



Antimikrobielle Resistenz
Nationales Forschungsprogramm

Ein One-Health-Ansatz

Ausschreibung



FONDS NATIONAL SUISSE
SCHWEIZERISCHER NATIONALFONDS
FONDO NAZIONALE SVIZZERO
SWISS NATIONAL SCIENCE FOUNDATION

**Schweizerischer Nationalfonds
zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung**

Wildhainweg 3

Postfach 8232

CH-3001 Bern

Tel. +41 (0)31 308 22 22

E-Mail: nfp72@snf.ch

www.snf.ch

www.nfp72.ch

© September 2015, Schweizerischer Nationalfonds, Bern

Inhalt

1. Zusammenfassung.....	5
2. Einleitung	6
3. Ziele des NFP 72.....	13
4. Forschungsschwerpunkte.....	14
Modul 1: Potenzielle Reservoirs und Übertragungsmechanismen	14
Modul 2: Schnelldiagnostik, neuartige antimikrobielle Moleküle.....	15
Modul 3: Umsetzungsmassnahmen und Empfehlungen im Bereich öffentliche Gesundheit.....	16
5. Merkmale des NFP 72	17
6. Eingabeverfahren und Projektauswahl	17
7. Kontaktinformationen	21
8. Akteure.....	22

Was ist ein Nationales Forschungsprogramm (NFP)?

Im Rahmen der NFP werden Forschungsprojekte durchgeführt, die einen Beitrag zur Lösung national bedeutsamer Gegenwartsprobleme leisten. Gestützt auf Artikel 10 Absatz 2 des Bundesgesetzes über die Förderung der Forschung und der Innovation vom 14. Dezember 2012 (Fassung vom 1. Januar 2015) bestimmt der Bundesrat die Fragestellungen und Schwerpunkte, die in den NFP untersucht werden sollen. Für die Durchführung der Programme, die der Bundesrat entsprechend in Auftrag gibt, zeichnet der Schweizerische Nationalfonds verantwortlich.

In der Verordnung zum Bundesgesetz über die Förderung der Forschung und der Innovation vom 29. November 2013 (Fassung vom 1. Januar 2015, Art. 3 V-FIFG) wird das Fördersystem der NFP wie folgt beschrieben:

«¹ Mit den nationalen Forschungsprogrammen (NFP) des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) sollen untereinander koordinierte und auf ein gemeinsames Ziel ausgerichtete Forschungsprojekte ausgelöst und durchgeführt werden.

² Als Gegenstand der NFP eignen sich vor allem Problemstellungen:

- a. zu deren Lösung die schweizerische Forschung einen besonderen Beitrag leisten kann;
- b. zu deren Lösung Forschungsbeiträge aus verschiedenen Disziplinen erforderlich sind;
- c. deren Erforschung innerhalb von etwa fünf Jahren Ergebnisse erwarten lässt, die für die Praxis verwertbar sind.

³ In begründeten Ausnahmefällen kann ein NFP auch dafür eingesetzt werden, gezielt zusätzliches Forschungspotenzial in der Schweiz zu schaffen.

⁴ Bei der Auswahl wird auch berücksichtigt, ob:

- a. die erwarteten Resultate aus dem Programm als wissenschaftliche Grundlage für Regierungs- und Verwaltungsentscheide dienen können;
- b. das Programm im Rahmen der internationalen Zusammenarbeit durchgeführt werden kann.»

1. Zusammenfassung

Seit dem Ende des letzten Jahrhunderts sieht sich die Welt mit einer dramatischen Entwicklung konfrontiert: Die Verbreitung von antimikrobiellen Resistenzen nimmt stetig zu. Mikroorganismen entwickeln heute nicht nur Resistenzen gegen einzelne, sondern gleich gegen mehrere Antibiotikagruppen (sogenannte Multiresistenz). Klinikerinnen und Kliniker sind immer häufiger mit schweren Infektionen konfrontiert bei denen die Krankheitserreger gegen alle auf dem Markt erhältlichen antibakteriellen Substanzen resistent sind. Verschiedene Expertinnen und Experten auf diesem Gebiet befürchten den Eintritt in ein Post-Antibiotika-Zeitalter falls keine wirksamen Gegenmassnahmen getroffen werden können. Wie der Rest der Welt ist auch die Schweiz von dieser Problematik betroffen. Dies ist auf verschiedene Faktoren zurückzuführen: i) intensiver, oft unkontrollierter Einsatz von Antibiotika in der Human- und Tiermedizin, als auch in der Agrar- und Landwirtschaft; ii) das Fehlen neuer Medikamentengruppen in der Pipeline für antimikrobielle Substanzen; iii) die Fähigkeit von Mikroorganismen, rasch Gene hervorzubringen und zu verbreiten, die für Resistenzen kodieren; iv) das Vorkommen dieser Gene in Mikroorganismen, die nicht nur Menschen und Tiere besiedeln, sondern auch Lebensmittel und die Umwelt, einschliesslich von Boden und Wasser.

Viele internationale oder nationale Organisationen, einschliesslich der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) und der Europäischen Kommission (EK), sowie Regierungen von Staaten (z. B. Vereinigtes Königreich, Frankreich, USA) fördern Programme zur Einführung von Massnahmen gegen die antimikrobielle Resistenz mit dem Ziel Resistenzen zu verringern oder im besten Fall zu vermeiden. Da resistente Infektionserreger und Resistenzgene nicht an den Landesgrenzen Halt machen, muss das Resistenzproblem von allen Staaten weltweit und nach Möglichkeit durch international koordinierte Massnahmen angegangen werden.

Die Schweiz hat auf dem Gebiet der antimikrobiellen Resistenz Pionierarbeit geleistet: In den Jahren 2001-2006 hat sie ein spezifisches multidisziplinäres Forschungsprogramm, das NFP «Antibiotika-Resistenz» (NFP 49), gefördert. Durch dieses Programm wurde ein Überwachungsnetzwerk aufgebaut, um antimikrobielle Resistenzen zu erfassen und zu analysieren (das Programm SE-ARCH, heute ANRESIS). Das NFP 49 hat zu unserem Verständnis der Resistenzmechanismen beigetragen und verschiedene Instrumente für den Nachweis von antimikrobiellen Substanzen bereitgestellt. 10 Jahre später sprechen vor allem drei Gründe für ein neues NFP zu diesem Thema: erstens die dramatisch verlaufende stetige Zunahme der antimikrobiellen Resistenz weltweit, auch in der Schweiz. Zweitens die spektakulären Fortschritte, die in der letzten Zeit im Bereich molekularer Methoden erzielt wurden, wie die Genomsequenzierung und die Proteomik. Damit bieten sich neue Möglichkeiten umfassende Erkenntnisse zu gewinnen auf deren Basis innovative Instrumente für den Schnellnachweis von Resistenzen und für die Entdeckung neuer Antibiotika entwickelt werden können. Drittens, der vom Bundesrat an mehrere Bundesämter erteilte Auftrag eine Strategie zu erarbeiten die dieses Problem angeht. Viele Ziele der resultierenden «Strategie Antibiotikaresistenzen» (StAR) lassen sich nur im Rahmen der Durchführung von Forschungsprojekten effizient erreichen.

Im Vergleich zum NFP 49 ist das NFP 72 viel stärker darauf ausgelegt translationale Forschung zu fördern. Damit leistet es einen praktischen Beitrag zur Verringerung der antimikrobiellen Resistenz als auch deren negativen Auswirkungen auf die Behandlung von Infektionskrankheiten. Da die Gene für die antimikrobielle Resistenz in Mikroorganismen im Menschen, in Tieren und in der

Umwelt vorkommen und mobil sind, geht das NFP 72 das Problem mit einem integrativen, bereichsübergreifenden Ansatz (One-Health-Ansatz) an. Das neue Programm berücksichtigt drei Hauptaspekte: i) Ausbau des Wissens über potenzielle Reservoirs von Resistenzgenen und deren Übertragungsmechanismen; ii) Entwicklung von Schnelldiagnostiktechniken und Erforschung neuartiger antimikrobieller Moleküle; iii) Erarbeitung von Empfehlungen für die Bereiche Human- und Tiermedizin, öffentliche Gesundheit und Umwelt, sowie von Vorschlägen für Interventionsmassnahmen.

