



Antibiotici efficaci per il sistema sanitario Svizzero: oggi e in futuro

LIBRO BIANCO



Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici

Antibiotici efficaci per il sistema sanitario Svizzero: oggi e in futuro

un libro bianco della Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici

Barbara Polek

Walter Fürst

Valérie Bachmann

Carl Rudolf Blankart

La Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici si assume l'esclusiva responsabilità di tutte le affermazioni contenute nel presente libro bianco.

Quest'opera è rilasciata con licenza Creative Commons Attribuzione 4.0 Internazionale. Ciò significa che il riutilizzo è consentito, a condizione che siano fornite le informazioni appropriate e che siano indicate le eventuali modifiche.



Citazione consigliata: Polek, B., Fürst, W., Bachmann, V. & Blankart, C.R. (2024). *Antibiotici efficaci per il sistema sanitario Svizzero: oggi e in futuro*. Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici. Berna. <https://doi.org/10.48350/194450>.

Berna: Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici, marzo 2024

ISBN: 978-3-03917-086-9

Prefazione

Questo Libro Bianco rappresenta l'esito conclusivo della collaborazione dei membri e dello staff della Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici, nonché di numerose persone e organizzazioni in Svizzera e all'estero, tutte impegnate ad affrontare la pandemia silenziosa della resistenza antimicrobica. Attraverso questo impegno comune, organizzazioni, autorità, individui e associazioni nazionali e internazionali hanno generosamente condiviso le loro competenze, esperienze e raccomandazioni, tramutando, in Svizzera, anni di discussioni su misure correttive in azioni tangibili.

Questa pubblicazione ha tratto grandi benefici dal feedback fornito da revisori appartenenti ad un'ampia gamma di stakeholder nazionali e internazionali. Abbiamo chiesto il contributo di quasi 100 rappresentanti dell'Amministrazione federale, del Parlamento, dei Cantoni e dei partiti politici abbracciando l'intero spettro delle rappresentanze politiche, nonché di opinionisti, ricercatori, professionisti e operatori del settore sanitario, investitori e acceleratori.

A nome del Consiglio direttivo della Tavola Rotonda sugli Antibiotici, dei suoi membri e del suo staff, esprimo la mia più sentita gratitudine alla comunità dei collaboratori e degli autori per il loro prezioso supporto.



Prof. Dr. Rudolf Blankart

Presidente

Indice dei contenuti

Prefazione	3
Presentazione del Libro Bianco	7
Abbreviazioni	9
1 Introduzione	11
2 La disponibilità a breve e lungo termine di antibiotici efficaci è a rischio	13
2.1 I mercati globali degli antibiotici segnalano chiaramente che c'è qualcosa che non funziona	13
2.2 Piano d'azione nazionale: Strategia svizzera contro la resistenza agli antibiotici	14
3 Misure per promuovere lo sviluppo di nuovi antibiotici e garantirne la disponibilità	16
3.1 Incentivi push e pull per portare i candidati antibiotici dalla ricerca ai pazienti	16
3.1.1 Incentivi push	17
3.1.2 Facilitazione normativa	18
3.1.3 Incentivi pull	18
4 Il nostro approccio	20
5 Descrizione degli incentivi pull selezionati dal punto di vista svizzero	22
5.1 Modello ad abbonamento	22
5.2 Voucher trasferibili di estensione dell'esclusività	24
5.3 Modello a prezzo elevato	25
5.4 Modello a prevalenza	26
5.5 Imparare dai progetti pilota in Svezia e in Inghilterra	26
5.5.1 Disponibilità anticipata di alcuni antibiotici in Svezia	26
5.5.2 Pilota ad abbonamento NICE-NHS England per l'innovazione	27
5.5.3 Conclusioni derivate dai progetti pilota internazionali	28
6 Valutazione dei sistemi di incentivi pull per l'attuazione in Svizzera	30
6.1 Modello ad abbonamento	30
6.2 Voucher trasferibili di estensione dell'esclusività	30
6.3 Modello a prezzo elevato	31
6.4 Modello a prevalenza	32
6.5 Sintesi	32
7 La nostra raccomandazione per la Svizzera	34
Riferimenti	37

Presentazione del Libro Bianco

Gli antibiotici hanno svolto un ruolo indispensabile nella medicina clinica, nella sanità pubblica, nella zootecnia e nella medicina veterinaria fin dai primi decenni del XX° secolo. La loro notevole efficacia nel trattamento delle infezioni batteriche e nella riduzione dei rischi negli interventi chirurgici, in chemioterapia e in altre procedure mediche li ha consacrati come pietra miliare della medicina moderna. Tuttavia, il loro ampio successo e la loro accessibilità economica hanno portato a un loro uso eccessivo, spesso superiore alle necessità cliniche. Ciò ha accelerato lo sviluppo naturale della cosiddetta “resistenza agli antibiotici” nei batteri che hanno la capacità di adattarsi facilmente all’ambiente in cui si trovano.

Poiché la progressiva resistenza intacca l'efficacia degli antibiotici, le infezioni batteriche possono diventare difficili o addirittura impossibili da trattare, soprattutto quando i batteri sviluppano una resistenza a più antibiotici. Il crescente numero di decessi sottolinea la gravità di questo trend.

Nonostante l'impellente necessità di nuovi antibiotici e di una disponibilità affidabile di quelli esistenti, la cruda realtà, sia in Svizzera che a livello internazionale, è una preoccupante stagnazione nel rinnovamento dell'arsenale antibiotico. Ciò è dovuto alla scarsa attività di ricerca e sviluppo (R&S), alla riluttanza dei produttori a immettere antibiotici non soltanto nei pochi Paesi ad alto reddito, alla carenza dovuta a catene di approvvigionamento neglette e, in Svizzera, al frequente ritiro di antibiotici dal suo, relativamente piccolo, mercato.

Per affrontare queste molteplici sfide, il piano d'azione nazionale “Strategia svizzera contro la resistenza agli antibiotici” (StAR) ha delineato diverse iniziative in otto campi d'azione, tra cui uno che chiama il governo e le parti interessate a “promuovere la disponibilità di antibiotici di prima scelta e lo sviluppo di nuovi antibiotici” (**Capitolo 2**).

In questo Libro Bianco, la Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici presenta una proposta per aumentare la disponibilità di nuovi antibiotici in Svizzera, in particolare quelli necessari per trattare le infezioni multiresistenti. Per raggiungere questo obiettivo, è indispensabile che la remunerazione degli antibiotici in Svizzera rappresenti una quota equa del reddito che i produttori devono generare a livello globale per coprire i costi di ricerca, sviluppo, produzione, mantenimento nel mercato e per generare un profitto ragionevole. Questa sostenibilità finanziaria è essenziale per incoraggiare gli investimenti dell'industria negli antibiotici, un settore che molte grandi aziende hanno abbandonato negli ultimi decenni a causa del rischio più elevato di perdite finanziarie nel settore delle malattie infettive.

Per rinvigorire l'innovazione nel campo degli antibiotici, sono necessari incentivi economici e regolamentari lungo l'intero ciclo di vita del farmaco (**Capitolo 3**). La nostra proposta si concentra sui cosiddetti incentivi pull, che entrano in vigore dopo che un nuovo antibiotico ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio. Il **Capitolo 4** illustra il nostro approccio allo sviluppo di questa proposta. Il **Capitolo 5** fornisce una descrizione dettagliata di quattro modelli di incentivi pull, seguita dalla loro valutazione nel **Capitolo 6**. Ciò ha permesso di identificare il modello ad abbonamento come il più adatto per l'implementazione in Svizzera. Infine, nel **Capitolo 7**, proponiamo un rimedio a una limitazione chiave del modello di voucher trasferibili per l'estensione dell'esclusività (TEEV) ed esploriamo il modello a prevalenza come potenziale soluzione provvisoria nel caso in cui l'implementazione del modello ad abbonamento richieda più tempo del previsto.

Nel corso del nostro lavoro, siamo rimasti concentrati sul mandato della StAR di “promuovere la disponibilità di antibiotici di prima scelta”. Il preoccupante aumento delle carenze e dei ritiri dal mercato ci ha spinto a valutare i modelli di incentivo pull per il loro potenziale di mitigazione di questi problemi. Abbiamo messo in evidenza che il modello ad abbonamento proposto contribuisce a questo obiettivo, pur riconoscendo che è necessaria una serie di misure aggiuntive.

Abbreviazioni

Abbreviazione	Spiegazione
DRG	Diagnosis-related groups (raggruppamenti omogenei di diagnosi)
EMA	Agenzia europea per i medicinali
FDA	Food and Drug Administration
G7	Canada, Francia, Germania, Giappone, Italia, Regno Unito, Stati Uniti
HERA	European Health Emergency Response Authority
IPI	Istituto Federale della Proprietà Intellettuale
LAMal	Legge federale sull'assicurazione malattia
LAP	Loi fédérale sur l'approvisionnement économique du pays
LBI	Loi fédérale sur les brevets d'invention
LEp	Legge federale sulla lotta contro le malattie trasmissibili dell'essere umano (legge sulle epidemie)
NHS	Il National Health Service è il servizio sanitario nazionale del Regno Unito
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OAMal	Ordinanza sull'assicurazione malattie
OCSE	Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico
OMS	Organizzazione Mondiale della Sanità
PIL	Prodotto interno lordo
PMI	Piccole e medie imprese
ROD	Raggruppamenti omogenei di diagnosi (diagnosis-related groups)
R&S	Ricerca e Sviluppo
SNSF	Swiss National Science Foundation (Fondo nazionale svizzero per la ricerca scientifica)
STEDI	Transferable exclusivity extension voucher (voucher trasferibili di estensione dell'esclusività)
TEEV	Transferable exclusivity extension voucher (voucher trasferibili di estensione dell'esclusività)
UE	Unione Europea
UFAE	Ufficio federale per l'approvvigionamento economico del Paese
UFSP	Ufficio federale di sanità pubblica

1 Introduzione

Sin dal loro avvento nei primi decenni del XX° secolo, gli antibiotici hanno salvato innumerevoli vite. Tuttavia, i batteri si adattano continuamente al loro ambiente, sviluppando resistenze a questi farmaci fondamentali. La situazione si è aggravata a causa di alcune azioni umane, in particolare dall'uso eccessivo e scorretto di antibiotici, uso che accelera lo sviluppo di ceppi resistenti e riduce l'efficacia dei trattamenti esistenti. Di conseguenza, la resistenza agli antibiotici si è trasformata in una crisi globale, ora riconosciuta come una delle 10 principali minacce per la salute pubblica a livello mondiale [1].

Gli antibiotici efficaci sono elementi fondamentali della medicina moderna. La loro assenza renderebbe diversi trattamenti eccessivamente rischiosi o addirittura impossibili in campi come la chirurgia, l'oncologia e la cura delle infezioni, il che rappresenterebbe una grave minaccia per la società. La ricerca indica che le infezioni causate da batteri resistenti causano, ogni anno, la morte di circa 300 persone in Svizzera [2], 35'800 in Europa [1], 35'000 negli Stati Uniti [3], e 1.27 milioni a livello globale [4]. Tuttavia, queste statistiche rivelano solo una parte di questa “**pandemia silenziosa**”. La gestione delle infezioni resistenti agli antibiotici spesso richiede molteplici tentativi di trattamento, ciascuno con potenziali effetti avversi, oltre a prolungare la degenza negli ospedali e nelle unità di terapia intensiva e ad allungare i tempi di recupero. Le conseguenze sono diverse: diminuzione della salute e del benessere dei pazienti, costi elevati per l'assistenza medica e perdite socioeconomiche dovute a congedi per malattia e incapacità lavorativa [5].

Vi è quindi un'urgente necessità di nuovi antibiotici efficaci [6]. Tuttavia, in Svizzera e nel mondo si registra una mancanza di innovazione e l'offerta di antibiotici è caratterizzata da strozzature nella fornitura e dal ritiro dal mercato dei prodotti esistenti non solo in Svizzera [7] ma anche a livello globale. Questo mette i sistemi sanitari di tutto il mondo a rischio di non essere in grado di far fronte al numero e alla gravità crescente di infezioni multiresistenti difficili da trattare.

Tale carenza di innovazione non deriva da una mancanza di idee o da insormontabili barriere tecnologiche, ma piuttosto da una mancanza di incentivi. L'ambiente economico e normativo nel settore delle malattie infettive è scoraggiante e risulta molto più redditizio per ricercatori, medici e industria, dirottare competenze, forza lavoro e risorse finanziarie in altri campi, come l'immunologia, l'oncologia o le terapie geniche.

