



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Förderkonzept **Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten**



FORSCHUNG

Ideen zünden!

Impressum

Herausgeber

Bundesministerium
für Bildung und Forschung (BMBF)
Referat Gesundheitsforschung
11055 Berlin

Gestaltung

wbpr Public Relations GmbH

Bildnachweis

Titelbild: Bao Feifel/Corbis
Alle anderen Abbildungen: PT DLR/BMBF

Bonn, Berlin 2011



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Förderkonzept
**Vernachlässigte und armutsassoziierte
Krankheiten**



Inhalt

Zusammenfassung	2
Überblick	
Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten	3
Innovationsprozess	
Von der Grundlagenforschung bis zur erfolgreichen Bekämpfung von vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten	8
Neue Finanzierungsmodelle	
Innovative Wege der Forschungsförderung?	10
Grundlagenforschung, präklinische Forschung und klinische Phase	
Förderangebote in Deutschland	11
Präklinische Forschung, klinische Phase und Produktion	
Förderung von Produktentwicklungspartnerschaften	15
Forschung in der klinischen Phase zu HIV/AIDS, Malaria und Tuberkulose	
Förderung von EDCTP	18
Versorgung	
Gesundheits- und Versorgungsforschung in Afrika für bessere Gesundheitssysteme	19

Zusammenfassung

Als vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten werden mehrere Gruppen von Infektionskrankheiten bezeichnet, die in den Entwicklungsländern eine sehr große Krankheitslast verursachen und der volkswirtschaftlichen Entwicklung schaden. Mehr als eine Milliarde Menschen sind an ihnen erkrankt, viele Millionen Menschen sterben jährlich an ihren Folgen. Zu diesen Krankheiten zählen Malaria, Tuberkulose und HIV/Aids, aber auch zahlreiche in Deutschland weniger oder gar nicht bekannte tropische Krankheiten und außerdem Krankheiten, die vor allem Kinder in Entwicklungsländern betreffen.

Die Erforschung dieser Krankheiten stand mit Ausnahme von HIV/Aids traditionell nicht im Fokus der Gesundheitsforschung der Industriestaaten; für die Pharmaindustrie lohnte sich Forschung aus wirtschaftlichen Gründen nicht, und auch die staatliche Forschungsförderung war lange Zeit auf jene Krankheiten fokussiert, die die Bewohner des eigenen Landes betreffen. In den letzten Jahren hat diesbezüglich, ausgehend von einzelnen Industriestaaten und großen Stiftungen sowie der Weltgesundheitsorganisation (WHO), auch in Deutschland ein deutlicher Wandel stattgefunden.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) stellt seine Förderung der Erforschung vernachlässigter und armutsassoziiertes Krankheiten mit dem vorliegenden Konzept strategisch neu auf und baut sie kontinuierlich weiter aus.

Dies umfasst vier verschiedene Komponenten:

1. Bereits heute erfolgt an vielen deutschen Universitäten und Forschungseinrichtungen **Grundlagenforschung, präklinische Forschung und Forschung in der klinischen Phase**, insbesondere zu Malaria, Tuberkulose und HIV/Aids (BMBF-Förderung: derzeit insgesamt ca. 11 Millionen Euro pro Jahr). Die entsprechenden Förderangebote werden intensiviert, mit Blick auf bislang weniger erforschte Krankheiten erweitert und durch die Gründung eines auch für diese Krankheiten relevanten Deutschen Zentrums für Infektionsforschung abgerundet.

2. In der **präklinischen Forschung, der klinischen Phase und der Produktion** wird ein aus Sicht der deutschen Forschungsförderung neuartiges Förderangebot für Produktentwicklungspartnerschaften (PDPs) aufgelegt. PDPs sind internationale Non-Profit-Organisationen, die es sich zur Aufgabe gemacht haben, Präventionsmethoden, Impfstoffe, Medikamente oder Diagnostika/Diagnosegeräte gegen vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten zu entwickeln und kostengünstig auf den Markt zu bringen. Die neue BMBF-Fördermaßnahme soll zwei krankheitsbezogene Schwerpunkte haben – **vernachlässigte tropische Krankheiten** (von der WHO definierte Infektionskrankheiten wie u. a. Chagas, Dengue, Bilharziose und Elefantiasis) **und Krankheiten, die zu hoher Krankheitslast und Mortalität bei Kindern in Entwicklungsländern führen** wie beispielsweise bakterielle Pneumonie und Meningitis, Durchfallerkrankungen oder Malaria. Gefördert wird die Entwicklung von Produkten für Prävention, Diagnose oder Behandlung der genannten beiden Krankheitsgruppen. Dabei werden Produkte, die speziell für Kinder unter fünf Jahren und/oder Schwangere entwickelt werden, prioritär berücksichtigt. Grundbedingung der Förderung ist, dass es für die vorgeschlagenen Produkte bislang keine geeigneten Alternativen gibt.

3. Schwerpunkt des deutschen Engagements **in der klinischen Phase** zu HIV/Aids, Malaria und Tuberkulose ist schon heute die deutsche Beteiligung an der europäisch-afrikanischen Initiative EDCTP (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership). Dieses Engagement wird in den kommenden Jahren gesteigert und ausgebaut.

4. Die **Verbesserung der medizinischen Versorgung** in Afrika war bislang Ziel deutscher Entwicklungszusammenarbeit, nicht aber deutscher Forschungsförderung. Das BMBF entwickelt jetzt einen Ansatz, um künftig mit Forschungsnetzwerken afrikanische Gesundheitsforschungssysteme zu analysieren und zu stärken. Ein wichtiges Ziel der Forschungsförderung ist dabei die partizipative Einbeziehung der Partner und der Auf- und Ausbau von Forschungskapazitäten in den betroffenen Ländern selbst. Zudem wird auch bei Fördermaßnahmen wie EDCTP oder dem Aufbau von Nachwuchsgruppen besonderer Wert auf die Einbindung von Forschern aus diesen Ländern gelegt.

Überblick – Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten

Die sogenannte 90/10-Regel besagt: Nur 10 % der weltweiten Forschungsgelder werden für die Entwicklung von Medikamenten gegen diejenigen Krankheiten aufgewendet, an denen 90 % der Menschen leiden. Dies wird illustriert durch den Umstand, dass zwischen 1974 und 2004 insgesamt 1.556 neue Wirkstoffe auf den Markt kamen. Nur 21 dieser Medikamente helfen gegen vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten: acht Medikamente gegen Malaria, drei gegen Tuberkulose und zehn gegen vernachlässigte tropische Krankheiten (Quelle: T. Chirac, Global Framework on Essential Health R&D).

Doch was sind vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten – und wo liegen die Herausforderungen bei ihrer Bekämpfung?

Der Begriff „**vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten**“ ist nicht fest definiert. Allgemein werden hierunter Krankheiten verstanden, die vor allem in Entwicklungsländern auftreten und zu einer hohen Krankheitslast und starker Beeinträchtigung der Lebensqualität bis hin zum Tod führen und für die es keine oder keine adäquaten Behandlungsmöglichkeiten gibt. Bei diesen Krankheiten handelt es sich fast ausschließlich um Infektionskrankheiten, die entweder direkt zwischen Menschen oder vom Tier auf den Menschen (sog. Zoonosen) übertragen werden.

Auch wenn das Engagement der Wirtschaft in diesem Bereich in den letzten Jahren gestiegen ist: In Bezug auf diese Krankheiten besteht nur ein geringer Anreiz für die Pharmaindustrie, in die Entwicklung von Präventions- und Diagnosemethoden oder Medikamenten zu investieren, da die Betroffenen sich keine (teuren) Neuentwicklungen leisten können und auch in den staatlichen Gesundheitssystemen bzw. Sozialversicherungssystemen kaum Ressourcen hierfür vorhanden sind.

Für das vorliegende BMBF-Förderkonzept wird eine weit gefasste Definition verwendet, die Krankheiten aus folgenden Gruppen berücksichtigt:

- **Die „Großen Drei“ (Tuberkulose, Malaria und HIV/Aids), deren Erforschung zwar nicht (mehr) vernachlässigt, deren Verbreitung in den Entwicklungsländern jedoch deutlich armutsassoziiert ist.**

- **WHO-Definition „vernachlässigte tropische Krankheiten“ (17 Infektionskrankheiten, die in den Endemiegebieten den Charakter von Volkskrankheiten haben und meist durch Parasiten hervorgerufen werden, darunter Afrikanische Schlafkrankheit, Elefantiasis, Bilharziose, Chagas, Leishmaniose, Onchozerkose und Dengue-Fieber).**
- **Krankheiten, die besonders Kinder in Entwicklungsländern betreffen, wie z. B. bestimmte Durchfallerkrankungen oder bakterielle Meningitis.**

Daneben gibt es auch bei weltweiten, nicht-übertragbaren Volkskrankheiten wie Krebs oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen für Entwicklungsländer typische Aspekte, die jedoch nicht im Mittelpunkt dieses Konzepts stehen.

Vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten lassen sich auch nach der **Erregerklasse** unterteilen, was Auswirkungen auf die Behandlungsmöglichkeiten hat. Es gibt virale (u. a. HIV/Aids und Dengue-Fieber) und bakterielle Erreger (u. a. Tuberkulose, Buruli Ulkus und Lepra), Protozoen (tierische Einzeller, u. a. Malaria, Chagas und Afrikanische Schlafkrankheit) und Helminthen (Würmer, u. a. Lymphatische Filariose und Bilharziose).

