



Wirksame Antibiotika für das Schweizer Gesundheitssystem: Heute und in der Zukunft

WHITE PAPER



Round Table Antibiotika Schweiz

Wirksame Antibiotika für das Schweizer Gesundheitssystem: Heute und in der Zukunft

ein White Paper des Round Table Antibiotika Schweiz

Barbara Polek

Walter Fürst

Valérie Bachmann

Carl Rudolf Blankart

Dieses White Paper gibt ausschliesslich die Auffassung des Round Table Antibiotika Schweiz und der involvierten Autoren wieder. Ihre Ansichten spiegeln nicht unbedingt die Ansichten der involvierten Interessensgruppen.

Dieses Werk ist lizenziert mit einer Creative Commons Namensnennung 4.0 internationale Lizenz. Das bedeutet, dass die Wiederverwendung erlaubt ist, sofern die entsprechenden Angaben gemacht und etwaige Änderungen angegeben werden.



Zitiervorschlag: Polek, B., Fürst, W., Bachmann, V. & Blankart, C.R. (2024). *Wirksame Antibiotika für das Schweizer Gesundheitssystem: Heute und in der Zukunft*. Round Table Antibiotika Schweiz. Bern. <https://doi.org/10.48350/192659>.

Bern: Round Table Antibiotika Schweiz, März 2024

ISBN: 978-3-03917-083-8

Vorwort

Dieses White Paper ist das Ergebnis der Zusammenarbeit von Mitgliedern und Mitarbeitenden des Round Table Antibiotika Schweiz sowie zahlreicher Einzelpersonen und Organisationen in der Schweiz und im Ausland, die sich gemeinsam für die Kontrolle der «stillen Pandemie» der Antibiotikaresistenzen einsetzen. Nationale und internationale Organisationen, Behörden, Einzelpersonen und Verbände haben ihr Fachwissen, ihre Erfahrung und ihren Rat grosszügig zur Verfügung gestellt und damit wesentlich dazu beigetragen, dass die jahrelangen Diskussionen über Abhilfemassnahmen deren Umsetzung in der Schweiz um einen Schritt nähergekommen sind.

Diese Publikation hat von den konstruktiven Rückmeldungen der Gutachter, die ein breites Spektrum von nationalen und internationalen Interessengruppen repräsentieren, sehr profitiert. Wir haben Kommentare von fast 100 Vertretern der Bundesverwaltung, des Parlaments, der Kantone und der politischen Parteien aus dem gesamten politischen Spektrum sowie von Meinungsführern, Forschern, Fachleuten und Organisationen des Gesundheitswesens, der Industrie, von Investoren und Förderern eingeholt.

Im Namen des Round Table Antibiotika Schweiz Vorstands, seiner Mitglieder und Mitarbeitenden danke ich allen Mitwirkenden und Autoren herzlich für ihre unschätzbare Unterstützung.



Prof. Dr. Rudolf Blankart

Präsident

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	3
Kurzfassung	7
Abkürzungsverzeichnis	9
1 Hintergrund	11
2 Gefährdung kurz- und langfristiger Verfügbarkeit wirksamer Antibiotika	13
2.1 Signale des globalen Antibiotikamarkts	13
2.2 Nationaler Aktionsplan: Strategie Antibiotikaresistenzen Schweiz (StAR)	14
3 Förderung der Entwicklung und Sicherstellung der Verfügbarkeit	16
3.1 Push- und Pull-Anreize	16
3.1.1 Push-Anreize	17
3.1.2 Regulatorische Erleichterungen	18
3.1.3 Pull-Anreize	18
4 Unser Ansatz	20
5 Pull-Anreizsysteme aus Schweizer Sicht	22
5.1 Subskriptionsmodell	22
5.2 Transferable Exclusivity Extension Voucher	24
5.3 Hochpreismodell	25
5.4 Prävalenzmodell	26
5.5 Erkenntnisse aus den Pilotprojekten in Schweden und England	26
5.5.1 Frühere Verfügbarkeit ausgewählter Antibiotika in Schweden	26
5.5.2 NICE-NHS England Subskriptions-Pilotprojekt für Innovation	27
5.5.3 Schlussfolgerungen aus den beiden internationalen Pilotprojekten	28
6 Evaluation von Pull-Anreizsystemen für die Umsetzung in der Schweiz	30
6.1 Subskriptionsmodell	30
6.2 Transferable Exclusivity Extension Voucher	30
6.3 Hochpreismodell	31
6.4 Prävalenzmodell	32
6.5 Zusammenfassung	32
7 Unsere Empfehlungen für die Schweiz	34
Literaturverzeichnis	37

Kurzfassung

Seit den Anfängen des 20. Jahrhunderts sind Antibiotika zu einem unverzichtbaren Bestandteil des öffentlichen Gesundheitswesens, der Tierhaltung und -gesundheit geworden. Ihr Erfolg bei der Behandlung bakterieller Infektionen sowie die Verringerung von Risiken im Zusammenhang mit chirurgischen Eingriffen, Chemotherapien und anderen medizinischen Verfahren haben Antibiotika zu einem Eckpfeiler der modernen Medizin gemacht. Dieser Erfolg, in Verbindung mit ihren eher tiefen Preisen, hat jedoch dazu geführt, dass ihr Einsatz über das klinisch gerechtfertigte Mass hinausgeht. Dieser übermässige Gebrauch beschleunigt die natürliche Resistenzentwicklung der Bakterien – ein Phänomen, das als «Antibiotikaresistenz» bezeichnet wird.

Da die zunehmende Resistenzbildung die Wirksamkeit von Antibiotika immer weiter untergräbt, kann die Behandlung von bakteriellen Infektionen schwierig oder sogar unmöglich werden, insbesondere wenn Bakterien Resistenzen gegen mehrere Antibiotika entwickelt haben. Die zunehmende Zahl von Todesfällen ist ein Beleg für diese Entwicklung.

Obwohl diese Beobachtungen einen dringenden Bedarf an neu zu entwickelnden Antibiotika nahelegen, sieht die Realität sowohl in der Schweiz als auch weltweit anders aus. Sie ist geprägt von einer ungenügenden Erneuerung des Antibiotika-Arsenals aufgrund (i) geringer Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten (F&E), (ii) der Zurückhaltung der Hersteller, Antibiotika in mehr als nur einer Handvoll einkommensstarker Länder auf den Markt zu bringen, (iii) Lieferengpässen durch vernachlässigte Lieferketten und (iv) Rückzug von Antibiotika aus dem tendenziell unattraktiven schweizerischen Markt.

Um diesen Herausforderungen zu begegnen, definiert der nationale Aktionsplan Strategie Antibiotikaresistenzen Schweiz (StAR) Massnahmen in acht Handlungsfeldern, darunter «die Verfügbarkeit von Antibiotika der ersten Wahl und die Entwicklung neuer Antibiotika fördern» (**Kapitel 2**).

Mit diesem White Paper unterbreitet der Round Table Antibiotika Schweiz einen Vorschlag, wie die Verfügbarkeit von neuen Antibiotika, insbesondere solcher, die zur Behandlung multiresistenter Infektionen benötigt werden, gesteigert werden kann. Um dieses Ziel zu erreichen, sollte die Vergütung von Antibiotika in der Schweiz einem Anteil an einer globalen Vergütungsgrösse haben, die es den Herstellern erlaubt, die Kosten für Forschung, Entwicklung, Herstellung und der Aufrechterhaltung der Marktzulassung und der Versorgung des Marktes mit den fraglichen Arzneimitteln zu decken und einen angemessenen Gewinn zu erzielen. Nur eine nachhaltige Ertragsperspektive kann die Industrie wieder zu vermehrten Investitionen in Antibiotika ermutigen, einem Bereich, den viele grössere Unternehmen in den letzten Jahrzehnten aufgrund des höheren Risikos finanzieller Verluste aufgegeben haben.

Eine Belebung der Antibiotika-Entwicklung erfordert wirtschaftliche und administrative Anreize entlang des gesamten pharmazeutischen Lebenszyklus (**Kapitel 3**). Unser Vorschlag betrifft sogenannte Pull-Anreize, die wirksam werden, sobald ein neues Antibiotikum die Marktzulassung erhalten hat. **Kapitel 4** beschreibt unser Vorgehen. **Kapitel 5** umfasst eine detaillierte Beschreibung von vier Pull-Anreizmodellen, gefolgt von deren Evaluation (**Kapitel 6**). Diese identifiziert das Subskriptionsmodell für eine zielführende Umsetzung in der Schweiz als am besten geeignet. Alternative wäre ein substanziiell angepasstes Modell mit Transferable Exclusivity Extension Vouchers (TEEV). Das Prävalenzmodell könnte als Übergangslösung in Betracht gezogen werden, falls sich herausstellen sollte, dass die Umsetzung des Subskriptionsmodells wesentlich länger dauert als erwartet (**Kapitel 7**).

Während dieses Prozesses haben wir die StAR-Massnahme zur Förderung der Verfügbarkeit von Antibiotika der ersten Wahl nicht aus den Augen verloren. Die besorgniserregende Zunahme von Engpässen und Marktrückzügen hat uns veranlasst, die Pull-Anreizmodelle sorgfältig auf ihren möglichen Beitrag an die Entschärfung dieses Problems zu überprüfen und stellten fest, dass das vorgeschlagene Subskriptions-Modell hierzu einen Beitrag leisten kann, wohl wissend, dass es dazu weiterer Massnahmen bedarf.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BAG	Bundesamt für Gesundheit
BIP	Bruttoinlandprodukt
BWL	Bundesamt für wirtschaftliche Landesversorgung
DRG	Diagnosis Related Groups
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur
EpG	Bundesgesetz über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten des Menschen (Epidemiengesetz)
EU	Europäische Union
F&E	Forschung und Entwicklung
FDA	Food and Drug Administration
G7-Staaten	Deutschland, Frankreich, Italien, Japan, Kanada, Vereinigtes Königreich, Vereinigte Staaten
HERA	European Health Emergency Response Authority
IGE	Eidgenössisches Institut für Geistiges Eigentum
KMU	Kleine und Mittlere Unternehmen
KVG	Bundesgesetz über die Krankenversicherung
KVV	Verordnung über die Krankenversicherung
LVG	Bundesgesetz über die wirtschaftliche Landesversorgung
NHS	National Health Service für England
NICE	National Institute for Health and Care Excellence des NHS England
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
PatG	Bundesgesetz über die Erfindungspatente
SNF	Schweizerischer Nationalfonds
StAR	Strategie Antibiotikaresistenzen Schweiz
STEDI	Eigenschaften eines Antibiotikums bezüglich Anwendungsspektrum (s pectrum), Übertragung (t ransmission), Prävention von Infektionen (e nablement), Behandlungsoptionen (d iversity) und zur Sicherstellung der Behandlungsmöglichkeit (i nurance)
TEEV	Transferable Exclusivity Extension Voucher, ein übertragbarer Gutschein zur Verlängerung des regulatorischen Datenschutzes von patentgeschützten Arzneimitteln
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

1 Hintergrund

Seit ihrer Einführung in den ersten Jahrzehnten des 20. Jahrhunderts haben Antibiotika unzähligen Menschen das Leben gerettet. Bakterien passen sich jedoch ständig an ihre Umwelt an und entwickeln auf natürliche Weise Resistenzen. Der übermässige und missbräuchliche Einsatz dieser Arzneimittel beschleunigt diesen Prozess, wodurch die Wirksamkeit von Antibiotika mit der Zeit nachlässt. Antibiotikaresistenz ist ein globales Phänomen und Motor einer wachsenden Krise, die mittlerweile weltweit zu den 10 grössten Bedrohungen der öffentlichen Gesundheit zählt [1].

Antibiotika bilden die Grundlage der modernen Medizin. Ohne wirksame Antibiotika werden Behandlungen in Bereichen wie der Chirurgie und Onkologie oder die allgemeine Infektionskontrolle übermässig riskant oder gar unmöglich, was eine ernste Bedrohung für die Gesellschaft darstellt. Untersuchungen zeigen, dass jedes Jahr etwa 300 Menschen in der Schweiz an Infektionen sterben, die durch resistente Bakterien verursacht werden [2], 35 800 in Europa [1], 35 000 in den Vereinigten Staaten [3], und 1,27 Millionen weltweit [4]. Die Fachwelt spricht von der «stillen Pandemie». Diese Todesfallzahlen lassen jedoch nicht das ganze Ausmass des Problems erkennen. Die Behandlung antibiotikaresistenter Infektionen erfordert oft mehrere Behandlungsversuche, die jeweils ihre eigenen Nebenwirkungen haben können, aber auch längere Aufenthalte im Spital und auf der Intensivstation sowie eine längere Genesungsdauer. Die Folgen sind vielfältig und reichen vom beeinträchtigten Wohlbefinden der Patienten über hohe Gesundheitskosten bis hin zu substantiellen volkswirtschaftlichen Kosten aufgrund von Krankheit und Arbeitsunfähigkeit [5].

Es besteht somit ein dringender Bedarf an neuen wirksamen Antibiotika [6]. Dennoch mangelt es an Innovationskraft, und die Versorgung mit bestehenden Antibiotika ist geprägt von Lieferengpässen und Marktrückzügen bestehender Produkte sowohl in der Schweiz [7] als auch weltweit. Das setzt die Gesundheitssysteme weltweit dem Risiko aus, die zunehmende Zahl schwer behandelbarer multiresistenter Infektionen nicht mehr bewältigen zu können.

Dieses Innovationsdefizit ist nicht auf einen Mangel an Ideen oder unüberwindbare technologische Hindernisse zurückzuführen, sondern vielmehr auf ungenügende Anreize. Das vorherrschende wirtschaftliche und regulatorische Umfeld macht es für Forscher, Kliniker und die Industrie finanziell attraktiver, ihr Fachwissen, ihre Arbeitskraft und ihre finanziellen Ressourcen in andere medizinische Bereiche wie Immunologie, Onkologie oder Gentherapien zu investieren.

In diesem White Paper schlagen wir **Lösungen** vor, die dem Phänomen der «stillen Pandemie» entgegenwirken sollen, damit auch künftig genügend wirksame Antibiotika auf dem Schweizer Markt sind, um Infektionskrankheiten erfolgreich zu behandeln. Dazu stellen wir sogenannte **Pull-Anreizmodelle** vor, die für eine Umsetzung in der Schweiz in Frage kommen. Pull-Anreize stimulieren die Entwicklung und Verfügbarkeit von Antibiotika durch eine angemessene Vergütung *nach* erfolgreicher Marktzulassung neuer Antibiotika.

