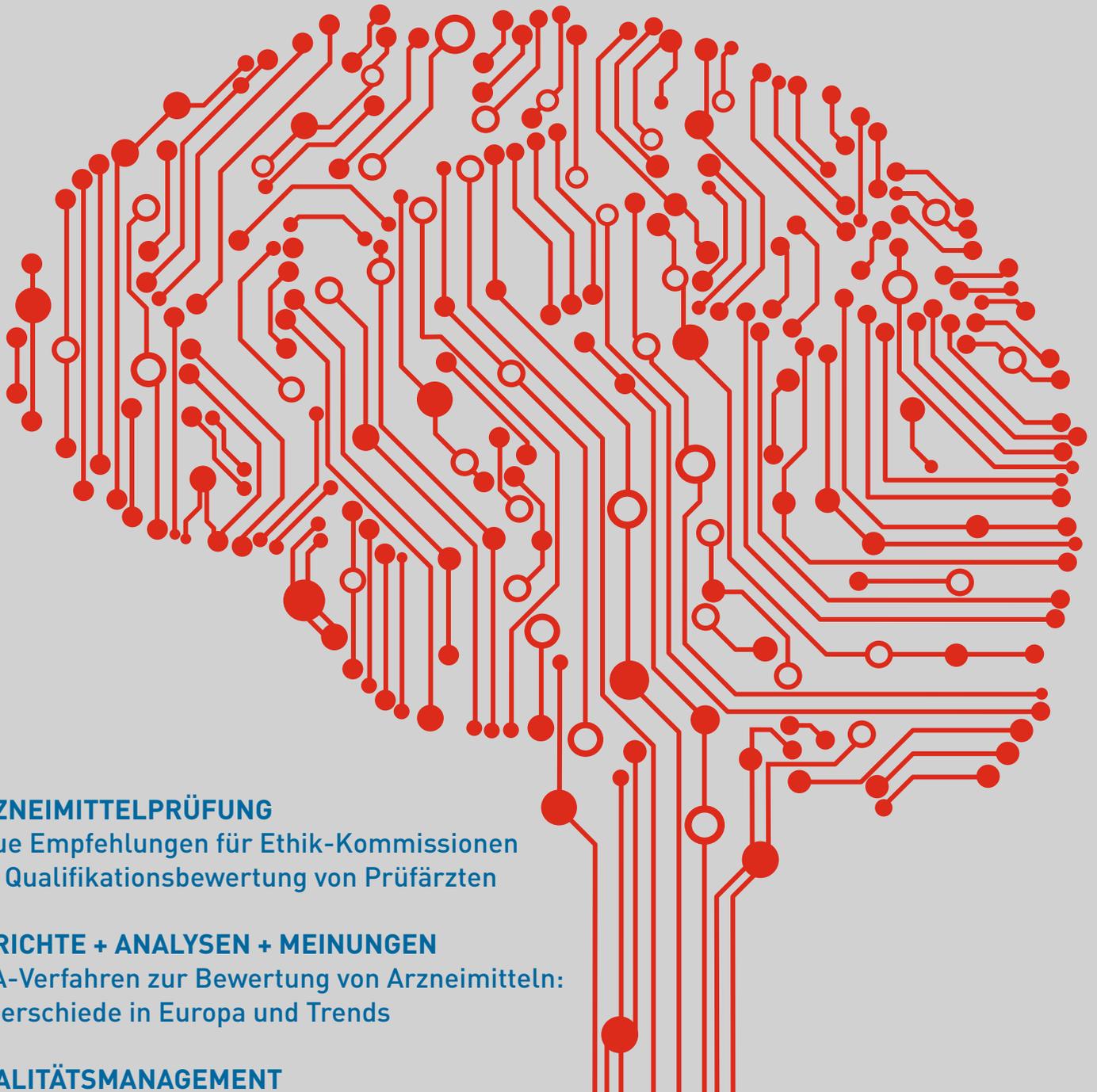


PM QM

Fachzeitschrift für
pharmazeutische Medizin
und Qualitätsmanagement

1



ARZNEIMITTELPRÜFUNG

Neue Empfehlungen für Ethik-Kommissionen
zur Qualifikationsbewertung von Prüfärzten

BERICHTE + ANALYSEN + MEINUNGEN

HTA-Verfahren zur Bewertung von Arzneimitteln:
Unterschiede in Europa und Trends

QUALITÄTSMANAGEMENT

GDP trifft GMP – eine sinnvolle „Zweck-Ehe“
im Sinne der Arzneimittelsicherheit



DGPharMed
Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.