Gegen manche der vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten gibt es Medikamente, die allerdings oft unzureichend wirken und meist unangenehme oder gefährliche Nebenwirkungen haben, was oft dazu führt, dass die Patienten die Präparate nicht wie verschrieben einnehmen. Dies fördert wiederum die Bildung von Resistenzen und verschlechtert die Heilungschancen. Andere Medikamente sind zu teuer oder nicht für die Anwendung in tropischen Gegenden bei schlechten hygienischen Bedingungen geeignet, da sie leicht verderblich oder nur als Injektionen verfügbar sind. Wieder andere sind nicht für die Behandlung von Kindern geeignet, obwohl diese besonders häufig von vernachlässigten und armutsassoziierten Erkrankungen betroffen sind. Qualität und Anwendbarkeit von Präventionsmethoden und Diagnostika – so es welche gibt – sind ebenfalls häufig unzureichend.

Die WHO unterscheidet in diesem Kontext zwischen „tool ready“ und „tool deficient“, also Krankheiten, gegen die es Präventionsmethoden, Diagnostika oder Medikamente gibt – deren Bekämpfung also „nur“ ein logistisches und soziales Problem ist – und Krankheiten, gegen die selbst die moderne Medizin nichts ausrichten kann. Von diesen stehen jene Krankheiten, gegen die es keine geeigneten Präventions, Diagnose- oder Behandlungsmöglichkeiten gibt, im Fokus der Förderung durch das BMBF.

Die „Großen Drei“

Die „Großen Drei“: HIV/Aids, Malaria und Tuberkulose führen weltweit zu über vier Millionen Todesfällen jährlich. Trotz vielfacher Anstrengungen in den vergangenen Jahren breiten sich diese Krankheiten immer noch aus. Insbesondere HIV/Tuberkulose-Ko-Infektionen und Tuberkulose-Resistenzen sind dabei ein zunehmendes Problem.

Gegen **Malaria** sind derzeit zwar wirksame Medikamente auf dem Markt, die Entwicklung von Resistenzen nimmt jedoch zu und neue Wirkstoffe werden dringend benötigt, um dem Erreger einen Schritt voraus zu sein. Die Entwicklung eines Impfstoffes ist ein ehrgeiziges, bei Erfolg aber auch besonders lohnendes Ziel. Bei Malaria ist – wie bei anderen zoonotischen Erkrankungen – auch die Vektorkontrolle¹ ein zentrales Thema: Um Malaria eines Tages auszurotten, müssen die Krankheitsüberträger umwelt- und gesundheitsverträglich bekämpft werden können. Hierfür werden neue Präventionsmethoden und umweltfreundliche Insektizide, gegen die es noch keine Resistenzen gibt, gesucht.

Auch bei **HIV/Aids** gibt es durch die antiretrovirale Therapie mittlerweile eine Behandlungsmöglichkeit, die allerdings immer noch sehr viele Menschen gerade in Afrika nicht erreicht. Die antiretrovirale Therapie muss ständig überwacht werden: Hier fehlen preisgünstige Diagnostika oder Diagnosegeräte, die auch unter einfachsten Bedingungen eine verlässliche Diagnose zulassen. Insbesondere muss aber auch die Übertragung von HIV dringend gebremst werden. Das Infektionsrisiko für Frauen ist in der Regel höher als das für Männer – häufig verfügen diese aber nicht über Möglichkeiten, die Verwendung von Kondomen durchzusetzen. Damit Frauen sich selbst schützen können, wird seit einigen Jahren intensiv an der Entwicklung von Mikrobiziden (Vaginalgele und andere von Frauen äußerlich anwendbare Mittel zur Verhinderung oder Verringerung der

Ansteckung) gearbeitet. Ebenfalls ein ehrgeiziges Ziel, das auf der ganzen Welt mit viel Engagement vorangetrieben wird, ist die Entwicklung einer Impfung.

Die Behandlung der **Tuberkulose** ist weiterhin ein sehr großes Problem. Unzureichende Versorgung mit wirksamen Arzneimitteln führt zu geringen Heilungswahrscheinlichkeiten, die selbst in Deutschland bei nur 81% liegen. Dazu sind multiresistente Erreger auf dem Vormarsch, die eine Behandlung massiv erschweren. Ein besonderes Problem sind Ko-Infektionen mit Tuberkulose und HIV: HIV-Infizierte erkranken besonders häufig und besonders schwer an Tuberkulose, umgekehrt bestehen teilweise problematische Wechselwirkungen zwischen den jeweiligen medikamentösen Behandlungen. Allein die Diagnose ist oft nur sehr schwer eindeutig zu stellen. Daher werden derzeit neue Medikamente gesucht, die die Behandlungsdauer deutlich verkürzen und die Heilungschancen erhöhen. Ebenso müssen Anstrengungen unternommen werden, innovative Diagnosemethoden und einen wirksamen Impfstoff zu entwickeln.

Vernachlässigte tropische Krankheiten nach der WHO-Definition

Im engeren Sinn verwendet die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den Begriff „neglected tropical diseases“ für 17 Krankheiten, die vor allem in tropischen Ländern, insbesondere in sehr armen Gegenden, entlegenen ländlichen Gegenden, Slums und Konfliktzonen vorkommen. Es gibt laut WHO 149 Länder und Gebiete, in denen vernachlässigte tropische Krankheiten endemisch sind, in mindestens 100 Ländern sind zwei oder mehr dieser Krankheiten endemisch.

- Buruli Ulkus (Bakterium, Verwandter des Tuberkulose-Erregers)
- Chagas-Krankheit (Protozoen)
- Dengue-Fieber (Virus)
- Dracunculiasis (Medina-Wurm)
- Afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit, Protozoen)
- Leishmaniose (Kala Azar und Orientbeule, Protozoen)
- Lepra (Bakterium, Verwandter des Tuberkulose-Erregers)
- Lymphatische Filariose (Elefantiasis, Wurmkrankheit)
- Onchozerkose (Flussblindheit, Wurmkrankheit)
- Schistosomiasis (Bilharziose, Wurmkrankheit)
- Helminthosen (Wurminfektionen des Verdauungstraktes)
- Trachom (Bakterium)
- Treponematosen (Bakterien)
- Zystizerkose (Bandwurm)
- Echinokokkose (Bandwurm)
- Tollwut (Rabies, Virus)
- Trematoden (Saugwürmer)

¹ Vektor: ein Organismus, der eine Krankheit von einem Wirt zum nächsten überträgt. Vektorkontrolle bezeichnet den Versuch, die Krankheitsüberträger einzudämmen.

Laut WHO sind über eine Milliarde Menschen von diesen Krankheiten betroffen. Gerade die vernachlässigten tropischen Krankheiten standen bisher wenig im Fokus der Forschung, da sie keine so hohen Sterberaten wie die „Großen Drei“ hervorrufen und es für sie keine lukrativen Absatzmärkte gibt. Gleichwohl verursachen sie enorme chronische Beeinträchtigungen der Betroffenen und behindern auch die wirtschaftliche Entwicklung der betroffenen Regionen, da die Betroffenen oft monatelang nicht arbeiten und weder sich noch ihre Kinder versorgen können.

Für viele dieser Krankheiten gibt es entweder keine, zu gravierenden Nebenwirkungen führende oder nur in bestimmten Stadien wirksame Medikamente. Zusätzlich ist die Diagnose der meist parasitischen Krankheiten sehr schwierig und unter einfachen Bedingungen oft unmöglich. Daher werden dringend einfach anzuwendende, sichere und klimaresistente Medikamente und Diagnostika bzw. Diagnosegeräte benötigt. Besonders die Herstellung und klinische Prüfung von kindergerechten Medikamenten wurde in der Vergangenheit sehr stark vernachlässigt, obwohl Kinder die am stärksten betroffene Gruppe darstellen.

Bei elf der Erkrankungen der WHO-Liste handelt es sich, ebenso wie bei Malaria, um Zoonosen, die auf den verschiedensten Wegen vom Tier auf den Menschen übertragen werden. Zoonosen bieten eine besondere Chance für die Prävention, da die Ausbreitung dieser Krankheiten durch eine effektive Bekämpfung der tierischen Überträger verhindert werden kann. Diese sogenannte Vektorkontrolle spielt z. B. bei Malaria eine wichtige Rolle. Das Beispiel der Malaria zeigt aber auch, wie wichtig die Entwicklung von geeigneten umwelt- und gesundheitsverträglichen Bekämpfungsmethoden ist. Die beeindruckenden Erfolge der Malaria-Bekämpfung durch den großflächigen Einsatz von DDT gegen Stechmücken brachten schwere Umweltschäden

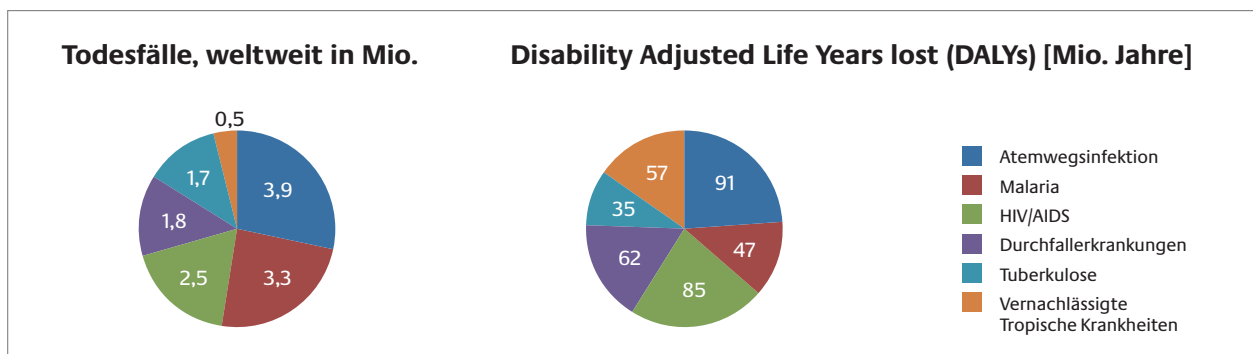
und Resistenzentwicklung gegen dieses Insektizid mit sich – heute werden sanftere Mittel angewandt, wie das Sprühen neuer Insektizide an Hauswände und die Verwendung von dauerhaft Insektizidimpregnierten Mückennetzen. Diese Mittel bieten aber immer noch keinen ausreichenden Schutz, um Malariainfektionen zuverlässig zu verhindern.