Der herkömmliche und am weitesten verbreitete Pull-Anreiz beruht auf der Erzielung von Umsatz durch den Verkauf von Produkten zu einem Stückpreis. Dieser Ansatz stellt jedoch einen Anreiz dar, den Umsatz durch Ausweitung der Produktmengen zu erhöhen. Angewandt auf Antibiotika ist dieser Anreiz schädlich, denn Antibiotika verlieren mit zunehmendem Einsatz wegen der dadurch angetriebenen Resistenzbildung ihre Wirksamkeit. Um diesen selbstzerstörerischen Kreislauf zu verhindern oder zu verlangsamen, sollten Ärzte und Apotheker Antibiotika nur dann verschreiben oder abgeben, und Patienten sollten sie nur dann verwenden, wenn ihr Einsatz klinisch gerechtfertigt ist, gemäss dem Leitspruch des Bundesamts für Gesundheit (BAG): «Nutze sie richtig, denn es ist wichtig». In der internationalen Terminologie werden Massnahmen, die den sachgemässen Einsatz von Antibiotika fördern, mit dem englischen Begriff «**Stewardship**» bezeichnet.

Stewardship Massnahmen führen aber – gewollt – zu einem geringeren Einsatz von Antibiotika, was in Verbindung mit den eher bescheidenen Preisen, die selbst für neue Antibiotika erzielt werden können, weniger Umsatz und Ertrag zur Folge hat. Der klassische «Preis x Menge»-Mechanismus kann nicht

gleichzeitig die Erhaltung der Wirksamkeit von Antibiotika (durch Stewardship) und vermehrte Investitionen in Entwicklung und Verfügbarkeit von Antibiotika (mittels Sicherung eines angemessenen Ertrags für die Hersteller) fördern.

Daher braucht es insbesondere für neue Antibiotika alternative Vergütungsmechanismen, welche angemessene Erträge erzielen lassen, die idealerweise vom umgesetzten Produktvolumen entkoppelt sind.

2 Gefährdung kurz- und langfristiger Verfügbarkeit wirksamer Antibiotika

2.1 Signale des globalen Antibiotikamarkts

Anzeichen dafür, dass der Antibiotikamarkt nicht mehr in der Lage ist, den aktuellen und künftigen Bedarf an wirksamen Antibiotika zu decken, sind entlang der gesamten Wertschöpfungskette zu erkennen, von der F&E bis zur Markteinführung von Produkten und deren Verfügbarkeit auf dem Markt.

Die F&E-Aktivitäten sind unzureichend: Die Entwicklung neuer Antibiotika-Technologien ist sowohl in der Schweiz als auch weltweit auffallend gering. Die letzten neuen chemischen Klassen, Oxazolidinone und Lipopeptide, wurden 1978 bzw. 1987 entdeckt und 2000 bzw. 2003 auf den Markt gebracht. Somit gab es in den letzten 20 Jahren keine erfolgreiche Marktzulassung für neue chemische Klassen von Antibiotika [8]. Grosse internationale Pharmaunternehmen haben ihre Antibiotika-Forschungsprogramme eingestellt [9], und selbst Entwickler, die in den letzten Jahren neue Produkte auf den Markt gebracht haben, mussten Konkurs anmelden [10]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ist zu dem Schluss gekommen, dass «die klinische Pipeline und die kürzlich zugelassenen Antibiotika insgesamt nicht ausreichen, um die Herausforderung des zunehmenden Auftretens und der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen zu bewältigen» [11].

Einführungsraten für neue Antibiotika sind tief:¹ Von 18 Antibiotika, die von den Arzneimittelbehörden der Vereinigten Staaten, der Europäischen Union (EU), Japans oder Kanadas im Zeitraum von 2010 bis 2020 zugelassen wurden, waren nur in 3 der 14 in die Studie einbezogenen Länder verfügbar (in den Vereinigten Staaten, im Vereinigten Königreich und in Schweden). In 11 Ländern mit hohem Einkommen waren weniger als die Hälfte dieser Antibiotika verfügbar. Der Median des Jahresumsatzes dieser 18 Antibiotika im Erstmarkt (in der Regel den USA) war mit USD 16,2 Millionen im Vergleich zu anderen Arzneimitteln niedrig [12]. In der Schweiz wurden 2010–2022 nur 9 von 23 systemischen Antibiotika und Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose zugelassen, die im gleichen Zeitraum in der EU zugelassen wurden (Round Table Antibiotika Schweiz eigene Analyse).

Engpässe und Marktrückzüge bei wichtigen Antibiotika: Antibiotika, die den Markt erreicht haben, sind zunehmend anfällig für Versorgungsstörungen, sowohl in der Schweiz [13] als auch weltweit. Seit Herbst 2023 betreffen die Versorgungsengpässe in der Schweiz nicht mehr nur den Spitalsektor, sondern weiten sich auf den ambulanten Sektor aus, wobei besorgniserregende Engpässe bei oralen Antibiotika und Impfstoffen zu beobachten sind [14]. Dies ist hauptsächlich auf die Komplexität der globalen Lieferketten und die fehlenden oder ungenügenden Investitionen in deren Widerstandsfähigkeit zurückzuführen. Die letzte verbleibende voll integrierte Produktionskette für Antibiotika in Westeuropa – die Anlage von Sandoz in Kundl – konnte 2020 nur dank erheblichen Subventionen der österreichischen Regierung vor der Schliessung bewahrt werden [15].

In den Jahren 2021 und 2022 war die Kategorie der Antibiotika in einer Liste von 7 Produktkategorien am meisten von Marktrückzügen betroffen [7]. Der häufigste Grund für Marktrückzüge sind ungenügende Einnahmen am Markt, um die Kosten für die Aufrechterhaltung der Zulassung, einschliesslich der Pharmakovigilanz und der damit verbundenen Berichterstattung, zu decken.

Die unzureichende Erneuerung unseres Antibiotika-Arsenals lässt sich auf mehrere Faktoren zurückführen: (i) geringe F&E-Aktivitäten, (ii) Zurückhaltung der Hersteller bei der Zulassung und Einführung von Antibiotika in mehr als nur einer Handvoll einkommensstarker Länder, (iii) Engpässe aufgrund vernachlässigter Lieferketten sowie (iv) häufige Rückzüge von Antibiotika vom Schweizer Markt. Diese Beobachtungen zeigen das Bild eines dysfunktionalen Marktes, der trotz des

¹ Es ist zu beachten, dass aus einer einzigen chemischen Klasse mehrere Arzneimittel entwickelt werden können, sei es durch Modifizierung des Moleküls oder durch Kombination von Molekülen aus verschiedenen, auch alten Klassen. Es ist auch möglich, das Arzneimittel in verschiedenen Darreichungsformen anzubieten (Sirup, Tabletten, Kapseln, Injektionen, Salben usw.), um den spezifischen Bedürfnissen bestimmter Patientengruppen, einschliesslich von Kindern, gerecht zu werden.

offensichtlichen Bedarfs nicht mit verstärkten Investitionen in die Entwicklung neuer Produkte oder in die Verbesserung der Widerstandsfähigkeit der Produktlieferketten reagiert.

Die Gründe für diese Situation sind vielfältig, haben aber einen gemeinsamen wirtschaftlichen Nenner: das Fehlen geeigneter finanzieller Anreize und angemessener Methoden zur Bestimmung des vergütungsfähigen Wertes von Antibiotika. Werden nicht rechtzeitig entsprechende Abhilfemassnahmen umgesetzt, stellt sie ein erhebliches und zunehmendes Risiko für die Wirksamkeit und Sicherheit der globalen und nationalen Gesundheitsversorgung dar und gefährdet das Leben und Wohlergehen der Patienten schon heute und vermehrt in der Zukunft.

2.2 Nationaler Aktionsplan: Strategie Antibiotikaresistenzen Schweiz (StAR)

Um dieser Herausforderung zu begegnen, verabschiedete der Bundesrat 2015 den nationalen Aktionsplan Strategie Antibiotikaresistenzen Schweiz (StAR) [16]. Es handelt sich dabei um einen umfassenden Plan in den Bereichen Mensch, Tier, Landwirtschaft und Umwelt (One Health), der den Herausforderungen der Antibiotikaresistenz mit Massnahmen in acht Handlungsfeldern begegnen will:

1. Überwachung der Resistenzentwicklung und des Antibiotikaeinsatzes
2. Infektionsprävention
3. Verschreibungsrichtlinien für einen sachgemässen Einsatz von Antibiotika
4. Bekämpfung der Übertragung von Infektionen
5. Forschung und Entwicklung
6. Zusammenarbeit zwischen den One-Health-Bereichen, zwischen verschiedenen wissenschaftlichen Disziplinen und auf internationaler Ebene
7. Information und Bildung
8. Schaffung geeigneter Rahmenbedingungen zur Unterstützung der Entwicklung neuer Antibiotika und ihrer angemessenen Verwendung sowie zur Förderung eines geringeren Einsatzes von Antibiotika in der Tierproduktion

Dieses White Paper beschreibt den Vorschlag des Round Table Antibiotika Schweiz, wie die **Massnahme 3.8.3 im Handlungsfeld 8 gestaltet und umgesetzt** werden kann: «Förderung der Verfügbarkeit von Antibiotika der ersten Wahl und der Entwicklung neuer Antibiotika».

Antibiotika der ersten Wahl werden sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich häufig eingesetzt. Neue Antibiotika werden von der WHO oft als Reserveantibiotika² eingestuft, die nur als letztes Mittel zur Behandlung schwerer Infektionen durch mehrfach resistente Bakterien eingesetzt werden sollen [17], [18]. Reserveantibiotika werden primär im stationären Bereich eingesetzt. Dort machen sie knapp 1% aller eingesetzten Antibiotikamengen aus [19].

Der geringe Einsatz von Reserveantibiotika in der Schweiz sollte uns allerdings nicht zu Selbstzufriedenheit verleiten. Die in der Schweiz beobachteten Trends bei Infektionen und Antibiotikaresistenzen widerspiegeln globale Muster. Die Lage der Schweiz im Herzen Europas, verbunden mit ihrer offenen Wirtschaft und ihrem Wohlstand, begünstigt einen regen Reiseverkehr, der wiederum die grenzüberschreitende Verbreitung von Infektionen und Resistenzmechanismen erleichtert. Genetische Analysen von resistenten Krankheitserregern in der Schweiz identifizierten Ähnlichkeiten mit Resistenzmustern in den angrenzenden und auch weiter entfernten Ländern [20]. Das deutet darauf hin,

² WHO Model List of Essential Medicines, 22. Ausgabe, 2021: «Diese Gruppe umfasst Antibiotika und Antibiotikaklassen, die der Behandlung von bestätigten oder vermuteten Infektionen durch multiresistente Organismen vorbehalten sein sollten. (...) Diese Antibiotika sollten zugänglich sein, doch sollte ihr Einsatz auf ganz bestimmte Patienten und Situationen beschränkt sein, wenn alle Alternativen versagt haben oder nicht geeignet sind.»

dass die Resistenzsituation in der Schweiz nicht losgelöst von jener in anderen Ländern ist, mit denen sie regelmässig in Kontakt steht.

In den Mitgliedstaaten der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD) werden jährlich etwa drei von vier Todesfällen, die auf resistente Infektionen zurückzuführen sind, durch nur drei Bakteriengruppen verursacht [5]³. Auch in der Schweiz stellen zwei dieser drei Bakteriengruppen eine besondere Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar, weshalb Infektionen mit diesen Erregern seit 2016 der Meldepflicht an das BAG unterliegen. Die Zahl der gemeldeten Infektionen und Todesfälle ist seither stetig gestiegen. «Die Zahlen sind im Vergleich zu den Nachbarländern gering, aber die vereinzelt Fälle multiresistenter Bakterien sind sehr schwierig zu behandeln» [20]. Daher tut unser Gesundheitssystem gut daran, auf den Umgang mit schweren Fällen, die in unseren Spitälern behandelt werden müssen, vorbereitet zu sein.

Die beobachtete Spiegelung ausländischer Infektionsmuster in der Schweiz überrascht nicht. Spätestens während der COVID-19 Pandemie wurde das Bewusstsein für die weltweite Ausbreitung von Infektionen auch in der breiten Bevölkerung geweckt.

³ *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) and *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

3 Förderung der Entwicklung und Sicherstellung der Verfügbarkeit

Wenn Unternehmen Entscheidungen über die Entwicklung von Arzneimitteln und deren Lieferketten treffen, nehmen sie eine globale Perspektive ein. Die Entscheidungsträger in der Industrie setzen Fachwissen, personelle und finanzielle Ressourcen für Projekte ein, die auf globaler Ebene lukrativ sind. Bei ihren Investitionsüberlegungen berücksichtigen sie die F&E-Risiken, die Kosten, die Verfügbarkeit von Subventionen, den regulatorischen Aufwand und letztlich die Ertragsaussichten in relevanten Märkten. Es versteht sich von selbst, dass die Unternehmen Projekten mit höheren Rentabilitätsaussichten den Vorrang geben und unrentable Projekte nicht weiterverfolgen. Da Investitionen in Antibiotika mit geringen Rentabilitätsaussichten verbunden sind und ein erhöhtes Risiko von Verlusten und sogar Konkursen besteht, kommen die vorhandenen Ressourcen vornehmlich anderen Indikationsgebieten als den Infektionskrankheiten zugute [21].

Die Vorstellung, der Arzneimittelmarkt sei ein freier Markt, auf dem die Preise die Bedarfe, Präferenzen und Zahlungsbereitschaft der Kunden widerspiegeln, ist nicht zutreffend, zumindest nicht in den westlichen Ländern mit ihren stark regulierten Gesundheitssystemen. In diesen Ländern werden die Preisgestaltung für Arzneimittel, die Vergütungspolitik und die Verfahren zur Überwachung der fortdauernden Rechtfertigung von Arzneimittelpreisen durch Vorschriften im Gesundheitswesen geprägt und sie spiegeln auch politische Prioritäten und Budgetbeschränkungen wider. Angesichts dieses Umfelds muss die Zurückhaltung der Pharmaindustrie bei Investitionen in Antibiotika als rationale Reaktion auf Prioritäten des Gesetzgebers verstanden werden, die das lebensrettende Potenzial und die herausragende Rolle von Antibiotika bei der Gewährleistung der Wirksamkeit und Sicherheit unserer modernen Gesundheitssysteme nicht angemessen berücksichtigen.

Im weiteren Verlauf dieses Kapitels verwenden wir die folgenden Definitionen von «Push»- und «Pull»-Anreizen und regulatorischen Erleichterungen:

Push-Anreize beziehen sich auf alle Formen der Finanzierung, die ein Projekt bzw. einen Arzneimittelkandidaten durch alle Phasen von der Grundlagenforschung bis zur Marktzulassung voranbringen, unabhängig von der Finanzierungsquelle. Dazu gehören alle Investitionen aus öffentlichen und privaten Quellen, die ein Produkt bis zur Marktzulassung unterstützen.

