

Wie aus Kuba ein Biopharma-Gigant wurde

Von Andrés Cárdenas O'Farrill

Deutsche Übersetzung Gudrun Pluta

5. März 2018 | Healthcare

Die vollständig staatseigene biopharmazeutische Industrie Kubas war bemerkenswert erfolgreich und kann als Modell für andere Nationen dienen
Wir hören wenig über die kubanische biopharmazeutische Industrie, aber sie verdient Aufmerksamkeit. Das anspruchsvolle System, das die kleine Inselnation entwickelt hat trotz begrenzter Ressourcen und begrenzten Zugangs zu internationalen Märkten, hält etwa 1.200 internationale Patente und verkauft Medikamente und Geräte in mehr als 50 Länder. Die Industrie wird vollständig staatlich finanziert und geleitet und ist ein Schlüsselbestandteil in einem der effizientesten staatlichen Gesundheitssysteme der Welt. Ziel ist es, Medikamente von strategischer Bedeutung für die Gesundheitsversorgung aller Menschen zu entwickeln.

Hightech-Industrieentwicklung ist nicht das erste, was vielen in den Sinn kommt, wenn sie an Kuba denken. Die Inselnation ruft eher die Vorstellung eines atemberaubend schönen Orts hervor, der in der Zeit festgefroren ist: zerbröckelnde Kolonialbauten liegen an wunderschönen Stränden, und amerikanische Autos der 1950er Jahre säumen die sonnengefluteten Straßen der Stadt. Hier ist das Leben in eine staatlich kontrollierte und meist ineffiziente Wirtschaft eingebettet, die von globalen Technologie-Netzwerken praktisch abgetrennt ist.

Es fehlt jedoch etwas in dieser Sichtweise eines Außenstehenden auf das Land, da sie nicht die enormen Erfolge der kubanischen biopharmazeutischen Industrie und der Gesundheitssysteme erklären kann. [1] Angesichts der laufenden Debatten in den USA und anderen Nationen über die Rolle der Regierung bei der Sicherstellung der für die Menschen notwendigen medizinischen Versorgung könnte die Erfahrung Kubas lehrreich sein.

Es gibt immer mehr Nachweis für den Erfolg der kubanischen Biopharma-Industrie. Die heimische Produktion deckt mehr als 60% der im Land verwendeten Fertigarzneimittel ab, und die Handelsbilanz der Industrie ist während des gesamten Zeitraums 1995-2015 durchweg positiv geblieben. Kubas Biopharma-Sektor konnte viele Programme finanzieren, die im öffentlichen Gesundheitssystem des Landes durchgeführt werden, und er ist der Hauptgrund für die Erschwinglichkeit der medizinischen Produkte, die das System bereit stellt. Auch wenn Kubas Regierung in dieser Angelegenheit keine umfangreichen Statistiken veröffentlicht, berichten die Industriefunktionäre speziell in Bezug auf den kubanischen Biotechnologiesektor, dass es die kubanische Biotech-Industrie geschafft hat, einen positiven wenn auch bescheidenen Geldfluss aufrecht zu erhalten, während der Gesamt-Geldfluss der Industrie weltweit seit Jahrzehnten meist negativ war. [2]

Obwohl außerhalb des Landes nicht allgemein bekannt, wurden die biopharmazeutischen Errungenschaften Kubas von der internationalen wissenschaftlichen Gemeinschaft anerkannt. Im Jahr 2005 gewann das Laboratorium für synthetische Antigene, ein kleines Labor, das zur Fakultät für Chemie der Universität von Havanna gehört, die Goldmedaille der World Intellectual Property Organization (WIPO) für die Entwicklung des weltweit ersten synthetischen Impfstoffes (Quimi-Hib) gegen Haemophilus influenzae Typ b (oder Hib). Kürzlich wurde der CIMAvax-EGF-Impfstoff gegen Lungenkrebs das erste kubanische biopharmazeutische Produkt, das die Genehmigung der US-Arzneimittelbehörde erhielt,

klinische Versuche auf amerikanischem Boden durchzuführen. Das Produkt wurde vom Center for Molecular Immunology(CIM) entwickelt, das sich auf Antikörper, Krebsmedikamente und andere Bereiche spezialisiert hat.

Wäre Kuba gezwungen gewesen, den Großteil seiner benötigten medizinischen Produkte zu den derzeitigen internationalen Preisen zu erwerben – statt sie selbst zu entwickeln –, wäre es nicht in der Lage gewesen, seine bemerkenswerten Gesundheitsfortschritte zu relativ niedrigen Kosten zu erzielen. Wie gut es die Regierung auch in Bezug auf die öffentliche Gesundheit gemeint hätte, es wäre nicht möglich gewesen, die lebenswichtigen Medikamente eines ganzen Landes zu subventionieren. Kuba hat natürlich ein anderes Modell verfolgt, indem es der heimischen Innovation und Produktion Priorität einräumte.

Es ist wahr, dass ein hohes Innovationsniveau die kubanische Biopharma-Industrie zu einer Ausnahme innerhalb des gesamten Industriesektors des Landes macht, der in vielen Bereichen zurückliegt. In Bezug auf das Umfeld, in dem sie gewachsen ist, war dies jedoch keine Ausnahme. Das Konzept des kubanischen Gesundheitssystems und die staatlichen Investitionen in kostenlose Bildung, Forschung und Innovation waren allesamt entscheidende Faktoren in der Erfolgsgeschichte der biopharmazeutischen Industrie, was sie zu einem Beweis für die Komplexität wirtschaftlicher Entwicklung wie auch für die Rolle von Geschichte und Institutionen bei der Gestaltung von Strukturwandel machte.

