



Öffentliche Gesundheitsforschung ...kommt gut an!

Praxisbeispiele für sozial
gerechte Forschung

BUKO Pharma-Kampagne

www.bukopharma.de

Member of Health Action International

med4all

www.med4all.org

INHALT	Seite
Auf einen Blick	1
Warum diese Broschüre?	2
Öffentliche Forschung: Wichtig für die Weltgesundheit	3
Globale Gesundheit in der Krise	4
Internationale Diskussion	5
Diskussion in Deutschland	5
Vielfalt der Möglichkeiten	6
Pioniere aus den USA	8
US-Erfahrung: Übertragbar auf Europa?	10
Beispiele aus Europa	12
ASAQ – ein patentfreies Medikament gegen Malaria.....	14
Buruli Ulkus: Die Therapie mit dem Taschenofen	16
Hepatitis C: günstige Diagnose weltweit	18
Miltefosin: Krebs und Leishmaniose	20
WIPO: Patente für jedermann?	22
HIV-Impfstoff: Eigentum im Konsortium	24
Schlangengift: Diagnose zum Überleben	26
Schlafkrankheit: Einfache Diagnostik	28
Brillen, wohin kein Optiker kommt	30
Pharmazeutische Technologie für Afrika	32
Artemisinin – Produktionstechnologie für die ganze Welt	34
Die Rahmenbedingungen: Was muss sich ändern?	36
Wer kann etwas verändern?	38

IMPRESSUM

Herausgeber: BUKO Pharma-Kampagne/Gesundheit und Dritte Welt e.V.,
August-Bebel-Str. 62, 33602 Bielefeld

Text: Christian Wagner-Ahlfs

Mitarbeit: Lukas Fendel, Christine Godt, Philip Jaehn, Rosa Jahn, Katharina Klenk,
Peter Philipsborn, Julia Rappenecker, David Stark

Redaktion: Claudia Jenkes, Jörg Schaaber

Layout: Heinrich Dunstheimer, com,ma Werbeberatung GmbH, Bielefeld

Druck: AJZ Druck und Verlag GmbH, Bielefeld

Bielefeld, Juni 2013

Wir bedanken uns bei der Aktion Selbstbesteuerung, der Stiftung Umverteilen und der Towae-Stiftung für die freundliche Unterstützung.



Bitte beachten Sie das Copyright für die Bilder.





© Ulrich Kleiner

- Öffentlich finanzierte Forschungseinrichtungen haben eine große gesellschaftliche Verantwortung. Denn wissenschaftliche Arbeit wird von der Gesellschaft finanziert – zum Nutzen der Gesellschaft.
- Öffentlich finanzierte Forschung bringt viele wichtige Erfindungen hervor. In der Gesundheitsforschung leistet sie wesentliche Beiträge zur Entwicklung neuer Medikamente, Impfstoffe, Diagnostika und anderer Behandlungsformen. Niemand sollte aufgrund seiner Herkunft und seiner sozialen Situation vom Nutzen dieser gemeinschaftlich finanzierten Forschung ausgeschlossen werden.
- Menschen in Entwicklungsländern ist häufig der Zugang zu den Erfolgen öffentlicher Forschung verwehrt. Das wird besonders deutlich in der Gesundheitsversorgung.
- Der Erfolg einer Forschungseinrichtung sollte nicht nur in der Anzahl der Publikationen, Patente und Lizenzannahmen berechnet werden. Der gesamtgesellschaftliche soziale Nutzen ist ein wichtiges Kriterium.
- Öffentlich finanzierte Forschungseinrichtungen müssen sich dafür einsetzen, dass ihre Ergebnisse auch für Menschen in ärmeren Ländern verfügbar sind. Viele Werkzeuge stehen hierfür zur Verfügung: Lizenzmodelle wie Equitable Licensing, non-profit-Kooperationen oder eigene Produktentwicklungen. Diese Modelle wurden alle aus der Praxis heraus entwickelt und sind erprobt. Pioniere sind vor allem Forschungseinrichtungen aus den USA.
- Diese Publikation stellt Fallbeispiele aus Europa vor. Sie zeigen: Die Erfahrungen aus den USA kann man auf Europa übertragen. Auch bei uns gibt es viele Möglichkeiten, neue Wege zu beschreiten.
- Der Handlungsspielraum für ForscherInnen und Patentverwertungsagenturen könnte sich enorm vergrößern, wenn die politischen Rahmenbedingungen geändert werden.

WARUM DIESE BROSCHÜRE?



© poco_bw/Fotolia

Sehr viel Geld fließt jedes Jahr an Universitäten und andere öffentliche Forschungseinrichtungen. Das ist auch gut so. Doch wie können wir dafür sorgen, dass diese öffentlich finanzierte Forschung den größtmöglichen Nutzen für die Gesellschaft bringt? Diese Frage steht im Zentrum unserer Überlegungen.

Der Nutzen von Forschung kann mit Erfolgsindikatoren erfasst werden. Der Klassiker unter den akademischen Erfolgsindikatoren ist die Zahl der Publikationen. In Deutschland und Europa gilt: Je mehr man publiziert, desto besser. Veröffentlichungen in besonders renommierten Zeitschriften mit besonders hohem impact factor zählen dabei mehr. Seit einiger Zeit kommt eine neue, wirtschaftlich ausgerichtete Sichtweise hinzu. Die Nützlichkeit der Forschungsergebnisse für Unternehmen – ihre wirtschaftliche Verwertbarkeit – wird immer wichtiger, Patente und andere geistige Eigentumsrechte sind neue Erfolgsindikatoren. Das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie hat hierfür ein eigenes Förderprogramm eingerichtet. Das Programm SIGNO-Hochschulen hat die Aufgabe, „durch Investitionen in die Identifizierung, die [...] schutzrechtliche Sicherung und Vermarktung von Forschungsergebnissen [...] vorhandene Wissensressourcen für die Wirtschaft transparent und einer Verwertung außerhalb der Wissenschaft zugänglich“ zu machen.¹ Eine Evaluation der bisherigen Arbeit von SIGNO im Jahr 2010 benennt, welche Erfolgsindikatoren als relevant für die moderne Wissenschaft erachtet werden: die Anzahl der angemeldeten Patente, die Anzahl der Vertragsabschlüsse zur Verwertung (als Lizenz oder Verkauf) und die Höhe der Einnahmen.² Leitgedanke ist, durch eine unternehmerische Nutzung („Verwertung“) die öffentlich finanzierten Forschungsergebnisse in marktfähige Produkte zu überführen. Öffentliche Forschung soll der Wirtschaftsförderung dienen.

Aber das reicht nicht aus. Ein gesellschaftlicher Nutzen muss wesentlich umfassender definiert werden als über wirtschaftliche Kennzahlen. Viele geschichtsträchtige Hochschulen Deutschlands betonen in ihren Leitbildern die Einbindung in die Gesellschaft. Die Universität Heidelberg sieht sich beispielsweise „der umfassenden Mehrung und Verbreitung des Wissens über Mensch und Welt durch Forschung und Lehre verpflichtet“.³ Die Universität Göttingen hebt ihr „wachses Bewusstsein für die gesellschaftliche Verantwortung der Wissenschaft“ hervor und ist „bestrebt, durch Forschung und Lehre dem Frieden der Welt zu dienen.“⁴ Die Universität Tübingen „stellt ihr Wissen und die Ergebnisse ihrer Forschung Gesellschaft, Wirtschaft und Politik zur Verfügung“ und „fördert den freien Zugang zu Wissen und Forschungsergebnissen“.⁵ Auch die Universität Greifswald „sieht es als ihre grundlegende Aufgabe an, neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu gewinnen und sie für die Gesellschaft nutzbar zu machen.“⁶

Der globale, gesamtgesellschaftliche Nutzen muss auch Menschen einschließen, die in prekären Lebensverhältnissen stehen – vor allem die Menschen in Entwicklungsländern, aber beispielsweise auch die zunehmend verarmende Bevölkerung in Ost- oder Südeuropa. Eine Verwertung nach rein wirtschaftlichen Kriterien schließt aber den größten Teil der Weltbevölkerung von der Nutzung der Ergebnisse aus.



ÖFFENTLICHE FORSCHUNG: WICHTIG FÜR DIE WELTGESUNDHEIT

Armut und Reichtum sind weltweit sehr ungleich verteilt:

- 84% der Weltbevölkerung leben in Entwicklungsländern (Länder mit niedrigem oder mittlerem Einkommen).⁷ Mit anderen Worten: nur einer von fünf Menschen weltweit lebt in einem mehr oder weniger reichen Industrieland.
- Die weltweite Armut ist groß: 20% der Weltbevölkerung leben sogar in extremer Armut – ihnen stehen weniger als 1,25 US-Dollar pro Tag zur Verfügung.⁸
- Die Kindersterblichkeit⁹ unter 5 Jahren liegt in Entwicklungsländern bei 56 von 1.000, in Europa bei 4 von 1.000.
- Die Gesundheitsausgaben pro Kopf¹⁰ betragen in Entwicklungsländern 232 US-Dollar (davon 36% aus eigener Tasche). In Europa sind es 4.187 US-Dollar (davon 14,1% aus eigener Tasche).

Leitlinie für die Nutzenbewertung öffentlicher Forschung sollte eine bedarfsgerechte Verwertung sein, die hinterfragt: Werden Produkte entwickelt, die gebraucht werden? Und haben diejenigen, die diese Produkte benötigen, auch Zugang?

Welche weitreichende Bedeutung öffentlichen Forschungseinrichtungen im Innovationsprozess zukommt, verdeutlicht das Beispiel der gesundheitsbezogenen Forschung. Dabei wird auch offensichtlich, wie wichtig es ist, dass niemand vom Nutzen dieser Forschung ausgeschlossen wird.

Öffentliche Forschung: Wichtig für die Weltgesundheit

Innovation: Viele wichtige Produkte haben ihren Ursprung in der öffentlich finanzierten Forschung. Die Entwicklung jedes dritten Medikaments, das wegen besonderer therapeutischer Bedeutung beschleunigt zugelassen wurde, begann in einem öffentlichen Labor.¹¹ Jedes vierte Aids-Medikament gäbe es nicht ohne eine Universität.¹² Die erste Generation von Aids-Medikamenten wurde sogar vollständig in öffentlichen Einrichtungen erfunden.

Vernachlässigte Krankheiten: Essenziell ist öffentliche Forschung im Feld der sogenannten vernachlässigten Krankheiten. So werden tropische Infektionskrankheiten und armutsassoziierte Krankheiten bezeichnet, die zwar einen Großteil der Weltbevölkerung betreffen, aber hauptsächlich in Entwicklungsländern vorkommen.¹³ Für Unternehmen fehlt in der Regel der wirtschaftliche Anreiz, Produkte für diese Krankheiten zu entwickeln. Die Pharmaindustrie hatte sich wegen fehlender Gewinnaussichten in den 1980er Jahren komplett aus diesem Bereich ausgeklinkt. Praktisch ausschließlich die öffentliche Forschung hatte sich weiter um das Thema gekümmert, bis Stiftungen wie die Gates Foundation oder der Wellcome Trust in der Forschungsförderung aktiv wurden. Seit etwa zehn Jahren steigt die öffentliche Aufmerksamkeit für die vernachlässigten Krankheiten.

Wem gehört Wissenschaft?

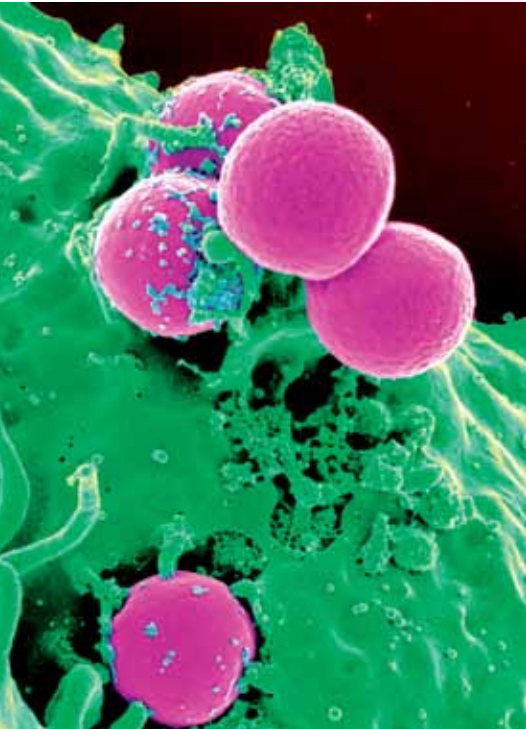
*Das Manchester Manifesto
(Auszüge):*

- *Das Management von Innovationen hat wesentliche Auswirkungen auf den wissenschaftlichen Fortschritt und das menschliche Wohlergehen. Es wirkt sich auf die Verteilung des Nutzens aus, auf den Zugang zu Technologien, die Verteilung von Wissen, das Arbeitstempo und die Ausrichtung der Forschung.*
- *Innovation sollte dem öffentlichen Gut dienen.*
- *Das gegenwärtige Modell des Innovationsmanagements (und im Besonderen des geistigen Eigentums in seiner jetzigen Form) [...] hat auch wesentliche Nachteile für Wissenschaft und wirtschaftlichen Nutzwert, und es wirft ethische Fragen auf wegen seiner (oft gegenteiligen) Auswirkungen auf Menschen und Bevölkerungsgruppen.*
- *Manche Lizenzierungs- und Vermarktungsweisen können den Zugang zu den Ergebnissen der Wissenschaft [...] einschränken, besonders für diejenigen mit begrenzter Marktmacht.*
- *Das ist besonders bedeutend für Produkte, die Grundbedürfnisse betreffen (z.B. Gesundheitsversorgung).*

*Unterzeichner: Nobelpreisträger
John Sulston, Joseph Stiglitz u.a.*

Globale Gesundheit in der Krise

sigten Krankheiten, so dass auch die Industrie in begrenztem Maße wieder daran forscht. Derzeit teilen sich drei unterschiedliche Geldgeberinnen die Förderung in diesem Bereich: öffentliche Forschungsförderung 66%, Stiftungen 21% und Industrie 13%.¹⁴



MRSA-Keim. Europäische Kommission macht Entwicklung neuer Antibiotika zur öffentlichen Aufgabe.
Foto: © National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

Antibiotika: Auch bei der Entwicklung neuer Antibiotika bietet die öffentliche Forschung die Chance, eine Forschungslücke zu füllen. Wegen zunehmender Resistenzbildung sind neue Wirkstoffklassen dringend notwendig – in Deutschland kennt man das Problem der Krankenhauskeime MRSA (Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*), in anderen Ländern sind es vor allem multiresistente Tuberkuloseerreger. Da neue Antibiotika zunächst zurückhaltend eingesetzt werden müssen, um die Bildung neuer Resistenzen zu vermeiden, fehlt für die Pharmaindustrie auch hier der Anreiz zu forschen. Denn die Unternehmen setzen auf große Märkte. Die Europäische Kommission hat deshalb die Antibiotikaforschung als öffentliche Aufgabe benannt.¹⁵

Start-up-Unternehmen: Start-ups und Ausgründungen aus Universitäten sind ein wichtiges Glied in der Innovationskette und werden deshalb häufig staatlich gefördert. Erfolgreiche Start-ups werden oft von großen Unternehmen übernommen.

Öffentlich-private Forschungsallianzen: Die wachsende Zahl öffentlich-privater Forschungsallianzen zeigt, wie wichtig die öffentliche Forschung für die Unternehmen ist. Pharmaunternehmen sind zwar schon immer Forschungs Kooperationen mit Hochschulen eingegangen, um direkten Zugang zu den Ergebnissen der öffentlich finanzierten Grundlagenforschung zu erhalten. Neue Dimensionen wurden aber in den letzten Jahren erreicht, indem gemeinsame Projekte institutionalisiert wurden. Die Europäische Kommission und der Europäische Verband der Pharmaindustrie (EFPIA) haben zusammen die „Innovative Medicines Initiative“ IMI gegründet. Mit einem Forschungsbudget in Höhe von zwei Milliarden Euro, die beide Trägerinnen in gleichen Teilen beisteuern, soll „Europas Wettbewerbsfähigkeit gesteigert werden.“¹⁶ Der Pharmakonzern Pfizer, Nummer 1 unter den globalen Pharmaunternehmen, hat 2010 sogar einen eigenen Unternehmensbereich zur Kooperation mit öffentlichen Forschungseinrichtungen gegründet.¹⁷ In den *Global Centers for Therapeutic Innovation* ermöglicht Pfizer akademischen ForscherInnen, die Eignung ihrer Therapiekonzepte zu prüfen (Proof-of-Mechanism). Dafür erhält Pfizer das Erstlizenzierungsrecht.

Solche Beispiele zeigen:

Die öffentliche Forschung kann und muss einen wichtigen Beitrag zur Weltgesundheit leisten. Diese Verantwortung wird aber bisher nur unzureichend wahrgenommen.

Globale Gesundheit in der Krise

Die Weltgesundheitsorganisation WHO hat in einer umfassenden Bestandsaufnahme zwei Problembereiche herausgearbeitet.¹⁸

Versorgungslücke: Patente und exklusive Nutzungsrechte können dazu führen, dass die Produkte für Menschen in Entwicklungsländern unbezahlbar werden. „Während wir technisch dazu in der Lage sind, lebensrettende Medikamente [...] zur Verfügung zu stellen und das in den Industrieländer auch tun, leiden und sterben Millionen Menschen [...] in Entwicklungsländern, weil die Produkte dort nicht verfügbar sind.“ Die WHO spricht von einem „moralischen Imperativ“, Medika-



mente und Impfstoffe allen Menschen verfügbar zu machen.¹⁸ Öffentliche Einrichtungen haben deshalb die Verantwortung, bei der Verwertung ihrer Forschungsergebnisse die spätere Verfügbarkeit zu berücksichtigen.

Forschungslücke: Expertenberichte der WHO stellen fest:¹⁹ „Das bisherige System versagt darin, ausreichend Forschung und Entwicklung [...] für die Bedürfnisse der Entwicklungsländer zu liefern.“ Für vernachlässigte und armutsassoziierte Krankheiten, die praktisch nur Entwicklungsländer betreffen, spielen Patente kaum eine Rolle. Da kommerzielle Anreize zur Produktentwicklung häufig fehlen, sind auch exklusive Nutzungsrechte uninteressant.

Hochschulen und andere öffentliche Forschungseinrichtungen können und müssen zukünftig dazu beitragen, diese Krise zu bewältigen. Eine zentrale Rolle kommt dabei dem Umgang mit den Eigentumsrechten zu – in Form von Patenten, Lizenzen und anderen Verwertungsformen. In Bezug auf die „Forschungslücke“ können öffentliche Einrichtungen nicht nur in der Grundlagenforschung aktiv werden, sondern sich auch über neue Pfade in die Produktentwicklung einbringen.

Internationale Diskussion

Vor diesem Hintergrund haben Studierende im Jahr 2001 das Netzwerk „Universities Allied for Essential Medicines UAEM“ gegründet. Am Beispiel der Bedeutung öffentlicher Arzneimittelforschung setzen sie sich mit der sozialen Verantwortung ihrer Hochschulen auseinander: „Wir glauben, dass unsere Universitäten die Möglichkeit und auch die Verantwortung haben, den weltweiten Zugang zu öffentlichen Gesundheitsgütern zu verbessern.“²⁴ UAEM initiierte 2006 das Philadelphia Consensus Statement, das Hochschulen auffordert, sich zu drei Zielen zu bekennen: Erstens den gerechten Zugang zu Forschungsergebnissen fördern; Zweitens Forschung und Entwicklung für vernachlässigte Krankheiten zu fördern; Und Drittens den Erfolg von Forschung an ihrem Nutzen für die Menschheit zu messen. Eine Bestandaufnahme haben die UAEM-Studierenden 2013 veröffentlicht. Mit der „Global Health Report Card“ wurden Informationen über 52 kanadische und US-amerikanische Universitäten zusammengetragen und geprüft, welchen Beitrag sie zur globalen Gesundheit leisten.²⁵ Die große Bandbreite der Ergebnisse zeigt: Universitäten haben signifikante Handlungsspielräume im Hinblick auf globale Gesundheit.

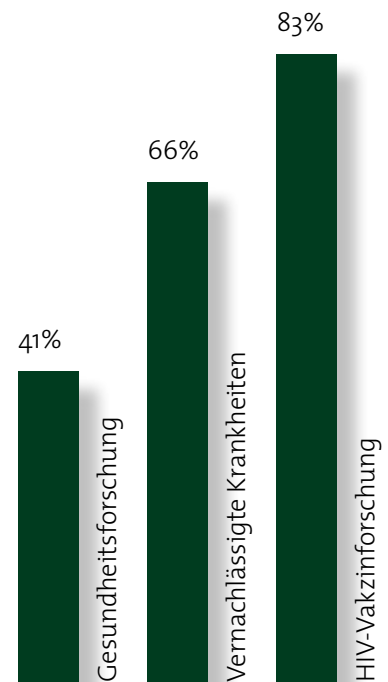
Seit mehreren Jahren gibt es auch bei der Weltgesundheitsorganisation eine intensive Debatte darüber, die öffentlichen Forschungsausgaben für die Gesundheit in Entwicklungsländern zu erhöhen. 2008 beschloss die Weltgesundheitsversammlung, die Möglichkeiten der Finanzierung systematisch zu prüfen. Eine Arbeitsgruppe legte 2012 detaillierte Empfehlungen vor, die sich deutlich für einen verantwortungsbewussten Umgang mit öffentlich finanzierten Forschungsergebnissen aussprechen.²⁶

Diskussion in Deutschland

In Deutschland bringt das Projekt med4all die Thematik seit 2008 in die öffentliche Debatte ein. Med4all ist eine Kooperation der Universität Oldenburg (Fachbereich Recht), der Charité Universitätsmedizin Berlin (Fachbereich Public Health und Sozialmedizin) und der BUKO Pharma-Kampagne in Bielefeld. Bei zwei Fachkonferenzen diskutierten VertreterInnen aus Wissenschaft, Forschungsförderung und Patentverwertung die Verantwortung öffentlicher Gesundheitsforschung.