Zu den *Pull-Anreizen* gehören alle Formen von Zahlungen an die Hersteller von Antibiotika nach der Marktzulassung, z.B. Einnahmen aus Verkäufen, Steuervorteile, Subskriptionszahlungen oder übertragbare (handelbare) Gutscheine zur Exklusivitätsverlängerung, sogenannte Transferable Exclusivity Extension Vouchers (TEEV).

Erleichterung der Regulierung bezieht sich auf alle Aktionen oder Massnahmen, die die regulatorische Belastung in jeder Phase des Marktzulassungsverfahrens und in den Vergütungsverfahren verringern. Dazu können wissenschaftliche Beratung durch die Regulierungsbehörden, Gebührenbefreiung, fast-track Verfahren und Erleichterungen beim Nachweis der Wirksamkeit oder des Kosten-Nutzen-Verhältnisses von Arzneimitteln gehören.

3.1 Push- und Pull-Anreize

Zahlreiche Länder, darunter die G7-Ländergruppe⁴, die EU und ihre Mitgliedsstaaten, Australien und weitere, suchen nun nach Möglichkeiten, die Entwicklung neuer Antibiotika zu fördern und die Versorgungssicherheit zu verbessern, indem sie die regulatorischen Hürden senken oder dafür sorgen, dass die Höhe der Vergütung den Wert neuer Antibiotika für die Versorgung ihrer Gesundheitssysteme angemessen honoriert. Die Initiativen befinden sich derzeit in unterschiedlichen Stadien der Vorbereitung und Umsetzung, wobei **Schweden** und **England** mit ihren abgeschlossenen beziehungsweise noch laufenden Pilotprojekten zu innovativen Vergütungsmodellen eine Pionierrolle

⁴ Deutschland, Frankreich, Italien, Japan, Kanada, Vereinigtes Königreich, Vereinigte Staaten

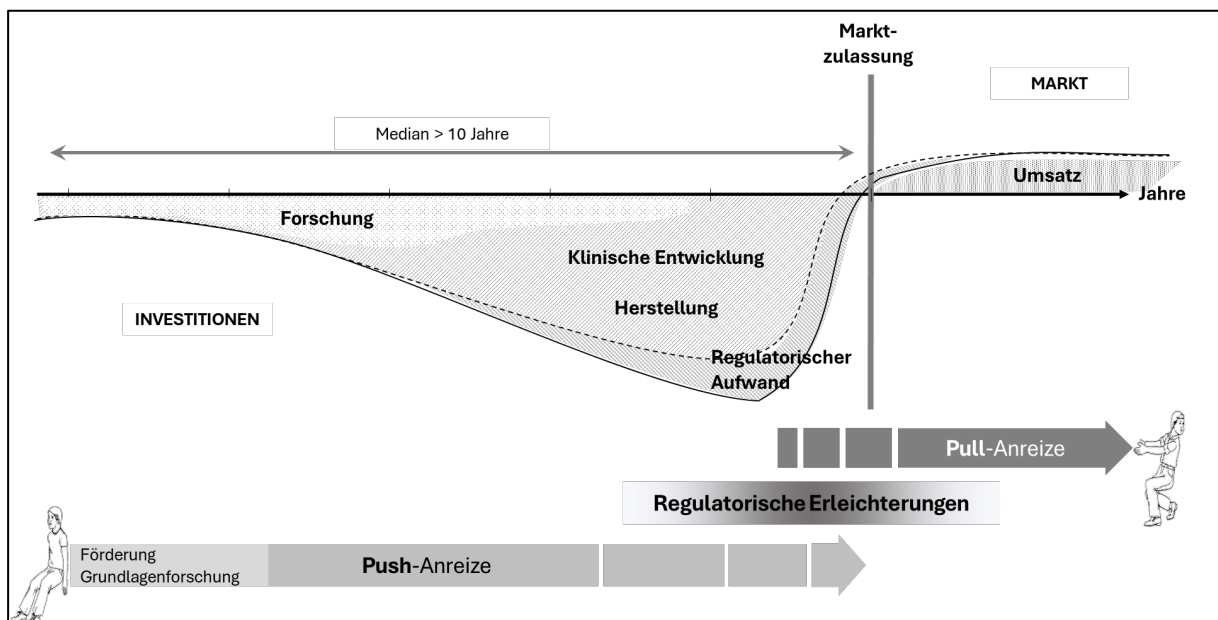
einnehmen. Die pilotierten Vergütungsmodelle illustrieren, dass bei der Umsetzung innovativer Vergütungsmodelle für Antibiotika nationale Prioritäten und Prozesse berücksichtigt werden können. Das ist für Arzneimittel üblich und stellt keine Besonderheit dar.

Abbildung 1 zeigt die drei grössten Herausforderungen auf dem Weg eines neuen Antibiotikums von der Forschung über die Entwicklung bis zur Markteinführung: hohe Entwicklungskosten, Aufwand für die Erlangung der Marktzulassung und der Vergütung sowie unzureichende Erträge auf dem Markt. Um Investitionen in neue Antibiotika zu fördern und eine verlässliche Versorgung zu gewährleisten, müssen das wirtschaftliche und regulatorische Umfeld so gestaltet sein, dass die Rentabilitätsaussichten von Investitionen verbessert werden. Dazu stehen die folgenden drei Ansatzpunkte im Fokus:

1. Senkung der Entwicklungskosten mittels Subventionen für die Grundlagenforschung und Finanzierungshilfen für die Arzneimittelentwicklung (**Push-Anreize**)
2. Straffung der Regulierungsprozesse zur Vereinfachung und Beschleunigung der Marktzulassungsverfahren und der Vergütungsprozesse (**regulatorische Erleichterung**)
3. Massnahmen zur Verbesserung der Ertragsaussichten auf dem Markt (**Pull-Anreize**).

Es ist wichtig zu beachten, dass sowohl Push- als auch Pull-Anreize erforderlich sind: Ohne attraktive Ertragsaussichten auf dem Markt werden private Investoren (einschliesslich Pharmaunternehmen) nicht bereit sein Push-Anreize zu finanzieren. Derzeit werden etwa 80% der weltweiten Antibiotika-Entwicklung von kleinen und mittleren Unternehmen (KMU) geleistet [11]. Da sich viele grosse Pharmaunternehmen aus dem Antibiotikageschäft zurückgezogen haben, ist es für die KMU sehr schwierig, ihre Projekte zu finanzieren.

Abbildung 1: Herausforderungen auf dem Weg zur Markteinführung von Antibiotika



Die drei grössten Herausforderungen auf dem Weg eines neuen Antibiotikums von der Forschung über die Entwicklung bis zur Markteinführung: hohe Entwicklungskosten, Aufwand für die Erlangung der Marktzulassung und der Vergütung sowie unzureichende Erträge auf dem Markt.

3.1.1 Push-Anreize

Push-Anreize sollen die Entdeckung neuer Arzneimittelkandidaten erleichtern und ihre präklinische und klinische Prüfung unterstützen. Ein grosser Teil dieser Anreize wird durch nationale und internationale öffentliche und private Investitionen finanziert und fördert hauptsächlich die akademische und

präklinische Grundlagenforschung. Ein Teil der Mittel wird auch für die (Mit-)finanzierung von klinischen Studien verwendet. In der Schweiz und international können Unternehmen zum Beispiel von folgenden Programmen profitieren:

- Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator (CARB-X)
- Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP)
- Horizon Europe Programme der Europäischen Kommission
- Innovative Health Initiative (IHI) finanziert durch die European Federation of Pharmaceutical Industries Associations (efpia) und die Europäische Kommission
- Incubator for Antibacterial Therapies in Europe (INCATE)
- Nationale Forschungsschwerpunkte (NFS)
- Innosuisse und spezifische Instrumente und Programme des Schweizerischen Nationalfonds (SNF), z.B. Bridge als gemeinsames Programm von Innosuisse und SNF

3.1.2 Regulatorische Erleichterungen

Zulassungsbehörden wie das Schweizerische Heilmittelinstitut (Swissmedic), die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) und die U.S. Food and Drug Administration (FDA) bieten allgemein Massnahmen zur Vereinfachung der Zulassungsverfahren an, darunter:

- wissenschaftliche Beratung
- beschleunigte (fast-track) Verfahren
- Teilnahme an internationalen Initiativen zur Arbeitsteilung wie z. B. dem Access-Consortium
- Systeme für den Informationsaustausch, wie das Orbis-Projekt der U.S. FDA oder die OPEN Initiative der EU
- Gebührenerlass im Zusammenhang mit Registrierungen vor oder nach dem Inverkehrbringen
- die Möglichkeit der Nachreichung weiterer Studien *nach* der Marktzulassung, zum Beispiel im Rahmen einer temporären Zulassung

Auch die Kostenträger des Gesundheitswesens steuern regulatorische Erleichterung bei, zum Beispiel mittels der folgenden Massnahmen:

- Innovationszuschläge für Arzneimittel, die bestimmte Kriterien erfüllen.
- Befreiung bestimmter, z.B. lebensrettender, Arzneimittel, von der regelmässigen Preisüberprüfung in der Schweiz
- zeitgleiche Prüfung des Zulassungsdossiers durch Swissmedic und des Antrags um Vergütung an das BAG, z.B. um Patienten neue lebensrettende Arzneimittel möglichst rasch verfügbar zu machen: Siehe das «early access» Programm, das in der Schweiz seit anfangs 2024 in Kraft ist
- Vereinfachung der Verfahren zum Nachweis der Wirksamkeit oder des Kosten-Nutzen-Verhältnisses von Arzneimitteln (z.B. das AMNOG-Verfahren in Deutschland, das Ausnahmen von den üblichen Nachweisanforderungen erlaubt)

3.1.3 Pull-Anreize

Anders als die Push-Anreize, die dem inhärenten Risiko eines Scheiterns der Arzneimittelentwicklung ausgesetzt sind, gelangen Pull-Anreize erst *nach* erfolgreicher Zulassung eines neuen Antibiotikums zur Anwendung. Indem sie am Markt attraktivere Erträge ermöglichen, senden Pull-Anreize ein Signal aus, das Investitionsentscheide lange vor der Zulassung beeinflusst [22].

Je nach deren Ausgestaltung ermöglichen Pull-Anreize Einnahmen, die unabhängig von den Verkaufsmengen sind. Damit leisten sie einen wichtigen Beitrag zum Stewardship, weil sie so keinen Anreiz für einen übermässigen oder nicht sachgemässen Einsatz bieten. Pull-Anreize können mit Bedingungen verknüpft werden, die die Verfügbarkeit des Antibiotikums auf dem Markt gewährleisten. Pull-Anreize, die eine zum Voraus festgelegte pauschale Vergütung vorsehen, schaffen für die

Kostenträger und Hersteller Vorhersehbarkeit in Bezug auf Kosten und Einnahmen und verringern die durch Ungewissheit entstehenden Kosten [23].

Nachfolgend sind Beispiele von Pull-Anreizen aufgeführt:

- Markteintrittsprämien, eine einmalige Zahlung nach der Marktzulassung oder verteilt über einen definierten Zeitraum
- TEEVs
- Subskriptions- oder Abonnementverträge mit einer jährlichen fixen Vergütungshöhe, die die Hersteller dafür entschädigt, dass sie bestimmte Antibiotika für den Bedarfsfall verfügbar halten.

4 Unser Ansatz

Um unsere Empfehlungen an den Schweizer Bundesrat zu entwickeln, verfolgten wir einen dreistufigen Ansatz.

Im ersten Schritt sammelten wir Erkenntnisse aus der wissenschaftlichen und grauen Literatur, die Lösungen für das Problem der unzureichenden Innovation und Verfügbarkeit von Antibiotika und das zugrundeliegende Anreizproblem untersuchten. Wir holten auch Informationen, Einschätzungen und Ratschläge von Vertretern der Bundes- und den kantonalen Verwaltungen sowie von Krankenversicherern, der Industrie und weiteren Interessengruppen aus der Schweiz und von Teams in anderen Ländern ein, die ähnliche Initiativen verfolgen wie die vorliegende in der Schweiz. Auf der Grundlage dieser Informationen zogen wir vier Pull-Anreizmodelle in die engere Wahl.

Zwei davon haben internationale Anerkennung für ihre Fähigkeit erlangt, die geringen Investitionen im Bereich der Antibiotika gezielt anzugehen: das **Subskriptions- oder Abonnementmodell** und das **TEEV-Modell**. Die beiden anderen Modelle folgen dem klassischen Weg der Umsatzgenerierung aus «Preis x Menge»: das **Hochpreismodell** und das **Prävalenzmodell**.

Im zweiten Schritt entwickelten wir einen Rahmen für die Bewertung dieser Modelle. Dieser umfasst drei Hauptkriterien:

- Wirksamkeit
- Umsetzungsdauer
- gesellschaftliche Akzeptanz in der Schweiz

Weitere Details der Hauptkriterien finden sich in Abschnitt 6.5, **Tabelle 1**: Bewertung von Pull-Anreizen für die Umsetzung in der Schweiz.

- *Die Wirksamkeit* eines Anreizes wird daran gemessen, ob er dazu beiträgt, dass vermehrt Zulassungen für innovative neue Antibiotika in der Schweiz beantragt werden oder die zuverlässige Versorgung mit den wesentlichen, bereits zugelassenen und in der Schweiz eingeführten Antibiotika sicherstellt.
- *Die Umsetzungsdauer* ist angesichts der unbefriedigenden Versorgung der Schweiz mit neuen Antibiotika und der langen Entwicklungszeit von Arzneimitteln von Bedeutung. Sie wird vor allem durch Art und Umfang einer eventuell erforderlichen Anpassung der Rechtsgrundlage bestimmt.
- *Die gesellschaftliche Akzeptanz* wird vor allem von der Wahl der Kostenträger und der Transparenz der Zahlungsmodalitäten abhängen.

Eine sichere Verfügbarkeit wirksamer Antibiotika kann die Besorgnis der Schweizer Bevölkerung über die steigenden Gesundheitskosten und die jährlichen Erhöhungen der Krankenkassenprämien dämpfen. Die Verfügbarkeit der jeweils bestgeeigneten Antibiotika trägt dazu bei, die Ausbreitung von Infektionen einzudämmen und langwierige Behandlungen und deren Nebenwirkungen zu vermeiden, wodurch die Krankheitslast für die Patienten verringert, das Todesfallrisiko gesenkt und die Gesundheitseinrichtungen entlastet werden. Eine aktuelle Studie der OECD [5] schätzt, dass sich durch gute Hygiene und Stewardship-Massnahmen im Spitalbereich in der Schweiz mit einer Gesamtbevölkerung von rund 9 Millionen Menschen mehr als 25 000 Infektionen, 270 Todesfälle und 200 000 Spitaltage pro Jahr vermeiden lassen. Die Fähigkeit eines Pull-Anreizes, den angemessenen Einsatz von Antibiotika (Stewardship) zu fördern, ist daher ein wichtiger Aspekt in der Bewertung der verschiedenen Pull-Anreizmodelle.

