

## **vfa-Positionspapier Antibiotika und Resistenzen**

### Zusammenfassung

Die vorhandenen wirksamen Antibiotika und die damit verbundene Möglichkeit, ansonsten lebensbedrohliche oder schwer belastende Krankheiten zu behandeln, sind eine wertvolle Ressource. Daher ist es von großer Bedeutung, der Bildung und Ausbreitung von Resistenzen, die sie unwirksam machen, weltweit entgegenzuwirken. Dazu müssen die bereits erarbeiteten (internationalen) Strategien gegen Antibiotika-Resistenzen konsequent umgesetzt werden, die insbesondere auf die Prävention und die sachgerechte Anwendung der vorhandenen Antibiotika abzielen.

Seite 1/10

Zugleich werden aber auch neue Antibiotika und andere antibakterielle Therapien gegen Problemkeime dringend gebraucht. Forschende Pharma- und Biotech-Unternehmen arbeiten weltweit an solchen Präparaten; darunter eine Reihe großer und mehr als 50 kleine und mittelständische Unternehmen. Die bestehenden Anstrengungen reichen aber wahrscheinlich nicht aus, um den zunehmenden Resistenzen Herr zu werden und von jeher schwer behandelbare Krankheiten wie Tuberkulose schon bald und nebenwirkungsarm heilbar zu machen.

Deshalb haben sich in den letzten Jahren einige Organisationen und zahlreiche Initiativen der Entwicklung neuer antibakterieller Medikamente verschrieben. Das gilt vor allem für solche, die die Zusammenarbeit zwischen Pharma- und Biotech-Unternehmen, akademischer Forschung und Nicht-Regierungs-Organisationen (NGOs) fördern. Dazu zählt auch der im Juli 2020 von 20 führenden Arzneimittelherstellern ins Leben gerufene „AMR Action Fund“<sup>1</sup>. Für diesen stellen die beteiligten Firmen über eine Milliarde US-Dollar zur Verfügung mit dem Ziel, bis zum Jahr 2030 zwei bis vier neue Antibiotika zu entwickeln.

Eine nachhaltige Stärkung der industriellen Entwicklung neuer antibakterieller Medikamente kann jedoch erst durch weitere Maßnahmen gelingen, die darauf abzielen, dass mit solchen Medikamenten mehr Einnahmen erzielt werden können als bislang. Es ist investitionsschädlich, wenn Unternehmen fürchten müssen, dass selbst erfolgreich abgeschlossene Projekte für resistenzbrechende antibakterielle Medikamente mit einem finanziellen Defizit enden.

---

<sup>1</sup> <https://amractionfund.com/>

## Inhaltsverzeichnis

Seite 2/10

Zusammenfassung .....	1
Inhaltsverzeichnis .....	2
A) Ausgangslage .....	3
B) vfa-Position .....	4
Vorgeschlagene Maßnahmen: Minderung der Resistenzbildung ..	4
Vorgeschlagene Maßnahmen: Stärkung der Therapeutika- Entwicklung .....	5
C) Neue Antibiotika.....	6
Markteinführungen der letzten Jahre .....	6
Aktuelle Herausforderungen .....	7
D) Anstrengungen für mehr Antibiotika-Forschung .....	8
Strategien auf nationaler Ebene.....	8
Strategien auf internationaler Ebene .....	8
Public-Private-Partnerships und weitere Initiativen .....	9

## A) Ausgangslage

Seite 3/10

Antibiotika – Medikamente gegen schädliche Bakterien – zählen zu den größten Errungenschaften der Medizin. Unter den Todesursachen rangieren bakterielle Infektionen deshalb heute in Deutschland weit hinter den Herz-Kreislauf-Krankheiten und Krebs. Rund 80 teils gegen zahlreiche Bakterienarten, teils speziell gegen eine Art gerichtete Antibiotika wurden schon entwickelt. Sie gehören mehr als 20 verschiedenen Klassen an, die sich jeweils durch eine andere Molekülstruktur und Wirkungsweise auszeichnen. Für die Einführung neuer Klassen waren die 1950er und 1960er Jahre sowie die frühen 2000er Jahre besonders bedeutend.

