ersten Jahr seiner Zulassung erzielte. Das Medikament wird bei Epilepsie und Angststörungen eingesetzt. Ähnlich erfolgreich war der Diabeteswirkstoff Januvia – bereits im zweiten Jahr durchbrachen beide Verkäufe die Schallmauer von einer Milliarde Dollar. In der Pharmaindustrie spricht man dann von einem Blockbuster. Ein Antibiotikum wird es so weit nicht bringen.

Im Jahr 1990 waren von den 50 größten Pharmakonzernen noch 18 in der Erforschung und Entwicklung neuer Antibiotika aktiv. 2015 waren es noch sechs. Aventis (heute Sanofi), Roche oder Eli Lilly verabschiedeten sich schon in den 1990er Jahren aus dem Geschäft oder gründeten es aus. 2004 gab Bristol-Myers Squibb als letzter

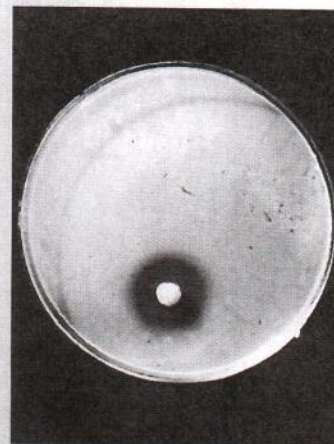
der großen Konzerne die Produktion von Antibiotika in den USA auf. Der Pharmariese Pfizer stampfte 2011 seine Forschungsabteilung für Antibiotika in den USA aus finanziellen Gründen ein.

Zu behaupten, Antibiotika seien kommerziell nicht lukrativ, trifft es dabei gar nicht richtig – 500 Millionen Dollar sind nun wirklich kein Kleingeld. Nur sind andere Märkte eben sehr viel lukrativer. „Die Pharmakonzerne setzen ihre begrenzten Ressourcen dort ein, wo sie den meisten Profit erwarten“, sagt Ursula Theuretzbacher, Mikrobiologin aus Wien und eine der weltweit führenden Expertinnen für Antibiotika. Die Entwicklung neuer Wirkstoffe sei schließlich sehr kostspielig, also konzentrierten sich die Firmen auf Blockbuster-Kandidaten wie Krebsmedikamente, Blutdrucksenker, Diabetes- oder Schmerzmittel sowie Psychopharmaka.

Laut Theuretzbacher sind die Antibiotika dabei auch Opfer ihres eigenen Erfolgs: „Kaum eine Medikamentengruppe ist so wirksam, nach wenigen Tagen sind die meisten Infektionen therapiert.“ Einen Blutdrucksenker nimmt ein Patient ein Leben lang. Das macht den Unterschied zwischen zehn verkauften Pillen und Tausenden.

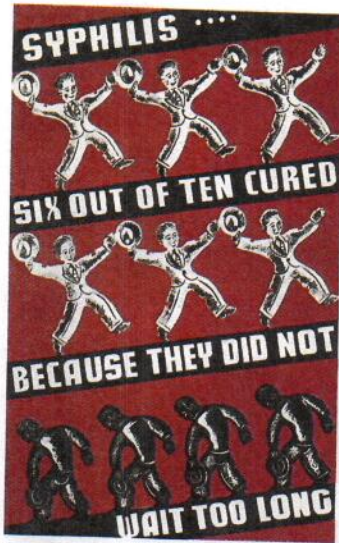
Dass bei den Antibiotika ausgerechnet der Markt zum Problem werden könnte, ahnten Wissenschaftler schon vor Jahrzehnten. Nur hatten sie dieses Wissen lange exklusiv, der Kreis der besorgten Experten war überschaubar und wurde überhört. Dabei weiß man bereits sehr lange, dass Erreger zunehmend häufig Resistenzen gegen die existierenden Medikamente bilden. Die Industrie justierte ihre Wirkstoffe dann etwas um oder kombinierte sie neu, für die Bakterien wurde es immer leichter, neue Abwehrmechanismen auszubilden.