Den Bedürfnissen der allgemeinen öffentlichen Gesundheitsversorgung gerecht werden

Entscheidend für den Erfolg der biopharmazeutischen Industrie Kubas ist das öffentliche Gesundheitssystem des Landes, das so angelegt wurde, dass es den medizinischen Bedürfnissen der gesamten Bevölkerung gerecht wird. Das Organisationsprinzip der Biopharma-Industrie – als Ergebnis der wirtschaftlichen Notwendigkeit sowie der öffentlich erklärten Werte Kubas – ist es, erschwingliche Medikamente zu produzieren. Es wird von Kubas medizinischer Philosophie unterstützt, die der Prävention Priorität einräumt – dem einzigen gangbaren Weg für ein armes Land, eine allgemeine Gesundheitsversorgung erschwinglich zu gestalten. Das öffentliche Gesundheitssystem fordert von der Industrie die Herstellung von kostengünstigen und qualitativ hochwertigen Produkten und unterstützt sie dabei. Infolgedessen ist Kuba zu einem erfolgreichen Exporteur von medizinischen Produkten, insbesondere Biopharmazeutika, geworden.

Alles begann mit einem Notfall. Vor der Revolution von 1959 gab es auf der karibischen Insel eine Reihe von gut ausgebildeten, angesehenen Ärzten. Aber fast die Hälfte von ihnen ging in die Vereinigten Staaten, da sie mit den institutionellen Veränderungen, die die Revolutionsbehörden durchführten, nicht einverstanden waren. Zu den neuen Maßnahmen der Regierung gehörten ein vereinheitlichter Regulierungsrahmen für alle Ebenen des Systems, das vor der Revolution schmerzhaft zersplittert gewesen war, sowie eine Preissenkung von 15% für selbst hergestellte Medizinprodukte und eine 20%ige Kürzung für Importe. Die Veränderungen provozierten die ausländischen Unternehmen, die den kubanischen Markt beherrschten, für den sie bis dahin ohne staatliche Regulierung Preise für ihre Produkte hatten festlegen können, sowie die mit ihnen verbundenen Labors, Händler und das medizinische Personal. Der Konflikt führte zu zahlreichen Schließungen und anderen Aktionen, was eine Versorgungskrise verursachte, die 1960 zu einer Verstaatlichung der Industrie führte.

Diese Ereignisse erfolgten im Kontext einer bereits weitverbreiteten öffentlichen Ablehnung von gewinnorientierten Arztpraxen, was die Regierung ermutigte, in privaten Kliniken und Krankenhäusern zu intervenieren und die Philosophie des Landes in Bezug auf medizinische

Ausbildung zu ändern. Zu dieser Zeit gehörten die medizinischen Zünfte zu den mächtigsten Verbänden des Landes, und sie waren auch mit am misstrauischsten gegenüber den stattfindenden Veränderungen, sowohl aus politischen als auch aus finanziellen Gründen. Von 1959 bis 1967 verlor ein Land mit sechs Millionen Einwohnern 3.000 seiner 6.300 Ärzte (ausschließlich der neuen Absolventen dieser Jahre) und fand sich mit nur 22 Medizinprofessoren und einer einzigen medizinischen Fakultät wieder. Sie wurden dringend gebraucht, gerade als die neuen von der Regierung eingeleiteten Reformen zur Erhöhung der Verfügbarkeit von Gesundheitsdiensten in unterversorgten Gebieten in Kraft traten.

Ihr Exodus veranlasste staatliche Investitionen in die medizinische Ausbildung – einschließlich der Schaffung eines umfassenden Primärversorgungssystems –, während sich die Prioritäten in der Ausbildung von Ärzten in Richtung Präventivmedizin verschoben. Die Zünfte lösten sich 1966 auf, als eine regierungsbasierte landesweite Gewerkschaft gegründet wurde, und die Befürworter der Vertiefung der Änderungen konnten nun das Projekt durchführen. Medizinabsolventen wurden bereits angeregt, in ländlichen medizinischen Einrichtungen Dienst zu tun und nicht in einer privaten Praxis anzufangen. Aber selbst als die Regierung die Eröffnung neuer Privatkliniken stark erschwerte und schließlich verbot, blieb eine Reihe von bereits existierenden Praxen, die die neuen Maßgaben erfüllten, weiter zugelassen. Bis das öffentliche Gesundheitssystem im Jahr 1970 die letzten nicht-öffentlichen Kliniken übernahm, bestand das kubanische Gesundheitssystem – wie vor der Revolution – aus drei Arten von Gesundheitsdienstleistungen: öffentliche Versorgung, Kliniken auf Gegenseitigkeit (mutual) und private Vorsorge.

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts entstanden große öffentliche Krankenhäuser im Land, die kostenlose Dienstleistungen erbrachten. Sie beschränkten sich jedoch auf Großstädte und waren vor 1959 chronisch unterfinanziert. Gegenseitige Partnerschaften wurden durch spanische Gesellschaften auf Gegenseitigkeit geschaffen und funktionierten in einem kooperativen Rahmen. Gegen eine monatliche Gebühr erhielten die Mitglieder dieser Gesellschaften hochwertige medizinische Leistungen von hoher Qualität. Zur gleichen Zeit in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts florierte ein bedeutendes Netzwerk von privaten Kliniken. Sie erbrachten auch qualitativ hochwertige Dienstleistungen, arbeiteten aber größtenteils nach dem Profitprinzip, was Millionen von Menschen ausschloss, die sich das nicht leisten konnten. Die Schaffung ländlicher Dienstleistungen und andere Reformen waren Teil der Bemühungen der Regierung, einen wirklich universellen Zugang zu Gesundheitsdiensten zu ermöglichen und ein neues Ethos der Zusammenarbeit und Solidarität innerhalb der Ärzteschaft zu fördern.

