

Marktversagen bei Antibiotika:

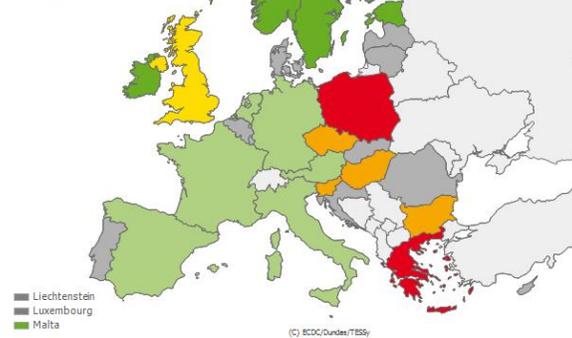
Eine ökonomische Erklärung warum neue, dringend benötigte Antibiotika den Markt nicht erreichen

Prof. Dr. Rudolf Blankart
Professor für Regulatory Affairs
Kompetenzzentrum für Public Management
Universität Bern

Antibiotikaresistenz in Europa: 2005-2015

Percentage resistance

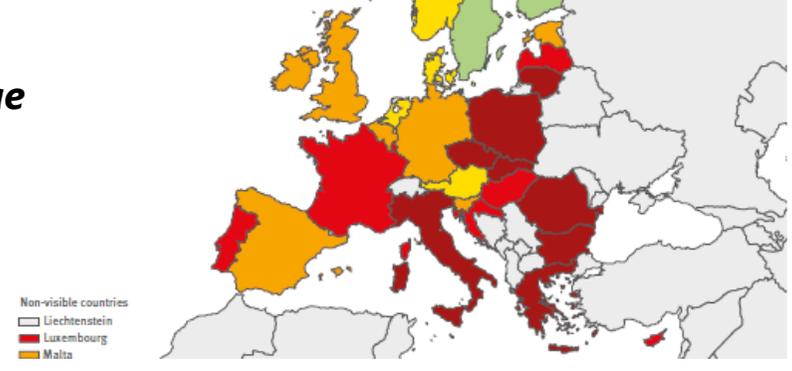
- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included



I/R to 3GCs *K. pneumoniae*
 (ESBL oder pAmpCs Prod.)

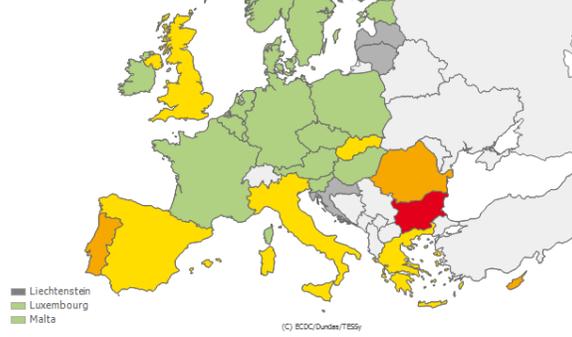


- < 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or fewer than 10 isolates
- Not included



Percentage resistance

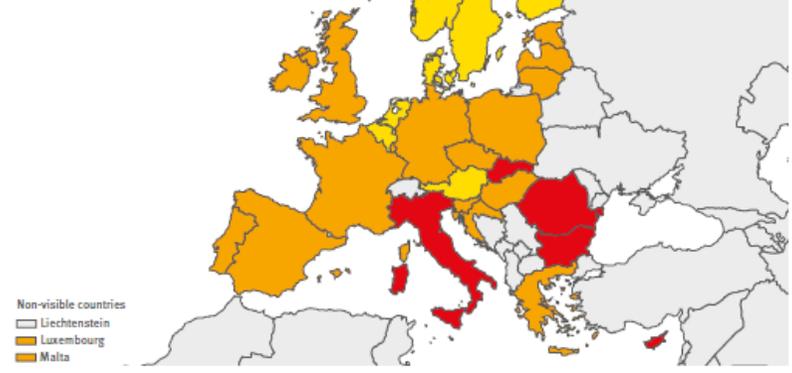
- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included



I/R to 3GCs *E. coli*
 (ESBL or pAmpC Prod.)

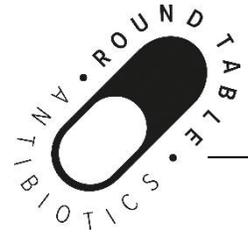


- < 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or fewer than 10 isolates
- Not included



Antibiotikaresistenz – Ist dies ein Problem?

Auswirkungen und Ausmass der Antibiotikaresistenz



Schätzungen

- 700.000 Tote im Jahr¹
- Wirtschaftlicher Schaden in Höhe von CHF 100'000'000'000'000 bis 2050²

Regionale Variation resistenter Bakterien³

- Prävalenz in Entwicklungsländern ca. 40-60%, stark ansteigend
- ca. 17% in OECD-Ländern

Resistenzbildung

⇒ Heute behandelbare Infektionen werden durch Resistenzbildung wieder lebensbedrohlich