Vernachlässigte Krankheiten, die zu hoher Kindersterblichkeit führen

Zusätzlich zu den vorgenannten Gruppen ist eine Reihe von Krankheiten zu nennen, die zu einer hohen Kindersterblichkeit in Entwicklungsländern führen, wie bakterielle Pneumonie und Meningitis, Durchfallerkrankungen und rheumatisches Fieber. Hierbei sind nur diejenigen Erregerstämme und Aspekte gemeint, die spezifisch für Entwicklungsländer sind. Diese Krankheiten werden – bedingt durch ein schwach ausgebildetes Gesundheitssystem – oft nicht rechtzeitig diagnostiziert und behandelt. Gerade für Kleinkinder geeignete Impfungen gegen diese Erkrankungen wären daher ein probates Mittel zur Bekämpfung der Kindersterblichkeit in den Zielländern.

Weltweite Krankheitslast

Reine Statistiken über Todesfälle sind nicht ausreichend aussagekräftig, wenn der Gesundheitszustand einer Bevölkerung statistisch erhoben werden soll. Daher werden oft DALYs (Disability Adjusted Life Years lost) angegeben, die die Summe der durch Krankheit und Behinderung beeinträchtigten Lebensjahre und der durch vorzeitigen Tod verlorenen Lebensjahre darstellen sollen. In untenstehender Grafik wird deutlich, dass sich die Proportionen der Erkrankungen verändern: Der bei Betrachtung der Todesfälle eher geringe Anteil vernachlässigter tropischer Krankheiten wird bei der Betrachtung der DALYs sehr viel prominenter.



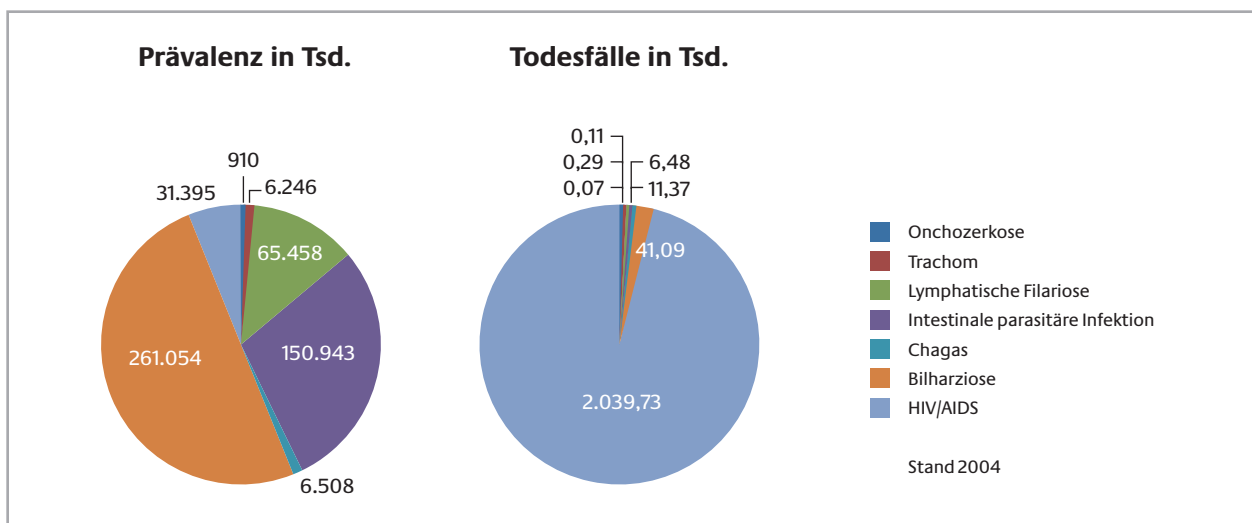
Quelle: http://www.globalhealth.org/images/pdf/gho/2008_id_understanding.pdf; Stand 2004 (zu Malaria wird je nach Quelle ein Wert von 1,3 bis 3,0 Millionen Todesfällen pro Jahr angegeben)

Gerade im Vergleich von HIV/Aids zu einigen vernachlässigten tropischen Krankheiten zeigt sich in den folgenden beiden Diagrammen, dass diverse in Todesstatistiken kaum auftretende Krankheiten – die aber dennoch zu großem Leid führen – sehr weit verbreitet sind.

Das Diagramm „Todesfälle in Tausend“ (s. u.) zeigt an, wie viele Personen an ausgewählten Krankheiten im gegebenen Zeitraum (2004) verstorben sind. Das Diagramm „Prävalenz in Tausend“ zeigt an, wie viele Personen 2004 erkrankt waren. Im Vergleich zum Diagramm „Todesfälle in Tausend“ lässt sich ablesen, dass die Sterblichkeit oft nicht proportional zum Auftreten einer Krankheit und daher kein geeigneter Indikator für den Gesundheitszustand einer Region ist. Es wird hierbei deutlich, dass z. B. Bilharziose (Schistosomiasis) weitaus häufiger auftritt als HIV/Aids. Diese Erkrankung führt sehr selten zum Tod, führt aber in vielen

Fällen zu einer sehr starken Einschränkung der Lebensqualität, da bei fehlender Behandlung (die mit Praziquantel derzeit sehr einfach und nebenwirkungsarm geschehen kann) schwere Schädigungen der inneren Organe auftreten.

Ein anderes Beispiel ist Lymphatische Filariose: Diese Krankheit betrifft über 65 Millionen Menschen und führt in ihrer schlimmsten Ausprägung zur „Elefantiasis“, des durch einen Lymphstau hervorgerufenen extremen Anschwellens von Beinen oder äußeren Geschlechtsteilen. Die Krankheit ist in den seltensten Fällen tödlich, führt aber zu sehr starker Beeinträchtigung der Lebensqualität, da die an Elefantiasis Erkrankten durch die Schwellungen nicht nur entstellt, sondern auch behindert und oft arbeitsunfähig sind. Elefantiasis kann derzeit nicht geheilt, sondern lediglich gemildert werden.



Quelle: <http://www.who.int/gho/en/>

Krankheitslast bei Kindern und Schwangeren

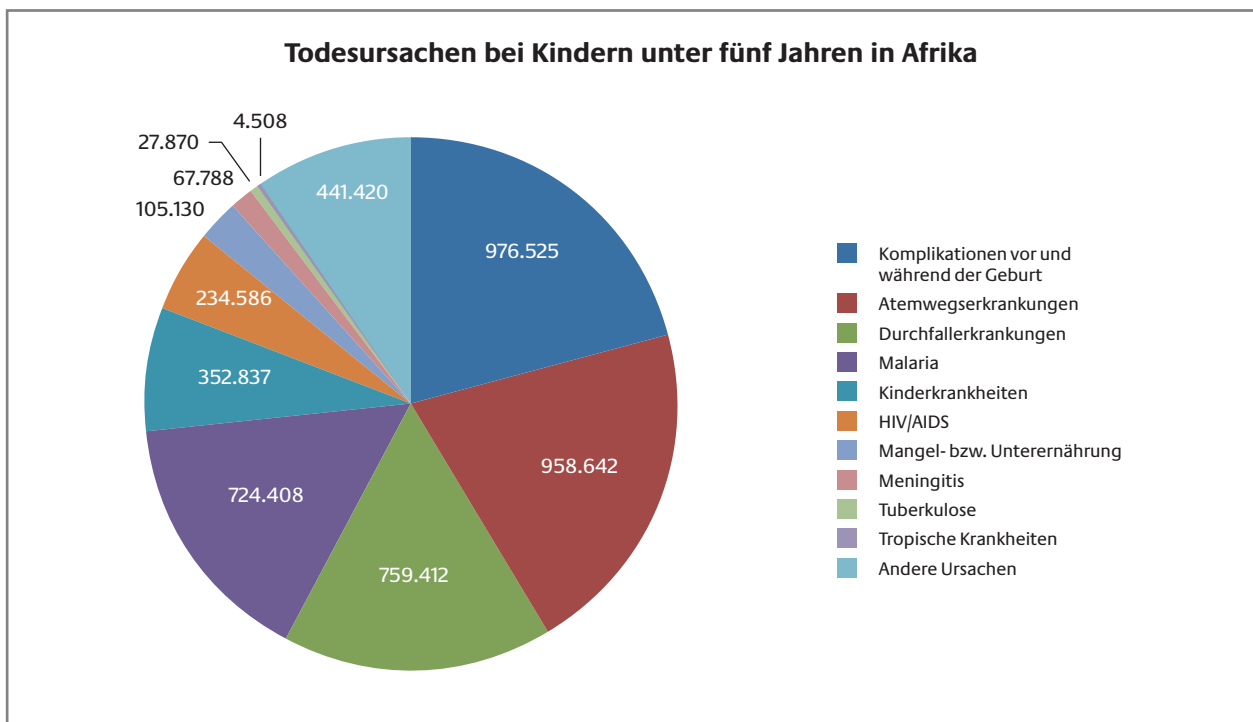
Gerade Kinder unter fünf Jahren und Schwangere sind stark von vernachlässigten Krankheiten betroffen. Kinder sind besonders gefährdet, da ihr Immunsystem noch nicht voll ausgeprägt ist. Laut WHO sterben jedes Jahr 2,2 Millionen Menschen an Durchfallerkrankungen – die meisten von ihnen sind Kinder unter fünf Jahren. Aus der Grafik (s. u.) wird ersichtlich, dass neben der oft zitierten Malaria auch Durchfall und Pneumonie (Lungenentzündung) zu den sehr häufigen tödlichen Erkrankungen bei Kleinkindern gehören. Dies wird auch durch die unmittelbaren Lebensumstände wie Wasser, sanitäre Verhältnisse, Hygiene und Ernährung beeinflusst – ca. 35% aller Todesfälle bei Kleinkindern in Entwicklungsländern sind mit Unterernährung assoziiert.

