



Communiqué de presse

**Le 25 mars 2024 la Table Ronde Suisse sur les Antibiotiques publiera son livre blanc
« Des antibiotiques efficaces pour le système de santé suisse : aujourd'hui et à l'avenir »**

Le problème mondial

Dans le monde entier, et en Suisse également, des personnes meurent d'infections qui ne peuvent plus être traitées avec les antibiotiques disponibles. Cela se produit lorsque les bactéries se sont adaptées et sont parfois déjà devenues résistantes à plusieurs antibiotiques.

Même que de nouveaux antibiotiques sont nécessaires de toute urgence, plusieurs entreprises pharmaceutiques se sont retirées de la recherche et du développement, et les PME ont mal à faire financer leurs projets. D'autres domaines thérapeutiques, comme l'oncologie, sont bien plus lucratifs.

En l'absence d'antibiotiques efficaces, les acquis de la médecine moderne sont en danger, notamment dans le traitement du cancer et les opérations. Il est donc dans l'intérêt de tous que les investissements dans les antibiotiques et la stabilisation des chaînes d'approvisionnement soient à nouveau rentables.

La contribution suisse à la solution

Les médicaments sont développés en vue aux pays à revenu élevé. En proposant des modèles de rémunération nationaux alternatifs ces pays peuvent motiver l'industrie à réinvestir ses bénéfices dans le développement d'antibiotiques. L'approche traditionnelle de simplement rembourser des prix plus élevés par emballage ne permet pas d'atteindre cet objectif : de tels prix ne tiennent compte que de l'utilité du médicament pour le patient traité, alors que les antibiotiques apportent en outre un bénéfice pour la santé publique, par exemple en empêchant la transmission de germes pathogènes à d'autres personnes ou soit en les rendant disponibles dans les cas où les antibiotiques courants échouent.

C'est pourquoi nous proposons des rémunérations forfaitaires annuelles, indépendamment de la quantité de produit utilisé. Le montant du forfait doit refléter la valeur de l'antibiotique pour la santé publique et l'utilité pour le patient, et permettre aux fabricants d'obtenir un revenu raisonnable.

Deux pays européens ont pris les devants en menant des expériences pilotes, d'autres pays en préparent. **Nous recommandons de faire de même en Suisse.**

-
- Barbara Polek, directrice, 079 886 93 55, barbara.polek@roundtableantibiotics.ch
 - Prof. Dr. Rudolf Blankart, président, 076 520 32 27, president@roundtableantibiotics.ch

Table Ronde Suisse sur les Antibiotiques

La Table Ronde Suisse sur les Antibiotiques est une association pluridisciplinaire à but non lucrative qui s'engage en faveur de mesures qui encouragent le développement des technologies antimicrobiennes et assurent leur disponibilité afin de garantir le bon fonctionnement des systèmes de santé à l'avenir également. Les membres sont issus du secteur de la santé, de la science, de la politique, de l'industrie et d'autres spécialisations.

L'association sensibilise le public à l'augmentation de la résistance et à la nécessité de prendre des contre-mesures et met l'accent sur deux domaines d'activité, à savoir (1) des modèles d'incitation financière qui encouragent le développement de nouvelles technologies antimicrobiennes et (2) des mesures visant à garantir l'approvisionnement des patients en Suisse et dans le monde en antibiotiques nouveaux et existants. L'association s'engage en Suisse et s'implique dans des initiatives internationales. Voir aussi le reportage de l'émission 10vo10 du 10 novembre 2022 : <https://www.srf.ch/play/tv/10-vo-10/video/antibiotika-droht-zu-versiegen?urn=urn:srf:video:d4cb4366-12b4-494a-bbab-901136229a76>

Dossier

Extrait du Livre Blanc

Introduction

Depuis leur apparition dans les premières décennies du XXe siècle, les antibiotiques ont sauvé d'innombrables vies. Cependant, les bactéries s'adaptent continuellement à leur environnement et développent naturellement une résistance à ces médicaments essentiels. La situation est exacerbée par l'action de l'homme, en particulier par l'utilisation excessive et abusive des antibiotiques, qui accélère le développement de souches résistantes et réduit l'efficacité des traitements existants. En conséquence, la biorésistance s'est transformée en une crise mondiale, désormais reconnue comme l'une des dix principales menaces pour la santé publique dans le monde¹.