Gesundheitsforschung:

Anteil der öffentlichen Finanzierung^{21, 22, 23}



„Die Früchte der Wissenschaft sollten jedem nützen, nicht nur denen in reicheren Ländern.“

Sir John Sulston, Nobelpreisträger²⁰



© V.R.Murralinath/Fotolia

Die Publikation „Medizinische Forschung – der Allgemeinheit verpflichtet“²⁷ (2009) gibt einen Einstieg in die Thematik und analysiert Fallbeispiele. Die Publikation „Equitable Licensing: Lizenzpolitik und Vertragsbausteine“²⁸ (2010) bietet eine juristische Einführung in das Potenzial alternativer Lizenzmodelle und stellt erstmals für die deutsche Forschungslandschaft entsprechende Vertragsbausteine zur Verfügung.

Vielfalt der Möglichkeiten

Universitäten und anderen öffentlichen Forschungseinrichtungen stehen viele Möglichkeiten zur Verfügung, ihre gesamtgesellschaftliche Verantwortung wahrzunehmen, von der Auswahl der Forschungsschwerpunkte bis hin zur Verwertung der Forschungsergebnisse.

■ *„Unsere Aufgabe, Wissen zu verbreiten, ist nur zu Hälfte erfüllt, wenn die Informationen nicht breit gestreut und gut aufbereitet der Gesellschaft zur Verfügung gestellt werden.“ Max-Planck-Gesellschaften und weiteren 427 UnterzeichnerInnen: Berlin Declaration on Open Access to Knowledge in the Sciences and Humanities.³⁰*

Bedürfnisse von Menschen in Entwicklungsländern stärker berücksichtigen:

Herausforderungen gibt es mehr als genug: Naheliegend sind die vernachlässigten Krankheiten (tropische Infektionskrankheiten und armutsassoziierte Krankheiten). Nicht weniger wichtig sind Krankheiten, die in Industrieländern die Hauptkrankheitslast bilden: Krebs, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselstörungen – hier fehlt es teilweise an Behandlungsmöglichkeiten, die für tropische Bedingungen geeignet sind, oder an einfachen Diagnoseverfahren, die ohne aufwändige Labore auskommen. Aber auch andere Forschungsbereiche haben globale Relevanz, z.B. Pflanzenzüchtung, Wassertechnik oder Energieerzeugung.

Verwertung sollte globale Bedürfnisse berücksichtigen: Bei allen medizinisch relevanten Produkten sollte die Verwertung, also die Überführung der





Mike Blyth/Wikimedia Commons

Forschungsergebnisse in weitere Entwicklungsschritte bis hin zum anwendbaren Produkt, so gestaltet werden, dass die Resultate möglichst vielen Menschen zur Verfügung stehen. Das bedeutet: Die Verwertung sollte berücksichtigen, dass ein Großteil der Weltbevölkerung in Armut lebt, über wenig Kaufkraft verfügt und in vielen Ländern kein leistungsstarkes Gesundheitssystem existiert.

Für eine sozial gerechte Verwertung stehen den Forschungseinrichtungen inzwischen etliche Handlungsoptionen zur Verfügung:

- Equitable Licensing beschreibt das Prinzip, eine Lizenz an bestimmte Bedingungen zu knüpfen, um die Verfügbarkeit in ärmeren Ländern zu gewährleisten. Synonym werden die Bezeichnungen Global Access Licensing, Social Responsible Licensing und Humanitarian Licensing verwendet. Die Lizenz kann z.B. eine Zugangsverpflichtung enthalten, also die Verpflichtung, das Produkt für bestimmte Bevölkerungsgruppen zugänglich zu machen. Vorzugsweise werden beim Equitable Licensing nicht-exklusive Lizenzen erteilt, um für bestimmte geographische Regionen oder Anwendungsgebiete von Anfang an erschwingliche Preise zu bewirken.
- Beteiligung an Product Development Partnerships (PDPs): Diese relativ neu entstandene Form der Forschungskoooperation widmet sich speziell den vernachlässigten Krankheiten. In nicht-gewinnorientierten Netzwerken beteiligen sich öffentliche Forschungseinrichtungen, Unternehmen und auch Nicht-Regierungsorganisationen.
- Open access-Publikationen sind je nach Zeitschrift zwar für die AutorInnen kostenpflichtig, gewähren aber weltweit kostenlosen Zugriff. Das ist nicht nur

Lizenzregeln der US-amerikanischen National Institutes of Health (Auszüge)³⁴

- *Die NIH wollen sicherstellen, dass so viele Produkte wie möglich aus NIH-Technologien entwickelt werden, indem jede Technologie für möglichst breite Anwendung weiterentwickelt wird.*
- *Die NIH wollen sicherstellen, dass jede Lizenz die notwendigen Rechte sichert, um eine potenzielle Anwendung entwickeln zu können. [...]*
- *Wenn immer möglich, sollen nicht-exklusive oder co-exklusive Lizenzen verhandelt werden. Das erlaubt es mehreren Unternehmen, aus einer bestimmten Technologie Produkte zu entwickeln, die anschließend auf dem Markt miteinander konkurrieren. Die NIH erkennen an, dass Unternehmen in der Regel eine exklusive Marktposition brauchen, um das Risiko, die Zeit und die Ausgaben auszugleichen, die notwendig sind, um eine biomedizinische Diagnostik oder ein therapeutisches Produkt zu entwickeln. Aber um diese Position zu erreichen, benötigen sie nicht zwangsläufig eine exklusive Lizenz [...]. Stattdessen fügen sie häufig ihre eigenen Technologien hinzu, um ihr Produkt letztlich einzigartig zu machen [...].*
- *Die NIH streben an, dass die Technologien [...] zur praktischen Anwendung und zum Verkauf gebracht werden – sie sollen der Öffentlichkeit günstig verfügbar gemacht werden.*

für Entwicklungsländer relevant, sondern entspricht der Maxime, öffentlich finanzierte Forschungsergebnisse auch der ganzen Öffentlichkeit zur Verfügung zu stellen. Aus diesem Grund setzen sich viele Forschungseinrichtungen für die konsequente Umsetzung des open access-Gedankens ein (z.B. Budapester Erklärung²⁹, Berliner Erklärung³⁰).

- Manche WissenschaftlerInnen entwickeln ein Produkt selbst zur Marktreife (z.B. über ein eigenes Unternehmen) und machen es verfügbar machen.

Diese Publikation stellt konkrete Beispiele vor, die alle aufgeführten Handlungsoptionen veranschaulichen. Kein Projekt gleicht dem anderen. So wie jeder Lizenzvertrag mit einem Unternehmen individuell ausgehandelt wird, so individuell unterschiedlich sehen auch die praktizierten Alternativen aus. Wie das Sprichwort sagt: Viele Wege führen nach Rom.

Pioniere aus den USA

Dass diese Broschüre zuerst Fallbeispiele aus den USA vorstellt, hat historische Gründe. Durch ein Gesetz von 1980, den Bayh-Dole-Act, wurde die Patentierung wissenschaftlicher Ergebnisse in den USA zum Standard. War das Gesetz zunächst nur als Förderung von Klein- und mittelgroßen Unternehmen gedacht, profitierten letztendlich just die Universitäten von der Freigabe öffentlich geförderter Forschungsergebnisse. Zuvor gehörten solche Ergebnisse dem Staat. Die anfängliche Erfolgsgeschichte des Technologietransfers – nämlich der Verkauf und die Lizenzierung von Ergebnissen an die Industrie – wurde schnell zum politischen Paradigma: Patentierung durch die Universitäten und Technologietransfer sollten für eine bessere wirtschaftliche Verwertung der Forschungsergebnisse sorgen. Auch die Frage, wie man den Nutzen der Forschungsergebnisse für die Gesellschaft ausweiten könnte, wurde zuerst in den USA gestellt. Die Lizenzregeln der National Institutes of Health und das Programm für sozial verantwortliche Lizenzierung der University of California Berkeley stehen beispielhaft für eine Konzeption, die den Erfolg nicht nur nach Höhe der Lizenzeinnahmen bemisst.

National Institutes of Health

Pioniere beim Bestreben, die Forschungsergebnisse verfügbar zu machen, sind die US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH). Die NIH sind mit einem Etat von etwa 31 Milliarden US-Dollar pro Jahr³¹ die wichtigsten öffentlichen Geldgeber für Gesundheitsforschung weltweit, spielen aber mit 28 eigenen Instituten auch selbst eine gewichtige Rolle in der Forschung. Viele HIV-Medikamente, Krebsmedikamente und Impfstoffe stammen aus NIH-Laboren. Die erste Regelung, die die öffentliche Verfügbarkeit verbessern sollte, stammt aus den 1990er Jahren. Ein Unternehmen namens „White Knight“ wurde verpflichtet, eine NIH-finanzierte Erfindung staatlichen Einrichtungen günstiger zur Verfügung zu stellen. Die Begründung: Was von US-Steuerzahlern finanziert wurde, soll diesen auch zugänglich gemacht werden. Das Konzept der gesellschaftlichen Verpflichtung ist heute fest in den Grundsätzen zur Lizenzierung verankert (siehe Kasten). Die NIH bieten auf ihrer Webseite die Erfindungen, die relevant für die Bekämpfung vernachlässigter Krankheiten sind, zu besonderen Lizenzbedingungen an (Stand April 2013: 91 Angebote).³²



University of California Berkeley: Socially Responsible Licensing Program

Die Universität im kalifornischen Berkeley hat 2003 ihre Lizenzpolitik erweitert, um den größtmöglichen gesellschaftlichen Nutzen zu erzielen. Ziel ist nicht die Maximierung der Lizenzeinnahmen, sondern die Maximierung der Wirksamkeit (impact). Weil das traditionelle Management geistiger Eigentumsrechte die Bedürfnisse von Entwicklungsländern nicht ausreichend berücksichtigte, wurde 2003 das Socially Responsible Licensing Program eingeführt. Es verfolgt zwei Ziele: Produkte für die spezifischen Bedürfnisse armer Länder zu entwickeln, und die Erfindungen bezahlbar und verfügbar zu machen. Seither ist eine Vielzahl von Projekten ins Rollen gekommen, z.B. Pflanzenzüchtung, Medikamentenforschung oder Wasseraufbereitung.³³

Fallbeispiel NIH-Lizenzierung: Typhus-Impfstoff³⁵

An Typhus erkranken jährlich weltweit rund 22 Millionen Menschen und 217.000 sterben daran. Die meisten Krankheitsfälle treten in Asien auf und betreffen überwiegend Kinder und Jugendliche.³⁶ Das International Vaccine Institute IVI, eine Initiative der Vereinten Nationen, wandte sich an die NIH mit der Bitte um Unterstützung, um einen verbesserten Impfstoff bereit stellen zu können. Ein Experte für Konjugat-Impfstoffe entwickelte in den späten 1990er Jahren einen solchen Impfstoff – ein Polysaccharid kombiniert mit einem Trägereiweiß. Klinische Studien in China und Vietnam bestätigten den Impfschutz. IVI und NIH unterzeichneten ein Lizenzabkommen (biological material license agreement) über den Impfstoff und seine Einzelkomponenten. IVI hat den Impfstoff vom Labormaßstab in die industrielle Herstellung überführt und einen Prozess zur Qualitätssicherung erarbeitet.

„Non-profit Einrichtungen spielen zunehmend eine Rolle dabei, neue Produkte für Diagnose, Behandlung oder Vorbeugung von Krankheiten in Regionen mit niedrigem Einkommen zu entwickeln. Staatliche Labore und NIH-finanzierte Einrichtungen sind dabei eine wichtige Quelle für innovative Technologien, die mit non-profit-Lizenzen zu den Menschen gebracht werden, die sie am dringendsten brauchen. [...] Das NIH Office of Technology Transfer hat bereits erfolgreich an solche gemeinnützigen Organisationen lizenziert.“⁴²

*National Institutes of Health,
Office of Technology Transfer*

„Schon bevor wir überhaupt die Vertragsbedingungen aushandeln, müssen wir mit allen Beteiligten (einschließlich der Erfinder [...]) klären, ob ein Patentverzicht oder die Begrenzung des Patents auf bestimmte Regionen, ob Patentpools, Technologietrusts, Gemeingüter (z.B. für Software), Open source Lizenzen oder anderen Anreize geeignet sind, um unsere Ziele des sozialen Nutzens, des Zugangs und der Bezahlbarkeit zu erreichen.“⁴³

Carol Mimura (Assistant Vice Chancellor for Intellectual Property & Industry Research Alliances, University of California, Berkeley)

Fallbeispiel UC Berkeley: Das Handy als Mikroskop

Einen Alltagsgegenstand zum medizinischen Instrument umwandeln – das war die Idee eines Professors an der Universität Berkeley. Seine Studierenden lösten in einem Kurs die Aufgabe, ein i-Phone in ein Mikroskop zu verwandeln. Heraus kam ein Aufsatz, der auf gängige Mobiltelefone gesteckt werden kann.³⁷ Das Gerät eignet sich zur Untersuchung von Blutproben^{38, 39}, auch zur Bestimmung von Krankheitserregern⁴⁰ wurde es bereits getestet. Das ermöglicht kostengünstige Diagnosen in Entwicklungsländern. Auch nicht-ärztliches Personal kann so Blutuntersuchungen durchführen und beispielsweise mikroskopische Aufnahmen per Handy zur Auswertung an Fachleute schicken. Die Erfindung wird derzeit von dem Start-up-Unternehmen CellScope⁴¹ zur Marktreife entwickelt. Für Entwicklungsländer werden freie Lizenzen angeboten.



dermatoscope © cellscope

US-ERFAHRUNG: ÜBERTRAGBAR AUF EUROPA?

Lassen sich Lizenzregeln wie die der National Institutes of Health auch in Europa einführen? Kritiker argumentieren, dass die Bedingungen hier grundsätzlich anders seien als in den USA. Dies trifft durchaus zu: Zwischen den USA und Europa bestehen wesentliche Unterschiede, die für die Praxis des Technologietransfers relevant sind. Aber sie entziehen einem Equitable Licensing in Europa nicht die Grundlage.

Die Unterschiede betreffen vor allem drei Bereiche:

Equitable Licensing (auch Socially Responsible Licensing, Humanitarian Licensing) beschreibt das Prinzip, eine Lizenz an bestimmte Bedingungen zu knüpfen, um die Verfügbarkeit in ärmeren Ländern zu gewährleisten.

(1) Finanzkraft: Die privaten, forschungsstarken Universitäten der USA haben aufgrund ihrer eigenen Finanzkraft gegenüber der Industrie ein anderes „Standing“. Sie können den Industriepartnern bei der Abgabe von Technologie tatsächlich Bedingungen stellen. Europäische Universitäten sind in einer anderen Situation. Zwar genießen akademische Einrichtungen auch hierzulande ein hohes soziales Renommee. Aber aufgrund der öffentlichen Trägerschaft stehen die universitären Transferbüros und Patentverwertungsagenturen häufig unter dem Druck der Ministerien. Ihr Erfolg wird schlicht an der Zahl der Patentverkäufe und Exklusivlizenzen gemessen (siehe S. 2). Für eine Lizenzpolitik, die sich an qualitativen Maßstäben misst, war in den Zeiten der sog. „Verwertungsinitiative“ nach 2002 kein Raum.

(2) Kultur der Philanthropie: An renommierten US-Forschungseinrichtungen und bei den sie tragenden Stiftern herrscht eine ausgeprägte philanthropische Kultur. Schon die Förderung der Universitäten wurzelt in (Bildungs-) Philanthropie. Sie müssen ihren Haushalt nicht nur betriebswirtschaftlich in Ordnung halten, sondern die Ergebnisse auch philanthropisch rechtfertigen. Dazu bedarf es verschiedener „Vorzeigeprojekte“, die der sozialen Verantwortung der Universität ein Profil geben. Diese Tradition gibt es an den meist rein staatlich finanzierten europäischen Universitäten eher nicht.

(3) Unternehmerisches Denken: Anders als in Europa ist das unternehmerische Denken (Entrepreneurship) in den USA sehr ausgeprägt und auch in der Forschungsgemeinde verbreitet. In Europa ist die akademische Welt eher zweigeteilt: Manche Akademiker haben ein starkes unternehmerisches Interesse, während andere den Fokus auf Publikationen und Impact factor legen. Anders als in den USA verstellt sich die zweite Gruppe häufig den ökonomischen Realitäten und die erste Gruppe den sozialen Anforderungen. Die Spannung zwischen Ökonomie und Sozialem wird selten wahrgenommen. Der soziale Nutzen von Wissenschaft wird dadurch auf die Weitergabe von Wissen verkürzt, gepaart mit dem Vertrauen, dass das zur Verfügung (in die public domain) gestellte Wissen schon ökonomisch genutzt werde. Umgekehrt wird hierzulande der bloße Transfer von Technologie an die Industrie bereits als nützliche Wirtschaftsförderung missverstanden. Technologietransfer erfolgt traditionell über persönliche Kontakte der Industrie zu den Lehrstuhlinhabern (über finanzielle Förderung, Doktorandenaustausch, Werkstudenten, Konferenzen).

Während diese drei Unterschiede durchaus den europäischen Kontinent von den USA trennen, zeigt der Letztgenannte zugleich auf, welche Chance das Prinzip der sozial verantwortlichen Lizenzierung für Europa hat.

(1) Eigenverantwortung: Equitable Licensing stellt die institutionsinterne Spannung von ökonomischer Realität und sozialer Verantwortung wieder her. Die europäischen Universitäten holen sich mit der eigenverantworteten Lizenzpolitik ein





Stück Autarkie in Bezug auf soziale Verantwortung zurück. Diese Selbstständigkeit wurde den Universitäten in der europäischen Geschichte von den Ministerien abgesprochen, wenn nicht sogar abgenommen.

*Heidelberg ist die älteste Universität Deutschlands. Jan Beckendorf
Wikimedia Commons unter cc-by-sa-2.0*

(2) Handlungsspielraum der Forscher: Die eigenständige Lizenzpolitik nimmt die WissenschaftlerInnen in ihrer intrinsischen Motivation ernst und gibt ihnen Entscheidungsrechte über ihre eigenen Erfindungen zurück. Bis 2002 gehörten Erfindungen in Deutschland und Europa (im Gegensatz zu den USA) den ForscherInnen selbst! Mit Ausnahme von Italien erließen alle kontinental-europäischen Staaten Anfang des Jahrtausends Technologietransfergesetze, die das Eigentum an Erfindungen den Universitäten zuschrieben. In Italien wurde (allerdings mit gleichem Transferziel) das Eigentum wieder auf die ForscherInnen zurückübertragen. Im Vereinigten Königreich lag das Eigentum auf Erfindungen angestellter Forscher immer schon bei den Universitäten.

(3) Kräfteverhältnis Hochschule/Unternehmen: Eine klar formulierte Lizenzpolitik stärkt den Handlungsspielraum der Forschungseinrichtungen gegenüber den Unternehmen und stellt das Kräfteverhältnis neu ein. In den USA gestaltete sich das Verhältnis zwischen Universitäten und Industrie über Alumni-Netzwerke und eine überlieferte Kooperationskultur anders und offener als in Europa. In Europa vollzog sich der Technologietransfer persönlicher (über den Professor) und stiller (unter Wahrung der Vertraulichkeit). Transparenz gab es nicht und ist in Europa offenbar auch nicht einfach herzustellen.⁴⁴

Wir haben lange und intensiv zu Erfolgsgeschichten recherchiert – Beispiele, die zeigen, dass es auch an europäischen Hochschulen Bestrebungen gibt, die eigenen Erfindungen für Menschen in ärmeren Ländern verfügbar zu machen. Die Suche war nicht leicht. Wir haben einschlägige internationale Netzwerke kontaktiert, Zeitschriften und Webseiten durchsucht, Gespräche geführt. Und wir sind fündig geworden. Unsere Funde sind von mehreren Gemeinsamkeiten geprägt:

- **Keine Zivilisationskrankheiten:** Auffällig ist, dass nahezu alle Beispiele die vernachlässigten tropischen Infektionskrankheiten betreffen, die in Industrieländern keine große Rolle spielen. Das ist enorm wichtig. Aber es zeigt auch, dass bei denjenigen Erkrankungen, mit denen Unternehmen in den Industrieländern ihr Geld verdienen, offenbar keine Regelungen für ärmere Länder getroffen werden. Bei nicht-übertragbaren Krankheiten wie Krebs, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist die deutsche Universitätsforschung sehr aktiv – aber die Versorgung von Menschen in Entwicklungsländern wird bei der Kommerzialisierung der Forschungsergebnisse offenbar nicht berücksichtigt.
- **Keine Ingenieurtechnik:** Alle Beispiele betreffen Medikamente, Impfstoffe und Diagnostika, also die Kernbereiche der Gesundheitsversorgung. Wir hätten gerne Beispiele aus dem Bereich der Ingenieurtechnik präsentiert: Wasseraufbereitung, Energieerzeugung, Kommunikationstechnologie. In diesen Sektoren ist die deutsche Forschung traditionell sehr stark und die staatlich finanzierte Forschung liefert wesentliche Impulse für die Wirtschaft. Auch diese Bereiche sind für Entwicklungsländer von großer Bedeutung.
- **Engagement Einzelner:** In nahezu allen Beispielen haben sich einzelne Menschen mit viel Ausdauer und Idealismus für ihr Projekt eingesetzt und es dadurch erst ermöglicht. Es gibt keine Strukturen, die per se schon für eine „gerechte Verwertung“ sorgen, diese Wege müssen immer individuell erschlossen werden. Und die Beispiele zeigen: Es geht! In der Regel war es nicht nur eine Frage des Geldes, sondern der Kreativität und der Überzeugung.

