



Strategia per un modello svizzero di incentivi di tipo “pull” che assicuri la disponibilità di nuovi antibiotici

Premessa

La “Strategia resistenze agli antibiotici” (StAR) della Confederazione svizzera promuove misure di “stewardship” (gestione ordinata, vedi infra) per prevenire la diffusione incontrollata della resistenza antimicrobica (AMR). Inoltre, la StAR prevede azioni per migliorare la disponibilità di antibiotici di prima linea e promuovere lo sviluppo di nuovi antibiotici¹. Per quanto riguarda lo sviluppo di tali sostanze antibatteriche, alcuni parlamentari dell’Assemblea federale hanno presentato dal 2019, ben 18 interventi volti a accelerare l’azione del governo al fine di creare un quadro economico-industriale favorevole e un sistema stimolante di incentivi (vedi allegato).² Nelle sue risposte, il Consiglio federale ha indicato una serie di misure intraprese a questo proposito e fa riferimento a ulteriori azioni che potrebbero essere prese nel 2024³. Per sfruttare al meglio il tempo che ci separa dal 2024, la Tavola Rotonda Antibiotici propone di perseguire una strategia volta a sperimentare e valutare l’effetto degli incentivi “pull”⁴. Il presente documento passa in rassegna le misure già adottate dal Consiglio federale per incentivare lo sviluppo di nuovi agenti antibiotici e presenta la strategia della Tavola Rotonda Antibiotici per portare avanti questi obiettivi importanti e impegnativi.

La resistenza antimicrobica e le sue implicazioni

La resistenza antimicrobica si riferisce alla capacità dei microrganismi, in particolare dei batteri, di resistere agli effetti degli antibiotici nel trattamento delle malattie infettive da essi provocati. La resistenza antimicrobica compromette pertanto l’efficienza delle terapie nel trattamento delle infezioni batteriche. Inoltre rende molte procedure mediche inefficaci e più rischiose, in particolare, ma non solo, per i gruppi vulnerabili come i pazienti oncologici immunocompromessi sottoposti a chemioterapia, gli anziani affetti da molteplici morbidità sottoposti a interventi chirurgici e i neonati, il cui sistema immunitario non è ancora completamente sviluppato. La resistenza antimicrobica è attivamente favorita da qualsiasi uso di antibiotici nell’uomo, negli animali e nell’agricoltura e si diffonderà sempre più a causa dei viaggi internazionali/intercontinentali. Non potrà mai essere completamente debellata perché i batteri si adattano continuamente agli antibiotici e all’ambiente. Individuare e applicare attività coerenti e sostenibili per il controllo della resistenza antimicrobica sono quindi da anni una priorità assoluta dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), delle Nazioni Unite, dell’Unione Europea e della Svizzera. Tuttavia, se i governi di tutto il mondo non prenderanno ora decisioni coraggiose per sviluppare contromisure efficaci, l’umanità rischia di perdere la corsa contro i batteri patogeni⁵.

¹ Campo d’azione 8 di StAR/Sistemi di incentivazione, misura 3.8.3.

² Gli interventi parlamentari hanno incluso postulati, interpellanze, interrogazioni e mozioni.

³ BAG 2022, Massnahmen des Bundes zur Stärkung der biomedizinischen Forschung und Technologie - Bericht 2022-2026, Massnahme 9c

⁴ Gli incentivi “pull” sono modelli dissociati nel senso che consentono di ottenere ricavi e profitti adeguati indipendentemente dai volumi dei prodotti venduti (per esempio gli antibiotici). Gli incentivi “pull” esercitano il loro effetto dopo che un prodotto è stato autorizzato e immesso nel mercato. Esistono varie forme di incentivi “pull”. La forma più semplice è il **premio all’ingresso nel mercato**. In questo caso, alle aziende viene promesso un pagamento una tantum che viene erogato non appena hanno sviluppato un prodotto con proprietà predefinite e lo hanno immesso sul mercato. I **modelli di sottoscrizione** prevedono pagamenti al fabbricante per un periodo di tempo successivo all’immissione del prodotto. Questi modelli incentivano le aziende a offrire i loro prodotti sul mercato a lungo termine e non solo a beneficiare del pagamento una tantum. Altri modelli “pull” promettono una **semplificazione e un’accelerazione del processo di approvazione** (che è costoso) o un’**estensione della durata di validità del brevetto**.

⁵ OMS 2021 Agenti antibatterici in sviluppo clinico e preclinico. Conclusioni: “Nel complesso, la pipeline clinica e gli antibiotici approvati di recente sono insufficienti per affrontare la sfida della crescente emergenza e diffusione della resistenza antimicrobica”.

