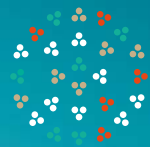




Joint Action
Antimicrobial Resistance and
Healthcare-Associated Infections

GLOBAL
AMR R&D
HUB



POLICY BRIEF

FAVORISER L'ACCÈS AUX ANTIBIOTIQUES ET L'INNOVATION



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union

EU-JAMRAI & Global AMR R&D Hub | Favoriser l'accès aux
antibiotiques et l'innovation.

www.eu-jamrai.eu



POLICY BRIEF

FAVORISER L'ACCÈS AUX ANTIBIOTIQUES ET L'INNOVATION



L'ACCÈS AUX ANTIBIOTIQUES MENACÉ.

La résistance aux antibiotiques (RAM) met en péril la santé mondiale. En 2015, les infections bactériennes multirésistantes représentaient plus de 33 000 décès en Europe. Le nombre de décès annuels dans le monde est inconnu, mais probablement important. En dépit de cet enjeu majeur de santé publique, les développeurs de molécules innovantes et fabricants d'antibiotiques sont en difficulté.

De fait, les ventes d'antibiotiques sont incapables de générer des revenus suffisants pour soutenir l'intérêt des acteurs multinationaux. Même les PME, assurant pourtant la majorité des innovations dans le secteur, ne parviennent pas à couvrir leurs coûts de développement, entraînant de multiples faillites. Melinta, une entreprise américaine a fait faillite en décembre 2019, après avoir reçu une autorisation de mise sur le marché aux États-Unis et en Europe pour un antibiotique pourtant jugé « innovant » et ciblant un pathogène jugé « critique » par l'Organisation mondiale de la santé. En effet, les médecins n'utilisent les nouveaux antibiotiques qu'en dernier recours pour préserver leur efficacité. S'il s'agit là de bonnes pratiques de prescription, cela n'encourage pas l'innovation puisque les ventes unitaires déterminent les revenus.

En plus des difficultés à innover, les pénuries d'antibiotiques déjà commercialisés augmentent. Les résistances et habitudes de prescription fragilisent les marchés de certains antibiotiques essentiels notamment ceux destinés aux enfants. De plus, les processus d'appel d'offres nivelant les prix vers le bas et les réductions automatiques de prix pour les génériques réduisent la rentabilité

économique des antibiotiques. Les développeurs sont alors forcés à consolider leurs chaînes d'approvisionnement pour réduire les coûts de production au risque de devenir dépendant d'un seul fournisseur. Ce risque peut se révéler par surprise, lorsque soudainement il n'y a plus de médicaments disponibles. Par exemple, en 2017, un incendie dans une usine de matières premières en Chine a entraîné une pénurie mondiale de pipéracilline/tazobactam. Au cours de la pandémie liée à la COVID-19, les chaînes d'approvisionnement ont également été incapables de répondre à la demande et ont été confrontées à des perturbations dues aux confinements et aux fermetures des frontières.

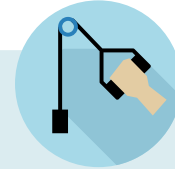
Plusieurs rapports ont déjà évalué les défis posés par le marché des antibiotiques et ont formulé des recommandations, notamment des appels à des mécanismes d'incitation économique de type « pull », visant à accroître les revenus des antibiotiques commercialisés et innovants. Pour comprendre la perception qu'ont les pays de ces recommandations, nous avons réalisé des entretiens approfondis avec des décideurs politiques et des experts en matière de RAM dans dix pays européens, dans le cadre de l'action conjointe européenne sur la résistance aux antimicrobiens et les infections nosocomiales (EU-JAMRAI).¹ Ces entretiens ont été rendus plus représentatifs au niveau mondial avec le soutien du Global AMR R&D Hub qui a soutenu l'inclusion de trois autres pays d'autres continents². L'objectif des entretiens était de comprendre les obstacles et facilitateurs à la mise en œuvre de mécanismes d'incitations qui favoriseraient l'accès aux antibiotiques.