L'obiettivo di questo Libro Bianco è proporre **soluzioni** volte a contrastare il fenomeno della “pandemia silenziosa” e a garantire un'adeguata offerta di antibiotici efficienti sul mercato svizzero per il trattamento efficace delle malattie infettive. A tal fine, proponiamo i cosiddetti modelli di **incentivi pull** che potrebbero essere presi in considerazione per eventuale implementazione in Svizzera. Gli incentivi pull stimolano lo sviluppo e la disponibilità di antibiotici attraverso un'appropriata retribuzione successiva all'immissione favorevole di un nuovo antibiotico sul mercato.

L'incentivo pull convenzionale e più comune si basa sulla generazione di ricavi attraverso la vendita di prodotti a prezzo unitario. Tale approccio, tuttavia, incoraggia intrinsecamente l'aumento dei volumi dei prodotti venduti. Nel caso degli antibiotici, l'applicazione è controproducente, perché l'aumento dell'uso di questi farmaci può portare a una perdita di efficacia a causa dell'emergenza di resistenze. Per evitare o rallentare questo circolo vizioso, gli operatori sanitari, compresi i medici e i farmacisti, dovrebbero prescrivere o dispensare gli antibiotici, e i pazienti utilizzarli, solo in presenza di una chiara indicazione clinica, in linea con la massima dell'Ufficio federale di sanità pubblica (UFSP) “Antibiotici: quando serve, quanto serve”. Nella terminologia internazionale, le misure che promuovono l'uso appropriato degli antibiotici pertengono alla cosiddetta “**stewardship**”.

Le misure di stewardship sono formalmente concepite per ridurre l'uso di antibiotici. Tuttavia, se combinate con i prezzi relativamente modesti che si potrebbero applicare anche ai nuovi antibiotici, il risultato sarebbe quello di una riduzione dei ricavi e dei profitti. Il convenzionale revenue model, basato su “prezzo per quantità”, non garantire contemporaneamente di preservare l'efficacia degli antibiotici

(attraverso la stewardship) e sostenere l'aumentato investimento per lo sviluppo e per la disponibilità di nuovi antibiotici (garantendo ai produttori un ritorno economico ragionevole).

Di conseguenza, vi è una grande necessità di meccanismi di remunerazione alternativi, soprattutto per i nuovi e innovativi antibiotici, per garantirne lo sviluppo e la disponibilità. Idealmente, questi meccanismi dovrebbero disaccoppiare i ricavi dal volume dei prodotti venduti.

2 La disponibilità a breve e lungo termine di antibiotici efficaci è a rischio

2.1 I mercati globali degli antibiotici segnalano chiaramente che c'è qualcosa che non funziona

I segnali che il mercato degli antibiotici non è più in grado di soddisfare efficacemente le esigenze attuali e future sono evidenti in tutta la catena di valore, dalla R&S all'immissione dei prodotti nel mercato e al loro mantenimento.

Le attività di R&S sono insufficienti: Lo sviluppo di nuove tecnologie per gli antibiotici è nettamente insufficiente, sia in Svizzera che a livello internazionale. Gli ultimi nuovi principi attivi, gli ossazolidinoni e i lipopeptidi, sono stati scoperti rispettivamente nel 1978 e nel 1987 e lanciati sul mercato nel 2000 e nel 2003. Ciò significa che negli ultimi 20 anni non sono state ottenute autorizzazioni all'immissione in commercio per nuovi principi attivi [8]. Alcuni maggiori aziende farmaceutiche mondiali hanno abbandonato i loro programmi di ricerca sugli antibiotici [9], e perfino alcuni sviluppatori che hanno recentemente lanciato nuovi prodotti hanno dovuto dichiarare bancarotta [10]. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha concluso che “complessivamente, la pipeline clinica e gli antibiotici recentemente approvati sono insufficienti per affrontare la sfida della crescente emergenza e della diffusione della resistenza agli antibiotici” [11].

Il tasso di lancio di nuovi antibiotici rimane basso¹, anche nei paesi ad alto reddito: Tra i 18 antibiotici autorizzati dalle agenzie del farmaco degli Stati Uniti, Unione Europea (UE), Giappone o Canada dal 2010 al 2020, la maggior parte è stata introdotta in soli tre mercati su 14 (Stati Uniti, Regno Unito e Svezia), come dimostrato da un recente studio internazionale. In 11 Paesi ad alto reddito, meno della metà di questi antibiotici erano accessibili. Le vendite annuali mediane di questi 18 antibiotici nel primo mercato di immissione, in genere gli Stati Uniti, sono state molto basse, pari a soli 16,2 milioni di dollari USA [12].

In Svizzera, dal 2010 al 2022 sono stati registrati solo nove antibiotici sistemici e farmaci per il trattamento della tubercolosi, pari ad appena il 39% del totale registrato nell'UE nello stesso periodo (secondo la nostra analisi).

Carenze e ritiri dal mercato di antibiotici essenziali: Gli antibiotici che hanno raggiunto il mercato sono diventati sempre più suscettibili di interruzioni dell'approvvigionamento, sia in Svizzera che in altri Paesi [13] e a livello internazionale. A partire dall'autunno 2023, le interruzioni delle forniture in Svizzera si sono estese oltre gli ospedali anche al settore ambulatoriale, con carenze preoccupanti osservate per gli antibiotici orali e i vaccini [14]. Questo problema di lunga data deriva principalmente dalla complessità delle catene di approvvigionamento internazionali e dalla mancanza o dall'inadeguatezza degli investimenti per la loro resilienza. L'ultima catena di produzione di antibiotici completamente integrata rimasta in Europa occidentale, l'impianto di Kundl della Sandoz, ha evitato la chiusura grazie a sostanziosi sussidi da parte del governo austriaco nel 2020 [15].

Nel 2021 e nel 2022, il maggior numero di ritiri dal mercato svizzero è stato registrato per antibiotici in sette categorie di prodotti [7]. Il motivo più frequente del ritiro dal mercato è l'incapacità di generare entrate sufficienti a coprire i costi di mantenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio, compresa la farmacovigilanza e la relativa segnalazione.

L'inadeguato rinnovamento del nostro arsenale di antibiotici può essere attribuito a diversi fattori, tra cui la scarsa attività di R&S, la riluttanza dei produttori a perseguire l'autorizzazione all'immissione nel mercato e il lancio di antibiotici in pochi paesi ad alto reddito, la negligenza della catena di

¹ Si noti che una singola classe chimica può servire come base per lo sviluppo di più farmaci. Ciò può essere ottenuto modificando la molecola, combinando molecole di classi diverse (comprese le classi di farmaci più vecchie) o fornendo il farmaco diverse forme di dosaggio (sciroppi, compresse, capsule, iniezioni, creme e altro) per soddisfare le esigenze specifiche di alcuni gruppi di pazienti, tra cui i bambini.

approvvigionamento (soprattutto per gli antibiotici utilizzati nelle cure primarie) e i frequenti ritiri di antibiotici dal mercato svizzero. L'insieme di questi fattori delinea il quadro di quello che viene talvolta definito un “mercato in crisi”. Questo mercato non riesce a reagire aumentando gli investimenti nello sviluppo di nuovi prodotti o migliorando la resilienza delle catene di approvvigionamento, nonostante l'evidente necessità.

Le ragioni alla base di questa situazione sono molteplici, ma hanno un denominatore economico comune: la mancanza di incentivi finanziari e di metodologie adeguate per determinare il valore rimborsato degli antibiotici. Se non viene affrontata, questa situazione rappresenta una minaccia significativa per l'assistenza sanitaria globale e nazionale, compresa in Svizzera, e riguarda sia la medicina ambulatoriale che quella ospedaliera, mettendo a repentaglio la vita e il benessere dei pazienti, sia oggi che in futuro.

2.2 Piano d'azione nazionale: Strategia svizzera contro la resistenza agli antibiotici

In risposta a questa sfida, nel 2015 il Consiglio federale ha approvato il piano d'azione nazionale StAR [16]. StAR è un piano d'azione completo che comprende i settori umano, animale, agricolo e ambientale (One Health) per affrontare la sfida della resistenza agli antibiotici. Il piano delinea iniziative in otto aree chiave:

1. Sorveglianza dell'andamento della resistenza e dell'uso degli antibiotici.
2. Prevenzione delle infezioni
3. Linee guida per la prescrizione di antibiotici in modo appropriato
4. Lotta alla trasmissione delle infezioni,
5. Ricerca e sviluppo
6. Cooperazione tra i settori One-Health tra le varie discipline scientifiche e a livello internazionale
7. Informazione e educazione
8. Creazione di un quadro politico e legislativo adeguato per sostenere lo sviluppo di nuovi antibiotici, il loro uso appropriato e la riduzione dell'uso di antibiotici nella produzione animale.

Questo Libro Bianco descrive la proposta della Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici **per la progettazione e l'attuazione della misura 3.8.3 nel campo d'azione 8**: la promozione della “disponibilità di antibiotici di prima scelta e lo sviluppo di nuovi antibiotici”.

Gli antibiotici di prima scelta sono utilizzati di routine sia in ambiente ospedaliero che in medicina ambulatoriale. In contrapposizione, gli antibiotici di nuova concezione sono spesso classificati dell'OMS come antibiotici² di riserva, destinati a essere utilizzati come ultima risorsa per il trattamento di infezioni gravi causate da batteri che hanno sviluppato resistenza a diversi antibiotici comuni [17], [18]. Gli antibiotici di riserva sono utilizzati principalmente negli ospedali e rappresentano poco meno dell'1% dell'uso totale di antibiotici [19].

Sebbene l'uso molto ridotto di antibiotici di riserva in Svizzera possa sembrare rassicurante, non c'è spazio per l'autocompiacimento. Le tendenze delle infezioni e della resistenza agli antibiotici osservate in Svizzera sono coerenti con quanto si osserva globalmente. La posizione della Svizzera nel cuore dell'Europa, insieme alla sua economia aperta e alla sua ricchezza, incoraggia gli spostamenti, che a loro volta facilitano la diffusione transfrontaliera di infezioni e delle resistenze. Le analisi genetiche dei patogeni resistenti riscontrati in Svizzera hanno identificato somiglianze tra i geni di resistenza trovati nel paese stesso e nei paesi limitrofi, nonché in paesi al là della Svizzera [20]. Questi risultati

² Lista modello dei medicinali essenziali dell'OMS, 22a edizione, 2021: “Questo gruppo comprende antibiotici e classi di antibiotici che dovrebbero essere riservati al trattamento di infezioni confermate o sospette dovute a organismi multiresistenti. (...) Questi antibiotici dovrebbero essere accessibili, ma il loro uso dovrebbe essere adattato a pazienti e contesti altamente specifici, quando tutte le alternative hanno fallito o non sono adeguate.”

suggeriscono che i modelli di resistenza in Svizzera non si distaccano da quelli di altri Paesi con cui la Svizzera è regolarmente in contatto.

Tra gli Stati membri dell'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE), circa tre decessi su quattro attribuiti a infezioni resistenti sono causati ogni anno da tre soli gruppi di batteri [5]³. In Svizzera, due di questi tre gruppi rappresentano una particolare minaccia per la salute pubblica. Di conseguenza, dal 2016 le infezioni da questi agenti patogeni sono soggette all'obbligo di segnalazione all'UFSP. Da allora, il numero di infezioni segnalate e di decessi associati è aumentato costantemente. Sebbene le cifre possano sembrare relativamente basse rispetto ai paesi vicini, è importante riconoscere che i casi di batteri multiresistenti ai farmaci sono eccezionalmente difficili da trattare [20]. Poiché il numero di questi casi continua a crescere, sarebbe saggio assicurarsi che il nostro sistema sanitario sia adeguatamente preparato a gestirli.

L'analogia osservata nei modelli di infezione tra la Svizzera e i Paesi esteri non sorprende. La facilità con cui i microrganismi si diffondono a livello globale è stata dimostrata di recente durante la pandemia COVID-19.

