

FARMACIE

Gezocht, met spoed: nieuwe antibiotica

Hoe krijg je farmabedrijven zover commercieel onaantrekkelijke geneesmiddelen te ontwikkelen? Die vraag is urgent nu bestaande antibiotica hun werking verliezen. Nieuwe medicijnen tegen bacteriële infecties zijn duur om te ontwikkelen en brengen weinig op. ‘Tenzij de wereld snel in actie komt, zal antimicrobiële resistentie binnen een generatie rampzalige gevolgen hebben’, waarschuwt VN-agentschap IACG.

→ **PAGINA 10**



Dringend gezocht: nieuwe antibiotica

Nieuwe medicijnen tegen bacteriële infecties kosten veel geld om te ontwikkelen, maar brengen farmaceutische bedrijven bitter weinig op. En dus blijven ze uit. Hoe krijgen we toch die onmisbare geneesmiddelen?

Farmabedrijven krijgen het dikwijls zwaar te verduren. Zo klaagde Zorginstituut Nederland vorig jaar dat ze onverantwoord hoge prijzen vragen voor hun medicijnen. Het sprak daarbij zelfs van 'chantage'. In de Verenigde Staten krijgt Purdue Pharma het verwijt dat het met de pijnstiller OxyContin doelbewust een verslavingsepidemie heeft gecreëerd.

Hoewel er ongetwijfeld uitwassen zijn, bestaan er ook voorbeelden waar de industrie veel beter uit naar voren komt. Een daarvan heeft te maken met onchocerciasis, de meest voorkomende soort blindheid als gevolg van infecties. De ziekte komt vooral voor in gebieden ten zuiden van de Sahara.

In 1987, twaalf jaar nadat ivermectine was ontdekt, besloot farmabedrijf MSD het antiparasitaire geneesmiddel zoveel en zolang als nodig weg te geven aan landen om de ziekte onder controle te krijgen. Het programma bereikt jaarlijks 300 miljoen mensen. Sinds 1987 hebben er al meer dan 2,7 miljard behandelingen plaatsgevonden.

Dat raakt evenwel een teer punt. Farmabedrijven kunnen niet al hun medicijnen gratis of onder de kostprijs weggeven. Vanuit commercieel oogpunt is het soms ook niet interessant genoeg om onderzoek te financieren naar bepaalde ziektes, omdat de potentiële patiënten in landen wonen die de te ontwikkelen geneesmiddelen toch niet zullen kunnen betalen.

ONBEHANDELBARE ZIEKTES

Hoe krijg je farmabedrijven toch zover om commercieel onaantrekkelijke geneesmiddelen te ontwikkelen? Die vraag figureert in een recent rapport van IACG, een agentschap van de Verenigde Naties dat zich buigt over infecties die steeds resistenter zijn tegen bestaande geneesmiddelen.

Elk jaar sterven minstens 700.000 mensen aan dergelijke ziektes, waarvan 230.000 aan tuberculose. De VN spreekt van 'alarmerende niveaus van resistentie in zowel arme als rijke landen, met als gevolg dat veelvoorkomende ziektes onbehandelbaar aan het worden zijn, en het gevaarlijker is om medische procedures uit te voeren die levens redden'.

Het helpt daarbij zeker niet dat we antimicrobiële medicijnen zoals antibiotica en antivirale middelen vaak te veel en verkeerd gebruiken. In de Oeso-landen zijn tot 35% van de infecties die mensen treffen resistent tegen de medicijnen die nu beschikbaar zijn. In armere landen is dat tot 90%.

Er is geen tijd te verliezen, waarschuwt het IACG. 'Tenzij de wereld snel in actie komt, zal antimicrobiële resistentie binnen een generatie rampzalige gevolgen hebben.' Tegen 2050 kunnen er dan volgens een studie van de Wereldbank jaarlijks tot 10 miljoen doden vallen.

Lage-inkomenslanden betalen vooral die tol, maar ook dichterbij huis is de schade niet gering. Als er niets gebeurt om het tij te keren, zullen er in de rijke landen in de komende dertig jaar 2,4 miljoen mensen overlijden door deze resistentie, schat de Oeso. De economische schade daarvan kan groot zijn, omdat het de zorgkosten fors doet stijgen.