Im dritten Schritt bewerteten wir die vier Modelle im spezifischen Kontext des Schweizer Politik- und Gesundheitssystems. Zu diesem Zweck führten wir einen Workshop durch und befragten zudem Vertreter von Bund und Kantonen, Kostenträger im Gesundheitswesen, Patientenverbände, Kliniker, Wissenschaftler, Industrievertreter und Investoren. Wir holten auch Erkenntnisse von internationalen Organisationen ein und nutzten Gelegenheiten, mit ausländischen Experten zu sprechen, die in ihren Ländern Pläne für die Umsetzung von Pull-Anreizmodellen entwickelt oder bereits umgesetzt haben.

Insbesondere stützten wir uns auf die Erfahrungen aus Pilotprojekten in England und Schweden, die uns dabei halfen, Schlüsselemente eines Pull-Anreizmodells in der Schweiz zu identifizieren. Diese Diskussionen fanden zwischen November 2022 und September 2023 statt. Der Workshop wurde im März 2023 an der Universität Basel durchgeführt.

5 Pull-Anreizsysteme aus Schweizer Sicht

Im Folgenden werden Vergütungsstrategien erörtert, die darauf abzielen, mehr neue und innovative Antibiotika auf den Schweizer Markt zu bringen und die Hersteller dazu motivieren, die Versorgung der Schweiz mit ihren älteren, aber unverzichtbaren Antibiotika sicherzustellen. Pharmazeutische Entwicklungs- und Vermarktungsentscheidungen werden mit Blick auf den Weltmarkt getroffen. Daher werden die erzielbaren Erträge in der Schweiz immer auch mit jenen in anderen Ländern verglichen und bewertet: Erst wenn es die von der Schweiz und anderen Ländern geleisteten Vergütungen den Herstellern erlaubt, angemessene Erträge zu erwirtschaften, werden Antibiotika, die wir dringend benötigen, auf den Schweizer Markt kommen.

Diese Realität vereint die Länder in einer gemeinsamen Verantwortung. Jedes Land muss einen ausreichenden Anteil an eine angemessene globale Vergütungssumme beitragen. Wir weisen darauf hin, dass eine global angemessene Vergütungssumme zustande kommen kann, ohne dass sich alle Länder auf ein einziges Pull-Modell zu einigen brauchen. Länderspezifische Vergütungsverfahren sind für Arzneimittel die Regel. Das gilt auch für die Mitgliedsstaaten der EU, selbst dann, wenn das fragliche Arzneimittel mittels eines zentralisierten Verfahrens zugelassen wurde. Was zählt, ist die Höhe der globalen Vergütungssumme, die notwendig ist, um die Hersteller zu motivieren, wieder vermehrt in Forschung, Entwicklung und die Produktverfügbarkeit auf vielen Märkten zu investieren. Dabei kann selbst der relativ bescheidene Beitrag eines einzelnen Landes die Einschätzungen und Entscheidungen innerhalb der Pharmaunternehmen beeinflussen und seinen Zugang zu innovativen Antibiotika beschleunigen oder Engpässe rascher beheben lassen, wie das schwedische Pilotprojekt gezeigt hat.

Im Auftrag der G7-Ländergruppe dokumentiert der in Berlin ansässige Global AMR R&D Hub die weltweit verfolgten Initiativen zur Wiederbelebung des Engagements und der Investitionen im Antibiotikasektor. Der Round Table Antibiotika Schweiz tauscht Informationen, Ideen und Erfahrungen mit Kollegen in anderen Ländern aus. Ein besonderes Augenmerk gilt dabei den Pilotprojekten in Schweden und England, die in Abschnitt 5.5 beschrieben werden. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse sind in dieses White Paper eingeflossen.

5.1 Subskriptionsmodell

Funktionsweise des Modells: Das Subskriptionsmodell sieht eine jährliche feste Vergütungshöhe vor, die von der umgesetzten Produktmenge entkoppelt ist und so dem Hersteller einen zum Voraus vereinbarten jährlichen Ertrag gewährleistet [24]. Damit bietet das Modell sowohl dem Kostenträger bzw. dem Gesundheitssystem als auch dem Hersteller finanzielle Planungssicherheit. Diese garantierte Vergütung soll helfen, die Kosten für Forschung und Entwicklung, die Markteinführung und die Aufrechterhaltung der Zulassung und Verfügbarkeit des Antibiotikums auf dem Markt zu decken und einen angemessenen Gewinn zu erwirtschaften. Im Gegenzug verpflichtet sich der Hersteller, die Verfügbarkeit des neuen Antibiotikums entsprechend den Bedürfnissen des Gesundheitssystems zu gewährleisten [25]. Durch die Entkopplung des jährlichen Ertrags von der Produktmenge beseitigt die feste Vergütungshöhe zudem den Anreiz für den Hersteller, den Umsatz über ein klinisch gerechtfertigtes Mass hinaus zu steigern. Dies trägt dazu bei, die Entwicklung von Resistenzen zu verlangsamen und die Wirksamkeit von Antibiotika länger aufrechtzuerhalten.

Eine solche pauschale Abgeltung neuer Antibiotika verfolgt ein ähnliches Ziel wie die produktunabhängigen *Direktzahlungen* des Bundes an die Landwirte, mit denen ihr Beitrag zur Erhaltung der natürlichen Ressourcen, der Biodiversität und der Ernährungssicherheit der Bevölkerung honoriert wird [26].

Ein weiteres Beispiel ist die Zahlung einer *Rückhalteprämie* durch den Bund an die Betreiber von Wasserkraftwerken für die Rückhaltung einer vereinbarten Wassermenge in den Stauseen während einer bestimmte Zeitperiode, um die Stromversorgung der Schweiz in Zeiten der Knappheit zu sichern

[27]. Die Prämienhöhe orientiert sich an den während der Rückhalteperiode entgangenen Umsätzen. Im Gegenzug leisten die Stromanbieter einen Beitrag an die Energieversorgungssicherheit des Landes.

In allen drei Bereichen, dem Gesundheitswesen, der Landwirtschaft und der Energiewirtschaft, dienen Pauschalzahlungen unabhängig von der Produktmenge dem Ziel, die natürlichen Ressourcen zur Sicherstellung einer nachhaltigen Versorgung mit lebenswichtigen Gütern zu erhalten.

Umsetzung: Laut den von uns konsultierten Rechtsexperten bietet das Bundesgesetz über die Krankenversicherung (KVG), unterstützt durch das aktuell gültige Bundesgesetz über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten beim Menschen (Epidemiengesetz, EpG) eine ausreichende Gesetzesgrundlage für ein Subskriptionsmodell.

Neue innovative Antibiotika, die oft als Reserveantibiotika eingestuft werden, dienen dem Interesse der öffentlichen Gesundheit. Sie sind dort wirksam, wo andere Antibiotika den Behandlungserfolg nicht (mehr) gewährleisten können. Neue Antibiotika sollen möglichst selten eingesetzt werden, um der Resistenzbildung keinen Vorschub zu leisten. Den üblichen Markt soll es bei solchen Antibiotika daher explizit nicht geben dürfen. In der Diskussion über die geeignete Rechtsgrundlage für die Vergütung von neuen innovativen Antibiotika unter einem Subskriptionsmodell trat daher das Bundesgesetz über die wirtschaftliche Landesversorgung (Landesversorgungsgesetz, LVG) in den Hintergrund, da dieses einen grundsätzlich funktionierenden Markt voraussetzt.

Hingegen kommt das KVG zum Tragen, wenn die ZulassungsinhaberIn eine Vergütung für ein in der Schweiz zugelassenes Arzneimittel beantragt. Dann müssen laut dem KVG die Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit dieses Arzneimittels geprüft werden. Die Preisbildung bestimmt im Wesentlichen der Bundesrat in der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV).

Das EpG stärkt die Rechtsgrundlage des KVG, indem es das proaktive Handeln der Bundesbehörden eher stützt als das KVG. Gemäss Artikel 44 EpG ist der Bundesrat verpflichtet, eine ausreichende Versorgung der Bevölkerung mit den wichtigsten Arzneimitteln zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten sicherzustellen, und zwar sowohl zum präventiven als auch therapeutischen Einsatz. Diese Verpflichtung ist nicht auf epidemische Situationen oder schwere Mangellagen beschränkt.

Da neue innovative Antibiotika auch dazu dienen, die Übertragung resistenter Keime von Mensch zu Mensch zu verhindern, bildet Art. 44 EpG auch aus epidemiologischer Sicht die passende Rechtsgrundlage. Zudem kann der Bund auf dieser Grundlage selbst als Bezüger neuer innovativer Antibiotika auftreten und direkt mit HerstellerInnen Subskriptionsverträge eingehen.

Artikel 73 des EpG weist die Finanzierungsverantwortung den obligatorischen Kranken-, Unfall- und Militärversicherungen zu. Der Bund muss die Finanzierung der von den Versicherungen nicht gedeckten Kosten übernehmen, einschliesslich der Kosten für Arzneimittel, die nicht abgegeben werden dürfen oder können.

Flexible Gestaltung: Subskriptionsmodelle bieten ein hohes Mass an Flexibilität in ihrer Gestaltung. Diese kann auf den nationalen Kontext zugeschnitten werden, wobei gesetzliche Anforderungen und bestehende Strukturen im Gesundheitssystem berücksichtigt werden können [28]. Diese Flexibilität kann auf verschiedene Weise genutzt werden:

- **Anpassung der Höhe der jährlich garantierten Vergütung nach Zielen:** Je nach übergeordnetem Ziel sind unterschiedliche Vergütungshöhen erforderlich. Um Anreize für die Zulassung und Verfügbarkeit innovativer Antibiotika in der Schweiz zu schaffen, ist eine höhere garantierte Vergütung erforderlich. Eine niedrigere garantierte Vergütung kann hingegen ausreichen, um die Versorgung mit wichtigen älteren Antibiotika zu sichern. Die in Schweden und England durchgeführten Pilotprojekte zeigen, dass die Höhe der Vergütung variiert werden kann, je nachdem, ob das Modell die Förderung von Innovationen (England) oder die Sicherung der lokalen Versorgung mit bestimmten Antibiotika (Schweden) verfolgt (siehe die Abschnitte 5.5.1 und 5.5.2). Beide Versionen des Modells können für verschiedene Antibiotika in einem Land gleichzeitig umgesetzt werden.

- **Anpassung der Höhe der garantierten Vergütung nach Produktmerkmalen:** Nicht alle Antibiotika sollten eine gleich hohe Vergütung erhalten. Stattdessen sollte die Höhe der garantierten Vergütung entsprechend dem Ausmass festgesetzt werden, in dem ein Antibiotikum öffentlich definierte Kriterien erfüllt. Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der National Health Service (NHS) in England haben dazu einen Kriterienkatalog entwickelt und ein gestuftes System mit jährlichen garantierten Vergütungen in der Höhe von GBP 5, 10, 15 und 20 Millionen pro Arzneimittel vorgeschlagen.
- **Finanzierung:** Das Subskriptionsmodell kann auf unterschiedliche Weisen finanziert werden, z. B. durch allgemeine Steuern, die obligatorischen Krankenversicherungen, Gebühren, Zuschläge oder unter Nutzung von weiteren Finanzierungsquellen [23], gemäss der einschlägigen nationalen Rechtslage.
- **Zusätzliche Bedingungen:** Details zum zeitlichen Verlauf der Zahlungen und zur Höhe der garantierten Vergütung werden in der vertraglichen Vereinbarung zwischen der öffentlichen Hand/den Kostenträgern und der ZulassungsinhaberIn festgelegt. Die Erfüllung bestimmter Verpflichtungen, wie z.B. der Sicherstellung der Verfügbarkeit eines Arzneimittels in der Schweiz und der Einhaltung von Stewardship-Massnahmen, kann als Voraussetzung für die Zahlungen festgelegt werden. Damit soll die ZulassungsinhaberIn motiviert werden, mit ihrem Handeln die Ziele der öffentlichen Gesundheitsversorgung zu unterstützen.

Angesichts der Flexibilität des Subskriptionsmodells überrascht es nicht, dass eine Mehrheit der internationalen Pull-Initiativen dieses Modell favorisiert [29]. Selbst in der EU wird parallel zur Schaffung einer Gesetzesgrundlage für ein TEEV-Modell durch die Europäische Kommission die Möglichkeit diskutiert, dass sich die Mitgliedsstaaten unter der Koordination der Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA) an Subskriptionsmodellen beteiligen können [30].

Leistungsüberwachung und Vertragsanpassung: Die Einhaltung der Vertragsbedingungen durch die ZulassungsinhaberIn sollte kontinuierlich überwacht werden. Bei Ungenügen oder bei Änderungen des Vertragskontexts oder des Marktumfelds kann der Vertrag angepasst werden.

5.2 Transferable Exclusivity Extension Voucher

Funktionsweise des Modells: Das Instrument der TEEVs belohnt die ZulassungsinhaberIn eines neuen Antibiotikums mit einem handelbaren Recht auf Verlängerung entweder des Patent- oder des Unterlagenschutzes für ein frei wählbares Arzneimittel, bei dem es sich nicht um ein Antibiotikum handeln muss. Durch den Verkauf des Gutscheins können Finanzmittel generiert werden, mit denen die ZulassungsinhaberIn für die Entwicklung eines innovativen Antibiotikums belohnt wird. Unter der Annahme, dass der Käufer den Gutschein für ein Arzneimittel mit sehr hohen Umsätzen verwenden würde, kann der Verkaufserlös des Gutscheins für den Verkäufer recht attraktiv ausfallen.

Minimale Beteiligung des Bundes: Es ist anzunehmen, dass der Gutschein von einer staatlichen Behörde, beispielsweise der Zulassungsbehörde, ausgestellt wird. Danach aber ist der Bund weder an der Bestimmung des Arzneimittels, auf das der Gutschein angewendet werden soll, noch an der Vertragsverhandlung zwischen der VerkäuferIn und dem Käufer des Gutscheins, beide private Pharmaunternehmen, beteiligt. In diesem Sinne ist das TEEV-Modell effizient.

