



Ökonomische Anreize für die Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe

Was ist das Problem?

Weltweit sterben jedes Jahr mehr als eine Million Menschen, weil Bakterien und Pilze gegen Antibiotika resistent geworden sind. In Deutschland sind es ca. 10.000 Todesfälle pro Jahr, Tendenz steigend. Allein für das Jahr 2019 wird die Zahl der Toten für die Länder der Europäischen Union auf 38.000 geschätzt. Die Kosten antimikrobieller Resistenz, ermittelt als zusätzlicher Aufwand im Gesundheitssystem, belaufen sich auf jährlich 1,1 Mrd. Euro. Laut einer Lancet-Studie von 2024 könnten in den nächsten 25 Jahren weltweit mehr als 39 Millionen Menschen an antibiotika-resistenten Infektionen sterben.

Angesichts dieser „stillen Pandemie“ ist es höchst alarmierend, dass seit 1980 keine neuen Klassen an antimikrobiellen Medikamenten entwickelt wurden, sondern hauptsächlich veränderte Varianten von bekannten Antibiotika. Antimikrobielle Wirkstoffe sind Substanzen, die gegen Infektionen durch Pilze oder Bakterien wirken. Sie spielen in der modernen Medizin eine herausragende Rolle, da mit ihnen nicht nur akute Infektionen behandelt werden können, sondern sie auch zur Prophylaxe von Infektionen, etwa im Fall bevorstehender Operationen, eingesetzt werden. Antimikrobielle Wirkstoffe sind folglich systemrelevante Medikamente. Seit Jahren ist weltweit eine Zunahme von Resistenzen mikrobieller Krankheitserreger gegen die derzeit auf dem Markt befindlichen Medikamente zu beobachten. Die gesundheitsökonomischen und sozialen Kosten dieser Zunahme an Resistenzen, denen oftmals nichts mehr entgegengesetzt werden kann, sind enorm. Neben Strategien zur Minderung der Resistenzbildung braucht es unbedingt neue antimikrobielle Wirkstoffe, die bei kritischen Fällen eingesetzt werden, wenn gängige Antibiotika keinen Erfolg versprechen.

Obwohl auf dem Weg von der Entdeckung neuer Wirkstoffe bis zur Entwicklung zu marktreifen Medikamenten viele Hürden liegen, sind es insbesondere ökonomische Gründe, die die Pharmaindustrie dazu veranlasst haben, praktisch keine

In der Reihe „Leopoldina Fokus“ erscheinen Policy Briefs, die aktuelle Themen aus wissenschaftlicher Perspektive einordnen. Sie basieren auf Gesprächen des Präsidenten der Nationalen Akademie der Wissenschaften Prof. (ETHZ) Dr. Gerald Haug ML mit ausgewiesenen Expertinnen und Experten.



Prof. Dietmar Harhoff, Ph.D., ML ist Direktor am Max-Planck-Institut für Innovation und Wettbewerb in München und Leiter der Forschungsstelle Entrepreneurship und Innovation an der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU).



Prof. Dr. Helga RübSamen-Schaeff ML ist Gründerin und Mitglied im Aufsichtsrat der AiCuris Anti-Infective Cures AG in Wuppertal.



Prof. Dr. Axel A. Brakhage ML ist Wissenschaftlicher Direktor des Leibniz-Instituts für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie – Hans-Knöll-Institut (Leibniz-HKI), Jena und Professor für Mikrobiologie und Molekularbiologie an der Friedrich-Schiller-Universität Jena.

neuen antimikrobiellen Klassen mehr zu entwickeln. Zahlreiche Unternehmen haben den Markt verlassen und bisherige Initiativen haben es nicht vermocht, diesen Trend umzukehren.

Die Entwicklung neuer antimikrobieller Medikamente ist ein sehr kostenträchtiges und riskantes Geschäft. Die marktwirtschaftliche Logik, wonach sich hohe Entwicklungskosten und -risiken in der Gegenwart durch hohe Medikamentenumsätze in der Zukunft amortisieren, gilt aktuell nicht für Antibiotika. Denn um die Gefahr von Resistenzen zu minimieren, muss auch der Einsatz neuer Antibiotika beschränkt werden – oder, eine schnelle und leistungsfähige Diagnostik vorausgesetzt, sehr gezielt erfolgen. Solange diese Diagnostik in der Breite fehlt und neue Antibiotika erst eingesetzt werden, wenn die alten genutzt wurden, aber keine Wirkung erzielen, läuft die Entwicklung von Antibiotika derzeit fast zwangsläufig auf ein Verlustgeschäft hinaus. Die üblichen Marktmecha-

nismen, die Firmen Anreize für eigene Entwicklungsprojekte liefern, funktionieren also nicht.

