

# XXVIIIème Ateliers de Giens

7 au 9 Octobre 2012

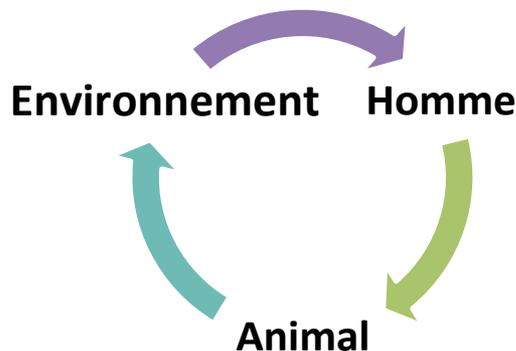
## TABLE RONDE N°4 INNOVATION EN ANTIBIORESISTANCE

*Comment créer des conditions favorables à l'émergence de nouveaux moyens de lutte contre des infections à bactéries multi résistantes : contraintes, opportunités, antibiorésistance humaine et vétérinaire*



# INNOVATION DANS LA LUTTE CONTRE DES INFECTIONS A BACTERIES MULTIRESISTANTES (BMR)

- ❖ Limites du thème de la table ronde à l'INNOVATION
  - Pas d'analyse sur les aspects de contrôle de consommation, enseignement, sensibilisation, recherche fondamentale et de surveillance, indispensables et abordés dans les mesures proposées dans les plans pour la santé humaine et animale
  - L'innovation est aujourd'hui le maillon faible de la lutte contre la résistance
- ❖ Des médicaments « à part » :
  - Les bactéries sont des cibles vivantes, développant des parades, transmissibles:



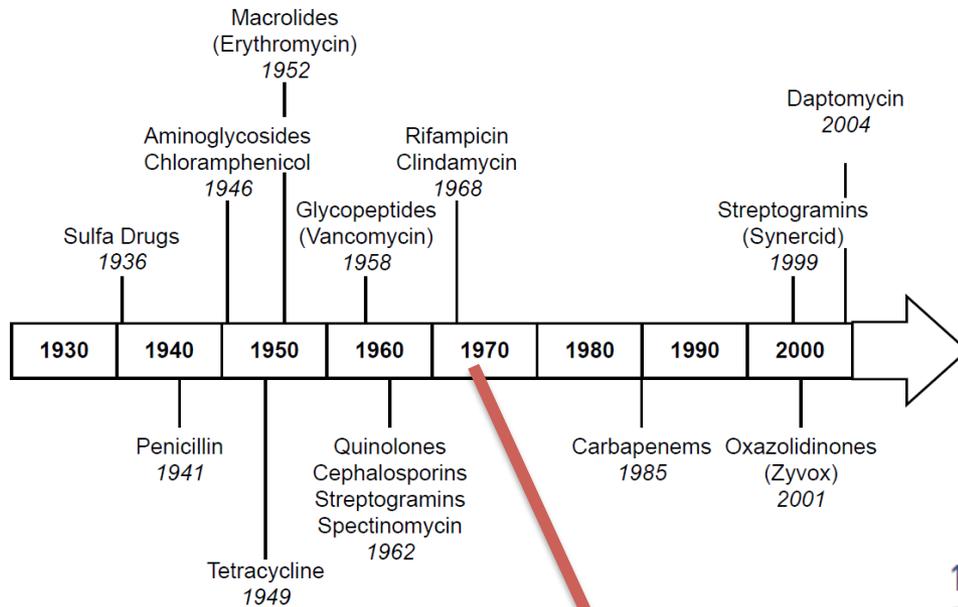
## POINTS ABORDES DANS LA TABLE RONDE n°4

- ❖ Pourquoi l'innovation antibiotique a-t-elle diminué?
- ❖ Une compréhension nouvelle des infections à BMR nécessite des innovations adaptées
- ❖ Le problème est mondial - La France, l'Europe, et les USA réagissent... mais différemment !
- ❖ Les recommandations de la table ronde