Einige Augenzeugenberichte der damaligen Studenten zeigen, dass, obwohl die Regierung eine große Menge an ideologischer Mahnung und Öffentlichkeitsarbeit zur Gewinnung neuer Absolventen für ländliche medizinische Dienste einsetzte, diese Absolventen wählen konnten, wo sie arbeiten wollten. Einige entschieden sich für Privatkliniken oder besser bezahlte Posten, aber die meisten beschlossen, aus ideologischen oder staatsbürgerlichen Gründen, in entlegenen ländlichen Gebieten Dienst zu tun.

Diese Entwicklungen müssen im Kontext der Zeit und der Atmosphäre der ideologischen Konfrontation gesehen werden, die vielen jungen Menschen als Inspiration diente. Viele von ihnen beschlossen, zugunsten höherer Ideale auf bessere Bezahlung und bequemere Arbeitsbedingungen zu verzichten. Die Bemühungen der Regierung können auch als eine große verhaltensorientierte Intervention interpretiert werden, die darauf abzielte, externe Motivationen für den Arztberuf in Form von Prestige und Gehalt durch interne Motivationen in Form von persönlicher Erfüllung im Dienste höherer Ziele zu ersetzen.

Das System, dem sich diese Absolventen anschlossen und das Kuba aufbaute, beinhaltete eine offene Atmosphäre des Wissensaustauschs und der Zusammenarbeit. Im Rahmen eines zentralisierten landesweiten Systems spart der kubanische Gesundheitssektor Zeit und Geld. "Zentralisiert" bedeutet natürlich, dass die Methoden und Dienstleistungen standardisiert und zentral gestaltet werden. Dennoch wurden die medizinische Versorgung und Ausbildung, auch wenn sie allgemein sind, als dezentrales Netzwerk von Gemeindecliniken und Krankenhäusern konzipiert, die so ausgestattet sind, dass sie die Dienste auf die Bedürfnisse der lokalen Bevölkerung zuschneiden können.

Darüber hinaus stellt der Fokus auf die Primärversorgung sicher, dass das System gemeindebasierte Informationen über die Gesundheit und die Krankheitsmuster der Bevölkerung sammeln und zusammen führen kann. Diese Datensammlung ist Teil eines größeren Projekts: Kubas umfassendes, integriertes nationales Krankenaktensystem ermittelt, wo die größten Gesundheitsrisiken für die Gesellschaft liegen und ermöglicht der Regierung, die Ressourcen effizienter zuzuteilen. Diese Struktur kann auch die Arzneimittelentwicklung erheblich verkürzen, da sie die Einwilligung der Patienten in klinische Studien beschleunigt – das Rückgrat der Arzneimittel- und Behandlungsentwicklung. Die Regierung hat das System bewusst so konzipiert, dass organisatorisches Lernen und soziale Effizienz gefördert werden.

Die Rolle von freier Bildung und frühen Investitionen in die Wissenschaft

Ein weiterer wichtiger Teil der kubanischen Biopharma-Erfolgsgeschichte ist der breit angelegte Feldzug der Regierung zugunsten von mehr Bildung und wissenschaftlicher Forschung. Die daraus folgenden Investitionen ermöglichten es dem Land, Wissen in innovative Produkte von Weltklasse aufzunehmen und zu übertragen.

Während sich die kubanische Biotech-Industrie in den frühen 1980er Jahren ernsthaft zu entwickeln begann, liegt ihre Gründung weit früher zurück. Die meisten kubanischen biotechnologischen Forschungszentren entstanden aus bereits bestehenden Forschungsgruppen und Laboren. Aber abgesehen von der Beibehaltung des Schlüsselpersonals mussten die meisten neuen Institutionen nach der Revolution von Grund auf neu geschaffen werden, mit der Unterstützung der intensiven Investitionen des kubanischen Staates in die wissenschaftliche Forschung seit den 1960er Jahren.

Eine der wichtigsten Veränderungen in der kubanischen akademischen Medizin in den 1960er Jahren war die Integration der wissenschaftlichen Forschung in die öffentliche Gesundheitsstrategie der Regierung. Die Zeit vor der Revolution sah die Entwicklung wichtiger medizinisch-wissenschaftlicher Institutionen. Aber sie hatten sich aufgrund des beharrlichen individuellen Einsatzes ihrer Gründer und nicht aufgrund konsistenter Elemente der öffentlichen Gesundheitsstrategie entwickelt. Einige wichtige Beispiele sind das 1929 gegründete Krebsinstitut und das 1937 gegründete Institut für Tropenmedizin. Die meisten Forschungseinrichtungen lösten sich jedoch 1959 auf, weil ihre Gründer politische Differenzen mit der Regierung hatten; und die meisten von ihnen verließen das Land. Eine sehr kleine, ausgewählte, Gruppe von Experten blieb. Sie halfen zusammen mit jüngeren, unerfahrenen Professoren, die der neuen Regierung wohlwollend gegenüber standen, sowie einer bedeutenden Anzahl von ausländischen Experten, die zum Unterrichten eingeladen wurden, beim Wiederaufbau der wissenschaftlichen Landschaft in Kuba. Sie entwickelten sie in einem Ausmaß, das in der Geschichte des Landes einmalig ist.