³ *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) e *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

3 Misure per promuovere lo sviluppo di nuovi antibiotici e garantirne la disponibilità

Quando le aziende prendono decisioni sulle catene di approvvigionamento e sullo sviluppo dei farmaci, adottano una prospettiva globale. I responsabili delle decisioni del settore indirizzano le loro competenze, insieme alle risorse umane e finanziarie, ai progetti che sono redditizi su scala globale. Quando valutano gli investimenti, tengono conto dei rischi della R&S, dei costi, della disponibilità di sovvenzioni, degli oneri amministrativi e normativi e, in ultima analisi, del potenziale di guadagno finanziario sul mercato. Le aziende danno naturalmente la priorità ai progetti che offrono il massimo potenziale di profitto, evitando le iniziative non redditizie. Dato che gli investimenti in antibiotici sono associati a bassi margini di profitto, perdite e persino fallimenti, i responsabili delle decisioni imprenditoriali danno spesso la precedenza agli investimenti in altre aree, che si tratti dello sviluppo di nuovi farmaci o del rafforzamento delle catene di fornitura dei prodotti [21].

La percezione convenzionale del settore farmaceutico come un libero mercato guidato dalle preferenze e dalla disponibilità a pagare dei clienti non è del tutto accurata, soprattutto nei paesi ad alto reddito come la Svizzera, con i loro sistemi sanitari strettamente regolamentati. In questi paesi, la determinazione dei prezzi dei farmaci, le politiche di rimborso e le procedure di controllo della loro continua giustificabilità sono definite dalla normativa (regolamentazione) nel campo della sanità e sono quindi influenzate dalle priorità politiche e dai vincoli di bilancio. In questo contesto, la riluttanza dell'industria farmaceutica a investire negli antibiotici è una risposta logica agli ambiti politici che spesso non riconoscono il potenziale salvavita degli antibiotici e il loro contributo critico all'efficacia e alla sicurezza dei moderni sistemi di cure sanitarie.

Nel resto del capitolo, utilizzeremo le seguenti definizioni generali di incentivi “push” e “pull” e di facilitazione normativa (regolamentare):

Gli incentivi “push” si riferiscono a tutte le forme di finanziamento che fanno progredire un progetto o un candidato farmaco dalle fasi iniziali della ricerca di base all'autorizzazione all'immissione in commercio, indipendentemente dalla fonte di finanziamento. Sono compresi tutti gli investimenti da fonti pubbliche e private che sostengono un prodotto fino al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Gli incentivi pull includono qualsiasi forma di pagamento ai produttori dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio, come i ricavi delle vendite, le agevolazioni fiscali, i pagamenti ad abbonamento o i vouchers trasferibili di estensione dell'esclusività (voucher negoziabili).

La facilitazione normativa (regolamentare) si riferisce a qualsiasi azione o misura che riduce l'onere normativo (regolamentare) in qualsiasi fase del processo di autorizzazione all'immissione in commercio e delle procedure di rimborso. Ciò può includere la consulenza scientifica fornita dagli enti regolatori, l'esenzione dalle tasse, le procedure accelerate e le agevolazioni per dimostrare l'efficacia o il rapporto costi-benefici dei medicinali.

3.1 Incentivi push e pull per portare i candidati antibiotici dalla ricerca ai pazienti

Numerosi paesi e giurisdizioni, tra cui tutti i Paesi del G7⁴, l'UE e i suoi stati membri, nonché l'Australia, stanno esplorando attivamente dei modi per incoraggiare lo sviluppo di nuovi antibiotici e migliorare la sicurezza delle forniture. L'obiettivo è ridurre gli ostacoli normativi o garantire che i compensi per questi antibiotici riflettano il loro reale valore per la società o assicurare la loro fornitura ai sistemi sanitari nazionali. Queste iniziative sono in varie fasi di pianificazione e attuazione, con **la Svezia e l'Inghilterra** in testa grazie ai loro programmi pilota per dei modelli innovativi di rimborso. Queste iniziative dimostrano che le misure specifiche adottate a livello nazionale possono variare notevolmente senza

⁴ Canada, Francia, Germania, Giappone, Italia, Regno Unito, Stati Uniti

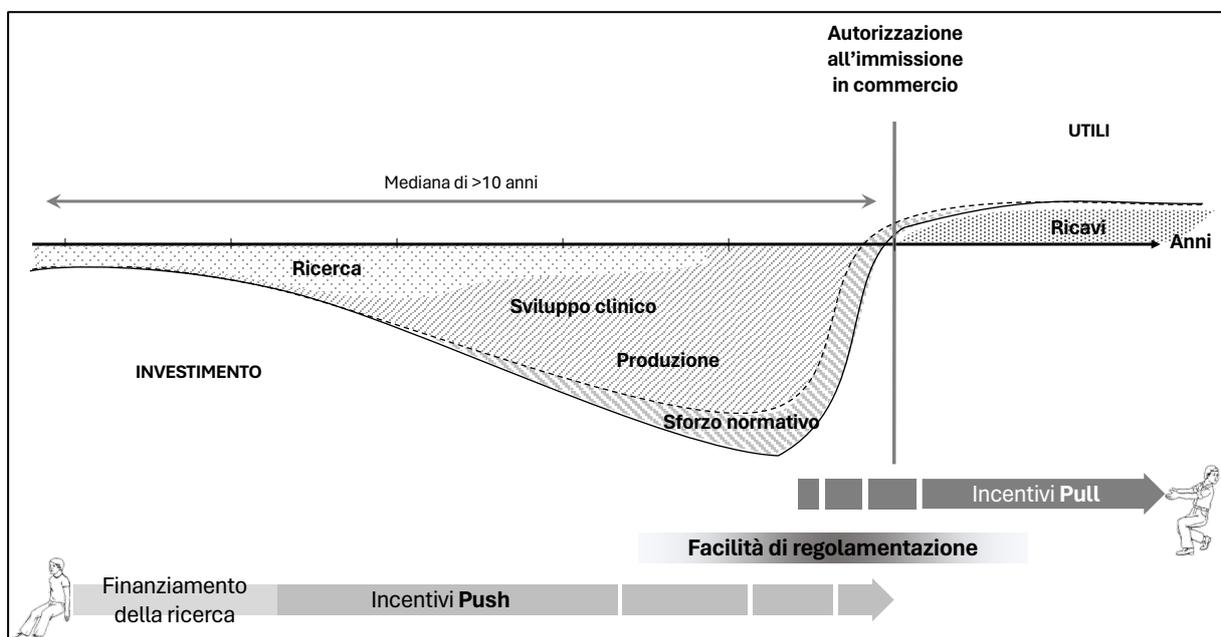
compromettere la loro efficacia complessiva. In effetti, la diversità nazionale in materia di rimborso è da tempo usuale nel settore farmaceutico e non pone problemi significativi nell'implementazione di approcci di rimborso innovativi per gli antibiotici.

La Figura 1 illustra le tre sfide principali per introdurre e mantenere gli antibiotici sul mercato: alti costi di sviluppo, sforzi amministrativi per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio e lo rimborso, e rendimenti insufficienti sul mercato. Per stimolare gli investimenti in nuovi antibiotici e garantire una fornitura affidabile, è necessario rimodellare il contesto economico e normativo per migliorare la redditività degli investimenti. In linea di massima, esistono tre approcci per raggiungere questo obiettivo:

1. ridurre i costi di sviluppo attraverso sovvenzioni per la ricerca di base e lo sviluppo di farmaci **(incentivi push)**.
2. snellire i processi normativi per semplificare le procedure amministrative e accelerare il processo di autorizzazione all'immissione in commercio e i processi di rimborso **(facilitazione normativa)**.
3. migliorare le prospettive di mercato migliorando la redditività commerciale di un prodotto **(incentivi pull)**.

È importante precisare che è necessario un mix di incentivi “push” e “pull”. Senza una prospettiva commerciale valida sul mercato, gli investitori privati, comprese le aziende farmaceutiche, non saranno disposti a finanziare gli incentivi push. Attualmente, le piccole e medie imprese (PMI) sono responsabili di circa l'80% dello sviluppo globale di antibiotici [11]. Poiché molte grandi aziende farmaceutiche si sono ritirate dal settore degli antibiotici, le PMI devono affrontare sfide significative per ottenere finanziamenti per i loro progetti.

Figura 1: Sfide lungo il percorso per l'immissione sul mercato degli antibiotici



Le tre sfide principali per introdurre e mantenere gli antibiotici sul mercato: gli elevati costi di sviluppo, gli sforzi amministrativi per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio e il rimborso e i ricavi finanziari insufficienti.

3.1.1 Incentivi push

Gli incentivi push sono concepiti per facilitare la scoperta di nuovi candidati farmaci e sostenerne la progressione attraverso le fasi di sviluppo non clinico e clinico. Gran parte di questi incentivi è finanziata da investimenti pubblici e privati nazionali e internazionali, principalmente attraverso

programmi di ricerca, sovvenzioni e società di private equity. Questi programmi si concentrano principalmente sulla ricerca accademica di base e preclinica, con alcuni stanziamenti per gli studi clinici. In Svizzera e a livello internazionale, le aziende possono beneficiare di programmi quali:

- Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator (CARB-X)
- Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP)
- Programma Horizon Europe della Commissione Europea
- Innovative Health Initiative (IHI), finanziati dall'EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries Associations) e dalla Commissione Europea.
- Incubator for Antibacterial Therapies in Europe (INCATE)
- Polo di ricerca nazionale (PRN)
- Innosuisse e strumenti e programmi specifici del Fondo nazionale svizzero per la ricerca scientifica (SNSF), ad esempio Bridge come programma congiunto di Innosuisse e del SNSF.

3.1.2 Facilitazione normativa

Organismi regolatori come l'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici (Swissmedic), l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e la Food and Drug Administration (FDA) statunitense, offrono varie misure per snellire i processi regolatori, tra cui:

- Consulenza scientifica
- Procedure accelerate
- Partecipazione a iniziative internazionali di condivisione del lavoro, come l'Access Consortium.
- Sistemi di condivisione delle informazioni, come "Orbis" della FDA statunitense o il progetto OPEN dell'UE
- Esonero dalle tasse associate alla registrazione pre o post-commercializzazione
- Permettere la presentazione di ulteriori dati di studi clinici dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio, ad esempio nell'ambito di una procedura di autorizzazione temporanea

Anche i fornitori di servizi sanitari contribuiscono alla semplificazione normativa:

- Introducendo supplementi per l'innovazione per i farmaci che soddisfano determinati criteri
- Esentando alcuni farmaci in Svizzera, come i trattamenti salvavita, dalle revisioni periodiche dei prezzi
- Coordinando le revisioni parallele dei dossier di richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio da parte di Swissmedic e delle richieste di rimborso all'UFSP, facilitando l'accesso precoce ai farmaci (ad esempio, il programma di accesso precoce ai farmaci salvavita entrato in vigore in Svizzera all'inizio del 2024)
- Semplificando o snellendo i processi per dimostrare l'efficacia o il rapporto costo-efficacia dei farmaci (ad esempio, il processo AMNOG in Germania consente di derogare ai consueti requisiti di evidenza)

3.1.3 Incentivi pull

Mentre gli incentivi push comportano il rischio di perdita dell'investimento a causa del fallimento del progetto, gli incentivi pull vengono assegnati solo dopo che un farmaco ha ottenuto l'approvazione ed è entrato sul mercato. È importante notare che gli incentivi pull hanno un impatto ben prima che un nuovo farmaco entri in commercio, influenzando le decisioni di investimento prese dai ricercatori, dai sviluppatori e dall'industria [22].

Gli incentivi pull offrono anche l'opportunità di disaccoppiare i ricavi dai volumi di vendita, rendendoli una potente misura di stewardship in quanto non incentivano un uso eccessivo o scorretto di prodotti quali gli antibiotici. Inoltre, possono essere progettati per garantire una disponibilità continua del prodotto sul mercato. Infine, creano prevedibilità nei costi e nei ricavi per i pagatori e i produttori, attenuando i costi dell'incertezza [23].

I meccanismi attraverso i quali operano gli incentivi pull includono:

- Premi per l'ingresso nel mercato, un pagamento una tantum al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio o distribuito in un arco di tempo limitato
- TEEVs
- Accordi ad abbonamento che prevedono una remunerazione annuale garantita per compensare i produttori che garantiscono la disponibilità e l'accessibilità di determinati antibiotici quando necessario.

4 Il nostro approccio

Per elaborare le nostre raccomandazioni per il Consiglio federale, abbiamo utilizzato un approccio in tre fasi.