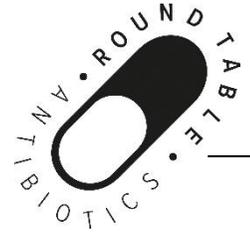
COUNTRY	3GCRKP	FREC	CRPA	MRSA	3GCREC	PRSP	VRE	CRKP	AVERAGE
India*	85.4	78.6	52.9	45.8	81.1	44.4	9.1	59.2	57.1
China*	69.9	66.2	49.8	57.0	51.4	31.2	16.3	8.1	43.7
Russian Federation	95.0	60.0	46.8	22.0	77.0	31.9	3.2	7.0	42.9
Romania	72.0	31.0	69.0	57.0	27.0	39.0	12.2	34.0	42.6
Indonesia*	59.6	51.5	38.9	70.5	50.5	15.4	20.6	8.7	39.5
Peru*	54.9	68.9	28.3	53.8	55.6	24.3	23.3	4.2	39.2
Turkey	68.0	48.0	32.0	25.0	51.0	47.3	9.3	30.0	38.8
Greece	71.0	31.0	44.0	39.0	21.0	23.8	8.4	63.0	37.7
Saudi Arabia*	68.4	39.9	43.8	37.7	35.2	33.4	14.5	23.7	37.1
Korea*	53.8	58.6	32.5	56.9	34.5	22.3	14.2	8.7	35.2
Mexico	53.0	62.0	35.0	31.0	58.0	11.4	8.5	14.0	34.1
Brazil*	44.6	61.8	32.5	44.5	30.9	27.7	15.0	13.0	33.8
Colombia*	50.2	51.6	35.8	43.9	42.3	20.6	15.7	9.9	33.8
Slovak Republic	68.0	46.0	58.0	28.0	32.0	21.3	5.4	2.0	32.6
Argentina	48.0	30.0	55.0	45.0	17.0	25.0	19.2	14.0	31.6
Italy	57.0	46.0	26.0	34.0	31.0	12.0	4.2	36.0	30.8
Costa Rica*	39.4	59.2	31.9	45.1	35.6	10.4	10.8	5.5	29.7
South Africa*	63.4	31.6	44.7	30.4	20.0	29.6	4.4	4.4	28.6
Bulgaria	76.0	38.0	27.0	13.0	40.0	23.0	4.2	3.0	28.0
Cyprus	44.0	46.0	21.0	43.0	29.0	8.1	10.7	13.0	26.8
Israel*	33.2	35.7	28.6	44.8	22.5	13.8	5.2	19.1	25.4
Poland	65.0	30.0	43.0	16.0	13.0	24.0	8.0	1.0	25.0
Croatia	48.0	25.0	43.0	25.0	13.0	19.0	8.8	4.0	23.2
Portugal	43.0	31.0	24.0	47.0	17.0	11.0	7.7	4.0	23.1
United States*	21.0	34.9	18.0	43.8	16.1	12.7	29.2	8.2	23.0
Chile*	30.3	31.6	25.1	26.4	24.6	11.9	10.2	8.1	21.0
Japan*	7.1	36.6	21.0	53.7	30.0	6.2	3.7	5.1	20.4
Malta	18.0	40.0	23.0	49.0	12.0	6.6	7.6	7.0	20.4
Hungary	37.0	29.0	38.0	25.0	17.0	7.0	4.2	1.0	19.8
Lithuania	52.0	21.0	32.0	9.0	16.0	16.0	9.9	0.0	19.5
Latvia	49.0	29.0	25.8	6.0	19.0	9.0	8.5	2.0	18.5
Spain	21.0	32.0	27.0	25.0	12.0	24.0	1.1	4.0	18.3
Czech Republic	56.0	24.0	23.0	14.0	16.0	3.0	3.7	1.0	17.6
Ireland	17.0	24.0	16.0	18.0	12.0	18.0	27.1	1.0	16.6
France	32.0	21.0	21.0	16.0	12.0	23.0	0.3	1.0	15.8
New Zealand*	21.0	10.2	9.9	36.4	7.8	19.0	17.6	3.1	15.6
Canada*	12.6	21.3	26.4	18.8	8.2	8.6	13.3	3.8	14.1
Slovenia	23.0	25.0	23.0	9.0	14.0	9.0	2.4	2.0	13.4
Luxembourg	28.0	25.0	13.9	9.0	13.0	8.5	5.6	0.0	12.9
Estonia	25.0	16.0	21.6	4.0	12.0	3.0	1.6	0.0	10.4
Germany	11.0	21.0	18.0	11.0	11.0	6.0	4.4	0.0	10.3
Belgium	21.0	27.0	7.0	12.0	11.0	1.0	1.0	1.0	10.1
Australia	6.0	13.0	3.5	18.0	11.0	6.0	21.4	0.0	9.9
Austria	10.0	21.0	15.0	8.0	10.0	6.0	1.2	1.0	9.0
United Kingdom	12.0	16.0	3.0	11.0	12.0	8.0	10.1	0.0	9.0
Switzerland	7.0	17.0	10.0	4.0	10.0	3.8	0.2	0.0	6.5
Denmark	9.0	15.0	7.0	2.0	9.0	5.0	1.7	0.0	6.1
Finland	4.0	12.0	9.0	2.0	7.0	13.0	0.0	0.0	5.9
Sweden	4.0	14.0	9.0	1.0	7.0	10.0	0.0	0.0	5.6
Norway	7.0	11.0	13.0	1.0	7.0	5.0	0.0	0.0	5.5
Netherlands	9.0	14.0	9.0	1.0	6.0	2.0	0.5	0.0	5.2
Iceland	0.0	7.0	7.9	0.0	2.0	5.6	5.3	0.0	3.5
OECD COUNTRIES	29.0	26.6	21.6	19.6	17.0	12.1	7.1	6.1	17.4
EU28 COUNTRIES	33.2	26.7	24.2	18.7	16.0	12.3	5.7	6.0	17.8
ALL COUNTRIES	35.2	31.2	25.8	25.7	20.8	14.6	8.6	7.4	21.2
G20 COUNTRIES	45.7	42.0	31.6	35.4	33.6	21.2	11.6	12.9	29.2
OECD KEY PARTNERS	64.6	57.9	43.8	49.6	46.8	29.7	13.1	18.7	40.5

1) Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill, 2014

2) The World Bank. (2016). Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future.

3) OECD (2018), Stemming the Superbug Tide: Just A Few Dollars More, OECD Publishing, Paris.

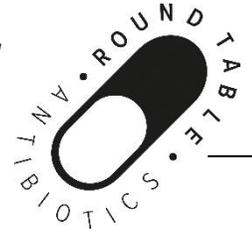
Seit den 80er Jahren wurden keine neuen Antibiotikaklassen entwickelt und auf den Markt gebracht



Antibiotikaklassen

Antibiotikaklasse	Entdeckung	Land
Penicilline	1928	UK
Sulfonamide	1935	DE
Aminoglycoside	1943	USA
Cephalosporine	1945	IT/UK
Tetracycline	1948	USA
Makrolide	1951	DE
Glycopeptides	1953	USA
Lincosamide	1962	USA
Quinolone	1962	
Carbapeneme	1976	
Fluorchinolone	1978	
Oxazolidinonen	1987	USA

Heute werden mehr Antibiotikaproducte ausgelistet als neue Producte auf den Markt kommen

