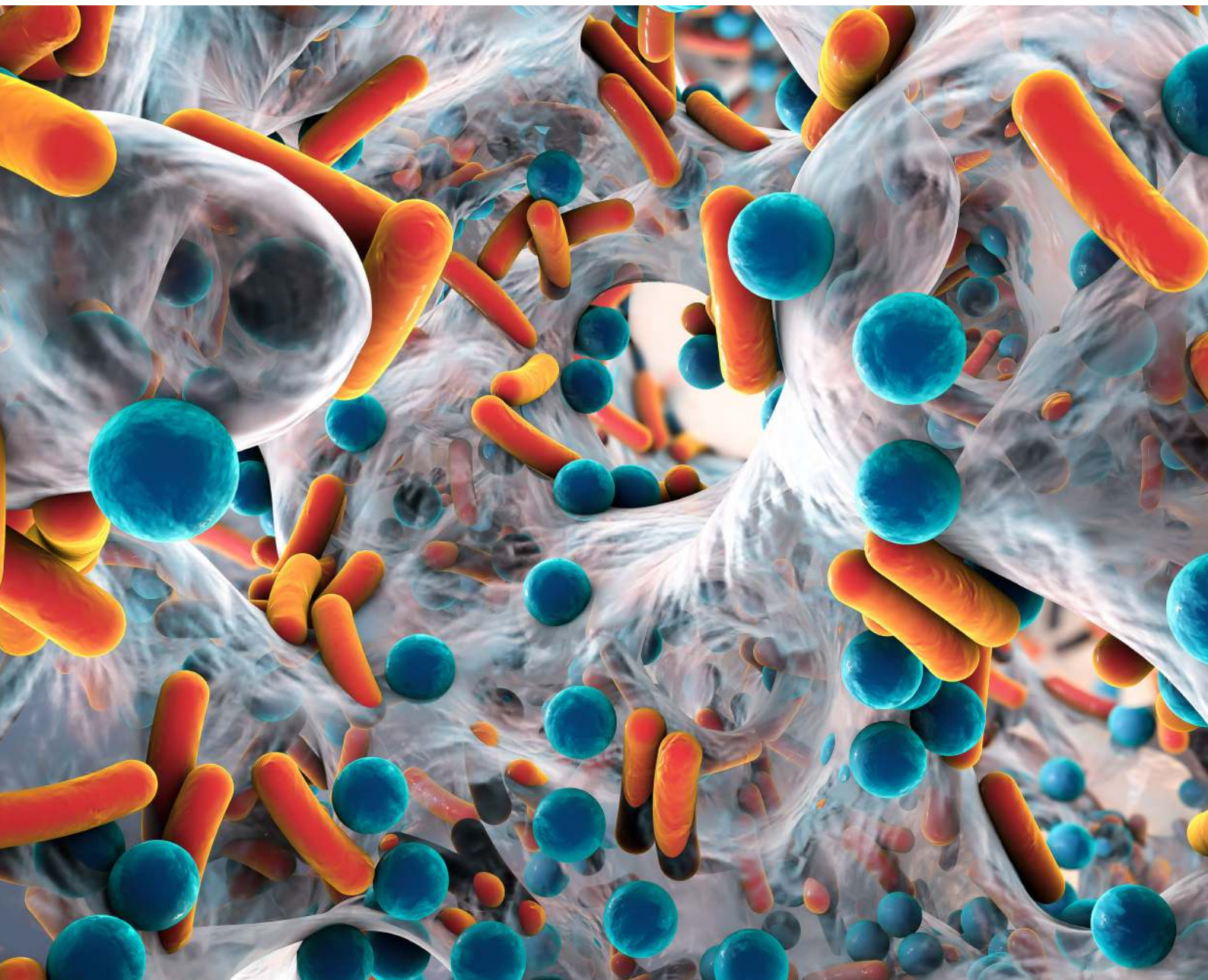
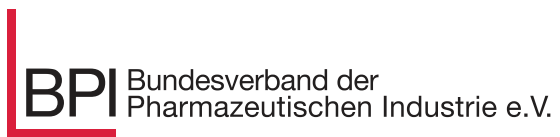
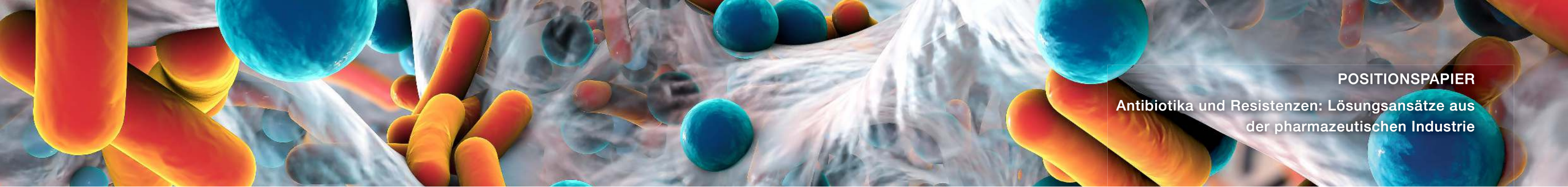


POSITIONSPAPIER

Antibiotika und Resistenzen:
Lösungsansätze aus der
pharmazeutischen Industrie





Der BPI unterstützt einen umfassenden Ansatz zur Reduzierung der Bildung von Antibiotikaresistenzen, der neben einem Fokus auf Strategien zur Vermeidung des Einsatzes von Antibiotika und der Erforschung neuer antibiotischer Wirkprinzipien auch die Weiterentwicklung bekannter antibiotischer Wirkstoffe verfolgt.