Auswirkungen auf die Umsetzungsdauer: Der zu erwartende Aufwand zur Umsetzung des TEEV-Modells ist je nachdem, ob der Patent- oder der Unterlagenschutz verlängert wird, sehr unterschiedlich hoch und komplex. Patentverlängerungen sind im Bundesgesetz über die Erfindungspatente (Patentgesetz, PatG) geregelt und unterstehen der Verantwortung des Eidgenössischen Instituts für Geistiges Eigentum (IGE), während die Heilmittelgesetzgebung Verlängerungen des Unterlagenschutzes regelt und der Verantwortung von Swissmedic untersteht. Der finale Entwurf der revidierten EU-Arzneimittelgesetzgebung sieht eine Verlängerung des Unterlagenschutzes vor [31].

Verzögerte Finanzierung durch die öffentliche Hand: Wenn die ZulassungsinhaberIn den Gutschein verkauft, finanziert zunächst ein privates Unternehmen die Belohnung, und nicht die öffentliche Hand. Letztlich aber zahlen die Patienten, die das mit dem TEEV begünstigte Arzneimittel benötigen (mittels der obligatorischen Kostenbeteiligung), ihre Krankenkassen und gegebenenfalls die kantonalen Steuerzahler über die regulären Vergütungsprozesse die Kosten der Exklusivitätsverlängerung. Auch die Generikaindustrie wird belastet, wenn sie ihr Nachahmerprodukt erst verzögert auf den Markt bringen kann. Keiner dieser Betroffenen war am ursprünglichen Verkauf des Gutscheins beteiligt.

Bestimmung des Werts des Gutscheins: Der Preis, zu dem der Gutschein verkauft werden kann, wird hauptsächlich von drei Faktoren bestimmt: (i) der Anzahl Monate, um die die Exklusivität verlängert wird, die von der ausstellenden Behörde unter Berücksichtigung der Produkteigenschaften festgelegt wird, (ii) das erweiterte Umsatz- und Rentabilitätspotenzial des Arzneimittels, für dessen Exklusivitätsverlängerung der Käufer den Gutschein verwenden will, (iii) das Ausmass des Wettbewerbs auf der Käuferseite.

5.3 Hochpreismodell

Funktionsweise des Modells: Das Hochpreismodell generiert Umsatz nach dem klassischen «Preis x Menge»-Mechanismus. Der von uns gewählte Begriff des Hochpreismodells weist auf die Möglichkeit hin, dass höhere Umsätze auch durch höhere Preise erzielt werden könnten. Das Standardverfahren bestimmt den Preis eines neuen Arzneimittels aus dem Durchschnitt der Preise desselben Produkts in einer Gruppe anderer Länder sowie dem Durchschnitt der Preise vergleichbarer Arzneimittel in der Schweiz. Die Möglichkeit eines Aufschlags von bis zu 20% auf den durchschnittlichen Preis vergleichbarer Arzneimittel in der Schweiz wird sehr innovativen Antibiotika wohl kaum gerecht. Darüberhinausgehende Preise müssten mit dem besonderen Nutzen von innovativen Antibiotika begründet werden.

Innovative Antibiotika können nicht nur einen hohen medizinischen Nutzen für den betroffenen Patienten, sondern auch für die Gesellschaft und das Gesundheitssystem schaffen, der einen deutlich höheren Preis rechtfertigen sollte. Um den gesellschaftlichen Nutzen zu bewerten, schlagen Rothery *et al.* (2018) die Berücksichtigung von STEDI-Kriterien vor [32], die die Eigenschaften des Antibiotikums bezüglich dessen Anwendungsspektrums (**spectrum**), der Übertragung (**transmission**), der Prävention von Infektionen während Operationen und anderen medizinischen Massnahmen (**enablement**), zur Schaffung einer grösseren Vielfalt von Behandlungsoptionen (**diversity**) und zur Sicherstellung einer letzten Behandlungsmöglichkeit (**insurance**) innerhalb des Gesundheitswesens und der Gesellschaft berücksichtigen. Im Rahmen des englischen Pilotprojekts entwickelte das NICE verschiedene Methoden zur Bewertung der STEDI-Kriterien und sammelte damit erste Erfahrungen.

Umsetzung auf Reserveantibiotika: Höhere Packungspreise können heute schon für bestimmte hochpreisige Medikamente im Rahmen von Preismodellen zwischen den ZulassungsinhaberInnen und dem BAG vereinbart werden. Wir vermuten daher, dass dies auch für Reserveantibiotika möglich wäre, und dass somit die Anwendung des Hochpreismodells für Reserveantibiotika keiner oder nur minimaler Anpassungen der Rechtsgrundlage bedarf.

Finanzierung: Die betroffenen Patienten (mittels der obligatorischen Kostenbeteiligung) und ihre Krankenkassen zahlen die Kosten der Behandlung. Bei der hier vorgesehenen Behandlung im Spital übernehmen auch die kantonalen Steuerzahler einen Anteil der Kosten.

Swiss Diagnosis Related Groups (DRG) Ausnahme: Reserveantibiotika werden primär im Spitalbereich eingesetzt und im Rahmen von Fallpauschalen wie den Swiss DRG vergütet. Ein hoher Preis könnte ihren Einsatz in Situationen erschweren, wo die Fallpauschale auch preisgünstigere Antibiotika mit ähnlicher Wirksamkeit umfasst. Um den Einsatz hochpreisiger innovativer Antibiotika dort zu fördern, wo sie den besten Behandlungserfolg versprechen, sollte ihre Vergütung im Rahmen eines sogenannten *Zusatzentgelts* (DRG-Carve-out) in Betracht gezogen werden.

5.4 Prävalenzmodell

Funktionsweise des Modells: Das Prävalenzmodell wurde als Antwort auf die von Ständerat Dittli eingereichte Motion 19.3703 («Neugestaltung der Zulassungs- und Preisregeln») entwickelt und wird gegenwärtig überprüft. Das Modell zielt darauf ab, den Preis pro Packung eines innovativen Arzneimittels so festzulegen, dass der Hersteller auch bei anfänglich geringen Patientenzahlen angemessene Umsätze erzielen kann. Erste Tests des Modells wurden mit Arzneimitteln durchgeführt, die die Marktzulassung im fast-track Verfahren erhalten hatten. Die Höhe des Preises wird wesentlich durch die erwartete Patientenprävalenz bestimmt. Das übliche Preisfestsetzungsverfahren wird nicht angewandt. Wenn die tatsächliche Patientenprävalenz die anfängliche Schätzung übersteigt, wird der Packungspreis nach unten angepasst, um die Belastung des Gesundheitsbudgets einzuschränken.

Anwendbarkeit für Reserveantibiotika: Das Prävalenzmodell wurde nicht mit Blick auf Antibiotika entwickelt. Innovative Reserveantibiotika, die typischerweise für den Einsatz in Fällen vorgesehen sind, in denen sich alle anderen Behandlungsmöglichkeiten als unwirksam erwiesen haben, könnten jedoch von einem solchen Modell profitieren. Da diese Fälle in der Schweiz noch relativ selten sind, könnten Reserveantibiotika Packungspreise im 5- bis 6-stelligen CHF-Bereich erzielen.

Umsetzung: Laut den Erwartungen von Personen, die an der Gestaltung des Prävalenzmodells beteiligt sind, dürfte dieses ohne grössere Anpassungen der Rechtsgrundlagen umsetzbar sein.

Finanzierung: Die betroffenen Patienten (mittels der obligatorischen Kostenbeteiligung) und ihre Krankenkassen zahlen die Kosten der Behandlung. Bei der hier vorgesehenen Behandlung im Spital übernehmen auch die kantonalen Steuerzahler einen Anteil der Kosten.

DRG-Ausnahme: Wie beim Hochpreismodell und aus denselben Gründen sollte auch beim Prävalenzmodell eine Vergütung im Rahmen eines sogenannten *Zusatzentgelts* (DRG-Carve-out) in Betracht gezogen werden.

Stewardship: Analog zum Hochpreismodell generiert das Prävalenzmodell Umsätze nach dem klassischen «Preis x Menge»-Mechanismus und entkoppelt daher den Ertrag nicht von der Produktmenge. Es sieht jedoch einen Mechanismus vor, wonach der Packungspreis bei steigender Prävalenz der behandelten Patienten sinken soll. Das kann als Stewardship-Massnahme verstanden werden, die einen medizinisch ungerechtfertigten übermässigen Einsatz des fraglichen Antibiotikums weniger attraktiv macht.

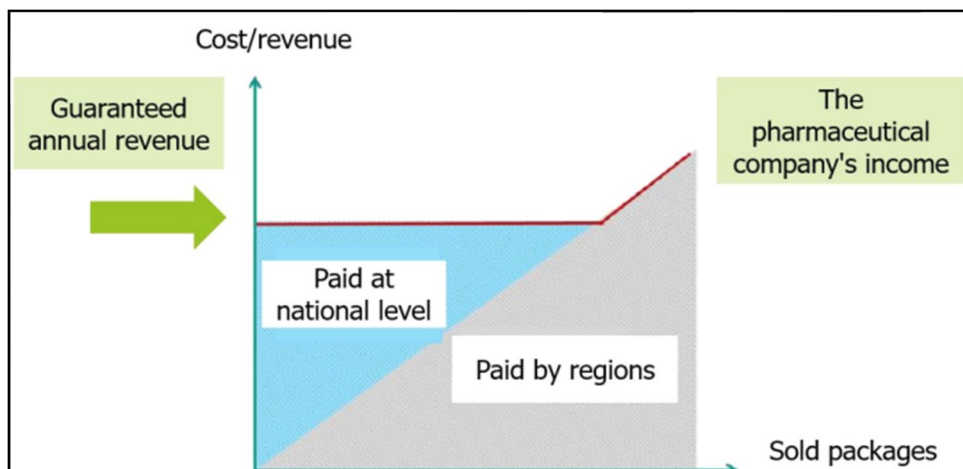
5.5 Erkenntnisse aus den Pilotprojekten in Schweden und England

Kontaktpersonen in Schweden und England aus dem privaten und öffentlichen Sektor bekundeten ihre Bereitschaft zu einer Diskussion über die Einführung eines Pull-Anreizsystems für Antibiotika in der Schweiz. Sie sind bereit, ihre Erkenntnisse und Erfahrungen an interessierte Personen in der Schweiz weiterzugeben.

5.5.1 Frühere Verfügbarkeit ausgewählter Antibiotika in Schweden

Die schwedische Regierung ein Pilotprogramm durch mit dem Ziel, die frühere Verfügbarkeit bestimmter Antibiotika, die bereits eine auch für Schweden gültige Zulassung hatten, auf dem schwedischen Markt sicherzustellen und gleichzeitig die Effizienz und Wirksamkeit eines alternativen Vergütungssystems zu evaluieren. Das Programm lief von Mitte 2020 bis Ende 2022. Es sah garantierte *jährliche Mindesteinnahmen* pro Produkt in der Höhe von SEK 4 Millionen (ca. CHF 320 000) vor. Diese Einnahmen setzten sich aus zwei Komponenten zusammen: (i) den regulären Verkaufserlösen, die nach dem «Preis x Menge»-Mechanismus erzielt werden, unter Anwendung der nach den üblichen schwedischen Preisfestsetzungsmethoden ermittelten Preise, und (ii) Zuzahlungen durch eine nationale Behörde, um etwaige Differenzen zwischen den erzielten Verkaufserlösen und der Höhe der garantierten Mindesteinnahmen zu decken (siehe die Infografik in **Abbildung 2**).

Abbildung 2: Vergütungskonzept des schwedischen Pilotprojekts



Ein teilweise entkoppeltes Subskriptionsmodell mit dem Ziel, früher Zugang zu ausgewählten Antibiotika zu erhalten [33].

Als Anreiz für Verkäufe über die Mindesteinnahmen hinaus im Falle einer höheren klinisch begründeten Nachfrage wurde eine fixe jährliche Logistikgebühr zur Deckung der Lagerhaltungskosten vorgesehen. Das schwedische Pilotprojekt stellt somit ein Anreizmodell dar, dessen Ertrag teilweise vom Produktvolumen entkoppelt ist.

Alle Antibiotika, die die folgenden medizinischen und logistischen Voraussetzungen erfüllten, wurden zur Teilnahme an dem Pilotprogramm zugelassen:

- nachgewiesene Aktivität gegen Carbapenem-resistente Erreger⁵
- Aufrechterhaltung eines bestimmten Lagerbestands im Land und Lieferung an Spitäler innerhalb von 24 Stunden

Zu den im Pilotversuch eingeschlossenen Produkten gehörten sowohl neue Antibiotika als auch ein Generikum: Ceftolozan-Tazobactam (Zerbaxa) und Imipenem-Cilastatin-Relebactam (Recarbrio) von MSD, Cefiderocol (Fetroja) von Shionogi sowie Meropenem-Vaborbactam (Vaborem) und Fosfomycin (Fosfomycin) der lokalen Distributoren Pharmaprim und Unimedica Pharma.

5.5.2 NICE-NHS England Subskriptions-Pilotprojekt für Innovation

Das noch laufende Pilotprojekt des NHS in England zielt darauf ab, den Wert von Antibiotika für den NHS nach Massgabe ihres Nutzens für die Gesundheit der Bevölkerung, und nicht entsprechend der Menge der verkauften Produkte, zu vergüten. Das Mitte 2022 gestartete Programm wird vom NICE unterstützt, das als erste Health Technology Assessment Agentur der Welt eine Quantifizierung des Wertes von Antibiotika für die Gesundheit der Bevölkerung (und nicht nur für einzelne Patienten) vorgenommen hatte [34]. Das Pilotprojekt soll zwischen 3 und maximal 10 Jahre dauern.

Die Teilnahmekriterien für erfolgreiche Bewerber umfassten

- nachgewiesene Wirksamkeit des Antibiotikums gegen von der WHO definierte prioritäre Erreger
- Nachweis früherer Verpflichtungen zur Sicherstellung der Verfügbarkeit von Antibiotika und der Einhaltung von Stewardship sowie hoher Herstellungs- und Umweltstandards

Die *fixe jährliche Pauschalvergütung* pro Produkt im Rahmen des englischen Modells ist im Vergleich zu den garantierten jährlichen Mindesteinnahmen pro Produkt im schwedischen Modell deutlich höher und

⁵ im Besonderen: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*

beträgt GBP 10 Millionen jährlich (etwa CHF 11,1 Millionen). Der jüngste Vorschlag von NHS und NICE sieht ein gestuftes System mit jährlichen garantierten Pauschalen von GBP 5–20 Millionen pro Produkt vor (siehe Abschnitt 5.1). Das deutet darauf hin, dass die bisherige Pauschale von GBP 10 Millionen einen wichtigen ersten Schritt zu einer angemessenen Vergütungshöhe darstellt.