Am 24. Juni 2015 hat der Bundesrat das neue Nationale Forschungsprogramm "Antimikrobielle Resistenz" (NFP 72) genehmigt und den Schweizerischen Nationalfonds (SNF) mit der Durchführung beauftragt. Das NFP verfügt über einen Finanzrahmen von CHF 20 Millionen und die Forschungsdauer beträgt 5 Jahre.

2. Einleitung

Hintergrund

Während Jahrtausenden war das Schicksal von Menschen und Tieren stark durch bakterielle Infektionskrankheiten geprägt. Erst im letzten Jahrhundert hat sich diese Situation markant verbessert. Dies insbesondere dank verbesserter Lebensbedingungen, einschliesslich der allgemeinen Verbreitung der Abwasserreinigung und Abfallentsorgung, und insbesondere durch medizinische Fortschritte, vor allem der Einführung von Impfstoffen und Antibiotika. Der Nutzen, der sich aus dem therapeutischen Einsatz von Antibiotika ergibt, wurde jedoch durch das Auftreten von Resistenzen rasch wieder beeinträchtigt, was die Gesundheitsbehörden seit dem Ende des letzten Jahrhunderts zunehmend beunruhigt. Seit dem früheren NFP zu diesem Thema (NFP 49, 2001-2006) haben Antibiotikaresistenzen weltweit stetig zugenommen. Dies hat die WHO, die OIE, die EK, die USA und viele weitere Organisationen und Staaten veranlasst, Gegenmassnahmen zu ergreifen. Dank dem NFP 49 «Antibiotika-Resistenz» wurden nicht nur neue Erkenntnisse zu den Mechanismen der antimikrobiellen Resistenz gewonnen, sondern auch neue Nachweismethoden und Überwachungssysteme in der Human- und Tiermedizin entwickelt. Wie oben erwähnt, haben die medizinischen Herausforderungen im Bereich der nosokomialen Infektionen seither dramatisch zugenommen, wobei ein verstärkter Trend zu Multiresistenzen gegenüber Antibiotika festzustellen ist. Als weltoffenes Land sollte sich die Schweiz keineswegs als «saubere» mikrobielle Umgebung betrachten, die nicht bedroht ist. Reisen in andere Länder und der weltweite Handel schaffen die Voraussetzungen dafür, dass sich ein multiresistenter Keim, der in einem bestimmten Land entstanden ist, über die ganze Welt und somit auch in der Schweiz verbreiten kann. Dasselbe gilt für die resistenzkodierenden Gene, die durch horizontalen Gentransfer von einer Bakterienart auf eine andere übertragen werden können. Ein Beispiel hierfür ist die 2008 in Indien entdeckte Carba-penamase NDM-1 (Neu-Delhi Metallo-Betalaktamase-Gen blaNDM-1), die sich in der Folge über die ganze Welt, einschliesslich der Schweiz, verbreitet hat.

In den letzten Jahren haben verschiedene Beobachtungen zunehmend bestätigt, dass Reservoirs für Resistenzgene in Wild- und Nutztieren, als auch in der Umwelt (vor allem im Boden) und in der Nahrungskette bestehen. Dies ist ein wichtiger Grund dieses Thema erneut eingehend zu untersuchen, aber dazu breiter angelegte systemische Ansätze zu verwenden als jene, die zum Zeitpunkt des NFP 49 verfügbar waren. Denn die unterdessen erzielten Fortschritte im Bereich der Moleku-

lartechniken wie der Gesamtgenomsequenzierung und der Proteomik bieten günstige Voraussetzungen für solche Studien. Zudem besteht im Spital- und ambulanten Bereich, einschliesslich der Veterinärmedizin, wie auch in der Landwirtschaft und der Lebensmittelindustrie ein grosser Bedarf wirksame Eindämmungsmassnahmen zu entwickeln und einzuführen um der immer schnelleren Entwicklung und Verbreitung der antimikrobiellen Resistenz Einhalt zu gebieten. In Anbetracht des letzteren Aspekts ist der zunehmend vertretene One-Health-Ansatz von besonderer Bedeutung.

Beängstigende Ausbreitung von resistenten humanpathogenen Erregern

Der Annual Epidemiological Report 2013, den das Europäische Zentrum für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC)¹ im Dezember 2013 publiziert hat, dokumentiert die besorgniserregende Lage. Es konnte eine rasche und anhaltende Ausbreitung von Resistenzen nachgewiesen werden, vor allem bei invasiven (d. h. aus Blut und Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit isolierten) Gram-negativen Erregern wie den Enterobakterien, die Extended-Spektrum-Betalaktamasen (ESBL) bilden (*Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae*), den Carbapenemase-bildenden Enterobakterien (z. B. *Klebsiella pneumoniae*) und dem multiresistenten *Pseudomonas aeruginosa*. Bei den grampositiven Erregern wie *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* und *Enterococcus faecalis* / *faecium* ist die Situation ebenfalls beunruhigend, obwohl der derzeitige Trend weniger kritisch ist als bei den Gram-negativen. Insbesondere bei Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) stabilisiert sich die Resistenz unterdessen oder ist in einigen Ländern sogar rückläufig, was zeigt, dass die Umsetzung von Aktionsplänen zur Eindämmung der Ausbreitung wirksam sein kann. Dies spricht für weitere Forschungsarbeiten, die darauf ausgerichtet sind antimikrobielle Resistenzen zu bekämpfen und einzudämmen.

Gestützt auf eine erstmals durchgeführte multizentrische Erhebung in über 1000 Spitälern in 30 europäischen Ländern gelangt das ECDC im gleichen Bericht zum Schluss, dass sich in Europa jedes Jahr 3,2 Millionen Patientinnen und Patienten eine nosokomiale Infektion zuziehen. Ausserdem wird im Bericht auf den erhöhten Anteil von *K. pneumoniae*-Stämmen hingewiesen, die nicht nur gegen Cephalosporine der dritten Generation, Fluorochinolone und Aminoglykoside resistent sind, sondern auch gegen Carbapeneme, die derzeitigen Reservemedikamente gegen diese Bakterien. Mit der European Survey on Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) wurden in 38 europäischen Ländern (28 EU-Mitgliedstaaten, Island, Norwegen, 7 EU-Beitrittskandidaten und Israel) Informationen zu den Carbapenemase-bildenden Enterobakterien (CPE) und den Carbapenem-resistenten Stämmen von *Acinetobacter baumannii* (CRAb) erhoben. Der im November 2013 publizierte Bericht² veranlasst zu den weiter oben geäusserten Befürchtungen und den nachstehenden Schlussfolgerungen: Die rasche, weltweite Ausbreitung von CPE und CRAb stellt eine Bedrohung für das Gesundheitswesen und die Patientensicherheit dar, da sie die Möglichkeit zur Behandlung von Infektionen stark einschränkt. Deshalb müssen auf europäischer Ebene dringend koordinierte Anstrengungen in den folgenden Bereichen unternommen werden: Frühdiagnostik, aktive Überwachung, sowie Richtlinien für Massnahmen im Bereich Infektionsprävention und -schutz in Bezug auf CPE und CRAb.

Leider bestätigt der neueste von der EU veröffentlichte Bericht («Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union», 17.11.2014) den oben erwähnten Trend. Gemäss dem ersten Bericht im Rahmen des Review on Antimicrobial Resistance, den der Premierminister

¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. Stockholm: ECDC; 2013.

² ECDC, November 2014: Carbapenemase-producing bacteria in Europe. Technical report.

des Vereinigten Königreichs in Auftrag gegeben hat und der vom Wellcome Trust unterstützt wird, werden zudem im Jahr 2050 weltweit jedes Jahr schätzungsweise 10 Millionen Todesfälle zu beklagen sein, wenn keine Massnahmen getroffen werden, um das Problem auf globaler Ebene anzugehen. Das ist mehr als die derzeitige Zahl der jährlichen Krebstodesfälle³.