¹ Les pays européens interrogés étaient : Allemagne, Belgique, Danemark, Espagne, France, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, Roumanie et Suède. Dans tous ces pays des experts en Santé humaine et Publique ont été interrogés. Nous avons également interrogé des responsables politiques des ministères de l'Agriculture et de la Recherche dans neuf de ces pays.

² Le groupe supplémentaire comprenait des entretiens avec les ministères de la Santé et d'autres experts de la RAM au Canada et en Afrique du Sud, ainsi qu'un entretien avec un expert de la RAM au Japon.

ONZE PAYS SOUTIENNENT LA MISE EN PLACE DE MÉCANISMES D'INCITATION ÉCONOMIQUE POUR LES ANTIBIOTIQUES

LES MÉCANISMES D'INCITATION DE TYPE « PULL » EN EUROPE



La stratégie pharmaceutique pour l'Europe (2020) prévoit que l'UE pilotera un mécanisme d'incitation de type « pull » en 2021. Trois pays ont déjà lancé des pilotes:

L'**Angleterre** versera un paiement annuel fixe déterminé par une évaluation des technologies de la santé (incluant à la fois la valeur pour le patient et la société) à deux antibiotiques innovants. Le paiement ne dépend pas du volume des ventes. La date de mise en œuvre est fixée au printemps 2022.

L'**Allemagne** a révisé sa façon d'évaluer les nouveaux antibiotiques « de réserve », en permettant des prix unitaires plus élevés en fonction de la valeur du nouvel antibiotique.

La **Suède** a signé des accords avec les fournisseurs de cinq nouveaux antibiotiques pour une garantie de revenus annuels. Les hôpitaux suédois continuent à acheter normalement, le financement de l'étude pilote payant la différence entre la garantie et les ventes réelles. Les accords ont débuté le 15 juillet 2020 et se poursuivront pendant deux ans.

Dans onze des treize pays, les personnes interrogées ont exprimé leur soutien à des mesures d'incitation économique pour les antibiotiques. En dépit de ce fort soutien, la majorité des pays ne sait toujours pas (i) quelle mesure d'incitation est la plus appropriée, (ii) comment la mettre en œuvre et (iii) combien elle coûtera. Ils préfèrent attendre les résultats de l'Allemagne, de la Suède et du Royaume-Uni (voir encadré). Neuf des dix pays européens interrogés préféreraient un mécanisme commun, européen ou multinational, à condition qu'il soit indépendant de l'évaluation nationale des technologies de santé, du prix des médicaments et du remboursement.

Les décideurs politiques ont clairement indiqué que les mesures d'incitation ne devraient s'appliquer qu'à des antibio-

tiques répondant aux besoins de santé publique. Idéalement, la valeur de ces antibiotiques devrait être démontrée dans des essais cliniques ciblant des infections multirésistantes (voir citation).

Si les décideurs politiques ont bien exprimé leurs préoccupations quant au manque d'innovation en matière d'antibiotiques, ce n'est pas le principal facteur qui a motivé leur soutien à de nouvelles mesures d'incitation. Les pays (9 sur 11) indiquent plutôt une préférence pour un modèle qui garantirait à la fois l'accès aux anciens et aux nouveaux antibiotiques, la priorité absolue étant accordée aux anciens antibiotiques.

“Les antibiotiques sont approuvés pour des indications où il n'y a aucune intention de les utiliser. Cela envoie un mauvais signal... je préférerais que les antibiotiques soient testés contre la résistance. Si les essais doivent être effectués dans [des pays à forte résistance] et qu'ils sont réalisés conformément aux normes existantes, cela serait préférable.”



LES PAYS N'ONT PAS UN ACCÈS PRÉVISIBLE AUX ANTIBIOTIQUES

L'accès aux antibiotiques est un défi mondial commun. Douze des treize pays interrogés ont indiqué faire/avoir fait face à des problèmes de pénuries d'antibiotiques existants. Huit sur treize ont indiqué que cela avait entraîné une utilisation accrue des antibiotiques à large spectre et donc une augmentation potentielle de la résistance aux antibiotiques. Lorsque certains antibiotiques importants ne sont pas disponibles, les médecins sont forcés de changer leurs habitudes, parfois loin des bonnes pratiques de prescription. Il est également intéressant de noter que, selon les témoignages des experts vétérinaires, il n'y avait aucune indication de pénurie d'antibiotiques vétérinaires dans aucun des pays interrogés.