Bei den beiden in das Pilotprojekt einbezogenen Produkten handelt es sich um Ceftazidim-Avibactam (Zavicefta) von Pfizer, das vor dem Start des Pilotversuchs bereits seit mehreren Jahren im Vereinigten Königreich auf dem Markt war und für das schon Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit ausserhalb klinischer Studien vorlagen, sowie um das neu eingeführte Cefiderocol (Fetroja) von Shionogi, für das zu Beginn des Pilotprojekts für das Vereinigte Königreich noch keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit ausserhalb klinischer Studien vorlagen.

Kauf- und Verkaufstransaktionen dieser Produkte erfolgen zu einem vertraulichen «nominal price», der so festgelegt wird, dass er die Verwendung des Produkts im Einklang mit Stewardship-Anforderungen steuert, d.h. nicht zu niedrig ist im Vergleich zu den Preisen vergleichbarer Antibiotika, aber auch nicht zu hoch. Ein solcher Preis soll den effektiven Einsatz des Antibiotikums in den Situationen fördern, in denen es klinisch indiziert ist. Umsätze zum «nominal price» müssen zurückerstattet werden. Das englische Pilotprojekt stellt somit ein Anreizmodell dar, dessen jährliche Erträge vollständig vom Produktvolumen entkoppelt sind.

5.5.3 Schlussfolgerungen aus den beiden internationalen Pilotprojekten

Lokaler und internationaler Erfolg: Sowohl das schwedische als auch das englische Pilotprojekt haben sich als erfolgreich erwiesen, und zwar nicht nur in Bezug auf die Erreichung ihrer erklärten Ziele innerhalb der lokalen Gesundheitssysteme, sondern auch als Vorbild für ähnliche Initiativen weltweit, einschliesslich der Schweiz [33], [34].

Das **schwedische Pilotprojekt** ermöglichte den Patienten Zugang zu den vier neu zugelassenen Antibiotika, und zwar früher als in vergleichbaren europäischen Ländern. Bei zwei der fünf Arzneimittel war die Nachfrage jedoch sehr gering. Anlässlich der Auswertung des Pilotprojekts wurde daher die Frage gestellt, ob deren Aufnahme in das Programm gerechtfertigt war. Die Prüfer räumten jedoch ein, dass die dank dem Projekt verbreiterte Produktpalette in Schweden durchaus einen Nutzen zeigte: Dank einer gewissen Redundanz der verfügbaren Behandlungsoptionen konnte die Behandlung der betroffenen Patientengruppen während einer längeren Versorgungsstörung des ursprünglich vorgesehenen Antibiotikums ohne Unterbruch sichergestellt werden. In ihrem Abschlussbericht zum Pilotprojekt bestätigte die schwedische Gesundheitsbehörde, dass das Modell nicht das Ziel verfolgte, einen Anreiz für die Entwicklung neuer innovativer Antibiotika zu setzen. Dazu wäre der im Pilotversuch garantierte Mindestertrag pro Produkt und Jahr nicht ausreichend gewesen, wie ein Vergleich mit den fixen garantierten Jahreseinnahmen im englischen Pilotversuch nahelegt [33].

Der englische Pilotversuch wurde kurz nach seinem Start im Rahmen eines Konsultationsverfahrens einer kritischen Prüfung unterzogen. Die Rückmeldungen der teilnehmenden Unternehmen und weiterer Gutachter waren positiv und lieferten fundierte Vorschläge, wie das Vergütungsmodell noch effizienter und attraktiver gestaltet werden kann.

Offene Zusammenarbeit und Vertragsanpassung: Die teilnehmenden Hersteller schätzten die offene Zusammenarbeit mit den Behörden beider Länder während der Planung und Durchführung der Pilotprojekte. Dieser kooperative Ansatz ermöglichte eine zeitnahe Lösung von Problemen und Anpassung der Verträge, wovon sowohl die Gesundheitsbehörden als auch die Hersteller profitierten.

- Im schwedischen Pilotprojekt setzte sich einer der Hersteller erfolgreich für eine Senkung des geforderten Mindestlagerbestands im Land ein.
- Die Rückmeldungen aus der Konsultation in England veranlassten das NICE und den NHS, die Methode zur Bestimmung der Höhe der jährlichen garantierten Pauschalvergütung zu überprüfen und zu vereinfachen (siehe Abschnitt 5.1) [35].

Verteilung der Risiken: Bei beiden Pilotprojekten wurde moniert, dass die einseitige Allokation des finanziellen Risikos im Zusammenhang mit der geforderten Versorgungssicherung auf den Hersteller überdacht werden sollte. Eine genauere Schätzung der geforderten Mindestlagerbestände und eine Aufteilung der Kosten des Risikos aus Nachfrageschwankungen auf die Behörde und den Hersteller wurden angeregt, um die Anreizwirkung der Programme nachhaltig sicherzustellen.

Anspruchsberechtigung: Auch im englischen Pilotversuch war nebst einem ganz neu registrierten auch ein bereits auf dem Markt befindliches, patentgeschütztes Produkt zur Teilnahme berechtigt. Rückmeldungen von Industrievertretern zu beiden Pilotprogrammen liessen den Wunsch erkennen, die Aufnahmekriterien zu erweitern, so dass auch andere Antibiotika als solche, die gegen von der WHO als «kritisch» priorisierte Krankheitserreger wirken, sowie Arzneimittel gegen andere Mikroben wie z.B. Antimykotika für eine Vergütung im Rahmen eines Subskriptionsmodells in Frage kommen sollten.

Höhe der garantierten Vergütung: Bei beiden Pilotprojekten wurden je einheitliche Mindest- oder Höchstvergütungen pro Produkt und Jahr festgesetzt, was hauptsächlich auf administrative Beschränkungen vor Beginn der Pilotprojekte zurückzuführen war. Rückmeldungen aus der Industrie zeigten eine Präferenz für eine flexible Höhe der Vergütung, die den Grad der Einhaltung vorgegebener Kriterien widerspiegelt. Der Kriterienkatalog, den NICE und NHS aufgrund der Rückmeldungen aus dem Konsultationsverfahren zur Ermittlung des Werts eines neuen Antibiotikums für das englische Gesundheitssystem erstellte, trägt dieser Anregung Rechnung. Das Ausmass, in dem das fragliche Antibiotikum die Kriterien erfüllt, bestimmt dessen jährliche garantierte Vergütungshöhe in einem vierstufigen Vergütungssystem, das eine Bandbreite von GBP 5–20 Millionen umfasst (siehe Abschnitt 5.1).

Lehren für die Schweiz: Sollte sich die Schweiz für die Einführung eines Subskriptionsmodells entscheiden, könnte sie von den Erfahrungen aus den Pilotprojekten in England und Schweden sowie weiterer Länder wie Kanada oder Australien profitieren. Dazu gehören zunächst Informationen zu Methoden der Festlegung der Kriterien, die ein Produkt erfüllen muss, um für eine Vergütung unter dem Subskriptionsmodell in Frage zu kommen («eligibility» Kriterien) und Vorschläge zur Bestimmung der garantierten Vergütungshöhe. Das vom NHS und NICE entwickelte gestaffelte Vergütungssystem könnte als Anregung für ein Schweizer Vergütungsmodell dienen. Weiter werden bereits erarbeitete und angewandte Vertragsvorlagen nützliche Hinweise geben können für die Ausgestaltung der Vereinbarungen zwischen dem Bund und den Herstellern. Auch ein Erfahrungsaustausch zu den Prozessen, mit denen die Einhaltung der Vertragsvereinbarungen und die Zielerreichung überwacht werden, kann hilfreich sein. Diese internationalen Erfahrungen können als wertvolle Präzedenzfälle dienen und Hinweise für eine pragmatische Umsetzung liefern.

6 Evaluation von Pull-Anreizsystemen für die Umsetzung in der Schweiz

Um für ein Pull-Anreizsystem in der Schweiz die notwendige Unterstützung zu erreichen, muss es durch seine Ausgestaltung zeigen, dass es den gewünschten Effekt erzielen kann, nämlich dass neue Antibiotika vermehrt in der Schweiz registriert und auf den Schweizer Markt gebracht werden. Wir haben die in Kapitel 5 vorgestellten Modelle anhand eines Kriterienkatalogs bewertet (siehe **Tabelle 1**).

6.1 Subskriptionsmodell

Die Pilotprojekte in Schweden und England zeigen, dass das Subskriptionsmodell flexibel auf unterschiedliche Zielsetzungen ausgerichtet werden kann und sich daher auch für die Schweiz eignen könnte.

Das BAG ist dafür zuständig, den Zugang der Schweizer Bevölkerung zu innovativen Arzneimitteln, darunter auch Reserveantibiotika, zu sichern. Hier kann ein an die Ausgestaltung des englischen Modells angelehntes Subskriptionsmodell Erträge erzielen lassen, die es den Herstellern ermöglichen, die Forschungs- und Entwicklungs- sowie die Kosten aus regulatorischen Verpflichtungen nach dem Inverkehrbringen zu amortisieren und einen angemessenen Gewinn zu erwirtschaften. Dies könnte die Pharmaunternehmen motivieren, die Schweiz in ihre weltweiten Markteinführungspläne einzubeziehen bzw. sie in diesen Plänen höher zu priorisieren und eine Zulassung in der Schweiz zu beantragen.

Das Bundesamt für wirtschaftliche Landesversorgung (BWL) ist für die Sicherstellung der Versorgung mit den in der Schweiz bereits zugelassenen und eingeführten essenziellen Antibiotika zuständig. In diesem Zusammenhang könnte ein Subskriptionsmodell nach schwedischem Vorbild wirksam verhindern, dass Hersteller wegen ungenügender Erträge bestimmte Antibiotika vom Schweizer Markt zurückziehen.

Die innovationsorientierten und die versorgungssichernden Varianten des Subskriptionsmodells können gleichzeitig für verschiedene Antibiotika umgesetzt werden.

Das Subskriptionsmodell ermöglicht verschiedene Grade der Entkoppelung der Einnahmen vom Produktvolumen. Es kann auch eine Mindestmengengarantie mit einem festen Preis pro Packung vorsehen, wo der «Preis x Menge»-Mechanismus bis zu einem gewissen Grad weiter angewendet wird (Kapazitätsverträge). Damit könnte eine ähnliche Wirkung erzielt werden, wie sie eine jährliche garantierte Mindestvergütung entfaltet, die teilweise vom Produktvolumen entkoppelt ist.

Das Subskriptionsmodell ist bezüglich der Wahl seiner Finanzierungsquellen und -modalitäten flexibel. Artikel 73 EpG könnte eine gesetzliche Grundlage sein, die eine Finanzierung durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung ermöglicht. Während einer Pilotphase können vielleicht alternative Finanzierungsquellen in Frage kommen.

6.2 Transferable Exclusivity Extension Voucher

Das TEEV-Modell wurde dafür konzipiert, die Entwicklung neuer Antibiotika zu fördern. Uns ist kein Land bekannt, wo ein solches Modell schon eingeführt worden wäre oder in einem Pilotprojekt getestet würde. Es scheint daher für das TEEV-Modell bisher keine Erfahrungen aus der Praxis zu geben. Das Potenzial des Modells, Anreize für die Entwicklung von Antibiotika zu schaffen, hängt von seiner Ausgestaltung ab, z.B. von den Teilnahmebedingungen («eligibility» Kriterien), den Besonderheiten der Verlängerung des Patent- bzw. des Unterlagenschutzes, von der Länge dieser Verlängerungen und eventuell vorgesehenen Möglichkeiten, mehrere Gutscheine kumuliert auf ein Antibiotikum anzuwenden.

Die Umsetzung des TEEV-Modells erfordert nur eine minimale Beteiligung der Behörden. Deren Rolle kann bereits mit der Verleihung des Gutscheins an das entsprechend qualifizierte und in der Schweiz zugelassene Antibiotikum enden.

Je nachdem, ob die Verlängerung den Patent- oder den Unterlagenschutz oder beide Schutzmechanismen betrifft, kann die Schweiz diese Entscheidungen mehr oder weniger unabhängig treffen, was die Umsetzungsdauer wesentlich beeinflusst.

Sobald das Gutscheinsystem eingerichtet ist, wird es von privaten Akteuren aus der Industrie betrieben. Die Inhaberin des Gutscheins entscheidet darüber, welches Arzneimittel in ihrem Portfolio in den Genuss der Exklusivitätsverlängerung kommen soll. Wird der Gutschein verkauft, vereinbaren die privaten Verkäufer und Käufer den Preis. Beide Entscheidungen haben erhebliche Auswirkungen auf Akteure, die nicht an diesen Entscheidungen und Transaktionen beteiligt waren: Die Patienten, die das Arzneimittel, für das der Gutschein gilt, benötigen, ihre Krankenkassen und gegebenenfalls die kantonalen Steuerzahler, die während der verlängerten Exklusivitätsfrist den höheren Monopolpreis zahlen müssen. Die Hersteller von Generika erleiden Verluste, da sie erst verzögert mit dem Originalpräparat des Käufers konkurrieren können.

Um ein gewisses Mass an Kontrolle aufrechtzuerhalten, können die Behörden von der Zulassungsinhaberin des Antibiotikums verlangen, Einzelheiten wie den Zeitpunkt des Verkaufs, die Identität des Käufers und den Verkaufspreis zu melden. Um eine gewährte Verlängerung des Patentschutzes umsetzen zu können, ist ein Antrag gemäss dem Patentgesetz und die offizielle Registrierung des begünstigten Produkts sowie der Dauer der Verlängerung erforderlich. Zudem müsste eine Art Meldesystem zwischen dem IGE und dem BAG geschaffen werden, damit das IGE die Echtheit und Gültigkeit der Gutscheine überprüfen kann.

Allerdings erschwert oder verunmöglicht das frühe Ausscheiden der Behörden nach der Verleihung des Gutscheins die Durchsetzung der Verfügbarkeit des belohnten Antibiotikums auf dem Schweizer Markt und dessen sachgemässen Einsatzes.

Um diese Unzulänglichkeit des TEEV-Modells zu beheben, schlagen wir eine gestaffelte Auszahlung des Gutscheinerlöses an die Zulassungsinhaberin des Antibiotikums vor, die durch eine Maklerrolle der zuständigen Behörde im Rahmen einer öffentlich-privaten Partnerschaft («public-private-partnership») bewerkstelligt werden könnte [36]. Bei einem solchen angepassten Modell erhält die Behörde eine gewisse Kontrolle zurück, indem die gestaffelten Zahlungen aus dem Verkaufserlös des Gutscheins an die Zulassungsinhaberin des Antibiotikums von deren Einhaltung der Verfügbarkeits- und Stewardship-Anforderungen abhängig gemacht werden.