Tiermedizin, Lebensmittel-, Ernährungs-, Agrar- und Umweltwissenschaften ebenfalls betroffen

Die Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen beim Menschen lässt sich nicht vom Vorkommen von resistenten Bakterien und resistenzkodierenden Genen bei Tieren, in der Nahrungskette und in der Umwelt trennen. Es wird davon ausgegangen, dass selbst geringe Konzentrationen von antimikrobiellen Substanzen die Entstehung und Verbreitung von Resistenzgenen fördern können. In verschiedenen Studien wurde die Mobilität von Resistenzgenen zwischen tierischen Reservoiren, Umweltreservoiren und humanen Reservoiren aufgezeigt. Interessanterweise stammen die CTX-M-Enzyme, eine ESBL-Gruppe, die sich seit einigen Jahren weltweit ausbreitet, sehr wahrscheinlich von *Kluyvera*-Arten ab, aus denen sie durch Plasmide, transponierbare Sequenzen oder andere mobile Elemente mobilisiert werden. *Kluyvera* ist eine in der Natur weit verbreitete Gattung, die gelegentlich in menschlichen und tierischen Proben nachgewiesen wird. Nach der Mobilisation aus *Kluyvera* entwickeln sich die CTX-M-Enzyme durch Mutation und Rekombination und bilden die zahlreichen CTX-M-Cluster, die zurzeit beim Menschen beobachtet werden. In diesem Zusammenhang wurden in einer Reihe von Studien, die auch in der Schweiz durchgeführt wurden, Plasmidfamilien ermittelt, die zur Verbreitung von CTX-M-1-Genen in der Nahrungskette, in der Umwelt und beim Menschen beitragen.

Verschiedene Infektionserreger sind zwischen Mensch und Tier übertragbar, entweder direkt oder durch kontaminierte Nahrungsmittel. Beunruhigend ist dabei insbesondere auch die gleichzeitige Übertragung von antimikrobiellen Resistenzen. Von Interesse ist in diesem Zusammenhang die Erhebung von Informationen in der Europäischen Union, mit der das Auftreten von antimikrobiellen Resistenzen bei Zoonosebakterien verfolgt werden soll, die aus Menschen, Tieren und aus Nahrungsmitteln isoliert werden können. Im Februar 2015 haben die ECDC und die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) gemeinsam einen Bericht veröffentlicht, der sich auf *Salmonella*, *Campylobacter* und MRSA sowie ihre jeweiligen Resistenzmuster konzentriert⁴.

Der Begriff Resistom: eine Rechtfertigung für den One-Health-Ansatz

Das Resistom umfasst alle – exprimierten oder latenten – Gensequenzen, die für antimikrobielle Resistenzen kodieren und bei tierischen und humanen Krankheitserregern oder Kommensalen, sowie bei Mikroorganismen in der Umwelt vorkommen. Alle diese Sequenzen könnten irgendwann durch mobile genetische Elemente wie Plasmide, transponierbare Elemente, Phagen usw. übertragbar werden und somit zur Entstehung und Verbreitung von antimikrobiellen Resistenzen in klinischen Isolaten beitragen. In den letzten Jahren wird in zunehmenden Mass ein One-Health-

³ Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. UK Government & Wellcome Trust, 2014.

⁴ EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2014. EU Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2013. EFSA Journal 2015;13(2):4036, 178 pp., doi:10.2903/j.efsa.2015.4036

Konzept berücksichtigt: Im Hinblick auf die menschliche Gesundheit anerkennt es die Zusammenhänge zwischen Mensch, Tier und deren Umwelt. Da die Resistenzgene innerhalb aller dieser Kompartimente mobil sind, liegt es heute auf der Hand die antimikrobielle Resistenz mit einem ganzheitlichen Ansatz anzugehen, der sich z. B. aus dem One-Health-Konzept ableitet.

Das nationale und internationale Forschungsumfeld

Das nationale Forschungsumfeld

Beunruhigende Berichte über die Zunahme von Antibiotikaresistenzen, zum Beispiel die Verbreitung von ESBL und Carbapenemasen, zeigen immer deutlicher, dass es uns nicht gelingt die antimikrobiellen Substanzen als wertvolle Hilfsmittel zu bewahren. So war beispielsweise in den letzten drei Jahren in Italien nahe der Schweizer Grenze eine deutliche Zunahme des Anteils an Infektionen mit Carbapenem-resistenten *Klebsiella pneumoniae*-Stämmen zu beobachten. Diese Entwicklung ist sehr besorgniserregend und wird wahrscheinlich nicht an der Landesgrenze Halt machen. Zurzeit befinden sich kaum neue Antibiotika in der Entwicklung. Da zudem für den Fall einer Markteinführung keine aufeinander abgestimmten Massnahmen vorgesehen sind, ist ein erneuter Missbrauch zu erwarten. Somit ist das Heraufziehen eines Post-Antibiotika-Zeitalters absehbar. Viele öffentliche und private Stellen haben erkannt, dass angesichts dieser Bedrohung dringend etwas unternommen werden muss, und sind bereit, gemeinsam zu handeln.

Als technologisch hochentwickelte Gesellschaft hat die Schweiz bei der Entwicklung und Herstellung von Antibiotika sowie bei der Verbesserung der Spitalhygiene eine führende Rolle gespielt. Schon relativ früh wurden im ganzen Land Abwasserreinigungsanlagen eingeführt. Später wurden auch Anstrengungen unternommen, um Antibiotika in der Humanmedizin und in der Landwirtschaft gezielter einzusetzen. Obwohl im Vergleich zu anderen Ländern positive Resultate erzielt wurden, liegt die Schweiz in Bezug auf den Antibiotikaeinsatz und die Resistenzentwicklung im europäischen Mittelfeld. Politische Kreise fordern deshalb neue Massnahmen (z. B. systematisches Antibiotikamonitoring bei Menschen, Tieren und in der Umwelt; Massnahmen bei der Tierhaltung zur Verbesserung der Herdengesundheit; obligatorische Ozonisierung des Spitalabwassers).

Angesichts dieser Entwicklungen in Europa und weltweit haben das Eidgenössische Departement des Innern und das Eidgenössische Departement für Wirtschaft, Bildung und Forschung am 8. Juli 2013 in der Schweiz die Arbeiten für die «Strategie Antibiotikaresistenzen» (StAR) aufgenommen: Die Bundesräte Alain Berset und Johann Schneider-Ammann haben das Bundesamt für Gesundheit (BAG), das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV; früher Bundesamt für Veterinärwesen) und das Bundesamt für Landwirtschaft (BLW) beauftragt, bis 2015 eine gemeinsame Strategie für den Umgang mit Antibiotikaresistenzen zu erarbeiten. In das Projekt einbezogen sind auch das Bundesamt für Umwelt (BAFU), die Kantone und weitere interessierte Kreise.

Das frühere Nationale Forschungsprogramm «Antibiotika-Resistenz» (NFP 49) hat zwar einen bedeutenden Beitrag zur besseren Überwachung der Antibiotikaresistenzen geleistet und erste Schritte für den Umgang mit antimikrobiellen Resistenzen ermöglicht. Dennoch ist das NFP 72 sehr wichtig damit entscheidende Forschungsarbeiten für die Umsetzung der StAR durchgeführt werden können. Aufgrund der zentralen Lage der Schweiz innerhalb von Europa und der weltweiten Mobilität von Menschen und Tieren werden ständig neue multiresistente Bakterien in die Schweiz eingeschleppt und dort verbreitet. Zudem trägt der Antibiotikaeinsatz im Land dazu bei,

dass auf nationaler Ebene Resistenzen entstehen. In diesem Umfeld besteht der vielversprechendste Ansatz zur Erhaltung der Wirksamkeit von antimikrobiellen Therapien darin, durch Frühinterventionen den Verbrauch von antimikrobiellen Substanzen einzudämmen und die Übertragung von resistenten Bakterien oder deren genetische Resistenzdeterminanten zu erfassen und anschliessend zu unterbrechen.