# POINTS ABORDES DANS LA TABLE RONDE n°4

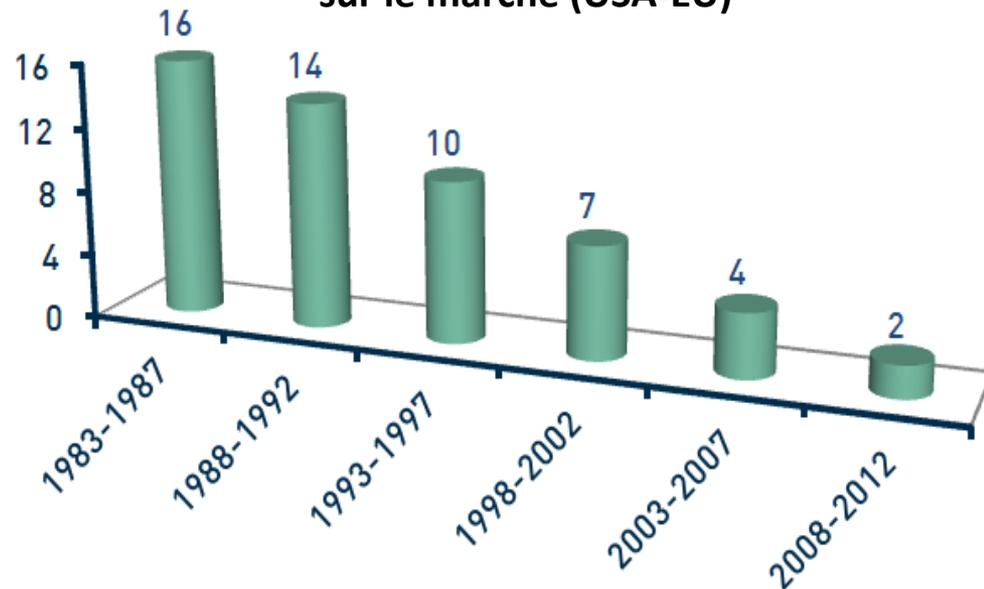
- ❖ Pourquoi l'innovation antibiotique a-t-elle diminué?
- ❖ Une compréhension nouvelle des infections nécessite des innovations adaptées
- ❖ Le problème est mondial - La France, l'Europe, et les USA réagissent... mais différemment !
- ❖ Les recommandations de la table ronde

# LA CHUTE DE L'INNOVATION ANTIBIOTIQUE



**L'innovation commence à diminuer : -75% de 1983 à 2007 !**

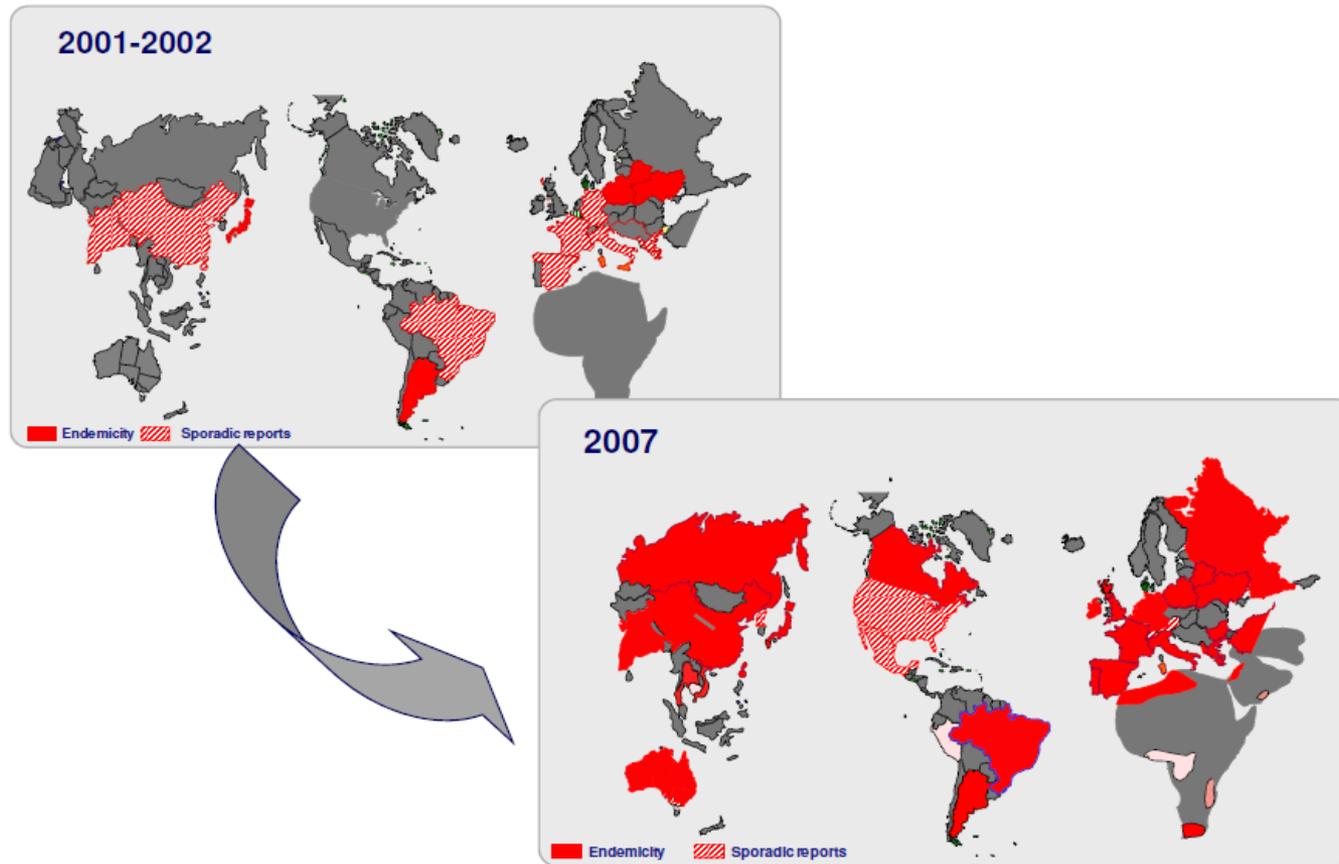
**Nouveaux Antibiotiques mis sur le marché (USA-EU)**