Die Beispiele zeigen auch, wie vielfältig und wie unterschiedlich die einzelnen Lösungen ausfallen. Keine gleicht der anderen, so dass es fast schon schwer fällt, Kategorien zu erstellen.

- Für einen **Verzicht auf Patentierung** entschieden sich die Erfinder im Falle einer Therapie für Buruli Ulkus (S. 16). Zwei Malaria-Medikamente wurden sogar in enger Zusammenarbeit mit einem großen Pharmaunternehmen patentfrei entwickelt (S. 14).
- Auch **Open Access Publikationen** wie bei der Hepatitis C Diagnostik (S. 18) erlauben eine vielfältige Nutzung.
- **Nicht exklusive Lizenzen** kennzeichnen den Wirkstoff Miltefosin, der sowohl zur Behandlung von Krebs als auch gegen Leishmaniose entwickelt wurde (S. 20). Um solche unterschiedlichen Nutzungen zu fördern, hat die Weltpatentbehörde WIPO ein eigenes Netzwerk unter dem Namen Re:Search aufgebaut (S. 22).



-
- **Vertragliche Verpflichtungen** sollen sicherstellen, dass die Ergebnisse eines Impfstoffkonsortiums weltweit bezahlbar sein werden (S. 24).
 - Gezielte **Produktentwicklung für vernachlässigte Krankheiten**, wo es eigentlich nicht viel zu verdienen gibt, führen die Beispiel der Diagnostik von Schlangenbissen (S. 26) und Schlafkrankheit (S. 28) vor.
 - Der **Aufbau einer Verteilungsstruktur** unterstützt die Anwendung eines Produkts, das sonst für die NutzerInnen nicht bezahlbar wäre – wie etwa eine Brille, deren Sehstärke man selbst anpassen kann (S. 30).
 - Den **Aufbau lokaler Produktionskapazitäten** planen die Erfinder eines Syntheseverfahrens für Malaria-Medikamente (S. 34). Ein Wissenschaftsladen einer niederländischen Universität hat ein komplettes Handbuch zur Herstellung dermatologischer Präparate unter Tropenbedingungen erarbeitet und zum kostenlosen Download ins Internet gestellt (S. 32).

Auf den folgenden Seiten stellen wir die Projekte vor. Wir haben dazu die Erfinder befragt, nicht nur nach ihrer Motivation, sondern auch nach den Schwierigkeiten.

Steckbrief:

ASAQ – ein Malariamedikament ohne Patent⁴⁵

Krankheit:

Malaria

Bedeutung:

geschätzte 219 Millionen Erkrankungen weltweit, 660.000 Todesfälle, davon 90% in Afrika ⁴⁶

Erfindung:

ASAQ, eine Fixed-Dose Kombination aus Artesunate und Amodiaquine

Wer:

Université de Bordeaux, Universiti Sains Malaysia, Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (Burkina Faso), University of Oxford (Großbritannien), Drugs for Neglected Disease Initiative (Schweiz), Sanofi-Aventis, div. kleinere Unternehmen

Finanzierung:

hauptsächlich durch öffentliche Geldgeber. Kosten: 6,4 Millionen Euro

Verwertung:

Verzicht auf Exklusivrechte

Kategorie: Entwicklung ohne Patent

Die Ausgangssituation war ungewöhnlich: Das Projekt ASAQ sah vor, ohne kommerziellen Anreiz, aber mit öffentlichen Geldern ein neues Medikament zu entwickeln. Dabei sollte auf jede Art von geistigen Schutzrechten verzichtet werden. Das Medikament ASAQ wurde gezielt gegen eine Krankheit entwickelt, bei der das kommerzielle Interesse sehr gering ist. Malaria betrifft vor allem Menschen in den armen und ärmsten Regionen der Erde. ASAQ wurde zwischen 2002 und 2007 in einer Kooperation zwischen Universitäten, gemeinnützigen Einrichtungen und Pharmaunternehmen entwickelt. Das Projekt wurde so zum Pionier für eine neue Form der Forschungszusammenarbeit: die Product Development Partnership. ASAQ wurde als Gemeingut konzipiert und darf überall als Generikum hergestellt werden.

Treibende Kraft für das Projekt war ein Expertenteam, das sich 1999 auf Betreiben der Hilfsorganisation Ärzte ohne Grenzen zusammengefunden hatte. Die Drugs for neglected diseases working group (seit 2003 als Stiftung Drugs for Neglected Diseases Initiative DNDi) suchte nach Möglichkeiten, um die Forschungs- und Versorgungslücke bei vernachlässigten Krankheiten zu schließen. Malaria ist eine typische vernachlässigte Krankheit, die massiv in tropischen und subtropischen Regionen auftritt. Die Weltgesundheitsorganisation identifizierte Ende der 1990er Jahre drei wesentliche Herausforderungen: Resistenz der Erreger gegen die gängigen Medikamente; die Medikamente sind für viele Menschen viel zu teuer; und es fehlte an Produkten, die speziell für Kinder und Babies geeignet sind. Als Lösung wurde die Entwicklung von Präparaten empfohlen, die auf Artemisinin basieren und zwei Wirkstoffe miteinander kombinieren.⁴⁷

Koordiniert wurde das Projekt ab 2003 von der Drugs for Neglected Diseases Initiative DNDi, einer virtuellen Forschungseinrichtung mit Partnerinnen in vier Kontinenten.¹ Die technologische Herausforderung bestand darin, die beiden Wirkstoffe stabil in einer Tablette miteinander zu kombinieren. Dieses Verfahren wurde von den französischen Projektpartnerinnen entwickelt (u.a. Université Bordeaux, Bordeaux Krankenhaus und Ellipse Pharmaceuticals). Die deutsche Rotendorf Pharma übertrug den Produktionsprozess vom Labor in industrielle Maßstäbe. Das Pharma-Unternehmen Sanofi-Aventis führte die präklinischen Studien (Tierversuche) durch und erstellt die Unterlagen, die für die Zulassung von ASAQ in mehreren afrikanischen Ländern notwendig waren.

Die Gesamtkosten der Entwicklung beliefen sich auf 6,4 Millionen Euro.⁴⁸ Die Gelder stammten überwiegend aus öffentlichen Töpfen. Die Startfinanzierung für die ersten Laborarbeiten übernahm der Weltgesundheitsorganisation (WHO/TDR)⁴⁹, das Forschungskonsortium wurde von der Europäischen Kommission finanziert (FP5-Förderung). Weitere Geldgeber vor allem für die klinischen Studien waren Einrichtungen der Entwicklungszusammenarbeit (DFID Großbritannien, DGIS Niederlande, AFD Frankreich u.a.). Für die beteiligten Unternehmen war das finanzielle Risiko im Fall eines Scheiterns gering: das Risiko trugen die ursprünglichen Geldgeber DNDi und Europäische Kommission.

Für die geistigen Eigentumsrechte wurden von Anfang an klare Vereinbarungen getroffen. Entsprechend der DNDi Intellectual Property Policy⁵⁰ sollte das Medikament als öffentliches Gut entwickelt werden, Ziel war schließlich die größtmögliche Verbreitung des Produkts in Entwicklungsländern. Allerdings bekam Sanofi-Aventis für den Zeitraum 2005-2007 ein zeitlich begrenztes Exklusivrecht für Produktion und Kommerzialisierung. Mit der Registrierung von ASAQ wurde

¹ Mitglieder: Oswaldo Cruz Foundation (Brasilien), Indian Council for Medical Research, Kenya Medical Research Institute, Ministry of Health of Malaysia, Institute Pasteur (Frankreich). Ärzte ohne Grenzen ist Gründungsmitglied. Das UNDP/World Bank/WHO's Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) hat einen Status als ständiger Beobachter. DNDi hat seinen Sitz in Genf.



die Exklusivität wieder aufgehoben und seither dürfen es auch andere Firmen produzieren. Das Medikament ist inzwischen in 30 afrikanischen Ländern, Indien, Bangladesch und Kolumbien registriert. Sanofi-Aventis vertreibt ASAQ unter dem Markennamen Coarsucam® für den Privatmarkt. Für den öffentlichen Sektor ist das Produkt ASAQ Winthrop® bestimmt. Eine 3-Tagestherapie kostet für Erwachsene weniger als 1 US-Dollar, für Kinder weniger als 0,50 US-Dollar. Die Preisgestaltung folgt dem Prinzip „not profit – no loss“, der Hersteller gibt die Medikamente kostendeckend ab. Da zum Zeitpunkt der Zulassung die Kosten für Forschung und Entwicklung komplett abgedeckt waren, ist eine Re-Finanzierung dieser Kosten über eine Marktexklusivität nicht mehr nötig. ASAQ hatte mit dieser Preispolitik eine Signalwirkung, denn infolge haben auch andere Unternehmen die Preise für ihre Malariamedikamente deutlich gesenkt.

Im Gespräch mit Dr. Jean-René Kiechel

Drugs for Neglected Diseases Initiative DNDi (Genf)

Herr Kiechel, warum haben Sie beim ASAQ-Projekt auf Patentschutz verzichtet?

Wir wollten, dass ein Produkt, welches mit öffentlichen Geldern entwickelt wird, nicht durch ein Patent geschützt wird. Unsere Hoffnung war, so die Verfügbarkeit von „Generika“ zu fördern. Mit demselben Ziel haben wir den Artikel veröffentlicht, der die Entwicklung der Fixed-Dose-Kombination beschreibt. Die Frage des Preises – die Bezahlbarkeit – war auch ein wichtiges Element in der Entwicklung und in den Vereinbarungen mit dem Industriepartner.

Und die Industriepartner haben diese Strategie akzeptiert?

Ja, nachdem sie die Gründe für diese „Policy“ verstanden hatten. Und sie wollten die Sicherheit, dass eine Kopie nicht beginnen würde, bevor die erste ASAQ Fixed-Dose-Kombination verfügbar ist.

Hat diese Strategie für die Regelung der Eigentumsrechte das Ziel erreicht? Wird ASAQ mittlerweile auch von anderen Unternehmen hergestellt?

Ja, außer Sanofi Aventis sind zwei Varianten erhältlich. Die Variante vom indischen Unternehmen IPCA ist mittlerweile von der Weltgesundheitsorganisation präqualifiziert.⁵¹

Handelt es sich bei ASAQ um eine einmalige Geschichte, oder gibt es inzwischen weitere Projekte nach dem Schema der Nicht-Exklusivität?

Für eine andere Artemisinin-basierte Kombinationstherapie haben wir den gleichen Ansatz gewählt. Für ASMQ gibt es zwei Produktionsanlagen und einen präqualifizierten Hersteller.



Blut wird auf Malaria-Erreger getestet.
© Edmundo Caetano/DNDi



© DNDi

Über Jean-René Kiechel:
Chemiker und Pharmakologe. Produktmanager bei DNDi (Genf). Arbeitet seit über 30 Jahren in der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung in mehreren internationalen Pharmaunternehmen. Als Projektmanager für die Entwicklung der Malariatherapien ASAQ und ASMQ verantwortlich. Gründungsmitglied von DNDi 2003.

BURULI ULKUS: DIE THERAPIE MIT DEM TASCHENOFEN

Steckbrief:

Buruli Ulkus: Die Therapie mit dem Taschenofen

Krankheit:

Buruli Ulkus, eine bakterielle Infektion mit *Mycobacterium ulcerans*

Bedeutung:

jährlich ca. 6.000 Berichte über Betroffene, vor allem Kinder. Vorkommen: West- und Zentralafrika, Mittelamerika, Asien, Westpazifik, Australien⁵²

Erfindung:

Wärmekissen als billige und überall verwendbare Wärmequelle zur Abtötung der Krankheitserreger

Erfinder:

Thomas Junghanss (Universitätsklinikum Heidelberg), Martin Hellmann (vorm. Bayrisches Zentrum für Angewandte Energieforschung)

Finanzierung:

VolkswagenStiftung

Verwertungsmodell:

Open Access Publikation, Verzicht auf Patentierung

Kategorie:

Entwicklung ohne Patent, open access Publikation

Buruli Ulkus ist eine tückische Infektionskrankheit. Auslöser ist das Bakterium *Mycobacterium ulcerans*. Wenn es in die Haut gelangt, kommt es zuerst zu einer kleinen, harmlosen Schwellung. Allerdings zerstören die Erreger nach und nach Haut und Unterhautgewebe. Im Lauf mehrere Jahre entstehen großflächige Wunden, die zu sozialer Ausgrenzung führen und Arbeit und Leben stark beeinträchtigen. Die klassische Behandlung bestand lange Zeit in der operativen Entfernung infizierten Gewebes – letzter Ausweg ist nicht selten nur die Amputation. Eine Behandlung mit Antibiotika hat sich nach langen erfolglosen Versuchen in jüngster Zeit mit Rifampicin und Streptomycin etabliert. Diese ist jedoch langwierig, und Streptomycin muss täglich intramuskulär gespritzt werden. Zudem stammen die Medikamente aus der Tuberkulose-therapie, mit dem bekannten Problem der zunehmenden Resistenzbildung. Alternativen sind dringend nötig. Buruli Ulkus ist eine typische „vernachlässigte Krankheit“, von der vor allem Kinder in den ländlichen Regionen von Entwicklungsländern betroffen sind.

Thomas Junghanss von der Universitätsklinik Heidelberg hat eine einfache, aber wirkungsvolle Behandlung entwickelt. Er ist Leiter der Heidelberger Tropenmedizin und kennt die verheerenden Folgen von Buruli Ulkus nur zu gut. Basierend auf dem Wissen, dass die Erreger bei Temperaturen oberhalb 37°C absterben, entwickelte Junghanss gemeinsam mit seinen Kollegen eine Behandlung der Wunde mit Wärmekissen (Heatpacks). Zum Einsatz kommen kommerziell erhältliche Heatpacks, die mit Natriumazetat-Trihydrat gefüllt sind. Durch Phasenumwandlung bei der Kristallisation gibt das Material über mehrere Stunden eine konstante Wärme ab. Solche Produkte sind in Deutschland als „Taschenofen“ für den Winter erhältlich. Auf die Wunde gelegt, töten die Heatpacks Krankheitserreger ab. In Zusammenarbeit mit Materialforschern wurde die Behandlung so optimiert, dass über einen längeren Zeitraum eine Temperatur von 40°C auf der Wunde aufrecht erhalten werden kann.⁵³ Diese Temperatur ist für die Behandelten nicht unangenehm, schädigt das Gewebe nicht und reicht aus, um die Erreger abzutöten. Eine Pilotstudie in Kamerun (2005-2007) konnte zeigen, dass man auf diese Weise innerhalb weniger Wochen die Infektion stoppen und ein normales Abheilen der Wunde einleiten kann.⁵⁴ Die Ergebnisse einer Studie mit rund 70 PatientInnen in Kamerun (2011) scheinen dies zu bestätigen.⁵⁵

Die Methode bietet viele Vorteile gegenüber der herkömmlichen Therapie. Sie ist leicht anwendbar, auch in Regionen mit unzureichender Infrastruktur. Das Füllmaterial der Heatpacks ist ungiftig, und die Packs lassen sich nach Gebrauch durch Eintauchen in kochendes Wasser reaktivieren. Die Heatpacks belasten die PatientInnen nicht – sie werden einfach mit elastischen Binden über der zu behandelnden Hautregion fixiert. Kinder mit Bandagen können sogar Fußball spielen. Der regelmäßig notwendige Wechsel der Packungen fördert eine gute Wundbehandlung. Bisher sind keine relevanten Nebenwirkungen bekannt. Im Unterschied zur Antibiotikatherapie bilden sich bei Verwendung von Heatpacks keine Resistenzen.

An der klinischen Erprobung der Heatpacks sind neben den Erfindern von der Universitätsklinik Heidelberg auch das Schweizer Tropen- und Public Health Institut in Basel, das Bayrische Zentrum für Angewandte Energieforschung in Würzburg, FAIRMED Bern, Schweiz und FAIRMED Yaoundé, Kamerun beteiligt.



Im Gespräch mit Prof. Dr. Thomas Junghans

UniversitätsKlinikum Heidelberg

Herr Junghans, Sie haben auf eine Patentierung der Heatpack-Therapie verzichtet?

Wir Tropenmediziner kennen das Problem der Patente aus eigener Erfahrung: Von der armen Bevölkerung können Produkte viele Jahre nicht angewendet werden, da sie nicht bezahlbar sind.

Wäre eine Patentierung möglich gewesen?

Die Frage ist, ob es sich überhaupt lohnt. Die Anmeldung kostet schon Geld, und egal welches Verwertungsmodell wir wählen: es wird keinen Gewinn geben, denn für Buruli Ulkus interessiert sich kein Hersteller. Außer in Australien mit sehr wenigen Fällen betrifft diese Krankheit nur arme Länder. Unsere einzige Sorge war: Wie können wir verhindern, dass es jemand anders patentiert? Deshalb haben wir unsere Methode veröffentlicht. Jetzt ist sie nicht mehr patentierbar.

War es schwierig, eine Finanzierung zu finden?

Nein. Die Volkswagenstiftung hat uns eine Pilotstudie finanziert. Nachdem diese erfolgreich war, bekamen wir aus dem VW-Förderprogramm „Knowledge for Tomorrow“ 900.000 Euro für eine Phase II Studie, durchgeführt mit begleitender Forschung zu den Mechanismen der Wundheilung unter Hitzetherapie.

Wie kamen Sie darauf, diese Heatpacks zu verwenden?

Über unsere Kinder kannten wir einen Wärmeingenieur. Eines Abends erzählte ich ihm von der Arbeit des amerikanischen Pathologen Meyers in den 1970er Jahren. Er hatte mit Wärme einige Buruli Ulkus Patienten in Zaire behandelt. Die Methode war jedoch wieder in Vergessenheit geraten, da in dieser Zeit kein geeignetes Wärmeapplikationssystem zu finden war. Unser befreundeter Ingenieur war sofort begeistert und sah überhaupt kein Problem: man müsse nur ein Salz mit dem geeigneten Schmelzpunkt auswählen und können so in einem 2-Phasensystem Salz-Wasser die Kristallisationswärme nutzen – wie bei den „Taschenöfen“, die wir im Winter verwenden. Seine persönliche Motivation war groß, er kam mit nach Kamerun zum ersten Test. Er und seine Kollegen im Bayrischen Zentrum für Angewandte Energieforschung in Würzburg haben einiges investiert. Das ist schön: Man kann die Leute begeistern, wenn man ihnen das Problem klar macht.

Wie möchten Sie für eine Verbreitung Ihrer Methode sorgen?

Nachdem wir jahrelang nur die Chirurgie als einzige Behandlung zur Verfügung hatten, kristallisieren sich jetzt zwei neue Optionen heraus: die Antibiotika- und die Wärmetherapie. Die Antibiotikatherapie wird derzeit von der WHO-Buruli Ulkus-Arbeitsgruppe forciert, aber für keine Erkrankung gibt es eine einzige Therapie, die durch und durch ideal ist. Es sind zahlreiche Komponenten zu berücksichtigen, z.B. das Stadium der Erkrankung, lokale Ressourcen, evtl. Resistenzentwicklungen. Bei Buruli Ulkus ist die Frühtherapie wichtig, aber im frühen Stadium ist die Diagnose des Buruli Ulkus nicht einfach. Sie wollen ein Hautgeschwür, bei dem Sie nicht sicher sind, ob es vielleicht doch eine ganz harmlose Wunde ist, sicher nicht acht Wochen lang mit Antibiotika behandeln. Mit der Wärmetherapie machen Sie dagegen keinen Fehler, wenn sie zunächst einmal zwei Wochen behandeln und sehen, wie sich das Geschwür entwickelt. Unsere Methode ist zudem von Laien anwendbar. Wir werden als nächstes Studien in Gemeinde-nahen Gesundheitsposten durchführen. Klar ist auch, dass das Abtöten des Erregers des Buruli Ulkus alleine nicht ausreicht. Je größer die Wunde desto schwieriger der definitive Wundverschluss, und hier sind wir dann wieder am Anfang: die Frage der Behandlung des einzelnen Patienten mit einem komplexen Krankheitsbild in armen Ländern. Eine technische Erfindung alleine reicht nicht aus, die Lösung ist immer komplizierter.



Heatpack zur Behandlung von Buruli Ulkus
© Thomas Junghans



© Thomas Junghans

Über Prof. Dr. med. Thomas Junghans:

Leiter der Sektion Klinische Tropenmedizin am Universitäts-Klinikum Heidelberg.

Steckbrief: Hepatitis C-Diagnostik
Krankheit: Hepatitis C
Bedeutung: Weltweit ca. 150 Millionen Infizierte und ca. 350.000 Todesfälle jährlich auf Grund von Spätfolgen wie Leberkrebs und Leberzirrhose ⁵⁶
Erfindung: neues Diagnoseverfahren ermöglicht Test von Blutkonserven auch in ärmeren Ländern
Kosten: 1/10 der marktüblichen Verfahren
Finanzierung: VolkswagenStiftung
Verwertungsmodell: Erfinder verzichten auf Exklusivrechte

Kategorie: Patentverzicht, Open access Publikation

Die Erfindung schafft neue Möglichkeiten in der Bekämpfung von Hepatitis C. Eine Diagnose-Methode erlaubt es, auch in ärmeren Ländern kostengünstig Blutkonserven auf Hepatitis C-Viren (HCV) zu testen. Wissenschaftler des Bernhard-Nocht-Instituts Hamburg und der Universität Bonn veröffentlichten 2009 ein Verfahren, das erstmals auch Erregertypen erfasst, die nicht aus Industrieländern stammen.⁵⁷ An der Entwicklung waren ForscherInnen aus Brasilien, England, Schottland, Singapur und Südafrika beteiligt.