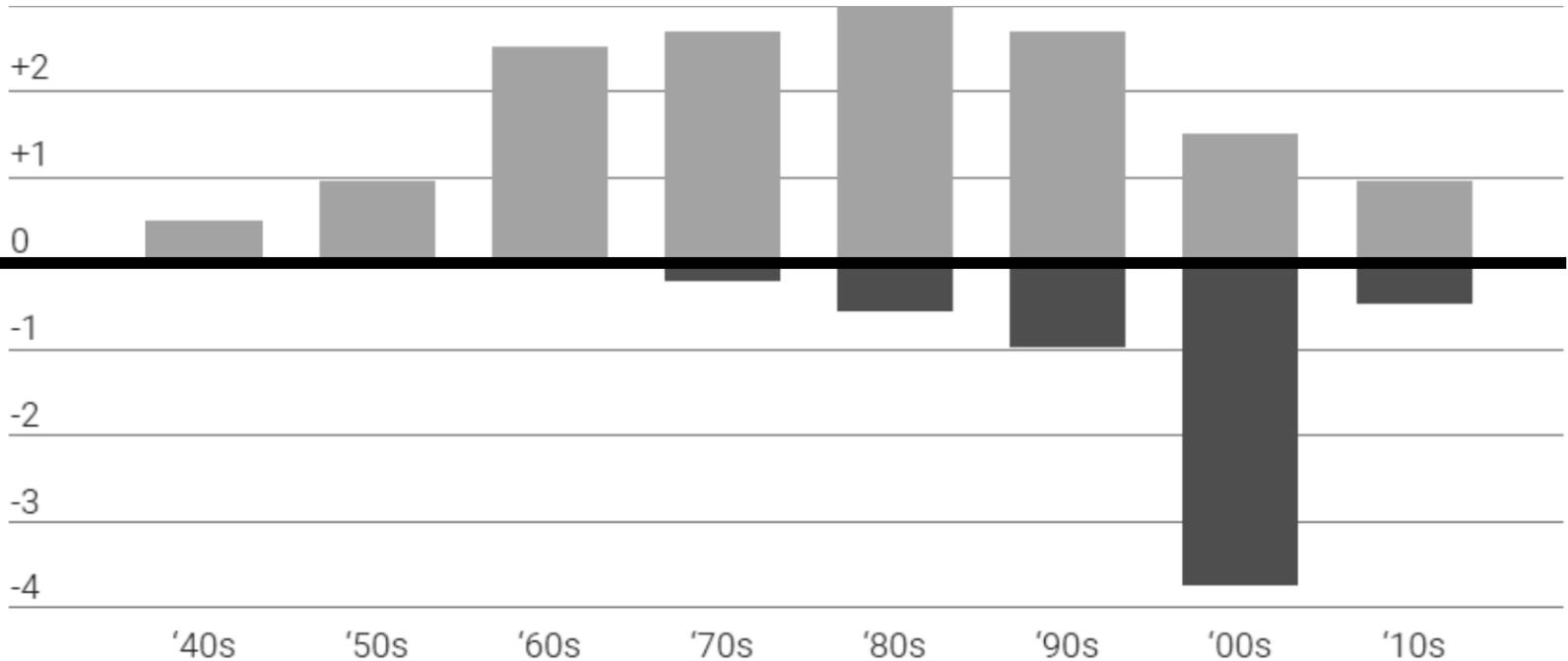


Durchschnittliche Anzahl neuer Antibiotikawirkstoffe pro Jahr

Moleküle pro Jahr

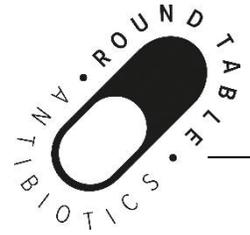
Neu im Markt

Obsolet, Auslistung



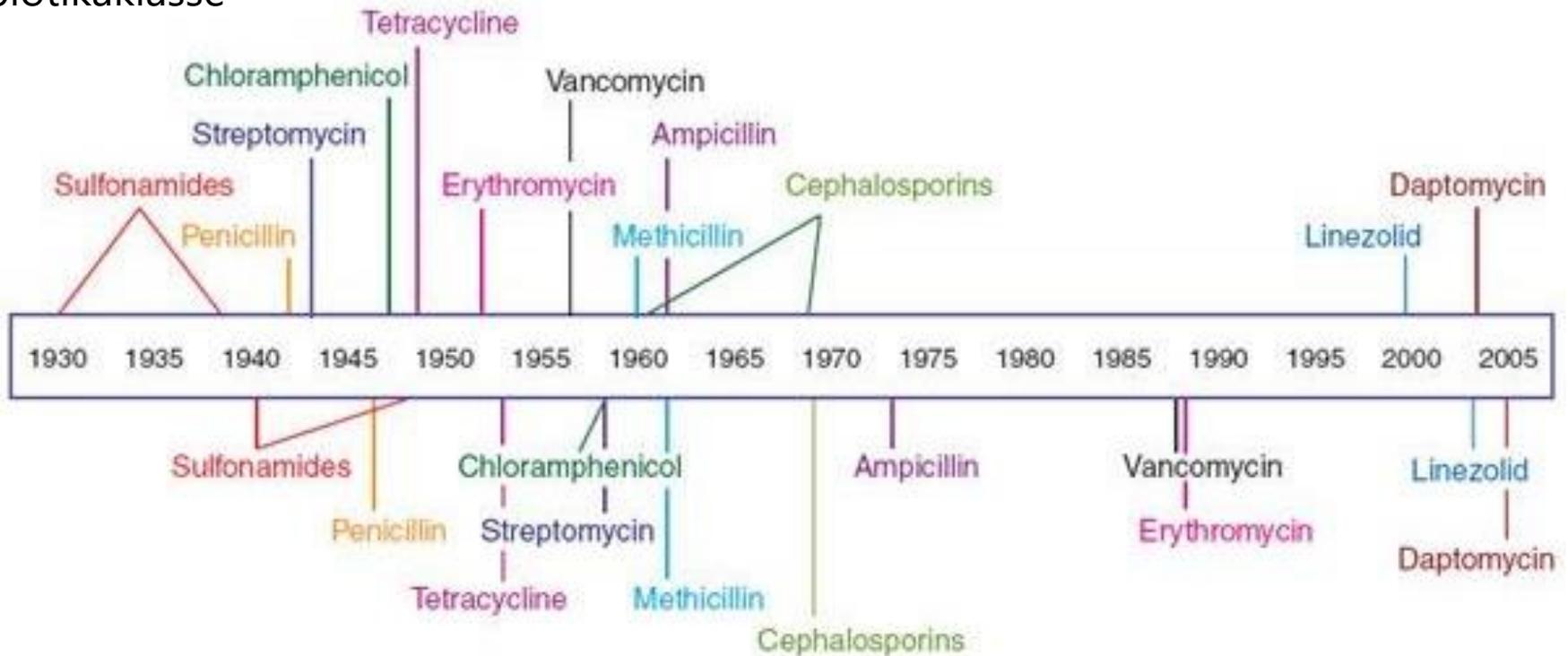
1) AMR Industry Alliance 2018: Tracking Progress to Address AMR

Resistenzen gegenüber neuen Antibiotika treten relativ bald Markteintritt eines neuen Produktes auf



Lancierung neuer Produkte und Auftreten von Resistenzen

Markteintritt einer Antibiotikaklasse



Erste Beobachtung einer Resistenz

Warum lohnt sich das Geschäft mit den Antibiotika nicht mehr?

Ausschnitte aus der Presse

Neue Zürcher Zeitung

Novartis zieht sich aus Forschung zu Antibiotika zurück

12.7.2018, 18:07 Uhr

(awp) / dba. · Novartis verabschiedet sich aus der Forschung für Infektionskrankheiten. Man habe sich für den Stopps der Ressourcen in Bereichen einzusetzen, wo man sich bessere Innovationschancen verspreche, erklärte der Pharmakonzern. Die Massnahme fallen rund 140 Stellen in der San Francisco-Region Opfer. Mit dem Institut für Tropenkrankheiten bleibt Novartis in der Region präsent.