# LA MENACE DE LA RESISTANCE

## Exemple avec les “BLSE”

### ESBL (CTX-M) producing Enterobacteriaceae



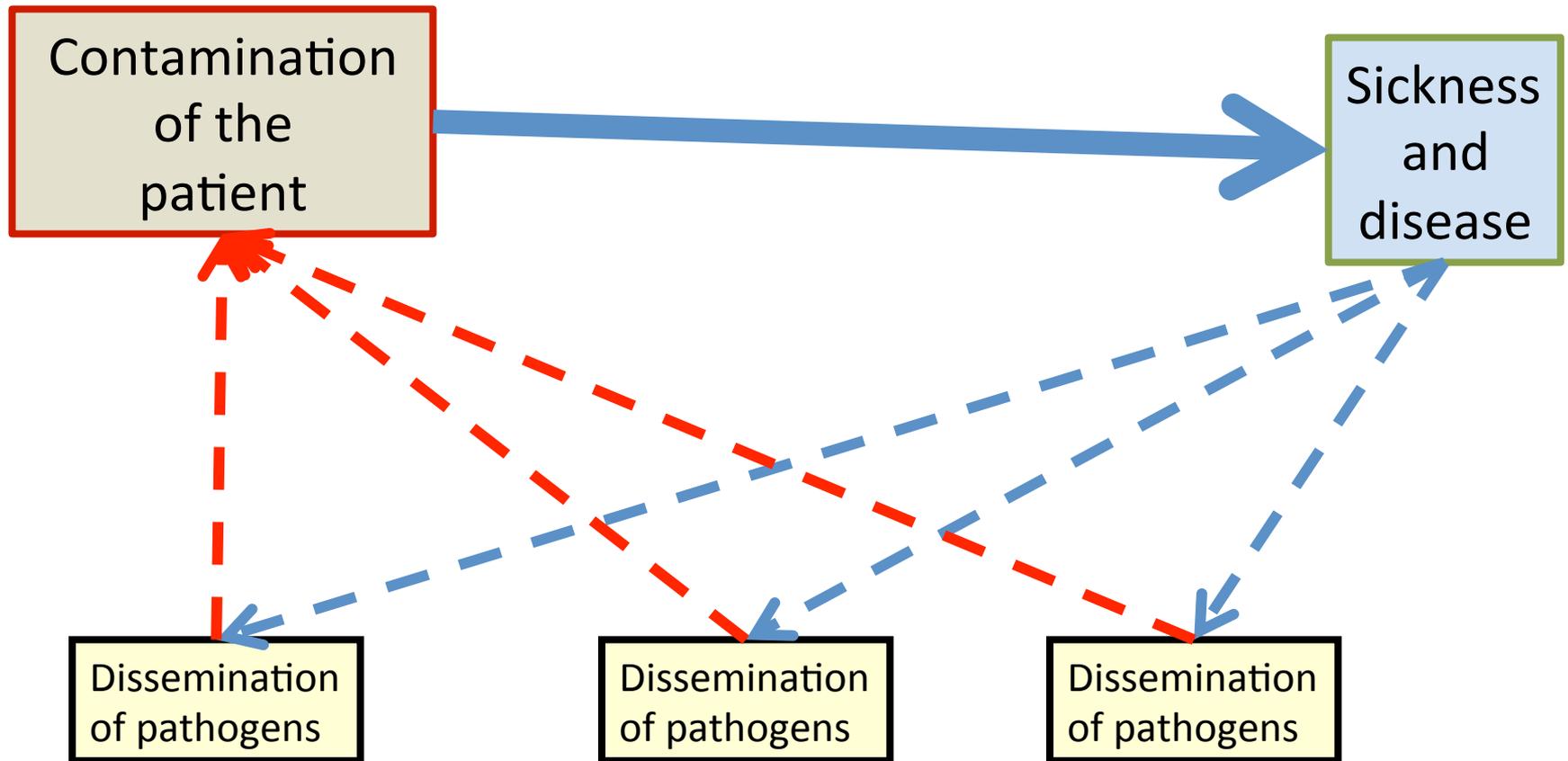
# POURQUOI L'INNOVATION ANTIBIOTIQUE A-T-ELLE DIMINUE?