De behandeling van resistente infecties is lastig en duur. Het IACG spreekt van 'een jaarlijkse economische schade die vergelijkbaar is met de schokken van de wereldwijde financiële crisis van 2008-2009, maar dan zonder dat er een einde in zicht is'.

Het IACG roept op meer te investeren en innoveren in nieuwe antibiotica. 'In de jaren tachtig waren er nog 25 grote farmabedrijven met onderzoeksprogramma's voor dergelijke geneesmiddelen, vandaag zijn er daar maar vier van over', stelt Drive-AB, een Europees pu-



“Tenzij de wereld snel in actie komt, zal antimicrobiële resistentie binnen een generatie rampzalige gevolgen hebben”

IACG (agentschap resistente infecties VN)

bliek-privaat consortium dat onderzoek wil stimuleren naar antibiotica. 'Er is een gebrek aan innovatie in antibiotica, en wat er nu in de pijplijn zit, zal waarschijnlijk niet volstaan om alle ernstige vormen van infecties aan te pakken die we nu beginnen te zien.'

OP DE PLANK HOUDEN

De redenen daarvoor zijn simpel. De kosten voor onderzoek en ontwikkeling (R&D) zijn hoog, terwijl de kansen op succes laag zijn. Bovendien verdienen farmabedrijven niet veel aan nieuwe antibiotica, omdat die spaarzaam voorgeschreven zullen worden, juist om te voorkomen dat de ziekteverwekkers opnieuw resistent worden, en patiënten ze in tegenstelling tot bijvoorbeeld een middel tegen cholesterol niet lang hoeven te kopen.

'Om hun effectiviteit te maximaliseren wil je antibiotica het liefst zo lang mogelijk op de plank houden', vertelt Caroline Doornebos, medisch directeur van MSD (in de VS en Canada bekend als Merck). 'Dat betekent wel dat je ze vaak moet weggooien omdat de datum van verval is overschreden. Vanuit dat inzicht is in het Verenigd Koninkrijk de verkoop van antibiotica losgekoppeld van de ontwikkeling ervan. Het is zoals de brandweer: je betaalt ervoor, in de hoop dat je ze nooit nodig zal hebben.'

Er is duidelijk sprake van marktfalen als het over antibiotica gaat, zegt Jeremy Knox, beleidsadviseur van de Britse liefdadigheidsorganisatie Wellcome Trust. 'Er moeten meer prikkels komen voor farmabedrijven om nieuwe antibiotica te ontwikkelen.'

Daarvoor zijn er grosso modo twee oplossingen. De eerste is om R&D aan te moedigen met subsidies en belastingvoordelen, de tweede werkt met beloningen. Bedrijven die een medicijn hebben ontwikkeld dat aan de doelstellingen voldoet, krijgen dan een flinke zak geld.

Dat kan bijvoorbeeld met een wedstrijd, een model dat de Californische non-profitorganisatie XPrize gebruikt. Technologiepioniers die als eerste een bepaalde mijlpaal bereiken, krijgen daarvoor een beloning die tot enkele tientallen miljoenen dollars kan oplopen. Denk bijvoorbeeld aan experimenten in de ruimtevaart, of oplossingen voor het klimaatprobleem.

Dweilen met de kraan open

Gevaarlijke bacteriën worden sneller resistent tegen antibiotica dan dat er nieuwe antibiotica worden ontwikkeld om hen te bestrijden. Lijkt het soms niet op dweilen met de kraan open? In ontwikkelingslanden zorgt het gebrek aan schoon water en riolering voor miljoenen zieken, van wie velen te arm zijn om een doktersbezoek te kunnen betalen. Soms kopen ze goedkope, en vaak nagemaakte antibiotica van straatverkopers, die ze opsparen zodra het ergste achter

de rug lijkt. Op die manier kunnen microben snel resistent worden. 'Natuurlijk verdienen deze problemen alle aandacht, maar het is te makkelijk om het daarbij te laten', zegt Caroline Doornebos, medisch directeur bij MSD. 'Ook in Nederland, waar een grote terughoudendheid is om antibiotica voor te schrijven, neemt de resistentie toe. Microben houden zich bovendien niet aan grenzen. Omdat er ongelofelijk veel wordt gereisd, kan resistentie zich gemakkelijk verspreiden.'