Fast die gesamte globale Antibiotika-Produktion wurde bereits vor der Jahrtausendwende nach Indien und China ausgelagert. Dass die Produktion im Westen nicht mehr rentabel war, lag auch daran, dass die Gesundheitssysteme der Industriestaaten nach preiswerteren Medikamenten verlangten, zugleich die Zulassungsanforderungen stiegen, Patente ausliefen und billige Generika die teuren Antibiotika ersetzten. Indien und China konnten preiswert produzieren, weil zum Beispiel Sicherheitsstandards quasi nicht existent waren (siehe Seite 36). In den Gewässern rund um die Fabriken im indischen Hyderabad wurden Antibiotika-Konzentrationen gemessen, die weit über der im Blut eines in Therapie befindlichen Menschen liegen.



Penicillin ist eines der ältesten Antibiotika; ab Mitte der 1940er-Jahre wurde das überwiegend aus Schimmelpilzen gewonnene Medikament (o.) in großem Stil produziert (l.) und versandt (u.) – zunächst vor allem zur Behandlung von Soldaten der alliierten Streitkräfte.





Historisches US-Plakat zur Bekämpfung der Syphilis

Bis heute werden in Südostasien in riesigen Fabriken Unmengen billiger Bakterienkeulen produziert und häufig einfach auf der Straße verkauft. Die Kombination von Anreicherungen in der Umwelt und unkontrolliertem Einsatz bei Mensch und Tier führt dazu, dass bis zu 95 Prozent der Bevölkerung dort resistente Erreger im Blut tragen.

DER PULL-EFFEKT

Die Ökonomie der Antibiotika ist ein Beispiel dafür, wie die Logik der Märkte bei der Lösung globaler Menschheitsprobleme versagt. Kevin Outterson gehört zu denen, die seit vielen Jahren versuchen, diesen Markt zu reanimieren. Er ist kein Mediziner, sondern ein Mann der Gesetze. Der Rechtswissenschaftler von der Boston University gilt als einer der wichtigsten Wegbereiter für neue Marktmechanismen bei Antibiotika. Der große, freundliche Mann listet mit sonorer Stimme sogar Erfolge auf: etwa das Programm CARB-X, ausgestattet mit Mitteln des britischen Wellcome Trust und der US-Regierung. 2018 wollen sich auch einige europäische Regierungen daran beteiligen.

Der Amerikaner Outterson leitet CARB-X als geschäftsführender Direktor. In den kommenden 25 Jahren will man die Entwicklung von mindestens 20 neuen Antibiotikaklassen beschleunigen. Bis 2021 sollen 455 Millionen Dollar in die Frühphasenforschung, vor allem von innovativen Start-ups und kleinen Unternehmen, investiert werden, derzeit werden 21 Projekte in sechs Ländern unterstützt. Ein Schwerpunkt sind

Antibiotika gegen die höchstresistenten gram-negativen Bakterien, seit 1962 wurde hier kein neuer Wirkstoff mehr entwickelt.

Das Bewusstsein für die Krise hat die politischen Institutionen in aller Welt mittlerweile erreicht. 2015 veröffentlichte die WHO einen globalen Aktionsplan, beim G-7-Treffen auf Schloss Elmau setzte Gastgeber Deutschland das Thema auf die Agenda. 2016 widmete sich die Generalversammlung der Vereinten Nationen dem Kampf gegen resistente Erreger und nahm damit erst zum vierten Mal in ihrer Geschichte ein Gesundheitsthema auf. Regierungen in aller Welt stellten mehrere Milliarden Dollar bereit. Große Konzerne wie Roche oder GlaxoSmithKline stiegen wieder in die Entwicklung neuer Substanzen ein, eine Reihe von Wirkstoffen ist in den Pipelines.

Wird jedoch ein neues Produkt zugelassen, werden es die Unternehmen so häufig wie möglich verkaufen wollen. Dies steht aber in krassem Gegensatz zur medizinischen Notwendigkeit, neue Antibiotika so selten wie möglich einzusetzen, um die zwangsläufige Entwicklung von Resistenzen zu verlangsamen.