Sog. PUSH-Anreize wie die öffentliche Forschungsförderung verfolgen das Ziel, Entwicklungsinitiativen zu begünstigen und neue antimikrobielle Medikamente in den Markt zu „drücken“. Diese Unterstützung ist sinnvoll und notwendig, um die frühe Forschung und Entwicklung voranzutreiben. Für spätere Entwicklungsphasen, klinische Studien und den Vertrieb neuer Medikamente ist jedoch das Engagement großer Pharmaunternehmen fast unentbehrlich. Dieses Engagement kommt aber – auch bei Vorliegen von PUSH-Anreizen – aufgrund der nicht ausreichenden Gewinnerwartungen gar nicht zustande. Dennoch leisten PUSH-Anreize einen wichtigen Beitrag. Durch sie sind FuE-Kosten gesunken und Eintrittsbarrieren sind reduziert worden. Aber sie haben sich als nicht ausreichend erwiesen, um dem Mangel an Antibiotika effektiv zu begegnen.

Wie dringlich ist es?

Obwohl das Problem seit Jahren bekannt ist und verschiedene Initiativen versuchen, es abzumildern, ist es bisher nicht gelungen, trotz Resistenzzunahme die Entwicklung neuer Antibiotikaklassen voranzubringen. Im Gegenteil, das Problem verschärft sich zusehends. Eine besondere Dringlichkeit ergibt sich daraus, dass mit dem

Desinteresse der Industrie auch zunehmend die wissenschaftliche Expertise verschwindet, die für die Entwicklung dieser Medikamentenklasse unerlässlich ist. Da die Entwicklung neuer Antibiotika wissenschaftlich äußerst komplex ist, besteht die akute Gefahr, dass der Trend sich zunehmend schwerer umkehren lässt.

Welche ökonomischen Ansätze gibt es?

Um die pharmazeutische Industrie bei der Entwicklung von Antibiotika wieder ins Spiel zu bringen, bedarf es der Implementierung von PULL-Strategien, die den Weg vom Forschungslabor über klinische Studien bis zum Markteintritt wieder wirtschaftlich attraktiv machen. Vier Ansätze wurden hierfür entwickelt: 1) das Subskriptionsmodell, 2) Markteintrittsprämien, 3) übertragbare Exklusivitätsverlängerungen und 4) Meilensteinzahlungen.

1. Das Subskriptionsmodell ist eine Art Abonnement, in dem den entwickelnden Unternehmen jährliche Einnahmen garantiert werden. Dieses Modell bietet sich auch an, um die Verfügbarkeit schon vorhandener Antibiotika weiterhin zu sichern, wenn eine Firma beispielsweise aufgrund geringer Profitabilität plant, ein Produkt vom Markt zu nehmen.

2. **Markteintrittsprämien** werden Firmen ausbezahlt, die erfolgreich ein Produkt auf den Markt bringen. Hierbei sind Modelle denkbar, die die Vergütung in Raten verteilt über Jahre auszahlen oder Einmalzahlungen garantieren.
 3. **Übertragbare Exklusivitätsverlängerungen** (auch Voucher genannt) ermöglichen es Antibiotika-Entwicklern, Schutzrechte eines anderen schon im Markt befindlichen Medikaments für eine bestimmte Zeit zu verlängern. Dieses Modell ist attraktiv für Firmen, die bereits andere profitable Produkte auf dem Markt haben. Hierbei werden die Gesamtkosten für das Gesundheitssystem dadurch beeinflusst, dass für die Produkte, deren Aus-
 - schlussrechte verlängert werden, erst später Generika auf den Markt kommen. Die Kosten für die Schaffung des PULL-Anreizes werden also auf das gesamte Gesundheitssystem verteilt.
 4. **Meilensteinzahlungen** garantieren Zahlungen an bestimmten Punkten des Entwicklungsprozesses neuer Antibiotika. Dies kann insbesondere für kleinere und mittlere Unternehmen ein wichtiges Unterstützungsinstrument sein.
- Wichtig ist bei allen Ansätzen, die Förderung an entsprechende Bedingungen zu knüpfen, die eine dauerhafte und flächendeckende Verfügbarkeit der Antibiotika sichern.

Was würde die Implementierung dieser ökonomischen Anreize kosten?