Piano d'azione globale dell'OMS

Il Piano d'azione globale dell'OMS sulla resistenza antimicrobica, adottato nel 2015, definisce una vasta gamma di obiettivi e relative misure per combattere la resistenza antimicrobica. Abbiamo raggruppato le singole misure nelle categorie "Stewardship" e "Nuovi prodotti". La *stewardship* include tutte le misure volte a prevenire la diffusione incontrollata della resistenza antimicrobica attraverso un uso inappropriato degli antibiotici. Queste comprendono lo sviluppo della consapevolezza e della sensibilità al problema attraverso una comunicazione efficace, l'istruzione e la formazione; la sorveglianza e la ricerca per meglio capire i meccanismi della resistenza agli antibiotici e il loro consumo; la prevenzione delle infezioni, l'igiene e le misure sanitarie efficaci; l'uso ottimizzato dei farmaci antimicrobici nell'uomo e negli animali. La categoria *Nuovi prodotti* comprende l'aumento degli investimenti in nuovi farmaci o approcci terapeutici, in strumenti diagnostici, in vaccini e in altri interventi per controllare i crescenti problemi causati dalla resistenza antimicrobica, in particolare la difficoltà di trattare le infezioni per le quali gli antibiotici esistenti hanno fallito.

Azioni del governo svizzero

Il Consiglio federale ha ripetutamente riconosciuto che la resistenza antimicrobica rappresenta una minaccia grave e crescente per la salute pubblica, con significative implicazioni sociali ed economiche a lungo termine. Per combattere questa minaccia, nel 2015 ha istituito la strategia StAR, il suo piano d'azione nazionale intersettoriale⁶. StAR definisce nove campi d'azione nelle categorie *Stewardship* e *Nuovi prodotti*, allineati al piano d'azione globale dell'OMS.

Stewardship

Il Consiglio federale ha avviato una serie di misure per monitorare e migliorare la consapevolezza della resistenza antimicrobica attraverso la ricerca, una comunicazione efficace, l'istruzione e la formazione. Ad esempio, sono stati pubblicati tre rapporti, tra cui i risultati di un'indagine sui livelli di consapevolezza della resistenza antimicrobica nella società. Questi forniscono importanti dati di base per le iniziative future. Già nel 1994, l'UFSP (Ufficio federale della sanità pubblica) ha promosso la creazione di Swissnoso, il Centro nazionale per la prevenzione delle infezioni. Un'altra misura è stata uno studio commissionato dall'UFSP che ha rafforzato l'importanza delle attività di *stewardship* esistenti nell'uomo e ha suggerito ulteriori misure, tra cui, ma non solo, un maggiore uso di esami "point-of-care" (cioè al punto di cura, dove si trova il paziente), un feedback immediato sulle pratiche di prescrizione degli antibiotici e una maggiore sorveglianza.⁷ Inoltre, finanziando i programmi nazionali di ricerca NRP 49 e NRP 72 e istituendo ANRESIS, il Centro svizzero per la resistenza agli antibiotici, il Consiglio federale si è impegnato attivamente in attività di vigilanza e ricerca per comprendere la resistenza e il consumo di antibiotici, così come identificare nuovi meccanismi di resistenza batterica.

Nuovi prodotti

Il Consiglio federale e il Cantone di Ginevra hanno contribuito allo sviluppo di nuovi prodotti assegnando 2 milioni di dollari per un periodo di 8 anni (2016-2023) a GARDP⁸, un partenariato pubblico-privato con sede a Ginevra. GARDP, in collaborazione con aziende innovatrici, sviluppa antibiotici in fase clinica e ne promuove l'accessibilità a livello globale; è data un'attenzione specifica ai Paesi a basso e medio reddito e alle popolazioni vulnerabili. Inoltre, nuovi approcci per rivitalizzare la scoperta di antibiotici sono perseguiti dal Centro nazionale di competenza per la ricerca, NCCR AntiResist, finanziato dal Fondo nazionale svizzero per la ricerca scientifica e dall'Università di Basilea. Per di più, per incoraggiare lo sviluppo di nuovi antibiotici, l'UFSP ha commissionato all'Istituto Federale della Proprietà Intellettuale (IPI) una revisione dei regolamenti della proprietà intellettuale (IP).⁹ Riconoscendo che lo sviluppo di nuovi farmaci antimicrobici richiede uno sforzo internazionale, il Consiglio federale si è impegnato con una serie di istituzioni

⁶ L'approccio intersettoriale One Health è stato suggerito dalla consigliera nazionale Bea Heim nella sua mozione 12.4052.