Aber auch nicht-tödliche Krankheiten wie z. B. parasitäre Erkrankungen führen zu starken Beeinträchtigungen wie Wachstumsstörungen und Entwicklungsverzögerungen, die auch den Schulerfolg gefährden können. Hier gibt es zwar geeignete Behandlungsmöglichkeiten, aber die Re-Infektion kann medikamentös nicht verhindert werden.

Daher müssen ganzheitliche Konzepte entworfen werden, die eine Übertragung der Parasiten auf Dauer unterbinden.

Für viele Krankheiten fehlen geeignete Mittel, um möglichst früh eine Diagnose zu stellen. Krankheiten wie z. B. Buruli Ulkus sind im späten Stadium nur schwer zu behandeln und entstellen die Betroffenen – zu 70% Kinder – stark. Zusätzlich ist über diese Krankheit so wenig bekannt, dass nicht einmal die Übertragungswege eindeutig geklärt sind.

Auch Schwangere sind eine besonders gefährdete Gruppe: Bei ihnen verläuft etwa Malaria schwerer als bei nicht-Schwangeren, die Behandlung ist allerdings durch Nebenwirkungen auf das ungeborene Kind nur eingeschränkt möglich. Daher werden dringend neue Medikamente benötigt, die sicher sind und die Prognose von Mutter und Kind deutlich verbessern. Die „Großen Drei“, weitere Infektionskrankheiten und Komplikationen bei Geburt und Mutterschaft führen jährlich zu fast **250 Millionen beeinträchtigten und verlorenen Lebensjahren (DALYs)** bei Frauen in Afrika.



Quelle: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_regional/en/index.html

Innovationsprozess – Von der Grundlagenforschung bis zur erfolgreichen Bekämpfung von vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten

Das Ziel der Besserung des Gesundheitszustandes und der Hebung der Lebensqualität von Menschen in Entwicklungsländern wird seit vielen Jahren mit unterschiedlichen Mitteln verfolgt. Angefangen mit Missionsstationen, die Gesundheitsversorgung leisten, über Katastrophenhilfe bis hin zu von Industrieländern finanzierten Forschungsstationen in Endemiegebieten wird versucht, lokal Hilfe zu leisten. Verschiedene Problemfelder traten dabei zu Tage, die eine effektive Hilfeleistung beeinträchtigen. Ein großes Problem ist die Versorgung mit wirksamen, preisgünstigen Präventions- und Diagnosemethoden sowie mit Medikamenten. Ein weiterer Punkt ist der Aufbau und die Stärkung von funktionierenden Gesundheitssystemen, die die grundlegende Versorgung der Menschen übernehmen können.

Die WHO-Kommission für Makroökonomie und Gesundheit betont in ihrem jüngsten Bericht von 2006 den Zusammenhang zwischen Gesundheit und wirtschaftlichem Wachstum – und fordert für die Verbesserung der Gesundheit der ärmsten Menschen der Welt die Investition von mindestens 3 Milliarden US-Dollar pro Jahr in Forschung und Entwicklung.

Dies fordert das BMBF als **Forschungsministerium** in zweifacher Hinsicht: Einerseits ist die Entwicklung von adäquaten Präventions- und Diagnosemethoden sowie Medikamenten erforderlich, andererseits muss der Aufbau funktionierender Gesundheitssysteme durch die Etablierung der dazugehörigen Gesundheitsforschung vor Ort unterstützt werden.

Beiden Überlegungen stellt sich das BMBF. Es wird sich in Bezug auf die Erforschung der vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten in Zukunft in folgenden Bereichen und Schnittstellen engagieren:

- 1. Grundlagenforschung: Grundlegende wissenschaftliche Arbeiten, die zur Findung eines neuen „Targets“, also eines Angriffspunkts für mögliche neue Wirkstoffe dienen können (v. a. in deutschen wissenschaftlichen Einrichtungen, teilweise gemeinsam mit Partnern in Entwicklungsländern). Grundlagenforschung identifiziert neue Biomarker für Infektionen und erlaubt damit die Entwicklung besserer und praktikablerer Diagnoseverfahren. Und nicht zuletzt klärt Grundlagenforschung die Verbreitungswege von Krankheiten, die immer noch nicht für alle Erreger hinreichend bekannt sind.**
- 2. Präklinische Forschung: Sämtliche zielgerichteten Forschungsarbeiten, die zur Findung und Prüfung eines neuen Wirkstoffs oder eines neuen diagnostischen Verfahrens durchgeführt werden, inkl. „Proof of Concept“. Wichtige Aspekte hierbei sind neben der angestrebten Wirkung die prinzipielle Eignung des Wirkstoffes zum Medikament (z. B. sind die Anwendungsmöglichkeiten nicht wasserlöslicher Substanzen sehr begrenzt) und die Möglichkeit, den Wirkstoff in ausreichenden Mengen preisgünstig herstellen zu können.**
- 3. Klinische Phase und Produktion: Alle klinischen Phasen, also von der grundlegenden Testung eines Wirkstoffes oder eines Diagnostikums am Menschen bis zur Marktreife und darüber hinaus (u. a. Durchführung von klinischen Studien in Afrika). Dies beinhaltet auch die weiteren Schritte bis zur Markteinführung (v. a. Findung der geeigneten Darreichungsform, Herstellung und Zulassung).**
- 4. Versorgungs- und anwendungsbezogene Forschung vor Ort: Nicht nur die Versorgung der Patienten, sondern vor allem die Gesundheitsforschung vor Ort, die direkt die Machbarkeit, Qualität und Nachhaltigkeit der Diagnostik, Versorgung und der Vektorkontrolle beeinflusst.**



Das Ziel in allen Aktivitäten ist eine partnerschaftliche und partizipative Vorgehensweise unter Einbeziehung der Partner, die den nachhaltigen Kapazitätsaufbau der Forschungseinrichtungen in den betroffenen Ländern fördert.

Der erste Schritt des Innovationsprozesses wird in Deutschland bereits seit Jahren in Bezug auf diverse Krankheiten durch das BMBF gefördert, der zweite Schritt bislang in geringerem Maße. Der dritte Schritt wird bislang in Bezug auf die „Großen Drei“ insbesondere durch das deutsche Engagement in EDCTP gefördert (European and Developing

Countries Clinical Trials Partnership – Initiative der EU und einzelner europäischer Staaten zur Durchführung klinischer Studien in Afrika zu HIV/Aids, Tuberkulose und Malaria). Mit der Förderung von Produktentwicklungspartnerschaften sollen ab 2011 gezielt sowohl der zweite als auch der dritte Schritt des Innovationsprozesses, also die präklinische Forschung und die klinische Phase bis hin zur Herstellung und Zulassung gefördert werden. Ein Förderansatz zu „Versorgung und Forschung vor Ort“ ist derzeit im Planungsstadium.

Neue Finanzierungsmodelle – Innovative Wege der Forschungsförderung?

Zur Förderung der Forschung und Entwicklung von Wirkstoffen und Impfungen gegen vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten unterscheidet man prinzipiell zwei Strategien: **Push** und **Pull** (dt. Schieben und Ziehen). Push-Strategien bezeichnen die direkte Finanzierung der Forschung und Entwicklung, Pull-Strategien verändern den Markt und schaffen Anreize für Firmen.

Push-Strategien umfassen Projektförderung, steuerliche Begünstigungen, Finanzierung von Produktentwicklungspartnerschaften, beschleunigte Zulassungsverfahren, Schutz vor Haftung oder Mechanismen zur Erleichterung der Forschungsarbeit. Ein erfolgreiches **Beispiel** für eine Push-Strategie sind **Produktentwicklungspartnerschaften** (Product Development Partnerships, **PDPs**), in denen sich Pharmafirmen, akademische Labors und zivilgesellschaftliche Organisationen zusammenfinden (seit ca. 2000, erste Produkte sind bereits auf dem Markt).