Auch heute noch lassen sich die meisten bakteriellen Infektionen mit diesen Mitteln gut behandeln. Doch immer wieder sehen sich Patient:innen und Ärzt:innen mit Keimen konfrontiert, die Resistenzen gegen ein Antibiotikum oder mehrere Antibiotika entwickelt haben. In diesen Fällen müssen Ärzt:innen auf ein anderes Antibiotikum ausweichen können. Daneben gibt es Bakterienarten, die schon immer nur schwer zu bekämpfen waren.

Damit sich die Behandlungsmöglichkeiten nicht verschlechtern, sind Maßnahmen zur Minimierung der Entstehung und Ausbreitung von Bakterien mit neuen Resistenzen erforderlich. Dazu zählen eine rasche und exakte Diagnose der Infektionserreger und eine passgenaue Anwendung von Antibiotika sowie die Ausschöpfung von Hygienemaßnahmen und Impfungen.

Darüber hinaus ist aber auch die Entwicklung neuer Antibiotika von Bedeutung; insbesondere gegen Keime, die auf der „Priority Pathogens List for R&D of new Antibiotics“ der Weltgesundheitsorganisation WHO von 2017 verzeichnet sind. Die industrielle „Landschaft“ der Entwicklung antibakterieller Medikamente hat sich gegenüber den 1990er Jahren stark verändert: Damals waren neue Antibiotika vor allem das Entwicklungsfeld großer Pharma-Unternehmen; heute hingegen wird das Feld vor allem von mehr als 50 kleinen und mittleren Unternehmen dominiert. Dennoch sind von den TOP-50-Pharma-Unternehmen weiterhin 8 in der Entwicklung antibakterieller Wirkstoffe aktiv. Die meisten industriellen Antibiotika-Forschungslabors werden in den USA betrieben, doch auch in Deutschland, Österreich und der Schweiz arbeiten industrielle und akademische Pharma-Forscher an neuen Mitteln.

Resistenzbrechende Antibiotika haben jedoch besondere Handicaps im Markt:

- Ärzt:innen sind angewiesen, sie möglichst zurückhaltend anzuwenden, um Resistenzbildungen zu verhindern. Das bedeutet aber auch, dass Unternehmen wenig einnehmen können.
- Bei Preisverhandlungen zwischen Herstellern und Krankenkassen wird der Patientennutzen gegenüber herkömmlichen Antibiotika bei Patient:innen mit mehrfach-resistenten Keimen nicht ausreichend berücksichtigt.
- Krankenhäusern und anderen stationären Einrichtungen wird der Einsatz neuer Antibiotika bisher nicht vollständig erstattet. Deshalb können sie diese Mittel de facto nur auf eigene Rechnung einsetzen.

All dies erschwert die Möglichkeiten für Unternehmen, mit diesen Medikamenten überhaupt Geld einzunehmen. Daher muss das Anreizsystem zur Entwicklung von Antibiotika in Europa und in Deutschland verbessert werden. Das betrifft insbesondere die adäquate und zeitnahe Vergütung neuer Antibiotika.

## B) vfa-Position

Der vfa begrüßt die bisherigen nationalen, europäischen und internationalen Aktivitäten zur Minimierung der Resistenzproblematik (siehe Abschnitt D – *Anstrengungen für mehr Antibiotika-Forschung*).

Der vfa teilt die Befürchtungen, dass die aktuellen Pipelines für neue Antibiotika angesichts der weitgehend ungebremsten Resistenzbildung und -verbreitung mittelfristig nicht ausreichen könnten, um auch weiterhin den Bakterien eine Länge voraus zu sein. Daher sollten nationale und internationale Maßnahmen zur Verminderung von Resistenzbildung ergriffen und Möglichkeiten genutzt werden, die Entwicklung neuer Antibiotika weiter zu forcieren.

### Vorgeschlagene Maßnahmen: Minderung der Resistenzbildung

Zur Minderung von Resistenzbildung dienen insbesondere folgende Maßnahmen:

- Sicherstellung eines medizinisch angemessenen Einsatzes vorhandener Antibiotika: Die Sinnhaftigkeit einer Verschreibung sollte sorgfältig abgewogen werden und – sofern der Einsatz

geboten ist – sollten die Einnahmевorschriften über die erforderliche Dosis und Therapiedauer eingehalten werden. Der Einsatz von Antibiotika bei nicht-bakteriell bedingten Infektionen sollte vermieden werden.