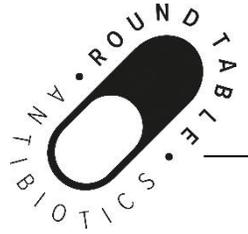


BRIEF

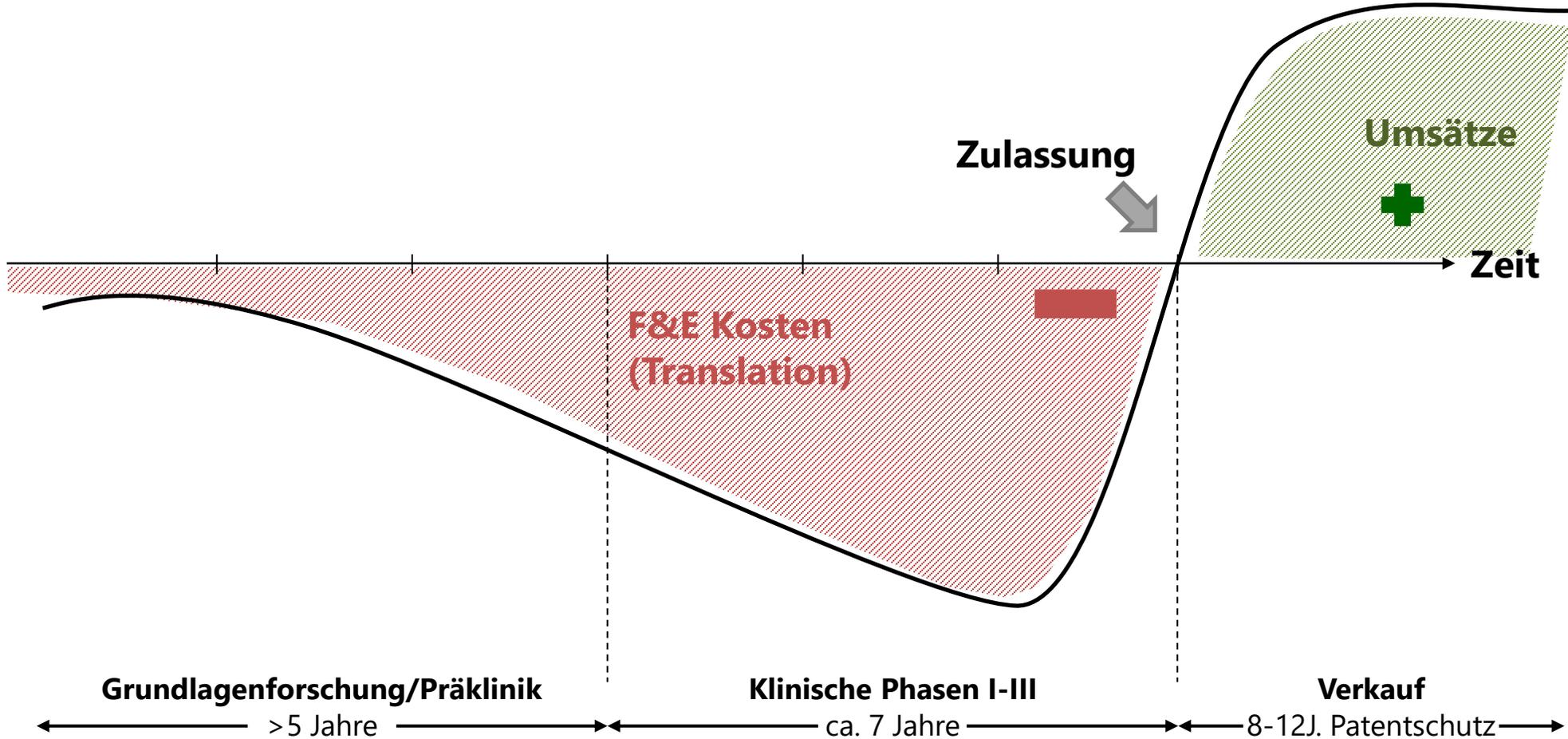
Achaogen files for bankruptcy protection, seeks asset sale



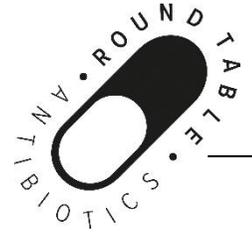
Im klassischen Arzneimittelgeschäft kann das Pharmaunternehmen die F&E-Kosten über spätere Umsätze amortisieren



