

Erfinder neuer Antibiotika gehen pleite

700000 Menschen sterben an resistenten Keimen – wieso droht Antibiotikafirmen dann der Bankrott?

Birgit Voigt

Die Ausgangslage ist in mehrfacher Hinsicht paradox. Antibiotika sind essenzielle Waffen in der modernen Medizin und halten verschiedenste Infektionserreger in Schach. Doch inzwischen sterben jedes Jahr weltweit rund 700000 Kranke an Keimen, gegen die Antibiotika nichts mehr ausrichten. Auch in der Schweiz verlieren laut dem Schweizer Zentrum für Antibiotika-Resistenzen (Anresis) jährlich geschätzt rund 270 Menschen deswegen ihr Leben.

Resistenzen sind stark auf dem Vormarsch – weil Antibiotika jahrelang zu sorglos verschrieben wurden, weiter in der Tiermast verfüttert werden und weil bei der in Schwellenländer ausgelagerten Herstellung zum Teil massiv gefuscht wird. Die ganze Welt schreit deshalb mit steigender Dringlichkeit nach neuen Mitteln.

Trotzdem gingen in den USA im letzten Jahr gleich zwei Biotechfirmen pleite, obwohl sie es geschafft hatten, neue Antibiotika auf den Markt zu bringen. Die Firma Melinta Therapeutics, die sogar vier zugelassene Antibiotika – darunter eines gegen gefürchtete resistente Spitalkeime – vertreibt, flüchtete sich kurz vor Weihnachten vor der Insolvenz in den Gläubigerschutz.

Wieso gehen die Anbieter von angeblich so dringend benötigten neuen Antibiotika pleite? Warum reisst man ihnen die Medikamente nicht aus den Händen? Was läuft da schief?

Signal zum Aufhören

Hautnah verfolgt Marc Gitzinger den Kampf. Der Forscher führt das Schweizer Startup Bioversys. Dank einem vielversprechenden Ansatz zur Erkennung von Schwachstellen in den Abwehrmechanismen von Bakterien konnten sich die Basler kürzlich von CARB-X hohe Fördergelder sichern. Hinter dem Akronym verbirgt sich eine nicht gewinnorientierte Partnerschaft von Regierungsorganisationen und grossen privaten Stiftungen, die den Kampf gegen multiresistente Keime führen. 4 Mio. \$ fließen an Bioversys zur Entwicklung eines seiner Programme. Bei Erreichung von Meilensteinen können nochmals Gelder in gleicher Höhe bezogen werden. Bis Bioversys ein zugelassenes Medikament vorweisen kann, werden noch Jahre vergehen.

Die Pleitewelle unter den amerikanischen Pendants schockiert auch Gitzinger. «Die Situation von Firmen, die Antibiotika entwickeln, ist derzeit furchtbar. Wir wollen eine der wenigen sein, die das überleben.»

Jahrelang hätten Fachleute in diversen internationalen Gremien gefordert, die Pharmabranche müsse diese Medikamente entwickeln, und jetzt zeige sich: «Vor allem Antibiotika, die gegen verschiedene Bakterien gleichzeitig nützen, kommen nur im äussersten Notfall zur Anwendung.»

Zweierlei Gründe stecken dahinter: Die meisten Mittel gegen schwere Infekte verschreiben Spitalärzte. Weil die Kosten inzwischen meist über Fallpauschalen vergütet werden, ist der Druck hoch, Patienten so billig wie möglich zu behandeln. Und breit wirkende Antibiotika der alten Generationen, inzwischen längst als Generika angeboten, kosten oft nur ein paar Dollar. «Ärzte setzen dann versuchsweise verschiedene Mittel ein, die vor 50 Jahren entwickelt wurden, und erst wenn die alle nichts nützen, steigt man auf etwas Neues, Teures um», erklärt Gitzinger.

Dazu kommt, dass Ärzte und Spitäler auch aus Angst vor den zunehmenden Resistenzen die neuesten Produkte nur sehr dosiert einsetzen, um deren Wirksamkeit möglichst lange zu erhalten. Ein eigentlich sinnvolles Vorgehen. Doch für die Firmen, die ihre Produkte teilweise mit Milliardenaufwand entwickelt haben, ist diese Sparsamkeit fatal, denn so

kommen fast keine Umsätze zustande. Gitzinger hat als Präsident von BEAM, einer Vereinigung kleiner und mittlerer Antibiotika-Entwickler in Europa, einen guten Überblick über die Situation des Segments. Er erwartet, dass noch einige weitere junge Firmen in den kommenden Monaten das Handtuch werfen müssen. «Alle suchen Geld. Die meisten Firmen haben eine extrem dünne Kapitaldecke. Da geht es nur noch um Monate», erzählt der junge Chef, der gerade in den USA an der branchengrössten Investorenveranstaltung in San Francisco war.