- Konsequente Nutzung von Hygiene/ Desinfektionsmaßnahmen in Krankenhaus und Arztpraxis sowie intensive Schulung aller Beteiligten.
- Durchgehende Nutzung verfügbarer Impfungen, insbesondere gegen Erreger bakterieller Lungen- und Hirnhautentzündungen (Pneumokokken, Meningokokken) und Virus-Grippe, da letztere den Boden für bakterielle Superinfektionen bereiten kann. Die Impfungen schützen die Geimpften selbst und über den Gemeinschaftsschutz auch viele Ungeimpfte. Damit werden viele Infektionen vermieden, in denen sonst Antibiotika eingesetzt werden müssten.
- Stärkung der Entwicklung diagnostischer Schnellmethoden, um möglichst frühzeitig eine gezielte Antibiotika-Therapie einleiten zu können. Bisher können Infektionserreger oft erst nach zwei und mehr Tagen identifiziert werden; bis dahin muss auf Basis von Erfahrungswerten unspezifisch mit Breitbandantibiotika behandelt werden. Solche Schnelltests sollten umgehend in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung aufgenommen und angemessen vergütet werden.
- Deutschland sollte sich zudem international dafür einsetzen, dass Antibiotika überall verschreibungspflichtig werden und bei Tieren nicht mehr als Masthilfe eingesetzt werden dürfen, was in der EU bereits seit 2006 gesetzlich verboten ist.

#### Vorgeschlagene Maßnahmen: Stärkung der Therapeutika-Entwicklung

- Verstärkung der infektiologischen Grundlagenforschung, da die bekannten molekularen Angriffsziele für Antibiotika weitgehend ausgeschöpft sind; daher werden neue Ansatzpunkte für Wirkstoffe (chemisch-synthetisch oder auf Naturstoff-Basis), aber auch für neuartige Therapieansätze dringend gebraucht. Zu diesen zählen z. B. die Störung der Kommunikation der Bakterien untereinander oder die Therapie mit monoklonalen Antikörpern oder Phagen.
- Verteilung der Kosten und wirtschaftlichen Risiken: Die Ertragsmöglichkeiten sind bei neuen Antibiotika meist gering (s.o.), so dass sich diese nicht allein über ihren Ertrag refinanzieren können. Forschende Firmen sind daher auf Partner angewiesen, die die ökonomischen Risiken und Lasten gemeinsam mit ihnen schultern. Aus diesem Grund setzt sich der vfa für eine Förderung bestehender und Einrichtung neuer Public-Private Partnerships für die Entwicklung von Impfstoffen und

Antibiotika, unter Beteiligung von öffentlichen Einrichtungen, Stiftungen und der Industrie, ein.

Seite 6/10

- Im Oktober 2015 wurde die von der Boston Consulting Group im Auftrag der Bundesregierung erstellte Studie „Breaking through the Wall – Enhancing Research and Development of Antibiotics in Science and Industry“ veröffentlicht, gefolgt vom Follow-up Report „Breaking through the Wall – A Call for Concerted Action on Antibiotics Research and Development“ im Februar 2017. Darin wird empfohlen, Anreizsysteme für die gesamte Wertschöpfungskette der Antibiotikaentwicklung einzuführen. Dies wird vom vfa nachdrücklich begrüßt.
- Angemessene Ertragsmöglichkeiten für antibakterielle Medikamente, die das Anforderungsprofil erfüllen: Für Deutschland brauchen wir für sie insbesondere eine angemessene frühe Nutzenbewertung sowie zeitnahe und faire Vergütungen. Dieses Ziel ist zum Teil durch die Regelung im Fairer Kassenwettbewerb-Gesetz erreicht worden, wonach als Reserveantibiotika eingestufte neue Antibiotika vom Nachweis des Zusatznutzens freigestellt werden; der Zusatznutzen gilt damit als belegt. Eine zügige Erstattung neuer antibakterieller Medikamente im stationären Bereich ist jedoch nach wie vor nicht ausreichend gewährleistet, da der für den ambulanten Bereich ausgehandelte Erstattungsbetrag nicht automatisch auch im stationären Bereich gilt. Diese Lücke muss dringend geschlossen werden.