Pull-Strategien hingegen sind zum Beispiel Abnahmegarantien, „Purchase Funds“, verbesserte Marktinformation, Negativsteuern bei Produktverkauf, patentrechtliche Anreize oder Patentkäufe. Bei Pull-Strategien ist ein Beispiel ein „Advance Market Commitment“ (AMC), also eine Abnahmegarantie. Ein solches AMC wurde 2007 für eine Pneumokokkenimpfung vereinbart (Volumen: 1,5 Milliarden Euro; Partner: Bill & Melinda Gates Stiftung und Kanada, Italien, Russland, Großbritannien, Norwegen). Ein anderes Beispiel ist die beschleunigte Begutachtung durch die Zulassungsbehörde. Für Medikamente und Impfstoffe gegen vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten könnte im Vergleich zu „normalen“ Medikamenten und Impfstoffen für den Markt in Industrieländern die Wartezeit im Zulassungsprozess verkürzt werden. AMCs sind allerdings per se keine Forschungsfinanzierung, sondern verändern die wirtschaftlichen Rahmenbedingungen. Daher fallen sie nicht in das Instrumentarium eines Forschungsministeriums. Ein weiteres Beispiel für eine Pull-Strategie sind Forschungspreise, die vielleicht in Zukunft eine wichtige Rolle spielen könnten.

Grundlagenforschung, präklinische Forschung und klinische Phase – Förderangebote in Deutschland



Die Infektionsforschung hat in Deutschland eine sehr lange Tradition und eine starke grundlagenorientierte, aber auch präklinische Infektionsforschung, ist an vielen deutschen Universitäten und außeruniversitären Forschungseinrichtungen vertreten. Auch die deutsche Pharmaindustrie forscht erfolgreich an neuen Antiinfektiva.

Im Folgenden werden – nach Krankheiten gegliedert – beispielhaft ausgewählte, vom BMBF in Deutschland geförderte Projekte im Bereich der Grundlagenforschung, der präklinischen und der klinischen Phase dargestellt. Zudem wird auch ein kurzer Überblick über andere Förderer und über Forschungseinrichtungen mit Schwerpunkt auf vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten gegeben. Abschließend erfolgt ein Ausblick für die diesbezügliche BMBF-Förderung.

HIV/AIDS

Das BMBF unterstützt umfassende nationale und internationale Forschungsvorhaben in allen Bereichen der HIV/AIDS-Forschung. Dazu gehören die biomedizinische Forschung einschließlich der Grundlagen- und der klinisch angewandten Forschung sowie die sozialwissenschaftliche Forschung. In den letzten Jahren wurden ihre Ergebnisse verstärkt in die Entwicklung von neuen Strategien und Maßnahmen umgesetzt. Im Rahmen des Kompetenznetzes HIV/AIDS wurde unter Beteiligung zahlreicher HIV/AIDS-Zentren eine nationale Patientenkohorte aufgebaut, die aktuell Daten von über 8.000 dokumentierten Patienten enthält. Der Patientenkohorte gehören zurzeit 25 Behandlungs-Zentren an, davon zehn Klinik-Ambulanzen, und 25 privat niedergelassene HIV/AIDS-Schwerpunktpraxen, die über ganz Deutschland verteilt sind und fortlaufend klinische und soziodemografische Daten dokumentieren. Das Kompetenznetz HIV/AIDS wird vom BMBF für den Zeitraum von 06/2002 bis 04/2011 mit 18,5 Millionen Euro gefördert.

Die Projektförderung des BMBF unterstützt darüber hinaus in mehreren Förderschwerpunkten ein weites Spektrum der dringend notwendigen Forschung zu HIV/AIDS. So wird z. B. innerhalb der Präventionsforschung ein besonderes Augenmerk auf vulnerable Bevölkerungsgruppen (z. B. Migrantinnen) gelegt. Im Förderschwerpunkt „Molekulare Diagnostik“ bemühen sich mehrere Arbeitsgruppen um neue Diagnoseverfahren, gerade auch im Hinblick auf eine verbesserte Differentialdiagnose der verschiedenen Subtypen des HI-Virus. Grundlagennahe Forschungsprojekte im Forschungsschwerpunkt Systembiologie beschäftigen sich mit den komplexen Wechselwirkungen zwischen Virus und Wirtszelle, um hier neue Ansatzpunkte für zukünftige diagnostische Verfahren zu finden. Innerhalb der Förderschwerpunkte „Innovative Therapieverfahren“ und „Go-Bio“ arbeiten eine Reihe exzellenter Forscher und Forschergruppen an neuen Ansätzen, die letztendlich zu einer kurativen Therapie von HIV-Infektionen führen könnten. Verfolgt werden hier zum einen („Innovative Therapieverfahren“) Wege über neue, bisher nicht in den Fokus der HIV-Therapie gerückte Zielmoleküle in den infizierten Zellen und zum anderen („Go-Bio“) der Versuch über rekombinante Enzyme das Virus aus den infizierten Zellen vollständig zu entfernen. Im Rahmen des Förderschwerpunktes „Klinische Studien“ wird die START-Studie zum strategischen Einsatz der Antiretroviralen Therapie (ART) über sechs Jahre gefördert. Ziel der multizentrischen Studie ist es, an über 300 bisher nicht therapierten Patienten Unterschiede einer raschen gegenüber einer verzögerten (gemessen am CD4 Titer) Intervention mit ART zu untersuchen und hierbei vor allem den Einfluss auf schwerwiegende AIDS-definierende und nicht-AIDS-definierende Erkrankungen zu beobachten.

Schließlich befassen sich weitere klinische Forschungsprojekte mit der wichtigen Rolle eines besseren Schutzes vor Infektionskrankheiten und auch der wichtigen Frage von Ko-Morbiditäten (z. B. HIV/AIDS und Herzinsuffizienz), da für HIV/AIDS-Patienten

unter Therapie oftmals andere Behandlungsoptionen gewählt werden müssen als bei nicht HIV-infizierten Patienten.

Insgesamt umfasst die laufende Projektförderung des BMBF zur HIV/Aids-Forschung rund 25 Millionen Euro (Stand 2009) mit einer durchschnittlichen jährlichen Förderung von 5 bis 6 Millionen Euro. Rund 500.000 Euro davon werden für Forschung mit direkter Entwicklungsländerrelevanz ausgegeben.

Malaria

Das BMBF unterstützt innerhalb der Projektförderung viele unterschiedliche Forschungsansätze für eine verbesserte Bekämpfung der Malaria. Innerhalb der anwendungsorientierten Genomforschung (NGFN-Transfer) werden mehrere Ansätze zur Identifikation neuer Anti-Malaria-Verbindungen verfolgt, die entweder auf spezielle Eigenschaften des parasitären Erregers zielen oder die komplexen Wechselwirkungen zwischen Erreger und Wirtszellen in Blut und/oder Leber hemmen sollen. Mehrere Forschungsprojekte („Go-Bio“) beschäftigen sich mit anderen erregerspezifischen Eigenschaften (Bewegungsverhalten und Mechanismen beim Eindringen in die Wirtszelle). Darüber hinaus arbeiten mehrere nationale Forschungsprojekte an der Entwicklung und klinischen Erprobung von Malariaimpfstoffen.

Insgesamt umfasst die laufende Projektförderung des BMBF zu malariarelevanten Forschungsansätzen rund 6,5 Millionen Euro mit einer durchschnittlichen jährlichen Fördersumme von rund 1,2 Millionen Euro, wovon rund 500.000 Euro jährlich für Projekte in Zusammenarbeit mit besonders betroffenen Entwicklungsländern bereitstehen.

Tuberkulose

Die Forschungs- und Förderaktivitäten zum Thema Tuberkulose in Deutschland decken einen weiten Bereich von der Grundlagenforschung über die klinische Forschung bis hin zur Impfstoffentwicklung ab. In mehreren Verbundprojekten werden unterschiedlichste Aspekte der Tuberkuloseforschung genauer untersucht.

Eine Aktivität zu Tuberkulose ist die Vakzine Projekt Management GmbH (VPM): Mit dieser

Gründung fördert das BMBF die Organisation und Finanzierung der präklinischen und klinischen Entwicklung von Tuberkulose-Impfstoffen. Hierfür erwirbt die VPM Schutzrechte an vielversprechenden Impfstoffkandidaten aus deutschen Laboratorien und steuert deren Entwicklung bis zur weiteren Veräußerung an industrielle Partner. Die derzeitige Hauptaktivität der VPM besteht darin, den potentiellen Tuberkulose-Impfstoff VPM1002 in die klinische Prüfung zu bringen.

Insgesamt werden laufende Projekte zur Erforschung der Tuberkulose mit rund 10 Millionen Euro durch das BMBF unterstützt. Die aktuellen jährlichen Ausgaben für Tuberkulose-Forschung durch das BMBF belaufen sich auf rund 4 Millionen Euro pro Jahr (Stand 2009), davon wurde rund 1 Million Euro pro Jahr für Impfstoffentwicklung bei VPM eingesetzt. In Forschungsprojekte mit unmittelbarer Entwicklungsländerrelevanz fließen rund 400.000 Euro jährlich.