Krasses Missverhältnis

«Die öffentliche Aufmerksamkeit konzentriert sich völlig auf die superteuren Therapien. Es gibt aber auch Medikamente, für die viel zu wenig bezahlt wird», klagt Gitzinger. Tatsächlich hat sich ein krasses Missverhältnis etabliert. Für Behandlungen gegen seltene Krebs- oder Erberkrankungen können Pharmafirmen heute mehrere hunderttausend Franken verlangen, obwohl sie den Patienten oft nicht heilen. Lebensrettende Antibiotika, die man für Notfälle aufhebt, sollen trotz mindestens gleich hohen Entwicklungskosten nach Vorgabe vieler Preissetzungsbehörden dagegen höchstens ein paar tausend Franken kosten.

Die gravierenden Fehlanreize zeigen sich auch in neuen Zahlen der AMR Industry Alliance. Rund 100 Hersteller von Antiinfektiva haben sich zusammengefunden, um selbstregulierend eine Vielzahl von Problemen rund um den Einsatz dieser Medikamente anzugehen. Im jüngst publizierten «Fortschrittsreport» hält die Gruppe fest, dass die Investitionen ihrer Mitglieder in Forschung und Entwicklung stark rückläufig sind.

Gaben diese 2017 noch an, insgesamt 2 Mrd. \$ investiert zu haben, waren es 2018 nur noch 1,6 Mrd. \$. Ein drastisches Minus. Grosse Pharmakonzerne wie Novartis, Sanofi und AstraZeneca haben sich aus dem Gebiet im letzten Jahr verabschiedet.

Thomas Cueni, Generaldirektor des Weltpharmaverbandes IFPMA, führt auch das Leitungsgremium der Alliance AMR. Er warnt vor weiteren Rückgängen: «Der Bericht ist ein Weckruf an die Regierungen. Wer heute neue Antibiotika entwickelt, weiss, dass er damit nur Geld verliert, denn diese müssen zu Recht als Reserve für den Notfall gehalten werden.» Gerade deshalb müssten aber dringend Massnahmen zur Verbesserung der Erstattungssysteme für neue Antibiotika eingeführt werden. «Ohne neue wirtschaftliche Anreize hält der Abwärtstrend bei Investitionen in Forschung und Entwicklung für antimikrobielle Produkte wahrscheinlich an.»



Bioversys-Chef Marc Gitzinger.



Suche nach resistenten Bakterien im Abwasser einer indischen Antibiotika-Fabrik. (Hyderabad, 2016)

VERSORGUNGSENGPÄSSE BEI ANTIBIOTIKA

Indonesien zahlt besser

Die Billigpreis-Politik bremst auch den Nachschub mit seit langem erprobten, alten Antibiotika. In der Schweiz fehlen laut einer Liste mit schwer zu beschaffenden Medikamenten 18 gängige, teilweise überlebenswichtige Antibiotika in verschiedenen Formulierungen. «Lieferengpässe gibt's heute primär bei den alten Antibiotika. Gerade weil die Preise im Keller sind», sagt auch Enea Martinelli, der die Liste führt und als Chefapotheker des Spitalverbundes FMI arbeitet.

Hier zeigen sich die Schattenseiten einer von den Industrieländern verfolgten Strategie, die Beschaffungskosten für Generika, und damit auch für die Mehrzahl der Antibiotika, immer weiter zu senken. Originalanbieter aus den USA und Europa haben sich deshalb zur Jahrtausendwende aus der Produktion der Wirkstoffe weitestgehend zurückgezogen. Übernommen haben Hersteller aus China und Indien. «Mindestens 80% der Wirkstoffe, die in Antibiotika verarbeitet werden, stammen heute aus asiatischen Fabriken», sagt Christoph Stoller, Präsident des europäischen Generikaverbandes «Medicines for Europe».

Dass es immer häufiger zu Lieferknappheiten kommt, führt er besonders auf zwei Faktoren zurück. Zum einen habe China die Qualitätsvorschriften für Hersteller gesteigert und schliesse schon einmal ohne Vorwarnung eine Fabrik. Zum anderen gebe es global mehr Nachfrage nach den Wirkstoffen. «Mit dem steigenden Wohlstand haben Schwellenländer ihre Einkaufsbudgets für Antibiotika erhöht. China oder Indonesien bezahlen manchmal schon mehr für einen Wirkstoff als Staaten wie Deutschland.»

In der Schweiz versucht derzeit Bundesrat Alain Berset, neue Preissenkungsmechanismen für Generika durchzusetzen. Kommende Woche berät die Kommission für soziale Sicherheit und Gesundheit des Nationalrates die vorgeschlagenen Massnahmen. Nicht nur Generikavertreter warnen, dass sich bei Umsetzung der Vorschläge die Versorgungslage massiv verschlechtern könnte. «Bisher konnten wir als kleiner Absatzmarkt noch mit einer vernünftigen Marge die Anbieter von Medikamenten interessieren. Wenn die wegfällt, haben sie gar kein Interesse mehr an uns», sagt Axel Müller, Geschäftsführer von Intergenerika.

© **NZZ am Sonntag**