## C) Neue Antibiotika

### Markteinführungen der letzten Jahre

Seit 2011 wurden in Deutschland 12 neue Antibiotika, die auch gegen resistente Bakterien wirken, eingeführt, von denen einige wenige nachfolgend erwähnt werden sollen: Ende 2013/ Anfang 2014 erfolgte erstmals seit 1995 die Zulassung und Markteinführung von gleich drei Tuberkulosemedikamenten, darunter zwei völlig neue Wirkstoffe. 2017 wurde ein Kombinationspräparat aus einem Antibiotikum und einem Betalactamase-Inhibitor gegen Atemwegs-, Harnwegs- und Bauch-Infektionen durch gramnegative Bakterien (auch solche mit bestimmten Betalactamase-Resistenzen oder mit Klebsiella pneumoniae-Carbapenemase) inkl. Pseudomonas zugelassen. 2018 folgte ein monoklonaler Antikörper gegen den Darmkeim *Clostridium difficile*, der das Toxin dieses Keims neutralisiert; dieser wird zusätzlich zu einem Antibiotikum gegeben, um Rückfälle zu reduzieren. Und 2019 kam das gegen einige Resistenzen unempfindliche Penicillin-Derivat Temocillin, das in einigen EU-Ländern schon länger vertrieben wird, auch in Deutschland auf den Markt.

Vier neue Breitband-Antibiotika sind bereits in der EU zugelassen, werden aber in Deutschland noch nicht vermarktet; bei einem weiteren wurde der Zulassungsantrag im Juni 2020 zurückgezogen. Weitere Antibiotika, die sich gleichzeitig gegen mehrere Keime richten, befinden sich in unterschiedlichen Phasen der vorklinischen und klinischen Prüfung, auch in Phase III. Hinzu kommen noch Antibiotika und andere antibakterielle Mittel, die sich speziell gegen einzelne Problemkeime (z.B. *Pseudomonas aeruginosa*) richten. Einen Überblick über laufende Entwicklungsprojekte bietet die entsprechende vfa-Website<sup>2</sup>.

Neben der Erprobung neuer Antibiotika werden derzeit auch neue Darreichungsformen für schon länger verfügbare Antibiotika entwickelt, etwa inhalierbare Präparate gegen Lungeninfektionen.

### Aktuelle Herausforderungen

Eine Reihe von Problemkeimen stellen eine besondere Herausforderung dar. Dazu zählen multiresistent gewordene Stämme sogenannter gramnegativer Bakterien wie Klebsiellen und *Acinetobacter* (die etwa Lungen- und Wundentzündung verursachen können), aber auch die Erreger von seit jeher schwer therapierbaren Infektionen wie *Pseudomonas* in der Lunge von Mukoviszidose-Patienten.

Die Weltgesundheitsorganisation WHO hat im Februar 2017 eine Prioritätenliste<sup>3</sup> mit resistenten Problemkeimen veröffentlicht, gegen die besonders dringend neue Antibiotika benötigt werden. An ihrer Entwicklung war die Universität Tübingen – gefördert vom Bundesgesundheitsministerium – maßgeblich beteiligt. Seither stellt die Prioritätsliste für internationale Beratungen wie bei den G20-Gesprächen der Gesundheitsminister 2017 ein Referenzdokument dar.

Auch die Tuberkulose bereitet trotz der genannten Fortschritte global große Probleme. Denn nach wie vor sind multiresistente Keime auf dem Vormarsch, und schon die nicht-resistenten Erregerstämme können nur mit einer langwierigen und nebenwirkungsreichen Therapie behandelt werden, die viele Patienten nicht durchhalten können. Deshalb werden für die globale Gesundheit dringend weitere und schneller wirksame TB-Therapieschemata gebraucht. Erfreulicherweise hat es hier einige Fortschritte gegeben, die in die Behandlungsleitlinien der WHO von 2020 aufgenommen worden sind<sup>4</sup>.