Nella prima fase, abbiamo raccolto prove dalla letteratura scientifica e griglia che esplora le soluzioni al problema dell'inadeguata disponibilità di antibiotici e le sfide che ne conseguono per definire degli incentivi. Abbiamo inoltre ottenuto il feedback di rappresentanti dell'Amministrazione federale e delle Amministrazioni cantonali, nonché di assicuratori sanitari, dell'industria e di altri stakeholder della Svizzera e di altri Paesi che stanno perseguendo misure simili alla nostra iniziativa in Svizzera.

Sulla base di questo esame e dei feedback ricevuti, abbiamo selezionato quattro modelli di incentivi pull. Tra questi, due sono stati riconosciuti a livello internazionale per la loro capacità di affrontare in modo specifico lo scarso investimento in antibiotici: **il modello ad abbonamento** e il **TEEV**. I restanti due modelli seguono l'approccio classico di generazione dei ricavi moltiplicando il volume di prodotto venduto per il prezzo della confezione: **il modello ad alto prezzo** e **il modello a prevalenza**.

Nella seconda fase, abbiamo sviluppato un quadro di riferimento per la valutazione di questi modelli. Questo quadro implica tre criteri principali:

- Efficacia
- Velocità di attuazione
- Accettazione da parte della società in Svizzera

Per una ripartizione dettagliata dei nostri criteri di valutazione, si rimanda al capitolo 6.5, **Tabella 1**: “Valutazione degli incentivi pull per l'attuazione in Svizzera”.

- L'efficacia di un incentivo si misura in base alla sua capacità di incoraggiare l'introduzione di nuovi antibiotici innovativi nel mercato svizzero o solo di garantire una fornitura affidabile degli antibiotici essenziali già autorizzati e immessi in Svizzera.
- La velocità di attuazione è un fattore critico, dato il basso numero di nuovi antibiotici immessi sul mercato svizzero e la lunghezza del processo di sviluppo e approvazione degli antibiotici. La velocità di attuazione di un modello dipende principalmente dall'entità delle modifiche legislative necessarie.
- L'accettazione da parte della società in Svizzera, che dipenderà verosimilmente dalle fonti di finanziamento e dalla trasparenza degli accordi di finanziamento e di pagamento.

Garantire la disponibilità di antibiotici efficaci e appropriati è fondamentale per rispondere alle preoccupazioni del pubblico svizzero concernente l'aumento dei costi della salute e dei premi annuali delle assicurazioni malattia. Tale disponibilità contribuisce a controllare la diffusione delle infezioni e a evitare trattamenti lunghi e i loro effetti collaterali, riducendo così il carico di malattia sui pazienti, il rischio di decesso e la pressione sulle strutture sanitarie. Un recente studio dell'OCSE [5] ha stimato che con ulteriori investimenti in pratiche robuste di igiene e stewardship negli ospedali, la Svizzera con una popolazione di circa 9 milioni di abitanti potrebbe prevenire più di 25'000 infezioni, salvare 270 vite e ridurre le degenze ospedaliere di 200'000 giorni ogni anno. La capacità di promuovere la stewardship è quindi una componente essenziale nella nostra valutazione dei vari modelli di incentivo pull.

Nella terza fase, abbiamo utilizzato questo quadro per valutare l'idoneità dei modelli selezionati specificamente per la Svizzera. A tal fine, abbiamo condotto un workshop con le parti interessate e, al di fuori di esso, abbiamo avviato un'ampia discussione con una serie di stakeholder, tra cui rappresentanti delle Amministrazioni federali e Cantionali, di coloro che pagano le cure sanitarie, di associazioni di pazienti, clinici, scienziati, di rappresentanti dell'industria, investitori e acceleratori. Infine, abbiamo cercato spunti da organizzazioni internazionali, da iniziative estere e da governi che hanno sviluppato piani o già implementato modelli di incentivazione nei loro paesi. In particolare, ci siamo basati sulle esperienze e le lezioni apprese dai programmi pilota realizzati in Inghilterra e in Svezia, le quali ci hanno aiutato a identificare gli elementi chiave per un modello ad abbonamento in

Svizzera. Le discussioni con gli stakeholder si sono svolte tra novembre 2022 e settembre 2023, mentre il workshop si è tenuto nel marzo 2023 presso l'Università di Basilea.

5 Descrizione degli incentivi pull selezionati dal punto di vista svizzero

Questo Libro Bianco esamina le strategie di rimborso volte a portare sul mercato svizzero un maggior numero di antibiotici nuovi e innovativi e a motivare i produttori a continuare a fornire in Svizzera i loro antibiotici più vecchi ma essenziali. Poiché le decisioni in materia di sviluppo e commercializzazione dei prodotti farmaceutici vengono prese tenendo conto del mercato mondiale, le strategie di rimborso della Svizzera saranno sempre valutate in base alla loro idoneità nel più ampio contesto globale. Infatti, se il rimborso offerto dalla Svizzera e da altri Paesi non consentirà ai produttori di raggiungere obiettivi ragionevoli di fatturato globale, non otterremo gli antibiotici di cui abbiamo bisogno.

Questa realtà lega le nazioni più ricche in una responsabilità condivisa, in cui ci si aspetta che ognuna di esse contribuisca in modo equo a una remunerazione sostenibile a livello internazionale. È importante riconoscere che un incentivo di tipo pull può ottenere un impatto adeguato a livello globale senza la necessità di adottare un modello armonizzato a livello internazionale. Le procedure di rimborso specifiche per paese sono la norma per i farmaci, anche nell'UE, che prevede la possibilità di un processo centralizzato di autorizzazione all'immissione in commercio. Ciò che conta è avere una ricompensa la cui entità incoraggia i produttori a investire in ricerca, sviluppo e disponibilità del farmaco in molti mercati. Tuttavia, anche un modesto incentivo di un singolo paese può spostare il dialogo all'interno delle aziende farmaceutiche, potenzialmente accelerando l'accesso alle innovazioni o alleviando le carenze, come ha dimostrato il progetto pilota svedese.

Incaricato dal gruppo di Paesi del G7, il Global AMR R&D Hub, con sede a Berlino, monitora le iniziative globali volte a rivitalizzare l'impegno e gli investimenti nel settore degli antibiotici. La Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici si impegna nello scambio di informazioni, idee e esperienze con le controparti di altri paesi, e gli spunti di queste interazioni hanno arricchito questo Libro Bianco. Particolare attenzione è riservata ai progetti pilota in Svezia e Inghilterra, descritti nel capitolo 5.5.

5.1 Modello ad abbonamento

Come funziona il modello: Il modello ad abbonamento prevede un pagamento annuale garantita svincolato dal volume dei prodotti che garantisce al produttore un reddito annuale fisso concordato in anticipo [24]. Il modello offre quindi una sicurezza di pianificazione finanziaria sia al sistema sanitario che al produttore. Questo “**reddito garantito**” ha lo scopo di contribuire all'ammortamento dei costi di ricerca e sviluppo, dell'immissione nel mercato, della presenza continua sul mercato e di produrre un profitto equo. In cambio, il produttore si impegna a garantire la disponibilità del nuovo antibiotico per soddisfare la domanda medica [25]. Inoltre, disaccoppiando i ricavi dal volume del prodotto, il reddito garantito elimina l'incentivo del produttore ad aumentare le vendite oltre un livello giustificato dal punto di vista clinico. Ciò contribuisce a rallentare lo sviluppo della resistenza e a preservare più a lungo l'efficacia degli antibiotici considerati.

In questo senso, i pagamenti ad abbonamento perseguono un obiettivo simile ai “pagamenti diretti” (*Direktzahlungen*) effettuati dal governo svizzero agli agricoltori. I pagamenti diretti, che sono svincolati dal volume dei prodotti, intendono riconoscere il contributo degli agricoltori alla conservazione delle risorse naturali e della biodiversità e alla garanzia di un approvvigionamento alimentare affidabile per la popolazione [26].

Un altro esempio rilevante è la concessione da parte del governo svizzero di un premio di ritenzione agli operatori di centrali idroelettriche. Questo premio viene concesso in cambio della conservazione di una quantità d'acqua concordata nei bacini per un determinato periodo, al fine di garantire la fornitura di energia elettrica in Svizzera nei periodi di scarsità [27]. L'importo del premio si basa sulle entrate a cui i gestori degli impianti rinunciano durante il periodo di ritenzione. In cambio, i fornitori di energia elettrica contribuiscono alla sicurezza dell'approvvigionamento energetico del Paese.

In tutti e tre i settori - sanità, agricoltura e industria energetica - viene concesso un livello di reddito concordato indipendente dal volume dei prodotti, con l'obiettivo di preservare le risorse naturali. Questo approccio contribuisce a garantire un approvvigionamento sostenibile di beni essenziali.

Attuazione: Le indicazioni fornite dalla consulenza di esperti commissionata dalla Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici indicano che l'introduzione di un modello ad abbonamento è fattibile nell'ambito dell'attuale quadro della Legge federale sull'assicurazione malattie (LAMal), insieme alla Legge federale sulla lotta contro le malattie trasmissibili dell'essere umano (Legge sulle epidemie, LEp).

I nuovi antibiotici innovativi, spesso classificati come antibiotici di riserva, servono l'interesse della salute pubblica in quanto sono efficaci laddove altri antibiotici non possono (o non possono più) garantire un trattamento efficace. Inoltre, dovrebbero essere utilizzati il più raramente possibile per non promuovere lo sviluppo di resistenze. Ciò implica un accordo esplicito sul fatto che non dovrebbe esistere un mercato regolare per questi antibiotici. Pertanto, nella discussione sulla base legale appropriata per il rimborso di nuovi antibiotici innovativi secondo un modello ad abbonamento, la Legge federale sull'approvvigionamento economico del Paese (Legge sull'approvvigionamento del Paese, LAP) è passata in secondo piano, poiché presuppone un mercato fondamentalmente funzionante.

D'altra parte, la LAMal entra in gioco quando il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio richiede il rimborso di un farmaco autorizzato in Svizzera. Secondo la LAMal, devono essere valutate l'efficacia, l'appropriatezza e l'economicità di tale farmaco. I prezzi sono stabiliti essenzialmente dal Consiglio federale nell'Ordinanza sull'assicurazione malattie (OAMal).

La LEp rafforza la base giuridica della LAMal sostenendo l'azione proattiva delle autorità federali. L'articolo 44 della LEp stabilisce che il Consiglio federale è responsabile di garantire alla popolazione un approvvigionamento sufficiente dei principali agenti terapeutici per la prevenzione e il trattamento delle malattie trasmissibili. Questo obbligo non è limitato a situazioni epidemiche o di grave carenza.

Poiché i nuovi antibiotici innovativi servono anche a prevenire la trasmissione di germi resistenti da persona a persona, l'articolo 44 della LEp fornisce anche una base giuridica adeguata dal punto di vista epidemiologico. Questo articolo costituisce la base giuridica appropriata anche dal punto di vista epidemiologico. Inoltre, il governo federale stesso può agire come acquirente di nuovi antibiotici innovativi su questa base e stipulare accordi di abbonamento direttamente con i produttori.

L'articolo 73 della LEp assegna la responsabilità del finanziamento alle assicurazioni malattia obbligatorie e gli infortuni, così come alla assicurazione militare. La confederazione è responsabile del finanziamento delle spese residue non assorbite dai fondi assicurativi. La confederazione è inoltre tenuta a coprire i costi dei farmaci che non possono essere dispensati.

Design flessibile: I modelli ad abbonamento offrono un elevato grado di flessibilità progettuale e possono essere adattati ai contesti nazionali, soddisfacendo i requisiti legislativi e adattandosi alle strutture del sistema sanitario esistente [28]. Questa flessibilità può essere applicata in vari modi:

- **Adattare il livello di reddito garantito in base all'obiettivo generale del modello:** Per incentivare la registrazione e la disponibilità di antibiotici innovativi in Svizzera, saranno necessari livelli di reddito garantito più elevati. Diversamente, livelli più bassi di reddito garantito possono essere sufficienti per assicurare una fornitura affidabile di antibiotici essenziali più vecchi. I progetti pilota condotti in Svezia e in Inghilterra illustrano la flessibilità di variare il livello di remunerazione a seconda che un modello miri a incoraggiare l'innovazione (Inghilterra) o solo a garantire la fornitura di antibiotici specifici (Svezia) (si vedano i capitoli 5.5.1 e 5.5.2). Entrambe le versioni del modello possono essere implementate contemporaneamente per diversi antibiotici in un Paese.
- **Regolazione del livello di reddito garantito in base alle caratteristiche del prodotto:** Non tutti gli antibiotici dovrebbero ricevere la stessa remunerazione. Al contrario, il livello di reddito garantito dovrebbe riflettere la misura in cui un antibiotico soddisfa criteri predefiniti. Il

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e il National Health Service (NHS) in Inghilterra hanno proposto un sistema a livelli con entrate garantite annuali di 5, 10, 15 e 20 milioni di sterline a seconda della percentuale di criteri predefiniti soddisfatti da uno specifico antibiotico.