Auf den Ebenen Mensch, Tier, Nahrungsmittel und Umwelt sind in der Schweiz verschiedene hochqualifizierte Gruppen an den Aktivitäten der Überwachung sowie der Grundlagenforschung und der angewandten Forschung im Zusammenhang mit antimikrobiellen Resistenzen beteiligt: Dies ist eine wesentliche Voraussetzung um den Erfolg des NFP 72 angemessen sicherzustellen. Von den Institutionen mit Forschungsgruppen, die Beiträge zu diesem NFP leisten können, sind die Eidgenössischen Technischen Hochschulen (ETHZ, EPFL), die kantonalen Universitäten und Spitäler, das Wasserforschungsinstitut Eawag, die Forschungsstationen Agroscope, sowie verschiedene Fachhochschulen zu erwähnen. Ausserdem sind einige Start-up-Unternehmen an der Entdeckung neuer antimikrobieller Moleküle beteiligt. Zurzeit werden in der Schweiz beispielsweise die folgenden Überwachungs- und Forschungsgebiete entwickelt:

- Nachweis von Antibiotika und von Resistenzgenen gegen antimikrobielle Substanzen in der Umwelt, einschliesslich Abwasser, Stallmist, Oberflächenwasser, Boden;
- Mechanismen der Antibiotikaresistenz, insbesondere bei Aminoglykosiden und Betalaktamen;
- Genetik von antimikrobiellen Genen und resistenten Bakterien (Typisierung, Phylogenie, Entwicklung);
- Antibiotikaresistenzen bei Tieren und in der Veterinärmedizin;
- Antibiotikaresistenzen in der Nahrungskette;
- Antibiotikaresistenzen in der Umwelt, einschliesslich Boden und Wasser;
- Diagnostik und Schnellnachweis von Resistenzgenen;
- Überwachung und Epidemiologie von antimikrobiellen Resistenzen (siehe insbesondere www.anresis.ch);
- Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz (ARCH-Vet)⁵;
- Programme für den sachgemässen Einsatz von Antibiotika und die Analyse von Massnahmen zur Vermeidung von Infektionen mit dem Ziel die Belastung durch Antibiotikaresistenzen zu verringern;
- Entdeckung und Erforschung neuartiger Antibiotika, einschliesslich der Suche nach neuen Angriffspunkten für antimikrobielle Substanzen.

Das internationale Forschungsumfeld

Die zunehmende Resistenz von Mikroorganismen gegen therapeutische Substanzen hat weltweit Befürchtungen ausgelöst und viele Staaten und Organisationen veranlasst, die Überwachung auszubauen und Massnahmen zu ergreifen um die Auswirkungen der Problematik zu verringern. Im April 2014 veröffentlichte die WHO den Bericht «Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014»⁶. In diesem Dokument wird erstmals ein genaues Bild – soweit dies gegenwärtig

⁵ http://www.blv.admin.ch/gesundheit_tiere/04661/04666/05996/index.html?lang=de und <https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00136/00181/index.html?lang=de>

⁶ <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>

möglich ist – vom Ausmass der antimikrobiellen Resistenz und vom derzeitigen Stand der Überwachung auf globaler Ebene gezeichnet. In den Vereinigten Staaten hat Präsident Obama eine Verfügung unterzeichnet, mit der die massgebenden Bundesdepartemente und -stellen angewiesen werden Massnahmen zu treffen, um die Zunahme von antibiotikaresistenten Bakterien zu bekämpfen. Zudem haben die amerikanischen Behörden eine «National Strategy on Combating Antibiotic-Resistant Bacteria»⁷ festgelegt. In dieser Strategie sind fünf miteinander verbundene Ziele aufgeführt, die Partner aus den folgenden Bereichen einbeziehen: Gesundheitswesen, öffentliche Gesundheit, Tiermedizin, Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit sowie Forschung im akademischen und industriellen Sektor und auf nationaler Ebene. Von diesen fünf Zielen sind namentlich die nachstehenden von Interesse (und stehen im Einklang mit dem Zweck des NFP 72): i) Verstärkung der nationalen Anstrengungen im Bereich der Überwachung nach dem One-Health-Ansatz, um Resistenzen zu bekämpfen; ii) Vorantreiben der Entwicklung und des Einsatzes von innovativen diagnostischen Schnelltests für den Nachweis und die Charakterisierung von resistenten Bakterien; iii) Beschleunigung der Grundlagenforschung sowie der angewandten Forschung und Entwicklung für neue Antibiotika, andere Heilmittel und Impfstoffe. Im Rahmen des Review on Antimicrobial Resistance wurde im Auftrag des Premierministers des Vereinigten Königreichs im Februar 2015 ein zweiter Bericht vorgelegt. Auch darin sind fünf Handlungsfelder vorgesehen, in denen unverzüglich Massnahmen eingeleitet werden sollten und die ebenfalls den Zielen des NFP 72 entsprechen: i) Erhöhung der finanziellen Mittel für die Grundlagenforschung, um die antimikrobielle Resistenz anzugehen; ii) bessere Nutzung der bestehenden Medikamente; iii) Unterstützung der Entwicklung und Nutzung von einschlägigen Diagnosetechnologien; iv) Investition in jene Personen, die das Problem lösen werden; v) Modernisierung der Art und Weise, wie die Überwachung von Medikamentenresistenzen weltweit durchgeführt und genutzt wird⁸.

Auch der European Academies Science Advisory Council (EASAC) beschäftigt sich seit mehreren Jahren mit der antimikrobiellen Resistenz: Er hat eine Reihe von Berichten und Empfehlungen herausgegeben, zuletzt im Oktober 2014 («Antimicrobial drug discovery: greater steps ahead»⁹).

Ausserdem weisen die neuesten Entwicklungen im Bereich der antimikrobiellen Resistenz darauf hin, dass dringend aufeinander abgestimmte Massnahmen getroffen werden müssen. Dies geht aus dem Bericht der zuständigen europäischen Behörden, d. h. des Europäischen Zentrums für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC) und der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA)¹⁰, hervor. In der EU wird die antimikrobielle Resistenz als eine der zehn grössten Herausforderungen für die Gesellschaft betrachtet. In ihrer Empfehlung vom 27. Oktober 2011 für eine Initiative zur gemeinsamen Planung der Forschungsprogramme im Bereich «Die mikrobielle Herausforderung – eine neue Gefahr für die menschliche Gesundheit» (Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance JPIAMR, siehe unten), anerkennt die Europäische Kommission (EK): «Die mikrobielle Herausforderung stellt aufgrund der zunehmenden Resistenz gegenüber antimikrobiell wirkenden Arzneimitteln eine der grössten Bedrohungen für die Gesundheit des Menschen im 21. Jahrhundert dar. In der Union sterben jährlich mehr als 25'000 Patienten an Infektionen, die durch Bakterien verursacht werden, die gegenüber mehreren Antibiotika resistent

⁷ https://www.onehealthcommission.org/documents/news/AR_Sept_2014_national_strategy_33603346EF092.pdf

⁸ Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a global health crisis: initial steps. UK Government & Wellcome Trust, 2015.

⁹ <http://www.easac.eu/home/reports-and-statements/detail-view/article/antimicrobia.html>

¹⁰ <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3590.pdf>

sind, so genannte multiresistente Bakterien. Die Resistenzraten gegenüber einem einzelnen Antibiotikum liegen inzwischen in manchen europäischen Ländern bei über 40% bis 50%, und die Resistenz gegenüber mehreren Antibiotika stellt ein gemeinsames, wachsendes Problem dar» [EUR-Lex – 32011H1028(01), 27.10.2011, S. 1]. Zudem werden in dieser Empfehlung die direkten Kosten für die Gesellschaft in Form von zusätzlichen Gesundheitsfürsorgekosten und Produktivitätsverlusten in Europa auf insgesamt EUR 1,5 Milliarden pro Jahr geschätzt; bei den indirekten Kosten wird davon ausgegangen, dass sie «um ein Vielfaches höher» sind.

