

Antimicrobiële resistentie: benut biotech tegen bacteriën

Input voor Verzamel-Commissiedebat medische preventie, 16 februari 2023

Antibioticaresistentie (AMR) is een stille pandemie die jaar in jaar uit een groeiend aantal slachtoffers maakt en zich niets aantrekt van landsgrenzen. De schade van AMR is nu nog niet direct zichtbaar, maar de dreiging is enorm. Hoewel aandacht en bewustzijn rond AMR versterkt, schort het momenteel nog aan de urgentie, middelen en internationale samenwerking die nodig zijn voor gerichte actie. Biotech onderzoekers en ondernemers staan te popelen om alternatieve, innovatieve technologieën op de markt te brengen, maar lopen tijdens ontwikkeling en implementatie vroeg of laat tegen enorme uitdagingen aan. Met vereende internationale krachten kunnen we deze innovaties wél razendsnel naar de maatschappij krijgen, zodat we goed zijn voorbereid als er nood aan de man is. HollandBIO, de belangenvereniging voor de Nederlandse biotech, hoopt daarom dat u kans ziet de minister te verzoeken om werk te maken van:

- Structurele investeringen in onderzoek en ontwikkeling;
- Wegnemen van marktfalen door gerichte subsidies en incentives;
- Optimaal gebruik van goedgekeurde interventies;
- Opscaling van reeds bestaande projecten en contracteringsmogelijkheden.

In deze inbreng lichten wij bovenstaande punten nader toe. Bij vragen of voor een persoonlijke toelichting kunt u ons benaderen via timen.vanhaaster@hollandbio.nl, of +31 (0)6 14002344.

Antimicrobiële resistentie: een stille pandemie

Antibioticaresistente staat in de top 10 van bedreigingen voor de mondiale publieke gezondheid. Deze stille pandemieⁱ kan namelijk een grotere globale gezondheids crisis betekenen dan die van Covid-19, met onvoorziene maatschappelijke en economische schade tot gevolg. In tegenstelling tot virussen, die metertijd vaak minder gevaarlijk worden, ontwikkelen bacteriën over tijd namelijk juist eigenschappen die hen resistent maakt tegen alles wat een directe bedreiging vormt voor hun overleving. Nu al zorgt AMR jaarlijks voor minstens 700.000 doden wereldwijd en als we geen nieuwe antibiotica vinden, kan dat oplopen tot wel 10 miljoen doden per jaar in 2050ⁱⁱ.

Biotech biedt uitkomst, zowel preventief als reactief

Infectieziekten, waaronder die veroorzaakt door bacteriën, vergen een structurele, gedegen aanpak, zowel preventief, proactief als reactief. De coronapandemie liet zien dat wanneer nood aan de man is, biotech onze beste troef is. Bevlogen biotech bedrijven, voornamelijk binnen het mkb, vormen een belangrijke drijfveer achter de kennis en innovaties die als oplossing kunnen dienen in de strijd tegen en aanpak van AMR. Ze spelen daarbij niet alleen een belangrijke rol in de bestrijding van micro-organismen bij een infectie, maar ook in de juiste inzet van antibiotica om nieuwe resistentie te voorkomen, bijvoorbeeld middels:

- Producten en technologieën voor snelle en nauwkeurige monitoring, screening en karakterisering van micro-organismen;
- Diagnostische testen voor het snel identificeren en karakteriseren van een infectie;
- Producten ter behandeling en preventie van antibioticaresistentie, zowel voor humane als veterinaire toepassing.

Probleem: het antibiotica-businessmodel rammelt aan alle kanten

Wat belet de biotech om haar bijdrage aan bestrijding van infectieziekte optimaal te leveren? Analyse op analyse en rapport na rapport toont een schrijnend marktfalen rond innovatie in het AMR-domeinⁱⁱⁱ. Allereerst is het voor biotech bedrijven ontzettend lastig om de benodigde financiering binnen te halen om nieuwe antibioticum of test op de markt te brengen. Bereiken nieuwe middelen ondanks de moeilijke omstandigheden toch de markt, dan gooit het onaantrekkelijke verdienmodel alsnog roet in het eten. De best werkende antibiotica belanden namelijk vaak als laatste redmiddel op de plank. Dit leidt tot een bizarre paradox^{iv}, waarbij de bedrijven die in staat zijn een succesvol product te ontwikkelen doorgaans niet voldoende omzet genereren om zichzelf de broek op te kunnen houden, waardoor zowel zij als de veelbelovende antibiotica die zij ontwikkelen alsnog van de markt verdwijnen. De meeste grote farmaceutische bedrijven hebben om die reden allang het veld verlaten, wat onze afhankelijkheid van het succes van biotech mkb'ers voor het bestrijden van AMR verder vergroot.

Hoewel Nederland groot voorvechter is voor de bestrijding van antibioticaresistentie op internationaal niveau, dragen enkel bewustwording en agenderen helaas niet bij aan een snellere en betere weg van lab naar maatschappij voor antimicrobiële middelen. Nederland kan wat dat betreft een voorbeeld nemen aan andere landen, waaronder het Verenigd Koninkrijk (VK), Zweden en de Verenigde Staten (VS), die wel concrete nieuwe stimulansen voor antibioticaontwikkeling toepassen. Ondanks oproepen tot betere investering in onderzoek naar nieuwe varianten van antibiotica^v, blijven concrete acties en experimenten met alternatieve maatregelen en stimulansen uit.