- **Finanziamento:** Il modello di abbonamento può essere finanziato in vari modi, ad esempio attraverso la fiscalità generale, l'assicurazione malattia, le tasse, i sovrapprezzi o fonti di finanziamento speciali [23], come previsto dalla legislazione nazionale in materia.
- **Condizioni aggiuntive:** I dettagli relativi alla tempistica e al livello del reddito garantito sono specificati nell'accordo contrattuale tra l'autorità pubblica/pagante dello schema e il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'adempimento di particolari obblighi, come garantire la disponibilità di un farmaco in Svizzera e aderire a misure di stewardship, può essere stabilito come prerequisito per ricevere i pagamenti dell'abbonamento, allineando così le azioni dell'azienda agli obiettivi di salute pubblica.

Non sorprende che un'ampia maggioranza di iniziative pull internazionali favorisca il modello ad abbonamento [29], oltre agli sforzi per stabilire una base legislativa per un modello TEEV da parte della Commissione Europea, sono in corso discussioni per esplorare la partecipazione degli Stati membri a modelli ad abbonamento sotto il coordinamento della Health Response Emergency Authority (HERA) [30].

Monitoraggio delle prestazioni e adeguamento del contratto: Le prestazioni dello schema e l'adesione del produttore ai termini del contratto devono essere oggetto di un monitoraggio continuo. Le revisioni periodiche basate su questo monitoraggio possono portare ai necessari adeguamenti del contratto.

5.2 Voucher trasferibili di estensione dell'esclusività

Come funziona il modello: Il modello TEEV introduce un meccanismo che premia gli sviluppatori di nuovi antibiotici con voucher negoziabili, che conferiscono una estensione della durata dei diritti di proprietà intellettuale (brevetto) o di protezione dei dati regolatori per qualsiasi prodotto medicinale scelto, non solo antibiotici. Questo approccio genera finanziamenti attraverso la vendita di questi voucher, premiando così lo sviluppo di nuovi antibiotici. Supponendo che l'acquirente applichi il voucher a un farmaco di successo, il ricavato della vendita del voucher può essere molto interessante per il venditore.

Coinvolgimento minimo del settore pubblico: È probabile che i voucher vengano emessi da un'agenzia governativa, come l'istituto di autorizzazione all'immissione in commercio. In seguito, tuttavia, la confederazione non è coinvolta nella scelta del farmaco a cui applicare il buono. Il processo di negoziazione prevede in genere l'interazione diretta tra due attori privati, lo sviluppatore dell'antibiotico (venditore) e un'altra azienda farmaceutica (acquirente), riducendo al minimo il coinvolgimento degli amministratori del settore pubblico. Questo processo semplificato migliora probabilmente l'efficienza delle operazioni del modello.

Impatto sui tempi di attuazione: L'applicazione pratica del modello TEEV varia notevolmente a seconda del tipo di estensione richiesta - brevetto o protezione dei dati regolatori - in quanto ciò ha implicazioni non solo tecniche ma anche legali e amministrative. Le estensioni dei brevetti seguono le direttive della Legge Federale sui Brevetti per Invenzioni (LBI), affidando l'onere all'istituto federale della proprietà intellettuale (IPI), mentre le estensioni della protezione dei dati regolatori sono soggette alla legislazione sui medicinali, con Swissmedic responsabile della loro gestione. La bozza finale della revisione della legislazione farmaceutica dell'UE prevede un'estensione della protezione dei dati regolatori [31].

Tempistica del finanziamento pubblico: Inizialmente, la ricompensa per gli sviluppatori di antibiotici viene finanziata attraverso la vendita del voucher ad altre aziende, anziché fare affidamento sul denaro pubblico. Tuttavia, alla fine i costi sono sostenuti dai pazienti (spesso attraverso la partecipazione ai

costi) che richiedono il farmaco associato al voucher, ai loro fornitori di assicurazione e all'industria dei generici. L'industria dei generici subisce perdite perché le viene temporaneamente impedito di competere con il prodotto originale dell'acquirente. In genere, nessuno di questi pagatori finali è coinvolto nella vendita iniziale del buono.

Determinante del valore del voucher: Il prezzo di vendita del voucher è determinato principalmente da tre fattori: (i) la durata dell'estensione dell'esclusività (determinata dall'autorità emittente in considerazione delle caratteristiche del prodotto), (ii) le vendite estese e il potenziale di redditività del medicinale a cui l'acquirente intende applicare il voucher, (iii) il livello di concorrenza sul lato dell'acquirente. Supponendo che l'acquirente applichi il voucher a un farmaco di successo, i proventi delle vendite del voucher possono essere molto interessanti per il venditore.

5.3 Modello a prezzo elevato

Come funziona il modello: Il modello a prezzo elevato genera ricavi secondo il classico meccanismo "prezzo per quantità". Il termine "modello ad alto prezzo" che abbiamo scelto si riferisce alla possibilità di ottenere ricavi più elevati anche attraverso prezzi più alti. Il processo standard determina il prezzo di un nuovo prodotto facendo riferimento ai prezzi dello stesso prodotto in un paniere di paesi esteri e ai prezzi in Svizzera di prodotti comparabili. La possibilità di un aumento fino al 20% sui prezzi di riferimento di prodotti comparabili in Svizzera potrebbe non rendere giustizia ad antibiotici molto innovativi. I prezzi aggiuntivi dovrebbero essere giustificati dai vantaggi speciali degli antibiotici innovativi.

Gli antibiotici innovativi possono creare non solo un elevato beneficio medico per il paziente interessato, ma anche per la società e il sistema sanitario, ciò che dovrebbe giustificare un prezzo significativamente più alto. Per attribuire un valore ai benefici per la società, Rothery *et al.* (2018) propongono di applicare i criteri STEDI (**S**pectrum-**T**ransmission-**E**nablement-**D**iversity-**I**nsurance) [32], che tengono conto delle caratteristiche dell'antibiotico in termini di spettro d'azione (**s**pectrum), della trasmissione (**t**ransmission) e della prevenzione delle infezioni durante gli interventi chirurgici e altri interventi medici (**e**nablement), della creazione una maggiore varietà di opzioni terapeutiche (**d**iversity) e di assicurare un'opzione terapeutica di ultima istanza all'interno del sistema sanitario e della società (**i**nsurance). Nell'ambito del progetto pilota inglese, il NICE ha sviluppato diversi metodi di valutazione dei criteri STEDI e ha acquisito una prima esperienza in merito.

Attuazione per gli antibiotici di riserva: Partendo dal presupposto che già oggi sono possibili prezzi più elevati per i medicinali innovativi in base ai cosiddetti modelli di prezzo, riteniamo che ciò sia possibile anche per gli antibiotici di riserva che sono riservati al trattamento di infezioni gravi con batteri multiresistenti dopo che gli antibiotici abituali non hanno sortito alcun effetto. Prevediamo quindi che l'applicazione del modello a prezzo elevato per gli antibiotici di riserva non richiederà alcun adeguamento o nessun adeguamento sostanziale della base giuridica.

Finanziamento: I costi del trattamento sono sostenuti dai pazienti (spesso tramite partecipazione ai costi), dalle loro assicurazioni malattia e dai contribuenti cantonali, secondo le procedure standard.

“Raggruppamenti Omogenei di Diagnosi (ROD o DRG) Svizzeri carve-out”: Gli antibiotici di riserva sono dispensati negli ospedali e rimborsati utilizzando schemi tariffari forfettari quali i DRG svizzeri. Tuttavia, i prezzi elevati nei DRG possono creare incentivi perversi: gli ospedali potrebbero essere riluttanti a utilizzare antibiotici di riserva dai prezzi elevati se nel DRG sono inclusi trattamenti di efficacia simile a prezzi inferiori. Per promuovere l'uso appropriato degli antibiotici ad alto prezzo qualora siano più necessari dal punto di vista clinico, essi dovrebbero essere considerati come pagamenti aggiuntivi (*Zusatzentgelt*), approccio noto come “DRG carve-out”.

5.4 Modello a prevalenza

Come funziona il modello: Il modello a prevalenza è stato sviluppato in risposta alla mozione n. 19.3703 presentata dal Consigliere agli Stati J. Dittli (“Costi dei medicinali. Adeguare il sistema di omologazione e fissazione dei prezzi nell'assicurazione di base”) ed è attualmente in fase di revisione. Il modello mira a stabilire il prezzo per confezione di un medicinale innovativo in modo tale che il produttore possa generare entrate sostenibili anche se il numero di pazienti è inizialmente basso. A una prevalenza di pazienti più bassa corrisponderà un prezzo delle confezioni più alto e viceversa. Le prove iniziali sono state condotte con medicinali che hanno ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio attraverso il percorso accelerato. Il fattore principale che determina il prezzo iniziale è la stima della prevalenza dei pazienti interessati. Non viene applicata la procedura standard di determinazione del prezzo. Se la prevalenza effettiva dei pazienti supera le stime iniziali, il prezzo della confezione verrà adeguato al ribasso per gestire l'impatto del prodotto sul bilancio.

Applicabilità agli antibiotici di riserva: Il modello a prevalenza non è stato progettato pensando agli antibiotici. Tuttavia, gli antibiotici di riserva innovativi, che di solito vengono accantonati per essere utilizzati nei casi in cui tutte le altre opzioni terapeutiche si sono dimostrate inefficaci, potrebbero trarre vantaggio da tale modello. Poiché questi casi sono ancora relativamente rari in Svizzera, questa caratteristica potrebbe consentire agli antibiotici di riserva di raggiungere prezzi di confezione molto elevati.

Attuazione: Le persone coinvolte nello sviluppo del modello a prevalenza hanno indicato che la sua attuazione non richiederebbe grandi adeguamenti legislativi.

Finanziamento: I costi del trattamento sono sostenuti dai pazienti (spesso tramite partecipazione ai costi), dai loro assicuratori e dai contribuenti cantonali, secondo le procedure standard.

“DRG carve-out”: Come per il modello ad alto prezzo e per le stesse ragioni, anche per il modello a prevalenza si dovrebbe prendere in considerazione il pagamento nell'ambito di una cosiddetta tariffa aggiuntiva (DRG carve-out).

Stewardship: Analogamente al modello ad alto prezzo, il modello di prevalenza genera ricavi secondo il classico meccanismo “prezzo per quantità” e quindi non disaccoppia i ricavi dal volume di prodotti prescritti. Tuttavia, incorpora un meccanismo per cui il prezzo della confezione verrebbe ridotto all'aumentare della prevalenza dei pazienti trattati. Questa caratteristica può agire come una forma di stewardship, rendendo potenzialmente meno attraente l'uso eccessivo e scorretto degli antibiotici.

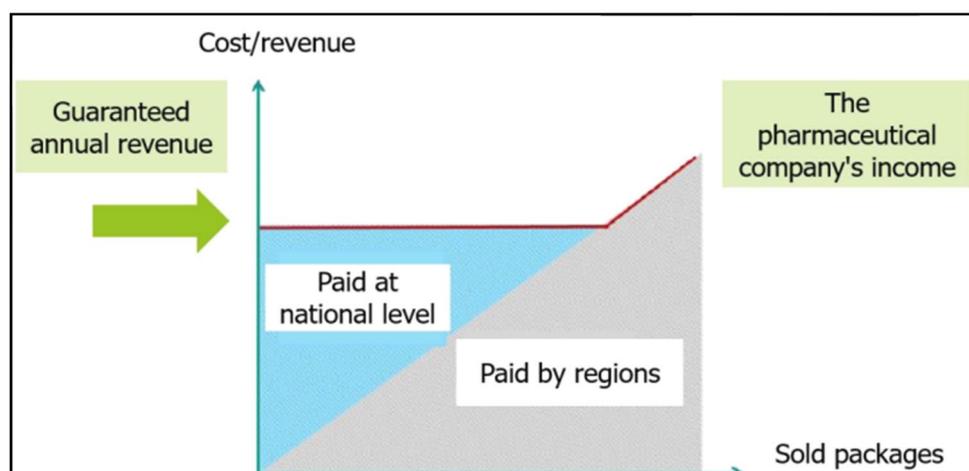
5.5 Imparare dai progetti pilota in Svezia e in Inghilterra

I contatti in Svezia e in Inghilterra, provenienti dal settore pubblico e privato, hanno espresso la loro disponibilità ad avviare un dialogo sull'implementazione di incentivi pull per gli antibiotici in Svizzera. Essi si sono impegnati a fare partecipi le persone interessate in Svizzera con le loro conoscenze ed esperienze.