**GERMAN QUALITY MANAGEMENT
ASSOCIATION E.V.**

Antibiotika (AB)-Resistenzen: Was tun gegen diese Gefahr bei rückläufigen Zulassungen neuer Antibiotika

AB-Resistenzen überwinden durch attraktive Erstattung für neu zugelassene AB – TEIL 2

Antibiotika, die gegen pathogene Bakterien eingesetzt werden, galten im 20. Jahrhundert als medizinische Revolution und gehören seitdem zu den größten Errungenschaften innerhalb der Medizin. Dieser medizinische Fortschritt ist durch aufkommende Antibiotika-Resistenzen gefährdet, wie sie im Teil 1 dieses Beitrags in der letzten Ausgabe dieses Journals beschrieben wurden. Eine weitere Gefahr stellen die rückläufigen Zulassungen neuer Antibiotika dar. Warum ist die Zahl der Zulassungen neuer Antibiotika rückläufig? Mit welchen ökonomischen Ansätzen und Anreizen wird versucht, die Entwicklung neuer Antibiotika attraktiver zu gestalten und die Zahl der Neuzulassungen zu erhöhen? Antworten auf diese Fragen liefert der Autor im nachfolgenden Teil 2 dieses Beitrags, der auf seiner Bachelorarbeit basiert, die an der Dualen Hochschule Baden-Württemberg in Lörrach entstanden ist.

| Luca Genovese, Lörrach

Nationale Initiativen zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen

Die bekannteste Strategie auf nationaler Ebene ist die erstmals im Jahr 2008 durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) in Zusammenarbeit mit dem Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) sowie dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufene Deutsche Antibiotika-Resistenz-Strategie, auch als DART bekannt. Das zentrale Ziel der DART ist die Verminderung von antimikrobiellen Resistenzen. In Bezug auf die Resistenzbekämpfung wird sowohl der humanmedizinische als auch der veterinärmedizinische Bereich in den Fokus genommen.

Nach der ersten DART-Version, die zuerst auf fünf Jahre ausgelegt war, beschloss das Bundeskabinett im Jahr 2015 eine Neuauflage der DART: DART 2020 [1]. Damit entschloss sich die Bundesregierung, die bis dahin verfolgten Maßnahmen zur Bekämpfung und Verhinderung von antimikrobiellen Resistenzen fortzusetzen und zu ver-



Forschung und Entwicklung zur Überwindung von AB-Resistenzen.

stärken. Innerhalb von DART 2020 sind die weiteren Vorhaben der Bundesregierung und deren Ziele in sechs Komponenten unterteilt, welche die vier Schwerpunkte von DART 2008 aufgreifen und diese erweitern. Zu ihnen zählen:

1. „One-Health-Ansatz“ national und international stärken
2. Unterstützung der Forschung und Entwicklung
3. Bewusstsein fördern und Kompetenzen stärken

4. Infektionsketten frühzeitig unterbrechen und Infektionen vermeiden
5. Therapieoptionen erhalten und verbessern
6. Resistenzentwicklung frühzeitig erkennen

Die Maßnahmen bzw. Ziele beziehen sich sowohl auf die Human- als auch auf die Veterinärmedizin und setzen somit in den einzelnen Bereichen parallel an. Ein Augenmerk

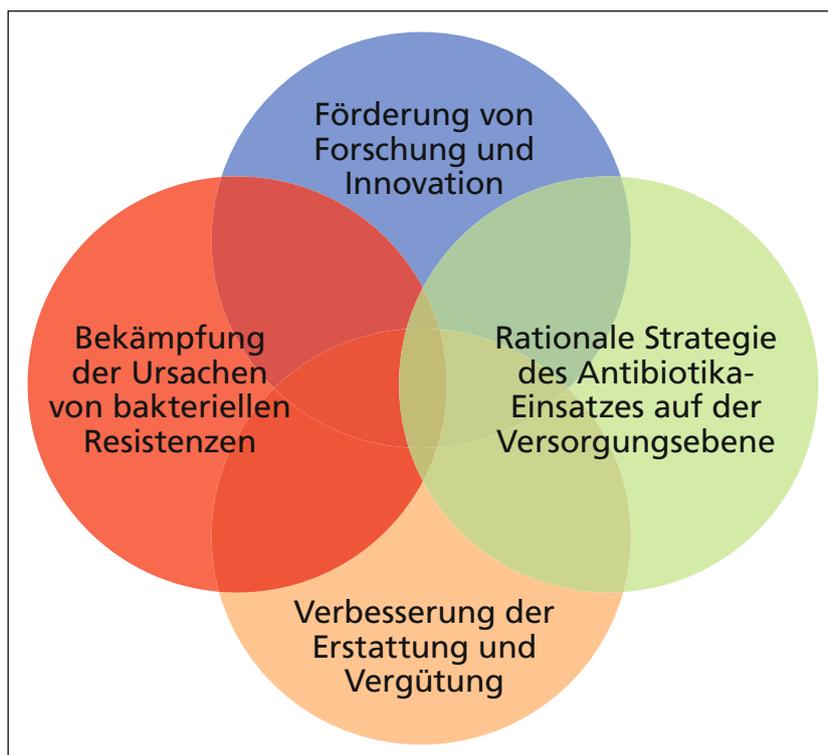
liegt dabei neben der Forschung und Entwicklung von innovativen Wirkstoffen auf der Entwicklung von Testverfahren, die eine schnellere Diagnose von Erregern ermöglichen sollen. Da Mensch und Tier oftmals von Erregern gleicher Gattung befallen und mit den gleichen Antibiotika-Klassen behandelt werden, soll mit einem bereichsübergreifenden Ansatz der Ausweitung der Resistenzentwicklung entgegengewirkt werden [1][2].