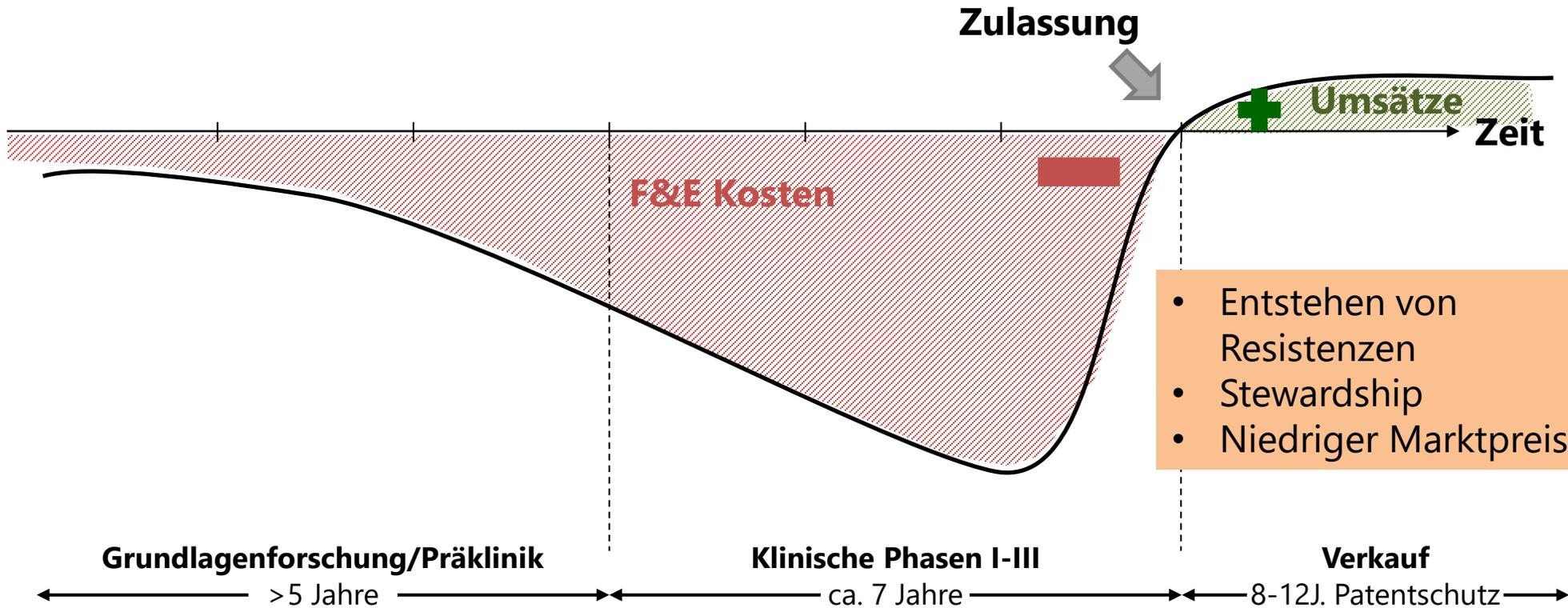
Kosten und Umsatz: Standardarzneimittel



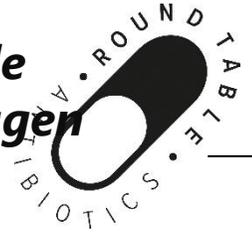
Umsatz und damit Anreize zur Entwicklung neuer Antibiotika sind bei Antibiotika deutlich geringer als bei Standardarzneimitteln.



Kosten und Umsätze: Antibiotika



Obwohl dringender Bedarf besteht, werden keine neuen Antibiotika zu Ende entwickelt – aus ökonomischer Sicht handelt es sich hierbei um Marktversagen



Ursachen des Marktversagens

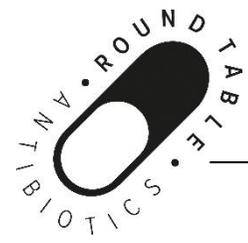
Vor Entwicklung neuer Antibiotika

- Im Vergleich zu anderen Indikationen geringe erwartete Kapitalrenditen
 - ⇒ Investoren, wie Venture Capital und Big Pharma, stellen kein Geld für die Entwicklung (Phase II & III) zur Verfügung

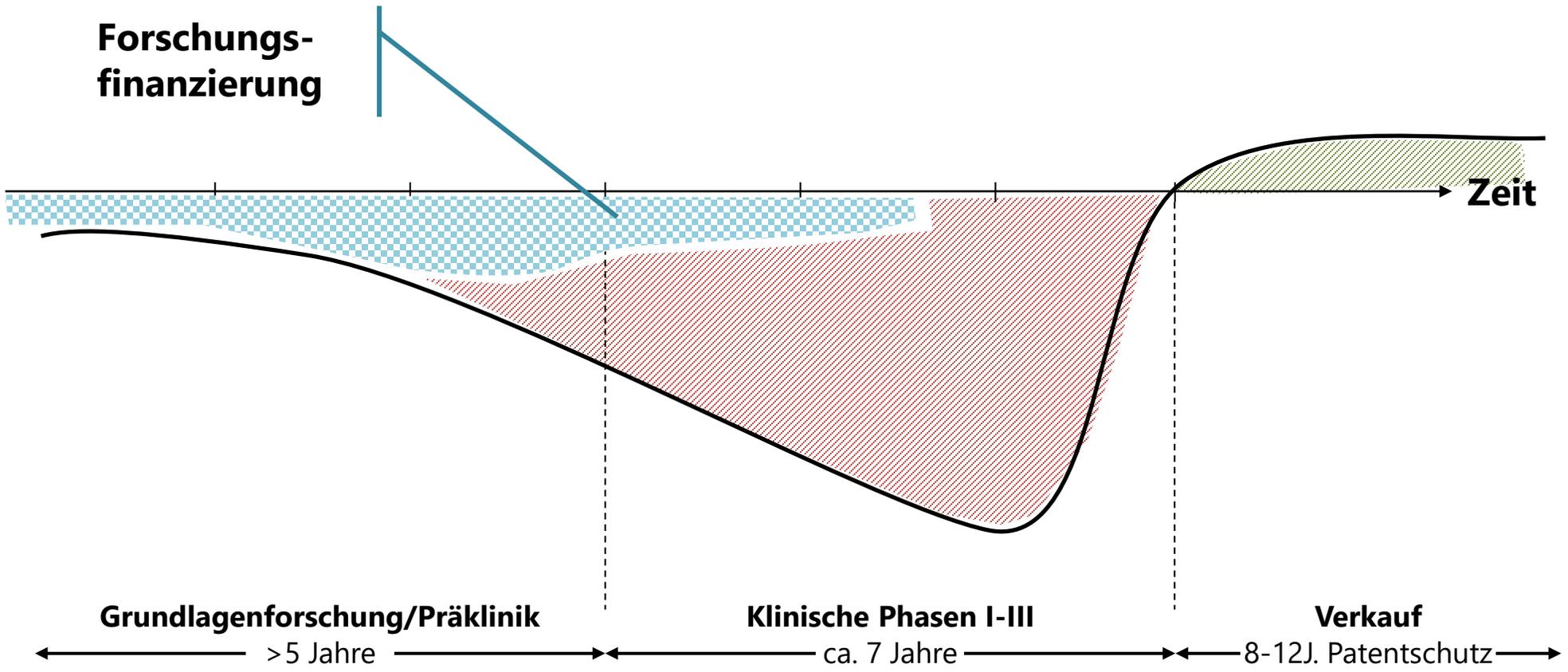
Nach Entwicklung neuer Antibiotika

- Anreize zur übermäßigen Abgabe einmal zugelassener Produkte
 - ⇒ Fördert die Resistenzbildung
- Stewardship
 - ⇒ Senkt die Umsatzerwartungen und somit die erwarteten Kapitalrenditen
- Generischer Wettbewerb und günstige Abgabe wirksamer alter Antibiotika
 - ⇒ Hohe Preise für neue innovative Antibiotika schwierig durchsetzbar
 - ⇒ Unkontrollierte Abgabe der günstigen Produkte in Entwicklungsländern
 - ⇒ Problematik der Versorgungssicherheit

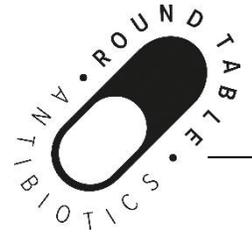
Die Grundlagenforschung wird insbesondere an Universitäten und Universitätsspitalern gefördert