⁷ Frick U., Dey M., Wenger A., Manthey J., Rehm J. (2018) Marktmechanismen und Anreizsysteme bezüglich Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin. - Literaturanalyse und Delphi-Befragung - Forschungsbericht No. 384 aus dem Schweizer Institut für Sucht- und Gesundheitsforschung ISGF, Zürich, im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit.

⁸ Il GARDP è stato fondato nel 2016 dall'OMS e dal DNDi (Drugs for Neglected Diseases initiative).

⁹ IGE 2022 Resistenza antimicrobica (AMR) - Analisi di possibili adeguamenti della legge sui brevetti per rendere più interessante lo sviluppo di nuovi antibiotici in Svizzera

in tutto il mondo, tra cui il Global AMR R&D Hub,¹⁰ JPIAMR,¹¹ e il Gruppo di coordinamento inter-agenzie delle Nazioni Unite (IACG) sulla resistenza antimicrobica (AMR).

Valutazione

Ci congratuliamo con il governo svizzero per le azioni intraprese, in particolare nei settori della stewardship, della ricerca di base e dello sviluppo nelle fasi iniziali pre-cliniche. Tuttavia, riteniamo che la Svizzera, in quanto attore importante nella ricerca e nello sviluppo farmaceutico, debba fare di più per garantire in futuro una disponibilità costante di nuovi antibiotici. Questa conclusione è stata presentata nei ripetuti interventi parlamentari che dal 2019 hanno cercato di stimolare la creazione di un quadro economico-industriale che incentivi lo sviluppo di nuovi antibiotici (vedi allegato).

Se non si rende più attraente il contesto, il quadro generale per lo sviluppo di nuovi antibiotici, gli investimenti del Consiglio federale nella ricerca di base sulla resistenza antimicrobica potrebbero non tradursi in risultati tangibili. A causa della mancanza di adeguati incentivi finanziari, anche farmaci antibatterici promettenti provenienti dalla ricerca di base raramente vengono accolti dall'industria e successivamente sviluppati in prodotti che possono essere somministrati ai pazienti che ne hanno urgente necessità. L'impegno internazionale della Confederazione è lodevole, ma finora non ha avuto alcun effetto nell'incentivare gli investimenti privati nello sviluppo di nuovi prodotti antibatterici. Accogliamo con favore l'impegno della Svizzera nel GARDP, che è tuttavia un tipico meccanismo "push"¹². Questi contributi sono in linea con le dichiarazioni dei ministri della Salute del G7 e del G20 che hanno chiesto ulteriori finanziamenti per il GARDP che permettano a questa organizzazione di raggiungere l'obiettivo di assicurare cinque nuovi trattamenti anti-infettivi entro il 2025. Le attività nel Global AMR R&D Hub e nel JPIAMR hanno rafforzato queste reti, ma non hanno ancora portato la Svizzera a contribuire con idee proprie, modelli e sperimentazioni specifici, e questo nonostante la sua preminente posizione nella medicina, nella scienza e la sua importante industria farmaceutica e biotecnologica. Va menzionato che il rapporto dell'IPI conclude che le modifiche della IP difficilmente riusciranno a incentivare lo sviluppo di nuovi antibiotici. Ciò implica che si dovranno cercare concetti alternativi.

Contributo della Tavola Rotonda Antibiotici

Il Piano d'azione globale dell'OMS delinea una serie completa di misure per combattere la resistenza antimicrobica. È importante notare che queste misure sono state concepite per essere complementari piuttosto che esclusive, ottenendo il loro pieno effetto in combinazione. Mentre la StAR ha stimolato azioni significative nelle quattro aree della stewardship, tra cui la sensibilizzazione, la sorveglianza e la ricerca, la prevenzione delle infezioni e l'uso ottimizzato degli antimicrobici, finora sono stati compiuti solo pochi passi per affrontare l'incentivazione dello sviluppo di nuovi antibiotici.

La Tavola Rotonda Antibiotici, è un'associazione svizzera multidisciplinare formata da membri collaudati provenienti da medicina, scienza, politica e industria. Essa si è dato come obiettivo di progettare un quadro economico-industriale per incoraggiare lo sviluppo di nuovi prodotti antimicrobici. Per questo ha sviluppato un piano che raccomanda i seguenti passi:

- Basandosi sugli incentivi "pull" che sono stati discussi dalla comunità internazionale per molti anni e sui meccanismi di finanziamento e di rimborso in uso o discussi in Svizzera, identificare e specificare un sistema adeguato di incentivi atto a essere applicato a una successiva sperimentazione in Svizzera.
- Pilotare il sistema di incentivi "pull" in Svizzera per acquisire know-how ed esperienza in vista di una successiva adozione nel paese.