Des antibiotiques efficaces sont à la base de la médecine moderne. Leur absence rendrait les traitements excessivement risqués, voire impossibles dans des domaines tels que la chirurgie, l'oncologie et la gestion des infections générales, ce qui constituerait une grave menace pour la société. Les recherches indiquent que chaque année, les infections causées par des bactéries résistantes coûtent la vie à environ 300 personnes en Suisse², 35 800 en Europe¹, 35 000 aux États-Unis³, et 1,27 million au niveau mondial⁴. Toutefois, ces statistiques ne font qu'effleurer la surface de cette « **pandémie silencieuse** ». La prise en charge des infections résistantes aux antibiotiques nécessite souvent de multiples tentatives de traitement, chacune avec son lot d'effets indésirables potentiels, ainsi que des séjours prolongés dans les hôpitaux et les unités de soins intensifs, avec des temps de rétablissement plus longs. Les conséquences sont nombreuses : dégradation de la santé et du bien-être des patients, coûts élevés des soins de santé et pertes socio-économiques dues aux congés maladie et à l'incapacité de travailler⁵.

Il y a donc un besoin urgent de nouveaux antibiotiques efficaces⁶. Cependant, l'innovation fait défaut et l'approvisionnement en antibiotiques existants est caractérisé par des pénuries et des retraits du marché de produits existants, tant en Suisse⁷ qu'au niveau mondial. Les systèmes de soins de santé du monde entier risquent donc de ne pas pouvoir faire face à l'augmentation du nombre et de la gravité des infections multirésistantes difficiles à traiter.

Ce déficit d'innovation ne provient pas d'un manque d'idées ou de barrières technologiques insurmontables, mais plutôt d'un manque d'incitations. L'environnement économique et réglementaire qui prévaut dans le domaine des maladies infectieuses est décourageant. Il incite les chercheurs, les cliniciens et l'industrie à canaliser leur expertise, leur main-d'œuvre et leurs ressources financières vers

¹ WHO and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), "Antimicrobial resistance surveillance in Europe," 2023

² Département fédéral de l'intérieur DFI and Office fédéral de la santé publique OFSP, "Mesures de la Confédération afin de renforcer la recherche et la technologie biomédicales. Rapport 2022-2026," juin 2022. [Online]. Available: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/biomed/Biomedizinische%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 Office fédéral pour l'approvisionnement économique du pays OFAE, "Bureau de notification pour les médicaments vitaux à usage humain Rapport 2021-2022," Département fédéral de l'économie, de la formation et de la recherche DEFR, Bern, May 2023. [Online]. Available: <https://www.bwl.admin.ch/dam/bwl/fr/dokumente/themen/heilmittel/meldestelle/meldestelle-jahresbericht-2021-2022.pdf.download.pdf/Rapport%20Plateforme%20M%C3%A9dicaments%202021-2022.pdf>

d'autres domaines médicaux plus lucratifs, tels que l'immunologie, l'oncologie ou les thérapies géniques.

L'incitation conventionnelle et la plus courante repose sur la génération de revenus par la vente de produits à un prix unitaire. Toutefois, cette approche encourage intrinsèquement l'augmentation des volumes de produits. Dans le cas des antibiotiques, cette approche est contre-productive car l'utilisation accrue de ces médicaments peut entraîner une perte d'efficacité. Pour éviter ou ralentir ce cercle vicieux, les professionnels de la santé, y compris les médecins et les pharmaciens, ne devraient prescrire ou délivrer des antibiotiques aux patients, qu'en cas de justification clinique claire, conformément à la devise de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), « antibiotiques : quand il faut, comme il faut ». Dans la terminologie internationale, les mesures de gestion des antibiotiques visant à promouvoir leur utilisation appropriée sont désignées par le terme anglais « **stewardship** ».