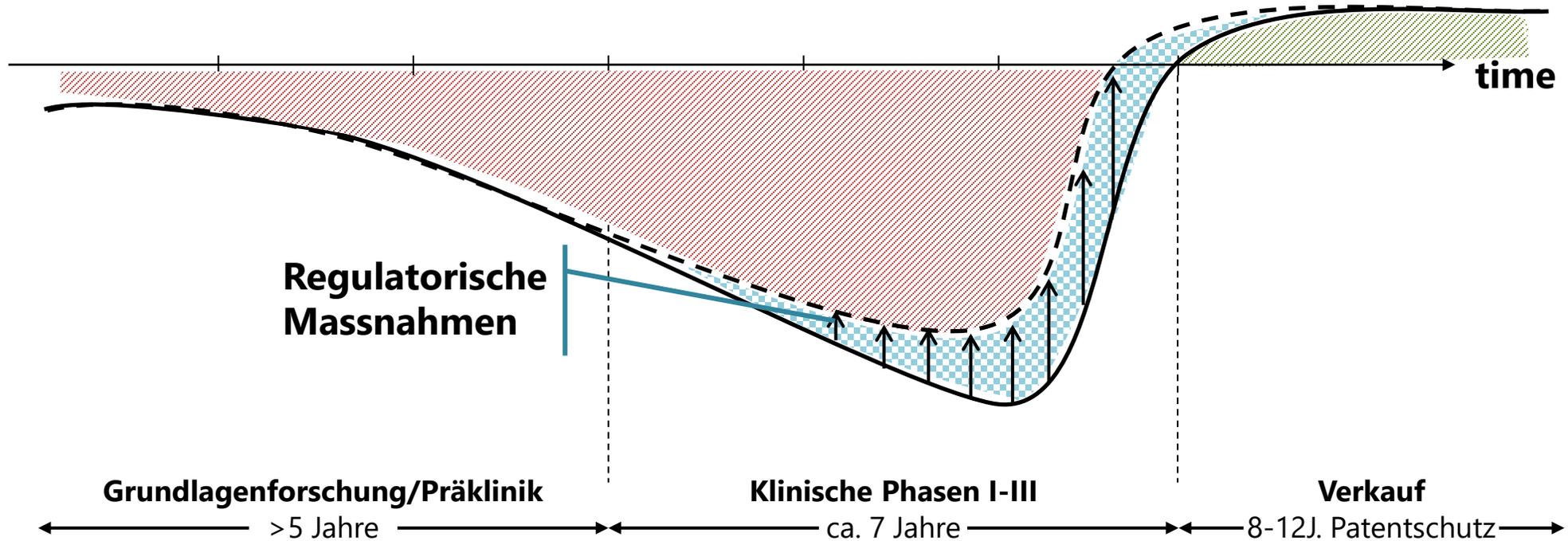
Finanzierung von Grundlagenforschung



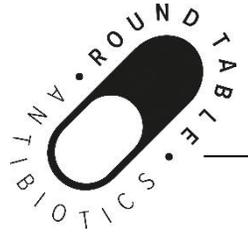
Unter regulatorischen Massnahmen werden Erleichterungen im Zulassungsprozess verstanden



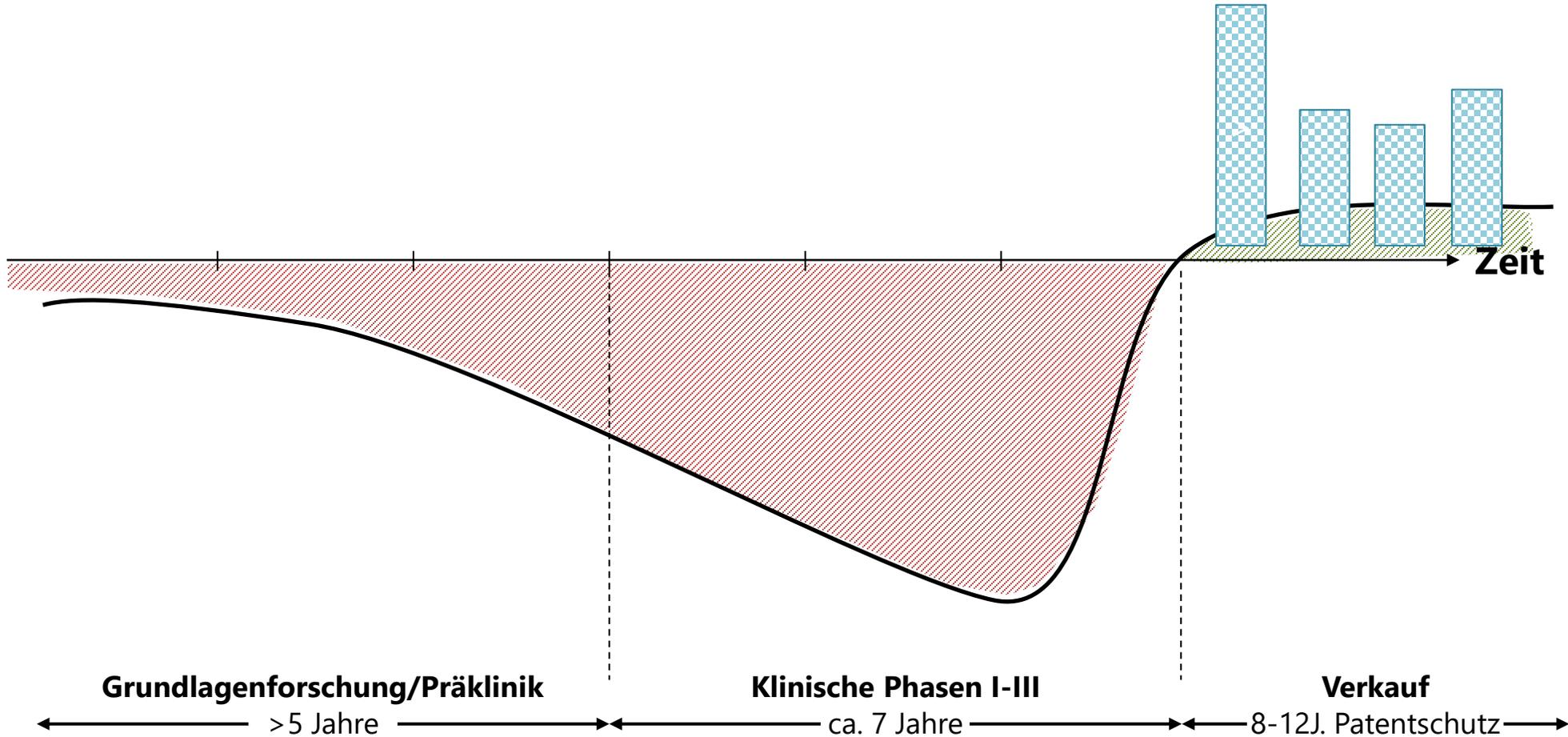
Regulatorische Massnahmen



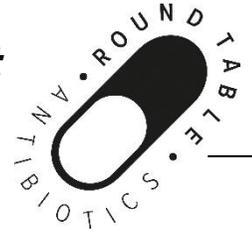
Markteintrittsprämien können in Abhängigkeit von der Wichtigkeit des neuen Produkts und den erreichten Meilensteinen gezahlt werden