I. Probleme

- Resistenzen: Evolution in Aktion
- Antibiotika-Einsatz ohne Grundlage: Viren und Bakterien
- Preisdruck, Forschung und Entwicklung
- Antibiotika in der Tierhaltung

II. Maßnahmen

- F&E: Neue Antibiotika und Weiterentwicklungen
- Leitlinien und Diagnostik
- Antibiotika-Einsatz nur wo nötig
- Therapievelfalt nutzen
- Sicherung des Wirkstoffbestandes
- Tierarzneimittel

III. Forderungen

- Wirtschaftliche Grundlagen für die Entwicklung neuer Antibiotika schaffen
- Anreize für die Weiterentwicklung bekannter und bewährter Wirkstoffe schaffen
- Stärkere Vernetzung zwischen Wissenschaft, Industrie und regulatorischen Behörden fördern
- Therapien mit Potenzial zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes in Plänen zur Reduzierung der Antibiotikaresistenz berücksichtigen
- Rationalen Einsatz von Antibiotika durch Schulung und Information sicherstellen
- Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen für medizinisches Personal zum achtsamen Einsatz von Antibiotika ausbauen
- Die Bevölkerung intensiver über den viralen Ursprung vieler Infektionskrankheiten und dem daraus resultierenden rationalen Einsatz von Antibiotika aufklären

IV. Engagement des BPI

- Expertise und Ressourcen im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen direkt oder über Partner

I. Probleme

Antibiotika haben sich seit der Einführung der Sulfonamide Ende der 1930er und besonders von Penicillin in den 1940er Jahren zu einem der Grundpfeiler der modernen Medizin entwickelt. Sie sind die Basis der Behandlung bakterieller Infektionen bei Mensch und Tier.

Allerdings wird die erfolgreiche Behandlung bakterieller Infektionen immer schwieriger. In den vergangenen Jahren traten immer mehr antibiotikaresistente Infektionserreger auf. Dies ist ein natürlicher Vorgang: Die Evolution von Lebewesen basiert auf meist zufällig auftretenden Mutationen. So entstehen verschiedene Varianten eines Lebewesens. Die Varianten, die unter den gegebenen Umgebungsbedingungen Überlebensvorteile haben, setzen sich durch. Das gilt für die Tier- und Pflanzenwelt wie für Viren und Bakterien.

Bakterien haben sich in der Evolution als wahre Überlebenskünstler erwiesen. Durch ihre häufig schnelle Vermehrung sind sie besonders anpassungsfähig. Sie bilden auch Eigenschaften wie die Fähigkeit zur Inaktivierung von Antibiotika aus. In Umgebungen, in denen Bakterien durch Antibiotika systematisch bekämpft werden, setzen sich daher Erreger durch, die gegen diese resistent sind, denn dort herrscht ein besonders starker Selektionsdruck.

Vor diesem Hintergrund ist es von zentraler Bedeutung, Antibiotika nur dort einzusetzen, wo sie auch wirken können. Der breite Einsatz, auch bei meist durch Viren verursachten Erkältungskrankheiten gegen die Antibiotika wirkungslos sind, ist gefährlich und fördert die Resistenzbildung, da resistenten Bakterien damit ein Überlebensvorteil geboten wird. Beschleunigt wird die Resistenzausbreitung zudem durch die Fähigkeit von Bakterien, Resistenzeigenschaften teilweise untereinander zu übertragen.

Die Bildung von Resistenzen, das Verhindern der Resistenzausbildung und die Entwicklung neuer Mittel, um entstandene Resistenzen zu brechen, sind daher ein dauernder Wettlauf.

Die Resistenzausbildung wird durch fehlende oder schlechte Infektionskontrollen und schwache Diagnostiktests beschleunigt. In der EU gibt es diesbezüglich große Unterschiede zwischen den Mitgliedstaaten. In nur einem Drittel der Mitgliedstaaten existieren nationale Programme zur Ausbildung der Infektionskontrolle für Ärzte, was die Kapazitäten der Überwachung, Vermeidung und Kontrolle von Infektionen deutlich limitiert.¹ Ferner fehlen schnelle Diagnosetests, was die Unterscheidung zwischen einer bakteriellen oder viralen Infektion erschwert.²

Umso tragischer ist es, dass die Zahl der Neuentwicklungen von Antibiotika seit den 1970er Jahren abgenommen hat. Daher fehlen insbesondere Antibiotika gegen multiresistente gram-negative Erreger schon jetzt im Alltag von Praxis und Klinik.³

Die Zahl der Todesfälle in der Humanmedizin, die unmittelbar auf Infektionen mit resistenten Bakterien zurückzuführen sind, wird allein in den USA und Europa auf 48.000 pro Jahr geschätzt.⁴ Weltweit könnten es nach weiteren Schätzungen 700.000 Menschen pro Jahr sein.⁵

Die Entwicklung von Antibiotika mit neuem Wirkmechanismus ist wissenschaftlich schwierig und kostenaufwendig, zumal die Forschungsaktivitäten der Vergangenheit die vergleichsweise leicht auffindbaren antibiotisch wirkenden Stoffklassen bereits identifiziert haben dürften.