Les mesures de « stewardship » sont intentionnellement conçues pour réduire l'utilisation des antibiotiques. Cependant, lorsqu'elles sont combinées aux prix relativement modestes qui peuvent être atteints même pour les nouveaux antibiotiques, il en résulte une baisse des revenus et des bénéfices. Le modèle de revenu conventionnel, basé sur le « prix multiplié par la quantité », ne peut pas promouvoir simultanément la préservation de l'efficacité des antibiotiques (grâce à la « stewardship ») et l'augmentation des investissements dans le développement et la disponibilité des antibiotiques (en garantissant une rémunération raisonnable pour les fabricants).

Par conséquent, il existe un grand besoin de mécanismes de rémunération alternatifs, en particulier pour les antibiotiques nouveaux et innovants, afin de garantir leur développement et leur disponibilité. Idéalement, ces mécanismes devraient découpler les revenus du volume des produits. Signale eines dysfunktionalen globalen Antibiotikamarkts.

Les signaux d'un marché mondial des antibiotiques dysfonctionnel

Les signes indiquant que le marché des antibiotiques ne peut plus répondre efficacement aux besoins actuels et futurs sont évidents tout au long de la chaîne de valeur, depuis la R&D jusqu'au lancement des produits et à leur maintien sur le marché.

Les activités de R&D sont insuffisantes : le développement de nouvelles technologies antibiotiques est trop faible tant en Suisse qu'à l'échelle mondiale. Il est étonnant de constater que seules deux nouvelles classes d'antibiotiques, les oxazolidinones et les lipopeptides, découverts en 1978 et 1987, ont été mises sur le marché en 2000 et 2003. Par conséquent, au cours des 20 dernières années, aucune autorisation de mise sur le marché n'a été accordée à des agents d'une nouvelle classe⁸. Des grandes entreprises pharmaceutiques internationales ont mis un terme à leurs programmes de recherche sur les antibiotiques⁹, et même certains développeurs ayant récemment lancé de nouveaux produits ont dû déposer leur bilan¹⁰. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a conclu que « dans l'ensemble, le pipeline clinique et les antibiotiques récemment approuvés sont insuffisants pour relever le défi de l'émergence et de la propagation croissante de la biorésistance »¹¹.

Les taux de lancement de nouveaux antibiotiques restent faibles : Parmi les 18 antibiotiques autorisés par les agences du médicament des États-Unis, de l'Union européenne (UE), du Japon ou du Canada entre 2010 et 2020, la majorité a été introduite sur seulement trois des 14 marchés (États-Unis,

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>

Royaume-Uni et Suède), comme le montre une récente étude internationale. Dans 11 pays à revenu élevé, moins de la moitié de ces antibiotiques étaient accessibles. Les ventes annuelles médianes de ces 18 antibiotiques sur le premier marché lancé, généralement les États-Unis, étaient très faibles, ne s'élevant qu'à 16,2 millions USD¹².

En Suisse, seuls neuf antibiotiques systémiques et médicaments pour le traitement de la tuberculose ont été enregistrés entre 2010 et 2022, ce qui représente à peine 39 % du total enregistré dans l'UE au cours de la même période (selon notre propre analyse).

Pénuries et retraits du marché des antibiotiques essentiels : les antibiotiques mis sur le marché sont de plus en plus sujets à des ruptures d'approvisionnement, tant en Suisse¹³ qu'à l'étranger et au niveau mondial. En automne 2023, les ruptures d'approvisionnement en Suisse se sont étendues au-delà des hôpitaux, atteignant les secteurs communautaires, avec des pénuries inquiétantes observées pour les antibiotiques oraux et les vaccins¹⁴. Ce problème de longue date découle principalement de la complexité des chaînes d'approvisionnement mondiales et de l'absence ou de l'insuffisance d'investissements dans la résilience des chaînes d'approvisionnement. La dernière chaîne de production d'antibiotiques entièrement intégrée en Europe occidentale, l'usine Sandoz de Kundl, a évité de justesse la fermeture grâce à d'importantes subventions du gouvernement autrichien en 2020¹⁵.