6.3 Hochpreismodell

Ein Ansatz, der einen hohen Preis für Antibiotika durch Verweis auf ihren zusätzlichen Wert für das öffentliche Gesundheitswesen und das gesellschaftliche Wohlergehen aufzeigt, der über den Wert in der Behandlung eines einzelnen Patienten hinausgeht (siehe die STEDI-Wertquellen in Abschnitt 5.3), würde einen Wandel im Schweizer Vergütungssystem für Arzneimittel hin zu einer wertorientierten Preisbestimmung darstellen. Dies würde an sich schon eine Umsetzungshürde darstellen, die durch die Herausforderung der Quantifizierung dieser neuen Wertekategorien noch erhöht würde.

Eine weitere Herausforderung besteht darin, die Datenanforderungen des regulären Vergütungsverfahrens zu erfüllen, die für innovative Produkte generell und somit auch für innovative Antibiotika nicht von Anfang an erfüllbar sind. Das bestehende Verfahren kann nicht garantieren, dass es für innovative Arzneimittel kurzfristig vollständig umgesetzt werden kann. Der anfängliche Mangel innovativer Arzneimittel (hier: Antibiotika) an Daten, die für die Preisfestsetzung und den Vergütungsentscheid erforderlich sind, muss während einer Übergangszeit, die bis zu drei Jahre oder länger dauern kann, aufgearbeitet werden. Während dieser Zeit kann das Arzneimittel unter besonderen Bedingungen eingesetzt und vergütet werden, allerdings nur nach vorheriger Genehmigung durch die Krankenkasse des Patienten. Dieses Verfahren erfordert Zeit, zusätzlichen Verwaltungsaufwand für die Leistungserbringer und die Krankenkassen sowie eine regelmässige Berichterstattung über die gezahlten Kaufpreise. Dadurch besteht das Risiko, dass Antibiotika dann, wenn sie als letztes Mittel gegen multiresistente Infektionen eingesetzt werden sollen, nicht rechtzeitig zur Verfügung stehen.

Auch wenn das Hochpreismodell die Verfügbarkeit des Antibiotikums auf dem Schweizer Markt fördert, gilt es drei Vorbehalte zu beachten: (i) Bislang hat es das Standardpreisverfahren in der Schweiz den Herstellern nicht ermöglicht, ausreichend attraktive Preise für Antibiotika zu erzielen. Solange diese Verfahren keinen Raum für eine Bewertung auch des gesellschaftlichen Nutzens dieser Arzneimittel bieten, bestehen geringe Aussichten, dass sich das ändert. (ii) Darüber hinaus besteht Ungewissheit über das erreichbare Umsatzvolumen, wenn zweitbeste günstigere Behandlungsalternativen verfügbar sind. (iii) Schliesslich würde trotz der Mitfinanzierung durch die kantonalen Steuerzahler die finanzielle Hauptlast nur von wenigen Patienten und ihren Krankenkassen geleistet.

6.4 Prävalenzmodell

Das Prävalenzmodell wird aufgrund einer von Bundesrat und Parlament unterstützten Motion entwickelt. Das Modell soll einen frühzeitigen Zugang zu innovativen Arzneimitteln für Patienten in der Schweiz fördern und gleichzeitig eine potenziell übermässige Belastung des Gesundheitsbudgets verhindern. Obwohl eine garantierte jährliche Vergütung nicht explizit vereinbart wird, soll der Preis pro Packung so festgelegt werden, dass der Hersteller von Anfang an auch für Arzneimittel, die nur von kleinen Patientengruppen benötigt werden, angemessene Einnahmen erzielen kann. Damit dieses Ziel für innovative Antibiotika erreicht werden kann, müssten die Einnahmen, die durch den klassischen «Preis x Menge»-Mechanismus im Rahmen des Prävalenzmodells erzielt werden, ähnlich hoch sein wie die garantierte Vergütungshöhe unter einem innovationsorientierten Subskriptionsmodell.

Spezifikation und Validierung des Prävalenzmodells waren zum Zeitpunkt der Erstellung dieses White Paper noch nicht abgeschlossen. Im Gegensatz zum Hochpreismodell, das keinen inhärenten Anreiz für Stewardship aufweist, kann die vorgesehene Senkung des Packungspreises bei steigender Patientenzahl unter dem Prävalenzmodell den angemessenen Einsatz des Antibiotikums fördern.

In Anbetracht der Zeit, die für die Einführung eines Subskriptionsmodells für Antibiotika erforderlich sein könnte, wäre der vorläufige Einsatz des Prävalenzmodells während einer Übergangszeit womöglich geeignet, Hersteller innovativer Antibiotika angemessene Einnahmen erzielen zu lassen, während das besser auf die Besonderheiten von Antibiotika eingehende Subskriptionsmodell entwickelt und eingeführt wird.

6.5 Zusammenfassung

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Diskussion und unsere Schlussfolgerungen.

Tabelle 1: Bewertung von Pull-Anreizsystemen für die Umsetzung in der Schweiz

Beurteilungskriterien	Subskriptionsmodell	TEEV	Hochpreismodell	Prävalenzmodell
Wirksamkeit				
Wird die Gesellschaft die Antibiotika bekommen, die sie braucht?	HOCH	HOCH	MITTEL	MITTEL-HOCH
Stewardship	JA	NEIN*	NEIN	SCHWACH
Verfügbarkeit	JA	NEIN*	JA	JA
Erfolgreiche Praxisbeispiele	JA	NEIN	NEIN	NEIN
Umsetzungsdauer				
Ausmass der erforderlichen Gesetzesänderungen	MITTEL	MITTEL-HOCH	GERING	GERING
Umsetzungsaufwand	MITTEL-HOCH	HOCH	NIEDRIG	MITTEL
Gesellschaftliche Akzeptanz				
Akzeptanz des vorgesehenen Kostenträgers	ABHÄNGIG VOM KOSTEN-TRÄGER	?	JA	JA
Kostenträger = Leistungsempfänger?	JA	NEIN	TEILWEISE	TEILWEISE
Transparenz	JA	NEIN	BESCHRÄNKT	BESCHRÄNKT
Vergütungshöhe bestimmt durch die Produkteigenschaften	JA	SCHWIERIG	MITTEL	MITTEL

* Dieser Nachteil kann, wie in Abschnitt 6.2 vorgeschlagen, gemildert werden.

7 Unsere Empfehlungen für die Schweiz

Aufgrund unserer Bewertung der vier Pull-Anreizmodelle legen wir unsere Empfehlung wie folgt vor:

Subskriptionsmodell: Auf der Grundlage unserer systematischen und umfassenden Analyse und der Rückmeldungen von Vertretern verschiedener Interessengruppen empfehlen wir der Schweiz die Einführung eines Subskriptionsmodells. Die flexible Ausgestaltung dieses Modells kann so angepasst werden, dass unterschiedliche Ziele für verschiedene Antibiotika gleichzeitig angestrebt werden können: Es kann die Hersteller motivieren, eine Zulassung für ihre innovativen Antibiotika zu beantragen und sie auf dem kleinen Schweizer Markt verfügbar zu machen. Es kann aber auch so ausgestaltet werden, dass es eine verlässliche Versorgung mit älteren Antibiotika der ersten und zweiten Wahl sicherstellt, indem es zum Beispiel verhindert, dass die Hersteller solche Produkte vom Schweizer Markt zurückziehen. Mit einer jährlichen garantierten Vergütung, die von der Verkaufsmenge der Produkte entkoppelt ist, fördert das Modell den angemessenen Einsatz von Antibiotika und trägt so dazu bei, die Entwicklung von Antibiotikaresistenz zu verlangsamen. Im Hinblick auf die Ausgestaltung und Umsetzung dieses Modells in der Schweiz können wir auf Erkenntnisse aus den Pilotprojekten in England und Schweden und aus dem Erfahrungsaustausch mit internationalen Teams, die in ihren Ländern ähnliche Initiativen verfolgen, zurückgreifen.

TEEV-Modell: Dieses Modell hat das Potenzial, bei entsprechender Ausgestaltung attraktive Belohnungssummen für neu zugelassene innovative Antibiotika zu generieren. Es weist aber erhebliche Schwächen in Bezug auf Transparenz und Gleichbehandlung von Patienten und ihren Krankenversicherern auf. Das frühe Ausscheiden der Behörden aus dem Umsetzungsprozess erschwert oder verunmöglicht die Durchsetzung der Verfügbarkeit des belohnten Antibiotikums auf dem Schweizer Markt und dessen sachgemässen Einsatz. Um diesen Mangel zu beheben, schlagen wir vor, dass sich der Bund als Makler unter einer public-private-partnership in die Vertragsbeziehung zwischen dem Verkäufer und der Käuferin des Gutscheins einschaltet. So kann er dafür sorgen, dass der Erlös aus dem Verkauf des Gutscheins nicht einmalig, sondern in jährlichen Tranchen ausbezahlt wird. Die Zahlungen können so von der Erfüllung vereinbarter Anforderungen bezüglich der Verfügbarkeit des Antibiotikums auf dem Schweizer Markt und dessen angemessenen Einsatzes abhängig gemacht werden.

Prävalenz- und Hochpreismodelle: Von den beiden Modellen, die Einnahmen aus dem Verkauf der fraglichen Antibiotika über den klassischen «Preis x Menge»-Mechanismus generieren, sehen wir einen Vorteil des Prävalenzmodells gegenüber dem Hochpreismodell: Sein Preisbildungsmechanismus zielt darauf ab, den frühen Zugang von Patienten zu innovativen Arzneimitteln (hier: Antibiotika) zu fördern, die vorab festgesetzte Teilnahmekriterien erfüllen. Indem es vorsieht, dass der Packungspreis mit zunehmender Patientenprävalenz sinkt, kann es eine gewisse Stewardship-Wirkung ausüben. Die erwartete einfachere Umsetzung könnte dieses Modell zu einer praktikablen Übergangslösung machen, während die Vorbereitungen für die Einführung des bevorzugten Subskriptionsmodells laufen.

Vergütungsfähigkeit unter einem Pull-Modell: Wir gehen davon aus, dass nicht jedes in der Schweiz zugelassene Antibiotikum für eine Vergütung unter einem Pull-Anreizsystem in Frage kommt. Die nationalen Gesundheitsbehörden werden die Kriterien festlegen müssen, die ein Antibiotikum erfüllen muss, um für eine Vergütung unter dem Pull-Anreizsystem zu qualifizieren. Ausgehend von der Annahme, dass der Schwerpunkt auf Reserveantibiotika liegen wird, würde ein wichtiges Kriterium Wirksamkeit gegen prioritäre Erreger gemäss Definition der WHO fordern, insbesondere gegen solche, die auch eine besondere Bedrohung für die Schweiz darstellen. Dem medizinischen Bedarf in der Schweiz und weltweit sollte grosse Bedeutung zukommen, und nicht nur dem Kriterium der Neuartigkeit des Arzneimittels. Damit können auch Arzneimittel, die in anderen Ländern bereits auf dem Markt sind, einschliesslich patentgeschützter und patentfreier Arzneimittel sowie Generika, für eine Vergütung unter einem Subskriptionsmodell in der Schweiz in Frage kommen. Die Anwendung des gewählten Anreizsystems auf Arzneimittel gegen andere Mikroorganismen wie z.B. Pilze sollte als Option vorgesehen werden.

Bestimmung der Höhe der garantierten Vergütung unter einem Subskriptionsmodell: Die in der Schweiz und in anderen Ländern üblichen Vergütungsprozesse sind darauf ausgelegt, einen Stückpreis pro Arzneimittelpackung festzulegen. Damit sind sie nicht geeignet, die Höhe einer garantierten Vergütung unter einem Subskriptionsmodell zu bestimmen. Es wurden verschiedene Methoden vorgeschlagen, um diese Herausforderung zu bewältigen, unter anderem das von NHS und NICE in England entwickelte gestaffelte System, das jährliche garantierte Einnahmen in Höhe von GBP 5–20 Millionen je nach dem Prozentsatz der vordefinierten Kriterien vorsieht, die das zu vergütende Antibiotikum erfüllt.

Global erzielbare Erträge spielen bei Investitionsentscheidungen von Pharmaunternehmen in Forschung, Entwicklung und Markteinführungen eine grosse Rolle. Nach Schätzungen von Outterson *et al.* (2021) liegt ein angemessener globaler Ertrag für innovative Antibiotika im Bereich von USD 220–480 Millionen pro Produkt und Jahr [37]. Unter der Annahme, dass ein neues Antibiotikum in allen G7-Ländern, den übrigen EU-Mitgliedsstaaten und der Schweiz vermarktet wird und jedes Land einen Anteil am global erzielbaren Ertrag nach Massgabe des Verhältnisses seines Bruttoinlandsprodukts (BIP) zum BIP dieser Ländergruppe beisteuert, würde sich der «faire Anteil» der Schweiz auf ca. CHF 3,1–6,9 Millionen pro Antibiotikum und Jahr belaufen⁶. Diese Grössenordnung kann als Richtwert der Höhe der jährlichen garantierten Vergütung dienen, die Hersteller dazu motivieren würde, innovative Antibiotika auf den Schweizer Markt zu bringen. Eine deutlich niedrigere Grössenordnung könnte ausreichen, um die Versorgungssicherheit von Antibiotika zu verbessern, die sich bereits auf dem Schweizer Markt befinden. Damit könnten beispielsweise Marktrückzüge von essenziellen Antibiotika verhindert werden.

Nationale Umsetzung: Wir schlagen vor, das gewählte Pull-Modell auf nationaler Ebene umzusetzen, wobei der Bund Koordinations- und Aufsichtsfunktionen übernehme. Dies würde die Verantwortung des Bundes für die Versorgung der Bevölkerung mit den wichtigsten zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten geeigneten Arzneimitteln gemäss Artikel 44 EpG widerspiegeln.

