

Call for Action¹



Deutsches Netzwerk gegen
Antimikrobielle Resistenzen

Antibiotikaresistenzen überwinden - Neue Antibiotika brauchen wirtschaftliche Anreizmechanismen

Stand 20.11.2023

Das Deutsche Netzwerk gegen Antimikrobielle Resistenzen (DNAMR) fordert dringend die umgehende Einführung von Marktanreizen (Pull-Mechanismen) für die Entwicklung neuer resistenzbrechender Antibiotika in Deutschland und der Europäischen Union.

Dramatische Situation in der Pipeline für neue Antibiotika:

Es gibt weltweit nur noch wenige Unternehmen in diesem Therapiebereich, vor allem in der klinischen Entwicklung, die am meisten Geld kostet.

Nach derzeitigen Analysen der WHO (2021) enthält die klinische Pipeline für antibakterielle Wirkstoffe nur 77 Antibiotika und/oder Kombinationen, die mindestens eine neue therapeutische Wirkstoffklasse enthalten. Davon sind 45 traditionelle antibakterielle Wirkstoffe und 32 sind nicht-traditionell. Zum Vergleich: Im Bereich Onkologie gibt es bis zu 10.000 neue Entwicklungen.

80 Prozent der Entwicklung neuer Antibiotika liegt in den Händen von Start-ups - Kleinst- und sehr kleinen Unternehmen. Sie sind auf Investitionen des Kapitalmarkts angewiesen. Zahlreiche Antibiotika-Start-ups sind in Konkurs gegangen, mussten verkauft und viele Mitarbeitende entlassen werden.

Hinzu kommt: Immer mehr Expertinnen und Experten verlassen das Forschungsfeld der Antibiotikaentwicklung. Über 80 Prozent von ihnen haben in den letzten fünf Jahren umgesattelt und arbeiten heute in anderen Therapiegebieten oder sind nicht mehr aktiv. (lt. einer Untersuchung von Prof. Dr. Kevin Outterson von CARB-X)

Sechs Empfehlungen für Sofortmaßnahmen:

- 1) Schnellstmögliche Einführung von wirksamen Marktanreizen für die Entwicklung neuer, resistenzbrechender Antibiotika**
- 2) Vergütung des Einsatzes von Reserveantibiotika im stationären Bereich**
- 3) Einführung einer Brückenfinanzierung für kleinste, kleine und mittlere Unternehmen (KMU), die derzeit in der Entwicklung von Antibiotika tätig sind**
- 4) Aktiver Dialog der Politik mit allen Beteiligten zur Erforschung und Entwicklung neuer Antibiotika**
- 5) Weiterführung bisheriger Bemühungen bei der Forschungsförderung (Push-Mechanismus)**

¹ Das Papier ist nach dem Round Table/Wissensaustausch im deutschen Bundestag 18.10.2023 entstanden.

6) Ernennung eines/einer nationalen Beauftragte/n für Antimikrobielle Resistenzen nach dem in UK/in Schweden

Hintergrund

Aufgrund der wachsenden Resistenzbildung bei potentiell gesundheits- und lebensbedrohenden Bakterien besteht ein großer globaler Konsens, dass neue Antibiotika dringend benötigt werden. Jedes Jahr, sterben laut WHO 1,3 Millionen Menschen, weil Antibiotika nicht mehr wirken. Allein in Deutschland sterben laut Robert Koch-Institut jährlich etwa 2.500 Menschen durch multiresistente Erreger. Wirksame Maßnahmen dagegen fehlen jedoch bisher. Es bedarf

- der Erforschung und Entwicklung sowohl neuer antibakterieller Substanzen als auch der sinnvollen und resistenzbrechenden Weiterentwicklung bestehender Wirkstoffklassen.
- einer Marktfinanzierung für die kontinuierliche Erforschung, Entwicklung (F&E), Produktion und Vermarktung neuer Antibiotika.