Als Antwort auf die oben erwähnte Empfehlung der EK wurde am 20. März 2012 ein von Schweden koordinierter Vorschlag für die Initiative zur gemeinsamen Planung der Forschungsprogramme im Bereich der antimikrobiellen Resistenz (JPIAMR) vorgelegt, der am 8. Juni 2012 von der Kommission gutgeheissen wurde. Im Dezember 2013 genehmigte das Management Board (MB) der JPIAMR den strategischen Forschungsplan, der in den nächsten Jahren gemeinsame Ausschreibungen zu den folgenden sechs Schwerpunktthemen vorsieht: therapeutische Substanzen, Diagnostik, Überwachung, Übertragung, Umwelt und Interventionen. Genauer ist die JPIAMR darauf ausgerichtet, zusammen mit Partnern aus der Industrie bestehende Antibiotika zu verbessern, neue zu entwickeln und weitere therapeutische Ansätze, z. B. Impfstoffe, zu konzipieren. Andere Ziele sind unter anderem die Verbesserung der Diagnostik, die Einrichtung eines internationalen Programms zur Überwachung der Antibiotikaresistenz, die multidisziplinäre Erforschung der Art und Weise, wie sich die Resistenz verbreitet, die Untersuchung der Auswirkungen von Antibiotika und resistenten Organismen auf die Umwelt sowie die Entwicklung von besseren Präventions- und Schutzmassnahmen. Der strategische Forschungsplan wurde am 3. April 2014 in Brüssel offiziell lanciert. Die Schweiz ist Mitglied des MB.

Abschliessend ist darauf hinzuweisen, dass die ergriffenen Massnahmen zur Bekämpfung der antimikrobiellen Resistenz nur dann Erfolg haben werden, wenn sie multidisziplinär (ganzheitlich) gestaltet werden, innerhalb von Europa länderübergreifend koordiniert werden und hoffentlich auch die entwickelten Länder und die Entwicklungsländer ausserhalb des Kontinents einbeziehen.

Praktischer Nutzen und Adressatenkreis

Die zweckmässige und fundierte Umsetzung der vom Bund festgelegten «Strategie Antibiotikaresistenzen» (StAR) wird unter anderem stark von den Beiträgen und Ergebnissen des NFP 72 abhängen. Somit werden die Partner und Interessenträger der StAR grosses Interesse an der Forschung haben, die im Rahmen dieses NFP durchgeführt wird. Die Untersuchung des Resistoms im medizinischen Umfeld, im Agrar- und Lebensmittelbereich, sowie in der allgemeinen Umwelt führt möglicherweise zu neuen Interventionsstrategien, die notwendig sind, um das Resistenzproblem wirksam zu bekämpfen. Gestützt auf zwingend erforderliches Wissen zu den Übertragungswegen und den Engpässen, welche die Ausbreitung des Resistoms zwischen Menschen, Tieren, Pflanzen und der Umwelt steuern, sollen neuartige Schnelldiagnostiktechniken, innovative therapeutische Substanzen (einschliesslich von neuartigen Molekültypen), gegen die Virulenz und die Persistenz gerichtete Ansätze, sowie alternative humanmedizinische Therapien und alternative Behandlungen im System zur Nahrungsmittelproduktion angestrebt werden. Für die Umsetzung von wirksamen neuen Eindämmungsmassnahmen werden bessere Kenntnisse im Bereich der Übertragung von entscheidender Bedeutung sein.

Einige Projekte, die im Rahmen des NFP 72 durchgeführt werden – vor allem jene, die sich auf die Forschung nach neuen Angriffsziele bei Bakterien im Hinblick auf die Therapie oder nach neuartigen antibakteriellen Molekülen beziehen – dürften für bestehende oder im Aufbau befindliche Start-up-Unternehmen von grossem Interesse sein. Denn das NFP 72 wird eine gewisse finanzielle Unterstützung für Machbarkeitsstudien und präklinische Prüfungen bereitstellen.

Schliesslich könnten auch einige der Resultate, die mit dem Programm angestrebt werden, genutzt werden, um die akademische und berufliche Ausbildung in allen Gesundheitsbereichen zu verbessern. Denn verlässliche, dokumentierte Beobachtungen tragen stets dazu bei, das Verständnis für die Bedeutung von – zuweilen mühsamen – Schutzmassnahmen zu erhöhen, die umgesetzt werden, um die Ausbreitung von Infektionskrankheiten und antimikrobiellen Resistenzen zu vermeiden.

3. Ziele des NFP 72

Wissenschaftliche Ziele

Letztlich wird mit dem Programm das Ziel verfolgt, zur Verringerung der antimikrobiellen Resistenz und von deren negativen Auswirkungen auf die Behandlung von Infektionskrankheiten beizutragen. Dieses Ziel soll wie folgt erreicht werden: i) durch die Entwicklung neuer Instrumente und Techniken, die auf das Aufspüren antimikrobieller Resistenzen, vor allem in der Umwelt und in der Nahrungskette, ausgerichtet sind; ii) durch die genauere Untersuchung der Mechanismen, Pfade und Vektoren, die an der Entwicklung und Verbreitung antimikrobieller Resistenzen bei Mensch und Tier sowie in der Nahrungskette und in der Umwelt beteiligt sind, insbesondere durch die Eruiierung der Dynamik des Transfers von resistenzkodierenden Genen zwischen diesen Reservoiren (One-Health-Ansatz); iii) durch die Förderung der Forschung nach Schnelldiagnostiktechniken, die darauf ausgerichtet sind, Besiedelungen und Infektionen von menschlichen und tierischen Wirten zu erkennen, die mit Antibiotika behandelt werden müssen, und resistente Mikroorganismen oder die beteiligten Gene nachzuweisen; iv) durch die Förderung der Forschung zu «alten» und neuartigen antimikrobiellen Präparaten (einschliesslich Inhibitoren, die in Kombination eingesetzt werden können), insbesondere durch die Unterstützung von Machbarkeitsstudien und präklinischen Prüfungen (d.h. bei Tieren) zu interessanten Entdeckungen, die aus der Grundlagenforschung resultieren; v) durch die Entwicklung und das Testen von Programmen zum sachgemässen Einsatz von Antibiotika und zur Vermeidung von Infektionskrankheiten, die darauf ausgerichtet sind, Strategien zu entwickeln, um die Entstehung und Ausbreitung von Resistenzen zu verringern.

Eines der übergeordneten Ziele des Programms ist die disziplinübergreifende Vernetzung von führenden nationalen und internationalen Forschenden (insbesondere mit EU-Gruppen) in spezifischen Bereichen. Ein weiteres Merkmal des NFP 72 ist die Integration von Projektvorschlägen in die JPIAMR. Der systemische, umfassende Ansatz soll auch in die Lehraktivitäten an den Hochschulen einfließen. Zusätzlich soll eine Konsensplattform für die Wissenschaft, die Politik und die Wirtschaft eingerichtet werden. Sie soll als Grundlage für die Umsetzung der nationalen Strategie gegen antimikrobielle Resistenzen dienen und Empfehlungen abgeben, wie ein nationales Referenzzentrum und die Qualitätssicherung aufgebaut werden können.

Ziele des Wissenstransfers

Ein wichtiges Ziel des Wissenstransfers im Rahmen des NFP 72 ist die Zusammenarbeit mit Gruppen und Beratungsstellen der öffentlichen Hand und aus dem Bereich Management im Gesundheitswesen. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit sollen wirksame Kampagnen zur Bewusstseinsförderung entwickelt werden, um die Öffentlichkeit und das Gesundheitspersonal für Resistenzfragen zu sensibilisieren, und die Umsetzung neuer Massnahmen zu fördern, um die Ausbreitung der Antibiotikaresistenz zu begrenzen. In diesem Zusammenhang kann es sinnvoll sein, eine Konsensplattform einzurichten, um über Fakten zu informieren und Empfehlungen abzugeben.