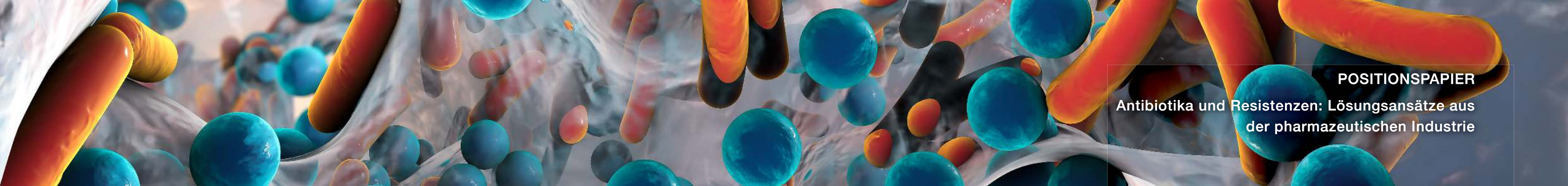
Nur noch wenige pharmazeutische Unternehmen können es sich leisten, in Forschung und Entwicklung (F&E) neuer Antibiotika zu investieren. Verglichen mit den hohen Entwicklungskosten sind die Aussichten für die Refinanzierung der Investitionen bei Antibiotika gering, da die neuen Wirkstoffe lediglich über einen kurzen Zeitraum und/oder als Reserveantibiotika nur selten eingenommen werden.

Die Tatsache, dass die meisten eingesetzten Antibiotika seit langem bekannt sind, wirkt sich hemmend auf die Entwicklung aus. Denn diese Wirkstoffe unterliegen damit den Erstattungsregelungen für generische Arzneimittel und erwirtschaften daher nur geringe Erträge. Der „Generationenvertrag“ der Arzneimittelentwicklung, dass die Arzneimittel von heute durch ihre Gewinne die finanziellen Mittel für die Entwicklung der Arzneimittel von morgen erwirtschaften, ist hier durchbrochen: Unternehmen fehlt damit die wirtschaftliche Grundlage für Investitionen.

Antibiotikaresistenzen entstehen auch durch den Einsatz von Antiinfektiva in der Tierhaltung. Maßnahmen zur Verhinderung von Resistenzen dürfen daher nicht auf die Humanmedizin beschränkt werden, sondern müssen auch die Tiermedizin berücksichtigen.

¹ http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcare-associated_infections/HAI-Net/Documents/healthcare-associated-infections-IPSE-Technical-Report.pdf
² <https://amr-review.org/sites/default/files/Paper-Rapid-Diagnostics-Stopping-Unnecessary-Prescription.pdf>
³ Stellungnahme der Akademie der Wissenschaften in Hamburg/Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften - 2013 Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston; https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2012_11_9_Antibiotika_Buch_01.pdf (Februar 2017)

⁴ Gutachten für die Deutsche Guard-Initiative: Breaking through the Wall - Förderung der Forschung & Entwicklung von Antibiotika in Wissenschaft und Industrie, Boston Consulting Group, Oktober 2015
⁵ Bericht zu den Ergebnissen des Pharmadialogs. Bundesministerium für Gesundheit, 12.04.2016



II. Maßnahmen

Nach Angaben der internationalen Vereinigung pharmazeutischer Hersteller und Verbände (IFPMA) befanden sich 2015 34 antibakterielle Wirkstoffe (inkl. 15 Impfstoffe) in der Entwicklung. In Deutschland werden laut Schätzungen der Industrie zwischen den Jahren 2011 und 2020 18 neue Antibiotika auf den Markt kommen, die zum Teil gegen bislang resistente Keime wirken.⁶ Die Zahl der Neuzulassungen hat sich in den letzten Jahren damit im Vergleich zu den Vorjahren erhöht. Pharmazeutische Unternehmen stellen sich der Herausforderung der Antibiotikaentwicklung trotz des schwierigen Marktumfeldes. Ein Beispiel ist die Kooperation zwischen dem Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und angewandte Ökologie und einem großen pharmazeutischen Unternehmen in Deutschland, um das Potenzial von Insekten als Quelle für neue Antibiotika zu erschließen.

Auch mittelständische Unternehmen, die häufig ein breites generisches Arzneimittelportfolio haben, investieren in die Weiterentwicklung bewährter Wirkstoffe in neue Indikationen: Die beiden in der Fachliteratur gebräuchlichen englischen Begriffe für die Suche nach neuen Anwendungsgebieten sind „Repositioning“ oder „Repurposing“. Die Angaben der Hersteller sind hier eher rar, da die betreffenden Medikamente meist keinen Patentschutz mehr haben. Sie gehen daher mit dem Wissen über F&E-Projekte auf diesem Gebiet sehr vorsichtig um.⁷ Einige Beispiele für Repositioning/Repurposing sind das Antimykotikum Ciclopirox, cholesterinsenkende Statine⁸, Gallium enthaltende Krebsmittel (gegen multiresistente Keime), 5-Fluorouracil (antibiotisch und antiviral wirkend)⁹ und Mitomycin C gegen persistierende *Acinetobacter baumannii*-Infektionen.¹⁰

Mögliche Maßnahmen zur Reduzierung des Antibiotikaeinsatzes und damit der Verringerung der Resistenzbildung müssen nicht neu erfunden werden. Als Bestandteil eines Gesamtkonzepts zur Reduzierung der Antibiotikaresistenzen geht es auch darum, einen zu frühzeitigen Einsatz bei einfachen Infektionen zu verhindern und Antibiotika nicht in Fällen einzusetzen, in denen diese nicht indiziert sind, weil die zugrundeliegende Infektion zum Beispiel durch ein Virus bedingt ist.

Die Einbeziehung von Phytopharmaka, Homöopathika, Anthroposophika und mikrobiologischen Arzneimitteln in die medikamentöse Behandlungs- und Prophylaxestrategie bei Infekten kann zudem einen Beitrag leisten, um Antibiotika effizient und gezielt nur bei Krankheiten einzusetzen, die durch Bakterien verursacht werden.¹¹

Auf der Ebene der Arzneimittelverordnung tragen Leitlinien auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen und medizinischen Erkenntnisse dazu bei, Antibiotika zielgerichtet einzusetzen. Die Aktualität der Leitlinien unter Einbindung der verfügbaren Therapievelfalt ist ein weiteres wichtiges Aufgabenfeld, um die Resistenzausbreitung zu stoppen.