¹⁰ Il Global AMR R&D Hub è stato fondato a Berlino nel 2018 in risposta a un invito all'azione del gruppo dei Paesi del G20. Le informazioni raccolte e presentate dall'Hub hanno lo scopo di contribuire alle decisioni in materia di ricerca e sviluppo della resistenza antimicrobica, nonché di stimolare la cooperazione internazionale.

¹¹ JPIAMR, l'Iniziativa di Programmazione Congiunta sulla Resistenza Antimicrobica, coinvolge 29 nazioni e la Commissione Europea. L'iniziativa coordina la ricerca nazionale e facilita gli approcci collaborativi per ridurre la resistenza antimicrobica. La partecipazione della Svizzera è gestita dalla Fondo nazionale svizzera per la ricerca scientifica.

¹² Gli incentivi "push" sono destinati a pagare la ricerca e lo sviluppo di nuove tecnologie antibiotiche prima dell'immissione nel mercato.

- Condividere l’esperienza svizzera con altri Paesi, con la consulenza e il sostegno dell’Ambasciatore per la salute globale dell’UFSP. L’ampia adozione a livello internazionale degli incentivi “pull” deve garantire che i sistemi nazionali generino congiuntamente una dimensione, un contesto di incentivi adeguati.
- Adottare lo schema all’interno del sistema sanitario svizzero.

Se la Svizzera realizzerà questo piano, invierà un segnale forte e credibile del suo impegno non solo all’industria coinvolta a livello internazionale e ai partner della Svizzera nell’hub sanitario globale di Ginevra, ma anche all’industria locale e alle start-up che cercano di stabilirsi e crescere in un ecosistema che crea prospettive favorevoli per i loro progetti innovativi nello sviluppo di antibiotici. Infine, ma non meno importante, i produttori i cui prodotti medicinali beneficeranno di un valido meccanismo di incentivi avranno maggiori probabilità di garantire senza interruzioni la loro disponibilità.

Berna, 28 novembre 2022



Prof. Dr. Rudolf Blankart

Presidente a nome di tutto il Consiglio direttivo della Tavola Rotonda Antibiotici

Allegato: Interventi parlamentari selezionati 2019 - 2022

Nota: non sono inclusi in questo elenco gli interventi procedurali incentrati su aspetti diversi dal settore umano di One Health, sulla disponibilità dei prodotti o sulla migrazione.

- Interpellanza Buillard-Marbach (22.3731): L'importanza della lotta alla resistenza agli antibiotici per la Svizzera e per il mondo
- Interpellanza Feri (22.3256): Il costo della crisi degli antibiotici per il sistema sanitario e gli incentivi per i nuovi antibiotici
- Interpellanza Feri (21.4233): La crisi degli antibiotici. Costi per la salute?
- Mozione von Falkenstein (21.4539): Creazione di incentivi per lo sviluppo di nuovi antibiotici in Svizzera e per la loro immissione sul mercato.
- Interpellanza Sommaruga (21.3299): Impegno contro la resistenza agli antibiotici. Sostegno a lungo termine del GARDP.
- Mozione Fiala (20.4529): Migliorare la ricerca sugli antibiotici tramite incentivi "pull".
- Interrogazione Eymann (20.1027): La Svizzera sta facendo abbastanza per proteggere la popolazione di fronte alla minaccia della resistenza agli antibiotici?
- Interpellanza Gschwind (19.4501): È ipotizzabile la creazione di un database sull'uso degli antibiotici in medicina umana?
- Mozioni Béglé (19.4266) Eymann (19.4326), Heim (19.4327) e Reimann (19.4328): Conferenza ministeriale internazionale in Svizzera con l'obiettivo di creare un quadro favorevole alla ricerca per combattere la resistenza agli antibiotici.
- Postulato Heim (19.4291): Crisi degli antibiotici. La ricerca e lo sviluppo di antibiotici innovativi richiedono nuovi incentivi finanziari.
- Postulato Béglé (19.3860): Non aspettare un'epidemia grave. Creare un fondo per sostenere la ricerca e lo sviluppo di nuovi agenti antimicrobici.
- Mozione Reimann (19.3859): Rafforzare le opportunità di finanziamento nell'area della resistenza agli antibiotici.
- Mozione Heim (19.3858): Creazione di un centro di competenza nazionale per la ricerca di nuovi antibiotici.
- Interpellanza Page (19.3088) e Mozione Page (19.3551): Costi di ricerca e sviluppo di nuovi antibiotici. Creare incentivi sotto forma di detrazioni fiscali