Ein weiteres Ziel des Wissenstransfers besteht darin, für die zuständigen Bundesämter wissenschaftlich belegte Daten und Informationen bereitzustellen, die für die Einführung von wirksamen Massnahmen zur Verringerung des Antibiotikaverbrauchs und der Verbreitung der antimikrobiellen Resistenz von Nutzen sind.

Schliesslich wird die Entwicklung neuer Diagnoseinstrumente und antimikrobieller Präparate für die Diagnostik- und Pharmabranche von Interesse sein, vor allem, wenn erfolgreich abgeschlossene Machbarkeitsstudien und vorklinische Prüfungen vorliegen.

4. Forschungsschwerpunkte

Um die oben erwähnten Ziele zu erreichen, sollte das Forschungsprogramm Themen und Gebiete mit Forschungsprojekten von hoher Praxisrelevanz angehen. Unter anderen können die folgenden allgemeinen Fragen oder Schwerpunkte behandelt werden:

- Wie und wo entstehen spezifische Resistenzen und wo sind deren Reservoirs zu finden?
- Wie werden die Entstehung und Übertragung von Multiresistenzen durch den therapeutischen oder prophylaktischen Einsatz von Antibiotika und Desinfektionsmassnahmen in der Human- und Tiermedizin beeinflusst?
- Wie sind die Übertragungswege dieser Resistenzen in verschiedenen Umgebungen strukturiert (Spitäler, Tiere, Wasser, Boden usw.)?
- Entwicklung von neuen Diagnosetechniken, einschliesslich von verlässlichen patientennahen Soforttests und von Strategien für ein rasches Screening.
- Neue therapeutische Ansätze und andere Interventionsstudien im Bereich des Infektionsschutzes gestützt auf neue Erkenntnisse (neuartige Diagnoseverfahren, Interventionen).
- Wie lassen sich die Resistenzentwicklung und die Interaktionen durch untereinander vernetzte Monitoringsysteme in den Bereichen Mensch, Tier und Umwelt überwachen (One-Health-Ansatz)?

Die eingereichten Projekte sollten sich einem der drei unten aufgeführten Module zuordnen lassen.

Modul 1: Potenzielle Reservoirs und Übertragungsmechanismen

In diesem Modul werden unter Verwendung moderner leistungsfähiger Techniken, die in den letzten Jahren entwickelt wurden, die Übertragungsmechanismen und die potenziellen Reservoirs untersucht. Sofern dies möglich und durchführbar ist, wird ein integrativer, bereichsübergreifender Ansatz (One-Health-Ansatz) eingesetzt. Von den Forschungsthemen, die berücksichtigt werden sollten, sind die folgenden besonders dringlich:

- Eigenschaften und Quellen des Resistoms, vor allem bei klinisch bedeutsamen multiresistenten Gram-negativen Bakterien; welche potenziellen Reservoirs, Resistenzmechanismen sowie Mechanismen der Resistenzselektion, -übertragung und -ausbreitung und welche diesbezüglichen Engpässe bestehen?
- Doppelrolle von Bioziden im klinischen Umfeld als Präparate, die Infektionen eindämmen und antimikrobielle Resistenzen selektieren können.
- Welche Co-Selektions-, Co-Amplifikation- und Übertragungsmechanismen führen bei Mensch und Tier unter Berücksichtigung des therapeutischen und prophylaktischen Einsatzes von Antibiotika und Desinfektionsmitteln zu einem verstärkten Auftreten von Multiresistenzen bei Kommensalen und Krankheitserregern?
- Einfluss der spezifischen Antibiotikatherapie, die Tieren verabreicht wird, auf die Selektion von antibiotikaresistenten Mikroorganismen, die in der Humanmedizin von Bedeutung sind, oder auf die Selektion von resistenzkodierenden Genen.
- Welche Übertragungsdynamik in Bezug auf die antimikrobielle Resistenz besteht in den Lebensmittel- und Landwirtschaftssystemen (z.B. in verschiedenen Abwässern wie Jauche oder Entwässerungswasser sowie bei Kompost, Stallmist und organischen Düngemitteln oder staubhaltiger Luft)?
- Welche Interaktionen bestehen zwischen resistenten Bakterien (insbesondere ESBL und Carbapenemase-bildende Mikroorganismen), die aus den obigen Abwässern stammen, und den indigenen mikrobiellen Gemeinschaften?
- Welche Interaktionen bestehen zwischen resistenten Bakterien (insbesondere ESBL und Carbapenemase-bildende Mikroorganismen) in Lebensmitteln und der indigenen Mikrobiota des Darmtrakts, unter Berücksichtigung der potenziellen Antagonisten dieser Krankheitserreger?
- Welche sind die bedeutendsten Übertragungswege zwischen Umwelt, Tier und Mensch (einschliesslich Reisen)?
- Beschreibung von Genaustausch-Gemeinschaften, klonalen Komplexen und mobilen Genelementen, die bei Menschen, Tieren und in der Umwelt vorkommen und an der Entstehung und Übertragung von Antibiotikaresistenzen beteiligt sein können.
- Wie gelangen Antibiotika in die Umwelt und welche Stoffflüsse transportieren Antibiotika? Wie kann der Eintritt in die Umwelt über die Pfade der Humantherapie via Abwasser zu den natürlichen Gewässern und in der Veterinärtherapie zum Boden quantifiziert werden?
- Wie muss ein Umweltmonitoring zu Antibiotika und deren Wirksubstanzen konzipiert werden, damit es als Erfolgskontrolle der Massnahmen der Reduktion der Antibiotikaresistenz dienen kann?“

Modul 2: Schnelldiagnostiketechniken, neuartige antimikrobielle Moleküle

Dieses Modul umfasst unter anderem die Entwicklung von Methoden und Instrumenten, die in klinischen Proben das Vorhandensein resistenter Krankheitserreger und/oder Resistenzkodierender Gene nachweisen können und damit den Klinikerinnen und Klinikern nach Möglichkeit zweckmässige, verlässliche diagnostische Schnelltests zur Verfügung stellen. Zudem wird das Modul auch Projekte umfassen, mit denen die Entwicklung neuartiger antimikrobieller Präparate oder die Ermittlung von Angriffsziele angestrebt wird, die für das Überleben von Krankheitserregern in lebenden Wirten wichtig sind und die sich möglicherweise durch natürliche oder synthetische Medikamente hemmen lassen. Es sollten die folgenden Themen berücksichtigt werden:

- Diagnostische Schnelltests zur Bestätigung der Sensitivität des oder der Mikroorganismen, die an einem Infektionsprozess beteiligt sind, gegen antibakterielle Medikamente und somit Förderung des potenziellen Erfolgs von eingeleiteten oder alternativen Therapien.
- Neuartige diagnostische Tests für die rasche Bestimmung von (multi-)resistenten Bakterien.
- Neuartige diagnostische Tests für die rasche Bestimmung von Resistenzkodierenden Genen.
- Entwicklung von neuen Instrumenten, um den Einsatz von Breitspektrum-Antibiotika zu vermeiden und die Anwendung von spezifisch ausgerichteten Antibiotika zu fördern.
- Weiterentwicklung von «alten» Medikamenten für die Ersatzanwendung zur Behandlung von (multi-)resistenten Bakterien.
- Entwicklung von neuen Molekülen, die als antibakterielles Monopräparat oder in Kombination eingesetzt werden können, z. B. als Hemmer eines Resistenzmechanismus.
- Ermittlung von neuartigen Angriffsziele, die genutzt werden können, um neuartige oder alternative Antibiotika zu entwickeln.
- Machbarkeitsstudien und präklinische Prüfungen für besonders interessante antibakterielle Präparate (es werden jedoch keine breit angelegten klinischen Studien zu potenziellen Antibiotika unterstützt).