- ❖ **RAISON 1: UNE PERTE DE PRODUCTIVITE DE RECHERCHE**
- ❖ **RAISON 2: UN RETOUR SUR INVESTISSEMENT FAIBLE OU INCERTAIN POUR L'INDUSTRIE**
  - Un besoin médical satisfait (dans les années 80)
  - Des traitements courts : volumes plus faibles
  - L'augmentation des génériques: l'effondrement des prix
  - Des recommandations publiques de restriction de la prescription (pour limiter les résistances)
- ❖ **RAISON 3: UN ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE INADAPTE**

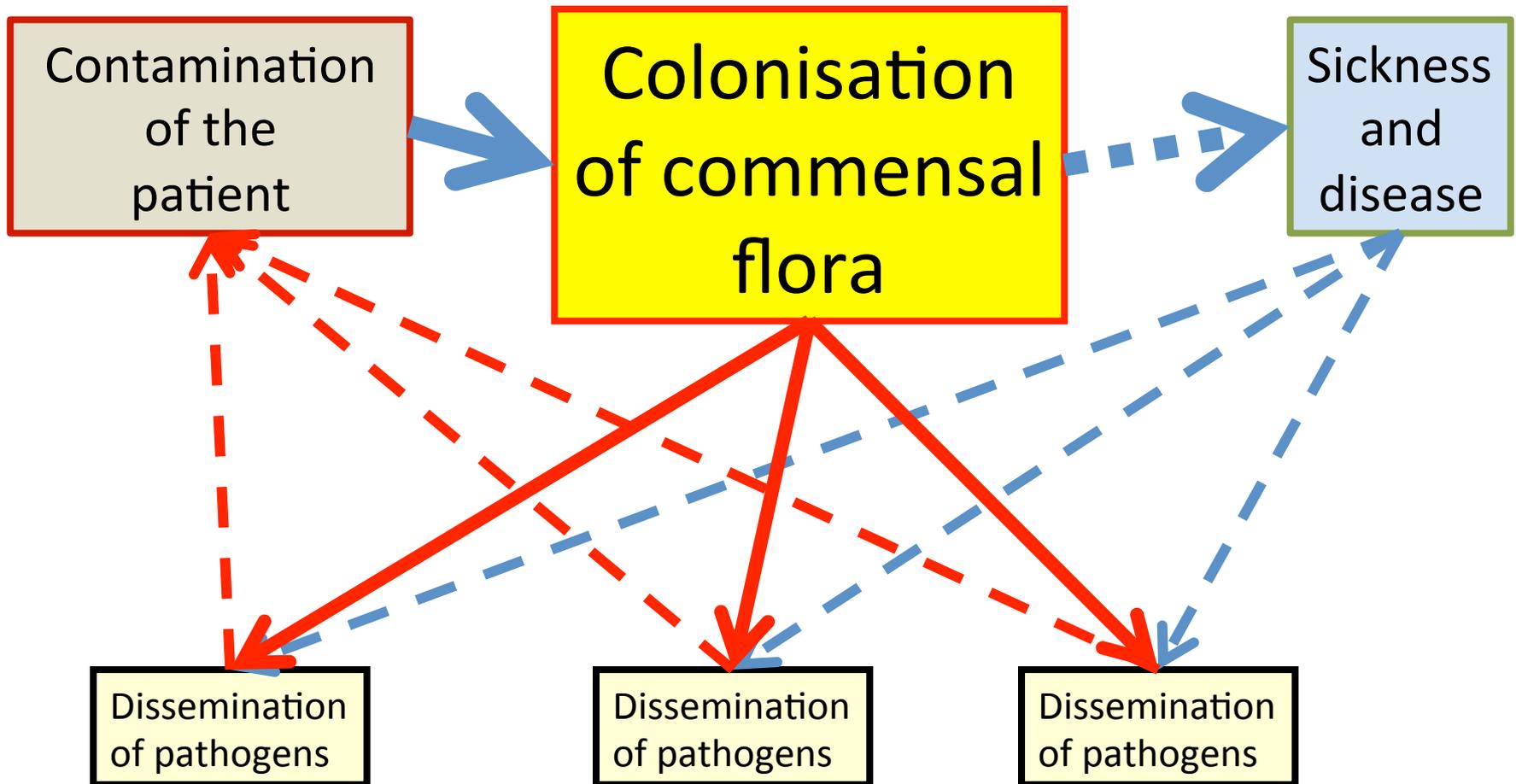
## POINTS ABORDES DANS LA TABLE RONDE n°4