Ein hoher Anteil der derzeit eingesetzten Antibiotika enthält generische Wirkstoffe, die durch die Vergütungsmechanismen für diese Arzneimittel besonders großem Preisdruck ausgesetzt sind. Bedauerlicherweise sind es gerade diese Stoffe, gegen die aufgrund des breiten Einsatzes zumeist gram-negative Bakterienstämme Resistenzen entwickeln. Es wäre jedoch fatal für die Gesundheitsversorgung, wenn diese Antibiotika nicht mehr zur Verfügung stünden. Die Verwendung von bereits bewährten Antibiotika zusammen mit einer Erreger spezifizierenden Diagnostik hilft dabei, Infektionen gezielt und rationell zu bekämpfen.

Tierarzneimittel sind im Hinblick auf Antibiotikaresistenzen nicht von Humanarzneimitteln zu trennen. Insofern ist es im Sinne eines „One health“-Konzeptes und einer ganzheitlichen Betrachtung der Gesundheit von Mensch und Tier notwendig, auch auf veterinärmedizinische Maßnahmen hinzuweisen. So werden seit 2011 die von Arzneimittelherstellern abgegebenen Mengen von antibiotischen Arzneimitteln durch die DIMDI-Arzneimittelverordnung veröffentlicht. Die verbrauchten Mengen werden nachvollziehbar und zeigen einen deutlich rückläufigen Trend. Auch in der Veterinärmedizin kann der Gebrauch der gesamten Therapiepalette dazu beitragen, den Antibiotikaeinsatz zu reduzieren und Antibiotikaresistenzen zu verringern bzw. zu vermeiden.

⁶ Pharmazeutische Zeitung online, 17.11.2016, <http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=66225> (Februar 2017)

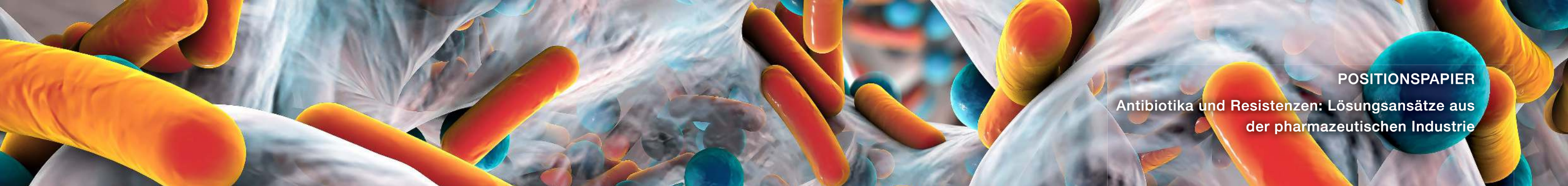
⁷ Aufgrund des zeitlich sehr geringen Unterlagenschutzes (ein Jahr im Vergleich zu den etwa zehn Jahren eines neuen Wirkstoffes) bleibt den Herstellern wenig Zeit, um die Entwicklungskosten durch Einnahmen aus dem Exklusivvertrieb zu refinanzieren.

⁸ Drug repurposing as an alternative for the treatment of recalcitrant bacterial infections. Rangel-Vega et al.: Frontiers in Microbiology, April 2015, Volume 6, Article 282 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4391038/pdf/fmicb-06-00282.pdf>, Februar 2017)

⁹ Repurposing of Anticancer Drugs for the Treatment of Bacterial Infections. Soo et al.: Curr Top Med Chem., 2016

¹⁰ Repurposing the anticancer drug mitomycin C for the treatment of persistent *Acinetobacter baumannii* infections. Cruz-Muñiz et al.; Int J Antimicrob Agents 2017 Jan;49(1):88-92. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.08.022. Epub 2016 Oct 7 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27939675>, Februar 2017)

¹¹ Diese Aspekte werden in einer Anlage zum vorliegenden Papier vertieft betrachtet: www.bpi.de/info-und-service/publikationen/informationsmedien



III. Forderungen

Der BPI unterstützt einen umfassenden Ansatz, der neben einem Fokus auf Strategien zur Vermeidung des Einsatzes von Antibiotika und der Erforschung neuer antibiotischer Wirkprinzipien auch die bestehenden antibiotischen Wirkstoffe nicht aus dem Auge verliert. Notwendig sind die Sicherstellung von:

- wirtschaftlichen Grundlagen für die Entwicklung neuer Antibiotika,
- Anreizen für die Weiterentwicklung bekannter und bewährter Wirkstoffe,
- stärkerer Vernetzung zwischen Wissenschaft, Industrie und regulatorischen Behörden,
- Berücksichtigung von Therapien mit Potenzial zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes in Plänen zur Reduzierung der Antibiotikaresistenz,
- rationalem Einsatz von Antibiotika durch Schulung und Information,
- verpflichtenden Fort- / Weiterbildungsveranstaltungen für medizinisches Personal z. B. zum achtsamen Einsatz von Antibiotika,
- intensiverer Aufklärung der Bevölkerung über den viralen Ursprung vieler Infektionskrankheiten und dem daraus resultierenden rationalen Einsatz von Antibiotika.

Hier sei auch auf die Ergebnisse des Pharmadialoges verwiesen. Der BPI hat sich im Pharmadialog der Bundesregierung (2014-2016, fortgesetzt 2017) engagiert und unterstützt dessen Ergebnisse zur Vermeidung von Antibiotikaresistenzen.