Oplossingen voor een maximale bijdrage van biotechnologie aan de strijd tegen AMR

Een ambitieus, internationaal gecoördineerd en significant actieprogramma is noodzakelijk in de strijd tegen en aanpak van AMR. Idealiter slaan we met de rest van de wereld de handen ineen, zoals via het AMR Action Fund^{vi}, CARB-X^{vii} of een mondiale gezondheidsstrategie^{viii} om gezamenlijk werk maken van oplossingen. Voor een maximale bijdrage van biotech daarin, moeten we de barrières op de route van lab naar maatschappij wegnemen^{ix} en voorzien in incentives en stimulansen die onderzoek, innovatie en implementatie bevorderen. HollandBIO ziet vier concrete oplossingen die daaraan kunnen bijdragen, met bijpassende vragen voor de minister:

- **Structurele investeringen in onderzoek en ontwikkeling**

Bij antibiotica gaan de kosten voor de baten uit. Er moet te allen tijde toereikende financiering zijn voor publieke en private partijen voor fundamenteel en toegepast onderzoek en alle facetten van productontwikkeling, van kwalificatie en validatie tot opschaling en productie van innovaties binnen het AMR-domein.

- *Wat gaat de minister doen om ervoor te zorgen dat er voor elke fase van de ontwikkeling van nieuwe antibiotica voldoende (financiële) middelen beschikbaar zijn?*
- *Hoe zoekt de minister rond antibiotica-ontwikkeling aansluiting met het internationaal speelveld, zoals een CARB-X, AMR Action Fund en/of mondiale gezondheidsstrategie?*

- **Wegnemen van marktfalen door gerichte subsidies en incentives**

Een nieuw en effectief antibioticum belandt vaak als laatste redmiddel op de plank, waardoor het businessmodel voor de ontwikkelende partij ontbreekt. Een goede mix van push en pull incentives is essentieel, om niet alleen te zorgen dat innovatieve producten ontwikkeld worden, maar ook dat deze op langere termijn op duurzame wijze beschikbaar blijven.

- *Heeft de minister de problematiek rond antibioticaresistentie in kaart gebracht? Hoe is dat voor oplossingen: zijn de mogelijke push- en pull incentives in kaart? En hoe is het hele stakeholderveld hierbij betrokken?*
- *Hoe kan de minister, buiten internationaal agenderen, een rol spelen in het oplossen van het marktfaalen rond antibiotica-ontwikkeling?*

- **Opschaling van reeds bestaande projecten en contracteringsmogelijkheden**

Antibioticaontwikkeling is te risicovol en loont niet. Onder meer het VK, Zweden en de VS experimenteren al met oplossingen als abonnementen^x en beloningen voor het bereiken van ontwikkelmijlpalen, waaronder het bereiken van de markt (zogenoeten market entry rewards), (transferable) exclusivity extensions^{xi} of een meer directe financiële bijdrage. Ook launching customerships en advanced purchase agreements, zoals we die zagen rond vaccins in de coronacrisis, kunnen uitkomst bieden.

- *In hoeverre is de minister op de hoogte van bovenstaande initiatieven? Welke andere initiatieven lopen er nog meer? En hoe en op wat voor een termijn zou Nederland hier gebruik van kunnen maken en van kunnen leren?*
- *Wanneer verwacht de minister dat concrete oplossingen binnen Nederland of Europa ingezet gaan worden?*

- **Optimaal gebruik van goedgekeurde interventies**

Een juiste inzet van producten is cruciaal om nieuwe resistentie te voorkomen. Heldere afspraken en richtlijnen over de inzet van antibiotica zijn daarbij essentieel. Bovendien moet de gezondheidsinfrastructuur het mogelijk maken om (nieuwe) producten duurzaam te financieren en te gebruiken.

- *Hoe wil de minister ervoor zorgen dat nieuw ontwikkelde antibiotica die op de markt komen ook op de markt blijven, zodat deze in tijden van nood klaarliggen? Hoe zorgen we ervoor dat een haal- en schaalbaar businessmodel mogelijk is voor de biotech bedrijven die dit soort innovaties ontwikkelen?*
- *Hoe gaat de minister ervoor zorgen dat het juiste antibioticum op het juiste moment bij de juiste patiënt komt? Is de minister het ermee eens dat diagnostiek daarbij een cruciale rol speelt? En hoe gaat de minister de ontwikkeling en inzet van deze diagnostiek faciliteren?*

ⁱ Deze [campagnefilm](#) van SwedenBIO & de ICBA schets het probleem en de urgentie van 'The Silent Pandemic'.

ⁱⁱ Zie voor meer informatie [dit onderzoek](#) van de Access to Medicines Foundation.

ⁱⁱⁱ Zie "A European One Health Plan against AMR" van de Europese Commissie, de resultaten van de [EU Joint Action Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections](#), het OECD report "[Stemming the superbug tide – Just a few dollars more](#)", de "[Antimicrobial Benchmark](#)" en "[Biotechs are saving the world from superbugs. Can they also save themselves?](#)" van de Access to Medicine Foundation, de "[AMR Industry Alliance progress report](#)" en de BEAM alliance "[reflection paper on the pull incentive mechanisms suitable for SMEs developing AMR products in Europe](#)".

^{iv} Lees meer over 'The Antibiotic Paradox' in van Nature over 'The antibiotic Paradox'. [dit artikel](#) van Nature.

^v [Motie lid Ellemeet c.s.](#) over investeren in onderzoek naar nieuwe varianten van antibiotica van 8 juli 2021.

^{vi} Lees meer over het [AMR Action Fund](#).

^{vii} Lees meer over het [CARB-X](#).

^{viii} Lees meer over de [Nederlandse](#) en (voorgenomen) [Europese Mondiale Gezondheidsstrategie](#).

^{ix} Deze [infographic](#) laat zien hoe we biotech op weg helpen in de strijd tegen infectieziekten.

^x Lees meer over het [subscription style model uit de UK](#) en de [Amerikaanse PASTEUR Act](#).

^{xi} Zie EFPIA's pleidooi voor een [transferable exclusivity agreement](#).