5.5.1 Disponibilità anticipata di alcuni antibiotici in Svezia

Il governo svedese ha avviato un programma pilota con l'obiettivo di garantire la disponibilità anticipata di alcuni antibiotici sul mercato svedese, valutando al contempo l'efficienza e l'efficacia di un sistema di rimborso alternativo. Il programma è durato dalla metà del 2020 alla fine del 2022. Il programma prevedeva un reddito annuo minimo garantito per prodotto, fissato a 4 milioni di corone svedesi (circa 320.000 franchi svizzeri). Questo reddito consisteva in due componenti: (i) i ricavi delle vendite regolari delle confezioni del prodotto vendute al prezzo della confezione determinato secondo i metodi standard di determinazione dei prezzi svedesi e (ii) i pagamenti sussidiari effettuati a livello nazionale per coprire qualsiasi differenza tra i ricavi effettivi delle vendite e il reddito minimo garantito. Si veda l'infografica della **Figura 2**.

Figura 2: Concetto di remunerazione del progetto pilota svedese



Un modello ad abbonamento parzialmente disaccoppiato con l'obiettivo di ottenere un accesso anticipato ad antibiotici selezionati [33].

Per incentivare le vendite al di là del ricavo minimo in caso di una domanda più elevata e giustificata dal punto di vista clinico, è stata prevista una tariffa logistica annuale fissa per coprire i costi di mantenimento delle scorte. Il progetto pilota svedese incorpora quindi un design parzialmente disaccoppiato.

Tutti gli antibiotici che soddisfano i seguenti requisiti di idoneità medica e logistica sono stati accettati per partecipare al programma pilota:

- Attività dimostrata nei confronti di patogeni resistenti ai carbapenemi⁵
- Mantenimento di livelli di scorte definiti nel paese e capacità di fornire i farmaci agli ospedali entro 24 ore

I farmaci partecipanti comprendono nuovi antibiotici e un generico: ceftolozane-tazobactam (Zerbaxa) e imipenem-cilastatina-relebactam (Recarbrio) di MSD, cefiderocol (Fetroja) di Shionogi, meropenem-vaborbactam (Vaborem) e fosfomicina (Fosfomycin), commercializzati dai distributori locali Pharmaprim e Unimedica Pharma.

5.5.2 Pilota ad abbonamento NICE-NHS England per l'innovazione

Il progetto pilota in corso gestito dall'NHS in Inghilterra mira a compensare il valore più ampio degli antibiotici per l'HNS, concentrandosi sul loro impatto sulla salute della popolazione piuttosto che sul volume dei prodotti venduti. Lo schema, iniziato a metà del 2022, è sostenuto dal NICE; quest'ultima è la prima agenzia di valutazione delle tecnologie nella sanità al mondo a quantificare il contributo dei farmaci alla salute della popolazione piuttosto che del singolo paziente. [34]. La durata del progetto pilota è prevista tra i 3 e i 10 anni.

I criteri di ammissibilità per la partecipazione al progetto pilota comprendevano:

- Attività dimostrata contro i patogeni prioritari definiti dall'OMS
- Prova di un precedente impegno a favore della disponibilità e della gestione degli antibiotici (stewardship), di elevati standard di produzione e di elevati standard ambientali

Il modello stabilisce una commissione forfettaria annua fissa per prodotto a un livello significativamente superiore alla commissione forfettaria annua minima per prodotto del modello svedese. In particolare, la garanzia è di 10 milioni di sterline all'anno per antibiotico (circa 11,1 milioni

⁵ In particolare: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*

di franchi svizzeri). L'ultima proposta del NHS e del NICE prevede l'introduzione di uno schema di remunerazione graduale con compensi compresi tra 5 e 20 milioni di sterline per prodotto all'anno (si veda il capitolo 5.1), il che indica che la garanzia di 10 milioni di sterline è stato un primo passo importante verso la definizione di un compenso adeguato.

I due prodotti inclusi nel progetto pilota sono il ceftazidima-avibactam (Zavicefta) di Pfizer, che era sul mercato da diversi anni e disponeva già di dati del mondo reale relativi alle sue prestazioni al di là degli studi clinici, e il cefiderocol (Fecroja) di Shionogi, immesso nel mercato di recente, che all'inizio del progetto pilota non disponeva di dati del mondo reale specifici per il Regno Unito.

Le transazioni che coinvolgono l'acquisto e la vendita di questi prodotti avvengono a un "prezzo nominale" riservato, che guida l'uso dei prodotti in conformità con i requisiti di stewardship - in altre parole, è fissato in modo tale da non essere né troppo basso rispetto ai prezzi di possibili farmaci alternativi, né troppo alto. Il prezzo è volto a promuovere l'uso efficace dell'antibiotico nelle situazioni clinicamente indicate. Eventuali vendite al prezzo nominale devono essere rimborsate, riflettendo un disegno completamente disaccoppiato.

5.5.3 Conclusioni derivate dai progetti pilota internazionali

Successi locali e internazionali: Sia il progetto pilota svedese che quello inglese si sono dimostrati efficaci, non solo nel raggiungere gli obiettivi dichiarati all'interno dei sistemi sanitari locali, ma anche nel fungere da modello per iniziative simili in tutto il mondo, compresa la Svizzera [33], [34].

Il progetto pilota svedese ha facilitato con successo l'accesso dei cittadini svedesi a tutti e quattro i nuovi antibiotici autorizzati, anche prima rispetto a paesi europei comparabili. Tuttavia, due dei cinque farmaci hanno incontrato una domanda molto bassa. Durante la valutazione del progetto pilota, ci si è chiesti se la loro inclusione nel programma fosse giustificata. Allo stesso tempo, i valutatori hanno riconosciuto che la gamma di prodotti più ampia, con aree di indicazione sovrapposte, ha contribuito a garantire la disponibilità di opzioni terapeutiche in caso di interruzione prolungata della fornitura di uno dei farmaci. Nella relazione finale sul progetto pilota, l'Agenzia svedese per la salute pubblica ha confermato che il modello non era destinato né finanziariamente sostenuto per essere utilizzato come incentivo allo sviluppo di nuovi antibiotici. Il reddito annuo minimo per prodotto garantito nel progetto pilota sarebbe stato tutt'altro che sufficiente, come suggerisce il confronto con il reddito annuo fisso garantito nel progetto pilota del Regno Unito [33].

Il progetto pilota inglese è stato sottoposto a una valutazione degli insegnamenti tratti poco dopo il suo lancio. Il feedback delle aziende partecipanti e di altri valutatori è stato positivo e ha fornito suggerimenti ben informati su come rendere la progettazione dello schema ancora più efficiente e attraente.

Cooperazione aperta e adeguamento dei contratti: I produttori partecipanti hanno apprezzato la cooperazione aperta con le autorità di entrambi i Paesi durante la progettazione e l'attuazione dei progetti pilota. Questo approccio collaborativo ha permesso di risolvere tempestivamente i problemi e di adeguare i contratti, a vantaggio sia delle autorità sanitarie che dei produttori.

- Nel progetto pilota svedese, uno dei produttori ha sostenuto con successo una riduzione dei livelli di scorte obbligatorie nel paese per gli antibiotici considerati.
- Il feedback ricevuto dalla consultazione in Inghilterra ha portato il NICE e l'NHS a riconsiderare e ridisegnare il metodo con cui viene determinata l'entità del reddito fisso garantito annuale per un prodotto (si veda il capitolo 5.1) [35].

Condivisione del rischio: Entrambi i progetti pilota hanno evidenziato la necessità di riconsiderare l'equilibrio del rischio finanziario legato alla sicurezza dell'approvvigionamento. È risultato evidente che una stima più accurata dei livelli di scorte richiesti e la condivisione del rischio associato alla gestione di domande di dimensioni e fluttuazioni diverse sarebbero stati essenziali per la sostenibilità dei programmi.

Ammissibilità: Il nuovo modello sottoposto a consultazione in Inghilterra renderebbe idonei alla partecipazione a un programma ad abbonamento, non solo i nuovi antibiotici, ma anche i prodotti in commercio e su brevetto. Il feedback dei rappresentanti dell'industria su entrambi i programmi pilota ha indicato il desiderio di ampliare i criteri di ammissibilità in modo che gli antibiotici con attività contro gli agenti patogeni prioritari dell'OMS diversi da quelli classificati come "critici", e altri antimicrobici come gli antimicotici, si qualificano per il rimborso nell'ambito di un modello ad abbonamento.

Entità della ricompensa: Inizialmente, entrambi i progetti pilota hanno adottato una ricompensa uniforme (minima o fissa) per prodotto, principalmente a causa di limitazioni amministrative. Tuttavia, il feedback dell'industria ha sostenuto la necessità di un approccio più flessibile, con l'adeguamento dell'entità della ricompensa in base ai prodotti che soddisfano criteri specifici. Il NHS e il NICE in Inghilterra hanno accolto questo feedback. La misura in cui l'antibiotico in questione soddisfa i criteri determina il suo livello di reddito annuale garantito in un sistema di remunerazione a quattro livelli, che copre un intervallo di 5-20 milioni di sterline (si veda il capitolo 5.1).

Implicazioni per la Svizzera: Se la Svizzera dovesse adottare un modello ad abbonamento, potrebbe trarre grande beneficio dalle osservazioni tratte dai programmi pilota inglesi e svedesi, nonché dalle iniziative correlate in paesi come il Canada e l'Australia. Tra le aree critiche di apprendimento vi sono le informazioni sui metodi per stabilire i criteri di idoneità per il rimborso di un antibiotico nell'ambito di un modello ad abbonamento (criteri di "idoneità"), il calcolo dei livelli di reddito garantiti (con lo schema di pagamento a livelli sviluppato dall'NHS e dal NICE che potrebbe servire da ispirazione per la Svizzera), la strutturazione degli accordi tra le autorità sanitarie e i produttori e i processi di monitoraggio. Queste esperienze internazionali offrono preziosi precedenti per la Svizzera e dimostrano che tali modelli possono essere implementati in modo pragmatico.

6 Valutazione dei sistemi di incentivi pull per l'attuazione in Svizzera

Per essere accettato in Svizzera, un sistema di incentivazione deve dimostrare, attraverso la sua progettazione, di poter ottenere l'effetto desiderato, cioè di portare nuovi antibiotici sul mercato svizzero. Abbiamo valutato i modelli di incentivi pull selezionati e descritti nel capitolo 5 in base ai criteri delineati nel nostro quadro di riferimento (si veda **la Tabella 1**).

6.1 Modello ad abbonamento

Il modello ad abbonamento, come dimostrato dai progetti pilota in Svezia e Inghilterra, è flessibile e può adattarsi a diversi obiettivi, il che lo rende potenzialmente adatto all'implementazione in Svizzera.

L'UFSP è responsabile di garantire alla popolazione svizzera l'accesso a nuovi farmaci innovativi, compresi gli antibiotici di riserva. In questo contesto, un incentivo ad abbonamento sul modello dell'approccio inglese potrebbe generare entrate sufficienti ai produttori per recuperare i costi di ricerca, sviluppo, registrazione e obblighi post-vendita, consentendo al contempo un profitto sostenibile. Ciò potrebbe incoraggiare le aziende farmaceutiche a includere la Svizzera nei loro piani di lancio a livello globale e motivarle a richiedere l'autorizzazione all'immissione in commercio nel Paese.

L'Ufficio Federale per l'Approvvigionamento Economico del paese (UFAE) in Svizzera è responsabile di garantire una fornitura affidabile degli antibiotici essenziali già autorizzati e immessi in Svizzera. In questo contesto, un incentivo ad abbonamento sul modello dell'approccio svedese potrebbe essere efficace nell'impedire ai produttori di ritirare alcuni antibiotici dal mercato svizzero.

È importante notare che entrambe le versioni del modello ad abbonamento, quella incentrata sull'innovazione e quella incentrata sull'affidabilità delle forniture, possono essere attuate in parallelo per diversi antibiotici.