Handen wassen

Tegen 2050 kunnen in de rijke landen 2,4 miljoen doden vallen door antimicrobiële resistentie, waarschuwt de Wereldbank. Dit is wel een worstcasescenario, want de club van welvarende landen kan met een paar eenvoudige maatregelen de resistentie van infecties aanpakken, zo zeggen experts. Een van hen is Sally Davies, hoofdadviser van het Britse ministerie van volksgezondheid. In een Ted-talk over de antibioticapro-

blematiek vertelde ze enkele jaren geleden dat wat meer hygiëne wonderen doet. 'Wist je dat de helft van de mannen hun handen niet wast nadat ze naar het toilet zijn geweest? Zo gaan beestjes van de piemel of de kont naar de kraan en de deurklink, en zo misschien naar voeding of vrienden. Als een van hen minder weerstand heeft, kan die een infectie te pakken krijgen. Als dat beestje resistent is tegen antibiotica, kan die persoon flink ziek worden.'

Het rendement op uitgaven aan R&D bij Big Farma is in 2018 gedaald tot een schamele 1,9%, leert onderzoek van Deloitte. Het traject dat aan goedkeuring van één nieuw medicijn vooraf gaat, kost volgens de consultant inmiddels circa \$2,2 mrd, bijna dubbel zo veel als in 2010.

De vraag is dan ook of een prijsvraag daar verandering in kan brengen? Doornebos vindt het in elk geval 'een heel creatief idee', en zegt dat MSD een prijsvraag zeker zou bestuderen.

Knox denkt dat het sowieso beter is om met een 'lumpsum' te werken dan met een jackpot. 'Als een bedrijf erin slaagt een bepaald geneesmiddel op de markt te brengen, krijgt het dan bijvoorbeeld één miljard. Maar ook de tweede en derde die erin slagen krijgen die vergoeding.'

OVERHEDEN ZIJN NODIG

Wie gaat dat prijzengeld op tafel leggen? De Europese Unie kan er geld voor uittrekken, net zoals de VS en andere rijke landen. Andere kandidaten zijn internationale instellingen zoals de Wereldbank. Dan zijn er nog filantropen en liefdadigheidsinstellingen, zoals Wellcome Trust en de Bill & Melinda Gates Foundation.

De rol van filantropische organisaties blijft beperkt, meent Knox. 'Wij kunnen in een zeer vroeg stadium heel risicovol onderzoek financieren naar nieuwe geneesmiddelen, iets wat voor overheden veel moeilijker ligt. Wellcome Trust spendeert \$150 mln over een periode van vijf jaar aan onderzoek naar antibiotica dat in een heel prille fase zit. Maar dat is een eind verwijderd van de bedragen die nodig zijn voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Daarvoor zijn overheden nodig.'

Dat vindt ook Doornebos. 'Het is aan hen om een ander bekostigingsmodel uit te werken dat bedrijven stimuleert vaccins en antimicrobiële middelen te ontwikkelen. Idealerweise gebeurt dat op internationaal niveau, zoals de Europese Unie.'

Gaat er iets gebeuren, en snel genoeg? Knox noemt zichzelf voorzichtig optimistisch. 'Overheden beseffen steeds meer dat ze hier iets aan moeten doen, maar erkennen niet altijd de urgentie daarvan. De klok tikt. Als nieuwe antibiotica uitblijven, sterven we af op een ernstige crisis.'

In het kort

- Er is grote behoefte aan nieuwe antibiotica.
- Het ontwikkelen van deze geneesmiddelen is duur en commercieel onaantrekkelijk.
- Daarom zijn andere prikkels nodig om farmabedrijven aan te moedigen dat toch te doen.
- Een van de mogelijkheden is het uitschrijven van een prijsvraag.