Nachwuchsgruppen zur Erforschung vernachlässigter tropischer Krankheiten

Das BMBF unterstützt den Auf- und Ausbau von Forschungskapazitäten zu vernachlässigten und armutsassoziierten Erkrankungen durch die Förderung von Nachwuchsgruppen. Ziel der 2009 veröffentlichten Bekanntmachung ist es, die Forschungskapazitäten zu derartigen Infektionskrankheiten in Zusammenarbeit mit Partnern aus besonders betroffenen Ländern nachhaltig auszubauen. Drei Nachwuchsgruppen werden sich für die nächsten drei Jahre mit Fragestellungen rund um parasitäre Mehrfachinfektionen in Subsahara-Afrika beschäftigen. Um neu gewonnene Erkenntnisse zügig zur Verfügung zu stellen, werden große Teile der Forschungsprojekte zusammen mit den afrikanischen Partnern in den betroffenen Regionen bearbeitet. Den drei Nachwuchsgruppen stehen für die nächsten drei Jahre insgesamt etwas mehr als 1,5 Millionen Euro zur Verfügung.

BMBF – unabhängige Forschungsförderung in Deutschland und Europa

Im sechsten EU-Forschungsrahmenprogramm der Europäischen Kommission waren Projekte zum Thema Malaria, HIV/Aids und Tuberkulose ausgeschrieben. Das aktuelle siebente Rahmen-

programm, das von 2007 bis 2013 läuft, unternimmt erheblich verstärkte Anstrengungen. Neben einem großen „Call for Africa“ im Jahr 2009 gibt es einen thematischen Schwerpunkt zu vernachlässigten und armutsassoziierten Erkrankungen, innerhalb dessen je nach thematischer Ausgestaltung auch Kooperationen mit Entwicklungsländern unterstützt werden können.

Die Forschungsförderung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zu den „Großen Drei“ betrug im Jahr 2009 rund 6,1 Millionen Euro (Malaria 2,8; HIV/Aids 2,3; Tuberkulose 1,0). Die DFG fördert weiterhin zwei Sonderforschungsbereiche (SFB) mit direktem Bezug zu vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten: SFB 544 „Kontrolle tropischer Infektionskrankheiten“ von 1999 bis 2011 an der Universität Heidelberg sowie SFB 630 „Erkennung, Gewinnung und funktionale Analyse von Wirkstoffen gegen Infektionskrankheiten“ an der Universität Würzburg, der seit 2003 unter anderem Wirkstoffe gegen vernachlässigte Erkrankungen wie Leishmaniose erforscht. Darüber hinaus gibt es einen Förderschwerpunkt zu „Infektionsforschung in Afrika“, bei dem Gemeinschaftsprojekte mit afrikanischen Wissenschaftlern gefördert werden. Ziel ist hier auch der Aufbau von Forschungskapazitäten in Afrika.

Die Volkswagenstiftung unterstützt afrikanische Nachwuchswissenschaftler, die Forschung zu vernachlässigten Krankheiten in Afrika betreiben möchten. In einer ersten Ausschreibung im Jahr 2008 wurden zehn Fellowships mit einer Gesamtsumme von 1,34 Millionen Euro an afrikanische Wissenschaftler/-innen vergeben.

Das Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (BMZ) hat in der Vergangenheit bereits PDPs unterstützt, so wurden 2008 für DNDi (Drugs for Neglected Diseases *initiative*) und IPM (International Partnership for Microbicides) je 1 Million Euro Fördermittel bereitgestellt. In geringerem Umfang werden durch das BMZ (via GIZ bzw. KfW) auch integrale Forschungsaktivitäten innerhalb von gesundheitsrelevanten Kapazitätsausbaumaßnahmen unterstützt, so z. B. zu Infektionskrankheiten mit Schwerpunkt zu HIV/Aids in deutsch-afrikanischen und deutsch-asiatischen Klinikpartnerschaften im Rahmen des ESTHER-Netzwerkes (Ensemble pour une Solidarité

Thérapeutique Hospitalière En Réseau). Daneben hat sich das BMZ in den vergangenen Jahren finanziell am „Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases“ (TDR) der WHO beteiligt. Darüber hinaus setzt die deutsche Entwicklungszusammenarbeit selbst forschungsrelevante bzw. unterstützende Interventionen im Rahmen von Programmen zur Gesundheitssystemstärkung.

Die Forschungsförderung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) im hier relevanten Themenbereich liegt schwerpunktmäßig auf HIV/Aids und Tuberkulose (insgesamt rund 1,5 Millionen Euro in 2009). Es trägt im Rahmen der Leibniz-Gemeinschaft darüber hinaus wesentlich zur Finanzierung des Bernhard-Nocht-Instituts (BNI) für Tropenmedizin in Hamburg bei. 2009 hat das BNI rund 1,7 Millionen Euro für die Malariaforschung aufgewendet, rund 700.000 Euro wurden in die Erforschung der Tuberkulose und etwa 150.000 Euro in HIV/Aids-Projekte investiert.

Projektfördermittel in Höhe von rund 300.000 Euro jährlich (Stand 2009) werden vom Ministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi) für die Malariaimpfstoffentwicklung zur Verfügung gestellt.

Substantielle Mittel (rund 1,3 Millionen Euro in 2009) stellt die Max-Planck-Gesellschaft über ihr Institut für Infektionsbiologie (MPIIB) in Berlin zur Bekämpfung der Tuberkulose zur Verfügung.

Innerhalb der deutschen Institutionen für den internationalen Wissenschaftleraustausch (DAAD, AvH-Stiftung) sind ebenfalls Mittel in geringerem Umfang zielgerichtet im Rahmen der Bekämpfung der „Großen Drei“ aufgewandt worden.

Deutsche universitäre und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen mit Schwerpunkt auf vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten

Abgesehen von der Forschung zu HIV/Aids, die unmittelbare Relevanz für das nationale Gesundheitssystem hat und daher an vielen universitären und außeruniversitären Standorten lokalisiert ist, gibt es Forschung zu vernachläss-

sigten und armutsassoziierten Erkrankungen in Deutschland an relativ wenigen Standorten. Schwerpunkte der Tuberkulose-Forschung sind das Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin sowie das Forschungszentrum Borstel. Beide Institutionen führen einen Großteil ihrer Arbeiten mit Partnern in betroffenen Regionen durch. Das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg sowie das Institut für Tropenmedizin der Universität Tübingen sind international hochangesehene Standorte der Malariaforschung. Beide Institute sind, zusammen mit den Zentren für Tropenmedizin bzw. Internationale Gesundheit der Universität Heidelberg und der Ludwig-Maximilians-Universität München, die in Deutschland führenden Einrichtungen für vernachlässigte Erkrankungen insgesamt. In geringerem Umfang arbeiten auf dem weiteren Gebiet noch die Universität Rostock (Tropenmedizin), die Charité – Universitätsmedizin Berlin (Tropenmedizin) sowie die Universitäten Greifswald und Bielefeld (Public Health-Aspekte).

Das BMBF baut insgesamt sechs „Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung“ auf, um die rasch zunehmenden Volkskrankheiten in Zukunft wirksamer bekämpfen zu können. Eines dieser Zentren ist das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZI). Die Entscheidung über die Standorte des DZI und die zu bearbeitenden Themen und Krankheiten wird von einem unabhängigen, internationalen Gutachtergremium getroffen. Anschließend wird bis April 2011 die Gründung des DZI erfolgen. Das DZI eröffnet die Chance, die deutsche Forschungslandschaft auch im Hinblick auf die vernachlässigten tropischen Infektionskrankheiten neu zu positionieren. Im Bekanntmachungstext für das DZI wurde dezidiert auf die Möglichkeit hingewiesen, vernachlässigte und armutsassoziierte Infektionskrankheiten zu erforschen und internationale Partner aus diesem Bereich einzubinden.

Ausblick

Das BMBF baut seine Förderung zur grundlagenorientierten Erforschung vernachlässigter und armutsbedingter Erkrankungen weiter aus. Einzelne Projekte werden dabei regelmäßig in Fördermaßnahmen mit einem größeren thematischen Kontext ausgewählt, in dem sich Anträge zur Erforschung bestimmter Aspekte oder Krank-

heiten in wissenschaftlichen Begutachtungen vor internationalen Gutachtergremien durchsetzen müssen. Möglichkeiten zur Antragstellung gibt es dementsprechend in mehreren Aktionsfeldern des neuen Rahmenprogramms Gesundheitsforschung wie der Individualisierten Medizin, der Förderung der Gesundheitswirtschaft (biotechnologische Forschung), der Erforschung von Volkskrankheiten (Gründung des neuen Deutschen Zentrums für Infektionsforschung, aber auch künftige Ausschreibungen für Projektförderung im Bereich der Infektionsforschung) und der Gesundheitsforschung in internationaler Kooperation.

Diese unterschiedlichen, aber aufeinander abgestimmten Ansätze zum Ausbau der Förderung der grundlagenorientierten und translationalen Forschung gegen vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten werden dazu führen, dass die diesbezüglichen Ausgaben des BMBF in den kommenden Jahren – ausgehend von ca. 11 Millionen Euro im Jahr 2010 – deutlich ansteigen. Die erste konkrete Maßnahme ist die Ausschreibung einer Fördermaßnahme für Produktentwicklungspartnerschaften mit einem Volumen von 20 Millionen Euro zwischen 2011 und 2014. Des Weiteren ist zu erwarten, dass im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung, welches 2011 gegründet wird, die Forschung zu vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten einen prominenten Platz einnehmen wird. Auch die Finanzierung von Projekten innerhalb von EDCTP wird in den kommenden Jahren mit hoher Wahrscheinlichkeit zunehmen.