Il modello ad abbonamento consente vari gradi di disaccoppiamento dei ricavi dal volume del prodotto. Può anche essere strutturato in modo da includere una garanzia di volume minimo con un prezzo fisso per confezione, offrendo un effetto simile a quello di un pagamento annuale ad abbonamento, pur utilizzando in qualche misura il meccanismo "prezzo per quantità" (*Kapazitätsverträge*).

Inoltre, il modello è versatile in termini di finanziamento. Sebbene il finanziamento attraverso l'assicurazione malattia obbligatoria sia un'opzione praticabile secondo i nostri consulenti legali, ai sensi dell'articolo 73 della LEp, potrebbero essere giustificate anche fonti di finanziamento alternative, almeno durante una fase pilota.

6.2 Voucher trasferibili di estensione dell'esclusività

Il modello TEEV è stato concepito per promuovere lo sviluppo di nuovi antibiotici, ma al momento non sembra esserci alcuna implementazione o progetto per questo modello in nessun paese, il che ci lascia senza prove dirette della sua efficacia. Il potenziale del modello per incentivare lo sviluppo di antibiotici dipende dalla sua progettazione, come i criteri di ammissibilità, le specifiche estensioni del brevetto o del RDP (Regulatory data protection), la durata di queste estensioni e l'eventuale possibilità di accumulare più voucher per un antibiotico.

Il modello TEEV richiede un coinvolgimento minimo dell'Amministrazione federale, il cui ruolo può terminare già al momento dell'assegnazione del voucher all'antibiotico.

A seconda che si estenda la proprietà intellettuale (il brevetto), il RPD o entrambi, la Svizzera può prendere queste decisioni con diversi gradi di indipendenza, influenzando i tempi di attuazione.

Una volta istituito, il sistema dei voucher viene gestito da soggetti privati, ai quali vengono trasferiti la trasparenza e il controllo dell'uso dei voucher. La scelta fatta dall'acquirente su quale medicinale del suo portafoglio debba beneficiare dell'estensione dell'esclusività ha ripercussioni significative per gli

stakeholder che non sono stati coinvolti nell'accordo sui voucher. Tra questi, i pazienti che hanno bisogno del farmaco a cui è applicato il voucher e i loro assicuratori, che dovranno pagare il prezzo di monopolio più alto durante il periodo di estensione dell'esclusività. Inoltre, i produttori di farmaci generici subiranno delle perdite perché non potranno competere con il prodotto originale dell'acquirente durante il periodo di estensione dell'esclusività.

Per mantenere un certo livello di controllo, l'Amministrazione federale potrebbe richiedere che gli sviluppatori di antibiotici (cioè i detentori iniziali dei voucher) riportino dettagli come i tempi di vendita, l'identità degli acquirenti e il prezzo di vendita. Nei casi in cui vengono attuate le estensioni dei brevetti, sarebbe necessaria una rendicontazione obbligatoria in conformità con la legge sui brevetti, che richiede la presentazione di domande ufficiali per registrare il prodotto beneficiario e la durata dell'estensione. Inoltre, sarebbe necessario creare una sorta di sistema di reporting tra l'IPI e l'UFSP, in modo che l'IPI possa verificare l'autenticità e la validità dei voucher.

È importante notare, tuttavia, che far rispettare l'uso appropriato di un antibiotico e la sua disponibilità sul mercato svizzero può essere difficile una volta che il TEEV è stato concesso, perché le autorità non hanno più alcuna leva per far rispettare gli obblighi di fornitura, di stewardship o di altro tipo.

Per ovviare alle carenze del modello TEEV, proponiamo di considerare un pagamento scaglionato dei proventi della vendita dei voucher al produttore di antibiotici, con l'Amministrazione federale che assume il ruolo di facilitatore o intermediario in un contesto di partenariato pubblico-privato [36]. In questo modello adattato, l'Amministrazione federale riacquisterebbe un certo controllo facendo dipendere i pagamenti dalla conformità del produttore di antibiotici ai requisiti di disponibilità e di gestione.

6.3 Modello a prezzo elevato

Un approccio che giustifichi un prezzo elevato o un premio per gli antibiotici e che dimostri il loro valore superiore per la salute pubblica e il benessere della società, al di là del loro valore per i singoli pazienti (si vede i fonti STEDI nel capitolo 5.3), rappresenterebbe un cambiamento importante nel sistema svizzero di prezzi e rimborsi verso un sistema di prezzi basati sul valore. Questo rappresenterebbe di per sé un ostacolo all'implementazione, che sarebbe aggravato dalla difficoltà di quantificare questi valori più elevati nel contesto sanitario svizzero.

Soddisfare i requisiti di dati delle normali procedure di determinazione dei prezzi e dei rimborsi, poco adatte a prodotti innovativi come i nuovi antibiotici, rappresenta un'altra sfida. Le procedure consolidate non possono garantire la piena attuazione delle decisioni sui prezzi nel breve periodo. In particolare, i dati necessari per completare il processo di definizione dei prezzi standard non sarebbero disponibili per i farmaci innovativi (in questo caso, gli antibiotici) fin dall'inizio e devono essere raccolti durante un periodo iniziale che potrebbe durare anche tre anni o più. Durante questo periodo, il farmaco potrebbe essere utilizzato e rimborsato in base a disposizioni speciali, ma solo previa approvazione da parte dell'assicurazione malattia del paziente e caso per caso. Questo processo richiede tempo, un ulteriore impegno amministrativo da parte dei fornitori di servizi sanitari e delle compagnie assicurative e una regolare rendicontazione dei prezzi di acquisto pagati. Di conseguenza, c'è il rischio che gli antibiotici non siano disponibili in tempo quando devono essere utilizzati come ultima risorsa contro le infezioni multiresistenti.

Sebbene il modello ad alto prezzo elevato incentivi la disponibilità di antibiotici sul mercato svizzero, ci sono tre limitazioni da considerare. In primo luogo, la procedura di determinazione dei prezzi standard in Svizzera non ha finora permesso ai produttori di ottenere prezzi sufficientemente interessanti per gli antibiotici; a meno che queste procedure non diano spazio a valutazioni più sofisticate delle tecnologie mediche che confermino le affermazioni sui benefici per la società, non crediamo che i prezzi raggiungibili siano soddisfacenti. In secondo luogo, vi è incertezza sul volume di vendite ottenibile se sono disponibili alternative terapeutiche accettabili e meno costose. In terzo luogo, l'onere finanziario degli antibiotici ad alto prezzo sarebbe sostenuto solo da pochi pazienti e dai loro assicuratori.

6.4 Modello a prevalenza

Il modello a prevalenza è stato sviluppato in risposta a una richiesta procedurale sostenuta dal Consiglio federale e dal Parlamento. Il modello è stato creato per promuovere l'accesso precoce ai farmaci innovativi per i pazienti svizzeri, mitigando al contempo l'impatto potenzialmente eccessivo sul bilancio. Sebbene non sia stato concordato esplicitamente un reddito annuo garantito, il modello si basa sul principio della fissazione del prezzo per confezione di un farmaco per garantire che il produttore generi entrate sostenibili fin dall'inizio. Se applicato agli antibiotici innovativi, le entrate mirate ottenute con il classico meccanismo "prezzo per quantità" del modello a prevalenza dovrebbero essere simili alle entrate garantite di un modello ad abbonamento.

Tuttavia, al momento del presente Libro Bianco, la progettazione del modello non è ancora stata finalizzata. Rispetto al modello ad alto prezzo, il modello di prevalenza incorpora un meccanismo che riduce i prezzi delle confezioni all'aumentare della prevalenza dei pazienti, il che può avere un effetto di stewardship sull'uso degli antibiotici.

Dato il tempo potenzialmente necessario per implementare un nuovo modello di rimborso per gli antibiotici, l'uso intermedio di un modello a prevalenza potrebbe offrire una soluzione più immediata. Questo potrebbe aiutare i produttori a generare entrate sostenibili fino a quando non verrà sviluppato e messo in atto un modello ad abbonamento adatto alle specificità degli antibiotici.

6.5 Sintesi

La Tabella 1 fornisce una sintesi della discussione e dei nostri risultati.

Tabella 1: Valutazione degli incentivi pull per l'attuazione in Svizzera

Criteri	Modello ad abbonamento	TEEV	Modello a prezzo elevato	Modello a prevalenza
Efficacia				
La società otterrà gli antibiotici di cui ha bisogno?	ALTO	ALTO	MEDIO	MEDIO-ALTO
Stewardship	SÌ	NO*	NO	BASSO
Sicurezza dell'approvvigionamento	SÌ	NO*	SÌ	SÌ
Precedenti di successo	SÌ	NO	NO	NO
Velocità di implementazione				
Entità delle modifiche legislative necessarie	MEDIO	MEDIO – ALTO	BASSO	BASSO
Sforzo per l'implementazione del modello	MEDIO – ALTO	ALTO	BASSO	MEDIO
Accettazione da parte della società				
Accettazione del pagatore coinvolto	A SECONDA DEL PAGATORE ASSEGNATO	?	SÌ	SÌ
Pagatore = Beneficiario?	SÌ	NO	PARZIALMENTE	PARZIALMENTE
Trasparenza	SÌ	NO	LIMITATO	LIMITATO
Dimensioni della remunerazione personalizzate in base al farmaco che soddisfa criteri predefiniti	SÌ	DIFFICILE	MEDIO	MEDIO

* Questo svantaggio può essere mitigato come suggerito in capitolo 6.2.

7 La nostra raccomandazione per la Svizzera

Sulla base della nostra valutazione dei quattro modelli di incentivazione, presentiamo le nostre raccomandazioni come segue:

Modello ad abbonamento: Sulla base della nostra analisi sistematica e completa, unita al feedback di una serie di stakeholder, raccomandiamo per l'implementazione in Svizzera il modello ad abbonamento. La struttura flessibile di questo modello può essere adattata per raggiungere contemporaneamente obiettivi diversi per antibiotici diversi: può incoraggiare i produttori a richiedere l'autorizzazione all'immissione in commercio dei loro antibiotici innovativi e a renderli disponibili sul piccolo mercato svizzero, ma può anche essere adattato per garantire una fornitura affidabile di antibiotici più vecchi di prima e seconda scelta, ad esempio inducendo i produttori a non ritirare tali prodotti dal mercato svizzero. Assicurando un reddito annuo garantito svincolato dal volume dei prodotti, il modello promuove un uso appropriato degli antibiotici e contribuisce a rallentare l'evoluzione della resistenza agli antibiotici. La progettazione e l'implementazione di un modello ad abbonamento in Svizzera può avvalersi delle conoscenze acquisite grazie ai progetti pilota condotti in Inghilterra e Svezia, nonché dello scambio di esperienze con i gruppi internazionali che stanno preparando modelli simili nei rispettivi Paesi.

Modello TEEV: Sebbene questo modello abbia il potenziale per generare una valida ricompensa finanziaria se adeguatamente progettato, presenta importanti punti deboli in termini di trasparenza e di equità di trattamento dei pazienti e delle loro assicurazioni malattia. Inoltre, manca un meccanismo intrinseco per promuovere la sicurezza delle forniture e la gestione dell'antibiotico che permetta di ottenere la ricompensa. Tuttavia, coinvolgendo l'Amministrazione federale nel rapporto contrattuale tra il venditore e l'acquirente del voucher in un ruolo di broker nell'ambito di un partenariato pubblico-privato, si potrebbero facilitare i pagamenti scaglionati dai proventi delle vendite dei voucher, che potrebbero essere subordinati al rispetto dei requisiti di disponibilità e di gestione da parte del produttore dell'antibiotico.

Modelli a prevalenza e ad alto prezzo: Dei due modelli che generano entrate attraverso il classico meccanismo "prezzo per quantità", percepiamo un vantaggio del modello a prevalenza rispetto al modello a prezzo elevato: Il suo meccanismo di costruzione dei prezzi mira a promuovere l'innovazione e l'accesso precoce dei pazienti ai medicinali (in questo caso: gli antibiotici) che soddisfano criteri di idoneità rigorosi. Prevede riduzioni del prezzo del pacchetto con l'aumento della prevalenza dei pazienti (una proxy del volume di utilizzo del prodotto), che potrebbe avere un certo effetto di stewardship. I ridotti ostacoli anticipati per l'implementazione potrebbero rendere questo modello una soluzione temporanea praticabile mentre si sta ultimando il modello preferito di abbonamento.

