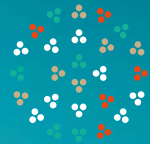




Joint Action
Antimicrobial Resistance and
Healthcare-Associated Infections

GLOBAL
AMR R&D
HUB



POLICY BRIEF

ANREIZE FÜR DEN ZUGANG ZU UND INNOVATIONEN IM BEREICH ANTIBIOTIKA



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union

EU-JAMRAI & Global AMR R&D Hub | Anreize für den Zugang zu und
Innovationen im Bereich Antibiotika

www.eu-jamrai.eu



POLICY BRIEF

ANREIZE FÜR DEN ZUGANG ZU UND INNOVATIONEN IM BEREICH ANTIBIOTIKA



DER SICHERE ZUGANG ZU LEBENSRETTENDEN ANTIBIOTIKA IST IN GEFAHR.

Antibiotikaresistenzen bedrohen die globale Gesundheit, wobei multiresistente bakterielle Infektionen 2015 allein in Europa für über 33.000 Todesfälle verantwortlich waren. Die Zahl der jährlichen weltweiten Todesfälle ist unbekannt, wird aber als hoch eingeschätzt. Doch trotz der Notwendigkeit für die öffentliche Gesundheit haben es die Entwickler und Hersteller von Antibiotika schwer.

Neue Antibiotika können keine Umsätze generieren, die groß genug sind, um das Interesse der multinationalen Unternehmen aufrechtzuerhalten. Selbst kleine Unternehmen sind nicht in der Lage, ihre Kosten zu decken, was zu Insolvenzen kleiner Antibiotikaentwickler führt. Melinta, ein amerikanischer Antibiotikaentwickler, ging im Dezember 2019 in Konkurs, nachdem er in den USA und Europa die Zulassung für ein Antibiotikum erhalten hatte, das von der Weltgesundheitsorganisation als „innovativ“ gegen einen „kritischen“ vorrangigen Erreger eingestuft wurde. Ärzte setzen neue Antibiotika als letzten Ausweg ein, um deren Wirksamkeit zu erhalten. Dies ist zwar eine vernünftige Vorgehensweise, setzt jedoch keine Anreize für Innovationen, da der Verkauf von Einheiten den Umsatz bestimmt.

Gleichzeitig nimmt die Verknappung älterer Antibiotika zu. Aufgrund von Antibiotikaresistenzmustern und Verschrei-

bungsgewohnheiten sind die Märkte für einige unentbehrliche Antibiotika klein, einschließlich derer für Kinder. Ausschreibungsverfahren, die ausschließlich auf dem Preis basieren, und automatische Preisnachlässe für Generika verringern die Rentabilität und führen zu einer Konsolidierung des Angebots. Die Abhängigkeit von einem einzigen Hersteller kann überraschend kommen, wenn plötzlich kein Medikament mehr verfügbar ist. 2017 führte beispielsweise ein Brand in einer chinesischen Rohstofffabrik zu einer weltweiten Verknappung von Piperacillin/Tazobactam. Während der COVID-19-Pandemie waren die Lieferketten nicht in der Lage, die Nachfrage zu befriedigen, und wurden durch Lieferunterbrechungen aufgrund von Lockdowns und Grenzschließungen zusätzlich belastet.

Mehrere herausragende Berichte haben die Herausforderungen in Bezug auf den Zugang zu und die Innovationen bei Antibiotika bewertet und Empfehlungen ausgesprochen, darunter auch Forderungen nach maßgeschneiderten Anreizen, die darauf abzielen, die Einnahmen für vermarktete, innovative Antibiotika zu erhöhen. Im Rahmen eines offenen und anonymen Dialogs wollten wir herausfinden, wie die Länder diese Empfehlungen wahrnehmen. Im Rahmen der gemeinsamen Aktion der EU zum Thema antimikrobielle Resistenzen und therapieassoziierte Infektionen (EU-JAMRAI) haben wir Tiefeninterviews

mit politischen Entscheidungsträgern und AMR-Experten in zehn europäischen Ländern durchgeführt.¹ Die weltweite Repräsentativität dieser Erkenntnisse wurde mit Unterstützung des Global AMR R&D Hub, der die Einbeziehung von drei wei-

teren Ländern anderer Kontinente ermöglichte, erweitert.² Ziel der Interviews war es, die Hindernisse und Erleichterungen bei der Implementierung von Anreizen zur Förderung des Zugangs zu und der Innovation im Bereich der Antibiotika zu verstehen.