Die ForscherInnen haben das Diagnoseverfahren detailliert veröffentlicht. Die Publikation ist kostenlos im Internet abrufbar und kann weltweit frei von allen Unternehmen genutzt werden, die an der Herstellung interessiert sind. „Wer den Test anwenden möchte, kann bei uns zudem Kontrollreagenzien erhalten“, sagt Jan Felix Drexler, einer der verantwortlichen Wissenschaftler.⁵⁸

Hepatitis C verläuft in den meisten Fällen zunächst unbemerkt, die chronische Erkrankung kann aber zu gefährlichen Spätfolgen wie Leberzirrhose oder Leberkrebs führen. Die Hauptverbreitung findet vermutlich über unsaubere Spritzen statt, daneben spielen Blutkonserven eine Rolle, weshalb sie in Europa und den USA standardmäßig auf HCV getestet werden. Die Tests sind in Entwicklungsländern nur unzureichend verfügbar: sie sind sehr teuer, und sie decken die weltweit verbreiteten Virentypen nur unzureichend ab.

Diese Lücke füllte 2009 das neue Testverfahren. Ein PCR-Assay (PCR = Polymerase Chain Reaction, ein Standardverfahren zur Vervielfältigung der Erbsubstanz DNA) arbeitet mit einem Bereich im Genom des HCV, die weltweit in vielen Genotypen vorkommt. Diese Stelle im Erbgut des Virus (die 3'-X-tail-Region) konnten die WissenschaftlerInnen durch Analyse von 725 Proben aus vier Kontinenten identifizieren und sequenzieren – die Proben stammten aus Brasilien, Deutschland, Großbritannien und Singapur. In einem brasilianischen Labor bestätigte man die Eignung der Methode. Sie ist schnell und erfordert im Vergleich zu den bisher verfügbaren Verfahren nur einen geringen Laboraufwand. Deshalb ist sie auch in Regionen mit geringen Ressourcen gut einsetzbar. Sie erkennt verschiedene Virentypen mit der gleichen Zuverlässigkeit. Auch die Qualitätssicherung, die für eine gute Diagnostik wesentlich ist, kann gut in den Anwendungslabors durchgeführt werden, wie die Untersuchungen in Brasilien zeigten. Vor allem ist die Methode günstig. Während ein üblicher Test in Brasilien 100 US-Dollar und mehr kostet (Stand 2009),⁵⁷ fallen für das neue Verfahren nur 9 US-Dollar Materialkosten an. Weitere 10 US-Dollar müssten als Lizenzgebühr an verschiedene Pharmaunternehmen gezahlt werden, denen Patente für das HCV-Genom gehören.

Im Gespräch mit Prof. Dr. Christian Drosten

Institut für Virologie am Universitätsklinikum Bonn

Herr Drosten, Sie haben eine Methode zur Diagnostik von Hepatitis C entwickelt und als Open Access Publikation veröffentlicht. Dafür bekommen Sie keine Lizenzgebühren?

Hepatitis C-Tests mit Lizenzgebühr gab es auch schon vor unserem Test. Die sind aber sehr teuer. Zum Zeitpunkt unserer Arbeit waren bereits etliche Bereiche des Hepatitis C-Genoms von großen Biotech-Unternehmen patentiert, aber das Genom noch nicht fertig beschrieben. Wir konnten neue Regionen identifizieren. Wir konnten auch zeigen, dass diese Regionen für die Diagnostik geeignet sind und das Verfahren auch in Entwicklungsländern angewendet werden kann. Darauf haben wir besonderen Wert gelegt. Lizenzforderungen für unsere Entwicklung wären sinnlos.





Laborantin NHGRI-72774 © Maggie Bartlett / NHGRI

OPEN ACCESS freely available online PLOS MEDICINE

A Novel Diagnostic Target in the Hepatitis C Virus Genome

Jan Felix Dreier^{1,2,3}, Bernd Kupfer², Nadine Petersen¹, Rejane Maria Tommasini Grotto⁴, Silvia Maria Corvino Rodrigues⁵, Klaus Grymna¹, Marcus Panning¹, Augustina Annan⁶, Giovanni Faria Silva⁷, Jill Douglas⁸, Evelyn S. C. Koay⁹, Heidi Smuts¹⁰, Eduardo M. Netto¹¹, Peter Simmonds¹², Maria Inês de Moura Campos Pardini¹³, W. Kurt Roth¹⁴, Christian Drosten^{1*}

1 Clinical Virology Group, Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, Germany, **2** Institute of Virology, University of Bonn, Bonn, Germany, **3** Infectious Diseases Research Laboratory, University Hospital of Edgbaston, Fife, Scotland, **4** University of São Paulo, São Paulo, Brazil, **5** Botucatu Medical School, Blood Transfusion Centre - Molecular Biology Laboratory and Internal Medicine Department, Botucatu, São Paulo, Brazil, **6** Virus Evolution Group, Centre for Infectious Diseases, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom, **7** Department of Pathology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, **8** Molecular Diagnostics Centre, National University Hospital, Singapore, **9** Division Medical Virology/National Health Laboratory Service, Department of Clinical Laboratory Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Cape Town, Cape Town, South Africa, **10** QIE Blue Ink, Frankfurt, Germany

Funding: The Brazilian study was partially supported by a donation of reagents from Capgem, Germany. The German study was supported by the German Ministry of Health (BfArM) as a part of funding of the National Reference Centre for Tropical Infections at the Bernhard Nocht Institute and the European Union contract number SP4-CT 2005-022839. The authors had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Academic Editor: Paul Kierman, Oxford University, United Kingdom

Citation: Dreier JF, Kupfer B, Petersen N, Grotto RM, Rodrigues SM, et al. (2009) A novel diagnostic target in the hepatitis C virus genome. *PLoS Med* 5(10): e1000531. doi:10.1371/journal.pmed.1000531

Received: September 8, 2008
Accepted: December 24, 2008
Published: February 10, 2009

Copyright: © 2009 Dreier et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Abbreviations: bDNA, branched-DNA; HCV, hepatitis C virus; IEL, International Units; LbL, Lateral-Flow; NAT, nucleic acid testing; NCCL, non-coding region; RT-PCR, reverse transcription-PCR; SD, standard deviation; X-tail RT-PCR, X-tail real-time RT-PCR assay.

* To whom correspondence should be addressed. E-mail: drosten@virology.uni-bonn.de

ABSTRACT

Background: Detection and quantification of hepatitis C virus (HCV) RNA is integral to diagnostic and therapeutic regimens. All molecular assays target the viral 5'-noncoding region (5'-NCR), and all show genotype-dependent variation of sensitivities and viral load results. Non-western HCV genotypes have been under-represented in evaluation studies. An alternative diagnostic target region within the HCV genome could facilitate a new generation of assays.

Methods and Findings: In this study we determined by de novo sequencing that the 3'-X-tail element, characterized significantly later than the rest of the genome, is highly conserved across genotypes. To prove its clinical utility as a molecular diagnostic target, a prototype qualitative and quantitative test was developed and evaluated multicentrically on a large and complete panel of 725 clinical plasma samples, covering HCV genotypes 1–6, from four continents (Germany, UK, Brazil, South Africa, Singapore). To our knowledge, this is the most diversified and comprehensive panel of clinical and genotype specimens used in HCV nucleic acid testing (NAT) validation to date. The lower limit of detection (LOD) was 18.4 IU/ml (95% confidence interval, 15.3–24.1 IU/ml), suggesting applicability in donor blood screening. The upper LOD exceeded 10¹⁰ IU/ml, facilitating viral load monitoring within a wide dynamic range. In 598 genotyped samples, quantified byayer VEGANT 3.0 branched DNA (bDNA), X-tail-based viral loads were highly concordant with bDNA for all genotypes. Correlation coefficients between bDNA and X-tail NAT, for genotypes 1–6, were: 0.92, 0.85, 0.95, 0.91, 0.95, and 0.96, respectively. X-tail-based viral loads deviated by more than 0.5 log₁₀ from 5'-NCR-based viral loads in only 12% of samples (maximum deviation, 0.85 log₁₀). The successful introduction of X-tail NAT in a Brazilian laboratory confirmed the practical stability and robustness of the X-tail-based protocol. The assay was implemented at low reaction costs (US\$8.70 per sample), short turnover times (2.5 h for up to 96 samples), and without technical difficulties.

Conclusion: This study indicates a way to fundamentally improve HCV viral load monitoring and infection screening. Our prototype assay can serve as a template for a new generation of viral load assays. Additionally, to our knowledge this study provides the first open protocol to permit industry-grade HCV detection and quantification in resource-limited settings.

The Editor's Summary of this article follows the references.

PLOS Medicine | www.plosmedicine.org 0210 February 2009 | Volume 5 | Issue 2 | e1000531

Warum haben Sie sich nicht für eine Patentierung entschieden, sondern für die Open Access Publikation?

Wir haben unsere Erfindung am Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg gemacht, dort gemeldet und ganz korrekt prüfen lassen. Das schreibt das Arbeitnehmererfindungsgesetz vor. Die Prüfung ergab, dass eine Patentierung mit nachfolgender Lizenzierung nicht umsetzbar wäre. Der Schritt vom Wissen, das wir publiziert haben, zur technischen Umsetzung ist so klein, da könnten wir nicht kontrollieren, wer das benutzt.

Wurde Ihre Erfindung aufgegriffen? Sind Diagnostika mit Ihrer Technologie auf dem Markt?

Das kann ich nicht sagen. Aber die Reagenzien und Proben, die wir angeboten hatten, sind von sehr vielen Laboren angefordert worden.

Ist diese Open Access Publikation ein Einzelfall geblieben?

Nein, alle unsere Methoden sind industriell umsetzbar. Letztes Jahr haben wir die Daten und Methoden zum Corona-Virus veröffentlicht. In manchen Forschungsbereichen ist die Translation in die Anwendung schwierig, aber in unserem Bereich ist das sehr naheliegend. Es gibt regelmäßig Firmen, die unsere Protokolle und Materialien benutzen. Und wir haben ganz regelmäßig Anfragen von Firmen aus China, Indien oder Lateinamerika. Die lokalen Firmen bitten um technischen Rat oder um Kontrollmaterial. Sie haben ganz offensichtlich Interesse an einer Vermarktung, aber das prüfen wir nicht. Wir sind Wissenschaftler, und unser Interesse ist es nicht, Profit zu generieren.

Über Christian Drosten:

Professor Dr. Christian Drosten ist Leiter des Instituts für Virologie am Universitätsklinikum Bonn.

Steckbrief: Miltefosin

Krankheit:

viszerale Leishmaniose
(Kala Azar)

Bedeutung:

Infektionskrankheit, ohne
Behandlung in den meisten
Fällen tödlich. Von den ca.
500.000 Neuinfektionen
jährlich fallen 90% auf Bang-
ladesch, Brasilien, Äthiopien,
Indien, Nepal und Sudan ⁵⁹

Erfindung:

Miltefosin als Wirkstoff
gegen Leishmaniose und
als Krebsmedikament

Erfinder:

Max-Planck-Institut für Bio-
physikalische Chemie Göttingen,
Burroughs Wellcome

Entwicklung:

MPI, Uniklinik Göttingen,
Asta Medica, WHO/TDR,
London School of Hygiene and Tropical Medicine,
Rajendra Memorial
Research Institute of Medical Sciences (Indien) u.a.

Finanzierung:

Entwicklung als Leishmaniose-Medikament überwiegend öffentlich finanziert. Bei der onkologischen Entwicklung höherer Industrieanteil

Verwertungsmodell:

nicht-exklusive Lizenz,
differential pricing

Kategorie: Nicht-exklusive Lizenz, differential pricing

Miltefosin wurde als Medikament gegen Leishmaniose entwickelt – eine typische vernachlässigte Krankheit: sie ist häufig, betrifft aber vor allem Menschen in armen Ländern und es gibt nur unzureichende Therapiemöglichkeiten.

Die Geschichte von Miltefosin ist besonders spannend, weil sie ihren Anfang in den 1980er und 1990er Jahren nahm. Damals hatten sich die Pharmaunternehmen fast vollständig aus der tropenmedizinischen Forschung zurückgezogen. Und ausgerechnet in dieser Zeit fanden ein Max-Planck-Institut und ein Pharmaunternehmen zusammen, um gemeinsam ein Medikament gegen Leishmaniose zu entwickeln. Ein komplexes Projekt mit vielen Beteiligten ging ungewohnte Wege.⁶⁰

Vom Krebs zur Tropenkrankheit

Der Wirkstoff Miltefosin (Hexadecylphosphocholin) wurde unabhängig voneinander in einem deutschen und in einem US-amerikanischen Labor synthetisiert. Im Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie (Göttingen) forschte der Chemiker Hansjörg Eibl an Zellmembranen und stellte dabei fest, dass Miltefosin zur Behandlung von Krebs geeignet sein könnte. Die onkologische Anwendung meldete er 1986 zum Patent an und setzte die Forschung mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum und der Universitätsklinik Göttingen fort. Das Pharmaunternehmen Asta Medica (jetzt Aeterna Zentaris) sicherte sich eine Exklusivlizenz und erhielt 1992 die Zulassung für Miltefosin® zur Behandlung von Hautmetastasen bei Brustkrebs.⁶¹

Die parallele Entwicklung als Leishmaniose-Medikament begann 1984 beim Pharma-Unternehmen Burroughs Wellcome (heute GlaxoSmithKline). Dort erkannte man die Wirksamkeit gegen Leishmanien, löste dann aber die tropenmedizinische Abteilung wegen Unrentabilität auf. Der Chemiker Simon Croft wechselte darauf hin zur London School of Hygiene and Tropical Medicine und publizierte 1987 die Forschungserkenntnisse zu Leishmaniose.

Nun wurden die Fäden verknüpft. In Göttingen begann man sich ebenfalls der Leishmaniose zu widmen. Erste Anfragen bei der Weltgesundheitsorganisation auf eine Zusammenarbeit stießen dort auf Desinteresse, so dass sich der Asta Medica Manager Jürgen Engel des Projekts annahm und eine weitere Lizenz für Miltefosin zur Entwicklung einer Leishmaniose-Therapie vereinbarte. Inzwischen war Simon Croft zur WHO gewechselt und betreute dort ein Forschungsprojekt zu Leishmaniose. WHO, Asta und MPI Göttingen unterzeichneten die Kooperation. Im Rahmen des WHO-Programms für Tropenkrankheiten (TDR Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases) wurde Miltefosin in klinischen Studien getestet. Der Pharmakonzern war für die Herstellung der Testmedikamente und die präklinischen Studien zuständig, TDR für die klinischen Studien in der indischen Region Bihar, die besonders stark von Leishmaniose betroffen ist. Um die Studien kümmerte sich ab 1996 eine Arbeitsgruppe (Task Force), in der indische Leishmaniose-Experten federführend waren. Ein wesentlicher Baustein war dabei der Aufbau einer entsprechenden Forschungsinfrastruktur in Bihar. Schließlich wurde Miltefosin 2002 in Indien zur Behandlung von Leishmaniose bei Erwachsenen zugelassen, 2004 folgte die Zulassung für Kinder.

Miltefosin ist heute also in mehreren Varianten auf dem Markt: als Krebsmedikament und zur Behandlung einer Infektionskrankheit. Die Verfügbarkeit ist über eine differenzierte Preisgestaltung geregelt: In Industrieländer wird Impavido® ⁶² hochpreisig verkauft (Monatstherapie ca. 1.700 Euro), für Entwicklungsländer war mit dem Medikamentenhilfswerk action medeor ein Preis von ca. 100 Euro vereinbart.⁶³



Steckbrief: WIPO Re:Search

Krankheit:

Malaria, Tuberkulose und 19 vernachlässigte Krankheiten

Bedeutung:

vernachlässigte Krankheiten betreffen vor allem Menschen in den ärmsten Ländern der Welt

Erfindung:

Re:Search ist beim World Intellectual Property Office WIPO angesiedelt. Partnerin: die Industrieinitiative BIO Ventures for Global Health

Lösung:

Vermittlung von Lizenzen zwischen Forschungseinrichtungen und Unternehmen. Kostenlose Nutzung für Anwendung in den 48 ärmsten Ländern der Welt

Infos:

www.wipo.int/research/en/

Kategorie:

nicht-exklusive Lizenzierung, royalty free für vernachlässigte Krankheiten

Unter dem Namen Re:Search hat die oberste Patentbehörde WIPO 2001 ein Konsortium gegründet, um die Entwicklung von Medikamenten und Impfstoffen für Entwicklungsländer zu fördern. Gründungspartnerin ist die Industrieinitiative BIO Ventures for Global Health, die Weltgesundheitsorganisation WHO hat beratende Funktion.

Das Prinzip: Re:Search vermittelt Lizenzverträge zwischen öffentlichen Forschungseinrichtungen und Unternehmen. Die Anbieter von Patenten, klinischen Daten und anderem geistigen Eigentum erlauben die gebührenfreie Nutzung, wenn Produkte gegen vernachlässigte Krankheiten entwickelt werden.⁶⁶ Diese Regel gilt sowohl für die Forschung und Entwicklung als auch für die Herstellung der Produkte. Sie bezieht sich eindeutig nur auf die Versorgung der 48 ärmsten Länder der Welt (least developed countries LDCs).⁶⁷

Zu den Anbietern gehören mehrere multinationale Pharmaunternehmen. So hat AstraZeneca sein gesamtes Patent-Portfolio eingebracht.⁶⁸ Dazu gehören beispielsweise Wirkstoffe, die bislang gegen Osteoarthritis entwickelt wurden. Die University of California, San Francisco (UCSF) wird diese Verbindungen auf ihre Eignung zur Behandlung von Schistosomiasis und Kinetoplasten untersuchen. Die Universität in Dundee (Schottland) wird Substanzen von AstraZeneca, die als Alzheimer-Medikamente entwickelt wurden, bezüglich Chagas, Leishmaniose und Schlafkrankheit erforschen. Ein weiterer Vertrag wurde zwischen zwei Unternehmen geschlossen: Die südafrikanische Firma iThemab Pharmaceuticals hat Patente auf eine neue antibiotische Wirkstoffklasse, AstraZeneca wird die Entwicklung neuer Medikamente gegen Tuberkulose unterstützen.

Insgesamt beteiligen sich 32 öffentliche Forschungseinrichtungen und 10 Unternehmen als Anbieter (Stand 13.4.2013). Die geographische Spannweite ist groß und schließt neben europäischen und amerikanischen Einrichtungen auch Institute aus Asien, Afrika und Lateinamerika ein. Darunter finden sich die London School of Tropical Medicine, die University of Lagos (Nigeria), die National Institutes of Health (USA), aber auch Unternehmen wie Pfizer, GlaxoSmithKline und Novartis. Re:Search dient als Kontaktbörse: Über eine zentrale Datenbank auf der WIPO-Webseite kann man Wirkstoffe, Technologien und Dienstleistungsangebote recherchieren. WIPO und WHO beraten bei der Ausgestaltung der Verträge. Die Association of University Technology Managers (AUTM) und die Licensing Executive Society International (LESI) unterstützen die Initiative. Bisher wurden insgesamt 16 Vereinbarungen getroffen, weitere sind in Vorbereitung.⁶⁹

Ein beteiligter Wissenschaftler sieht ein großes Potenzial für Universitäten: „ForscherInnen können ihre Forschung zu vernachlässigten Krankheiten oft nur bis zu einem gewissen Grad fortführen, dann stirbt das Projekt. Aber wenn man hochqualifizierte internationale PartnerInnen für die Weiterarbeit hat, kann plötzlich etwas attraktiv werden, das vorher nach sehr begrenzten Möglichkeiten aussah,“ so Dr. Dennis Liotta, Professor für Chemie an der Emory University.⁷⁰

Im Gespräch mit Tom Bombelles

World Intellectual Property Organization

Mr. Bombelles, welche Vereinbarungen wurden bisher über WIPO Re:Search unterzeichnet?

Unser Projekt startete 2011, wir sind also noch in einem frühen Stadium. Bisher gibt es 16 Kollaborationen unterschiedlicher Art – von ersten Verhandlungen über



Material Transfer Agreements bis zum Austausch von Informationen. Wir sehen uns als Katalysator, der bereits laufende Verhandlungen beschleunigt und effektiver macht. Manche Vereinbarungen hätte es vielleicht auch ohne uns gegeben, aber WIPO Re:Search hat wichtige Anschläge gegeben. In anderen Fällen wäre es ohne WIPO Re:Search als Kontaktbörse erst gar nicht zu Verhandlungen gekommen.

Können Sie ein paar Beispiele geben?

Die Emory University (Atlanta, USA) stand bereits im Gespräch mit den National Institutes of Health, aber wir konnten neue Diskussionen anregen. Das Kumasi Center for Collaborative Research (Ghana) ist jetzt in Verhandlung mit der Stanford University (Kalifornien, USA), um Proben für die Erforschung von Wurmfektionen zur Verfügung zu stellen. Dazu kam es nur durch WIPO Re:Search.

Wie bekommen Sie Unternehmen mit ins Boot?