En 2021 et 2022, les retraits les plus importants du marché suisse ont été enregistrés pour les antibiotiques dans une liste de sept catégories de produits [7]. La raison la plus fréquente est l'insuffisance des revenus pour couvrir les coûts du maintien de l'autorisation de mise sur le marché, y compris la pharmacovigilance et ce qui s'y rapporte.

Quelles sont les raisons du dysfonctionnement du marché des antibiotiques ?

Les observations ci-dessus montrent que malgré la nécessité, ce marché ne réagit pas aux besoins et à la demande en augmentant les investissements dans le développement de nouveaux produits ou en renforçant la résilience des chaînes d'approvisionnement.

Si les raisons sous-jacentes de cette situation sont multiples, elles ont un dénominateur économique commun : l'absence d'incitations financières appropriées et de méthodologies adéquates pour déterminer la valeur remboursée des antibiotiques. Si l'on n'y remédie pas, cette situation constitue une menace importante pour les soins de santé mondiaux et nationaux, y compris pour la Suisse, affectant à la fois les milieux communautaires et hospitaliers, et mettant en danger la vie et le bien-être des patients, aujourd'hui et à l'avenir.

Les pratiques internationales de remboursement ne tiennent guère compte de la valeur des antibiotiques pour les systèmes de santé

Lorsque les entreprises prennent des décisions concernant les chaînes d'approvisionnement et le développement de médicaments, elles adoptent une perspective mondiale. Les décideurs de l'industrie allouent leur expertise, ainsi que leurs ressources humaines et financières, à des projets lucratifs à

¹² K. Outtersson, 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>

l'échelle mondiale. Lorsqu'ils envisagent des investissements, ils tiennent compte des risques et des coûts de la R&D, de la disponibilité de subventions, des charges administratives et réglementaires et, en fin de compte, du potentiel de gain financier sur le marché. Les entreprises donnent naturellement la priorité aux projets qui offrent le potentiel de profit le plus élevé et évitent les projets non rentables. Étant donné que les investissements dans les antibiotiques sont associés à de faibles marges bénéficiaires, à des pertes, voire à des faillites, les décideurs entrepreneuriaux donnent souvent la priorité aux investissements dans d'autres domaines, qu'il s'agisse de développer de nouveaux médicaments ou de renforcer les chaînes d'approvisionnement des produits antibiotiques¹⁶.

La perception conventionnelle du secteur pharmaceutique comme un marché libre guidé par les préférences des clients et leur volonté de payer n'est pas tout à fait exacte, en particulier dans les pays à revenu élevé comme la Suisse, dont les systèmes de santé sont étroitement réglementés. Dans ces pays, la fixation des prix des médicaments, les politiques de remboursement et les procédures de contrôle du bien-fondé des prix des médicaments sont déterminées par les réglementations en matière de soins de santé et sont donc influencées par les priorités politiques et les contraintes budgétaires. Dans ce contexte, la réticence de l'industrie pharmaceutique à investir dans les antibiotiques est une réponse logique aux cadres politiques qui, souvent, ne reconnaissent pas le potentiel des antibiotiques pour sauver des vies et leur contribution essentielle à l'efficacité et à la sécurité des systèmes de santé modernes.

Une responsabilité partagée des pays à revenu élevé

Étant donné que les décisions en matière de développement et de commercialisation des produits pharmaceutiques sont prises en tenant compte du marché mondial, les stratégies de rémunération de la Suisse seront toujours évaluées en fonction de leur viabilité dans un contexte mondial plus large. En effet, si la rémunération offerte par la Suisse et d'autres pays ne permet pas aux fabricants d'atteindre des objectifs raisonnables en matière de recettes mondiales, nous n'obtiendrons pas les antibiotiques dont nous avons besoin.