---

<sup>2</sup> [www.vfa.de/antibakterielle-pipeline.html](http://www.vfa.de/antibakterielle-pipeline.html) (wird fortlaufend aktualisiert)

<sup>3</sup> [http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short\\_Summary\\_25Feb-ET\\_NM\\_WHO.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf?ua=1)

<sup>4</sup> <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048>: Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment

## D) Anstrengungen für mehr Antibiotika-Forschung

Seite 8/10

Trotz der Erfolge in einigen Therapiebereichen und den Markteinführungen neuer Antibiotika über die letzten Jahre besteht nach wie vor großer Bedarf an weiteren Antibiotika vor allem mit neuen Wirkmechanismen, weil sich die Resistenzsituation auch in Zukunft verschärfen dürfte. Um diesen Herausforderungen zu begegnen, gibt es sowohl auf nationaler als auch auf europäischer und internationaler Ebene zahlreiche Strategien und Allianzen, die die Antibiotika-Forschung vorantreiben sollen. Nachfolgend werden einige davon vorgestellt.

### Strategien auf nationaler Ebene

Deutschland spielt bei der Bekämpfung von Resistenzen und der Förderung der Antibiotikaforschung eine führende Rolle. Dies zeigt sich im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), in dem Forscher aus 35 Einrichtungen zusammen an neuen Methoden der Prävention, Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten arbeiten, sowie in der besonderen Expertise im Bereich Tuberkulose.

Die **Deutsche Antibiotika-Resistenz-Strategie (DART)** von 2008 (2015 weiterentwickelt zu DART 2020) definiert konkrete Ziele und Maßnahmen, die den Hauptursachen der Resistenzentwicklung systematisch entgegenwirken sollen. Ein erklärtes Ziel ist dabei auch die Verstärkung der Forschungsanstrengungen zu Antibiotika-Resistenzen einschließlich der Förderung der Entwicklung neuer Antibiotika. Eine Fortschreibung der Strategie (DART 2030) ist bereits geplant.

Im August 2017 haben die Akademie der Wissenschaften in Hamburg und die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina die Publikation „Antibiotika-Forschung 5 Jahre danach - Was hat sich getan, was bleibt zu tun?“ veröffentlicht<sup>5</sup>. Hierin wird über eine Reihe von neu etablierten Forschungs- und Entwicklungsinfrastrukturen berichtet, beispielsweise über das DZIF und das Konsortium InfectControl 2020.

### Strategien auf internationaler Ebene

Entsprechende Analysen der Bedrohungssituation und Aufrufe zu Maßnahmen gegen die Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen gibt es auch auf internationaler Ebene, z. B. von der WHO. Diese hat bereits mehrfach vor den Folgen eines Post-Antibiotika-Zeitalters gewarnt.

---

5

[https://www.leopoldina.org/uploads/tx\\_leopublication/2017\\_Diskussionspapier\\_Antibiotika.pdf](https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2017_Diskussionspapier_Antibiotika.pdf)



Auf Initiative von Deutschland wurden Antibiotika-Resistenzen auch beim G20-Gipfel im Juli 2017 thematisiert. Inzwischen wurde der **“Global Collaboration Hub on Research and Development on AMR“** mit Sitz in Berlin gegründet. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt diese Initiative in den nächsten zehn Jahren mit bis zu 500 Millionen Euro. Als eine der ersten Aktivitäten wurde ein dynamisches Dashboard mit Investitionen in AMR-F&E im Human- und Tierbereich von öffentlichen und gemeinnützigen Institutionen veröffentlicht (5.3 Mrd. US-Dollar seit 2017)<sup>6</sup>.

Im Juli 2020 haben mehr als 20 führende Biopharmaunternehmen aus der ganzen Welt auf Initiative des Weltpharmaverbands IFPMA den Start des „AMR Action Fund“ bekannt gegeben. Ziel dieser Partnerschaft ist es, bis zum Jahr 2030 zwei bis vier neue Antibiotika zur Verfügung zu stellen. Dies wollen die beteiligten Unternehmen über den AMR Action Fund mit über einer Mrd. US-Dollar unterstützen. Die finanziellen Mittel sollen vor allem kleineren Biotech-Unternehmen zugutekommen. Zusätzlich werden die Firmen sowohl technisch als auch mit dem Know-how großer Pharmafirmen unterstützt.<sup>7</sup>

#### Public-Private-Partnerships und weitere Initiativen

In den letzten Jahren sind zunehmend sog. Public-Private-Partnerships (PPPs) ins Leben gerufen worden, um die Entwicklung neuer Antibiotika voranzutreiben.