Wir haben beispielsweise das US Pharmaunternehmen Merck & Co. Inc. mit der University of California, San Francisco (UCSF) zusammengebracht. Merck wird UCSF WissenschaftlerInnen einige pharmazeutische Wirkstoffe zur Verfügung stellen, um deren Eignung für Medikamente gegen Schistosomiasis zu untersuchen. Diese Wirkstoffe wurden bereits mehrere Jahre an Menschen getestet. Wenn die ForscherInnen mit gut bekannten Verbindungen arbeiten können und Zugang zum klinischen Wissen und den Zulassungsdaten haben, bringt das enorme Vorteile und kann helfen, das „Tal des Todes“ zwischen Grundlagenforschung und klinischen Studien zu überbrücken. Studien der Phasen II und III liefern zusätzlich zur Wirksamkeit auch Informationen über Sicherheit und Risiken. Wenn man diese Daten von einer Firma erhält, unterstützt das andere WissenschaftlerInnen bei der Entwicklung neuer Anwendungen.

Bieten auch Universitäten ihr geistiges Eigentum anderen NutzerInnen an?

Viele Universitäten, die Mitglied von WIPO Re:Search geworden sind, interessieren sich sowohl dafür, IP zur Verfügung zu stellen als auch anderes IP zu nutzen. WIPO Re:Search gibt es unter anderem auch dazu, neue Wege zur Erforschung von vernachlässigten Krankheiten, Malaria und TB zu ermöglichen. Privatunternehmen, zumindest die großen Pharmakonzerne, sind nicht sonderlich an der Entwicklung von Medikamenten gegen diese Krankheiten interessiert. Aber sie bieten Anderen Unterstützung an, z.B. beim Screening von Verbindungen. Universitäten sind gut in der Grundlagenforschung, aber nicht so sehr in der Produktentwicklung. Deshalb hilft WIPO, beides zusammenzubringen.

Die Patentverwertungsagenturen der Universitäten sind verpflichtet, die Erfindungen zu Geld zu machen. Wie können Sie eine Universität dazu motivieren, an einem Projekt für vernachlässigte Krankheiten mitzumachen, wo keine Gewinne zu erwarten sind?

Wir haben bereits etliche Universitäten aus Afrika, Europa und den USA als Mitglied, offenbar machen wir unsere Arbeit gut. Und unsere Leitlinien bieten auch Möglichkeiten, Geld zu erwirtschaften. Re:Search beschäftigt sich mit 19 vernachlässigten Krankheiten plus Malaria und TB. Lizenzen für Forschung und Entwicklung sowie die Produktion müssen für alle Lizenznehmer weltweit gebührenfrei sein. Aber Verkaufslizenzen müssen zumindest in den Least Developed Countries gebührenfrei sein. Verkaufslizenzen in anderen Ländern müssen nicht unbedingt umsonst sein. Somit kann eine Einnahme geschaffen werden, denn Malaria, TB, Dengue und einige andere Krankheiten haben in weit mehr Ländern potenzielle PatientInnen.



WIPO Zentrale in Genf
© WIPO / Stephen Mettler

*Über Tom Bombelles:
Senior Program Specialist, Global Challenges Division bei der World Intellectual Property Organization WIPO in Genf (Schweiz). Zuvor arbeitete Bombelles beim US-amerikanischen Industrieverband Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) und dem Pharmaunternehmen Merck & Co., Inc.*

Steckbrief: IAVI Forschungskonsortium

Krankheit:
HIV/Aids

Bedeutung:
Ca. 34 Millionen Menschen waren 2011 mit HIV infiziert; 69% aller Infizierten leben in Sub-Sahara Afrika. Jedes Jahr sterben ungefähr 2 Millionen Menschen an der Immunschwächekrankheit ⁷¹

Erfindung:
HIV-Impfstoff (in der Entwicklung)

Lösung:
nicht-kommerzielle Produktentwicklungspartnerschaft (weltweit). Beteiligung ist an Regeln gebunden, die im Fall eines wirksamen Impfstoffes die bestmögliche Versorgung sichern sollen. Aufbau von Forschungskapazitäten in Afrika

Infos:
www.iavi.org



© IAVI

*Über Labeeb M. Abboud:
Senior Vice President & General Counsel der International Aids Vaccine Initiative IAVI. Verantwortlich für die Bereiche Recht, Geistiges Eigentum und Risikomanagement bei IAVIs Geschäften und Kooperationen. Er betreut auch die Geschäftsentwicklung. Derzeit auch Vice Chair der Rainforest Alliance.*

Kategorie:

Non-profit Konsortium. Vertragliche Verpflichtungen (access commitments, differential pricing)

Weltweit arbeiten viele WissenschaftlerInnen an einer Impfung gegen HIV und Aids. Ein wirksamer Impfstoff ist noch nicht in Sicht – immer wieder sind erfolgversprechende Impfkonzepete gescheitert, da sie in der klinischen Prüfung nicht die erhoffte Wirksamkeit zeigten. Gerade weil es viele unterschiedliche Impfkonzepete gibt, hat sich die International Aids Vaccine Initiative IAVI zur Aufgabe gemacht, die Forschungsaktivitäten zu koordinieren und durch einen systematischen Vergleich mehrerer Kandidaten diejenigen in klinische Studien zu bringen, die am ehesten zum Ziel führen könnten. IAVI wurde 1996 gegründet und bildet heute ein weltweit aktives Netzwerk mit ProjektpartnerInnen in 25 Ländern. Die Finanzierung teilen sich öffentliche Geldgeber und Stiftungen. Momentan befinden sich vier Konzepete in klinischen Studien (Phase I) und weitere vier Konzepete in der präklinischen Phase.⁷²

Auch wenn noch kein Impfstoffkandidat das Ziel erreicht hat, ist eine klare Regelung von geistigem Eigentum und dessen Handhabung bereits im frühen Stadium der Forschung und Entwicklung sinnvoll. Bei IAVI beteiligen sich viele unterschiedliche Akteure, ForscherInnen aus öffentlichen Einrichtungen genauso wie Unternehmen. Alle bringen Wissen und Technologien ein, und bei Schlüsseltechnologien ist die Anwendbarkeit bei weitem nicht auf HIV beschränkt. Aus dem Wissen, das im Kontext von IAVI entsteht, können auch Produkte zu anderen Krankheiten entwickelt werden.

Interview im Gespräch mit Labeeb Abboud

International Aids Vaccine Initiative IAVI

Herr Abboud, warum sollten Wissenschaftler aus öffentlichen Forschungseinrichtungen sich an einer non-profit-Produktentwicklungspartnerschaft wie IAVI beteiligen?

In einer frühen Phase (upstream research) kann eine Produktentwicklungspartnerschaft (PDP) Finanzierung und unterstützenden Service bieten, z.B. Screening-Werkzeuge, um Impfkonzepete oder Wirkstoffkandidaten zu vergleichen. Wenn es dann zur Entwicklung eines Produktes kommt, kann eine PDP dabei helfen, die Lücke zwischen akademischer Forschung und klinischen Studien am Menschen zu überbrücken. IAVI beispielsweise konnte bis heute dabei helfen, 13 Impfstoffkandidaten über diese Translationsphase hinweg zu bringen.

IAVI definiert in ihren IP- und Lizenzregeln für alle Partner „access commitments“, also Verpflichtungen betreffs des Zugangs zu den Produkten. Sind die akademischen Partner damit einverstanden?

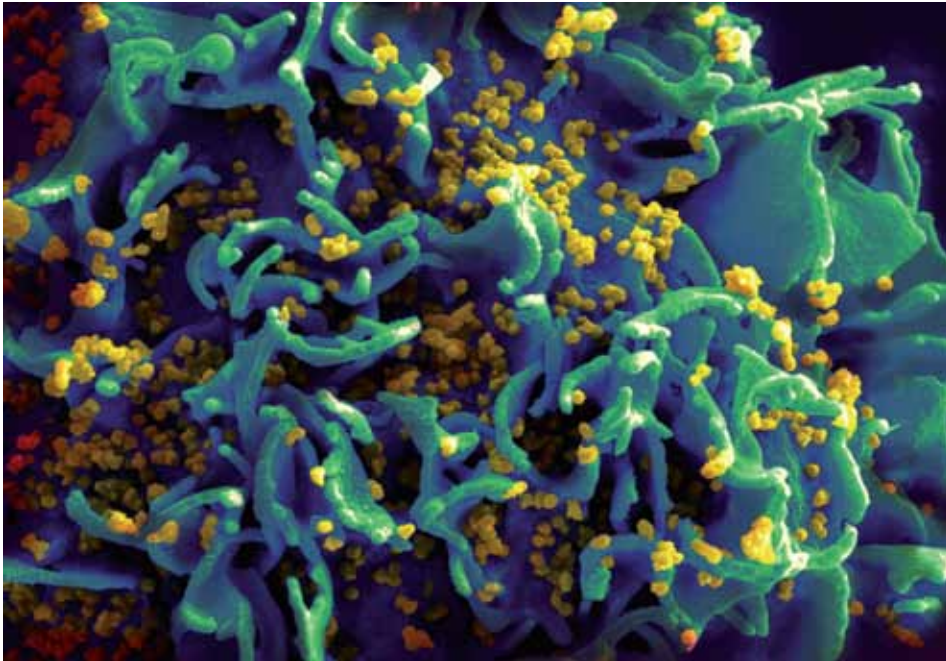
Ja, die meisten ForscherInnen wollen ihre Arbeit so weit voranbringen, dass sie den Menschen Nutzen bringt, vor allem denen, die ihn am meisten brauchen.

Und die Industrie?

Auch diese Partner haben sich dem Konzept der Access Commitments im Allgemeinen angepasst. Dazu gehört, weltweit Zugang zu gewähren zu einem Produkt, das einem gesundheitlichen Bedarf dient.

Diese Access Commitments sprechen auch von „angemessenen Preisen“. Wie kann man festlegen, was angemessen ist?





HIV-infizierte T-Zelle © National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)

Für ein Produkt, das für den Gesundheitsbereich in Entwicklungsländern geschaffen wird, ganz besonders für den öffentlichen Sektor, wird der Preis oft an die Produktionskosten angelehnt (on cost), oder ein wenig darüber. Aber es gibt unterschiedliche Ansätze und Definitionen, je nach Produkt und Verwendung. Ist das Produkt z.B. nur für Märkte in Entwicklungsländern bestimmt, oder auch für Märkte in Industrieländern? Wenn es die Möglichkeit eines dualen Marktes gibt, ist das Modell der abgestuften Preise (tiered pricing) üblich. Und da die Herstellungskosten oft erst in einer späten Entwicklungsphase bestimmt werden können, ist es wichtig, sich bereits zu Beginn einer Entwicklungspartnerschaft prinzipiell auf das Konzept der „angemessenen Preise“ zu einigen.

Wie wird es geregelt, wenn IAVI-Technologien nicht nur für HIV-Impfstoffe geeignet sind, sondern auch für andere Zwecke?

Wenn die Technologie-Plattform von IAVI entwickelt wurde, dann fordern wir für die andere Nutzung eine Access-Regelung ein. Um ein Beispiel zu nennen: IAVI hat ein Vaccine Delivery System weiterentwickelt und dieses System anderen Forschern und Unternehmen zur Verfügung gestellt. Wenn es akademische Einrichtungen waren, haben sie die Technologie kostenlos erhalten. Für Unternehmen haben wir eine Access-Verpflichtung gegeben und uns einen Teil der Entwicklungskosten erstatten lassen.

Kann IAVI auch Plattformen nutzen, die von Unternehmen entwickelt wurden und ihnen auch gehören?

Ja, und das tun wir auch. Unser Interesse ist es, die Entwicklung von HIV-Impfstoffkandidaten zu beschleunigen. Wir arbeiten häufig mit Unternehmen zusammen, um eine ihrer Impfstofftechnologien voranzubringen. Und für die Firmen gibt es gute Gründe, mit uns zusammen zu arbeiten. Das kann ihnen helfen, ihre Plattformtechnologie zu validieren, was deren Verwendung in anderen Bereichen als der HIV-Impfstoffforschung unterstützt. Und diese Bereiche können kommerziell für die Unternehmen interessant sein.

IAVI: Regelung geistigen Eigentums

IAVI hat für seine Arbeit Prinzipien definiert, um die Forschung zu fördern und gleichzeitig den zukünftigen Zugang zu Ergebnissen zu sichern.⁷³

Wesentliche Leitgedanken sind:

Alle Beteiligten bringen Material und Informationen in das Forschungskonsortium ein. Sie sind daher Teilhaber an daraus resultierenden Entwicklungen. IAVI behält sich das Recht vor, Lizenzen für Weiterentwicklung und Vermarktung zu vergeben. Das soll sicherstellen, dass die Innovationen auch ärmeren Ländern zugänglich werden.

Verträge zur künftigen Vermarktung werden unterschiedlich gestaltet. Es gibt Abkommen zur exklusiven weltweiten Vermarktung, zur Marktaufteilung (Exklusivrecht für Industrieländer, IAVI behält Rechte für Entwicklungsländer) und auch ein vollständiges Verbleiben aller Rechte bei IAVI.

Abkommen mit der Industrie enthalten grundsätzlich Regelungen zum Produktzugang (access commitments): Die Impfstoffe müssen in Entwicklungsländern zu einem angemessenen Preis angeboten werden, dürfen aber in Industrieländern teurer sein (differential pricing). Falls die Versorgung armer Länder durch einen industriellen Partner nicht klappt, kann IAVI über die notwendigen Daten, Technologien und Lizenzen verfügen, um die Versorgung sicherzustellen.

SCHLANGENGIFT: DIAGNOSE ZUM ÜBERLEBEN

Steckbrief: Schlangengift-Diagnostik

Krankheit:
Vergiftung durch Bisse
von Giftschlangen

Bedeutung:
vor allem in Süd- und Südost-
asien, Afrika und Lateinam-
erika problematisch. Schät-
zungen: Weltweit bis zu
94.000 Todesfälle. ⁷⁴ Überle-
bende haben häufig schwere
Gesundheitsschäden. Voraus-
setzung für schnelle Hilfe
wäre eine geeignete Diag-
nose der Schlangenart, die
aber nahezu weltweit fehlt

Erfindung:
Schnelldiagnostik für
Schlangengifte

Erfinder:
Biodiversität und Klima
Forschungszentrum (BiK-
F), ein Joint Venture der
Goethe Universität Frank-
furt und der Senckenberg
Gesellschaft für Naturfor-
schung; miprolab GmbH
Göttingen; Department of
Medical Research Myanmar

Lösung:
Entwicklung als non-profit-
Projekt, Technologietransfer,
Open access Publikation

Infos:
<http://www.bik-f.de>

Kategorie: Entwicklung als non-profit-Projekt, Technologietransfer, Open access Publikation

Schlangenbisse sind eine große Gefahr für Menschen in tropischen und subtropischen Regionen.⁷⁵ Zu den Todeszahlen gibt es keine genauen Angaben, da vor allem Menschen in ländlichen Gebieten mit schlechter medizinischer Versorgung betroffen sind. Bauern, Fischer und Menschen, die in offenen Hütten schlafen, kommen am häufigsten mit Schlangen in Kontakt. Aufgrund der hohen Bevölkerungsdichte sind Süd- und Südostasien am stärksten betroffen. Alleine in Indien sterben jährlich 46.000 Menschen am Biss einer Giftschlange.⁷⁶ In Sri Lanka melden öffentliche Krankenhäuser jedes Jahr 33.000 Opfer von Schlangenbissen.

Vergiftungen durch Schlangenbisse zählen zu den vernachlässigten Krankheiten. Obwohl prinzipiell Gegengifte (Antivenine) zur Verfügung stehen, sterben immer noch sehr viele Menschen oder tragen schwere Gesundheitsschäden davon. Unwissen in der Bevölkerung über das richtige Verhalten bei Schlangenbissen erschwert die Situation. Häufig werden die Betroffenen zu spät in eine Klinik gebracht, und Kosten können eine zusätzliche Barriere darstellen. Und ganz entscheidend: Um das richtige Gegengift verabreichen zu können, muss die Schlangenart genau bekannt sein. Eine Fehleinschätzung – und das Antivenin ist wirkungslos. Noch immer ist die Verbreitung vieler Giftschlangenarten nicht genau bekannt.^{77,78}

Eine feldgeeignete Diagnostik für die Identifikation von Schlangenbissen existiert bisher nicht. Nur für Australien gibt es gesicherte Laborverfahren.

Am Biodiversität und Klima Forschungszentrum der Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung (Frankfurt) wird derzeit eine neue Technik zur Identifizierung von Schlangenbissen entwickelt. Grundlage ist die richtige Zuordnung des Giftbisses über DNA-Spuren an der Bisswunde.⁷⁹ Die Methoden erfordern Laborarbeit und sind momentan vor allem für die Forschung und für Kliniken geeignet. Ziel war deshalb, auch einen Schnelltest für Feldbedingungen zu entwickeln. Geeignete Technologie hierfür ist ein chromatographischer Test, der Schlangengift im Blut der Bissopfer nachweist (Antigen-basierte immun-chromatographische Lateral Flow Assays LFA).^{80,81} Die Brauchbarkeit der Methode wurde durch eine Studie mit einem Test auf das Gift der Kettenviper (*Daboia siamensis*) in Myanmar bestätigt. Weitere Studien zu unterschiedlichen Schlangenarten laufen in Bangladesch, Nepal und Nigeria an.



miprolab-Schnelltest auf Schlangengift
© Ulrich Kuch



Kettenviper (*Daboia siamensis*)
© Ulrich Kuch



Im Gespräch mit Dr. Ulrich Kuch

Biodiversität und Klima Forschungszentrum, Frankfurt

Herr Kuch, Sie haben einen Schnelltest zum Nachweis des Giftes der Kettenviper entwickelt. Wie finanzierten Sie die Entwicklung?

Der LFA-Test wurde von einem Joint Venture mit drei Partnern entwickelt: dem Biodiversität und Klima Forschungszentrum BiK-F aus Frankfurt, der miprolab GmbH aus Göttingen und dem Department of Medical Research von Myanmar. Jeder Partner hat seine Eigenmittel in das Projekt eingebracht.

Wem gehören die Ergebnisse?

Wir sind ein offenes Projekt. Jeder bringt seine Expertise und seine Mittel ein, und die gemeinsam geschaffenen Ergebnisse werden frei zugänglich publiziert.⁸² Sie stehen allen zur Verfügung.

Warum haben Sie auf Exklusivrechte verzichtet?

Anfangs haben wir diskutiert, ob wir patentieren sollen. Dann haben wir uns aber anders geeinigt. Ich finde, solche Informationen zu „essential diagnostics“, wie wir sie machen, müssen öffentlich verfügbar sein, z.B. lehne ich auch die Patentierung von Gensequenzen ab.

Und das Unternehmen miprolab hat sich darauf eingelassen?

Ja, miprolab ist überzeugt, seine Interessen durch Qualität und durch Marktführerschaft zu vertreten. Man muss auch sehen, das Myanmar ein Sprungbrett für weitere Märkte sein kann. Die Kettenviper (*Daboia siamensis*) ist in Asien weit verbreitet, von China bis nach Indonesien. Da besteht auch Bedarf für den Test.

Wird der Test schon produziert?

Bisher haben wir nur für Testzwecke produziert. Aber das Department of Medical Research hat schon die Geräte zur Herstellung angeschafft. Die LFA-Tests sollen in Myanmar hergestellt werden – das war Ausgangspunkt des Projektes. Das Gegengift ist immer Mangelware, und auch andere Giftschlangen lösen Symptome aus, die anfänglich denen der Kettenviper ähnlich sind. Durch die richtige Diagnose kann man Fehlabbgaben vermeiden. Deshalb hat eine Kollegin aus Myanmar den Test hier mitentwickelt. Sie wurde bei miprolab geschult und ist nun mit fertigen Tests und dem Know-how zur Herstellung zurück nach Myanmar.

Arbeiten Sie an weiteren Diagnostestests?

Mit miprolab und weiteren akademischen Partnern entwickeln wir Tests für verschiedene Gifte aus Asien und Westafrika. In der Zukunft rechnen wir mit Konkurrenz verschiedener Hersteller. Da ist es unser Vorteil, dass wir wirklich Grundlagenforschung betreiben über die unterschiedlichen Gifte und die Verbreitung der einzelnen Arten. Und für die Qualität des Tests ist unsere klinische Validierung entscheidend.



© Ulrich Kuch

*Über Dr. Ulrich Kuch:
Biologe, Projektgruppenleiter
„Emerging and Neglected Tropical Diseases“ am Biodiversität
und Klima Forschungszentrum
BiK-F. Das BiK-F ist ein Joint
Venture der Goethe Universität
Frankfurt und der Senckenberg
Gesellschaft für Naturforschung.
Kuch verknüpft Forschung zur
Verbreitung von Gifttieren mit
Fragen des Klimawandels.*

Steckbrief:
Schlafkrankheit-Diagnostik

Krankheit:
Afrikanische Schlafkrankheit

Bedeutung:
ca. 7.000 Neuinfektionen jährlich. Ohne Behandlung meist tödlich. Vorkommen: Sub-Sahara Afrika, überwiegend in der Demokratischen Republik Kongo⁸³

Erfindung:
Diagnosemethode, die ohne Labor auskommt und für Anwendung in ländlichen Regionen konzipiert ist

Erfinder:
Prof. H. Ulrich Göringer, Molekulare Genetik, Technische Universität Darmstadt; Jordi Riu und F. Xavier Rius, Analytische und Organische Chemie, Universität Tarragona, Spanien

Lösung:
einfache Technologie, entwickelt in akademischem Kooperationsprojekt

Infos:
www.bio.tu-darmstadt.de/ag/professuren/goringe/intro_goeringer.en.jsp

Kategorie:

Projekt für vernachlässigte Krankheit. Technologie einfach handhabbar, kostengünstige Produktion

H. Ulrich Göringer, Molekulargenetiker an der Technischen Universität Darmstadt, hat in Zusammenarbeit mit Jordi Riu und F. Xavier Rius von der Universität Tarragona in Spanien ein Diagnoseverfahren entwickelt, das einen wichtigen Beitrag zu Behandlung der Schlafkrankheit leisten könnte.⁸⁴

Die Schlafkrankheit (Human African Trypanosomiasis HAT) ist eine verheerende Infektionskrankheit, die in den meisten Fällen tödlich verläuft. Sie wird durch Einzeller (Trypanosomen) ausgelöst und durchläuft zwei Phasen. Zuerst kommt es zu Kopfschmerzen und Fieber, wobei die Krankheit meist nicht als solche erkannt wird. In der zweiten Phase befallen die Erreger das zentrale Nervensystem, das führt zu Lähmungen, Verwirrung, einer Umkehr des Tag-Nacht-Rhythmus und schließlich innerhalb weniger Wochen bis Monate zum Tod. Die Schlafkrankheit tritt vor allem in West-, Zentral- und Ostafrika auf, meist in ländlichen Regionen, wo es kaum Gesundheitsinfrastruktur gibt. Zwei Drittel der Betroffenen leben in der Demokratischen Republik Kongo.⁸⁵ Die Infektion wird durch Stiche der Tsetsefliege übertragen. Das Insekt ist auch tagsüber aktiv, so dass ein Schutz durch Moskitonetze praktisch nicht möglich ist.