Gleichzeitig wird das verstärkte globale Engagement Deutschlands dazu führen, dass Ansätze aus der nationalen Forschung besser und schneller denjenigen Menschen zu Gute kommen, die diese Hilfe am dringendsten benötigen. Enge Kontakte auf vielen Ebenen zwischen BMBF, BMG, BMZ und seinen Durchführungsorganisationen, der DFG, sowie den in diesem Themengebiet tätigen Stiftungen, der Wirtschaft und zivilgesellschaftlichen Organisationen, werden in Zukunft zu einem noch besser abgestimmten und zielstrebigeren Handeln führen.

Präklinische Forschung, klinische Phase und Produktion – Förderung von Produktentwicklungspartnerschaften



Da die Kaufkraft in Entwicklungsländern niedrig ist und die Gesundheitssysteme stark unterfinanziert sind, besteht für die Industrie kaum ein Anreiz, Produkte speziell für die dortige Bevölkerung zu entwickeln. Dies führt zu einem Mangel an geeigneten Medikamenten und Impfstoffen. Auch geeignete Diagnosemethoden fehlen: Für viele vernachlässigte tropische und armutsassoziierte Krankheiten gibt es keine Möglichkeit, in einer einfachen Umgebung eine exakte Diagnose zu erstellen. Auch in vielen anderen Fällen fehlen geeignete Nachweismethoden, um vor Ort schnell die richtige Diagnose zu stellen. Die Entwicklung von robusten Testmethoden ist daher auch ein wichtiges Aktionsfeld, ebenso wie Präventionsmethoden (Impfungen, aber auch Insektizide, Mikrobizide usw.). Um in Zukunft gezielt die Entwicklung von preisgünstigen Präventions- und Diagnosemethoden sowie Medikamenten zu fördern, wird das BMBF Produktentwicklungspartnerschaften (PDPs) fördern.

Was sind PDPs?

PDPs sind Non-Profit-Organisationen, die es sich zur Aufgabe gemacht haben, Präventionsmethoden, Impfstoffe, Medikamente oder Diagnostika und Diagnosegeräte gegen vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten zu entwickeln und kostengünstig auf den Markt zu bringen. PDPs sind meist in einer Netzwerkstruktur aufgebaut, in der unterschiedliche Akteure zusammenarbeiten: akademische Institute, öffentliche Forschungseinrichtungen, Pharmafirmen und NGOs. PDPs können sehr unterschiedliche Formen annehmen. Die nachfolgenden fünf Minimalkriterien werden auch von der PDP Funders Group, einer losen Interessengemeinschaft von Staaten und Organisationen, die PDPs fördern, angewendet:

- a) **Der Fokus der PDP liegt auf einer oder mehreren vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten.**

- b) **Die Produkte sind speziell auf die Bedürfnisse von Menschen in Entwicklungsländern zugeschnitten.**
- c) **Vorrangiges Ziel ist die Besserung der öffentlichen Gesundheit und nicht Gewinnerschöpfung („Not for Profit“-Organisation).**
- d) **Die PDP verwendet Managementstrategien aus dem Privatsektor (Pharmaindustrie) wie Portfolio-Management und industrielles Projektmanagement.**
- e) **Die PDP betreibt Lobbying in eigener Sache und kämpft um mehr Aufmerksamkeit für die jeweilige Ziel-Krankheit.**

Punkt c verdeutlicht den Unterschied zur klassischen Pharmaforschung, die gewinnorientiert ist (und dies auch sein muss). Punkt d stellt die Besonderheit von PDPs im Vergleich mit Forschung im akademischen Bereich heraus: Unter Portfolio-Management versteht man die gleichzeitige Bearbeitung vieler Projekte mit dem gleichen Ziel, z. B. der Entwicklung eines Malariamedikaments für Schwangere. Vielversprechende Projekte werden weiterfinanziert, weniger erfolgreiche Projekte werden gestoppt. Dies ist nur durch professionelles, nicht Einzelinteressen folgendes, industrielles Projektmanagement möglich und erhöht die Erfolgswahrscheinlichkeit drastisch.

Wie arbeiten PDPs?

Im Gegensatz zur Prämisse der Forschungsförderung, dass die einzelnen Projekte möglichst innovativ sein sollen, steht bei Produktentwicklungspartnerschaften nicht alleine die wissenschaftliche Exzellenz im Zentrum, sondern vor allem die bedarfsorientierte und zeitnahe Entwicklung von Präventions- und Diagnosemethoden oder Medikamenten. Dies schließt Aspekte wie niedrige Herstel-

lungskosten, Klimastabilität und einfache Anwendung ein. Erfolgreiche Beispiele für bereits auf den Markt gebrachte Produkte sind z. B. die kindergerechte Dosierung eines Malariamedikaments durch die PDP Medicines for Malaria Venture (MMV) oder mehrere Kombinationspräparate gegen Afrikanische Schlafkrankheit und Malaria durch die PDP Drugs for Neglected Diseases *initiative* (DNDi).

Wer finanziert PDPs?

Das „George Institute for Global Health“ mit Hauptsitz in Australien führt seit 2007 im Auftrag der Bill und Melinda Gates Stiftung jährlich eine weltweite Befragung zum Thema „Finanzierung der Forschung und Entwicklung gegen vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten“ durch. Die Ergebnisse werden im „G-Finder“ veröffentlicht, der die umfassendste Informationsquelle für diesen Bereich darstellt. Laut G-Finder flossen 2008 ca. 3 Milliarden US-Dollar in die Forschung und Entwicklung von Präventions- und Diagnosemethoden sowie Medikamenten gegen vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten. 73 % dieser Gelder wurden für die Forschung zu den „Großen Drei“ (HIV/Aids, Malaria, Tuberkulose) verwendet. Die Forschung gegen die vernachlässigten tropischen Krankheiten laut WHO-Definition wurde mit 26 % der gesamten Geldmenge gefördert, wobei Forschung zu einzelnen dieser Krankheiten (u. a. Afrikanische Schlafkrankheit, Chagas, Dengue-Fieber) anteilig relativ stark, zu anderen (u. a. Trachom, Buruli Ulkus, Lepra) dagegen sehr gering war.

Die größten Finanziere der Forschung und Entwicklung von Präventions- und Diagnosemethoden sowie Medikamenten gegen vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten (nicht nur durch PDPs) waren 2008 das National Institute of Health (USA) mit 1,1 Milliarden US-Dollar und die Bill und Melinda Gates Stiftung mit über 640 Millionen US-Dollar. PDPs wurden seit Gründung bis einschließlich 2008 mit insgesamt ca. 580 Millionen US-Dollar weltweit gefördert.

PDP-Fördermaßnahme des BMBF

Das BMBF wird ab 2011 eine neue PDP-Fördermaßnahme mit einer Laufzeit von vier Jahren (2011-2014) und einem Fördervolumen von 20 Millionen Euro ausschreiben. Um mit der Förderung von PDPs einen sichtbaren und abgrenzbaren Beitrag

Deutschlands zu leisten, wird für die erste Förderausschreibung des BMBF zu PDPs ein klarer Fokus gewählt. Die Erreichung der Millenniums-Entwicklungsziele 4 (Verringerung der Kindersterblichkeit) und 5 (Verringerung der Müttersterblichkeit) ist dabei ein wichtiges Ziel, welches das BMBF mit dieser Maßnahme nachhaltig unterstützen möchte.

- **Die neue BMBF-Fördermaßnahme wird zwei krankheitsbezogene Schwerpunkte haben – auf vernachlässigten tropischen Krankheiten (17 von der WHO definierte Krankheiten wie Chagas, Dengue, Bilharziose und Elefantiasis) und auf Krankheiten, die zu hoher Mortalität bei Kindern in Entwicklungsländern führen wie beispielsweise bakterielle Pneumonie und Meningitis, Durchfallerkrankungen, rheumatisches Fieber oder Malaria.**
- **Gefördert wird die Entwicklung von Produkten für Prävention, Diagnose oder Behandlung der genannten beiden Krankheitsgruppen. Dabei werden Produkte, die speziell für Kinder unter fünf Jahren und/oder Schwangere entwickelt werden, prioritär berücksichtigt.**
- **Grundbedingung der Förderung ist, dass es um Indikationen geht, gegen die es bislang keine geeigneten Präventions-, Diagnose- oder Behandlungsmöglichkeiten gibt.**

Ziele und Kriterien

Die investierten Fördergelder sollen zum Wohl möglichst vieler Menschen eingesetzt werden. Voraussetzungen der BMBF-Förderung sind deshalb:

Die Organisationsform von förderfähigen PDPs ist entweder die einer Rechtsperson oder einer vertraglich gesicherten Partnerschaft.

Die Organisation/Partnerschaft muss auf Non-Profit-Basis arbeiten und sich der Techniken und Mechanismen des Projektmanagements, vergleichbar mit industriellem Projekt- und Portfolio-Management, bedienen.

Antragstellende PDPs müssen bereits seit mindestens zwei Jahren in ihrer jetzigen Gesellschaftsform aktiv sein und erste operative Erfolge aufweisen können.

