



Bakterienkulturen:
Der Kampf gegen bestehende und neue Erreger ist für die Pharmabranche wenig lukrativ.

Science Photo Library

Antibiotika

Neue Waffen gegen Keime

Antibiotikaresistenzen sind weltweit ein großes Problem. Neue Ansätze in der Forschung und der Erstattung sind gefragt. In Deutschland sind vor allem die Firmen Aicuris und Evotec aktiv.

Maïke Telgheder Frankfurt

Wenn Ende Oktober auf dem World Health Summit in Berlin mehr als 2800 Experten aus aller Welt über die Herausforderungen der weltweiten Gesundheitspolitik und -versorgung sprechen, dann wird auch das Problem der wachsenden Antibiotikaresistenzen und der fehlenden Wirkstoffe wieder auf der Agenda stehen. Laut einer in der Zeitschrift Lancet veröffentlichten Analyse der weltweiten klinischen Pipeline antibakterieller Wirkstoffe gibt es derzeit rund 40 chemische und biologische Wirkstoffe gegen bakterielle Infektionen, sowie zehn weitere gegen Tuberkulose. „Das sind auf jeden Fall viel zu wenig“, sagt Marc Gitzinger, Vizepräsident des Beam-Alliance, in der sich Antibiotika erforschende Unternehmen in Europa zusammengeschlossen haben. „Für praktisch jede Unterart von Krebs sind dagegen 30 bis 50 Projekte in der fortgeschrittenen klinischen Entwicklung“, so Gitzinger weiter.

Die Antibiotikaproblematik ist lange bekannt: Unsachgemäßer und massenhafter Antibiotikaeinsatz bei Mensch und Tier hat in den vergangenen Jahrzehnten dazu geführt, dass immer mehr Bakterienstämme Resistenzen bilden. Mit fatalen Folgen: Allein in Europa sterben jährlich rund 25.000 Menschen an Infektionen durch resistente Keime, schätzt die Weltgesundheitsorganisation. Auf



**Aicuris-CEO
Holger Zimmermann:**
Die Gesundheitsbranche braucht ein ganz neues Erstattungssystem.

der anderen Seite gibt es zu wenig Wirkstoffe vor allem gegen multiresistente Keime. Viele große Pharmaunternehmen haben sich in den vergangenen Jahren aus der Antibiotikaforschung zurückgezogen und sich lukrativeren Therapiefeldern wie Krebs oder Autoimmunerkrankungen zugewendet.

Die Entwicklung der Antibiotika braucht einen neuen Schub, forderte auch der Verband der forschenden Pharmahersteller unlängst. „Neben Maßnahmen gegen die Entstehung und Verbreitung von Resistenzen werden auch neue Antibiotika und andere antibakterielle Therapien sowie Impfstoffe gebraucht“, sagt Siegfried Throm, Geschäftsführer Forschung beim Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa).

Antibiotika gehören mit einem weltweiten Umsatz von mehr als 36,9 Milliarden Dollar immer noch zu den zehn größten Therapieklassen, zeigen die Zahlen des Marktforschungs- und Beratungsunternehmens IQVIA. Allerdings schrumpft der Umsatz seit Jahren, während beispielsweise die größte Therapieklasse der Krebsmedikamente zuletzt zweistellig zulegte. Die vielen Antibiotika, die in den 80er- und 90er-Jahren zugelassen wurden, sind heute für Cent-Beträge zu haben. Das setzt vielerorts den Maßstab für die Erstattung von Neuentwicklungen - damit ist der wirtschaftliche Anreiz für Unternehmen

gering, Summen von mehreren Hundert Millionen bis zu einer Milliarde Dollar in die Entwicklung eines neuen Wirkstoffs zu stecken.

In der Antibiotikaforschung sind neben den sechs Pharmakonzern Astra-Zeneca, Glaxo Smithkline, Johnson & Johnson, Merck & Co., Pfizer und Roche mittlerweile vor allem

Aicuris wurde 2006 aus der Infektionsforschung von Bayer ausgegründet und erforscht und entwickelt seitdem neue Medikamente gegen virale und bakterielle Erkrankungen. Das Unternehmen, dessen Hauptinvestor die früheren Hexal-Besitzer Strüggemann sind, hat erfolgreich ein Medikament gegen eine lebensbedrohliche Virusinfektion bei Knochenmarkstransplantationen entwickelt, das an Merck & Co. lizenziert wurde und mittlerweile auf dem Markt ist.