Eine frühe Diagnose ist wichtig und erleichtert die Therapie. Im fortgeschrittenen Stadium ist eine Behandlung der Krankheit schwierig. Die Erreger sind dann schon ins zentrale Nervensystem vorgedrungen und können schon irreversible Schäden angerichtet haben. Zur Behandlung steht nur eine Chemotherapie mit starken Nebenwirkungen zur Verfügung. Die Patienten sterben oft schon an den Folgen der Therapie.

Ein paar Tropfen Blut dürften in Zukunft genügen, um herauszufinden, ob jemand mit Trypanosomen infiziert ist. Für die neue Diagnosemethode haben die Darmstädter Biologen mit Wissenschaftlern aus Spanien und den USA zusammengearbeitet. Dazu haben sie zwei bekannte Prinzipien miteinander verknüpft. Mit der Methode der Potentiometrie lassen sich Substanzen mit Hilfe von Spannungsänderungen identifizieren. Der zweite Baustein der Nachweismethode sind Aptamere, kurze DNA- oder RNA-Stücke, die ähnlich wie Antikörper sehr spezifisch an andere Moleküle andocken können. Göringer hat Aptamere entwickelt, die spezifisch auf Erreger der Schlafkrankheit reagieren. Die Aptamere sind an Elektroden aus Kohlenstoff-Nanoröhrchen gekoppelt. Bringt man nun trypanosomenhaltiges Blut mit den Nanoröhrchen in Kontakt, binden sich sofort die Erreger an die Aptamere. Die Folge ist eine Änderung der Spannung, die die Infektion anzeigt. Gerade die Entwicklung geeigneter Aptamere war eine große Herausforderung – es galt einen Test zu entwickeln, der alle der rund 1.000 bekannten Varianten des Erregers erkennt.





*Tsetsefliegen übertragen Trypanosomen, die Erreger der Schlafkrankheit.
© Benoit Marquet / DNDi*

Die Durchführung der Diagnose ist einfach, da keine Aufbereitung der Blutprobe notwendig ist. Die bisher üblichen Verfahren sind wesentlich aufwändiger. Man benötigt eine Kühlkette und entsprechende Laborausstattung. Für den Test von Göringer braucht man dagegen nur ein paar Tropfen Blut und er kann überall direkt vor Ort ohne Labor ausgeführt werden.

Der Test kann leicht hergestellt werden. Dazu muss nur das Aptamer/Nano-Kohlenstoffgemisch auf Papier oder Kunststoff aufgesprüht werden. Die Herstellungskosten liegen momentan noch bei etwa 5 US-Dollar pro Test. Auch wenn die TU Darmstadt selbst in einer Pressemitteilung feststellt: „Das Interesse der Industrie an dieser vernachlässigten Krankheit ist erwartungsgemäß gering“⁸⁶, ist Göringer zuversichtlich: „In zwei bis drei Jahren wollen wir aber die Massenproduktion möglich gemacht haben, wodurch das Verfahren billiger werden sollte.“⁸⁶ Ziel ist es, den Preis auf ein bis zwei Dollar zu senken. „Wir stellen uns vor, die biosensorische Mikroelektrode analog zu den an der TU Darmstadt entwickelten Verfahren der ‚gedruckten Elektronik‘ über gängige Druckverfahren als einfache Messchips oder Teststreifen zu produzieren.“



© Katrin Binner / TU Darmstadt

„Es war von Anfang an unsere Idee, den Preis für dieses Diagnoseverfahren so gering wie möglich zu halten. Wo, wenn nicht an einer Universität, können und müssen sich Forscher für die Verbesserung von Lebensumständen einsetzen und dabei gesundheitspolitische Aspekte berücksichtigen.“

Prof. H. Ulrich Göringer (TU Darmstadt)

Steckbrief:

Selbstadjustierbare Brillen

Krankheit:

Sehschwäche

Bedeutung:

Schätzungsweise 10% der Kinder in Entwicklungsländern bräuchten eine Sehhilfe. Vorhandene Brillen sind häufig nicht korrekt angepasst^{87,88}

Erfindung:

Brillen, die von den TrägerInnen selbst an die richtige Sehstärke angepasst werden können

Erfinder:

Joshua Silver, Oxford University

Umsetzung:

Entwicklung als non-profit-Projekt. Kooperation „Child Vision“ mit dem Unternehmen Dow Corning. Pilotprogramme in Afrika und China

Infos:

www.cvdw.org

Kategorie:

Entwicklung als non-profit-Projekt, Aufbau einer Verteilungsstruktur

Viele Menschen haben eine Sehschwäche. In westlichen Industrienationen tragen deshalb ca. 60% der Bevölkerung Sehhilfen. Schätzungen gehen davon aus, dass in Entwicklungsländern 10% der Kinder eine Brille bräuchten, aber nur die Hälfte davon auch eine trägt. Untersuchungen in China zeigten außerdem, dass 95% der Brillen nicht korrekt angepasst sind.⁸⁹ Dabei ist eine gute Sicht für Kinder und Jugendliche eine wichtige Voraussetzung zum Lernen und damit auch ein wesentlicher Beitrag für die Gestaltung ihrer Zukunft.

Diesen Mangel möchte der Atomphysiker Joshua Silver mit seiner Erfindung beheben. „Adspecs“ nennt der Professor der Oxford University die Brille mit dem besonderen Clou: Sie lässt sich vom Nutzer und von der Nutzerin an die eigene Sehstärke anpassen. Ganz ohne Optiker und Augenärztin. Die Linse der Sehhilfe besteht aus Kunststoffscheiben, die mit Silikon befüllt sind. Die Sehstärke der Linse kann man selbst verändern, indem man mit Hilfe einer Spritze über das Gestell zusätzliches Silikon einspritzt oder entfernt. „Durch die Druckveränderung krümmen sich die Plastikgläser entweder nach innen oder nach außen“, erklärt Silver.⁹⁰ Mit Ausnahme einer schweren Hornhautverkrümmung könnten so über 90% aller Sehschwächen korrigiert werden.

Silver hat sich die Erfindung patentieren lassen. Die kommerzielle Verwertung erwies sich als langjähriger und komplizierter Prozess. „Es ist vieles nicht so gelaufen, wie ich mir das vorgestellt habe“, erläuterte Silver einer Journalistin.⁹¹ „Ich habe mehrere Versuche mit kommerziellen Partnern gestartet, die immer daran scheiterten, dass es den Investoren nur um Profit ging, während ich helfen wollte.“ 2009 gründete Silver deshalb an der Oxford University das Centre for Vision in the Developing World (CVDW). Als Geldgeber fungiert das Chemieunternehmen Dow Corning, von dem das Silikon für die Brillen stammt. Dow Corning stellte 3 Millionen US-Dollar zur Verfügung und man kam überein, sich mit dem Projekt „Child Vision“ auf die Versorgung von Kindern zu konzentrieren. Mit dem Geld sollen 50.000 Brillen an Kinder und Jugendliche in Entwicklungsländern verteilt werden.

Die Brille wird als Set ausgehändigt, bestehend aus der Brille, Spritzen mit Silikon und einer Sehprobentafel. Das Design der Brillen wurde in den letzten Jahren verbessert, um die Attraktivität und damit die Akzeptanz zu erhöhen. Inzwischen stehen verschiedene Modelle in bunten Farben zur Auswahl. Adspecs sind mit einem Stückpreis von 19 US-Dollar bisher noch deutlich teurer als reguläre Brillen. Ziel von Child Vision ist es, mit einer Steigerung der Produktion den Preis auf 5 US-Dollar zu senken. Feldversuche in China zeigten, dass die meisten Menschen in der Lage sind, die Brillen ordnungsgemäß bezogen auf ihre individuelle Sehstärke einzustellen.^{88,91} Das ist ein Vorteil gegenüber regulären Brillen: In vielen Regionen der Welt kann man zwar Brillen kaufen, aber es gibt keine kompetente augenärztliche Prüfung der Sehstärke. Die Folge: Die Brille ist häufig nicht korrekt angepasst.

*Adspecs – die selbstadjustierbare Brille
© CVWD / Petr Krejci*



Heute tragen etwa 40.000 Menschen Adspecs.⁹² 10.000 Stück finanzierte die Regierung von Ghana, weitere wurden mit Unterstützung der britischen Regierung, Finanzierung der Weltbank und durch das US-Militär im Rahmen von Hilfsprogrammen in Afrika verteilt. Ein neues Verteilungsprogramm soll 2013 in Asien gestartet werden. Child Vision will die Verteilung vorerst auf Schulen konzentrieren, wo die Lehrkräfte entsprechend instruiert werden sollen.



Im Gespräch mit Prof. John Silver

Oxford University

Mr. Silver, Ihr Projekt hat ganz unterschiedliche Facetten: die Produktentwicklung, klinische Studien, und jetzt die Verteilung der Brillen. Wie finanzieren Sie das alles?

Ursprünglich habe ich die Arbeit des Centre of Vision in the Developing World (CVDW) selbst finanziert. Seit 2011 hat die Dow Corning Corporation 3 Millionen US-Dollar zur Unterstützung der Initiative Child ViSion bereitgestellt. Damit wurde das Design der selbstadjustierbaren Brille speziell für Teenager gestaltet, und auch die Produktion und Verteilung von 50.000 Brillen in Entwicklungsländern.

War es schwierig, einen Partner in der Industrie zu finden?

Mit Dow Corning war ich bereits seit den 1980er Jahren in Kontakt, als ich ihr Flüssig-Silikon zur Herstellung meiner ersten variable Linsen verwendete. Nachdem wir die Child Self-Refraktion Studie veröffentlicht hatten, die zeigte, dass kurzsichtige Kinder die Brille genauso gut selbst einstellen konnten wie Erwachsene, hat Dow Corning zugestimmt, die Entwicklung und Herstellung neuer Modelle für Teenager zu unterstützen. Das Centre for Vision in the Developing World (CVDW) hat die Child ViSion Brillen ursprünglich selbst entwickelt, mit Unterstützung von externen Beratern, und hat jetzt die Produktion an einen der weltweit größten Herstellern von Brillengläsern, Contour Optik Inc., ausgelagert.

Jetzt ist Dow Corning Ihr Projektpartner. Welche Rechte und welche Pflichten hat das Unternehmen?

Dow Corning hat 3 Million US-Dollar zur Finanzierung bereitgestellt, zusammen mit der technischen Expertise, was die Materialien betrifft. Dafür verpflichtet sich das CVWD, das neue Produkt Child ViSion herzustellen und in Entwicklungsländern mindestens 50.000 Stück in Schulen an Kinder zu verteilen. Momentan ist Contour Optik Inc der einzige Hersteller. Er verfügt über ausreichende Kapazitäten zur Produktion in hoher Stückzahl und zum notwendigen niedrigen Preis.

Nach der Anfangsphase in Afrika konzentriert sich das Projekt jetzt auf Asien. Warum?

Für unsere ersten Schritte werden wir verschiedene Verteilungswege testen. Da die Prävalenz von Kurzsichtigkeit in einigen Ländern Asiens höher ist als in Subsahara-Afrika, können wir kleine Feldstudien in Asien wesentlich effizienter durchführen. Wenn wir unser Verteilungsmodell optimiert haben, wollen wir unsere selbstadjustierbaren Brillen in der ganzen Welt ausliefern.

Wollen Sie Ihr Produkt auf den freien Markt bringen?

Ja, der Bedarf nach Sichtkorrektur in Entwicklungsländern ist zu riesig, als dass eine Organisation das alleine angehen könnte. Wir hoffen, dass wir andere Organisationen beliefern können, die dann die selbstadjustierbaren Brillen verteilen. So würde die Verfügbarkeit in Entwicklungsländern erhöht.

Sind auch andere Firmen daran interessiert, AdSpecs herzustellen? Bräuchten sie Ihre Zustimmung?

Das Konzept der variablen Linsen und der selbstadjustierbaren Brillen ist nun gut etabliert, und es gibt einige Firmen, die unabhängig vom Centre for Vision in the Developing World solche Produkte entwickeln. Wir hoffen, dass wir durch die Versorgung mit einem qualitativ hochwertigen Produkt zu niedrigen Kosten die ersten auf dem Markt sind – so können wir andere zum Wettbewerb um neue innovative Produkte und niedrigeren Kosten anspornen.



©CVDW

Über Joshua Silver: Atomphysiker und Professor für Physik an der University of Oxford (United Kingdom). Er beschäftigt sich seit Mitte der 1980er Jahre mit der Erforschung adaptiver Optik.

Steckbrief:
DermPrep

Krankheit:
Hauterkrankungen

Bedeutung:
Hautkrankheiten (wie Krätze, oberflächliche Mykosen, Juckflechten, Pigmentstörungen, Akne und HIV-bedingte Hauterkrankungen) gehören zu den häufigsten Erkrankungen in den Tropen. Oft bleiben Sie unbehandelt, obwohl sie relativ einfach zu therapieren wären⁹³

Erfindung:
„Dermatological preparations for the tropics“ Handbuch zur Herstellung tropentauglicher Dermatologika unter einfachen Bedingungen. Erarbeitung durch mehrere WissenschaftlerInnen im Wissenschaftsladen („Beta Wetenschapswinkel“)⁹⁴ der University of Groningen/Niederlande

Verwertungsmodell:
open access Publikation

Download:
<http://beta.wewi.eldoc.ub.rug.nl/root/2012/formulary/>

Kategorie:

Non-profit-Projekt, Technologie-Aufbau in ärmeren Ländern; open access Publikation

Mehrere PharmazeutInnen und Ärzte der Universität Groningen (Niederlande) haben gemeinsam ein Handbuch für pharmazeutische Technologie zur Behandlung von Hauterkrankungen herausgebracht.⁹⁵ Das Kompendium bietet Anleitungen, qualitativ hochwertige und wirkungsvolle Produkte in Entwicklungsländern vor Ort herzustellen. Denn Hauterkrankungen sind häufig und können die Betroffenen massiv beeinträchtigen. Während die Behandlung in Industrieländern in der Regel unkompliziert ist und die Kosten vom Gesundheitssystem getragen werden, sieht die Situation in Entwicklungsländern anders aus: Schätzungsweise jede/r Fünfte, der oder die eine Gesundheitseinrichtung aufsucht, hat Hautprobleme. Etliche Hauterkrankungen treten in ärmeren Ländern wesentlich häufiger auf als bei uns. Viele Betroffene wenden sich an traditionelle Heiler oder lokale Händler – oft ohne die passende Behandlung zu bekommen. Wer dann eine Klinik oder eine Ärztin aufsucht, bekommt in der Regel ein Rezept. Das Medikament muss dann in der Apotheke gekauft und aus eigener Tasche bezahlt werden. Privatapotheken verkaufen in der Regel teure Markenprodukte, die viel mehr kosten als günstige Generika. Für arme Menschen sind solche Präparate unerschwinglich.

Dieses Defizit in der Behandlung bestimmter Erkrankungen realisierte der niederländische Wissenschaftler Viscent Gooskens, als er Ende der 1970er Jahre als Dermatologe in Malawi arbeitete. Gooske erstellte ein kleines Handbuch über die häufigsten Hautkrankheiten und beschrieb einfache und günstige Methoden zu deren Behandlung. Die Malawische Regierung verteilte das Handbuch landesweit an die GesundheitsarbeiterInnen – die wenigsten EinwohnerInnen bekamen im Krankheitsfall überhaupt eine Ärztin oder einen Arzt zu sehen. Das Gesundheitsministerium sorgte dafür, dass diese unentbehrlichen Standardmedikamente auch im Land hergestellt und verteilt wurden. Das Projekt ist im Laufe der 1980er Jahre leider eingeschlafen, wurde aber in umfangreicherer Form vom Wissenschaftsladen der Universität Groningen wieder aufgegriffen.

Das Kompendium „Dermatological preparations for the tropics“ erschien erstmals 1990 und wurde 2012 in überarbeiteter Neuauflage herausgebracht. Das Buch hat ein großes Potenzial. Es richtet sich an ÄrztInnen und GesundheitsarbeiterInnen und bietet günstige und wirkungsvolle Behandlungen. Gleichmaßen gibt es PharmazeutInnen in Krankenhäusern Rezepturen zur einfachen Herstellung hochwertiger Produkte an die Hand. Und es ist quasi das geistige Startkapital für den Aufbau einer lokalen Produktion dermatologischer Medikamente in Entwicklungsländern. Die AutorInnen haben großen Wert darauf gelegt, den aktuellen Stand der Wissenschaft zu berücksichtigen. Sie bieten das Handwerkszeug zur Herstellung günstiger Präparate. Bei der Auswahl der Wirkstoffe wurden Alternativen mit möglichst geringer Giftigkeit gewählt, um eine Herstellung unter einfachen Bedingungen zu ermöglichen.

Das Buch steht im Internet zum kostenlosen Download bereit, gedruckte Exemplare werden zu den Transportkosten abgegeben. Das Copyright ist ebenfalls auf eine größtmögliche Verbreitung ausgelegt: Die Texte dürfen auch ohne Genehmigung der AutorInnen reproduziert oder lokalen Erfordernissen angepasst werden, solange das zu nicht-kommerziellen Zwecken geschieht.⁹⁶



© Jeremy L. Grisham/US-Navy



Im Gespräch mit Dr. Rachel van der Kaaij

Beta Science Shop/Wetenschapswinkel University of Groningen

Frau van der Kaaij, was ist ein Wissenschaftsladen?

Ein Wissenschaftsladen gehört zur Universität und beantwortet wissenschaftliche Frage aus der Öffentlichkeit. Wenn eine NGO oder eine Bürgerinitiative ein Forschungsanliegen hat, können sie sich an einen Wissenschaftsladen wenden. Wir suchen dann die passende Fakultät aus, wo die Fragestellung dann normalerweise von MasterstudentInnen bearbeitet wird. Die Masterarbeit wird von einem Professor oder einer Professorin betreut. Das Forschungsprojekt ist deshalb kostenlos. Unser Wissenschaftsladen wird von der Universität Groningen finanziert, um diese Arbeit zu koordinieren.

Was geschieht mit den Ergebnissen?

Wir übermitteln die Ergebnisse dann denjenigen, von denen die Frage kam, und stellen die Arbeit auf unserer Webseite der Öffentlichkeit zur Verfügung.

Wie kam es zur Idee für das Dermatologie-Handbuch?

Die erste Auflage wurde bereits 1990 im damaligen Wissenschaftsladen für Pharmazie von einem Pharmazeuten geschrieben, der praktische Erfahrungen in Afrika gesammelt hatte. Vor einigen Jahren entschieden wir uns für eine komplette Überarbeitung. Wir stellten eine Gruppe Freiwilliger zusammen, Professoren von der Pharmazeutischen Fakultät und andere Expertinnen. Praktische Fragen wurden von Studierenden in Bachelorkursen gelöst. Beispielsweise mussten Zubereitungen entwickelt werden, die für tropische Bedingungen geeignet sind. Und das Buch sollte einfach zu benutzen sein: Es musste auch für Menschen lesbar sein, die nicht gut Englisch sprechen.

Hatten Sie zusätzliche Kosten?

Da die Arbeit von Studierenden, Freiwilligen und Universitätsangestellten geleistet wurde, mussten wir nur Gelder für Design und Druck aufbringen. Von verschiedenen Stiftungen erhielten wir 8.000 €, was ausreichte. Wir verfolgen kein Gewinninteresse. Man kann das Buch kostenlos im Internet runterladen – wir hatten schon über 2.000 Downloads. Entwicklungsländer erhalten auch die Druckfassung kostenlos, für Industrieländer verlangen wir einen Kostenbeitrag von 15 €.

War das Projekt erfolgreich?

Oh ja! Unser Ziel ist es, die richtigen Informationen an den richtigen Ort zu bringen. Wir haben über 300 Bücher nach Afrika geschickt. Beispielsweise werden sie in Tansania für die Ausbildung von Pharmazeuten verwendet. In Äthiopien werden die CDs mit dem Handbuch an lokale Krankenhäuser verteilt, damit sie in den Krankenhausapotheken selbst die dermatologischen Präparate zubereiten können. Es gibt auch Interesse in anderen Regionen, etwa auf Haiti oder den Philippinen. Und wir wissen, dass europäische ÄrztInnen unsere Anleitungen mitnehmen, wenn sie in Entwicklungsprojekten arbeiten.