Entwicklung neuer Antibiotika

Die Resistenzentwicklung ist ein natürlicher Prozess (s. Abschnitt I), der zwar verlangsamt, aber auch unter optimalen Einsatzbedingungen von Antibiotika nicht vollständig verhindert werden kann. Daher ist es erforderlich, Mechanismen zu schaffen, die eine kontinuierliche Entwicklung und Einführung neuer Antibiotika sicherstellen. Diese Aufgabe kann in der globalisierten Welt nicht nur aus der Perspektive nationaler Gesundheitssysteme betrachtet werden, sondern muss international verfolgt werden.

Damit stellt sich die Aufgabe, Finanzierungsmechanismen zu entwickeln, die mindestens länderübergreifend, idealerweise aber global in Ländern ganz unterschiedlicher wirtschaftlicher Leistungsfähigkeit, wirken. Das im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit kürzlich vorgelegte Gutachten „Breaking through the Wall - A Call for Concerted Action on Antibiotics Research and Development“¹² enthält dazu zielführende Vorschläge.

Wenn neue Antibiotika auf den Markt kommen, sollte zudem alles getan werden, die Resistenzbildung gegen diese neuen Wirkstoffe zu minimieren. Daher fordert der BPI, dass diese nur bei entsprechender Indikationsstellung eingesetzt werden und der Humanmedizin vorbehalten bleiben sollen. Der BPI begrüßt, dass die G20 Gesundheitsminister in ihrer „Berliner Erklärung“ die Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen zu einem Schwerpunkt gemacht und ihre Absicht erklärt haben, die Anwendung unter die Kontrolle von Gesundheitsfachkräften zu stellen.¹³

Weiterentwicklung bekannter antibiotischer Wirkstoffe

Forschung und Entwicklung mit bekannten und bewährten Wirkstoffen sind eine wesentliche Grundlage des Fortschritts in der Pharmakotherapie. Dies gilt besonders für antibiotische Wirkstoffe, wenn aus der Anwendung genommene Antibiotika wieder eingeführt oder Antibiotika in neuen Anwendungsgebieten eingesetzt werden. Denn dann treffen diese Wirkstoffe auf Mikroorganismen, die gegen den Wirkstoff noch keine Resistenzen ausbilden konnten. Gleichzeitig sind Herstellungsbedingungen, Nebenwirkungen und andere Daten für diese Wirkstoffe bereits bekannt, sodass die Weiterentwicklung effizient, zielgerichtet und damit auch schneller erfolgen kann, als dies bei völlig neuen Molekülen der Fall wäre.

Aus Sicht der pharmazeutischen Unternehmen fehlen wirtschaftliche Grundlagen für diese Weiterentwicklungen. Bei bekannten Wirkstoffen ist der Patentschutz meist abgelaufen, sodass die Erstattungsregelungen für generische Wirkstoffe greifen. Unter den Bedingungen von Festbeträgen und Rabattverträgen lassen sich die Entwicklungskosten in der Regel nicht refinanzieren. Nach Schätzungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft existieren 12 bis 15 altbekannte Antibiotika, die im Ausland erhältlich, aber in Deutschland nicht mehr verfügbar sind - was nicht heißt, dass diese für manche Indikationen keine Bedeutung mehr hätten.

Als Ergebnis des Pharmadialoges der Bundesregierung wurden im Arzneimittel-Versorgungsstärkungsgesetz (AMVSG) erste wichtige Schritte in Richtung einer Berücksichtigung der Resistenzsituation bei der Bildung von Festbetragsgruppen unternommen. Weitergehende Maßnahmen, wie angemessene Vergütungen für Formulierungsanpassungen zum Beispiel für ältere Patienten zur Erhöhung der Therapietreue oder zur Vermeidung von Fehldosierungen, wurden dagegen bislang nicht umgesetzt. Der BPI fordert, dies in der nächsten Legislatur auf die Agenda zu setzen.

Damit derartige Antibiotika in Deutschland verfügbar gemacht werden, sind weitergehende Maßnahmen erforderlich. So muss die Vorratshaltung selten eingesetzter Präparate in Kliniken ermöglicht werden, indem deren Kosten auch dann erstattet werden, falls die Medikamente nicht vor Ablauf des Haltbarkeitsdatums verbraucht wurden. Auch sind beschleunigte Verfahren auf Ebene der Zulassungsbehörden erforderlich, um für die in Deutschland nicht mehr verfügbaren Präparate so schnell wie möglich (wieder) eine Zulassung zu erreichen.

¹² „Breaking through the Wall - A Call for Concerted Action on Antibiotics Research and Development“, Gutachten der Boston Consulting Group im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit, Februar 2017

¹³ Berliner Erklärung der G20 Gesundheitsminister „Gemeinsam für eine gesündere Zukunft“ zum Abschluss der Konferenz vom 19./20. Mai 2017

Reserveantibiotika angemessen vergüten

Eine besondere Herausforderung ist die Notwendigkeit, Arzneimittel als Reserveantibiotika vorzuhalten, diese nur bei Patienten mit gegen die gängigen Antibiotika resistenten Erregern und damit so selten wie möglich einzusetzen. Daraus resultieren aber zwangsläufig geringe Absatzmengen und damit geringe Umsätze, aus denen ihre Entwicklung nicht finanziert werden kann.