- ❖ Pourquoi l'innovation antibiotique a-t-elle diminué?
- ❖ Une compréhension nouvelle des infections à BMR nécessite des innovations adaptées
- ❖ Le problème est mondial - La France, l'Europe, et les USA réagissent... mais différemment !
- ❖ Les recommandations de la table ronde

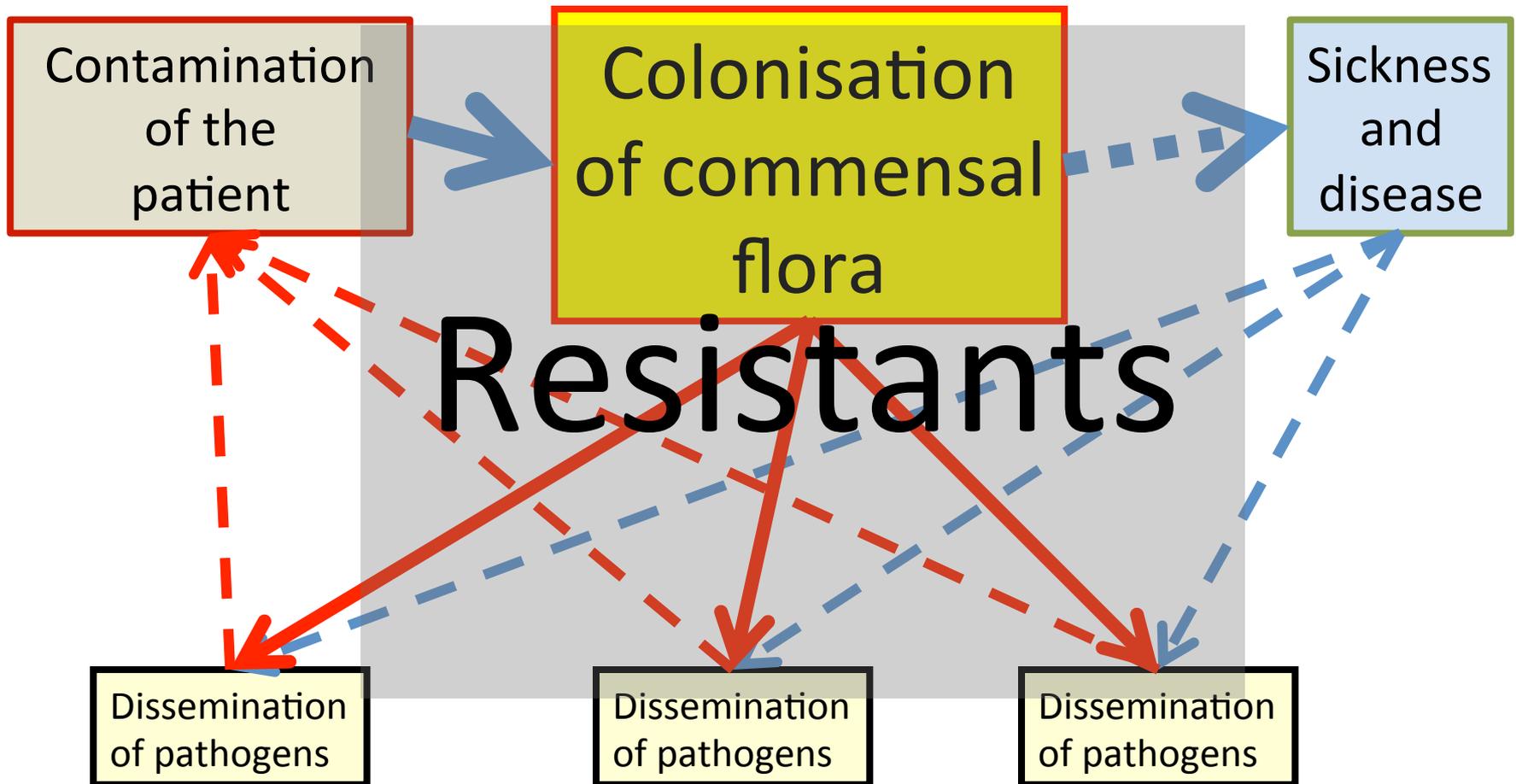
# « Classical » natural history of bacterial infections