Entwicklung neuer Antibiotika

Waren es in den 90er-Jahren des letzten Jahrhunderts ganze 22 Antibiotika, die neu in Deutschland eingeführt wurden, so waren es zwischen den Jahren 2001 und 2010 lediglich acht. In den letzten Jahren hingegen ist ein leichter Anstieg der auf den Markt kommenden Antibiotika zu verzeichnen [3]. Es klafft eine Lücke zwischen dem Bedarf neuer Antibiotika gegen die zunehmenden Resistenzen und der tatsächlichen Verfügbarkeit neuer antibiotisch wirksamer Wirkstoffe.

Das Dilemma dabei beschrieb der ehemalige Gesundheitsminister Hermann Gröhe im Jahr 2015 während eines parlamentarischen Abends des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller (vfa) zum Thema „Globale Allianz für neue Antibiotika“: „Wir sagen: Erfindet etwas Neues. Und dann sagen wir: Aber verkauft es möglichst wenig“ [4].

Die Lücke in der Entwicklung und Zulassung neuer Antibiotika lässt sich nicht allein mit den wissenschaftlichen Herausforderungen und Risiken bei der Entwicklung neuer Arzneimittel erklären, sondern auch mit den fehlenden finanziellen Anreizen bei deren Vermarktung. Werden neue Antibiotika zugelassen, so werden diese überwiegend als sogenannte Letztlinientherapie verwendet, um eine Resistenzentwicklung der Bakterien gegenüber dem Antibiotikum zu vermeiden [5][6][7]. Durch den restriktiven Einsatz werden die



Antibiotika-Resistenzen im Spannungsfeld von Versorgung und Vorsorge, Forschung und Vergütung.

getätigten Ausgaben für Forschung, Entwicklung und Marktzulassung erst spät innerhalb des Produktlebenszyklus von neuen Antibiotika gedeckt. Somit kann das klassische betriebswirtschaftliche Geschäftsmodell, in dem Umsätze durch Menge und Preis generiert werden, für neue zugelassene, innovative Antibiotika keinen effektiven Kapitalertrag für pharmazeutische Unternehmen darstellen. Mit Blick auf die Entwicklung und Vermarktung neuer Antibiotika sind sich sowohl die Politik als auch Organisationen des Gesundheitswesens sowie renommierte Gesundheitsökonom einig, dass neue finanzielle Anreize für die Antibiotika-Forschung und Vermarktung gesetzt werden müssen.

Erstattungsmodelle für innovative Antibiotika

Um die Rentabilität von Forschung und Entwicklung sowie der Vermarktung von innovativen Antibiotika zu fördern werden Erstattungsmodelle aufgestellt und kalkuliert. Die im Folgenden erläuterten Er-

stattungsmodelle verfolgen alle das Ziel, die Rentabilität durch finanzielle Anreize für die Vermarktung von innovativen Antibiotika zu erhöhen. Dabei soll der Gesamtumsatz und somit der Kapitalertrag für ein neu am Markt eingeführtes Antibiotikum nicht allein von der abgesetzten Menge und dem Preis abhängig sein. Auch thematisieren die Erstattungsmodelle diverse Marktkonstellationen mit unterschiedlichen Entscheidungsträgern.

Erstattungsmodell der Arbeitsgruppe „Review on Antimicrobial Resistance“ unter dem Vorsitz von Jim O’Neill

Die Arbeitsgruppe „Review on Antimicrobial Resistance“ unter dem Vorsitz des Ökonomen Jim O’Neill, bekannt durch die Definition des Sammelbegriffs „BRIC-Staaten“ (Brasilien, Russland, Indien, China) und Mitglied des House of Lords in England, wurde durch den ehemaligen englischen Premierminister David Cameron das erste Mal im Jahr 2014 beauftragt, das globale Problem der steigenden Antibiotika-Resistenzen zu analysieren und konkrete Handlungsempfehlungen zur Lösung des Problems abzuge-

ben. In mehreren Publikationen zu den Ursachen und Folgen der Antibiotika-Resistenzen wurden unter anderem die Entwicklung neuer Antibiotika, der Antibiotika-Verbrauch, die Infektionsbekämpfung und der Verbrauch der Antibiotika in der Landwirtschaft genauer analysiert [7][8][9][10][11]. Auf dieser Basis wurde im ersten Halbjahr 2016 der abschließende Bericht mit Handlungsempfehlungen zur Lösung des Problems der Antibiotika-Resistenzen vorgelegt [11].