Im Bereich Antibiotika sind nach Einschätzung von Aicuris-CEO Holger Zimmermann vor allem neue Wirkmechanismen notwendig, die die Bakterien noch nicht kennen, um die Resistenzen zu bekämpfen. Deshalb ist Aicuris im Sommer eine Kooperation mit Lysando eingegangen. Das Liechtensteiner Biotechnologie-Unternehmen Lysando mit seinen Tochterfirmen in Regensburg und Bangkok erforscht und entwickelt seit 2009 künstliche Proteine, sogenannte Artily sine. Sie können die Schutzmembran von Bakterien durchdringen und zum Platzen bringen. Damit könnten Artily sine gegen multiresistente Keime eingesetzt werden, gegen die Antibiotika heute nicht länger wirksam sind. Bis das Produkt auf dem Markt ist, dürften allerdings noch Jahre vergehen, denn geforscht wird noch im präklinischen Stadium, also vor dem Einsatz am Menschen.

Mangelware

40

WIRKSTOFFE

gibt es derzeit in etwa gegen bakterielle Infektionen.

Für praktisch jede Unterart von Krebs befinden sich dagegen 30 bis 50 Arzneien in der fortgeschrittenen klinischen Entwicklung.

kleinere und mittlere Unternehmen aktiv. In Deutschland sind es die Biotech-Unternehmen Aicuris in Wuppertal und Evotec in Hamburg, daneben forschen noch Tochterunternehmen des US-Unternehmens Enbioxin in Leipzig und der Liechtensteiner Lysando AG in Regensburg.

Deutlich weiter ist da das Hamburger Biotech-Unternehmen Evotec, das im vergangenen Jahr eine umfangreiche Kooperation mit dem Pharmakonzern Sanofi vereinbarte. Sanofi wird mehr als zehn Forschungsprogramme zur Behandlung von Infektionskrankheiten, die sich noch im frühen Stadium der Entwicklung befinden, an Evotec lizenzieren und behält bestimmte Optionsrechte an der Entwicklung, Herstellung und Kommerzialisierung. Evotec erhielt zudem eine Vorabzahlung von 60 Millionen Euro und wird auch langfristig von Sanofi bei der Entwicklung dieser Projekte finanziell unterstützt.

100 Mitarbeiter von Sanofi wechselten zu Evotec, sodass das Unternehmen nach Ansicht von CEO Werner Lanthaler mit insgesamt 180 Wissenschaftlern zum führenden Entwicklungspartner bei Infektionskrankheiten aufsteigt. Zunächst hat sich das Unternehmen auf Antibiotikaresistenzen, also Infektionen hervorgerufen durch sogenannte „Superbugs“, fokussiert. Außerdem auf Tuberkulose und die Entwicklung neuer antiviraler Therapien mit neuen Wirkungsmechanismen. Zudem arbeitet es in verschiedenen Forschungspartnerschaften.

Hohe Entwicklungskosten, aber geringe Umsätze

Die Ambitionen der Biotechunternehmen sind hoch, aber beim Thema Refinanzierung stoßen sie auf dieselben Hürden wie die großen Player: Antibiotika können in wenigen Tagen Menschenleben retten. Im Gegensatz zu Krebsmedikamenten oder Medikamenten mit Langzeitbehandlung werden neue Antibiotika aber nicht ausreichend vergütet. „Während für einige Krebsmedikamente durchaus mehrere Hunderttausend Euro pro Therapie anzusetzen sind, liegen die Kosten der Antibiotikabehandlung zu meist im niedrigen vierstelligen Bereich. Die Kosten der Entwicklung sind aber gleich hoch“, sagt Aicuris-CEO Zimmermann.

Zudem sollen neue Antibiotika auch nur ganz selten eingesetzt werden, um die Entstehung neuer Resistenzen auch gegen diese Mittel zu verhindern. Die Folge: ein hohes Entwicklungsrisiko und auch im Erfolgsfall nur geringe Umsätze.

Die Lösung sieht Zimmermann langfristig nur in adäquaten Preisen. Oder besser noch: in einer kompletten Neugestaltung der Erstattung hin zu Bereitstellungsprämien. „Eine Sprinkleranlage kaufen und bezahlen Sie ja auch in der Hoffnung, dass sie nicht gebraucht wird“, sagt er.