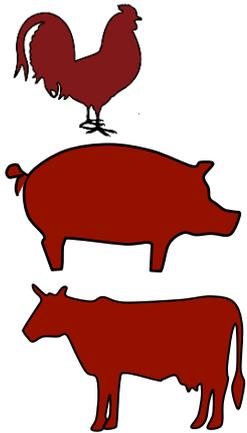
# « **New** » natural history of bacterial infections



# « **New** » natural history of bacterial infections



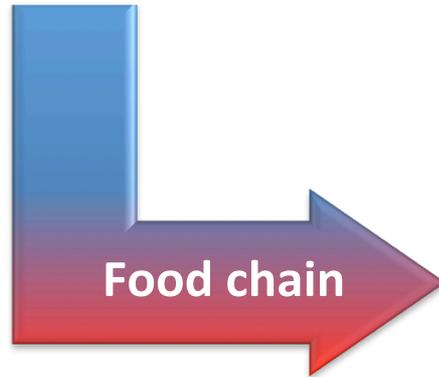
# LES SPECIFICITES DE LA SANTE ANIMALE – ONE HEALTH



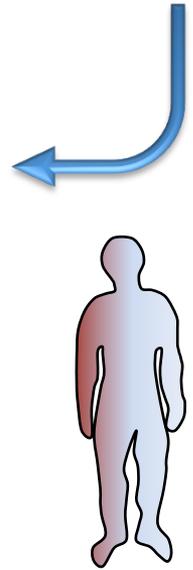
**Commensal flora**  
Resistance genes  
zoonotic pathogens



**Environment**



**Commensal flora**



AMR should be viewed as a global ecological problem with commensal flora as the turntable of the system

# Une compréhension nouvelle des infections nécessite des innovations adaptées pour la lutte contre les BMR

	Santé Humaine	Santé Animale
<b>Antibiotiques classiques</b>	+++	+
<b>Vaccins</b>	+	++
<b>Anti-virulence</b>	++	
<b>Contrôle de la transmission</b>		
Prévention de l'émergence	++	++
Hygiène	+++	+++
Impact sur l'environnement	+	+++
Décontamination	++	+
<b>Diagnostics rapides</b>	+++	++