360° Perspektive bei Antibiotikaresistenzen

- **Permanente Innovation ist notwendig**
Resistenzbildung ist ein evolutionärer und unvermeidlicher Prozess. Man kann ihn hinauszögern, aber nicht verhindern. Ziel muss es sein, eine kontinuierliche Entwicklung und Vermarktung neuer Antibiotika zu erreichen. Das dafür erforderlich Ökosystem muss neu aufgebaut werden. Öffentliche Förderung wichtiger Institutionen wie CARB-X und GARDP durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) als Push-Mechanismus ist wichtig. Deutschland ist aktiv, andere Länder sollten dem Beispiel folgen!
Positive Beispiele für die Einführung von Marktanreizen/Pull-Mechanismen sind UK und in Kürze Kanada, die entschlossen voran gehen und dabei sind, solche Marktanreize zu implementieren. Die USA und Japan arbeiten ebenfalls an entsprechenden Mechanismen.
- **Erhaltung von Know-How:** Expertise und Arbeitsplätze in Deutschland und der EU bleiben erhalten und werden neu geschaffen, wenn Forschung und Entwicklung von neuen Antibiotika adäquat finanziert werden.
- **Die Erhaltung der modernen Medizin** wie wir sie kennen und eines hohen Gesundheits- und Lebensstandards in Deutschland hängt direkt mit dem Zugang zu wirksamen und damit auch neuen Antibiotika zusammen.
- **Stewardship (Kontrolle/Lenkung)** ist geboten!
 - Tiergesundheit: Keine Verwendung von neu-zugelassenen Antibiotika bei Nutztieren; regelmäßige Abstimmung zwischen Veterinär- und Humanmedizin bei bereits zugelassenen Antibiotika;
 - Umwelt: neue, strengere Industriestandards für die Herstellung von Antibiotika bei der Entsorgung von Müll, damit Antibiotika aus der Produktion nicht in die Umwelt gelangen und dort Resistenzen hervorrufen.
 - Humanmedizin: qualitätsgesicherte, kontrollierte und begrenzte Anwendung von Reserveantibiotika.
- **Zugang (Access):** In armen Ländern gibt es die meisten Opfer antibiotikaresistenter Bakterien. Ein globaler Zugang zu neuen und bestehenden Antibiotika ist von zentraler Bedeutung. Herausforderungen dabei sind unter anderem die Einhaltung adäquater Herstellungsstandards auch in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen, regulatorische und Infrastrukturrhürden, Distribution und

geordneter Einsatz, Diagnostik und Stewardship. Allerdings muss für neue Antibiotika der Markt in den reicheren Ländern erst einmal funktionieren, damit neue Antibiotika überhaupt erst entwickelt und zugelassen werden, bevor Zugang zu ihnen auch in ärmeren Ländern organisiert und gewährleistet werden kann.

Produktentwicklungspartnerschaften wie GARDP (Global Antibiotic Research & Development Partnership) und CARB-X (Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator), verlangen von den geförderten Unternehmen die Verpflichtung, auch Patientinnen und Patienten in armen Ländern ihre Antibiotika zugänglich zu machen. Forschende Pharma-Unternehmen akzeptieren auch freiwillig solche Auflagen, selbst wenn sie keine Förderung erhalten, wenn sich überzeugende Konzepte für den Zugang realisieren lassen.

- **Das Beste aus den bereits verfügbaren Antibiotika machen:** Unterstützung einer qualitätsgesicherten Anwendung, bessere Nutzung von Diagnostik für den gezielten Einsatz, einrichtungsinterne Verbrauchs- und Resistenz-Surveillance etablieren, aber auch Aufklärung/Schulung von Patientinnen und Patienten und des Gesundheitspersonals.
- **Marktanreize führen nicht zu neuen «Blockbuster»:** Die Kosten für Marktanreizsysteme in den dafür geeigneten Märkten entsprechen keineswegs der Einführung von neuen «Blockbuster» Medikamenten mit Milliardenumsätzen. Ziel ist es, auf globaler Ebene ein neues Antibiotikum mit ca. 310 Millionen € pro Jahr zu vergüten. Der «fair share» der EU daran sind ca. 120 Millionen € per annum. Dies entspricht etwa einem Medikament, das an Position 300 der globalen Verkaufserlösliste liegt. Für Deutschland liegt dieser Betrag bei etwa 30 Millionen € pro Jahr über einen Zeitraum von zehn Jahren für ein neues Antibiotikum. In den nächsten zehn Jahren gibt die globale Entwicklungspipeline kaum mehr als ein bis max. zwei neue Antibiotika pro Jahr her, was zu einem sehr überschaubaren Investment führt, um die AMR-Krise zu lösen.

Höhere gesellschaftliche Kosten werden vermieden: Ein Investment in neue resistenzbrechende Antibiotika darf nicht als reiner Kostenfaktor missverstanden werden: Die Kosten, die der Gesellschaft entstehen, wenn keine Marktanreize eingeführt und damit auch keine neuen Antibiotika entwickelt werden, sind bedeutend höher², und zwar sowohl für medizinische Interventionen wie auch für vermeidbare Todesfälle!

- **Kein Geschenk an die Pharmaindustrie:** Die Einführung von Marktanreizen ist kein Geschenk an die Pharmaindustrie, sondern eine notwendige Voraussetzung für die Schaffung einer partnerschaftlichen Zusammenarbeit von Forschung, Klinik und Privatwirtschaft. Rein staatliche Forschung, Entwicklung und Produktion ist nicht denkbar und bezahlbar. Forschende Pharma-Unternehmen haben 2021 mit eigenen Mitteln den AMR Action Fund als Produktentwicklungspartnerschaft gegründet, um mit eigenen Mitteln die Entwicklung einiger neuer Antibiotika zu fördern. Das ist aber keine Dauerlösung, sondern eine Notmaßnahme.