Modul 3: Umsetzungsmassnahmen und Empfehlungen im Bereich öffentliche Gesundheit

Das dritte Modul wird Interventionsstudien umfassen, die auf die Entwicklung von Strategien mit dem letztlichen Ziel ausgerichtet sind, den Verbrauch von antimikrobiellen Substanzen und die Entstehung und Verbreitung von Resistenzen und damit die Gefahr des Therapieversagens bei Infektionskrankheiten zu verringern, die durch resistente Krankheitserreger verursacht werden. Die Projekte sollten von hoher Qualität sein; vorzugsweise sollte es sich um randomisierte oder Kreuz-Interventionsstudien handeln. Die Wirksamkeit der untersuchten Eindämmungsmassnahmen sollte sich mit diesen Studien klar nachweisen lassen. Gegebenenfalls sollten begleitend zu den Studien Kosten-Wirksamkeits- und Rechtsanalysen durchgeführt werden, um die betreffenden Gesundheitsbehörden und die Öffentlichkeit davon zu überzeugen, die vorgeschlagenen Massnahmen umzusetzen. Dieses Modul umfasst die folgenden Themen:

- Entwicklung von neuen Instrumenten, um die Umsetzung von Massnahmen zur Vermeidung von Infektionen zu fördern.
- Entwicklung von (multizentrischen) Interventionsstudien zum sachgemässen Einsatz von Antibiotika, sowohl bei stationären als auch bei ambulanten Patienten.
- Entwicklung von (multizentrischen) Interventionsstudien zur Eindämmung von Infektionskrankheiten in Spitälern und in Einrichtungen für die Langzeitpflege.

- Umsetzung der zweckmässigsten entwickelten Instrumente für Interventionsstrategien im Bereich der Human- und Tiermedizin sowie in den Sektoren Landwirtschaft, Nahrungsmittel und Umwelt.
- Entwicklung und Umsetzung von Strategien in der Tierhaltung, die den Bedarf nach der Anwendung von Antibiotika senken.

5. Merkmale des NFP 72

Das NFP 72 läuft über fünf Jahre und die Leitungsgruppe des NFP behält sich das Recht vor, zu einem späteren Zeitpunkt eine zweite, spezifischer ausgerichtete Ausschreibung durchzuführen, um allenfalls noch bestehende Lücken zu schliessen und um neu auftretende Forschungsfragen zu berücksichtigen. Dies würde auch die Lancierung von neuen Projekten zulassen, die gestützt auf die bereits laufenden Forschungsprojekte des NFP 72 zur Umsetzung von Forschungsergebnissen oder zu einer Programmsynthese führen können. Die Projekte einer allfälligen zweiten Ausschreibung werden sich entsprechend ihrem Beginn und dem Ende der Forschungsphase des NFP 72 über eine kürzere Dauer erstrecken.

Nach Möglichkeit sollten die Projekte, die für das NFP 72 eingereicht werden, multidisziplinäre und multizentrische Ansätze berücksichtigen.

Im Rahmen des NFP 72 kommt dem Wissens- und Technologietransfer (WTT) ein besonderer Stellenwert zu. Nach Möglichkeit wird er durch einen frühzeitigen Einbezug der Verbände der Interessenträger (Landwirtschaft, Lebensmittelindustrie, Start-up-Unternehmen usw.) und eine gezielte Zusammenarbeit mit der Kommission für Innovation und Technologie (KTI) erreicht.

Die Schweiz ist Mitglied des Management Boards der Initiative zur gemeinsamen Planung der Forschungsprogramme im Bereich der antimikrobiellen Resistenz (JPIAMR). Die zentralen Ziele und Forschungsschwerpunkte der JPIAMR ergänzen zu einem grossen Teil jene des NFP 72. Forschende des NFP 72 können sich an den Ausschreibungen der JPIAMR beteiligen, sofern das Thema der jeweiligen Ausschreibung den Gesamtzielen des NFP 72 entspricht. Es stehen spezifische Mittel in Höhe von höchstens CHF 3 Millionen zur Verfügung, um Projekte mit Schweizer Partnern im Rahmen der europäischen Initiativen zu unterstützen. Erfolgreiche Teilnehmerinnen und Teilnehmer müssen sich insbesondere an die allgemeinen Regeln und Richtlinien des NFP 72 halten. Über die Beteiligung an den Ausschreibungen und Initiativen der JPIAMR entscheidet die Abteilung Programme des Forschungsrats des SNF gestützt auf die Empfehlung der Leitungsgruppe des Programms.

6. Eingabeverfahren und Projektauswahl

Allgemeine Bedingungen

Es ist eine Ausschreibung vorgesehen. Falls erhebliche thematische Lücken festgestellt werden, kann eine zweite Ausschreibung durchgeführt werden.

Die Forschungsprojekte im Rahmen des NFP 72 sind auf höchstens 48 Monate befristet. Das durchschnittliche Budget eines Projekts sollte zwischen CHF 300'000 und 400'000 liegen. Diese Bandbreite dient jedoch nur als Anhaltspunkt. Die Budgets können auch grösser oder kleiner sein.

Im Hinblick auf eine optimale Koordination müssen bewilligte Projekte spätestens drei Monate nach dem Datum ihrer Genehmigung anlaufen.

Grenzüberschreitende Forschungsprojekte werden unter der Voraussetzung unterstützt, dass die ausländische Kompetenz für die Realisierung des Projekts unabdingbar ist. Der für Forschende im Ausland beantragte Anteil darf in der Regel maximal 30% des Gesamtbudgets betragen und die im Ausland für das Projekt verantwortliche Person kann nicht korrespondierende gesuchstellende Person sein. Für Gesuchstellende aus dem Ausland werden die Normen und Saläransätze des jeweiligen Landes sinngemäss akzeptiert, wobei die Maximalansätze des SNF in der Regel als Obergrenze gelten. Nehmen Sie bitte mit der Programm-Managerin des NFP 72 Kontakt auf, bevor Sie einen Vorschlag für ein grenzüberschreitendes Forschungsprojekt einreichen.

Für das NFP 72 wird ein zweistufiges Eingabeverfahren angewandt: Zunächst werden Projektskizzen, danach auf Einladung Forschungsgesuche eingereicht. Die Leitungsgruppe erwartet, dass beide Eingaben in englischer Sprache abgefasst werden.

Alle Formulare, Reglemente und Weisungen für die Projekteingabe sind auf dem Web-Portal www.mysnf.ch unter «Informationen/Dokumente» zugänglich, nachdem das entsprechende NFP ausgewählt und ein Gesuch erstellt wurde.

Online-Eingabe über mySNF

Projektskizzen und Forschungsgesuche sind über das Portal mySNF einzureichen (www.mysnf.ch). Dazu ist eine Registrierung als Benutzerin oder Benutzer erforderlich. Früher eingerichtete Benutzerkonten sind gültig und geben Zugang zu allen Förderungsinstrumenten des SNF. Es wird empfohlen, neue Benutzerkonten möglichst frühzeitig zu beantragen; sie müssen spätestens fünf Werktage vor dem Eingabetermin auf der Einstiegsseite des Portals mySNF beantragt werden.

Projektskizzen

Eingabetermin für Projektskizzen ist der 11. Januar 2016.

Neben den Daten, die direkt auf mySNF einzugeben sind, müssen die folgenden Dokumente hochgeladen werden:

- Projektbeschreibung (PDF-Datei)
Dazu ist die im Portal mySNF bereitgestellte Dokumentvorlage zu verwenden. Die Projektbeschreibung darf nicht mehr als sechs Seiten umfassen.
- Kurzlebensläufe und Publikationslisten für alle Gesuchstellenden (PDF-Dateien)
Ein Lebenslauf darf nicht länger als zwei Seiten sein. Die Publikationsliste darf jeweils nur die fünf wichtigsten Publikationen umfassen. Es können Links zu den vollständigen Publikationslisten eingefügt werden.

Projektbeschreibungen und Lebensläufe, welche die vorgegebene Länge überschreiten, werden nicht berücksichtigt.

Forschungsgesuche

Eingabetermin für Forschungsgesuche ist der 30. Juni 2016.