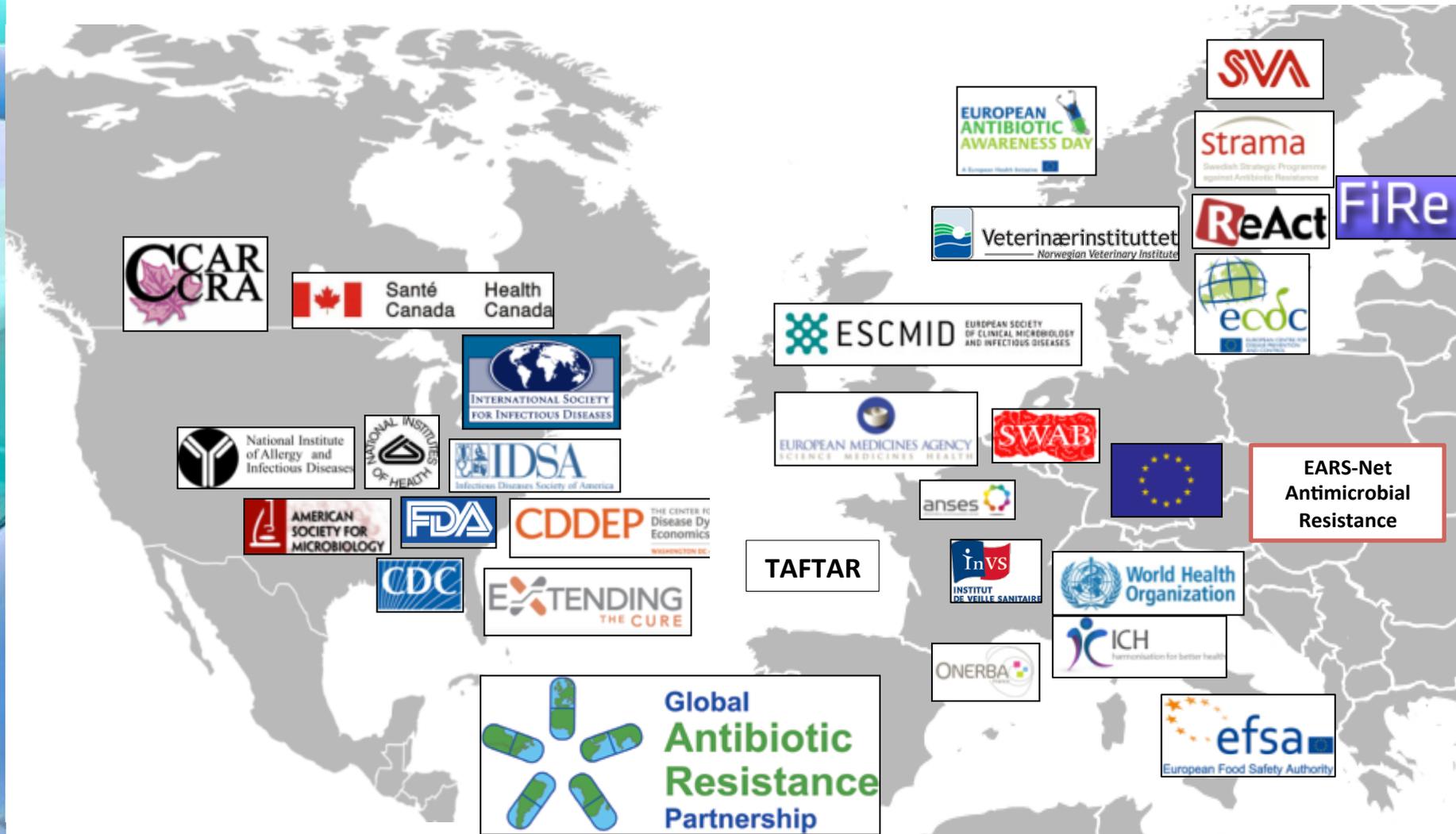
# Les blocages spécifiques en innovation dans la lutte contre les infections à BMR

- ❖ Des règles de développement des antibiotiques adaptées aux infections fréquentes
- ❖ Les infections à bactéries hautement résistantes sont (encore?) rares
  - ➔ D'un marché de masse, on passe à un marché de « niches »
  - ➔ Revoir le modèle économique
  - ➔ Organiser le contrôle des prescriptions par les autorités

# POINTS ABORDES DANS LA TABLE RONDE n°4

- ❖ Pourquoi l'innovation antibiotique a-t-elle diminué?
- ❖ Une compréhension nouvelle des infections nécessite des innovations adaptées
- ❖ Le problème est mondial - La France, l'Europe, et les USA réagissent... mais différemment !
- ❖ Les recommandations de la table ronde

# ANTIMICROBIAL RESISTANCE: A WORLDWIDE MOBILIZATION



# LES ACTIONS INNOVATION USA-EUROPE-FRANCE à Oct 2012

	USA	EU	FRA
<b>Framework</b>	<b>GAIN Act (07/2012)</b> <i>Generating Antibiotic Incentives Now</i>	Plans (2008-2011)	Plans Antibiotiques (3 en santé humaine, 1 en santé animale)
<b>Administrative authorities involved</b>	FDA Government	EMA (guidelines in discussion) European Commission	Gouvernement (DGS / DGAL) Déclarations d'intention innovation
<b>Additional Marketing Exclusivity after patent</b>	+ 5 years 10-year market protection after NDA	-	-
<b>R&amp;D Grants</b>	NIH Programs launched, Biodefense funding (BARDA)	FP7 Grants (2010-12) IMI calls (2012) JPI AMR ?	Prog Invests d'avenir (IRT BioAster, IHU Polmit, Labex IBEID)
<b>Regulatory</b>	PRIORITY REVIEW, FAST TRACT STATUS, FDA GUIDANCE <b>FDA Task Force</b> to adjust rules for innovative products	-	-
<b>Market Access / Price</b>	Stockpiling for innovative products (Biodefense)	-	-