Die Hauptorganisation, gegründet 1965, ist das Nationale Zentrum für wissenschaftliche Forschung (CNIC). Viele Branchenführer in Kuba erhielten ihre erste wissenschaftliche Ausbildung im CNIC, ursprünglich eine gemeinnützige Organisation, die von einer kleinen

Gruppe von frischgebackenen Ärzten geleitet wurde. Diese Ärzte hatten auf die Aufforderung der Regierung reagiert, sich der biomedizinischen Forschung zu widmen. CNIC beschäftigte auch Chemiker und Ingenieure verschiedener Fachrichtungen. Da die Entlohnung alles andere als attraktiv war und die Ausbildung sehr anspruchsvoll, bewarb sich nur, wer sich für die Wissenschaft interessierte und die Begabung zur Bewältigung der Aufgabe hatte, als Doktorand oder Forscher bei CNIC. Im ersten Jahr wurden nur 13 Schüler für die Ausbildung ausgewählt. Da ist der Fall eines Wissenschaftlers, der vor dem Eintritt in die Ausbildung ein Gehalt von 600 kubanischen Pesos als Assistenzprofessor ausschlug für eine Assistenzzeit in Mikrobiologie, wo das Gehalt nur 200 Pesos betrug. Für ihn ging es um Hingabe an die Wissenschaft.

In den ersten Jahren bestand das Hauptziel von CNIC darin, das Wissen junger Naturwissenschaftler über Naturwissenschaften und Mathematik zu erhöhen und sie in Forschungsaufgaben einzuführen. Es war eine Graduiertenschule, die hochrangige Wissenschaftler hervorbringen sollte. Zu diesem Zweck organisierte CNIC eine Reihe von Kursen und Praktika, die von kubanischen und ausländischen Professoren geleitet wurden. Nach diesen Kursen erhielten einige junge Wissenschaftler Stipendien für ein Studium in west- und osteuropäischen Ländern, wo sie mit der führenden Forschung auf ihrem Gebiet vertraut gemacht wurden. Institutionen wie das Pasteur-Institut, die Harvard-Universität, die Universität Heidelberg und die Universität Zürich, um nur einige zu nennen, nahmen kubanische Gastforscher während oder nach ihren prägenden Jahren im CNIC auf. Die Tatsache, dass sich die Anfänge der kubanischen Biotech-Industrie zeitgleich mit denen der globalen Gentechnik entwickelten, half den kubanischen Institutionen einen technologischen Spitzenplatz einzunehmen.

Diese multidisziplinäre Einrichtung entwickelte sich zu einer Drehscheibe für chemische und biologische experimentelle Forschung und zu einem Ausgangspunkt für weitere kubanische wissenschaftliche Einrichtungen. Schon 1978, zum Beispiel, kannten Forscher an der Fakultät für Mikroorganismen und Genetik der CNIC die Möglichkeit der Rekombination und arbeiteten bereits an der Genetik von Mikroorganismen und Molekularbiologie. Vereinfacht ausgedrückt, beinhaltet Rekombination die Herstellung eines völlig neuen genetischen Materials (DNA-Moleküle) durch Vermischen (oder Verbinden) von genetischem Material von verschiedenen Organismen. Im Jahr 1986 entwickelte das in den USA ansässige Biotechnologieunternehmen Chiron die Technologie zur Gewinnung eines gentechnisch veränderten (oder DNA-rekombinanten) Hepatitis-B-Impfstoffs; im selben Jahr wurde der kubanische rekombinante Impfstoff mit einer billigeren Methode entwickelt.

Die kleine, aber bedeutsame Neurophysiologie-Abteilung, 1966 innerhalb des CNIC geschaffen, wurde 1990 Kubas Zentrum für Neurowissenschaften. In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, dass der kubanische Pionier dieses Gebiets – und Gründer und derzeitiger Generaldirektor des kubanischen Zentrums für Neurowissenschaften – Co-Autor einer grundlegenden Schrift mit einem renommierten amerikanischen Neurowissenschaftler ist. Das Zentrum machte Kuba zum ersten öffentlichen Gesundheitssystem der Welt, das systematisch das quantitative Elektroenzephalogramm verwendet (qEEG) – ein Test, welcher die elektrische Gehirnaktivität analysiert, um Fehler oder Probleme festzustellen.

Seit den 1990er Jahren hat CNIC die Form und Funktion eines typischen Unternehmens angenommen, indem es sich auf die Entwicklung von Produkten konzentrierte und eine Handelssparte in seine Struktur einfügte. Aber seine Herkunft als Dreh- und Angelpunkt der Industrie spiegelt sich in der Kultur der Zusammenarbeit wider, die die kubanische Biopharma-Industrie auszeichnet. Auch wenn die Kern-Biotech-Unternehmen innerhalb der Branche in einem „Kreislauf-System“, wie es die kubanischen Funktionäre nennen,

funktionieren, (eine flüssige Form der vertikalen Integration), ist formelle oder informelle Co-Entwicklung das Charakteristikum der Branche. Die vollständige Umsetzung der innovativsten Produkte von CNIC war oft das Ergebnis einer Art Zusammenarbeit zwischen mindestens zwei Unternehmen. Dieses Risikoteilungsmodell ist auch ein sehr effektiver Weg, Zugang zu internationalen Märkten zu schaffen, oft in Form von sorgfältig konzipierten Partnerschaften, Technologietransfers, Lizenz- und Co-Marketing-Vereinbarungen.

Kubas dauerhafter wissenschaftlicher Erfolg

Angesichts dieser frühen Investitionen hat sich die biopharmazeutische Industrie in Kuba in den letzten vier Jahrzehnten rasant entwickelt. Wenn man ihre Entwicklung in dieser Zeit verfolgt, zeigt sich der Einfallsreichtum und das Engagement der kubanischen Regierung und der kubanischen Wissenschaftler. Sie zeigt auch den bahnbrechenden wissenschaftlichen Erfolg der Industrie.