Die antragstellende PDP muss gewährleisten können, dass sich die Verwendung der beantragten Mittel auf Arbeiten zu den oben genannten Krankheiten und Produkten beschränkt.

Mindestens 50% der für die Produktentwicklung nötigen Gelder müssen von anderen Geldgebern stammen (Nachweis im Antrag).

Die PDP muss sich eine Leitlinie geben, die den Umgang mit Partnern in Forschung und Entwicklung sowie speziell das Management von Patentrechten regelt. Das Ziel ist ein möglichst niedriger Produktpreis in den Zielländern. Dies kann u. a. durch Konzepte des Equitable Licensing erreicht werden. Wo immer möglich, soll die Patent-Politik der PDP marktwirtschaftlichen Wettbewerb durch Generika-Produktion vorsehen, da dies erfahrungsgemäß zu niedrigen Marktpreisen führt.

Die PDP verfügt über erprobte Mechanismen zur Identifizierung und zur Lösung von Interessenskonflikten.

Aspekte der Entwicklungszusammenarbeit und der Stärkung von Gesundheitssystemen stehen nicht im Zentrum der BMBF-Förderung, sind aber sehr erwünscht. Soweit möglich, werden Capacity Building-Maßnahmen in den Zielländern vorangetrieben (z. B. Ausbildung von medizinischem Personal und Wissenschaftlern bzw. Aufbau von Infrastruktur bei der Durchführung von klinischen Studien). Technologie- und Wissenstransfer muss in angemessener Weise stattfinden. Soweit möglich, sollten lokale Produzenten bevorzugt berücksichtigt werden.

Die Langzeit-Beobachtung von neu eingeführten Medikamenten und Impfstoffen muss – ggf. durch Investitionen in und Schulungsmaßnahmen für eine gestärkte Qualitätsinfrastruktur vor Ort – sichergestellt werden (Pharmakovigilanz).

Abgesehen von der Sicherheit und Wirksamkeit der neuen Produkte müssen die lokalen Voraussetzungen und Auswirkungen in den Zielländern berücksichtigt werden – das Ziel der Markteinführung muss die Reduktion der Krankheitslast im Zielland sein.

Daten, die von PDPs in den Zielländern gesammelt werden, sollten unter Einbeziehung lokaler

Expertise idealerweise dort analysiert werden bzw. die Daten sollten zumindest den Gesundheitssystemen vor Ort zur Verfügung gestellt werden.

Langzeit-Zusammenarbeit mit Forschern und Industrie in den Zielländern soll aufgebaut werden, statt kurzzeitig Auftragnehmer zu akquirieren. Dies erfolgt auch mit dem Ziel der Stärkung der lokalen Institutionen.

Forschung in der klinischen Phase zu HIV/AIDS, Malaria und Tuberkulose – Förderung von EDCTP



Bei der Erarbeitung von Lösungen für die großen Gesundheitsprobleme in Entwicklungsländern kommt sowohl der Forschung selbst als auch dem Aufbau von klinischen Forschungskapazitäten eine zentrale Rolle zu. Das BMBF beteiligt sich daher seit 2003 als Vertreter Deutschlands an der EDCTP-Initiative (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership), einer gemeinsamen Anstrengung der Europäischen Union und 16 europäischer Länder mit zurzeit 47 Ländern des subsaharischen Afrikas. EDCTP widmet sich der Bekämpfung der drei wichtigsten Infektionskrankheiten HIV/AIDS, Malaria und Tuberkulose, also der „Großen Drei“. Der Fokus der Initiative liegt auf klinischen Studien der Phasen II und III sowie auf kapazitätsbildenden Maßnahmen und dies unter beispielhafter Berücksichtigung der lokalen Bedürfnisse in Afrika und einer Partnerschaft der afrikanischen Länder auf Augenhöhe. Dies hat EDCTP zu einem internationalen Erfolgsmodell gemacht.

Im Rahmen von EDCTP unterstützt das BMBF (Stand Okt. 2010) insgesamt neun große internationale Forschungskonsortien (zwei HIV/AIDS, fünf Malaria, zwei Tuberkulose). Die Förderung weiterer

sechs Konsortien (drei HIV/AIDS, drei Tuberkulose) beginnt innerhalb der nächsten Monate. Die Förderung umfasst sowohl Impfstoffentwicklung (HIV/AIDS, Malaria, Tuberkulose), Forschung zu verbesserten Diagnostika (Tuberkulose) als auch Konsortien zur Einführung neuer medikamentöser Behandlungsverfahren (HIV/AIDS, Malaria, Tuberkulose). Unter den geförderten Projekten sind solche, die explizit auf die besonders vulnerable Gruppe von Neugeborenen, Kleinkindern (Malaria, Tuberkulose) und Schwangeren (Malaria) zugeschnitten sind. Insgesamt 2 Millionen Euro für Projekte zur Entwicklung von Medikamenten und Impfstoffen ab 2010 sind fest zugesagt.

Die erste Programmphase von EDCTP mit einem Gesamtvolumen von rund 600 Millionen Euro läuft ab 2011 sukzessive aus. Die Planung für die zweite Programmphase, die dank der Fortschritte bei der Erforschung der „Großen Drei“ u. a. mehr besonders teure klinische Studien der Phase III mit sich bringen wird, hat begonnen. Das BMBF beabsichtigt, sich in dieser zweiten Programmphase zusammen mit seinen europäischen und afrikanischen Partnern noch stärker zu engagieren.

Versorgung – Gesundheits- und Versorgungsforschung in Afrika für bessere Gesundheitssysteme



Bisherige Aktivitäten im Gesundheitsforschungsprogramm beschränken sich auf krankheitsbezogene Aktivitäten mit starkem Fokus auf armutsbedingte und vernachlässigte Erkrankungen, etwa im Rahmen der European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) oder dem Nachwuchsforscherprogramm zu vernachlässigten tropischen Erkrankungen. Systematische Ansätze, die auch die gesundheitspolitischen und operationalen Herausforderungen in den Entwicklungsländern adressieren, wurden bisher nicht verfolgt.

Die afrikanischen Partner haben im Rahmen des G8-Dialogprozesses zwei Handlungsfelder identifiziert, in denen sie Bedarf sehen:

1. **Die Vernetzung vorhandener Strukturen unter afrikanischer Führung v. a. zu Mütter-, Neugeborenen- und Kindergesundheit zu intensivieren.**
2. **Afrikanische nationale Gesundheitssysteme zu analysieren und zu stärken.**

Das BMBF beabsichtigt, sich in diesem Feld zu engagieren – möglicherweise durch die Förderung von Forschungsnetzwerken in Afrika. Konzeptionelle Vorüberlegungen erfolgen derzeit unter Einbindung der Deutschen Akademie der Wissenschaft (Leopoldina). Anschließend soll voraussichtlich im Rahmen einer Sondierungsphase eine Situationsanalyse durchgeführt werden, um Ansatzpunkte für ein BMBF-eigenes Handlungskonzept mit sichtbarem Mehrwert gegenüber bisherigen Initiativen anderer Akteure zu entwickeln. Soweit möglich, soll die Sondierungsphase auf vorhandenen Berichten, Statistiken etc. aufbauen, die z. B. von der Afrikanischen Union bzw. den afrikanischen Regionen, der WHO, von UN-Organisationen (UNESCO, UNECA u. a.) oder auch der Weltbank erstellt wurden, sowie die langjährigen Erfahrungen der deutschen Entwicklungs-

zusammenarbeit zu „Capacity Development“ wie auch der Gesundheitssystemstärkung berücksichtigen. Ebenso sollen die Partnerländer in die Identifizierung ihrer Bedarfe einbezogen und soweit möglich bzw. wo vorhanden auf bestehende Forschungsinfrastrukturen aufgebaut werden. Die Sondierungsphase (Anbahnungsmaßnahmen, fact finding missions u. ä.) soll aus Haushaltsmitteln der Abteilung für Europäische und internationale Zusammenarbeit in Bildung und Forschung finanziert werden (ca. 200.000 Euro; voraussichtlicher Beginn: 2012).

Darüber hinaus planen BMBF und BMZ gemeinsam mit den französischen Ministerien MESR (Bildung und Forschung) und MAEE (auswärtige und europäische Angelegenheiten) eine gemeinsame Ausschreibung zur Förderung von Afrika-bezogenen Anbahnungsmaßnahmen u. a. zum Thema Gesundheit, in der Absicht, eine Basis für spätere trilaterale Initiativen (deutsch-französisch-afrikanisch) zu schaffen. Die jeweilige Fördersumme beträgt bis zu 40.000 Euro.

Diese Druckschrift wird im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit vom Bundesministerium für Bildung und Forschung unentgeltlich abgegeben. Sie ist nicht zum gewerblichen Vertrieb bestimmt. Sie darf weder von Parteien noch von Wahlwerberinnen/Wahlwerbern oder Wahlhelferinnen/Wahlhelfern während eines Wahlkampfes zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Bundestags-, Land tags- und Kommunalwahlen sowie für Wahlen zum Europäischen Parlament.

Missbräuchlich ist insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen und an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken oder Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zwecke der Wahlwerbung.

Unabhängig davon, wann, auf welchem Weg und in welcher Anzahl diese Schrift der Empfängerin/dem Empfänger zugegangen ist, darf sie auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Bundesregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte.



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