# LES ACTIONS INNOVATION USA-EUROPE-FRANCE à Oct 2012

	USA	EU	FRA
<b>Framework</b>	<b>GAIN Act (07/2012)</b> <i>Generating Antibiotic Incentives Now</i>	Plans (2008-2011)	Plans Antibiotiques (3 en santé humaine, 1 en santé animale)
<b>Administrative authorities involved</b>	FDA Government	EMA (guidelines in discussion) European Commission	Gouvernement (DGS / DGAL) Déclarations d'intention innovation
<b>PULL</b> Marketing Exclusivity after patent	+ 5 years 10-year market protection after NDA	-	-
<b>PUSH</b> \$ R&D Grants	NIH Programs launched, Biodefense funding (BARDA)	FP7 Grants (2010-12) IMI calls (2012) JPI AMR ?	Prog Invests d'avenir (IRT BioAster, IHU Polmit, Labex IBEID)
<b>PULL</b> Regulatory	PRIORITY REVIEW, FAST TRACT STATUS, FDA GUIDANCE <b>FDA Task Force</b> to adjust rules for innovative products	-	-
<b>PULL</b> Market Access / Price	Stockpiling for innovative products (Biodefense)	-	-

# POINTS ABORDES DANS LA TABLE RONDE n°4

- ❖ Pourquoi l'innovation antibiotique a-t-elle diminué?
- ❖ Une compréhension nouvelle des infections nécessite des innovations adaptées
- ❖ Le problème est mondial - La France, l'Europe, et les USA réagissent... mais différemment !
- ❖ Les recommandations de la table ronde

# LES 4 RECOMMANDATIONS DE LA TABLE RONDE

1. Poursuivre les efforts « **PUSH** » de co-financement / partenariat public-privé pour l'innovation antibioresistance
2. Fédérer les industries de santé autour de ce thème (Pharma, Biotech, Vétérinaire, Diagnostic, Hygiène)
3. Créer un **nouveau business model** « **PULL** » pour stimuler encore plus l'intérêt d'investissements privés dans ce domaine, en s'inspirant de:
  - Modèle Orphan Drugs
  - Modèle Biodéfense USA
4. Adapter/créer des **guidelines réglementaires** pour les stratégies alternatives aux antibiotiques

# RECOMMANDATION n°3

## VERS UN NOUVEAU MODELE « PULL »

- ❖ Mettre en place des incitations économiques pour :
  - Prolonger les exclusivités de marché post-brevet
  - Adapter les volumes / les prix:
    - ✓ Contrat d'engagement pour compenser la limitation de marché aux "molécules de dernier ressort"
    - ✓ Tenir compte du gain relatif "societal value-based "
  - Evaluer l'impact médico-économique de la résistance (business case / global burden)
  - Réaliser les ajustements réglementaires nécessaires à la diminution de coûts et de durée de développement des produits pour augmenter la rentabilité

# RECOMMANDATION n°4

## REGLEMENTAIRE

### ❖ Changer de paradigme réglementaire :

- Valoriser les données du dossier préclinique
- Encourager des « Priority review »
- Préconiser des approches accélérées de développement – Fast track / « Animal rule » à adapter en cas d'épidémie ou besoin urgent ?
- Encourager les diagnostics rapides pour cibler les traitements
- Ouvrir la porte à des développements cliniques innovants :
  - ✓ avec endpoints composés (tolérance/efficacité/portage résistance...)
  - ✓ à la prise en compte du bénéfice collectif (diminution de circulation des BMR) vs. bénéfice individuel afin de développer des innovations alternatives aux antibiotiques classiques

**→ Préconisation du lancement d'une « EMA Task Force » à l'image de celle de la FDA pour favoriser les développements innovants**

# CONCLUSIONS

## ❖ Recommandations France:

- Valoriser la « richesse » nationale de l'innovation dans le domaine des résistances aux antibiotiques: recherche académique, clinique, industriels santé humaine et santé animale
- Donner du contenu à l'action n°20 du Plan d'Alerte sur les Antibiotiques 2011-2016– favoriser l'innovation en lien avec le groupement d'industriels
- Regrouper les efforts sur l'innovation, avec le plan vétérinaire (mesures n°14-21)
- Lancer un appel d'offre dédié « Nouveaux Antibiotiques / Stratégies Alternatives » à l'ANR
- Créer un fonds « anti-infectieux » issu du Fonds National d'Amorçage ou du Fonds Stratégique d'Investissement
- Préconiser la vision d'un nouveau modèle PULL à l'Europe

# **XXVIIIème Ateliers de Giens**

**7 au 9 Octobre 2012**

## **TABLE RONDE N°4 INNOVATION EN ANTIBIORESISTANCE**

-

***Merci de votre attention***