Der Wissenschaftspol, auch bekannt als West-Havanna BioCluster, wurde im Jahr 1992 offiziell geschaffen. Seine Ursprünge gehen auf 1980 zurück, als der Onkologe Richard Lee Clark, der Direktor der ersten Krebsklinik in den USA gewesen war, mit einer nordamerikanischen Delegation auf die Insel reiste. Dort traf er sich mit mehreren kubanischen Regierungsbeamten, mit denen er seine bahnbrechenden Forschungen über Interferon diskutierte, das als "Wunderdroge" im Kampf gegen Krebs angesehen wurde. Kurz darauf nahm Clark zwei kubanischer Gastwissenschaftler in seinem Krankenhaus in Houston, Texas, auf, um mit ihnen seine Forschung und sein Fachwissen zu teilen.

Auf Anweisung Clarks reisten kubanische Forscher im folgenden Jahr nach Helsinki zu den Laboratorien von Dr. Kari Cantell, der in den 1970er Jahren erstmals Interferon aus menschlichen Zellen isoliert hatte. Sechs kubanische Wissenschaftler arbeiteten eine Woche mit Cantell und seinen Kollegen zusammen und lernten, wie man Interferon in großen Mengen reproduzieren kann. Nach ihrer Rückkehr errichteten sie ein Speziallabor in einem kleinen Haus in Havanna und versuchten, die finnischen Ergebnisse zu kopieren und Interferon in Kuba herzustellen. Am Ende dieses Jahres 1981 hatten sie Erfolg. Schließlich stellte sich heraus, dass das Produkt kein Wundermittel gegen Krebs war, sondern eher gegen Dengue-Fieber – ein Ausbruch, von dem Kuba in den 1980er Jahren schwer betroffen war.

In den Folgejahren half die Regierungspolitik, eine Anzahl zusätzlicher kleiner Pilotprojekte zu implementieren, die von neuen interdisziplinären Arbeitsgruppen wie 1981 der Biologic Front und 1982 dem Zentrum für biologische Forschung geleitet wurden. Als die Vereinten Nationen für industrielle Entwicklung (UNIDO) beschlossen, eine Exzellenz-Institution für den Transfer von Biotechnologie in Entwicklungsländern zu schaffen, stellte Kuba einen Antrag, verlor aber gegen Indien. Entschlossen weiterzumachen, beschloss die kubanische Regierung, eine eigene Organisation mit eigenen Mitteln zu schaffen.

1986 eröffnete Kuba das CIGB (Zentrum für Gentechnologie und Biotechnologie), das heute eines der herausragendsten Biotechnologieunternehmen des Landes ist. Andere wichtige Institutionen folgten. Zu den repräsentativsten gehört das Immunoassay Center, das 1987 gegründet wurde, um Diagnosesysteme zu produzieren und zu vermarkten. 1991 wurde das Finlay-Institut offiziell eröffnet und 1994 das Zentrum für Molekulare Immunologie. Viele dieser Institutionen haben Kuba dabei geholfen, biopharmazeutische Produkte im Wert von mehreren Millionen Dollar zu verkaufen.

Eine größere Einbindung in die übrigen Märkte der Welt könnte die bereits positive pharmazeutische Handelsbilanz des Landes von 86 Millionen US-Dollar im Jahr 2015 auf 119 Millionen US-Dollar bis 2020 steigern, so die Schätzungen von Business Monitor

International (BMI) Research. Dies sind natürlich bescheidene Ergebnisse im Vergleich zu den Leistungen der führenden Nationen. Sie werden jedoch beeindruckend, wenn man den Ausgangspunkt betrachtet sowie die Tatsache, dass es der Biotechnologieindustrie weltweit immer sehr schwer gefallen ist, einen positiven Geldfluss zu erzielen.

Was den Erfolg bestimmter Medikamente angeht, so hat Kuba aufgrund der Fortschritte in seinem Biotech-Sektor eine Reihe von innovativen Medikamenten und Impfstoffen hervorgebracht. Neben den in diesem Artikel zuvor erwähnten Lungenkrebs- und Hib-Impfstoffen hat es auch Policosanol (PPG) produziert, ein Pharmazeutikum, das aus Zuckerrohr hergeleitet wird, welches die Morbidität und Sterblichkeit aufgrund von atherosklerotischen Herz-Kreislaufkrankungen verringert. CNIC hat das Produkt entwickelt, das 1996 eine Goldmedaille der Weltorganisation für geistiges Eigentum (WIPO) gewann. Ein weiterer Goldmedaillen-Gewinner war Heberprot-P, eine neuartige Biomedizin zur Behandlung von Fußproblemen bei Diabetikern, die von dem Zentrum für Gentechnik und Biotechnologie (CIGB) entwickelt worden war. Sie gewann 2011 den WIPO-Preis für den besten jungen Erfinder und eine WIPO-Goldmedaille auf der Internationalen Erfindermesse. Oft erhalten diese Arzneimittelinnovationen aus Kuba nicht die Anerkennung, die sie verdienen. So war der VA-MENGOC-BC® aus Kuba der weltweit erste kommerziell erhältliche Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe B. Das Produkt, entwickelt von dem auf Impfstoffe ausgerichteten Finlay-Institut, gewann 1989 die WIPO Goldmedaille. Es zog damals die Aufmerksamkeit des Pharma-Riesen Smithkline Beecham (jetzt Teil von GalaxoSmithKline) auf sich – aber nicht die der Medien. Viele Jahre später wurde dem Schweizer Pharmakonzern Novartis fälschlicherweise die Entwicklung des ersten Impfstoffes seiner Art für den Kampf gegen Meningitis B zugeschrieben. Kuba hatte das Medikament 24 Jahre früher [3].