Die Arbeitsgruppe um Jim O'Neill schlägt einen dreiteiligen Ansatz vor, um die Attraktivität von Forschung und Entwicklung neuer Antibiotika zu steigern. Erster Ansatzpunkt ist es, einen einschätzbaren Markt für Antibiotika zu kreieren, um die Forschung und Entwicklung wirtschaftlich nachhaltig zu gestalten. Eine fokussierte Finanzierung in der frühen Entwicklung von Antibiotika über beispielsweise einen Forschungsfond, der durch die pharmazeutische Industrie bereitgestellt werden könnte, bildet den zweiten Ansatzpunkt. Der dritte und letzte Ansatzpunkt des Konzeptes beschreibt Interventionen im mittleren Entwicklungsstadium neuer Antibiotika. Dazu gehört unter anderem die Entwicklung neuer Antibiotika durch eine zentralisierte und öffentliche Plattform für klinische Studien, eine bessere Informationsweitergabe in der frühen Entwicklung neuer Antibiotika sowie eine umfassende Harmonisierung der Zulassungsanforderungen.

Zur Schaffung eines einschätzbaren Marktes werden mögliche Erstattungsmodelle für neue und innovative Antibiotika betrachtet. Diesen Modellen liegt der Gedanke zugrunde, dass Arzneimittel, in diesem Fall Antibiotika, bezüglich ihres langfristigen Werts für die Gesellschaft honoriert werden sollten, anstatt auf die kurzfristige Betrachtung ihrer Umsätze innerhalb der Patentlaufzeit zu achten. Demnach soll die Profitabilität von den Umsätzen getrennt werden, was auch als

„de-linkage“ Ansatz bezeichnet wird. Zu betonen gilt es dabei, dass unabhängig von einem Vergütungssystem und den damit verbundenen Anreizen nicht die Nutzung neuartiger Antibiotika auf Kosten der etablierten Wirkstoffe intensiviert werden soll. Die Modelle sollen dazu dienen, neue Anreize bezüglich Forschung und Entwicklung von dringend benötigten Antibiotika mit einem hohen ungedeckten medizinischen Bedarf zu setzen.

Ein mögliches „de-linkage“ Modell zur Erstattung neuer Antibiotika sieht eine globale Institution vor, die durch einen etablierten Mechanismus die globalen Verkaufs- und Marketingrechte an neuen Antibiotika erwirbt und somit auch die weltweite Versorgung übernimmt. Sobald ein Antibiotikum die Entwicklungsphase erfolgreich passiert hat und bereit für die Markteinführung ist, erfolgt der „buy-out“ des Wirkstoffes durch die globale Institution. Die Bewertung der Fähigkeit eines Wirkstoffes und die Festlegung des Preises, den die pharmazeutischen Unternehmen für den Verkauf bekommen würden, müssen laut Jim O'Neill anhand klar definierter Kriterien erfolgen. Schätzungen zufolge könnte der Preis eines solchen „buy-out“ zwischen zwei und drei Milliarden US-Dollar liegen. Dieser Preis kann variieren und je nach Indikation höher ausfallen.

Ein weiteres Modell zur Erstattung kann als Hybrid-Modell betrachtet werden, da es sich aus dem erläuterten „de-linkage“ Ansatz und dem klassischen betriebswirtschaftlichen Umsatzprinzip zusammensetzt. In diesem Modell zahlt die globale Institution den pharmazeutischen Unternehmen einen Pauschalbetrag bei Einführung eines neuen Antibiotikums. Die pharmazeutischen Unternehmen haben aber im Gegensatz zu dem ersten Modell weiterhin die Möglichkeit, Umsätze durch den Verkauf ihres Produkts zu generieren. Die Pauschalsumme, die den pharmazeutischen Unternehmen bezahlt wird, ist niedriger als bei dem ersten Modell. Sie liegt schätzungsweise zwischen einer und 1,3 Milliarden

US-Dollar. Der Pauschalbetrag hat somit den Charakter eines Markteintritts-Preises oder einer Milestone-Vergütung [7]. Diese Idee ist ebenfalls Bestandteil der Modelle, die im Weiteren dargestellt werden.

Erstattungsmodell nach

John H. Rex und Kevin Outterson

Das von Kevin Outterson in Zusammenarbeit mit John H. Rex erarbeitete Erstattungsmodell betrachtet ebenfalls ein „de-linkage“, das auf Benchmark-Kriterien basiert. Kevin Outterson ist Professor für Recht an der Boston University of Law und Mitglied des Chatham House of London, John H. Rex ist ehemaliger Professor für Medizin an der University of Texas Medical School Houston. In ihrer Publikation fokussieren sie auf das Problem der unattraktiven Vermarktung von Antibiotika und den damit zusammenhängenden fehlenden Anreizen für Forschung und Entwicklung und gelangen ebenfalls zu der Auffassung, dass die Antibiotika-Pipeline nicht den zukünftigen Erwartungen beziehungsweise Ansprüchen entspricht [12].