Um die Basis für die Einführung eines Subskriptionsmodells zu legen, müssten mehrere kritische Strukturelemente definiert werden, darunter die folgenden:

1. Zulassungskriterien, die neue Antibiotika erfüllen müssen, um für eine Vergütung unter einem Subskriptionsmodell in Frage zu kommen
2. Methode zur Bestimmung der Höhe der jährlichen garantierten Vergütung, entweder um einen Anreiz zu schaffen für die Einführung neuer Antibiotika auf dem Schweizer Markt und/oder um die Verfügbarkeit von Antibiotika, die in der Schweiz schon zugelassen sind, aufrechtzuerhalten
3. Quellen und Mechanismen der Finanzierung der garantierten Jahresvergütung in beiden Varianten
4. Zuständigkeiten für die Verträge zwischen Bund und Zulassungsinhaberinnen, die Leistungsüberwachung und die Zahlungen im Rahmen des Subskriptionsmodells

⁶ Diese Schätzung beruht auf der Annahme, dass die Zulassungsinhaberinnen den Arzneimittelkandidaten vor Beginn der klinischen Phase II Studien erwirbt. Ferner wird angenommen, dass das Produkt in allen G7-Ländern, allen EU-Mitgliedstaaten und der Schweiz eingeführt wird und diese Länder das Produkt entsprechend der relativen Grösse ihres BIP im Vergleich zum BIP aller G7-Länder, aller EU-Mitgliedstaaten und der Schweiz vergüten. Der Anteil des Schweizer BIP an diesem Gesamt-BIP beträgt aktuell 1,6%.

Sollte ein TEEV-Modell zum Einsatz kommen, müssten mehrere Entscheidungen zur Gestaltung des Systems getroffen werden, bevor der erste Gutschein ausgestellt werden kann, darunter die folgenden:

1. Bestimmung des durch den Gutschein verliehenen Rechts (Verlängerung des Patent- oder des Unterlagenschutzes oder beider Schutzrechte)
2. Dauer der Exklusivitätsverlängerung
3. Zeitdauer der Gültigkeit des Gutscheins
4. etwaige Begrenzung der Anzahl Gutscheine, die innerhalb eines bestimmten Zeitraums ausgestellt werden dürfen
5. Möglichkeit der Kumulation mehrerer Gutscheine eines Produkts
6. Umsetzungsprozesse, einschliesslich der Überprüfung der Echtheit und Gültigkeit der Gutscheine
7. Entscheid über eine mögliche Makler-Rolle des Bundes

Der Round Table Antibiotika Schweiz hofft, mit diesem White Paper einen Beitrag zur Gestaltung und Umsetzung eines Vergütungssystems in der Schweiz zu leisten, das den Besonderheiten von Antibiotika Rechnung trägt: Zur Sicherung der Grundversorgung mit älteren Antibiotika heute und für den Zugang zu neuen Antibiotika in der Zukunft.

Literaturverzeichnis

- [1] WHO and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), “Antimicrobial resistance surveillance in Europe,” 2023.
- [2] Eidgenössisches Departement des Innern and Bundesamt für Gesundheit, “Massnahmen des Bundes zur Stärkung der biomedizinischen Forschung und Technologie. Bericht 2022-2026,” Bern, Jun. 2022. [Online]. Available: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/Biomediznische%20Forschung&Technologie/schlussbericht-2022-2026.pdf.download.pdf/schlussbericht-2022-2026.pdf>
- [3] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), *National Estimates for Antibiotic Resistance*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, 2019. [Online]. Available: www.cdc.gov/DrugResistance/Biggest-Threats.html
- [4] C. J. Murray *et al.*, “Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis,” *The Lancet*, vol. 399, no. 10325, pp. 629–655, Feb. 2022, doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
- [5] H. Lucy, “Embracing a One Health Framework to Fight Antimicrobial Resistance,” *OECD Health Policy Studies*, Sep. 2023.
- [6] A. F. Widmer, “Emerging antibiotic resistance: Why we need new antibiotics!,” *Swiss Med Wkly*, vol. 152, no. 4546, p. 40032, Nov. 2022, doi: 10.57187/smw.2022.40032.
- [7] Bundesamt für wirtschaftliche Landesversorgung BWL, *Meldestelle für lebenswichtige Humanarzneimittel: Bericht 2021-2022*. Eidgenössisches Departement für Wirtschaft, Bildung und Forschung WBF, 2023. [Online]. Available: <https://www.bwl.admin.ch/dam/bwl/de/dokumente/themen/heilmittel/meldestelle/meldestelle-jahresbericht-2021-2022.pdf.download.pdf/Bericht%20Meldestelle%20Humanarzneimittel%202021-2022.pdf>
- [8] L. L. Silver, “Challenges of Antibacterial Discovery,” *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 24, no. 1, 2011, doi: 10.1128/cmr.00030-10.
- [9] B. Plackett, “Why big pharma has abandoned antibiotics,” *Nature*, no. 586, pp. 50–52, 2020, doi: 10.1038/d41586-020-02884-3.
- [10] N. P. Taylor, “Achaogen seeks near-term sale through bankruptcy process,” *FierceBiotech*, Apr. 16, 2019. Accessed: Apr. 15, 2021. [Online]. Available: <https://www.fiercebiotech.com/biotech/achaogen-seeks-near-term-sale-through-bankruptcy-process>
- [11] World Health Organization (WHO), “Antibacterial agents in (pre-)clinical development (infographic).” 2021. [Online]. Available: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-irc/2020-antibacterial-agents-in-clinical-and-preclinical-development.pdf>
- [12] K. Outterson, E. S. F. Orubu, J. Rex, C. Årdal, and M. H. Zaman, “Patient Access in 14 High-Income Countries to New Antibacterials Approved by the US Food and Drug Administration, European Medicines Agency, Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, or Health Canada, 2010–2020,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 74, no. 7, pp. 1183–1190, Apr. 2022, doi: 10.1093/cid/ciab612.
- [13] K. E. Blankart and S. Felder, “Do Medicine Shortages Reduce Access and Increase Pharmaceutical Expenditure? A Retrospective Analysis of Switzerland 2015-2020,” *Value in Health*, vol. 25, no. 7, pp. 1124–1132, Jul. 2022, doi: 10.1016/j.jval.2021.12.017.
- [14] Schweizerische Eidgenossenschaft, Eidgenössisches Departement für Wirtschaft, Bildung und Forschung, Wirtschaftliche Landesversorgung, “WL-Lagebeurteilung,” Schweiz, WBF, WL, 03.10.2023, Oct. 2023. [Online]. Available: <https://www.bwl.admin.ch/bwl/de/home/bereiche/versorgungslage.html>

- [15] A. Liu, “Novartis bolsters antibiotics manufacturing ties in Europe with €150M Austrian deal,” *FiercePharma*, Jul. 27, 2020. Accessed: Apr. 15, 2021. [Online]. Available: <https://www.fiercepharma.com/manufacturing/novartis-bolsters-antibiotics-manufacturing-tie-europe-eu150m-austrian-deal>
- [16] Bundesamt für Gesundheit, Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen, Bundesamt für Landwirtschaft, and Bundesamt für Umwelt, “Strategie Antibiotikaresistenzen (StAR): Antibiotikaresistenzen – ein Ziel, eine Strategie. Damit Antibiotika auch morgen noch wirken.,” Bern, Schweiz, Nov. 2016. [Online]. Available: <https://www.star.admin.ch/dam/star/de/dokumente/brosch%C3%BCre-strategie-antibiotikaresistenzen.pdf.download.pdf/brosch%C3%BCre-strategie-antibiotikaresistenzen.pdf>
- [17] WHO, “2021 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis,” World Health Organization, Geneva, 2021. [Online]. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354545/9789240047655-eng.pdf>
- [18] World Health Organization (WHO), “Model List of Essential Medicines,” Gene, 22nd List, 2021. [Online]. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345533/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02-eng.pdf?>
- [19] Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office, “Swiss Antibiotic Resistance Report 2022. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance,” Nov. 2022. [Online]. Available: https://www.anresis.ch/wp-content/uploads/2022/11/BAG_Antibiotikaresistenz_INH_2022_RZ_Web.pdf
- [20] A. Ramette *et al.*, “Temporal and regional incidence of carbapenemase-producing Enterobacterales, Switzerland, 2013 to 2018,” *Eurosurveillance*, vol. 26, no. 15, Apr. 2021, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.15.1900760.
- [21] T. Boluarte and U. Schulze, “The Case for a Subscription Model to Tackle Antimicrobial Resistance,” *Boston Consulting Group*, Feb. 2022.
- [22] B. A. Weisbrod, “The Health Care Quadrilemma: An Essay on Technological Change, Insurance, Quality of Care, and Cost Containment,” *Journal of Economic Literature*, vol. 29, no. 2, pp. 523–552, 1991.
- [23] M. J. Renwick, D. M. Brogan, and E. Mossialos, “A systematic review and critical assessment of incentive strategies for discovery and development of novel antibiotics,” *J Antibiot*, vol. 69, no. 2, pp. 73–88, Feb. 2016, doi: 10.1038/ja.2015.98.
- [24] C. Årdal *et al.*, “Antibiotic development — economic, regulatory and societal challenges,” *Nat Rev Microbiol*, vol. 18, no. 5, pp. 267–274, May 2020, doi: 10.1038/s41579-019-0293-3.
- [25] M. Perkins and D. Glover, “How the ‘NHS model’ to tackle antimicrobial resistance (AMR) can set a global standard,” NHS England. Accessed: Jan. 16, 2023. [Online]. Available: <https://www.england.nhs.uk/blog/how-the-nhs-model-to-tackle-antimicrobial-resistance-amr-can-set-a-global-standard/>
- [26] Bundesamt für Landwirtschaft BLW, *Agrarbericht 2022*. Bern, Schweiz: Eidgenössisches Departement für Wirtschaft, Bildung und Forschung WBF, 2022. [Online]. Available: https://www.agrarbericht.ch/download/pictures/f4/kljsquftpqdbqvl7gmlnpy2t0dk5b8/agrarbericht_2022_komplett_de_web.pdf
- [27] G. Humbel, “Die Strombranche,” *NZZ am Sonntag*, Apr. 30, 2023.
- [28] Drive AB, “Stimulating innovation, sustainable use and global access to antibiotics,” Drive AB, 2016. [Online]. Available: <http://drive-ab.eu/wp-content/uploads/2015/06/DriveAB-ConferenceReport-DIGITAL-2.pdf>
- [29] Global AMR R&D Hub and World Health Organization, “Incentivising the development of new antibacterial treatments,” Global AMR R&D Hub, Berlin and Geneva, 2023, 2023. [Online]. Available: https://globalamrhub.org/wp-content/uploads/2022/05/G7_ProgressReport_FINAL_16.05.2022.pdf

- [30] Directorate General for Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA) and European Health and Digital Executive Agency (HaDEA), “Study on bringing AMR medical countermeasures to the market,” Publications Office of the European Union, HADEA/2021/OP/0005, 2023. Accessed: May 28, 2023. [Online]. Available: <https://data.europa.eu/doi/10.2925/442912>
- [31] European Commission, “Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing rules governing the European Medicines Agency.” Apr. 26, 2023. [Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52023PC0193>
- [32] C. Rothery, B. Woods, L. H. M. Schmitt, K. P. Claxton, S. J. Palmer, and M. Sculpher, “Framework for value assessment of new antimicrobials: implications of alternative funding arrangements for NICE Appraisal,” Policy Research Unit in Economic Evaluation of Health and Care Interventions (EEPRU), Sheffield, Sep. 2018. [Online]. Available: https://orda.shf.ac.uk/articles/report/Framework_for_value_assessment_of_new_antimicrobials_implications_of_alternative_funding_arrangements_for_nice_appraisal/25219094/1/files/44544536.pdf
- [33] Swedish National Board of Health, “Tillgänglighet till vissa antibiotika - Slutrapport från en pilotstudie av en alternativ ersättningsmodell,” PHAS, Schlussbericht des schwedischen Pilotversuchs eines “Availability”-orientierten Subscriptionmodells, May 2023. [Online]. Available: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/t/tillganglighet-till-vissa-antibiotika-slutrapport-fran-en-pilotstudie-av-en-alternativ-ersattningsmodell/>
- [34] NICE and NHS England, “Lessons learnt from the UK project to test new models for evaluating and purchasing antimicrobials,” NICE and NHS, Report from external workshops, Aug. 2022. [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/Life-sciences/models-for-the-evaluation-and-purchase-of-antimicrobials/AMR-lessons-learnt.docx>
- [35] Crabb, Nick, “The evaluation and purchase of antimicrobials: update on the UK subscription model,” World Anti-Microbial Resistance Congress 2023, Philadelphia, USA, Sep. 2023.
- [36] C. M. Morel and S. E. Edwards, “Encouraging Sustainable Use of Antibiotics: A Commentary on the DRIVE-AB Recommended Innovation Incentives,” *J. Law. Med. Ethics*, vol. 46, no. S1, pp. 75–80, 2018, doi: 10.1177/1073110518782918.
- [37] K. Outtersson, “Estimating the Appropriate Size of Global Pull Incentives for Antibacterial Medicines,” *Health Affairs*, vol. 40, no. 11, pp. 1758–1765, Nov. 2021, doi: 10.1377/hlthaff.2021.00688.

Dieses White Paper wurde im Rahmen des Pull-Projekts, Modul A, erstellt. Es wurde auf Antrag des Round Table Antibiotika Schweiz durch die nachfolgend aufgeführten Zuwendungen unterstützt:

- einer Subvention des Bundesamtes für Gesundheit
- einer Zuwendung von MSD Merck Sharp & Dohme AG
- einem Förderbetrag der Däster Schild Stiftung
- Spenden und Sponsorings der Industrie für die Aktivitäten des Round Table Antibiotika Schweiz
- privaten Spenden
- Sachspenden und freiwilligen Arbeitsleistungen von Privatpersonen

Round Table Antibiotika Schweiz

Der Round Table Antibiotika Schweiz ist ein 2019 gegründeter, fachübergreifend zusammengesetzter, nicht gewinn-orientierter Schweizer Verein. Er engagiert sich für die Förderung der Entwicklung antimikrobieller Technologien und für die Sicherstellung der Verfügbarkeit von Antibiotika, um auch in Zukunft das Funktionieren der Gesundheitssysteme zu gewährleisten. Die Mitglieder des Vereins stammen insbesondere aus dem Gesundheitswesen, der Wissenschaft, Politik und der Industrie.

Der Round Table Antibiotika Schweiz fördert das öffentliche Bewusstsein für die zunehmende Resistenzbildung und die Notwendigkeit des Ergreifens von Gegenmassnahmen. Er unterstützt die politische Entscheidungsfindung und ermöglicht fachübergreifende Projekte. Dabei unterstützt er in zwei Schwerpunktbereichen:

- (i) Die Schaffung von finanziellen Anreizmodellen, die die Entwicklung und Inverkehrbringung neuer antimikrobieller Technologien fördern und
- (ii) Das Ergreifen von Massnahmen zur Sicherstellung der Versorgung mit neuen und bestehenden Antibiotika von Patienten in der Schweiz und weltweit.

Dafür engagiert sich der Verein in der Schweiz und ist in internationale Initiativen eingebunden.

Round Table Antibiotika Schweiz

Freiburgstr. 3

3010 Bern

Schweiz

www.roundtableantibiotics.ch