² <https://www.cgdev.org/publication/ambitious-usg-advanced-commitment-subscription-based-purchasing-novel-antimicrobials>

Fazit

Pull-Mechanismen/Marktanreize

Die bisher am wenigsten ergriffene, aber tatsächlich wichtigste Maßnahme zur Bekämpfung der AMR-Krise ist die Einführung von Marktanreizen (Pull-Mechanismen), die die Privatwirtschaft zurück in die Entwicklung neuer Antibiotika holen können. Nicht nur für Innovationen (Forschung und Entwicklung) sondern auch bei Themen wie Zugang (Access) und Lenkung/Überwachung (Stewardship/Surveillance) und gute Herstellungsverfahren (good manufacturing) ist es unabdingbar, die Industrie als Partner mit an Bord zu haben.

Handlungsempfehlungen mit Erläuterungen:

1) Einen wirksamen Pull-Mechanismus (Marktanreize im Gesundheitssystem) so schnell wie möglich umsetzen: Auch wenn resistenzbrechender Reserveantibiotika nur dann eingesetzt werden sollen, wenn die Standardbehandlung für eine Infektion aufgrund von Resistenzen nicht wirksam ist, muss ihre Entwicklung, Produktion und Bereitstellung für Investoren wirtschaftlich sinnvoll sein. Daher sind Refinanzierungsinstrumente, sogenannte Pull Mechanismen, notwendig; die Kosten solcher Marktanreizsysteme sind langfristig wesentlich niedriger als die Kosten fehlender Antibiotika für Gesundheitssystem und Gesellschaft. Ein in der EU umsetzbarer Marktanreiz-Mechanismus sind „übertragbare Exklusivitätsverlängerungen“, bei denen der nötige Mehrumsatz bei anderen Medikamenten ermöglicht wird.

2) Vergütung des Einsatzes von Reserveantibiotika im stationären Bereich: Bislang wird der Einsatz von Reserveantibiotika in Krankenhäusern nur unzulänglich geregelt. Weil nur die Kosten für Standardantibiotika erstattet werden, könnten Krankenhäuser sich veranlasst sehen, die teuren Reserveantibiotika nicht zur Behandlung einzusetzen, obwohl dies therapeutisch geboten wäre.

3) Einführung einer Brückenfinanzierung für kleinste, kleine und mittlere Unternehmen (KMU), die derzeit in der Entwicklung von Antibiotika tätig sind: Bis ein Marktanreizmechanismus in der EU und USA etabliert ist, wird es noch einige Jahre dauern. In der derzeitigen Lage wird dies zwangsläufig dazu führen, dass aus finanziellen Gründen die Pipeline neuer Projekte und die Anzahl an aktiven Antibiotika-Expertinnen und Experten weiter dramatisch abnimmt. Daher sollten umgehend Brückenfinanzierungen in Form von Investments, Grants, zinslosen Darlehen im Rangrücktritt oder Meilensteinzahlungen an KMU etabliert werden. Dies kann durch HERA/European Health Emergency Response Authority, die Europäische Investitionsbank (EIB), BMWK, KfW oder andere Institutionen geschehen. Deutschland könnte dabei eine Vorreiterrolle spielen. Größenordnung auf EU-Ebene: 200-300 Millionen € für drei Jahre.

4. Aktiver Dialog der Politik mit allen Beteiligten zur Erforschung und Entwicklung neuer Antibiotika: Das DNAMR bietet sich als Dialogpartner zu den Maßnahmen und dringend erforderlichen nächsten Schritten an. Wissenschaft, Klinik, Industrie und Non-Profit Organisationen sind beteiligt. **Wir bitten die Abgeordneten des Deutschen Bundestags dringend**, eine parlamentarische Gruppe zu bilden und gemeinsame Lösungen zu erarbeiten. Die zuständigen Ministerien sollten daran teilnehmen (Bundesministerium für Bildung und Forschung/BMBF, Bundesministerium für

Gesundheit/BMG, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft /BMEL, Bundesministerium für Wirtschaft und Klimaschutz/BMWK).

5. Weiterführung bisheriger Bemühungen bei der Forschungsförderung:

Deutschland leistet einen guten und international anerkannten Beitrag im Bereich der «Push-Mechanismen» (CARB-X, GARDP, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung inkl. Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland sowie im Rahmen der europäischen Forschungsförderung.) Zudem sollte Deutschland bei der EU-Kommission, EU-Mitgliedsländern, G7- und G20-Ländern dafür werben, sich bei den Initiativen zur Förderung von Forschung und Entwicklung von Antibiotika (Push-Mechanismen) deutlich stärker als bisher zu beteiligen, dem guten Beispiel Deutschlands folgend.

6) Ernennung eines/einer nationalen Beauftragte/n für Antimikrobielle Resistenzen: *Diese Stelle sollte nach dem Vorbild von UK oder Schweden ausgestaltet werden, um das Thema AMR noch stärker, auch auf G20- und G7-Level und in Deutschland anzugehen.*