Die Vor- und Nachteile von Regierungsbeteiligung

Es besteht kein Zweifel, dass Kubas Biopharma eine Ausnahme innerhalb des Landes ist; Kubas Gesamtwirtschaft liegt sowohl in der regionalen als auch in der Weltrangliste zurück. Chronische Minderleistung und mangelnde Dynamik sind seit Jahrzehnten sichtbare Merkmale. Die meisten Branchen in Kuba haben noch einen langen Weg vor sich hinsichtlich internationale Wettbewerbsfähigkeit, insbesondere nach der Wirtschaftskrise, die durch den Zusammenbruch der Sowjetunion, Kubas wichtigstem Handelspartner im Kalten Krieg, ausgelöst wurde. Nach 1991 und deutlicher seit 2008 hat die Regierung mehrere Reformen zur Ankurbelung der Wirtschaft eingeleitet. Aber gravierende Unzulänglichkeiten bleiben ungelöst.

Studien zu diesen strukturellen Problemen dominieren die Literatur über das zeitgenössische Kuba und durchdringen das aktuelle Gespräch zu diesem Thema. Die meisten von ihnen, unabhängig von ihrer ideologischen Überzeugung, betrachten im Wesentlichen die makroökonomischen Konsequenzen und möglichen Lösungen für diese Mängel. Und dennoch, ob sie aus einer wohlgesonnenen oder geradezu feindseligen Perspektive kommen, geben die meisten Kommentatoren zu, dass Kuba ein beeindruckendes medizinisches Personal geschaffen hat, das Ergebnisse hervorgebracht hat.

Aber auch wenn das internationale Publikum mehr oder weniger vertraut ist mit der Tatsache, dass Kuba es geschafft hat, in vielen Basisindikatoren erfolgreiche Gesundheitsergebnisse zu erreichen – im Verhältnis zum Durchschnitt ähnlicher Bevölkerungen – ist es weit weniger bekannt, dass ein wichtiger Faktor beim Erzielen dieser Leistungen eine hoch entwickelte Industrie ist, die Medizin und Ausrüstung in Länder auf der ganzen Welt verkauft.

Eine Ausnahme war 2009 ein Leitartikel der Zeitschrift Nature, in dem stand, dass Kuba „die bestetablierte Biotechnologie-Industrie der Welt entwickelt hat, die rasch gewachsen ist, obwohl sie das Wagniskapital-Finanzierungsmodell gemieden hat, welches reiche Länder als Grundvoraussetzung betrachten.“

Es stimmt: Kubas Biotech ist eine 100%ige Regierungsinvestition. Es ist ein Sektor, dessen Entwicklung das Finanzmodell, das die Branche weltweit geprägt hat, vermieden hat. Und doch ist eine Regierung, die als Investor in High-Tech-Industrien agiert, auch außerhalb Kubas nichts Neues. Insbesondere in der biopharmazeutischen Industrie spielen staatliche Investitionen in fast allen Ländern eine entscheidende Rolle. Man denke z. B. an die Unterstützung der Nationalen Gesundheitsinstitute (NIH) der US-Regierung bei der amerikanischen Biotech-Gründung oder an die Programme des Bundesministeriums für Bildung und Forschung in Deutschland. Es ist eigentlich nichts Ungewöhnliches an der Investition der kubanischen Regierung und ihrer starken Einbindung in die Biotechnologie.

Die Einzigartigkeit mag von der Tatsache herrühren, dass Kuba nicht nur ein Entwicklungsland ist, das durch ein robustes Wirtschaftsembargo behindert wird, sondern auch ein kommunistisch-sozialistisches Land mit (bis vor kurzem) vollständig staatlich kontrollierter Wirtschaft, zu der der 100% staatseigene kubanische Biotech-Sektor gehört. Das Geschäft der Herstellung von Medizinprodukten in Kuba war weitgehend unterentwickelt, bevor die revolutionäre Regierung eingriff: ausländische Tochtergesellschaften kontrollierten 50% des Marktes, Importeure stellten weitere 20%, und lokale generische Produktion war für die restlichen 30% verantwortlich. In den 1960er Jahren kaufte die Regierung die privaten lokalen Produzenten auf, und die ausländischen Produzenten reduzierten ihre Importe und schlossen ihre Werke. Um die Auswirkungen des US-Embargos zu verringern, begann die Regierung in den 1970er Jahren mit ersten Investitionen in pharmazeutische Produktionsanlagen. Anfangs ergänzten Medikamentenkäufe aus West- und Osteuropa diese Bemühungen. Dann kam die Biotechnologie.

Man braucht nicht das kubanische politische System zu bewundern, um den Erfolg von Kubas – von Beobachtern so genanntem – „Milliarden-Dollar-Biotech-Glücksspiels“ anzuerkennen: ein Verweis auf die scheinbar unrealistische Entscheidung, in den 1980er und 1990er Jahren 1 Milliarde Dollar in die Entwicklung des Sektors zu investieren. Es ist ein "Glücksspiel", das sich als das erfolgreichste kubanische F & E-Programm erwiesen hat und als Modell für andere Nationen dienen kann.

Der Löwenanteil der heutigen kubanischen Biotech-Industrie ist in BioCubaFarma zusammen gefasst, einer staatlichen Gesellschaft, die 2012 mit den Wirtschaftsreformen der Regierung gegründet wurde [4]. Es handelt sich um eine große Gesellschaft, die 33 Unternehmen umfasst, in denen mehr als 21.600 Arbeitnehmer arbeiten – Hunderte von ihnen hochqualifizierte Fachleute, die tief in mehrere Forschungs- und Produktionsaktivitäten eingebunden sind. Eines ihrer erklärten Ziele ist es, die Exporte der kubanischen biopharmazeutischen Industrie zu verdoppeln, um innerhalb von fünf Jahren auf mehr als eine Milliarde Dollar pro Jahr zu kommen. Das würde sich auf 5,076 Milliarden Dollar belaufen – ein gewaltiger Unterschied zu den letzten fünf Jahren, die Exporte in Höhe von insgesamt 2,779 Milliarden Dollar sahen. Ob die Industrie dieses Ziel erreicht hat, ist angesichts des Mangels an Daten schwer zu sagen, so dass eine angemessene Bewertung der Leistung von BioCubaFarma warten muss.