Das größte Potenzial bezüglich einer attraktiven Vermarktung von Antibiotika und dem Setzen von positiven Anreizen für Forschung und Entwicklung sehen Rex und Outterson in einem Modell mit Milestone-Vergütungen. Jedoch sind sie der Auffassung, dass gleiche Zahlungen für alle Antibiotika dazu führen, dass Antibiotika entwickelt werden, die keine Innovationskraft besitzen. Demzufolge schlagen sie ein Benchmark-Modell vor, in dem die pharmazeutischen Unternehmer anhand im Vorhinein definierter Kriterien für die Erfüllung der Anforderungen vergütet werden. Durch diese Vergütungen soll die Forschung und Entwicklung von Antibiotika mit dem größten gesellschaftlichen Nutzen bzw. in Indikationen mit dem größten ungedeckten medizinischen Bedarf gefördert werden.

Nach Rex und Outterson sollen die Milestone-Zahlung anhand solcher Benchmark-Kriterien nach der Zulassung des Antibiotikums in mehreren Schritten erfolgen, da zur Zulassung

nur beschränkte Datenmengen verfügbar sind und die Zulassung nur der erste Schritt ist im Prozess, ein neues Arzneimittel vollständig zu verstehen und dessen Nutzen einzuschätzen. Die Grundlange der Vergütung bildet eine jährliche Basiszahlung, die über eine Laufzeit von fünf Jahren ab der Zulassung durch die Food and Drug Administration (FDA) oder der European Medicines Agency (EMA) durch eine globale Institution gezahlt wird. Schätzungsweise liegt der Betrag bei ungefähr 200 Millionen US-Dollar pro Jahr. Dies würde in Summe einen Basisbetrag von einer Milliarde US-Dollar ergeben. Durch Erfüllung von fünf weiteren Kategorien können die Benchmark-Zahlungen in prozentualen Anteilen der Basiszahlung erhöht werden [12]. Die fünf Kategorien sind:

- neuartiger Wirkmechanismus
- Adressieren eines hohen ungedeckten medizinischen Bedarfs
- Reduktion der Gesundheitskosten
- Fokussierung auf bedrohliche resistente Pathogene
- Ausweitung der Zulassung zur Anwendung in weiteren Indikationen

Erstattungsmodell entsprechend „Breaking through the Wall – Enhancing Research and Development of Antibiotics in Science and Industry“

Das deutsche BMG beauftragte eine Expertengruppe, bestehend aus der ÖPP Deutschland AG (ÖPP – Öffentlich-Private Partnerschaften), der Boston Consulting Group (BCG) und der Technischen Universität (TU) Berlin, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen unter der Leitung von Professor Reinhard Busse, die eine gebündelte Expertenmeinung erstellen sollten. Der daraus hervorgegangene Report mit dem Titel: „Breaking through the Wall – Enhancing Research and Development of Antibiotics in Science and Industry“ fasst die Expertenmeinungen sowie die erarbeiteten Kernaussagen zusammen und dient der Unterstützung der German Global Union for Antibiotics Research and Development

(GUARD) Initiative, die im Anschluss an den G7 Gipfel 2015 von den Gesundheitsministern der G7 Länder in Berlin unterzeichnet wurde [13]. Dieser Bericht wurde im Jahr 2017 durch den Folgebericht der BCG mit dem Titel: „Breaking through the Wall – A Call for Concerted Action on Antibiotics Research and Development“ im Auftrag des BMG ergänzt [14].

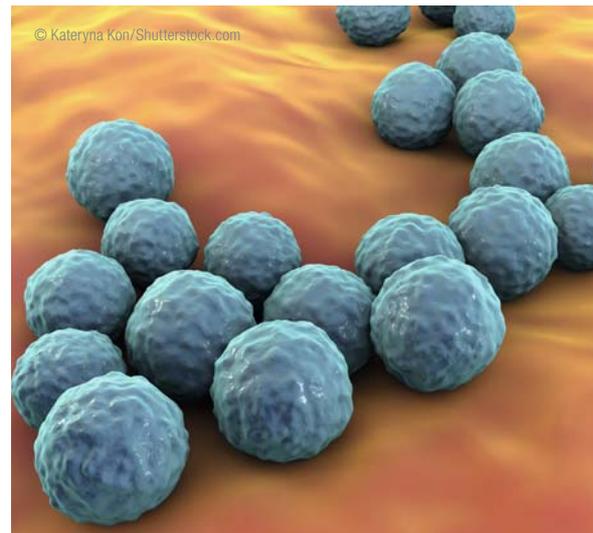
Analog zu den beiden vorherigen Modellen wird innerhalb des Fachgutachtens ebenfalls die Problematik der Antibiotika-Forschung und der damit zusammenhängenden Pipeline neuer Antibiotika angesprochen. Die Experten sind sich einig, dass die aktuelle Forschung und Entwicklung für neue Antibiotika nicht ausreicht, um den zukünftigen Anforderungen an neue Wirkstoffe gerecht zu werden. Demzufolge werden in dem Fachgutachten verschiedene „Hebelansätze“ diskutiert und empfohlen, die dazu dienen sollen, die Forschung und Entwicklung neuer Antibiotika gegen solche Pathogene zu fördern, die weltweit eine große Bedrohung für die Gesellschaft darstellen.