Neben den Daten, die direkt auf mySNF einzugeben sind, müssen die folgenden Dokumente hochgeladen werden:

- Forschungsplan (PDF-Datei)
Dazu ist die im Portal mySNF bereitgestellte Dokumentvorlage zu verwenden. Der Forschungsplan darf nicht mehr als 20 Seiten umfassen.
- Kurzlebensläufe und Publikationslisten für alle Gesuchstellenden (PDF-Dateien)
Ein Lebenslauf darf nicht länger als zwei Seiten sein. Es können Links zu den Publikationslisten eingefügt werden.
- Auf mySNF können zusätzliche Dokumente (Empfehlungsschreiben, Bestätigung einer Zusammenarbeit oder Kofinanzierung, Formulare zu internationalen Kooperationen usw.) hochgeladen werden.

Projektauswahl

Die Leitungsgruppe beurteilt die eingereichten Projektskizzen und trifft gestützt auf die unten aufgeführten Auswahlkriterien eine endgültige Entscheidung. Bei ihrer Entscheidungsfindung kann sie sich auf internationale Begutachtungen stützen. Gesuchstellenden, die nicht zur Eingabe eines Forschungsgesuchs eingeladen werden, wird dies in einer Verfügung mitgeteilt.

In einem zweiten Schritt lädt die Leitungsgruppe die Autorinnen und Autoren, deren Skizzen zur weiteren Ausarbeitung vorgesehen sind, zur Eingabe eines Forschungsgesuchs ein. In der Einladung kann die Leitungsgruppe Empfehlungen abgeben oder Auflagen für das Forschungsgesuch machen. Gestützt auf externe Begutachtungen sowie auf ihre eigene Beurteilung beantragt die

Leitungsgruppe dem Nationalen Forschungsrat (Abteilung Programme und Präsidium), die Forschungsgesuche zu genehmigen beziehungsweise abzulehnen.

Projektteams, die zur Eingabe von Forschungsgesuchen eingeladen werden, können aufgefordert werden, ihr Projekt der Leitungsgruppe vorzustellen. Dieses Antragskolloquium findet an den folgenden Tagen statt (bitte Termine reservieren): 26. und 27. September 2016.

Auswahlkriterien

Das Sekretariat der Abteilung Programme prüft die Projektvorschläge in formaler Hinsicht und mit Blick auf die Antragsberechtigung der Gesuchstellenden (vgl. Beitragsreglement des SNF), bevor es sie zur inhaltlichen Begutachtung weiterleitet. Projektskizzen und Forschungsgesuche, welche die Anforderungen nicht erfüllen, werden nicht weiterbearbeitet.

Die Projektskizzen und Forschungsgesuche werden anhand der folgenden Kriterien evaluiert:

- **Übereinstimmung mit den Zielen des NFP 72:** Die Projektvorschläge müssen den in der Ausschreibung dargelegten Programmzielen entsprechen und sich in den Gesamtrahmen des Programms einfügen.
- **Wissenschaftliche Qualität:** Die Projektvorschläge müssen in Bezug auf die wissenschaftliche Qualität und die Methodik den neuesten internationalen Standards entsprechen.
- **Wissenschaftliche Originalität:** Die Projektvorschläge müssen eine innovative Komponente aufweisen und unter Berücksichtigung der abgeschlossenen oder laufenden Forschungsprojekte im jeweiligen Gebiet zielführend sein.
- **Inter- und Transdisziplinarität:** Bei Projekten mit Forschungsfragen, die von verschiedenen Disziplinen angegangen werden oder die Ansätze erfordern, welche die Grenzen zwischen Wissenschaft und Praxis überschreiten, muss sichergestellt sein, dass die Zusammenarbeit zwischen den Akteuren, die Projektleitung und die Methodik angemessen sind.
- **Anwendung und Umsetzung:** Das Potenzial für die praktische Anwendung und Umsetzung der Resultate ist ein entscheidender Aspekt der Nationalen Forschungsprogramme. Deshalb kommt Vorhaben mit hoher Praxisrelevanz Priorität zu.
- **Personal und Infrastruktur:** Die Gesuchstellenden müssen auf dem Gebiet des eingereichten Projekts über einen soliden wissenschaftlichen Leistungsausweis verfügen. Für das Projekt müssen angemessene personelle Ressourcen und eine geeignete Infrastruktur sichergestellt sein.
- **Berücksichtigung der angebrachten Bemerkungen:** Im Hinblick auf die Ausarbeitung des Forschungsgesuchs kann die Leitungsgruppe Bemerkungen zur Projektskizze anbringen und dem Projektteam Vorschläge für Anpassungen machen. (Dieses Kriterium gilt nur für Forschungsgesuche.)

Zeitplan

Gegenwärtig ist für das NFP 72 der folgende Zeitplan vorgesehen:

Öffentliche Ausschreibung	18. September 2015
Eingabe der Projektskizzen	11. Januar 2016
Einladung zur Einreichung von Forschungsgesuchen	März 2016
Eingabe der Forschungsgesuche	30. Juni 2016
Definitiver Entscheid über die Forschungsgesuche	November 2016
Beginn der Forschung (spätestens)	1. Januar 2017 (1. März 2017)

Budget

Für dieses NFP stehen insgesamt CHF 20 Millionen zur Verfügung. Die bereitgestellten Mittel werden voraussichtlich wie folgt auf die verschiedenen Forschungsmodule, administrativen Aktivitäten und Teilnahme an JPIAMR Ausschreibungen verteilt:

Modul 1: Potenzielle Reservoirs und Übertragungsmechanismen	CHF 4.5 Mio.
Modul 2: Schnell Diagnosetechniken, neuartige antimikrobielle Moleküle	CHF 5 Mio.
Modul 3: Umsetzungsmassnahmen und Empfehlungen im Bereich öffentliche Gesundheit	CHF 5 Mio.
Teilnahme an JPIAMR Ausschreibungen	CHF 3 Mio.
Wissens- und Technologietransfer, Synthese, wissenschaftliche Unterstützung	CHF 2.5 Mio.

7. Kontaktinformationen

Bei Fragen zur Einreichung der Projektskizzen und Forschungsgesuche wenden Sie sich bitte an die Programmkoordinatorin: Barbara Flückiger Schwarzenbach, nfp72@snf.ch oder 031 308 22 22.

Bei Fragen zu Löhnen und anrechenbaren Kosten kontaktieren Sie bitte den Bereichsleiter Finanzen: Roman Sollberger, roman.sollberger@snf.ch oder 031 308 22 22.

Technischer Support für *mySNF* und elektronische Eingaben

Hotline:

Tel. + 41 31 308 22 00 (Deutsch)

Tel. + 41 31 308 22 99 (Français)

Tel. + 41 31 308 22 88 (English)

E-Mail: mysnf.support@snf.ch

Homepage *mySNF*: www.mysnf.ch

8. Akteure

Leitungsgruppe

Prof. Christoph Dehio, Bionzentrum der Universität Basel (Präsident)

Prof. Joachim Frey, Institut für Veterinärbakteriologie, Vetsuisse-Fakultät Universität Bern, Bern

Prof. Peter Frey, Institute of Bioengineering, EPFL, Lausanne

Prof. Petra Gastmeier, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Deutschland

Prof. Herman Goossens, Laboratories of Clinical and Medical Microbiology, University of Antwerp, Belgien

Prof. Susanne Häußler, Abteilung Molekulare Bakteriologie, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland

Prof. José L. Martinez, Departamento de Biotecnología Microbiana, Centro Nacional de Biotecnología, Madrid, Spanien

Prof. Jesús Rodríguez Baño, Universidad de Sevilla, Hospital Universitario Virgen Macarena, Spanien

Delegierte der Abteilung Programme des Nationalen Forschungsrats

Prof. Isabelle Mansuy, Zentrum für Neurowissenschaften, Universität/ETH Zürich

Programm-Managerin

Dr. Barbara Flückiger Schwarzenbach, SNF

Beauftragte/r Wissenstransfer

N.N.

Vertreterin der Bundesverwaltung

Karin Wäfler, Projektleiterin der Nationalen Strategie gegen Antibiotikaresistenzen (StAR), Bundesamt für Gesundheit (BAG), Bern

Für das Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SBFI), Bern

Dr. Claudine Dolt, SBFI, Bern