Es gibt Faktoren, die mögen Kuba geholfen haben, dieses Ziel zu erreichen, und andere, die es eher behindert haben. Ein Aspekt, der wohl geholfen hat, ist die Wiederaufnahme diplomatischer Beziehungen mit den USA, die viele potenzielle Käufer und Investoren von

einigen der mit den Wirtschaftssanktionen verbundenen Belastungen befreit hat. Andererseits muss die Industrie mehr tun, um Anreize für ihre Arbeitnehmer zu schaffen. Während qualifiziertes Personal in der Vergangenheit, selbst mitten in der Krise der 90er Jahre, bereit war, trotz geringeren finanziellen Verdienstes hart zu arbeiten, scheint dies heute nicht mehr der Fall zu sein.

Eine übermäßige Ausrichtung auf finanzielle Vorteile hat nicht dazu beigetragen, Anreize für Arbeitnehmer zu schaffen; tatsächlich ist sie einer der Nachteile der neuen wirtschaftlichen Maßnahmen seit 2008. Es hat seit 2014 erhebliche Gehaltserhöhungen gegeben, insbesondere im Gesundheitssektor, die mehr als 440.000 im Gesundheitswesen Beschäftigten zugutekommen, die in den meisten Fällen ihre Gehälter um mehr als 100% anwachsen sahen.

Diese Lohnerhöhungen scheinen nicht die beabsichtigte Wirkung zu haben, die Arbeitskräfte motiviert zu halten und die Produktivität zu steigern. Tatsächlich scheinen sie die Motivation der Biotech-Arbeitskräfte negativ zu beeinflussen. Vielleicht haben sie das finanzielle Bewusstsein einiger Mitarbeiter bis zum Unmut und auf Kosten interner Motivation zu sehr stimuliert. In den letzten zwei Jahren hat die Industrie 40% ihrer Belegschaft eingebüßt. Nicht alle, die gehen, sind Wissenschaftler, aber es ist immer noch eine alarmierende Zahl.

Trotz aller Herausforderungen wurden in den Jahren 2014 und 2016 1.293 Mrd. USD bzw. 1.940 Mrd. USD durch Importersatz eingespart. Dennoch muss die Regierung das Verhalten in innovativen Organisationen besser verstehen, und welche Maßnahmen die Motivation der Mitarbeiter fördern oder verhindern – ein Schlüsselement für das gute Funktionieren dieser Organisationen. Wenn der Erfolg der kubanischen Biotechnologie tatsächlich von der hohen Entlohnung ihrer Angestellten abhängen würde, würde diese Industrie nicht so dastehen, wie sie das heute tut.

Gegen eine vereinfachende Analyse

Man kann Kubas Biotech-Geschichte nicht erschließen, wenn man sich nur auf konventionelle Berichte über Wirtschaft und wirtschaftliche Entwicklung verlässt. Wenn man an den traditionellen Rahmenbedingungen festhält und sich einer genauen institutionellen Analyse verweigert, kann man nicht verstehen, wie sich eine umsatzorientierte Hightech-Industrie in einem armen Entwicklungsland erfolgreich entwickeln konnte.

Da die Insel in vielerlei Hinsicht ein singulärer Ort ist, verweisen die Beobachter unvermeidlich auf ihre vielen Besonderheiten als Erklärung für den Erfolg des Sektors. Fast alle traditionellen Studien enthalten wichtige Überlegungen zu institutionellen Fragen und zu anderen Kuba-spezifischen Punkten. Die meisten dieser Erörterungen neigen jedoch dazu, die komplexen Beziehungen zwischen Institutionen, Innovation und wirtschaftlicher Entwicklung zu vernachlässigen. Sie neigen dazu, in einer statischen, pessimistischen Schlussfolgerung zu enden. Die Analyse von Eigentumsrechten, Eigentum, Wettbewerb, Regulierung, Unternehmensführung und verwandten Themen ist durch die vereinfachenden und linearen, universellen Tendenzen der neoklassischen Ökonomie gekennzeichnet.

Wie länderübergreifende historische Daten zeigen, ist Strukturwandel ein sehr eigenwilliger Prozess, der für gewöhnlich auf viel komplexere Weise als angenommen abläuft. Technologische Bedingungen in einer Wirtschaft sind das Ergebnis von nichtlinearen Interaktionen zwischen kulturellen, geografischen, historischen und soziopolitischen Elementen und nicht von vorher festgelegten Annahmen über das Verhalten. Innovation ist in den meisten Fällen ein chaotischer, unsicherer Prozess, der oft wenig mit den direkten Kausalitäten zu tun hat, die konventionelle Berichte bieten. Zu oft werden Liberalisierung und Privatisierung als unabdingbare und natürliche Vorbedingungen dargestellt, und eine

Analyse außerhalb dieses Rahmens wird unmöglich. Wenn wir die Entstehung und Entwicklung innovativer Unternehmen und Industrien verstehen wollen, müssen wir sie in ihren Kontexten analysieren und offen für alles sein, was dabei heraus kommen könnte.

Und so kann es sein, dass das, was bei einer nuancierten Analyse heraus kommt, dem zeitgenössischen Publikum oft ein sehr ungewohntes Gesicht zeigt. Wenn wir beispielsweise die kubanische Industrie genau untersuchen, entdecken wir mächtige Geschichten, die die homogenisierende Natur der meisten traditionellen Innovationsstudien mit ihrem Schwerpunkt auf Eigentumsrechten und der Rückkehr zu Erfindern in Frage stellen. Die kubanische Biotech-Industrie ist zweifellos der erfolgreichste Fall der Wissenschafts- und Technologiepolitik in der Wirtschaftsgeschichte dieses Landes.