Eine Abschätzung der Kosten für die Antibiotika-Entwicklung ist komplex. Von der European Health Emergency Response Authority (HERA), der EU-Behörde für Krisenvorsorge und -reaktion bei gesundheitlichen Notlagen der EU, wurden 2023 detaillierte Kostenmodelle vorgelegt. Diese bauen auf der Überlegung auf, dass bis zum Beginn der ersten Phase von klinischen Versuchen ausreichend viele Kandidaten für neue

Antibiotika gefunden werden, die dann klinisch erprobt werden könnten. Dafür wäre über einen Zeitraum von zehn Jahren ein jährliches Finanzierungsvolumen von 200 bis 350 Millionen Euro erforderlich, um ein neues Antibiotikum in den Markt zu bringen. Weltweit sollte eine Zahl von 15 neuen Antibiotikaklassen angestrebt werden, die Kosten wären anteilig von den großen Wirtschaftsnationen bzw. -regionen zu tragen.

Wie ließen sich die ökonomischen Anreize implementieren?

Angesichts der globalen Dimension der Problematik und der weltweiten Verteilung in Frage kommender Pharmaunternehmen erscheinen nationalstaatliche Programme als nicht zielführend. Sinnvoll erscheint eher ein europäischer Ansatz, in dem eine oder mehrere ökonomische Lösungen in Kombination angewendet werden, um die Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe zu fördern. Besonders wichtig ist hierbei ein Ansatz, der nicht nur die Wirkstoffforschung stärkt, sondern vor allem die Chancen maximiert, dass tatsächlich neuartige antimikrobielle Medikamente in den Markt kommen und sich dort auch halten können.

Für die konkrete Umsetzung sollte eine unbürokratische Lösung gefunden werden. Es bietet sich an, eine Agentur zu gründen und mit entsprechenden Mitteln und Kompetenzen auszustatten, bspw. unter dem Dach der HERA. Diese europäische Agentur sollte zum Ziel haben, PULL-Anreize auf europäischer Ebene so zu gestalten, dass eine ausreichende Zahl von Antibiotika entwickelt wird. Zudem gilt es, die Anstrengungen in der EU mit denen in anderen Ländern zu koordinieren, z.B. über eine Kooperation in G7, G20 und der WHO.

Bevor eine Agentur die Arbeit aufnimmt, ist zunächst eine Evaluierung notwendig, welche der genannten ökonomischen Ansätze – ggfs. in Kombination – implementiert werden sollten. Denkbar wäre bspw. eine Kombination aus dem Subskriptionsmodell und Markteinführungsprämien. In Großbritannien wurde kürzlich erstmals ein Subskriptionsmodell eingeführt. Schweden

hat ein vergleichbares Modell in Form einer jährlichen Umsatzgarantie eingeführt, um die Verfügbarkeit von im Markt befindlichen Antibiotika weiter zu sichern. Langjährige Praxiserfahrungen mit den skizzierten Ansätzen gibt es noch nicht; sie können angesichts der Dringlichkeit aber auch nicht abgewartet werden.

Was sollte die Bundesregierung tun?

Die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie DART 2030 ist ein sinnvoller Ansatz zur Minderung von Resistenzbildungen, zielt aber nicht primär auf die Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe. Hierfür bedarf es einer europäischen Initiative zur Wirkstoffentwicklung in der skizzierten Weise.

gesellschaftlich bedeutsamen Bereich wiederherzustellen. Gleichzeitig sollte die Bundesregierung im Dialog mit Großbritannien und anderen Partnern außerhalb der EU für ein gemeinsames Engagement über bisherige multilaterale Initiativen hinaus werben.

Die Bundesregierung sollte sich gemeinsam mit anderen europäischen Partnern dafür einsetzen, noch in der aktuellen europäischen Legislatur eine Agentur zur Förderung neuer antimikrobieller Medikamente zu gründen und mit entsprechenden Mitteln auszustatten. Ziel ist die schnelle Implementierung wirksamer ökonomischer Mechanismen in Europa, um den Markt in diesem

Neben diesen konkreten Maßnahmen für ökonomische Anreize sollte die Bundesregierung sicherstellen, dass die regulatorischen Rahmenbedingungen für die pharmazeutische und biomedizinische Forschung in Deutschland insgesamt verbessert und bürokratische Hürden weiter abgebaut werden.

Herausgeber: Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina e. V.
– Nationale Akademie der Wissenschaften –
Präsident: Prof. (ETHZ) Dr. Gerald H. Haug
Jägerberg 1, 06108 Halle (Saale)

Redaktion: Dr. Stefanie Bohley, Dr. Henning Steinicke, Dr. Matthias Winkler. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina.
Kontakt: politikberatung@leopoldina.org

Gestaltung und Satz: Sisters of Design, Halle (Saale)
Bildnachweise: S. 1: David Ausserhofer, People Pictures, Anna Schroll/Leibniz-HKI

Redaktionsschluss: 21.02.2025



Leopoldina
Nationale Akademie
der Wissenschaften

DOI: https://doi.org/10.26164/leopoldina_03_01258