Eleggibilità alla remunerazione nell'ambito di un sistema di incentivi pull: Partiamo dal presupposto che non tutti gli antibiotici con autorizzazione all'immissione in commercio in Svizzera saranno eleggibili per la remunerazione nell'ambito di un modello di incentivi pull. Ciò implica la necessità che le autorità sanitarie nazionali definiscano i criteri per cui un antibiotico possa essere rimborsato nell'ambito del sistema di incentivi "pull". Concentrandosi sugli antibiotici di riserva, i criteri di ammissibilità dovrebbero includere il requisito che l'antibiotico abbia un'attività contro i patogeni prioritari definiti dall'OMS o un loro sottoinsieme, in particolare quelli che rappresentano una minaccia significativa per la Svizzera. La selezione dovrebbe tenere in particolare considerazione i bisogni medici in Svizzera e nel mondo, e non solo la novità del farmaco. Questo approccio consente di includere in un sistema di remunerazione ad abbonamento i farmaci già in commercio in altri paesi, indipendentemente dal loro stato brevettuale, compresi i farmaci protetti e non da brevetti e i generici.

L'applicazione del sistema di incentivi selezionato ai farmaci destinati ad altri microrganismi, come i funghi, dovrebbe essere mantenuta come opzione.

Determinazione dell'entità della ricompensa: Le procedure di determinazione dei prezzi standard in Svizzera (e altrove) sono concepite per determinare un prezzo unitario per confezione di prodotto. Di

conseguenza, non sono adatte a determinare l'entità del reddito garantito nell'ambito di un contratto ad abbonamento. Sono stati proposti vari metodi per affrontare questa difficoltà, tra cui il sistema a livelli sviluppato dall'NHS e dal NICE in Inghilterra con entrate garantite annuali di 5, 10, 15 o 20 milioni di sterline a seconda della percentuale di criteri predefiniti soddisfatti da uno specifico antibiotico. L'idoneità di tale sistema o di altri per l'uso in Svizzera dovrebbe essere valutata durante la preparazione di un progetto pilota.

Gli importi globali di remunerazione svolgono un ruolo fondamentale nell'influenzare le decisioni delle aziende farmaceutiche sugli investimenti in ricerca, sviluppo e immissione nel commercio dei farmaci. Secondo le stime di Outterson *et al.* (2021), l'importo di remunerazione globale per gli antibiotici innovativi è compreso tra 220 e 480 milioni di dollari per prodotto all'anno [37]. Supponendo che un nuovo antibiotico venga commercializzato in tutti i Paesi del G7, nei restanti Stati membri dell'UE remunerazione globale e in Svizzera, e ipotizzando che ogni Paese contribuisca con una quota parte basata sul rapporto con il proprio Prodotto Interno Lordo (PIL), a tale remunerazione globale, la "giusta quota" per la Svizzera ammonterebbe a circa 3,1-6,9 milioni di franchi per antibiotico e per anno⁶. Questo intervallo può servire come parametro di riferimento per determinare l'entità dell'incentivo pull per attirare gli antibiotici innovativi sul mercato svizzero. Si potrebbero applicare fasce di prezzo notevolmente inferiori se l'obiettivo principale fosse quello di aumentare la sicurezza dell'approvvigionamento di prodotti già presenti sul mercato svizzero da tempo, ad esempio impedendo il ritiro di prodotti dal mercato.

Attuazione nazionale: Proponiamo che il modello di incentivo pull selezionato sia implementato a livello nazionale in Svizzera, e sia soggetto alla governance e alla supervisione continua dell'Amministrazione federale. La supervisione a livello nazionale rifletterebbe la responsabilità della confederazione per la sicurezza dell'approvvigionamento, come stabilito dalla LEp. L'applicazione del sistema di incentivi scelto ai farmaci destinati ad altri microrganismi, come i funghi, dovrebbe essere mantenuta come opzione.

Per gettare le basi per l'implementazione di un modello ad abbonamento, è necessario definire diversi elementi critici di progettazione, tra cui i seguenti:

1. I criteri di idoneità che i nuovi antibiotici devono soddisfare per poter essere rimborsati secondo il modello ad abbonamento
2. Il metodo per calcolare il livello di reddito annuo garantito per incentivare l'introduzione di nuovi antibiotici sul mercato svizzero e/o per mantenere la disponibilità di antibiotici che hanno già un'autorizzazione all'immissione in commercio in Svizzera
3. Le fonti e i meccanismi di finanziamento del reddito annuo garantito in entrambi gli scenari
4. Le responsabilità per la stipulazione dei contratti, il monitoraggio delle prestazioni e i pagamenti nell'ambito del modello ad abbonamento

In caso di utilizzo di un modello TEEV, prima di poter emettere il primo voucher è necessario prendere diverse decisioni sulla struttura dello schema, tra cui le seguenti:

1. La determinazione della natura del diritto conferito dal voucher (proprietà intellettuale e/o protezione dei dati regolamentari)
2. La durata dell'estensione dell'esclusività
3. Il periodo di scadenza della validità del voucher
4. L'eventuale limitazione del numero di voucher emessi in un determinato arco di tempo
5. La possibilità di cumulare più voucher per l'applicazione a un unico prodotto
6. Le procedure di attuazione, compresa la verifica della validità dei voucher

⁶ Ciò si basa sull'ipotesi che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio acquisisca il candidato farmaco prima dell'inizio della fase II degli studi clinici. II. Inoltre, si ipotizza che il prodotto venga immesso sui mercati di tutti i Paesi del G7, degli Stati membri dell'UE e della Svizzera, e che questi ultimi lo remunerino in base alla dimensione relativa del loro PIL. Il PIL svizzero è pari all'1,6% del PIL totale del G7, dell'UE e della Svizzera).

7. L'attribuzione delle responsabilità nel caso in cui l'Amministrazione federale dovesse assumere il ruolo di intermediario.

Con la presentazione di questo Libro Bianco, la Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici spera di contribuire alla progettazione e all'attuazione di un sistema di remunerazione in Svizzera che tenga conto degli aspetti peculiari degli antibiotici: garantire l'approvvigionamento di base degli antibiotici più vecchi oggi e l'accesso ai nuovi antibiotici in futuro.

Riferimenti

- [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/Biomediznische%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>
- [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>
- [12] K. Outterson, 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>
- [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
- [17] WHO, “2021 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis,” World Health Organization, Geneva, 2021. [Online]. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/354545/9789240047655-eng.pdf>
- [18] World Health Organization (WHO), “Model List of Essential Medicines,” Gene, 22nd List, 2021. [Online]. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345533/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02-eng.pdf?>
- [19] Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office, “Swiss Antibiotic Resistance Report 2022. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance,” Nov. 2022. [Online]. Available: https://www.anresis.ch/wp-content/uploads/2022/11/BAG_Antibiotikaresistenz_INH_2022_RZ_Web.pdf
- [20] A. Ramette *et al.*, “Temporal and regional incidence of carbapenemase-producing Enterobacterales, Switzerland, 2013 to 2018,” *Eurosurveillance*, vol. 26, no. 15, Apr. 2021, doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.15.1900760.
- [21] T. Boluarte and U. Schulze, “The Case for a Subscription Model to Tackle Antimicrobial Resistance,” *Boston Consulting Group*, Feb. 2022.
- [22] B. A. Weisbrod, “The Health Care Quadrilemma: An Essay on Technological Change, Insurance, Quality of Care, and Cost Containment,” *Journal of Economic Literature*, vol. 29, no. 2, pp. 523–552, 1991.
- [23] M. J. Renwick, D. M. Brogan, and E. Mossialos, “A systematic review and critical assessment of incentive strategies for discovery and development of novel antibiotics,” *J Antibiot*, vol. 69, no. 2, pp. 73–88, Feb. 2016, doi: 10.1038/ja.2015.98.
- [24] 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.
- [25] 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/>
- [26] Ufficio federale dell’agricoltura UFAG, *Rapporto agricolo 2022*. Bern: Dipartimento federale dell’economia, della formazione e della ricerca DEFR, 2022.
- [27] G. Humbel, “Die Strombranche,” *NZZ am Sonntag*, Apr. 30, 2023.
- [28] Drive AB, “Stimulating innovation, sustainable use and global access to antibiotics,” Drive AB, 2016. [Online]. Available: <http://drive-ab.eu/wp-content/uploads/2015/06/DriveAB-ConferenceReport-DIGITAL-2.pdf>
- [29] Global AMR R&D Hub and World Health Organization, “Incentivising the development of new antibacterial treatments,” Global AMR R&D Hub, Berlin and Geneva, 2023, 2023. [Online]. Available: https://globalamrhub.org/wp-content/uploads/2022/05/G7_ProgressReport_FINAL_16.05.2022.pdf
- [30] Directorate General for Health Emergency Preparedness and Response Authority (HERA) and European Health and Digital Executive Agency (HaDEA), “Study on bringing AMR medical countermeasures to the market,” Publications Office of the European Union, HADEA/2021/OP/0005, 2023. Accessed: May 28, 2023. [Online]. Available: <https://data.europa.eu/doi/10.2925/442912>

- [31] European Commission, “Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing rules governing the European Medicines Agency.” Apr. 26, 2023. [Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52023PC0193>
- [32] 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
- [33] Swedish National Board of Health, “Tillgänglighet till vissa antibiotika - Slutrapport från en pilotstudie av en alternativ ersättningsmodell,” PHAS, Schlussbericht des schwedischen Pilotversuchs eines “Availability”-orientierten Subscriptionmodells, May 2023. [Online]. Available: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/t/tillganglighet-till-vissa-antibiotika-slutrapport-fran-en-pilotstudie-av-en-alternativ-ersattningsmodell/>
- [34] NICE and NHS England, “Lessons learnt from the UK project to test new models for evaluating and purchasing antimicrobials,” NICE and NHS, Report from external workshops, Aug. 2022. [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/Life-sciences/models-for-the-evaluation-and-purchase-of-antimicrobials/AMR-lessons-learnt.docx>
- [35] Crabb, Nick, “The evaluation and purchase of antimicrobials: update on the UK subscription model,” World Anti-Microbial Resistance Congress 2023, Philadelphia, USA, Sep. 2023.
- [36] C. M. Morel and S. E. Edwards, “Encouraging Sustainable Use of Antibiotics: A Commentary on the DRIVE-AB Recommended Innovation Incentives,” *J. Law. Med. Ethics*, vol. 46, no. S1, pp. 75–80, 2018, doi: 10.1177/1073110518782918.
- [37] K. Outtersson, “Estimating the Appropriate Size of Global Pull Incentives for Antibacterial Medicines,” *Health Affairs*, vol. 40, no. 11, pp. 1758–1765, Nov. 2021, doi: 10.1377/hlthaff.2021.00688.

Questo Libro Bianco è stato preparato nell'ambito del progetto pull, modulo A, che è sostenuto su richiesta della Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici da

- una sovvenzione dell'Ufficio Federale della Sanità Pubblica
- una sovvenzione da parte di MSD Merck Sharp & Dohme AG
- una sovvenzione della Fondazione Däster Schild
- donazioni dell'industria per le attività della Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici
- donazioni private
- donazioni in natura da parte di private

Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici

La Tavola Rotonda sugli Antibiotici è un'associazione svizzera multidisciplinare e no-profit nel suo genere, fondata nel 2019. La sua missione principale è sostenere lo sviluppo di tecnologie antimicrobiche e garantire la disponibilità per salvaguardare il futuro funzionamento dei sistemi sanitari. I nostri membri provengono dai settori della sanità, del mondo accademico, della politica, dell'industria e da altre aree di competenza.

La Tavola Rotonda sugli Antibiotici promuove la sensibilizzazione dell'opinione pubblica sul tema della resistenza antimicrobica e della necessità di adottare contromisure e contribuisce a iniziative e progetti multidisciplinari relativi a questo problema critico.

Un punto centrale dell'impegno della Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici è la creazione di un modello di incentivi finanziari in Svizzera che, in linea con gli sforzi internazionali, promuova lo sviluppo di nuovi antibiotici. Si impegna inoltre a prendere misure per garantire la fornitura di antibiotici nuovi ed esistenti ai pazienti in Svizzera e nel mondo. Siamo attivi a livello svizzero e internazionale.

Tavola Rotonda Svizzera sugli Antibiotici

Freiburgstr. 3

3010 Berna

Svizzera

www.roundtableantibiotics.ch