Für den Report wurden entlang der Wertschöpfungskette bei der Entwicklung eines Antibiotikums für jeden Abschnitt verschiedene Herausforderungen ermittelt [13]. Zu den Abschnitten der Wertschöpfungskette gehören:

- die Basisforschung,
- die präklinische Entwicklung,
- die klinische Entwicklung,
- das Inverkehrbringen und die Kommerzialisierung.

Zu jedem Abschnitt der Wertschöpfungskette wurden in Abhängigkeit von den Herausforderungen Hebelansätze identifiziert, die dazu dienen können, die Herausforderungen zu überwinden und darüber zu einem positiven Effekt führen sollen.

Der grundlegende Hebeleffekt, der sich über die gesamte Wertschöpfungskette zieht, ist die Definition von „Target Product Profiles“ (TPP) für neue Antibiotika. Innerhalb eines TPPs soll spezifiziert sein, gegen welche Pathogene das neue



Keime – wir brauchen neue Mittel und Wege zu ihrer Bekämpfung.

Antibiotikum wirken soll. Das TPP stellt dabei die Basis für alle anderen Hebeleffekte dar. Nur wenn ein Antibiotikum das TPP erfüllt, können weitere Hebelansätze wie die finanzielle Unterstützung aus einem zum Beispiel ins Leben gerufenen „Global Research/Development Fund“ erhalten werden [13].

Im Bereich der Kommerzialisierung, der letzte Abschnitt der Wertschöpfungskette, ist die größte Hürde die geringe Marktattraktivität für neue antimikrobielle Wirkstoffe. Die geringe Marktattraktivität von neuen Antibiotika soll durch Markteintrittsprämien in Form von Pauschalsummen verbessert werden. Die Höhe der Pauschalsumme wird mit einer Milliarde US-Dollar angegeben [13][14].

Kritische Reflexion der Erstattungsmodelle

Unabhängig von der Art der Erstattungsmodelle steigern alle betrachteten Modelle durch „Milestone-Vergütungen“ die finanzielle Attraktivität, an innovativen Antibiotika zu forschen. Durch die gezielte Vergütung wird das finanzielle Risiko der pharmazeutischen Unternehmen bezüglich eines positiven Kapitalertrags minimiert. Dadurch kann eine nachhaltige Förderung von neuen Antibiotika geschaffen werden, was zu einem

umfassenden und attraktiven Antibiotika-Markt mit neuen antimikrobiell wirksamen Wirkstoffen führen kann. Dabei geht es nicht um eine Förderung der Entwicklung von „me-too“ Präparaten. Vielmehr geht es in allen Modellen um eine gezielte Förderung der Entwicklung innovativer und spezifischer antimikrobiell hochwirksamer Substanzen gegen ausgewählte Erreger, für die ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf besteht.

Besonders bei dem Erstattungsmodell von John H. Rex und Kevin Utterson ist dieser Aspekt durch die Benchmark-Kriterien gegeben. Bei einer erfolgreichen Umsetzung des Modells kann dies als Vorreiter eines globalen oder auch europaweiten Nutzenbewertungsverfahrens für pharmazeutische Stoffe dienen.

Darüber hinaus adressieren die Erstattungsmodelle niedrige Verkaufspreise der Antibiotika durch die pharmazeutischen Unternehmen, wenn diese für Forschung, Entwicklung und Vermarktung Milestone-Vergütungen erhalten. Besonders aus der Perspektive der Kostenträger (Payer) für Arzneimittel, sei es im privaten oder gesetzlichen Bereich, könnte dies auf eine große Akzeptanz stoßen. Zudem wäre eine weltweite Versorgung mit Antibiotika garantiert, da der Erhalt der Milestone-Vergütungen an die Verpflichtung gekoppelt ist, die Antibiotika zu annehmbaren Preisen auch an Länder zu liefern, die eine verminderte Zahlungskraft besitzen [7][11][12][13][14].

Kritisch anzumerken ist, dass die Finanzierungsverantwortung in sämtlichen Modellen nicht eindeutig geklärt ist – das betrifft zum Beispiel die Bildung von Expertennetzwerken, die Benchmark-Vergütungen oder die Milestone-Zahlungen. Diverse Zahlungsströme und Rückzahlungsvereinbarungen zur Finanzierung werden zwar dargestellt, bedürfen aber einer detaillierten Definition. Darüber hinaus ist zu beachten, dass die Erstattungsmodelle lediglich die Perspektive der pharmazeutischen Industrie betrachten und weitere Stakeholder

im Gesundheitswesen wie die Leistungserbringer oder die Kostenträger (Payer) nicht mit in die wirtschaftliche Analyse einbeziehen.

Zudem wird bei allen drei Modellen eine globale Institution gefordert, die als Koordinator sämtlicher Initiativen dienen und deren Kriterien umsetzen soll. Solange eine solche Institution nicht gebildet beziehungsweise eine bestehende Institution benannt wird, behalten die Modelle einen sehr fiktiven Charakter.