Der BPI fordert eine politische Diskussion zur Lösung dieses Problems, für das es mehrere Lösungsansätze gibt: Eine Stellungnahme der Wissenschaftsakademie Leopoldina¹⁴ diskutiert einen finanziellen Ausgleich für die „Nicht-Verordnung“ von Reserveantibiotika. Analog der US-Gesetzesinitiative GAIN¹⁵ können Unternehmen Sonderrechte eingeräumt werden, soweit sie erfolgreich Wirkstoffe gegen auf einer Liste erfassten Keime oder molekularen Angriffspunkte entwickeln, die von den zuständigen Bundesbehörden veröffentlicht werden. In Anlehnung an die Instrumente zur Förderung von Arzneimitteln gegen seltene Erkrankungen wäre dazu eine zusätzliche Marktexklusivität oder ein verlängerter Schutz der Zulassungsunterlagen im europäischen Recht zu verankern.

Wissenschaft, Industrie und regulatorische Behörden: An einem Strang ziehen

Ein zentraler Punkt zur Verbesserung der Wirkstoffentwicklung ist die stärkere Vernetzung von Wissenschaft und Industrie, die schon jetzt arbeitsteilig agieren: Die Wissenschaft identifiziert und validiert neue Ansatzpunkte und die Industrie entwickelt sie zu marktfähigen Produkten. Ein zentraler Punkt der Zusammenarbeit liegt in der Qualitätssicherung der Forschungsergebnisse. Häufig werden akademische Studien nicht nach den für Zulassungen geltenden Standards durchgeführt. Dazu bedarf es neuer Kooperations- und Finanzierungsformen; hier ist das Lead Discovery Center der Max-Planck-Gesellschaft ein besonders gutes Beispiel für innovative Partnerschaften zwischen Forschung und Industrie. Der BPI fordert den Ausbau derartiger Modelle durch gezielte Förderung. Der BPI begrüßt, dass das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) Innovationsbüros eingerichtet haben, um frühzeitig in Kontakt mit neuen Therapieansätzen auch im Bereich der Antiinfektiva zu kommen und diese regulatorisch zu begleiten.

Therapien mit Potenzial zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes berücksichtigen

Bei Infekten werden häufig zu schnell und oftmals falsch, weil gegen Viren wirkungslos, Antibiotika verordnet. Erkältungskrankheiten lassen sich z. B. sehr gut mit rezeptfreien Arzneimitteln lindern und verkürzen. Die Wirkstoffe der Selbstmedikation verfügen über ein ausgezeichnetes Nutzen-Risiko-Profil und haben sich jahrelang bewährt.

Deshalb müssen OTC-Arzneimittel und insbesondere Phytopharmaka, Homöopathika, Anthroposophika und mikrobiologische Arzneimittel mit Potenzial zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes als Beitrag zur Reduzierung der zunehmenden Antibiotikaresistenzen auf gesundheitspolitischer und wissenschaftlicher Ebene diskutiert und bei Vorliegen der Voraussetzungen in die offiziellen Aktions-, Strategie- und Forschungsprogramme zur Reduzierung der Antibiotikaresistenz eingebunden werden.

¹⁴ „Antibiotika-Forschung: Probleme und Perspektiven“, Stellungnahme, Hrsg. v. Akademie der Wissenschaften Hamburg / Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, 2013

¹⁵ Generating Antibiotic Incentives Now, or GAIN, US-Gesetzgebung als Teil des "Food and Drug Administration Safety and Innovation Act"

Infektionen vermeiden - Antibiotika nur einsetzen wo nötig

Resistenzen entstehen besonders dort, wo Antibiotika falsch eingesetzt werden (s. Abschnitt I). Um die Resistenzbildung zu reduzieren, muss deren Einsatz auf die Fälle begrenzt werden, in denen tatsächlich mikrobielle Infekte vorliegen, die mit den ausgewählten Antibiotika erfolgreich behandelt werden können.

Auch die Behandlung mit Antibiotika mit falscher Therapiedauer, falscher Dosierung oder Indikationsstellung und vorzeitigem Therapieabbruch durch die Patienten trägt zur Bildung von Resistenzen bei. Diesen Risiken kann nur durch Weiterbildung und Information der betroffenen Personengruppen begegnet werden: Der Bevölkerung, den Patienten und dem medizinischen Personal in Therapie und Pflege. Schließlich gilt es, Infektionen von vornherein durch Hygiene und Impfungen zu vermeiden.

Ärztinnen und Ärzte kontinuierlich schulen

Etwa 85% der in Deutschland verordneten Gesamtmenge an Antibiotika wird in der Humanmedizin eingesetzt.¹⁶ Die Beachtung der behördlich genehmigten Fachinformationen und den dort vorgegebenen Therapieschemata und Anwendungsgebieten im Praxisalltag ist von größter Bedeutung, da diese durch Studiendaten belegt sind. Gerade im ambulanten Bereich werden aber oft Breitbandantibiotika verordnet. Daher ist die kontinuierliche Schulung der Verordner in diesem Versorgungsbereich besonders wichtig.

Impfquote erhöhen

Besser als Behandlung ist die Prävention: Gegen eine Vielzahl mikrobieller Krankheitserreger stehen effektive Impfstoffe zur Verfügung (z.B. gegen Pneumokokken, Diphtherie, Tetanus), die jede geimpfte Person schützen, durch ihren Ausfall als Überträger damit aber auch die Gemeinschaft. Die Impfquoten bleiben in Deutschland im internationalen Vergleich häufig zurück, dies muss geändert werden. Der BPI fordert die konsequente Fortsetzung und den Ausbau der Informationskampagnen zur Bedeutung von Impfungen.