Hier ist zunächst das umfassende Forschungsprogramm **„NewDrugs4BadBugs (ND4BB)“** im Rahmen der *Innovative Medicines Initiative* (IMI) zu nennen. IMI war eine Public-Private Partnership der Europäischen Kommission und der forschenden Pharmaindustrie in Europa. Von den insgesamt 2 Mrd. Euro Gesamtbudget für IMI wurden 760 Mio. Euro – und damit das bei weitem größte Volumen – für den Bereich Infektionsforschung eingesetzt. Innerhalb von IMI2 standen sogar mehr als 3 Mrd. Euro zur Verfügung, davon wiederum ein guter Teil für Antibiotika und Impfstoffe. Nach dem Auslaufen von IMI bzw. IMI2 Ende 2020, soll die Antiinfektiva-Forschung nun im Rahmen der Innovative Health Initiative (IHI-Gesamtbudget: 2,4 Mrd. Euro) unter dem Dach des aktuellen Forschungsrahmenprogramms Horizon Europe fortgeführt werden.

Der **„IMI AMR Accelerator“** war ursprünglich ein Bestandteil von IMI2 und soll die Entwicklung neuer Antibiotika beschleunigen. Mit einem Budget von 480 Millionen Euro soll das Programm bis 2025 zehn Wirkstoffkandidaten in die präklinische und weitere fünf min-

<sup>6</sup> <https://globalamrhub.org/>

<sup>7</sup> Quelle: [https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2020/07/PRESS-RELEASE-AMR-LAUNCH-9-July\\_German.pdf](https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2020/07/PRESS-RELEASE-AMR-LAUNCH-9-July_German.pdf)

destens bis in die klinische Phase II bringen. Derzeit umfasst der IMI AMR Accelerator dreizehn Kandidaten in fünf Teilprojekten. Ein Schwerpunkt des Programms liegt dabei auf der Untersuchung neuer Therapeutika für Tuberkulose und andere gramnegative Bakterien.<sup>8</sup>

Seite 10/10

2016 wurde **CARB-X** ins Leben gerufen<sup>9</sup>. CARB-X soll weltweit Projekte zur Entwicklung neuer Antibiotika und anderer antibakterieller Medikamente sowie von Impfstoffen und Diagnostika zur Vermeidung bzw. Erkennung bakterieller Infektionen fördern. Insbesondere die frühen Phasen von Forschungsprojekten von der Wirkstofffindung bis zur Erprobung mit Gesunden in der klinischen Phase I sollen gefördert werden. Anfang 2019 hat die Bundesregierung zugesagt, CARB-X, bei dem auch das DZIF und die deutschen Zulassungsbehörden mitwirken, für die nächsten vier Jahre mit 10 Mio Euro jährlich zu unterstützen.

Die ursprünglich von der WHO und der Drugs for Neglected Diseases *initiative* (DNDi) gegründete Initiative **GARDP** (Global Antibiotic Research and Development Partnership) wurde im Juli 2018 zu einer unabhängigen Schweizer Stiftung und verfolgt mehrere Ziele. So sollen im Zeitraum von 2017 bis 2023 bis zu vier neue Behandlungsoptionen, u.a. gegen Gonorrhoe und Sepsis bei Neugeborenen, entwickelt werden<sup>10</sup>. Damit soll eine robuste Pipeline präklinischer und klinischer Entwicklungskandidaten aufgebaut werden. Die Initiative wird von Deutschland maßgeblich unterstützt.

Stand: Oktober 2021

---

<sup>8</sup> <https://amr-accelerator.eu/>

<sup>9</sup> <https://carb-x.org/>

<sup>10</sup> [https://www.gardp.org/wp-content/uploads/2017/05/GARDP\\_Business\\_Plan\\_2017-2023.pdf](https://www.gardp.org/wp-content/uploads/2017/05/GARDP_Business_Plan_2017-2023.pdf)