Weltweit wird über solche alternativen Konzepte nachgedacht. Aber noch sind sie Zukunftsmusik. „Ideen,

wie man gegensteuern kann, gibt es viele und seit Langem. Das Problem ist, dass die Politik den Worten noch nicht wirklich Taten folgen lassen“, sagt Gitzinger von der Beam-Alliance. Der Vizepräsident ist zugleich CEO des Schweizer Biotechunternehmens Bioversys, das einerseits neue Wirkstoffe gegen bakterielle Infektionen entwickelt, aber auch Wirkstoffe, die die Wirkung bestehender Antibiotika verbessern sollen.

In der Diskussion sind beispielsweise auch Unterstützungszahlungen für den Marktzutritt, die nach einer Analyse der Boston Consulting Group signifikant sein müssen, also eine Summe bis zu einer Milliarde Dollar pro Wirkstoff umfassen müssen. Gitzinger sieht hier allerdings das Problem der Vergabekriterien: „Wer soll das Geld bekommen? Nur der Pionier mit der neuen Antibiotikatherapie oder auch noch die Nachfolger, die dann oftmals Verbesserungen für den Patienten etwa bei der Dosierung entwickelt haben?“

Die Beam-Alliance hat einen eigenen Vorschlag ausgearbeitet, damit schneller neue Antibiotika auf den Markt kommen können: Gutscheine für ein Jahr Marktexklusivität - sogenannte Transferable Exclusivity Vouchers. Das kleine Unternehmen entwickelt ein Antibiotikum, bringt es auf den Markt, die Zulassungsbehörde gibt einen Gutschein für eine zusätzliche Marktexklusivität von einem Jahr.

Diesen Gutschein, der auf andere Indikationen übertragbar ist, könnte das kleine Unternehmen an ein großes Pharmaunternehmen verkaufen, welches ihn beispielsweise für ein Krebsmedikament einsetzen kann, für das es dann ein Jahr länger Marktexklusivität bekommt. „Das ist für die Pharmafirma ein Anreiz, den Gutschein zu kaufen. Und das Biotechunternehmen bekommt ausreichend Geld, um sein Medikament weiter zu vermarkten“, sagt Gitzinger. Den Vorteil dieses Instruments sieht er darin, dass man mit diesen Gutscheinen sehr schnell Ergebnisse erzielen könnte. „Man kann sie auch kontrollieren, etwa indem Umsatzschwellen festgelegt werden, ab denen die Exklusivität nicht mehr gilt“, so Gitzinger weiter.

Nachteile gibt es allerdings auch: Bei der Politik stoße diese Idee auf große Bedenken, weil am Ende die Krankenkassen oder die Patienten die Kosten dafür tragen müssen, sagt Gitzinger. Allerdings würden auch die anderen Lösungsvorschläge wie die Marktzugangsförderung Geld kosten, was am Ende der Steuerzahler übernehmen müsse, meint der Vizepräsident der Beam-Alliance.

> **Kommentar** Seite 29

”

Das Problem ist, dass die Politik den Worten noch nicht wirklich Taten folgen lassen.

Marc Gitzinger
Vizepräsident
BEAM-Alliance

Internet der Dinge

Wenn Mausefallen Signale senden

Der US-Mobilfunkanbieter Sprint bietet komplett unabhängige Netze für das Internet der Dinge in ländlichen Gegenden an. Die Fusion mit der Telekom-Tochter T-Mobile soll Reichweite bringen.

Katharina Kort New York

Bei dem US-amerikanischen Mobilfunkanbieter Sprint haben auch die Mausefallen Sensoren: In dem Hochhaus an der 1166 Avenue of the Americas, in dem Sprint sein New Yorker Büro hat, melden die Mausefallen, wenn sie ein Tier geschnappt haben. Der Vorteil: Kein Kammerjäger muss mehr täglich 1000 Fallen abklappern; er weiß gleich, wo die toten Nager zu finden sind.

Den Begriff „Internet der Dinge“ nimmt Ivo Rook ernst und fängt angesichts der weitverbreiteten Ratten und Mäuse in New York im eigenen Haus an. Der Titel des Niederländers lautet „Senior Vice President Internet of Things“. Er ist bei dem zum Softbank-Imperium gehörenden US-Unternehmen Sprint dafür zuständig, dass nicht nur Smartphones miteinander kommunizieren, sondern auch Alltagsgegenstände wie eben Mausefallen.

„Die gleichen Sensoren könnten aber auch die Temperatur oder die Luftfeuchtigkeit messen oder melden, wenn Schüsse fallen. Alle diese Daten werden dann in riesigen Datenbanken gesammelt“, erklärt Rook. Im Sprint-Büro registrieren Sensoren unter den Tischen und Kameras an den Decken, wie viele Menschen im Raum sind, welche Schreibtische wann am meisten gebraucht werden und wie sich die Mitarbeiter zwischen den Räumen bewegen.