EUROPÄISCHE MASSGESCHNEIDERTE MECHANISMEN



Laut der „Eine Arzneimittelstrategie für Europa“ (2020) wird die EU 2021 ein Pilotprojekt zu maßgeschneiderten Anreizen starten. In drei Ländern ist dies bereits angelaufen:

England hat für die Bereitstellung eines neuen Antibiotikums einen jährlichen Festbetrag zahlen, der durch eine Bewertung von Gesundheitstechnologien (die sowohl den Patienten- als auch den gesellschaftlichen Nutzen berücksichtigt) ermittelt wird. Die Zahlung ist nicht von den Verkaufsmengen abhängig. Das Pilotprojekt wird zwei Antibiotika auswählen. Geplantes Einführungsdatum ist Frühjahr 2022.

Deutschland hat die Art und Weise überarbeitet, wie es neue „Reserve“-Antibiotika bewertet. Erlaubt sind nun höhere Stückpreise, die dem Wert des neuen Antibiotikums entsprechen.

Schweden hat mit den Lieferanten von fünf neuen Antibiotika Vereinbarungen über eine jährliche Umsatzgarantie abgeschlossen. Die schwedischen Krankenhäuser kaufen weiterhin wie gewohnt ein, wobei die Mittel aus der Pilotstudie die Differenz zwischen der Garantie und dem tatsächlichen Umsatz ausgleichen. Die Vereinbarungen begannen am 15. Juli 2020 und gelten für zwei Jahre.

ELF LÄNDER ÄUSSERTEN EINE ALLGEMEINE UNTERSTÜTZUNG FÜR ANREIZE ZUR ENTWICKLUNG ANTIMIKROBIELLER MITTEL

In 11 von 13 Ländern sprachen sich die Befragten für Anreize zur Entwicklung antimikrobieller Mittel aus. Aus den Interviews ging jedoch hervor, dass die Unterstützung der politischen Entscheidungsträger übergeordnet und allgemein ist. Fast alle Länder sind unsicher, welcher Anreiz für ihr Land geeignet ist, wie dieser umgesetzt werden kann und wie viel er kosten wird. Sie ziehen es vor, auf Erkenntnisse aus Deutschland, Schweden und dem Vereinigten Königreich zu warten (siehe Kasten). Neun der zehn befragten europäischen Länder würden einen gemeinsamen, europäischen oder multinationalen Anreiz bevorzugen, solange dieser unabhängig von der nationalen Bewertung von Gesundheitstechnologien, der Preisgestaltung der Medikamente und der Kostenerstattung ist. Die politischen

Entscheidungsträger waren sich darüber im Klaren, dass Anreize nur für Antibiotika gelten sollten, die den Bedürfnissen der öffentlichen Gesundheit entsprechen, wobei der Wert für die öffentliche Gesundheit durch den Nachweis des Nutzens in klinischen Situationen gegen multiresistente Infektionen nachgewiesen werden muss (siehe Zitat).

Obwohl die politischen Entscheidungsträger ihre Besorgnis über den Mangel an Innovationen im Bereich Antibiotika zum Ausdruck brachten, war dies nicht der Hauptgrund für die Unterstützung neuer Anreize. Vielmehr brachten die Länder (9 von 11) eine Präferenz für ein Modell zum Ausdruck, das den Zugang sowohl zu alten als auch neuen Antibiotika sicherstellt, wobei ältere Antibiotika die höchste Priorität haben.

„Antibiotika werden für Indikationen zugelassen, bei denen keine Absicht vorliegt, dass sie eingesetzt werden. Das sendet ein falsches Signal ... es wäre vorzuziehen, dass Antibiotika stattdessen auf Arzneimittelresistenz getestet werden. Wenn Studien in [Ländern mit hoher Resistenz] nach den bestehenden Standards durchgeführt werden müssen, ist dies vorzuziehen.“



¹ Folgende europäische Länder wurden befragt: Belgien, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Luxemburg, die Niederlande, Norwegen, Rumänien, Spanien und Schweden. Wir befragten politische Entscheidungsträger aus Landwirtschafts- und Forschungsministerien in neun dieser Länder.

² Der ergänzende Pool umfasste Interviews mit den Gesundheitsministerien und anderen AMR-Experten in Kanada und Südafrika sowie ein Interview mit einem AMR-Experten in Japan.