Darum ist ein kommerzieller Mechanismus erforderlich, der Unternehmen einen Profit ermöglicht, unabhängig davon, wie oft oder ob sie ihr neues Medikament überhaupt verkaufen. Findet sich dieser nicht, verpufft das Geld, das CARB-X in die Entwicklung neuer Substanzen pumpt.

Diesen „Pull-Effekt“, wie Kevin Outterson ihn nennt, benötigen vor allem Start-ups als Treiber für innovative Wirkstoffe. 2015 schätzte der Onkologe Ezekiel J. Emanuel von der University of Pennsylvania in der „New York Times“, dass mehr als 80 Prozent der weltweiten Antibiotikaforschung auf kleine Unternehmen entfallen.

BioVersys etwa, eine Ausgründung der Uni Basel, verfolgt den spannenden Ansatz, nicht neue Wirkstoffe zu entwickeln, sondern den Resistenzmechanismus bei den Erregern abzuschalten. Die vorhandenen Medikamente würden dann wieder wirken. Ein entsprechendes Molekül steht für den Einsatz bei multiresistenter Tuberkulose kurz vor den ersten Tests an Menschen.

Ökonomisch betrachtet sind Unternehmen wie BioVersys nichts anderes als Wettten. Darauf, dass es gelingt, einen Wirkstoff so weit zu entwickeln, bis eines der großen Pharmaunternehmen das Start-up samt Wirkstoff übernimmt oder der Gang an die Börse möglich wird. Die meisten Start-ups dieser Größe erzielen bis dahin nie Einnahmen. Marc Gitzinger, Mitgründer und

Geschäftsführer von BioVersys, sagt: „Wir müssen Investoren davon überzeugen, uns beträchtliches Kapital für die oft jahrelange Forschung zur Verfügung zu stellen, daher bedarf es einer gewissen Marktsicherheit für neue Produkte in diesem Sektor.“

Es liegt in der Natur der Sache, dass diese Kapitalgeber ein Interesse daran haben, aus ihrer Investition irgendwann Profit zu schlagen. Ein Markt, auf dem möglichst wenig verkauft werden soll, klingt da wenig attraktiv.

Der Pull-Effekt, den Experten wie Outterson erdacht haben, sieht nun Folgendes vor: Neben Patentverlängerungen für neue Antibiotika sollen in den USA und Europa sogenannte Market Entry Awards verteilt werden: Unternehmen, die ein Antibiotikum an den Markt bringen, das bestimmten medizinischen Kriterien genügt, erhalten eine Erfolgszahlung. Eine öffentliche Institution wie die WHO könnte die Kontrolle über das Antibiotikum übernehmen, es effektiv und kontrolliert einsetzen oder als Reserve zurückhalten. Die perfekte Entkopplung von Profit und Umsatz – nur bleiben auch hier einige Fragen offen.

Zum Beispiel die, wie viel Geld ein Unternehmen denn dafür bekommen soll. Eine Milliarde, zwei oder gar vier? Auf jeden Fall würde es sehr viel Geld sein müssen. Spätestens dann stellt sich die Frage, wer dieses Geld bezahlt. Alle Staaten? Und nach welchem Schlüssel? Was macht man mit denen, die nicht mitmachen?

Die Antworten auf diese Fragen benötigt die Weltgemeinschaft schnell.

Ursula Theuretzbacher hat für die WHO gerade die meisten der weltweit in der klinischen Erforschung befindlichen Substanzen untersucht. Es sind circa 60, eine bemerkenswerte Zahl – nur ist das Fazit ernüchternd: „Es fehlen noch die grundlegenden neuen Wirkstoffe, um die gesamte Resistenzproblematik zu bekämpfen.“ Es braucht noch reichlich Anreize, damit die Medizin in Zukunft wieder vom Markt profitiert. Tim Jinks, beim Wellcome Trust zuständig für Programme gegen Antibiotika-Resistenzen, sagt: „Wir werden das Problem niemals lösen, wir müssen es zu managen lernen.“

Dirk Böttcher hörte während seiner Recherche, dass Karotten und vorgeschnittene Melonen heute häufig resistente Keime verbreiten. Ausgerechnet seine beiden Lieblingssnacks.