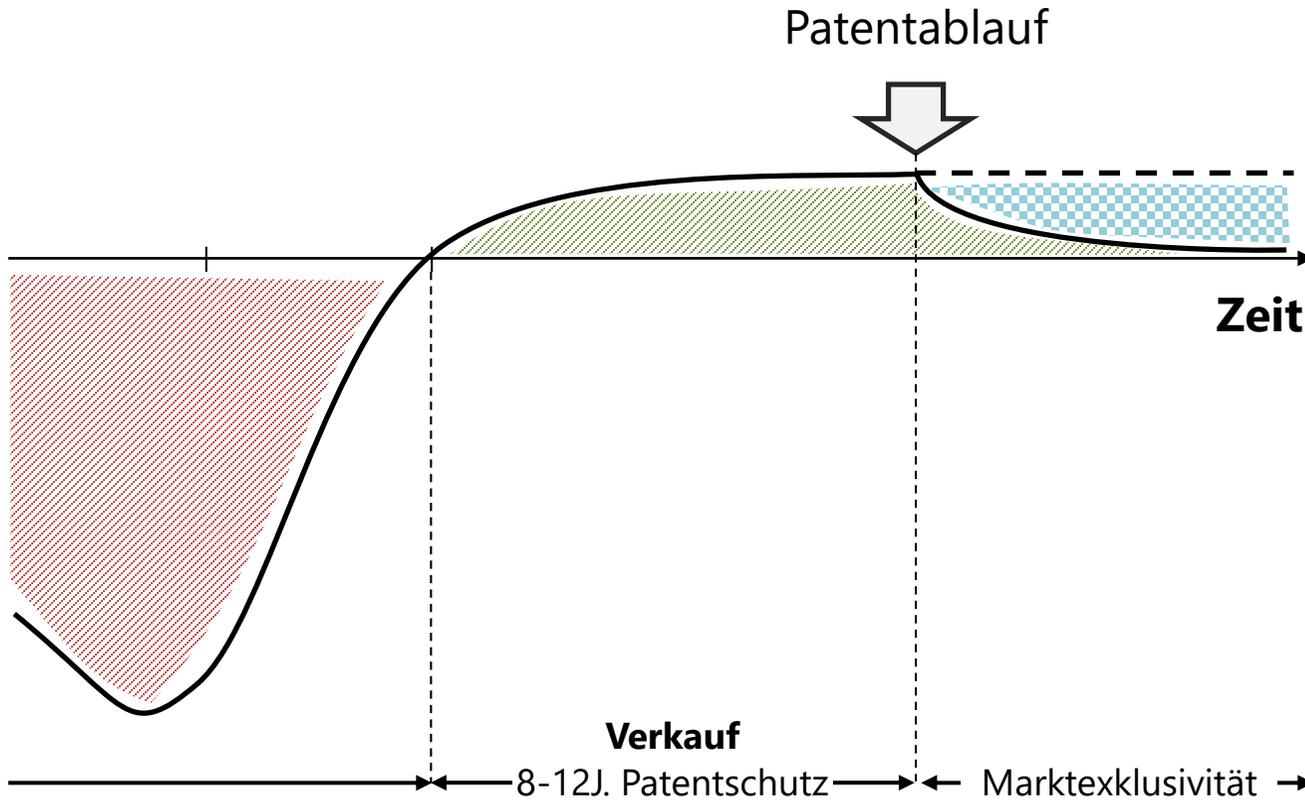
Markteintrittsprämien

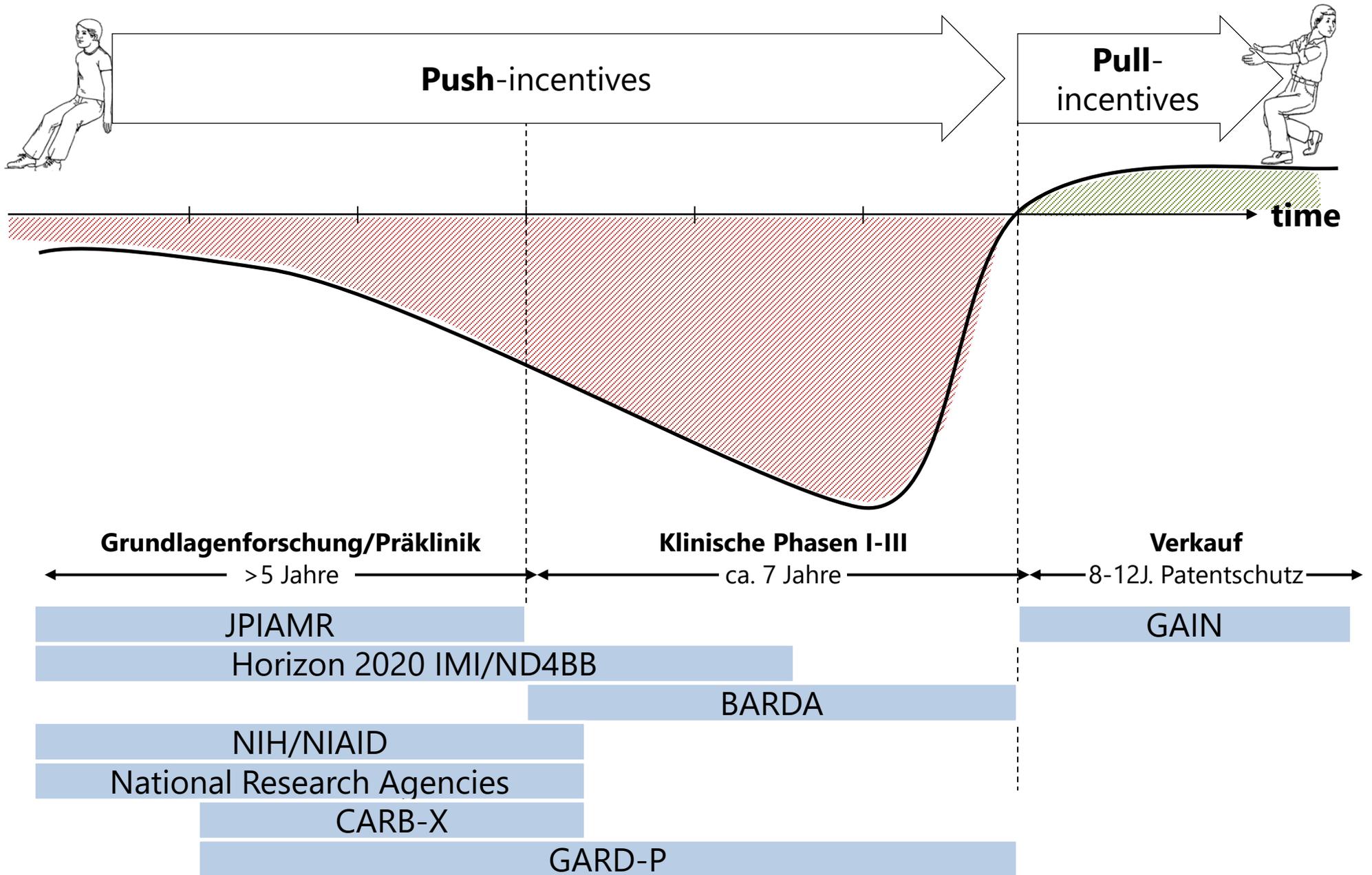


Die Vergabe einer Marktexklusivität über den Patentschutz hinaus, erlaubt es dem Unternehmen längere Zeit Monopolpreise durchzusetzen