Cette réalité lie les nations les plus riches dans une responsabilité partagée, où chacun est censé apporter sa juste contribution à un montant de rémunération viable à l'échelle mondiale. Il est important de reconnaître qu'une incitation « pull » peut avoir un impact approprié au niveau mondial sans qu'il soit nécessaire d'adopter un modèle harmonisé au niveau international. Les procédures de remboursement spécifiques à chaque pays sont la norme pour les produits pharmaceutiques, même dans l'UE, qui prévoit la possibilité d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché centralisée. Ce qui compte, c'est d'avoir une récompense dont l'ampleur encourage les fabricants à investir dans la recherche, le développement et la disponibilité des produits sur de nombreux marchés. Néanmoins, même une contribution modeste à l'incitation d'un seul pays peut modifier le dialogue au sein des entreprises pharmaceutiques, et ainsi accélérer l'accès aux innovations ou atténuer les pénuries.

Nous avons évalué deux nouveaux modèles de rémunération qui ont fait ou font l'objet d'un large débat international et qui sont parfois testés dans le cadre de projets pilotes. Nous les avons comparés à deux versions du modèle traditionnel en Suisse, qui permet de réaliser des ventes au moyen du mécanisme "prix multiplié par quantité". Le livre blanc présente ces quatre modèles et les évalue en vue de leur utilisation pour certains antibiotiques en Suisse.

¹⁶ OFSP - Office fédéral de la santé publique, OFAG - Office fédéral de l'agriculture, OSAV - Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires, and OFEV - Office fédéral de l'environnement, *Stratégie Antibiorésistance Suisse StAR*. Bern: Département fédéral de l'intérieur. [Online]. Available: https://www.blv.admin.ch/dam/blv/fr/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tierarzneimittel/strategie-antibiotikaresistenz-schweiz.pdf.download.pdf/151118_Strategiebericht_StAR_F.pdf

Notre approche de la solution

Le modèle de souscription ou d'abonnement - une rémunération forfaitaire : le modèle préféré de la Table ronde Suisse sur les antibiotiques qui est le mieux adapté à la situation spécifique des antibiotiques

Le modèle de souscription implique une rémunération annuelle garantie découplée du volume des ventes, qui garantit au fabricant un revenu annuel fixe convenu à l'avance¹⁷. Ce modèle offre ainsi aux payeurs, au système de santé et aux fabricants une sécurité en matière de planification financière. Cette « **rémunération garantie** » est destinée à amortir les coûts de la recherche et du développement, de l'entrée sur le marché, de la présence continue sur le marché, et à générer un bénéfice équitable. En contrepartie, le fabricant s'engage à assurer la disponibilité du nouvel antibiotique pour répondre aux besoins des soins de santé¹⁸. En outre, en découplant la rémunération du volume du produit, la rémunération garantie élimine l'incitation du fabricant à augmenter les ventes au-delà d'un niveau cliniquement justifié. Cela permet de ralentir le développement de la résistance et de préserver plus longtemps l'efficacité des antibiotiques.

Les antibiotiques innovants peuvent non seulement créer un bénéfice médical élevé pour le patient concerné, mais aussi pour la société et le système de santé, ce qui devrait justifier un prix nettement plus élevé. Pour attribuer une valeur aux bénéfices sociétaux, Rothery *et al.* (2018) proposent d'appliquer les critères STEDI¹⁹, qui prennent en compte les caractéristiques de l'antibiotique en termes de spectre de bactéries qu'il combat (**S**pectrum), de transmission (**T**ransmission), de prévention des infections pendant la chirurgie ou d'autres interventions médicales (**E**nablement), de création d'une plus grande variété d'options de traitement (**D**iversity) et de garanties d'une option de traitement de dernier recours (**I**nurance) au sein du système de santé et de la société. Dans le cadre du projet pilote anglais, le NICE a mis au point différentes méthodes d'évaluation des critères STEDI et a acquis une première expérience en la matière.

¹⁷ 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

¹⁸ 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/>

¹⁹ 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.shef.ac.uk/articles/report/Framework_FOR_VALUE_ASSESSMENT_OF_NEW_ANTIMICROBIALS_Implications_of_alternative_funding_arrangements_for_NICE_Appraisal/25219094/1/files/44544536.pdf