Nach einer Studie von ABI Research wird der Markt des Internets der Dinge für Unternehmen in den kommenden fünf Jahren auf 20 Milliarden Dollar steigen.

Autonome E-Tankwagen

Zu den Sprint-Produkten gehört auch eine Art autonomer Tankwagen für Elektrofahrzeuge: Der Wagen lädt seine Batterie autonom an einer Solarstation auf und fährt dann zu den E-Autos, um diese aufzuladen, wo immer sie geparkt sind. Das Gefährt gibt es zwar noch nicht im täglichen Stadtverkehr im Einsatz. Aber auf Baustellen ist das Gerät laut Rook bereits im Einsatz.

Das Besondere am Ansatz von Sprint ist, dass sich das Mobilfunkunternehmen nicht nur auf Geräte und Technologien beschränkt, die mit Smartphones oder dem eigenen Mobilfunknetz funktionieren. Rooks Team arbeitet auch an unabhängigen Lösungen, die nichts mit Smartphones zu tun haben und mit Wifi, Bluetooth oder Lora funktionieren. Lora ist ein Netz, das mit wenig Energie Daten über lange Strecken senden kann, und eignet sich besonders für das Internet der Dinge.

Auf dem Mobile World Congress, der am 22. Oktober in Los Angeles beginnt, stellt Sprint ein komplett autonomes Netz für Unternehmen vor, die

das Internet der Dinge nutzen wollen, aber weitab von einem guten Internet- oder Mobilfunknetz sind. Das Paket besteht aus Antennen, einem eigenen Softwaresystem und einem eigenen Netzwerk.

„Damit kann zum Beispiel eine abgelegene Fabrik in einer Gegend, in der es kein Glasfasernetz und keine gute Mobilfunkabdeckung gibt, trotzdem seine Roboter im Lagerhaus betreiben“, erklärt Rook das Angebot, bei dem Sprint mit Ericsson zusammenarbeitet.

Von der geplanten Fusion von Sprint mit der US-Tochter der Deutschen Telekom, T-Mobile US, verspricht sich Rook vor allem eine bessere Abdeckung in der Fläche. Gemeinsam wollen T-Mobile und Sprint 40 Milliarden Dollar über drei Jahre in das neue 5G-Netz in den USA investieren.

Sprint ist bisher die Nummer vier der Mobilfunkanbieter in den USA. T-Mobile ist die Nummer drei, und gemeinsam wollen die beiden die Großen AT&T und Verizon angreifen. Erst vergangene Woche hat auch die Telekommunikationsaufsicht FCC ihr Okay für die Fusion gegeben.

Investitionen

40

MILLIARDEN

Dollar sollen nach der Fusion von T-Mobile und Sprint in das neue 5G-Netz fließen.

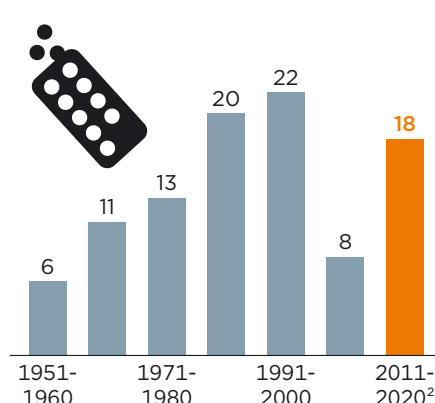
Quelle: Unternehmen

Kampf gegen Infektionen

Weltweiter Pharmaumsatz 2018 in Mrd. US-Dollar

Produktkategorien	Umsatz	Änd. zu 2017
Krebs	121,4	+16,2 %
Diabetes	96,8	+8,8 %
Autoimmunerkrankungen	60,3	+8,1 %
Schmerzen	54,5	-7,3 %
Atemwegserkrankungen	47,3	+6,0 %
Blutverdünner	40,2	+12,2 %
Bluthochdruck	37,8	-5,8 %
Antibiotika	36,9	-3,7 %
Psychopharmaka	32,3	+3,0 %
HIV	32,2	+6,9 %

Zahl neuer Antibiotika¹ in Deutschland



¹) Auch Antibiotika gegen einzelne Erreger berücksichtigt; ²) Schätzwert des vfa für kommende Einführungen aufgrund laufender Projekte, die die Phase III oder das Zulassungsverfahren erreicht haben • Quellen: IQVIA, vfa