DIE LÄNDER HABEN KEINEN SICHEREN ZUGANG ZU LEBENSRETTENDEN ANTIBIOTIKA

Ein sicherer Zugang zu lebensrettenden Antibiotika ist eine gemeinsame globale Herausforderung. Zwölf von 13 Ländern gaben an, dass ein Mangel an vorhandenen Antibiotika ein ernstes Problem darstellt. Acht von 13 Ländern gaben an, dass dies zu einem verstärkten Einsatz von Breitbandantibiotika und damit zu einer potenziellen Zunahme von Antibiotikaresistenzen führt. Da wichtige Antibiotika weiterhin nicht verfügbar sind, ändern Ärzte ihre Verschreibungsgewohnheiten, möglicherweise weg von evidenzbasierten Verschreibungsrichtlinien. Interessanterweise haben wir auch Veterinärmediziner in europäischen Ländern befragt, die angaben, dass es keine Anzeichen für eine Verknappung von Veterinärantibiotika gibt, obwohl diese oft aus den gleichen pharmazeutischen Wirkstoffen bestehen.

Nationalen Arzneimittelbehörden und Beschaffungsstellen fehlen die Instrumente für proaktive Anstrengungen, eine Antibiotikaknappheit zu vermeiden. Sie wissen, welche Werke die Rohstoffe und Fertigarzneimittel nur für ihre eigenen vermarkteten Medikamente herstellen, haben aber keinen Zugang zu Daten über den globalen Markt für ein bestimmtes Medikament. Werksdaten werden im Allgemeinen als Geschäftsgeheimnis betrachtet und können nicht öffentlich zugänglich gemacht

werden. Wenn die Länder dann über eine Lieferunterbrechung informiert werden, ist es zu spät für eine Lösung, wenn alle Unternehmen vom gleichen Rohstofflieferanten abhängig sind. Dies ist ein häufiges Problem, da die weltweite Versorgung mit pharmazeutischen Wirkstoffen stark auf einige wenige Ländern konzentriert ist. Ein Lockdown in einer geografischen Region kann erhebliche Auswirkungen auf die weltweite Arzneimittelversorgung haben. Um die Robustheit der Lieferkette zu verstehen, ist Transparenz erforderlich. Neuseeland hat bereits Schritte unternommen und Namen und Standort der Rohmaterial- und Fertigproduktwerke für alle seine vermarkteten Medikamente veröffentlicht.

Ein unsicherer Zugang stellt nicht nur eine Herausforderung für ältere Antibiotika dar, sondern auch für neue. Neue Antibiotika sind nicht überall erhältlich. So wurde beispielsweise die neue Antibiotika-Kombination Meropenem/Vaborbactam, die von der Weltgesundheitsorganisation als „innovativ“ gegen „kritische“ prioritäre Erreger eingestuft wurde, 2018 von der Europäischen Arzneimittelagentur zugelassen, ist aber derzeit nur in fünf EU-Ländern auf dem Markt. Die EU-JAMRAI plant, Anfang 2021 eine Empfehlung zu veröffentlichen.

ES MÜSSEN SPEZIFISCHE, DETAILLIERTE ANREIZE KOMMUNIZIERT WERDEN, UM DIE UMSETZUNG ZU ERLEICHTERN

Die Ergebnisse dieser Interviews weisen auf die eindeutige Notwendigkeit spezifischer, detaillierter Anreize hin, die die nationalen politischen Entscheidungsträger bewerten, anpassen und umsetzen können. Diese Anreize müssen mit dem Ziel gestaltet werden, den nationalen Zugang zu wichtigen Antibiotika zu gewährleisten, die dem Bedarf der öffentlichen Gesundheit entsprechen.

Ein Lockdown in einer geografischen Region kann erhebliche Auswirkungen auf die weltweite Arzneimittelversorgung haben.



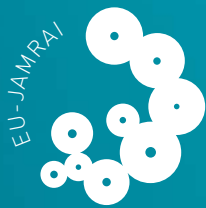
ÜBER DIE EU-JAMRAI

Die EU-JAMRAI ist eine gemeinsame Aktion der Europäischen Union zum Thema antimikrobielle Resistenzen (AMR) und therapieassoziierte Infektionen (HCAI), die 44 Partner und mehr als 40 Stakeholder zusammenbringt. Unsere Aufgabe ist es, Syner-

gien zwischen den EU-Mitgliedsstaaten zu fördern, indem wir effektive Maßnahmen zum Konzept „Eine Gesundheit“ entwickeln und umsetzen, um die steigende Bedrohung durch AMR zu bekämpfen und HCAI zu reduzieren.

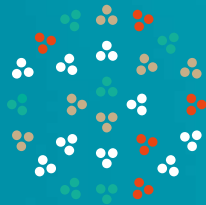
**Unsere Aufgabe ist es,
Synergien zwischen den EU-
Mitgliedsstaaten zu fördern,
indem wir effektive Maßnahmen
zum Konzept „Eine Gesundheit.**





Joint Action
Antimicrobial Resistance and
Healthcare-Associated Infections

GLOBAL
AMR R&D
HUB



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union