Betrachtet man eine potenzielle Realisierung der globalen Erstattungsmodelle, so hängen diese maßgebend von der globalen politischen Stabilität sowie der Priorisierung der Problematik durch Antibiotika-Resistenzen in den einzelnen Länder ab. Ein weiterer Einflussfaktor wird die gesellschaftliche Bereitschaft sein, die Subventionierung und das Prämieren von Erfolgen in der Entwicklung von Arzneimitteln zu akzeptieren. Denn schließlich gehört das Risiko in der Arzneimittelentwicklung zum üblichen Geschäft der pharmazeutischen Industrie und es ist im Bereich der Antibiotika vergleichbar hoch wie im Bereich zum Beispiel der Onkologie oder Neurologie.

Eine breite Akzeptanz dieser Modelle könnte auch innerhalb der pharmazeutischen Industrie fehlen. Dies umso mehr, als in der abschließenden Publikation „Review on Antimicrobial Resistance“ adressiert wird, dass sämtliche pharmazeutischen Unternehmen, die sich nicht aktiv im Bereich der Antibiotika-Forschung engagieren, eine Strafgebühr zahlen und somit einen Teil der Milestone-Vergütungen für andere pharmazeutische Unternehmen mit finanzieren sollten [11]. Dieser „play or pay“ Ansatz wird vermutlich auf keine große Akzeptanz innerhalb der pharmazeutischen Industrie treffen.

Darüber hinaus ist zu bezweifeln, dass sich sämtliche Staaten auf der Welt bereit erklären, die globalen Initiativen mitzufinanzieren, beziehungsweise generell

einer finanziellen Beteiligung zuzustimmen. Die Länder, in denen die Resistenzlage niedriger ist als in anderen Ländern, werden womöglich weniger bereit sein, sich im gleichen Maße finanziell zu beteiligen wie Länder mit einer höheren Resistenzlage. Besonders in den südlicheren, häufig finanzschwächeren Ländern ist die Resistenzlage höher und besorgniserregender als in den Nordländern [15].

Fazit und Ausblick

In den letzten Jahren wurde erkannt, dass sich Antibiotika-Resistenzen und deren Auswirkungen zu einer bedrohlichen Problematik entwickelt haben. Diese Bedrohung wird inzwischen seitens der Politik, verschiedener Organisationen wie u. a. der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) und der pharmazeutischen Industrie gesehen. Aus diesem Grund wurden Initiativen gestartet sowie Strategien und Programme erarbeitet, um eine Verbreitung der antibakteriellen Resistenzen zu vermeiden.

Bei genauer Betrachtung der Therapielandschaft im Bereich der Antibiotika war eine wesentliche Erkenntnis, dass in den letzten Jahren immer weniger neue Antibiotika zugelassen worden sind, die gezielt gegen multiresistente Erreger wirken. Eine zentrale Rolle bezüglich der Problematik der rückläufigen Entwicklung neuer Antibiotika ist die geringe finanzielle Attraktivität bei der Vermarktung, insbesondere von Reserve-Antibiotika.

Aus diesem Grund werden derzeit sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene neue Vermarktungs- und Erstattungsmodelle diskutiert. Sie sollen neue finanzielle Anreize für die Forschung und Entwicklung innovativer Antibiotika setzen. Es bleibt abzuwarten, ob die derzeitigen politischen Anstrengungen fortgesetzt werden und zu konkreten Lösungen führen.

Welche Herausforderungen sich schließlich bei der Realisierung eines Erstattungsmodells ergeben, welche Eigendynamik der Antibiotika-Markt im Zuge entsprechender politischer Aktivitäten und der Zusammenarbeit von Gesellschaft und pharmazeutischer Industrie entwickeln wird, bleibt abzuwarten.

Zu erinnern ist daran, dass die Problematik von Antibiotika-Resistenzen nicht allein durch die Förderung von Forschung und Entwicklung zur Bereitstellung neuer antimikrobiell wirksamer Wirkstoffe sowie die Verbesserung ihrer Vergütung behoben wird. Vielmehr handelt es sich, wie in der Abbildung auf Seite 57 dargestellt, um ein Spannungsfeld, in dem auch die Ursachen von bakteriellen Resistenzen gezielt angegangen werden müssen. Es bedarf konkret:

1. der Optimierung von Hygienemaßnahmen innerhalb medizinischer Einrichtungen,
2. einer rationalen Strategie für den Antibiotika-Einsatz auf der Versorgungsebene,
3. einer verbesserten Adhärenz der Patienten bei der Antibiotika-Einnahme sowie
4. einer Reduzierung der massenhaften Verwendung von Antibiotika in der Veterinärmedizin.

Gezielt und effizient kann die Problematik der Antibiotika-Resistenzen nur durch eine Vielzahl von durchaus vernetzten Maßnahmen angegangen und entschärft werden. |

TEIL 1 dieses Beitrags erschien in der PM QM Ausgabe 3/2018 – November – Seite 172–177. Die Bachelor-Thesis, auf der diese Publikation basiert, wurde betreut von Professor Dr. Frank Andreas Krone an der Dualen Hochschule Baden-Württemberg Lörrach im Studiengang BWL-Gesundheitsmanagement.