Sie ist auch ein Fall, der veranschaulicht, wie eine kompetente und motivierte wissenschaftliche Belegschaft ein entscheidender Faktor für die Fähigkeit eines Landes ist, seine Wirtschaftsstruktur zu verbessern. Kubanische Wissenschaftler machten sich über Biotech kundig, als nur wenige auf der Welt an ihr Potenzial glaubten. Sie wuchsen mit der Forschung mit und waren daher besser in der Lage, bei der Entwicklung einzigartiger Innovationen die Führung zu übernehmen. Es war und ist immer noch ein riskanter Schritt, aber so geht die Geschichte von wirtschaftlicher Entwicklung. Diese Erkenntnis eröffnet Spielraum für andere Arten von Überlegungen über den kubanischen Kontext im Besonderen und könnte letztlich dazu beitragen, die Entscheidungen der Politiker bei zukünftigen Industrieprojekten neu zu gestalten.

Natürlich schreibt sich das ganze Thema in die aktuelle Diskussion über die Legitimität der Rolle der Regierung als Sponsor von Wissenschaft und Technologie ein. Das kubanische Beispiel zeigt uns in vielerlei Hinsicht die guten Seiten der öffentlichen Gesundheit und die Vorzüge einer gut abgestimmten Regierungspolitik. Natürlich muss Kubas Weg nicht für alle verbindlich sein, aber er kann für viele gelten. Und darüber mehr zu erfahren, kann uns helfen, unsere eigene Voreingenommenheit zu überwinden - als Ökonomen und als Menschen.

Autoreninformation: Andrés Cárdenas O'Farrill ist ein kubanischer Ökonom mit Forschungsschwerpunkt Innovation und wirtschaftliche Entwicklung. Er hat einen Dokortitel in Wirtschaftswissenschaften von der Universität Bremen und ist außerdem assoziierter Forscher des akademischen Industrieforschungsnetzwerks (theAIRnet) in Boston.

Kontakt: ofarrillcu@yahoo.com

[1] Im kubanischen Kontext ist der Begriff "Biotech" mit "Biopharma" austauschbar, und dieser Artikel verwendet diese Begriffe so, sofern nicht anders angegeben. Biopharmazeutika sind die Produkte, die man durch den biotechnologischen Prozess erhält; mit anderen Worten, die Biotechnologie erzeugt biopharmazeutische Produkte.

Genauer gesagt verstehen wir die biopharmazeutische Industrie von der Definition her so, wie die meisten Akademiker und Praktiker (einschließlich in den USA) dies tun, d.h. als eine Teilmenge eines riesigen industriellen Sektors, der sich der Herstellung von medizinischen Produkten widmet, seien sie chemisch (Pharmazeutika) oder biotechnologisch (Biopharmazeutika) hergestellt. In Kuba wird diese Industrie hauptsächlich mit der Biotechnologie gleichgesetzt, da diese Untergruppe diejenige ist, die kommerziell relevant geworden ist, was wiederum die pharmazeutische Seite der Industrie (hauptsächlich in Form von Generika für den heimischen Markt) vorangetrieben hat. Nochmals: dieser Beitrag verwendet die Begriffe "Biotech" und "Biopharma" austauschbar im Bezug auf die

kubanische Biotechnologie; das ist besonders sinnvoll für den Fall Kuba und vereinbar mit Mainstream-Definitionen.

[2] Dieser Verweis auf negativen Geldfluss bezieht sich auf die gesamten Ergebnisse der Biotechnologieunternehmen, deren historische Leistung im Hinblick auf Rentabilität und Geldfluss insgesamt enttäuschend war. Diese Aussage schließt nicht die traditionellen Pharmaunternehmen ein, aber sie hat Folgen für die Zukunft vieler Pharmaunternehmen, die mehr und mehr von ihren Biotech-Tochtergesellschaften abhängig sind, oder von ihrem Bündnis mit Biotech-Firmen – bis zu dem Punkt, dass sie nicht länger defintitorisch getrennt werden können.

[3] Im Jahr 2013 erhielt Novartis von der Europäischen Union die Genehmigung zur Vermarktung seines Medikaments Bexsero gegen Meningitis B. Die amerikanische Food and Drug Administration (FDA) erteilte im Januar 2015 eine beschleunigte Zulassung. Die internationale Presse hat fälschlicherweise diesen Impfstoff als den ersten seiner Art vorgestellt, der diese Krankheit erfolgreich bekämpft hat. Auch wenn der neue Impfstoff für verschiedene Stämme konzipiert sein soll, so ist er nicht die erste kommerziell erhältliche Version – noch wurde er, wie oft in der Presse wiederholt, als erster erfolgreich in einem landesweiten Meningitis-B-Programm für Kinder eingesetzt. Kubas Medikament VAMENGOC-BC[®], das auch mehrere Stämme bekämpfen kann, wird seit mehr als zwei Jahrzehnten in Kuba und anderen Ländern mit beeindruckenden Ergebnissen eingesetzt.

[4] Die Einheit entstand aus der Fusion aller Institutionen des Wissenschaftspols im Westen Havannas, der biotechnologischen Seite der Industrie und aller Unternehmen der Quimefa-Gruppe, die die traditionelle kubanische Pharmaindustrie repräsentierten. Quimefa war eine 2001 gegründete staatliche Gesellschaft, die sich der Herstellung von kleinen Molekülen (chemisch basierten Arzneimitteln), meist Generika als Ersatz für Importe, widmete.