De manière intéressante, les agences nationales du médicament et les acheteurs ne disposent pas des outils nécessaires pour éviter de façon proactive les pénuries d'antibiotiques. Ils savent quelles usines produisent les matières premières et les médicaments finis mais uniquement pour leurs propres médicaments commercialisés. Ils n'ont pas accès aux données du marché mondial pour un médicament spécifique. Les informations sur les usines sont généralement considérées comme un secret d'affaires et ne peuvent être rendues publiques. Lorsque les pays sont informés d'une rupture d'approvisionnement, il est trop tard pour trouver une solution si toutes les entreprises mondiales dépendent du même fournisseur de matières premières. Il s'agit d'une véritable menace puisque l'offre mondiale de principes pharmaceutiques actifs est fortement concentrée dans quelques pays. Un verrouillage des frontières dans une région géographique pourrait avoir des conséquences impor-

tantes sur l'approvisionnement mondial en médicaments. Une transparence totale est nécessaire pour comprendre la résilience des chaînes d'approvisionnement. La Nouvelle-Zélande a déjà pris des mesures, en publiant ouvertement le nom et l'emplacement des usines de matières premières et de produits finis pour tous les médicaments qu'elle commercialise.

L'accès imprévisible est un défi non seulement pour les anciens antibiotiques, mais aussi pour les nouveaux. Les nouveaux antibiotiques ne sont pas toujours largement disponibles. Par exemple, la nouvelle combinaison antibiotique méropénem/vaborbactam, jugée « innovante » par l'Organisation mondiale de la santé contre des agents pathogènes « critiques », a été approuvée par l'Agence européenne des médicaments en 2018, mais n'est actuellement commercialisée que dans cinq pays de l'UE.

Un verrouillage des frontières dans une région géographique pourrait avoir des conséquences importantes sur l'approvisionnement mondial en médicaments.



DES RECOMMANDATIONS DÉTAILLÉES NÉCESSAIRES POUR FACILITER LA MISE EN ŒUVRE DE MÉCANISMES D'INCITATION

Les résultats de ces entretiens font apparaître un besoin évident de mécanismes d'incitation économique spécifiques pour les antibiotiques qui devront être détaillés pour que les décideurs politiques nationaux puissent les évaluer, adapter et

mettre en œuvre. Ces mécanismes devront être conçus dans le but de garantir l'accès à des antibiotiques importants qui répondent à un besoin de santé publique. L'EU-JAMRAI vise à publier des recommandations au début de 2021.

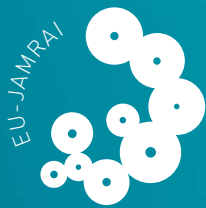
À PROPOS DE EU-JAMRAI

EU-JAMRAI est une action conjointe européenne sur la résistance aux antimicrobiens (RAM) et les infections associées aux soins (IAS) qui réunit 44 partenaires et plus de 40 parties prenantes. Notre mission est de favoriser les synergies entre les États

membres de l'UE en élaborant et en mettant en œuvre des politiques « Une seule santé » efficaces pour lutter contre la menace croissante de la RAM et pour réduire les IAS. L'EU-JAMRAI a débuté en septembre 2017 et se terminera en février 2021.

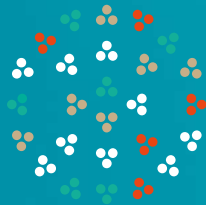
Notre mission est de favoriser les synergies entre les États membres de l'UE en élaborant et en mettant en œuvre des politiques « Une seule santé » efficaces.





Joint Action
Antimicrobial Resistance and
Healthcare-Associated Infections

GLOBAL
AMR R&D
HUB



Co-funded by
the Health Programme
of the European Union

This document arises from the Joint Action on Antimicrobial Resistance and Healthcare-Associated Infections (EU-JAMRAI), which has received funding from the European Union, in the framework of the Health Program (2014-2020) under the Grant Agreement N°761296. Sole responsibility lies with the author and the Consumers, Health, Agriculture and Food Executive Agency is not responsible for any use that may be made of the information contained herein