*Über Dr. Rachel van der Kaaij:
Studium der Mikrobiologie.
Sie arbeitet als Koordinatorin
am Wissenschaftsladen (Beta
Science Shop/Wetenschaps-
winkel) der University of
Groningen (Niederlande).*



*Das DermPrep-Team. Von links nach rechts stehend: Vincent Gooskens, Ben Naafs, Peter Bakker. Sitzend: Nicolien Wieringa, Rachel van der Kaaij, Herman Woerdenbag.
© Sciencshop Groningen*

Steckbrief:

Artemiflow

Krankheit:

Malaria

Bedeutung: geschätzte 219 Millionen Erkrankungen weltweit, 660.000 Todesfälle, davon 90% in Afrika ⁹⁷

Erfindung:

kontinuierliche Synthese des Malariamedikaments Artemisinin mit einem Strömungsreaktor.⁹⁸ Rohstoff ist Dihydroartemisininsäure, bisher ein Abfallprodukt beim Anbau des pflanzlichen Rohstoffs. Mit der Technik kann die Ausbeute je nach verwendeter Pflanze um 50 bis 100% erhöht werden

Verwertungsmodell:

Nicht-exklusive Verwertung mit mehreren Unternehmen geplant. Aufbau der Anlagen direkt in den Artemisia-Anbauländern in Kooperation mit Artemisia Extrakteuren. Realisierung der Reaktoren über eigenes Unternehmen Artemiflow in Vorbereitung

Kategorie:

Nicht-exklusive Verwertung, Entwicklung zur kostengünstigen Nutzung, Technologie-Aufbau in ärmeren Ländern

Mit Hilfe einer UV-Lampe, Sauerstoff und einem Plastikschauch könnte der Preis für Malariamedikamente gesenkt werden und die weltweite Versorgung mit dem wichtigen Rohstoff Artemisinin gesichert werden. Zwei Chemiker am Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung in Potsdam und der FU Berlin entwickelten ein einfaches Verfahren, mit dem die Ausbeute des pflanzlichen Wirkstoffs Artemisinin in den Anbauländern vervielfacht werden kann.⁹⁹ Die notwendige Apparatur für die Artemisinin-Herstellung kostet in der geplanten Serienversion etwa 50.000 €. Nach Schätzungen des Erfinders Seeberger würden 40 solcher Apparaturen ausreichen, um den weltweiten Bedarf an Malaria-Medikamenten zu decken.

Artemisinin ist einer der wichtigsten Wirkstoffe moderner Malaria-Medikamente, der Artemisinin-basierten Kombinationspräparate (z.B. ASAQ, siehe S. 14). Rohstoff ist der einjährige Beifuß (*Artemisia annua*). Die Pflanze stammt aus China, kann aber in vielen Ländern mit gemäßigttem Klima angebaut werden. Der Preis für Artemisinin ist ein wichtiger Faktor, um Malaria-Medikamente möglichst weit verfügbar zu machen. Eine chemische Synthese ist zu kompliziert, so dass bisher die Produktion aus Pflanzen zwar am billigsten, aber auch mit Problemen verbunden ist. Von der Aussaat bis zur Wirkstoffgewinnung vergehen bis zu 14 Monate, und die landwirtschaftliche Produktion ist wetterbedingten Schwankungen unterworfen.

Seebergers Verfahren arbeitet mit einer Apparatur in der Größe eines Kühlschranks. Sie produziert aus Dihydroartemisininsäure, einem bisherigen Abfallprodukt bei der Gewinnung von Artemisinin, den Wirkstoff. Das Verfahren benötigt keine großen industriellen Anlagen. Die Potsdamer Forscher haben ihre Erfindung patentiert und sind nun daran interessiert, zügig eine breite Anwendung zu ermöglichen. Ziel ist es, mit ihrer Technik den Preis für Malariamedikamente deutlich zu senken.¹⁰⁰ Damit tritt das Verfahren in Konkurrenz zu einer biotechnologischen Herstellung mit Hefepilzen, die 2013 bei Sanofi-Aventis angelaufen ist.¹⁰¹ Seeberger will seine Technologie über ein eigenes Unternehmen (Artemiflow) vom Labor in die technische Anwendung übertragen. Statt einer zentralen Anlage sollen mehrere kleine Anlagen direkt in den Anbauländern arbeiten. Mittelfristig soll mit Artemiflow die Produktion der Artemisinin-Kombinationspräparate direkt in die Anbauländer verlagert werden.





Artemisia-Anbau in Plantagen
Jorge Ferreira / Wikimedia Commons

Im Gespräch mit Prof. Dr. Peter Seeberger

Max-Planck Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung in Potsdam

Herr Prof. Seeberger, Sie möchten mit Ihrer Erfindung direkt die lokale Produktion in den Artemisia-Anbauländern fördern. Wie soll das funktionieren?

Der Fluss- und Fotoreaktor wird dort aufgestellt, wo die Pflanze angebaut und extrahiert wird. Durch die Nutzung des Abfalls kann 50-100% mehr Artemisinin aus der Pflanze gewonnen werden als bisher. Der höhere Gewinn der Extrakteure verbessert auch das Einkommen der Kleinbauern, die Artemisia anpflanzen und sichert so ihre Existenz.

Sie hätten die Technik ja einfach an einen großen Hersteller verkaufen können. Zur Umsetzung haben Sie stattdessen ein eigenes Unternehmen gegründet. Artemiflow soll eine social company sein. Was hat man sich darunter vorzustellen?

Das Ziel von Artemiflow ist nicht der größtmögliche Gewinn, auch wenn es eine „normale“ GmbH ist. Der Unterschied ist das Ziel der Firma: Wir werden den Preis des Medikamentes soweit wie möglich senken, durch verschiedene Maßnahmen, die effektivere Extraktion ist nur der Anfang. Wir haben das so definiert: die größtmögliche Menge Artemisinin zum geringstmöglichen Preis für die größtmögliche Anzahl Patienten.

Sie planen ein Pilotprojekt, bei dem Ihre Technologie direkt bei der Aufarbeitung der Pflanzen eingesetzt werden soll. Wo soll diese Anlage stehen?

Wir sind in Vietnam und auch Afrika auf großes Interesse gestoßen.

Bekommen Sie politische und finanzielle Unterstützung?

Wir bekommen politische Unterstützung aus Vietnam - in Deutschland war man bisher eher zurückhaltend. Finanzielle Unterstützung wird eventuell aus dem Wirtschaftsministerium kommen, das Wissenschafts- und Industriekooperationen zwischen deutschen und vietnamesischen Unternehmen und Forschungseinrichtungen aufgelegt hat. Aus anderen Ministerien gab es bisher erstaunlich wenig Resonanz.



© Ulrich Kleiner

Über Peter Seeberger: Direktor am Max-Planck Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung in Potsdam, Professor für Organische Chemie an der Freien Universität Berlin. Arbeitsgebiete sind die Synthese bioaktiver Verbindungen und die Entwicklung von Impfstoffen auf der Basis von Glycanen. Die Forschung im Seeberger-Labor führte zur Gründung von mehreren Unternehmen (Ancora Pharmaceuticals, Glyco-Universe u.a.).

DIE RAHMENBEDINGUNGEN: WAS MUSS SICH ÄNDERN?

Die zuvor beschriebenen Beispiele zeigen eine große Bandbreite an Möglichkeiten. Wir sind überzeugt, dass es noch weitaus mehr lehrreiche Beispiele gibt, die sich aber aufgrund von Vertragsgeheimnissen unserer Wahrnehmung entziehen. Alle Projekte setzen ein positives Signal. Bei unserer Recherche wurde auch deutlich, dass es bisher noch relativ wenige Beispiele aus Europa gibt und dass die öffentliche Gesundheitsforschung noch weit davon entfernt ist, ihrer globalen Verantwortung systematisch und konsequent gerecht zu werden. Welche Bedenken gibt es, soziale Verpflichtungen in Lizenzverträge aufzunehmen? Und hat öffentliche Forschung überhaupt die Möglichkeit, eine stärkere Position im Hinblick auf vernachlässigte Krankheiten einzunehmen? Es lohnt sich, die häufigsten Argumente und Kritikpunkte näher anzusehen:

Argument: Universitäten haben nicht genug Spielraum bei der Wahl ihrer Forschungsschwerpunkte

- **Begründung:** Öffentliche Einrichtungen haben kaum Mitspracherecht bei der Ausgestaltung ihrer Forschungsschwerpunkte – Forschungsprioritäten werden vielmehr von öffentlichen und privaten Geldgebern vorgegeben. Wenn kaum Forschung zu vernachlässigten und armutsassoziierten Krankheiten stattfindet, liegt das also nicht in der Verantwortung öffentlicher Forschungseinrichtungen.
- **Unsere Einschätzung:** Bestimmte Universitäten und Einrichtungen betreiben qualitativ hochwertige Forschung zu diesen Krankheiten – der chronischen Unterfinanzierung zum Trotz. Öffentliche Einrichtungen sollten beginnen, Mittel für global relevante Forschung aktiv von der Politik einzufordern. Die Forschungsförderung sollte Mittel für vernachlässigte Krankheiten dramatisch erhöhen, auch in der anwendungsnahen Produktentwicklung. Manche Länder gehen mit gutem Beispiel voran.

Argument: Soziale Vertragsklauseln senken die Chance auf einen Vertragsabschluss.

- **Begründung:** Unternehmen scheuen sich, Lizenzverträge mit Verwertungsbedingungen zu unterzeichnen – schließlich haben die Erfindungen in der Regel noch keine Marktreife und erfordern weitere Investitionen der Lizenznehmer (Unternehmen).
- **Unsere Einschätzung:** Die geschilderten Fallbeispiele zeigen, dass es offenbar doch funktioniert. Ein relevanter Anreiz für Unternehmen könnte z.B. eine positive Wirkung in der Öffentlichkeit sein. Oder auch andere Projekte, die sich aus der Kooperation ergeben und Gewinne erwarten lassen. Die Verhandlungsposition der Universitäten würde sich deutlich verbessern, wenn Sozialklauseln zum Standard gemacht würden und sich alle öffentlichen Forschungseinrichtungen über ein entsprechendes Leitbild zu einer sozialverträglichen, gerechten Verwertung verpflichteten. Denn Unternehmen bleiben auf die Ergebnisse öffentlicher Forschung angewiesen.

Argument: Universitäre Erfindungen sind noch viel zu weit vom Produkt entfernt, um Vorschriften zur Anwendung machen zu können.

- **Begründung:** Die Ergebnisse universitärer Forschung können im Normalfall der Grundlagenforschung zugeordnet werden und sind noch weit vom marktfähigen Produkt entfernt. In dieser Phase kann oft noch nicht richtig abgeschätzt werden, welche Anwendungen später kommerziell relevant werden.
- **Unsere Einschätzung:** Die Erfahrung aus großen Forschungskonsortien zeigt, dass durchaus bereits in frühen Stadien (upstream-Forschung) klare Regelungen bezüglich der späteren Verwendung der Endprodukte möglich sind, die auch berücksichtigen, dass sich neue Forschungszweige mit anderen Produkten ergeben können.



Argument: Soziale Klauseln senken die Lizeinahmen.

- Begründung: Lizenznehmer lassen sich vielleicht auf soziale Klauseln und Vorschriften zur Verwertung ein – aber nur unter der Bedingung, geringere Lizenzgebühren zu zahlen.
- Unsere Einschätzung: Ob dem so ist, hängt vermutlich auch vom Verhandlungsgeschick der Patentverwerter ab. Die Lizenzgeber haben jedenfalls einiges in die Waagschale zu legen: ihre Erfahrung, ihre Erfindung, im Idealfall die Rückendeckung der Universität – und den PR-Nutzen für den Lizenznehmer.

Argument: PVAs stehen unter enormem finanziellen Erfolgsdruck und haben kaum Spielraum.

- Begründung: Patentverwertungsagenturen müssen erfolgreich sein. Sie haben ihren Arbeitsauftrag, z.B. von der Universität. Die entscheidende Frage ist, nach welchen Erfolgsindikatoren die Arbeit bewertet wird. Für die Förderung durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie BMWi über das SIGNO-Programm sind die Kriterien klar (auch wenn die Fördergelder vergleichsweise gering sind): Anzahl der geprüften Erfindungsmeldungen, Anzahl der Patente, Anzahl der Verwertungsabschlüsse und Höhe der Einnahmen.¹⁰² Eine sozialverträgliche Verwertung ist nicht vorgesehen.
- Unsere Einschätzung: Das kann sich durch entsprechende Vorgaben ändern! Die Politik muss Bedingungen schaffen, damit Lizeinahmen nicht das einzige Überlebenskriterium von Patentverwertungsagenturen sind. Die Erfahrung der letzten Jahre haben gezeigt, dass die Verwertungsagenturen Mühe haben, sich selbst zu finanzieren. Eine kluge, sozial verantwortliche Lizenzierungspolitik mit dem Ziel des bestmöglichen gesellschaftlichen Nutzens und des breitestmöglichen Zugangs kann den Verwertungsagenturen eine neue Existenzberechtigung geben.

Argument: Der rechtliche Spielraum ist gering.

- Begründung: Die exklusive Verwertung ist als Standard vorgesehen.
- Unsere Einschätzung: Das stimmt nur zum Teil. Exklusive Verwertung ist in Deutschland zwar der Standard, aber kein gesetzlicher Zwang. Und wie US-amerikanische Universitäten und die National Institutes of Health zeigen, kann man auch neue Standards setzen. Nicht-exklusive Lizenzen werden in den USA gezielt verwendet, um den Wettbewerb in der Produktentwicklung zu fördern.

Argument: Kooperationsverträge unterwandern die Einflussmöglichkeiten der PVAs.

- Begründung: Kooperationsverträge zwischen Hochschulen und Unternehmen sorgen häufig dafür, dass viele Erfindungen direkt von der Universität in die Unternehmen gehen, ohne dass die PVA Einfluss auf die Verwertung hat.
- Unsere Einschätzung: Das ist in der Tat aus verschiedenen Gründen ein Problem: Solchen Kooperationsverträgen fehlt meist die Transparenz. Kommerzielle und universitäre Interessen vermischen sich und soziale Auswirkungen sind eben wegen der fehlenden Transparenz schwer zu fassen. Hier liegt es an den Hochschulen und den Ländern selbst, entsprechende Klarheit zu schaffen.

Argument: Für uns gibt es kein überzeugendes alternatives Vertragsmodell.

- Begründung: Die exklusive Lizenzierung ist das bewährte Standardverfahren. Alle „Alternativen“ sind aber offenbar immer individuell zugeschnitten.
- Unsere Einschätzung: Die vorliegende Publikation zeigt, welche vielfältigen Alternativen möglich sind. Wenn Patentverwertungsagenturen interessiert sind, neue Modelle umzusetzen und auf ein spezifisches Projekt anzupassen, sollten sie sich Beratung suchen.

WER KANN ETWAS VERÄNDERN?

Forschung ist ein komplexes Netzwerk mit vielen Beteiligten auf vielen Entscheidungsebenen. Deshalb sind wir überzeugt, dass alle etwas zur Veränderung beitragen können. Natürlich ist es einfacher, auf eine andere Entscheidungsebene zu verweisen mit dem Argument, es gäbe ja diese oder jene Vorgaben. Aber die zuvor beschriebenen Fallbeispiele zeigen, wie auf jeder Ebene alternative Entscheidungsmöglichkeiten bestehen.

Meilensteine

2003

U.C. Berkeley's Socially Responsible Licensing Program

2007

Stanford White Paper: Zwölf US-Forschungseinrichtungen erklären die Absicht, die Versorgung von Entwicklungsländern bei der Patentverwertung zu berücksichtigen ¹¹¹

2007

Boston University Global Health Licensing Principles

2008

Kanadische Regierung knüpft Förderprogramm des Development Innovation Fund an eine Global Access Policy ¹¹²

2009

Association of University Technology Managers AUTM: „Statement zur gerechten Verteilung medizinischer Technologien“ ¹¹³

2010

Charité Universitätsmedizin Berlin verpflichtet sich in der Drittmittelsatzung, Technologien bedürftigen Menschen verfügbar zu machen.

2012

Tübingen: erste Universität in Deutschland nimmt soziale Verantwortung in die „Patentpolitik“ auf

Forscher/Forscherin: Die Beispiele in dieser Broschüre zeigen, dass viele Projekte ohne das persönliche Engagement einzelner Wissenschaftler/innen nie ihr Ziel erreicht hätten. Manchmal ist es die Wahl der Forschungsthemen, die nicht gerade „hip“ sind, in anderen Fällen kümmern sich die ForscherInnen selbst aktiv um die Produktentwicklung oder sie mischen sich in die Verwertung ein, weil sie ihr Produkt auch für Arme verfügbar sehen wollen.

Universität: Eine potentiell sehr effektives Instrument steht den Forschungseinrichtungen zur Verfügung: Sie können die soziale Verpflichtung in ihren Statuten festschreiben („policy“). Beispiele sind die University of California Licensing Policy¹⁰³ und das Social Responsible Licensing Program^{104,105} der University of California Berkeley. Andere Universitäten folgten, etwa die Emory University¹⁰⁶ oder die University of Edinburgh¹⁰⁷. Jüngstes Beispiel in Deutschland ist die Patentpolitik der Universität Tübingen, die explizit Equitable Licensing begrüßt.¹⁰⁸ Solche Dokumente bilden die Grundlage für weitere Aktivitäten. Sie ermöglichen Patentverwertungsagenturen, sich sozial zu engagieren und erweitern deren Handlungsspielraum. Die Erfahrung zeigt: Je expliziter die Selbstverpflichtung formuliert wird und je konsequenter sie mit geeigneten Monitoring-Mechanismen verbunden ist, desto größer sind die Aussichten auf nachhaltigen Erfolg.

Deutsche Forschungsgemeinschaft: Die DFG ist die Selbstverwaltungsorganisation der Wissenschaft in Deutschland und verwaltet Fördergelder in Höhe von fast 2,5 Milliarden Euro (2011).¹⁰⁹ Auch wenn sich die Projektförderung in weiten Teilen als Förderung der Grundlagenforschung begreift, eröffnet eine Selbstverpflichtung zu sozialverträglicher Verwertung der Ergebnisse neue Handlungsmöglichkeiten. Die Lizenzpolitik der US-National Institutes of Health kann hierzu als Vorbild dienen.

Bundesländer: Universitäten unterliegen in Deutschland der Zuständigkeit der Landespolitik. Die Länder können den Universitäten Vorgaben für eine sozialverträgliche Verwertung machen und den Handlungsspielraum der Patentverwertungsagenturen erweitern. Die Landeshochschulpolitik kann den Universitäten und ihren PVAs Rückendeckung für soziales Engagement geben, indem sie mehr finanziellen Spielraum erhalten.

Bundesministerien: Das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi) legt die Rahmenbedingungen für die Verwertungspraxis öffentlicher Forschungseinrichtungen fest. In Analogie zu den US-amerikanischen National Institutes of Health kann auch das BMWi die soziale Verantwortung explizit in den politischen Zielvorgaben festschreiben. Ist der Rahmen festgelegt, kann im nächsten konkreten Schritt das soziale Engagement von PVAs auch finanziell gefördert werden: Das BMWi könnte Patentierungskosten übernehmen, wenn das der Entwicklung von Produkten für die Bedürfnisse von Entwicklungsländern dient (wobei etliche Beispiele dieser Broschüre ja zeigen, dass eine Patentierung nicht Voraussetzung für eine Produktentwicklung ist). Sinnvoll wäre auch eine finanzielle Unterstützung der PVAs für soziale Projekte, um die Personalkosten abzudecken.



Das Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF könnte soziale Verwertungsregeln in den Förderbedingungen festschreiben. Diese sollten sich explizit nicht auf vernachlässigte Tropen- und Armutskrankheiten beziehen, sondern auf alle Forschungsbereiche.

Die Bundesministerien sollten für Patentverwertungsagenturen und Technologietransfereinrichtungen Beratung und Qualifizierungsmaßnahmen zur sozialverantwortlichen Lizenzierung anbieten.

Europäische Union: Als übergeordnete forschungspolitische Instanz kann auch die Europäische Union, vertreten durch die Europäische Kommission, Vorgaben für eine sozialverträgliche Verwertung machen. Ein besonders geeignetes Instrument hierfür wäre das Forschungsrahmenprogramm Horizon 2020. Auch die Europäische Kommission sollte Qualifizierungsangebote über sozialverträgliche Lizenzierung für die Technologietransfer-Community anbieten.

Berufs- und Branchenverbände: Patentverwerter und Technologiemanager können sich für neue Wege in der Verwertung einsetzen. Der US-Verband AUTM geht mit seinem „Statement zur gerechten Verteilung medizinischer Technologien“ (SPS)¹¹⁰ voran. Der Handlungsspielraum der PVAs wird größer, wenn mehr Geld für Verwertungswege zur Verfügung steht, die nicht auf eine Maximierung der Lizenzeinnahmen ausgerichtet sind. Dazu brauchen die PVAs die Rückendeckung von Universitäten und Ländern.

Die Technologietransfer-Community sollte eine Plattform für Erfahrungsaustausch etablieren und die Weitergabe von Best Practice fördern.