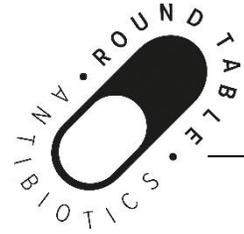


Marktexklusivität

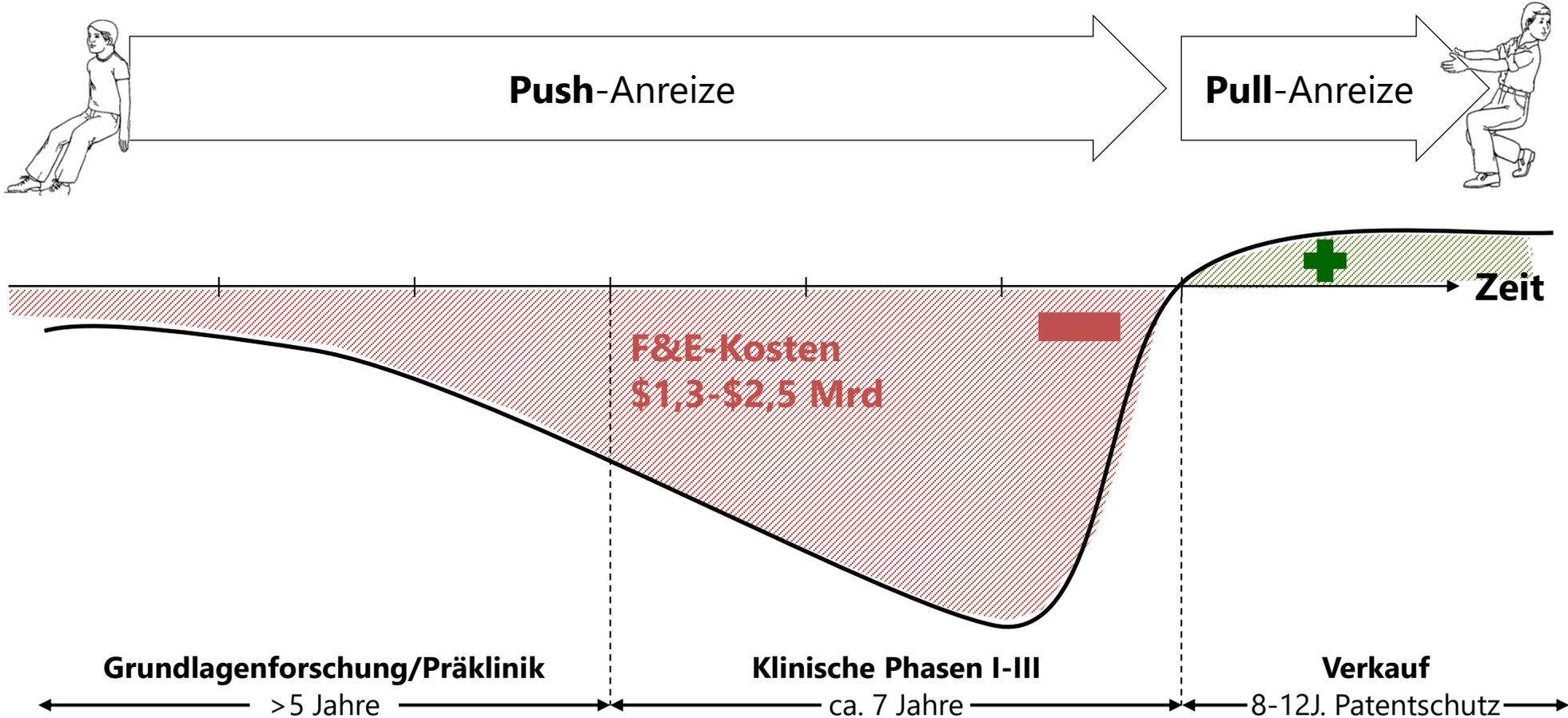




Push-Anreize haben einen direkten Effekt, Pull-Anreize haben einen starken indirekten Effekt auf Forschung und Entwicklung



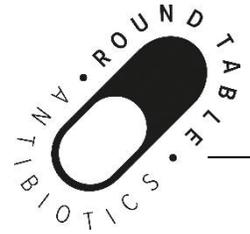
Push- und Pull-Anreize



Quelle: DiMasi, J. A., Grabowski, H. G., & Hansen, R. W. (2016). Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. Journal of health economics, 47, 20-33.

Je nach Ausgestaltung der Anreize werden die Kosten von unterschiedlichen Gruppen getragen

Finanzierungsseite



- Allgemeine Steuern
 - Verteilung der Kosten nach der finanziellen Leistungsfähigkeit

- Rezeptgebühr
 - Kostenverteilung auf alle Patienten/Krankenversicherung

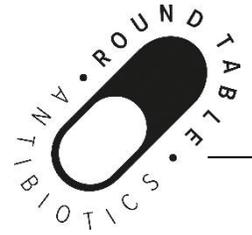
- Marktexklusivität und Transferable Exclusivity Extensions (TEE)
 - Verteilung der Kosten auf bestimmte Patienten/Krankenkassen

- Funds of the pharmaceutical industry
 - Fonds der Pharmaindustrie

Fazit

- Die Bekämpfung der Antibiotikaresistenz ist eine große nationale und internationale Herausforderung.
- Mangelnde Entwicklung neuer innovativer antimikrobieller Substanzen ist insbesondere ein Anreiz- und weniger ein technisches Problem.
- Die Aktivitäten der Schweiz müssen mit internationalen Aktivitäten abgestimmt sein.

- Erfahren Sie mehr unter roundtableantibiotics.ch



Prof. Dr. Rudolf Blankart
Professor für Regulatory Affairs

www.kpm.unibe.ch
www.sitem-insel.ch