Quellen

[1] Bundesministerium für Gesundheit (2015): DART 2020 – Antibiotika-Resistenzen bekämpfen zum Wohl von Mensch und Tier (Stand: 2015). Online verfügbar unter: [ministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/antibiotika-resistenzstrategie.html über das Menü „Themen > Prävention > 2016 > Antibiotika-Resistenzen > Antibiotika-Resistenzstrategie“ \(zuletzt abgerufen 21.12.2017\).](https://www.bundesgesundheits-</p></div><div data-bbox=)

[2] Bundesministerium für Gesundheit (2011): DART – Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie. Online verfügbar unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/publikationen/gesundheitsdetails.html?bmg\[pubid\]=149](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/publikationen/gesundheitsdetails.html?bmg[pubid]=149) über das Menü „Themen > Service > Publikationen > Gesundheit“ (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[3] Verband forschender Pharmaunternehmen (2017): Neue Antibiotika: Den Vorsprung gegenüber resistenten Bakterien wahre. Online verfügbar unter: <https://www.vfa.de/de/arzneimittel-forschung/woran-wir-forschen/neue-antibiotika-den-vorsprung-wahren.html> (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[4] Pharmafakten (2015): Parlamentarischer Abend des vfa – Das Antibiotika-Dilemma. Online verfügbar unter: <https://www.pharma-fakten.de/news/details/238-das-dilemma-der-antibiotika-forschung/> (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[5] Ventola, C. Lee (2015). The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats. *Pharmacy and Therapeutics*, Vol. 40(4), 277–283.

[6] Organisation for Economic Co-operation and Development (2015): ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN G7 COUNTRIES AND BEYOND: Economic Issues, Policies and Options for Action. Online verfügbar (als PDF) unter: <http://www.oecd.org/els/health-systems/antimicrobial-resistance.htm> über das Menü „About ... Departments [Menü ganz unten] > Departments ... Directorate for Employment, Labour and Social Affairs > Health policies and data > Antimicrobial Resistance“ (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[7] Review on Antimicrobial Resistance (2015): Securing New Drugs For Future Generations: The Pipeline Of Antibiotics. Online verfügbar (als PDF) unter: <https://amr-review.org/Publications.html> über das Menü „Publications“ (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[8] Review on Antimicrobial Resistance (2015): Rapid Diagnostics: Stopping unnecessary use of antibiotics. Online verfügbar (als PDF) unter: <https://amr-review.org/> über das Menü „Publications“ (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[9] Review on Antimicrobial Resistance (2015): Antimicrobials In Agriculture And The Environment: Reducing Unnecessary Use And Waste. Online verfügbar (als PDF) unter: <https://amr-review.org/> über das Menü „Publications“ (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[10] Review on Antimicrobial Resistance (2016): Infection Prevention, Control And Surveillance: Limiting The Development And Spread Of Drug-Resistance. Online verfügbar (als PDF) unter: <https://amr-review.org/> über das Menü „Publications“ (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[11] Review on Antimicrobial Resistance (2016): Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final

Report And Recommendations. Online verfügbar (als PDF) unter: <https://amr-review.org/> über das Menü „Publications“ (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[12] Rex, John H.; Outterson, Kevin (2016): Antibiotic reimbursement in a model delinked from sales: a benchmark-based worldwide approach, *The Lancet Infectious Diseases*, Vol. 16(4), 500–505.

[13] Bundesministerium für Gesundheit (2015): Breaking through the Wall – Enhancing Research and Development of Antibiotics in Science and Industry. Online verfügbar (als PDF) unter: www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/G/G7/Qualitaetswettbewerb_Gesundheitssystem_Whitepaper_2015-10-02.pdf (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[14] Bundesministerium für Gesundheit (2017): Breaking through the Wall – A Call for Concerted Action on Antibiotics Research and Development. Online verfügbar (als PDF) unter: www.bundesgesundheitsministerium.de/service/publikationen/gesundheitsdetails.html?bmg%5Bpubid%5D=3006 über das Menü „Service > Publikationen > Gesundheit“ (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

[15] European Centre for Disease Prevention and Control (2017): Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Online verfügbar (als PDF) unter: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2015> über das Menü „Publications & data > Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015“ (zuletzt abgerufen 21.12.2017).

AUTOR



Luca Genovese absolvierte im September 2016 den Bachelor of Arts in BWL – Gesundheitsmanagement an der Dualen Hochschule in Lörrach.

Im Rahmen seiner Bachelorarbeit an der Dualen Hochschule in Lörrach zum Thema Antibiotika-Resistenzen beschäftigte er sich ausführlich mit dem Thema Antibiotika, Antibiotika-Resistenzen und neuen potenziellen Erstattungsmodellen für neue und innovative Antibiotika.

Kontakt:
krone@dhbw-loerrach.de