„Die Forschungsergebnisse aus Drittmittelprojekten müssen für bedürftige Menschen zugänglich sein. Dies umfasst insbesondere die Verpflichtung, die Verfügbarkeit von zum Beispiel medizinischen Technologien, Impfstoffen und essentiellen Medikamenten für Menschen unabhängig von ihrer Einkommenssituation in Ländern geringer Wirtschaftsleistung zu ermöglichen und bei der Vergabe von Lizenzen zu berücksichtigen. Die Charité prüft alle Optionen, dieses Ziel zu erreichen von der Freigabe geistigen Eigentums bis hin zu positiven Handlungspflichten der Industrie.“¹¹⁴

Drittmittelsatzung der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

„Der Wissens- und Technologietransfer hat für die Eberhard Karls Universität Tübingen das Ziel, die Breite des Geistigen Eigentums aus der Wissenschaft möglichst erfolgreich in die Gesellschaft zu transferieren und nicht nur einzelne, sehr ausgewählte und höchst profitable Projekte zu unterstützen. Der Nutzen für die Gesellschaft hat dabei für die Eberhard Karls Universität Tübingen Vorrang vor einem rein finanziellen Gewinnstreben. [...] Die Eberhard Karls Universität Tübingen begrüßt prinzipiell die Möglichkeit von Equitable Licensing Modellen, um innerhalb der rechtlichen Rahmenbedingungen Innovationen vor allem auch in Entwicklungsländern zur Verfügung zu stellen.“

Leitlinien zum Umgang mit geistigem Eigentum 115, Universität Tübingen

Endnotes

- 1 Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (2011) Bekanntmachung der Richtlinie zur Förderung von Hochschulen und Unternehmen bei der rechtlichen Sicherung und wirtschaftlichen Verwertung ihrer innovativen Ideen (SIGNO) 13. September 2011. Bundesanzeiger 147 S. 3364-3369 www.signo-deutschland.de/signo2012/content/e5072/e11371/e9311/Richtlinie_SIGNO_2012_ger.pdf
- 2 PROGNOSE AG, Boehmert&Boehmert (2010) Abschlussbericht: Evaluierung des SIGNOFörderprogramms des BMWi in seiner ganzen Breite und Tiefe. (Auftraggeber Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie) www.signo-deutschland.de/signo2012/content/e5072/e6287/SIGNO-EvaluationsAbschlussberichtApril2010_ger.pdf
- 3 Leitbild der Universität Heidelberg (o.J.) www.uni-heidelberg.de/universitaet/profil/leitbild.html
- 4 Leitbild für die Georg-August-Universität Göttingen (2006, ergänzt 2013) www.uni-goettingen.de/de/43883.html
- 5 Leitbild für die Universität Tübingen (o.J.) www.uni-tuebingen.de/universitaet/leitbild.html
- 6 Leitbild der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald (2012) www.uni-greifswald.de/informieren/leitbild.html
- 7 Worldbank (2013) World Development Indicators <http://data.worldbank.org/sites/default/files/wdi-2013-ch2.pdf>
- 8 Worldbank (2013) World Development Indicators <http://data.worldbank.org/sites/default/files/wdi-2013-ch2.pdf>
- 9 Worldbank (2013) World Development Indicators <http://data.worldbank.org/sites/default/files/wdi-2013-ch2.pdf>
- 10 <http://wdi.worldbank.org/tales> => health systems
- 11 Kneller R (2010), Nature Reviews Drug Discovery 9. S. 867-882
- 12 Sampat BN (2009) Academic Patents and Access to Medicines in Developing Countries. Am J Pub Health 99(1) S. 9-17
- 13 Liste der vernachlässigte Krankheiten laut Definition der WHO siehe www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/
- 14 Deutsche Stiftung Weltbevölkerung, Policy Cure (2012) Saving Lives and Creating Impact: EU Investment in Poverty Related and Neglected Diseases
- 15 European Commission (2011) Action Plan against antimicrobial resistance: Commission unveils 12 concrete actions for the next five years. Press release 17.11. <http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/11/1359>
- 16 IMI (2008) The Innovative Medicines Initiative (IMI) Research Agenda
- 17 www.pfizer.com/research/rd_works/centers_for_therapeutic_innovation.jsp
- 18 World Health Organization (2006) Public health, innovation and intellectual property rights. Report of the Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health. <http://www.who.int/intellectualproperty/documents/therreport/ENPublicHealthReport.pdf>
- 19 WHO (2012) Research and development to meet health needs in developing countries: strengthening global financing and coordination: report of the consultative expert working group on research and development: financing and coordination. www.who.int/phi/CEWG_Report_5_April_2012.pdf
- 20 www.isei.manchester.ac.uk/about/welcome/ (Abruf 19.4.2013)
- 21 Global Forum for Health Research (2008) Monitoring Financial Flows for Health Research 2007
- 22 Deutsche Stiftung Weltbevölkerung, Policy Cure (2012) Saving Lives and Creating Impact: EU Investment in Poverty-Related and Neglected Diseases
- 23 HIV Vaccines and Microbicides Resource Tracking Working Group (2012) HIV Vaccine Funding 2011 <http://hivresourcetracking.org/sites/default/files/HIV%20Vaccine%202011%20Funding%201-pager.pdf>
- 24 <http://uaem.org>
- 25 <http://globalhealthgrades.org>
- 26 WHO (2012) Research and development to meet health needs in developing countries: strengthening global financing and coordination: report of the consultative expert working group on research and development: financing and coordination. www.who.int/phi/CEWG_Report_5_April_2012.pdf
- 27 Wagner-Ahlf C (2011) Medizinische Forschung – der Allgemeinheit verpflichtet. 2. Aktualisierte Auflage http://med4all.org/fileadmin/med/pdf/med4all_Auflage2.pdf
- 28 Godt C (2010) Equitable Licensing: Lizenzpolitik und Vertragsbausteine http://med4all.org/fileadmin/med/pdf/lizenz_med4all_final.pdf
- 29 Budapest Open Access Initiative www.opensocietyfoundations.org/openaccess
- 30 Berlin Declaration on Open Access to Knowledge in the Sciences and Humanities <http://oa.mpg.de/lang/de/berlin-prozess/berliner-erklarung>
- 31 www.nih.gov/about/budget.htm (Stand 18.4.2013)
- 32 www.ott.nih.gov/Technologies/Neg-Dis_ovrvw.aspx (Stand 19.4.2013)
- 33 <http://ipira.berkeley.edu/socially-responsible-licensing-ip-management>
- 34 Lizenzierungsprogramm der US-amerikanischen National Institutes of Health www.ott.nih.gov/policy/phslic_policy.aspx
- 35 MIHR/PIPR (2007) Typhoid Vaccine: NIH Office of Technology Transfer and the International Vaccine Institute. In Executive Guide to Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation: A Handbook of Best Practices (eds. A Krattiger et al.). www.iphandbook.org/handbook/case_studies/cs14
- 36 Crump JA et al (2004) The global burden of typhoid fever. 1. Bulletin World Health Organization 82: 346-53. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2622843/pdf/15298225.pdf (Stand 17.04.2013)
- 37 <http://cellscope.berkeley.edu>
- 38 Breslauer DN et al (2009) Mobile Phone Based Clinical Microscopy for Global Health Applications. PLoS ONE 4(7): e6320. doi:10.1371/journal.pone.0006320 www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0006320
- 39 Smith ZJ et al (2011) Cell-Phone-Based Platform for Biomedical Device Development and Education Applications. PLoS ONE 6(3): e17150. doi:10.1371/journal.pone.0017150 www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0017150
- 40 Tseng D et al (2010) Lensfree microscopy on a cell-phone. Lab Chip 10, 1787-1792 <http://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2010/lc/COO3477k>
- 41 www.cellscope.com
- 42 National Institutes of Health Office of Technology Transfer (2013) Model non-profit license agreement for NTDs, HIV, TB and malaria technologies www.ott.nih.gov/non-profitlicense/index.aspx (Abruf 15.4.2013)
- 43 IPIRA (2010) SRLP Guidance and Clauses http://ipira.berkeley.edu/sites/default/files/shared/doc/SRLP_Guidance_&_Clauses_v100817.pdf (Abruf 19.4.2013)
- 44 Siehe Rechtsstreit der Initiative „Coordination gegen Bayer-Gefahren“ gegen die Universität Köln, die Kooperationsverträge der Universität mit Bayer offen zu legen. Das Kölner Verwaltungsgericht wies die Klage auf Offenlegung am 6.12.2012 zurück (Az.: 13 K 2679/11). Der Anspruch scheiterte an einer Ausnahmeklausel des nordrheinwestfälischen Informationsfreiheitsgesetzes zugunsten der Forschung, siehe www.aerzteblatt.de/nachrichten/52650/Universitaet-Koeln-Klage-auf-Offenlegung-von-Vertrag-mit-Bayer-AG-abgewiesen.
- 45 für eine umfassende Analyse des Projekts siehe: Wagner-Ahlf C (2011) Arzneimittel als Gemeingut: Wie das patentfreie Malariamedikament ASAQ die Forschung verändert hat.
- 46 WHO (2012) World Malaria Report 2012 www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/index.html (Stand 15.04.2013)
- 47 DNDi, sanofi aventis (2007) New, Once-a-Day Fixed-Dose Combination Against Malaria Now Available. Press Release 13.2007
- 48 DNDi, sanofi aventis (2007) www.act-withasaq.org Press Pack 1st March 2007
- 49 Lacaze C et al (2011) The initial pharmaceutical development of an artesunate/amodiaquine oral formulation for the treatment of malaria: a public-private partnership. Malaria Journal 10, 142
- 50 DNDi (o.J.) DNDi's Intellectual Property Policy (Stand April 2013) http://dndi.org/images/stories/pdf_aboutDNDi/ip%20policy.pdf
- 51 Präqualifizierung der Produktion durch die WHO ist bei vielen Entwicklungshilfeprojekten Bedingung bei Ausschreibungen zur Arzneimittellieferung.
- 52 World Health Organisation (2012) Buruli ulcer. Fact Sheet Nr. 199. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs199/en/index.html (Stand 16.04.2013)
- 53 Braxmeier S et al (2009) Phase change material for thermotherapy of Buruli ulcer: modelling as an aid to implementation. Journal of Medical Engineering & Technology, 99999:1
- 54 Junghans T et al (2009) Phase Change Material for Thermotherapy of Buruli Ulcer: A Prospective Observational Single Centre Proof-of-Principle Trial. PLoS Negl Trop Dis 3(2): e380 www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2637542/pdf/pntd.0000380.pdf



- 55 Junghans T (2013) Persönliche Mitteilung 4/2013. Auswertung der Daten läuft.
- 56 World Health Organisation (2012) Hepatitis C. Fact Sheet Nr. 164 www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/index.html (Stand 15.04.2013)
- 57 Drexler JF et al (2009) A novel diagnostic target in the hepatitis C virus genome. *PLoS Med* 6(2) e1000031 www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2637920
- 58 Bernhard-Nocht-Institut (2009) Pressemitteilung 10. Feb. <http://idw-online.de/pages/de/news300095>
- 59 World Health Organization (2011) Visceral leishmaniasis rapid diagnostic test performance. *Diagnostic Evaluation Series No. 4.* www.who.int/entity/tdr/publications/documents/vl-rdt-evaluation.pdf (Stand 16.04.2013)
- 60 Für eine detaillierte Fallanalyse siehe: Wagner-Ahlf C, Wolf J (2010) Miltefosin – Eine Fallstudie, wie öffentliche Erfindungen für arme Länder verfügbar gemacht werden können. *Chemother J* 2010, 19:63-9
- 61 Rechte für Miltefosin sind jetzt bei Baxter Oncology
- 62 Rechte jetzt bei Paladin Labs (Kanada)
- 63 action medeor hat Impavido® inzwischen nicht mehr im Sortiment (Auskunft 10.4.2013)
- 64 www.dndi.org/diseases-projects/portfolio/new-vl-treatments-africa.html (Stand 10.4.2013)
- 65 www.africoleish.org
- 66 www.wipo.int/research/en/about/guiding_principles.html
- 67 Liste der Länder unter www.wipo.int/research/en/about/ldcs.html. Die Produktion in anderen Ländern ist erlaubt.
- 68 Jewell C (2013) Catalyzing research into neglected tropical diseases. *WIPO Magazine* 1 www.wipo.int/wipo_magazine/en/2013/01/article_0004.html
- 69 Bombelles T (2013), persönliche Mitteilung 12.4.
- 70 Zitiert nach Jewell C (2013)
- 71 WHO (2012) HIV/AIDS. Fact Sheet Nr. 360 www.who.int/mediacentre/factsheets/fs360/en/index.html (Stand 19.04.2013)
- 72 www.iavi.org/What-We-Do/Science/IAVI-Portfolio/Pages/default.aspx (Stand 11.4.2013)
- 73 www.iavi.org/Information-Center/Publications/Pages/Promoting-Innovation-and-Access-through-Effective-Management-of-Intellectual-Property-Background.aspx
- 74 Kasturiratne A et al (2008) Estimating the global burden of snakebite: A literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Med* 5(11): e218
- 75 Alirol E et al (2010) Snake bite in South Asia: a review. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 4(1): e603
- 76 Mohapatra et al. (2011) Snakebite Mortality in India: A Nationally Representative Mortality Survey. *PLoS Negl Trop Dis.* April; 5(4): e1018
- 77 Siehe z.B. Kuch U et al (2011) Fatal neurotoxic envenomation from the bite of a Lesser Black Krait (*Bungarus lividus*) in Nepal. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 42(4): 960-964
- 78 Faiz MA et al (2010) The greater black krait (*Bungarus niger*), a newly recognized cause of neuro-myotoxic snake bite envenoming in Bangladesh. *Brain* 133: 3181-3193
- 79 Kuch U et al (2012) Sequence analysis of PCR amplified trace DNA from clinical bite site swabs reveals identities of snakes involved in bites in Bangladesh. *DTG 2012, Heidelberg* (Poster)
- 80 Pagel-Wieder S et al (2011) Development of a rapid lateral-flow immunochromatographic assay to detect krait (*Bungarus caeruleus* and *Bungarus walli*) snake venom. *ECTMIH 2011, Barcelona. Tropical Medicine and International Health* 16(S1): 224 (Poster)
- 81 SciDevNet (2011) Rapid tests could take the sting out of snakebites. 9. Dez.
- 82 Kuch U (2013) Open-access-Publikation über die Testentwicklung ist in Vorbereitung. Mitteilung 8. April
- 83 WHO (2012) Trypanosomiasis, Human African (sleeping sickness). Fact Sheet Nr. 259 www.who.int/mediacentre/factsheets/fs259/en/index.html (Stand 19.04.2013)
- 84 Zelada-Guillén GA et al (2013) Ultrasensitive and real-time detection of proteins in blood using a potentiometric carbon-nanotube aptasensor. *Biosensors & bioelectronics*, 41 pp. 366-71
- 85 www.dndi.org/diseases-projects/diseases/hat.html
- 86 TU Darmstadt (2012) Infektion vor ersten Symptomen nachweisbar. *Medieninformation* 108/2012 vom 11.12. www.tu-darmstadt.de/vorbeischauchen/aktuell/einzelsicht_62081.de.jsp
- 87 Zitiert nach Wolf S (2013) Darmstädter Forscher entwickeln Frühdiagnose zu Schlafkrankheit. *dapd* 2.1. <http://www.nh24.de/index.php/gesundheits-u-wellness/62872-darmstaedter-forscher-entwickeln-fruehdiagnose-zu-schlafkrankheit>
- 88 Zhang M et al (2011) Self correction of refractive error among young people in rural China: results of cross sectional investigation. *BMJ* 343:d4767
- 89 www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en/index.html
- 90 Literaturübersicht siehe Zhang M et al (2011)
- 91 Silver J, zitiert nach Die Welt (2013) Die Brille, die Milliarden Menschen passt. 26. Jan. www.welt.de/wirtschaft/article113154516/Die-Brille-die-Milliarden-Menschen-passt.html
- 92 He M et al (2011) The Child Self-Refractive Study: Results from Urban Chinese Children in Guangzhou. *Ophthalmology*, Vol 118
- 93 www.cvdw.org/resources/cv_faqs.pdf (Stand 7.4.2013)
- 94 Hay R et al (2006) Skin Diseases. In: *Disease Control Priorities in Developing Countries*, 2nd ed., ed. Jamison DT et al. S. 707-721. New York: Oxford University Press
- 95 www.rug.nl/science-and-society/science-shops
- 96 <http://beta.wewi.eldoc.uib.rug.nl/FILES/root/2012/formulary/Dermpreps.pdf>
- 97 „Any part of this book may be reproduced, used, translated or adapted to meet local needs, without permission from the authors or publisher, provided this is done for non-profit purposes and with acknowledgement.“
- 98 WHO (2012) *World Malaria Report 2012* www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/index.html (Stand 15.04.2013)
- 99 Video zur Technologie: <http://artemijflow.com/labreactor.html>
- 100 Lévesque F, Seeberger P (2011) Kontinuierliche Synthese des Malariawirkstoffs Artemisinin. *Angew. Chem* 124: DOI: 10.1002/ange.201107446
- 101 Freie Universität Berlin (2012) Mit Sauerstoff und Licht zu einem Wirkstoff gegen Malaria. *Pressemitteilung* 17.1.2012
- 102 Blawat K (2013) Hefe als Arznei-Fabrik. *Süddeutsche Zeitung* 11. April www.sueddeutsche.de/gesundheits/mittel-gegen-malaria-hefe-als-arznei-fabrik-1.1646179
- 103 PROGNO AG, Boehmert & Boehmert (2010) Abschlussbericht: Evaluierung des SIG-NOFörderprogramms des BMWi in seiner ganzen Breite und Tiefe. (Auftraggeber: Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie). www.signo-deutschland.de/signo2012/content/es072/e6287/SIGNO-EvaluationAbschlussberichtApril2010_ger.pdf
- 104 http://invent.ucsd.edu/industry/documents/LicensingGuidelines_February2012.pdf
- 105 Überblick: <http://ipira.berkeley.edu/socially-responsible-licensing-ip-management>
- 106 Lizenzpolitik: http://ipira.berkeley.edu/sites/default/files/shared/doc/SRLP_Guidance_&Clauses_v100817.pdf
- 107 www.ott.emory.edu/For_Inventors/Policies/Emory_Global_Access_Principles.pdf
- 108 www.med4all.org/fileadmin/med/pdf/Edinburgh_Essential_Medicines_Position_Statement_2009.pdf
- 109 www.uni-tuebingen.de/einrichtungen/verwaltung-dezernat/i-forschung-strategie-und-recht/abteilung-1-forschungsfoerderung-und-technologietransfer/technologietransfer/hintergrundinformationen/ipr-policy.html
- 110 www.dfg.de/dfg_profil/foerderatlas_evaluation_statistik/foerderatlas/index.jsp (Abruf 1.5.2013)
- 111 www.autm.net/source/Endorsement/endorsement.cfm?section=TechTransferResources
- 112 *In the Public Interest: Nine Points to Consider in Licensing University technology.* <http://otl.stanford.edu/documents/whitepaper-10.pdf>
- 113 www.idrc.ca/EN/Programs/Global_Health_Policy/Pages/Development-Innovation-Fund.aspx
- 114 <https://www.autm.net/source/Endorsement/endorsement.cfm?section=TechTransferResources>
- 115 Charité Universitätsmedizin Berlin (2012) *Drittmittelsatzung der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin.* *Amtliches Mitteilungsblatt* 26.06.2012, Nr. 093 http://www.charite.de/charite/presse/publikationen/amtliche_mitteilungsblaetter
- 116 Universität Tübingen (2012) *Leitlinien zum Umgang mit Geistigem Eigentum (IPR-Policy).* www.uni-tuebingen.de/uploads/media/IPR-Policy_EKUT_2012-11-09.pdf

Öffentliche Gesundheitsforschung ... kommt gut an! Was öffentliche Forschung zur sozialen Gerechtigkeit beitragen kann.

Öffentlich finanzierte Forschungseinrichtungen haben eine große gesellschaftliche Verantwortung. Denn wissenschaftliche Arbeit wird von der Gesellschaft finanziert – und soll sich für alle auszahlen! Menschen in Entwicklungsländern ist jedoch häufig der Zugang zu den Erfolgen öffentlicher Forschung verwehrt. Das wird besonders deutlich in der Gesundheitsversorgung: Medikamente, Impfstoffe und Diagnostika sind für viele Menschen unbezahlbar.

Was können öffentlich finanzierte Forschungseinrichtungen dafür tun, ihre Ergebnisse aus der biomedizinischen Forschung auch für Menschen in

ärmeren Ländern verfügbar zu machen? – Die vorliegende Broschüre zeigt: Mehr als gedacht!

Von Lizenzmodellen wie Equitable Licensing über non-profit-Kooperationen bis hin zu eigenen Produktentwicklungen: Diese Publikation stellt vielfältige Fallbeispiele aus Europa vor – alle aus der Praxis heraus entwickelt und erprobt.

Die Beispiele zeigen: Viele Forscherinnen und Forscher in Europa sorgen bereits dafür, dass ihre Forschungsergebnisse auch tatsächlich bei denen ankommen, die sie dringend benötigen. Es ist höchste Zeit, auch in Deutschland neue Wege zu beschreiten.

www.med4all.org



BUKO Pharma-Kampagne

Gesundheit und Dritte Welt e.V.

August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld

Tel. +49 (0)521 6 05 50
info@bukopharma.de, www.bukopharma.de
Twitter und Facebook: Pharma-Kampagne

Spenden: Gesundheit und Dritte Welt e.V.
Sparkasse Bielefeld
IBAN: DE97 4805 0161 0000 1056 27
BIC: SPBIDE33XXX

Die BUKO Pharma-Kampagne ist eine unabhängige Organisation. Sie setzt sich für eine Forschungspolitik ein, die den globalen Gesundheitsbedürfnissen Rechnung trägt. Durch die Mitarbeit im Netzwerk Health Action International (HAI) hat sie Kontakt mit Gruppen in über 70 Ländern in aller Welt.



Universities Allied for Essential Medicines Europe e.V.

Postfach 040632
D-10063 Berlin

info@uaem-europe.org
www.uaem-germany.de
www.uaem-europe.org

Universities Allied for Essential Medicines (UAEM) ist eine internationale Initiative, die sich für einen gerechteren globalen Zugang zu Medikamenten engagiert. In Deutschland ist UAEM zur Zeit an den Universitätsstandorten Berlin, Freiburg, Greifswald, Heidelberg, München und Münster mit Lokalgruppen vertreten.