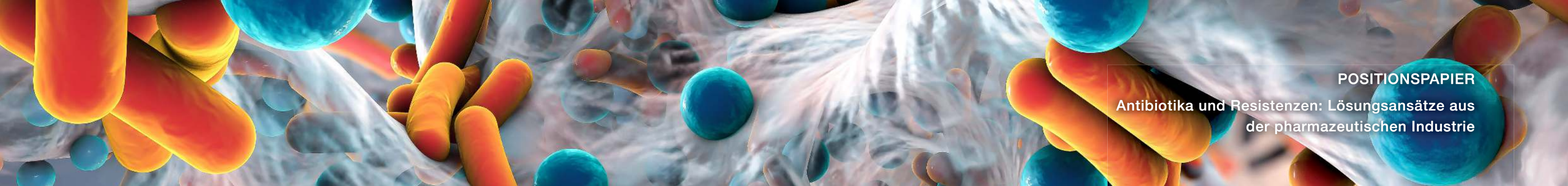
Hygienemaßnahmen intensivieren

Durch effektive Hygienemaßnahmen, wie eine sachgerechte Händedesinfektion, können Krankheiten vermieden werden. Hier wurden in den letzten Jahren Fortschritte erzielt; dennoch bleibt gerade hinsichtlich der Schulung der Bevölkerung in Hinblick auf die sachgerechte Durchführung und die regelmäßige Anwendung von Hygienemaßnahmen noch viel zu tun. Der BPI fordert daher, die Aufklärung über Impfungen um Informationen zur Händedesinfektion zu ergänzen. Gerade bei Epidemien sind diese Maßnahmen einfach und hoch effektiv.

Diagnostik regelhaft erstatten

Basis der Therapieentscheidung ist eine schnelle Differenzierung, ob eine virale oder bakterielle Infektion vorliegt. Soweit es sich um eine mikrobielle Infektion handelt, ist festzustellen, ob und wenn ja welche Resistenzen vorliegen. Auf dieser Grundlage kann das richtige Antibiotikum ausgewählt, dessen Dosierung und Anwendungsdauer bestimmt

¹⁶ GERMAP 2012, S. 3



und so eine auf den jeweiligen Erreger abgestimmte Therapie erfolgen. Der Einsatz von Breitbandantibiotika kann entsprechend auf kritische Fälle reduziert werden. Bis jetzt dauert diese Diagnostik oft zu lange oder wird nicht regelhaft angeboten. Daher braucht es mehr „Point of Care“ (PoC)-Diagnostika, die auch erstattungsfähig sein müssen. Der BPI begrüßt, dass mit dem AMVSG ein wichtiger Schritt in Richtung einer schnelleren Erstattung unternommen wurde.

Marktbedingungen verbessern

Die Erstattungsbedingungen erzeugen mit Festbeträgen und Rabattverträgen ein Marktumfeld, in dem der Einsatz sehr preiswerter generischer Antibiotika mit breiter Wirkung für die Kostenträger wirtschaftlicher ist als die Kombination von Diagnostik und auf den Erreger zugeschnittener Therapien. Oder anders ausgedrückt: Im konkreten Fall ist eine Behandlung, die Resistenzen fördert, wirtschaftlicher als der Einsatz der Optionen zur Bekämpfung von Resistenzen, wie besserer Hygiene, Diagnostik und speziellen Antibiotika. Auch bei Antibiotika sind die Effekte von Festbeträgen und Rabattverträgen zu beobachten: Eine Konzentration auf weniger Anbieter und damit auch eine Verminderung der Vielfalt von Anbietern für Antibiotika. Der BPI fordert eine generelle Reform der Ausschreibungsbedingungen bei Rabattverträgen.¹⁷

Aufklärung in der Tiermedizin voranbringen

Neben der Beachtung der in Kapitel II genannten Maßnahmen unterstützt der BPI eine breite Aufklärung zum Antibiotikaeinsatz auch in diesem Bereich.

IV. Engagement des BPI

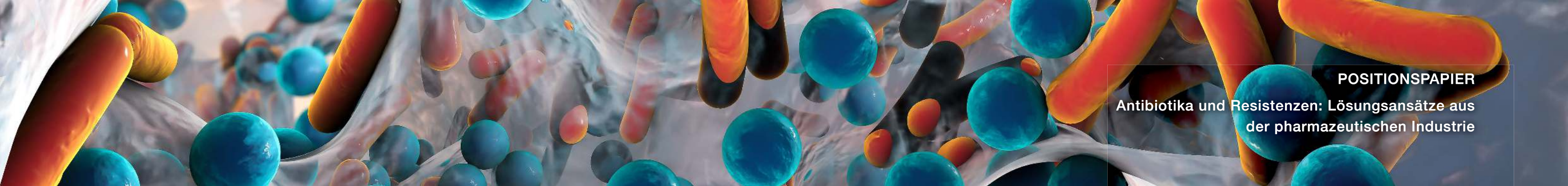
Der BPI bringt Expertise und Ressourcen im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen direkt oder über Partner unter anderem in folgende Netzwerke und Initiativen ein:

- den **Pharmadialog** zwischen den Bundesministerien für Gesundheit (BMG), Wirtschaft (BMWi) und Bildung und Forschung (BMBF) sowie den Herstellerverbänden. Der Pharmadialog wurde in den Jahren 2014 – 2016 geführt und wird 2017 fortgesetzt.
- das **Nationale Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK)**, einem unabhängigen Gremium, welches von Experten, Körperschaften sowie Fachgesellschaften auf dem Gebiet der Antibiotika-Sensitivitätstestung getragen wird. Ziele sind unter anderem die Definition neuer (EUCAST)¹⁸-Grenzwerte in Deutschland, Grenzwerte für Antibiotika und Antimykotika, die vom EUCAST nicht berücksichtigt werden, zu evaluieren, die Mitarbeit an der Entwicklung von Testmethoden und die Erstellung von mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards (MIQs).
- die Verbände der pharmazeutischen Industrie – darunter der BPI – haben bereits 2005 ein gemeinschaftliches Projekt zur Erstellung von Resistenztabellen für rund 50 systemisch wirkende antibiotische Wirkstoffe auf Basis publizierter Daten zur Resistenz gestartet, an dem sich die Hersteller dieser Stoffe sehr breit beteiligt haben (**Zentralstelle für die Auswertung von Resistenzdaten bei systemisch wirkenden Antibiotika, Z.A.R.S.**). Das Projekt wurde nach Abschluss in ein kontinuierliches Monitoring-Programm überführt. Auf Basis publizierter Literaturdaten werden die in den Produktinformationen enthaltenen Resistenztabellen regelmäßig an den Stand der Wissenschaft auf diesem Gebiet angepasst.
- die **Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART)** der Bundesregierung in Kooperationen mit zahlreichen Verbänden. Zentrales Ziel ist die Reduzierung und Verminderung der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen und nosokomialer Infektionen.
- ferner unterstützt der BPI in Zusammenarbeit mit dem Verband der Chemischen Industrie (VCI) e.V. die Erstellung von **Informationsmaterial zum Thema Antibiotikaresistenzen** insbesondere für Schulen.
- Bakterien stoppen nicht an Grenzübergängen, daher bringt sich der BPI über sein **Büro in Brüssel** auch aktiv in die Erstellung eines neuen europäischen Aktionsplanes ein.

Anlage: Mit einer Anlage zu diesem Papier geht der BPI näher auf die bislang wenig betrachtete Rolle von pflanzlichen Arzneimitteln, Homöopathika, Anthroposophika und mikrobiologischen Arzneimittel zur Vermeidung von Antibiotikaresistenzen ein: www.bpi.de/info-und-service/publikationen/informationsmedien/

¹⁷ BPI-Positionen zur Bundestagswahl 2017 www.bpi.de/home/bpi-positionen-zur-bundestagswahl/bpi-positionen-zur-bundestagswahl/

¹⁸ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

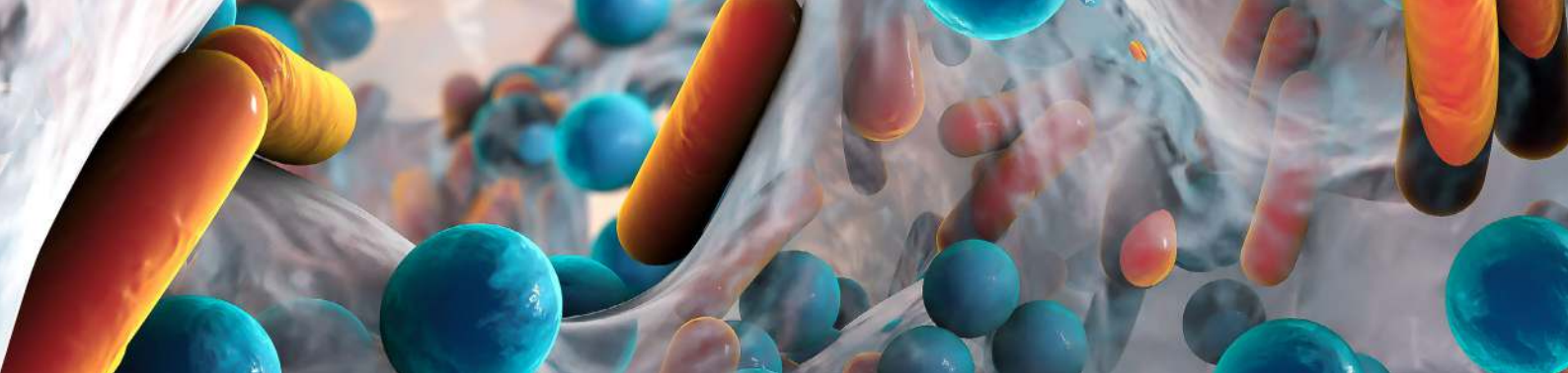


POSITIONSPAPIER

Antibiotika und Resistenzen: Lösungsansätze aus der pharmazeutischen Industrie

Der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) vertritt mit seiner mehr als 65-jährigen Erfahrung auf den Gebieten der Arzneimittelforschung, -entwicklung, -zulassung, -herstellung und -vermarktung das breite Spektrum der pharmazeutischen Industrie auf nationaler und internationaler Ebene. Rund 250 Unternehmen mit etwa 78.000 Mitarbeitern haben sich im BPI zusammengeschlossen. Dazu gehören klassische Pharma-Unternehmen, Pharma-Dienstleister, Unternehmen aus dem Bereich der Biotechnologie, der pflanzlichen Arzneimittel und der Homöopathie/Anthroposophie.

Ziel des BPI ist es, das Gesundheitswesen patientenorientiert und zukunftssichernd weiterzuentwickeln. So beteiligt sich der Verband intensiv an der gesundheitspolitischen Reformdiskussion. Um sicherzustellen, dass Patienten die für sie notwendigen Medikamente und Therapien erhalten, setzt sich der Verband für die Sicherung der Vielfalt qualitätsorientierter Arzneimittel aller Therapierichtungen ein. Der BPI ist im kontinuierlichen Dialog mit der Politik, den Akteuren des Gesundheitswesens und der Öffentlichkeit.



**Bundesverband der Pharmazeutischen
Industrie (BPI) e.V.**

Friedrichstraße 148
10117 Berlin

Tel.: (0 30) 2 79 09 - 0
Fax: (0 30) 2 79 09 - 3 61

E-Mail: info@bpi.de
Internet: www.bpi.de

Stand: November 2017

