

# Αντιμετωπίζοντας την κρίση της Μικροβιακής Αντοχής μέσω κινήτρων για Νέα Αντιβιοτικά

## Η Μικροβιακή Αντοχή (ΜΑ)

Η ΜΑ αποτελεί μια αυξανόμενη παγκόσμια υγειονομική κρίση με σοβαρές συνέπειες που απειλεί να υπονομεύσει την σύγχρονη ιατρική. Εμφανίζεται όταν μικροοργανισμοί (π.χ. βακτήρια, ιοί, μύκητες, παράσιτα) αναπτύσσουν την ικανότητα αντίστασης στα φάρμακα που έχουν σχεδιαστεί για να τα εξοντώσουν. Χωρίς αποτελεσματικά αντιβιοτικά, συνήθεις ιατρικές διαδικασίες, όπως η χειρουργική επέμβαση και η θεραπεία για τον καρκίνο, καθίστανται υψηλού κινδύνου, ενώ κοινές λοιμώξεις θα μπορούσαν να γίνουν ξανά θανατηφόρες.

Το 2019, εκτιμάται ότι 5 εκατομμύρια θάνατοι σημειώθηκαν παγκοσμίως λόγω της ΜΑ<sup>1</sup>. Ο ΟΟΣΑ εκτιμά ότι χωρίς παρέμβαση, η ΜΑ θα οδηγήσει σε απώλειες ΑΕΠ περίπου 2,9 τρισεκατομμυρίων δολαρίων μέχρι το 2050 και θα επιφέρει περισσότερες από 569 εκατομμύρια επιπλέον ημέρες νοσηλείας ετησίως<sup>2</sup>. Σε επίπεδο ΕΕ, η ΜΑ αποτελεί μία από τις υψηλότερες προτεραιότητες στην δημόσια υγεία, οδηγώντας σε περίπου 35.000 θανάτους ετησίως σε όλη την Ευρώπη—αριθμός συγκρίσιμος με εκείνον της γρίπης, της φυματίωσης και του HIV/AIDS μαζί. Το οικονομικό βάρος είναι επίσης σημαντικό, με το κόστος υγειονομικής περίθαλψης και τις απώλειες παραγωγικότητας λόγω της μικροβιακής αντοχής να εκτιμώνται σε 1,5 δισεκατομμύρια ευρώ ετησίως<sup>3</sup>.

Η Ελλάδα αντιμετωπίζει το σοβαρότερο επιδημιολογικό φορτίο μεταξύ των χωρών της ΕΕ. Σύμφωνα με τα τελευταία διαθέσιμα δεδομένα από το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC) η Ελλάδα έχει: α) τον υψηλότερο επιπολασμό λοιμώξεων λόγω βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (αύξηση 76%, από 23.199 σε 40.891 μεταξύ 2016 και 2020) και β) την μεγαλύτερη θνησιμότητα λόγω βακτηρίων ανθεκτικών στα αντιβιοτικά (2.013 αποδοτέοι θάνατοι ανά έτος<sup>4</sup>). Κατά την διάρκεια της πρόσφατης συνάντησης με τους Διευθύνοντες Συμβούλους των Βιοφαρμακευτικών Εταιρειών (BCR) της IFPMA στην Αθήνα, ο Έλληνας Πρωθυπουργός, Κυριάκος Μητσοτάκης, παρουσίασε το θέμα της μικροβιακής αντοχής ως μία από τις κορυφαίες προτεραιότητες Δημόσιας Υγείας της χώρας.

Η αύξηση της μικροβιακής αντοχής παγκοσμίως οφείλεται στην υπερβολική και λανθασμένη χρήση των αντιβιοτικών, καθώς και στην έλλειψη επενδύσεων για την ανάπτυξη νέων αντιμικροβιακών θεραπειών. Τα υφιστάμενα αντιβιοτικά χάνουν την αποτελεσματικότητά τους, γεγονός που καθιστά επιτακτική την ανάγκη για ανάπτυξη νέων θεραπειών για ανθεκτικές λοιμώξεις. Ωστόσο, το τρέχον οικονομικό μοντέλο δεν παρέχει επαρκή κίνητρα στις φαρμακευτικές εταιρείες προκειμένου να επενδύσουν σε αυτόν τον υψηλού ρίσκου και χαμηλής απόδοσης τομέα.

## Οι ιδιαίτερες προκλήσεις της αγοράς αντιβιοτικών

Τα φάρμακα που προορίζονται για την αντιμετώπιση της μικροβιακής αντοχής, και ειδικότερα τα αντιβιοτικά, αντιμετωπίζουν ιδιαίτερες προκλήσεις που τα καθιστούν λιγότερο ελκυστική επένδυση για τις φαρμακευτικές εταιρείες σε σύγκριση με άλλα είδη φαρμάκων. Αυτές οι προκλήσεις περιλαμβάνουν:

- 1 Χαμηλή απόδοση επένδυσης:** Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συνήθως για σύντομα διαστήματα θεραπείας και η χρήση τους συχνά περιορίζεται για την διατήρηση της αποτελεσματικότητάς τους. Αυτό περιορίζει τον πιθανό όγκο πωλήσεων και τα έσοδα για τις φαρμακευτικές εταιρείες, καθιστώντας δύσκολη την ανάκτηση της σημαντικής αρχικής επένδυσης που απαιτείται για την Έρευνα & Ανάπτυξη (R&D).
- 2 Ταχεία ανάπτυξη αντοχής:** Καθώς τα βακτήρια και άλλοι μικροοργανισμοί εξελίσσονται και αναπτύσσουν αντοχή στα υπάρχοντα αντιβιοτικά, η χρήσιμη διάρκεια ζωής των νέων αντιβιοτικών συχνά περιορίζεται. Αυτό μειώνει περαιτέρω την πιθανή απόδοση επένδυσης για τις φαρμακευτικές εταιρείες.
- 3 Ρυθμιστικά εμπόδια και ζητήματα αποζημίωσης:** Οι ρυθμιστικές διαδικασίες για τα αντιβιοτικά είναι συχνά πιο σύνθετες και χρονοβόρες σε σύγκριση με άλλες κατηγορίες φαρμάκων. Επιπλέον, οι πολιτικές αποζημίωσης δεν αξιολογούν επαρκώς τα ευρύτερα οφέλη για την δημόσια υγεία των νέων αντιβιοτικών, μειώνοντας έτσι την οικονομική τους ελκυστικότητα για τις φαρμακευτικές εταιρείες.

Αυτές οι προκλήσεις της αγοράς έχουν οδηγήσει σε σημαντική μείωση στην Έρευνα & Ανάπτυξη των αντιβιοτικών τα τελευταία χρόνια, με πολλές μεγάλες φαρμακευτικές εταιρείες να περιορίζουν ή να αποχωρούν πλήρως από την αγορά αυτή. Ως αποτέλεσμα, η καινοτομία στον τομέα των αντιβιοτικών μειώνεται, αφήνοντάς μας ολοένα και πιο ευάλωτους στην αυξανόμενη απειλή της μικροβιακής αντοχής.

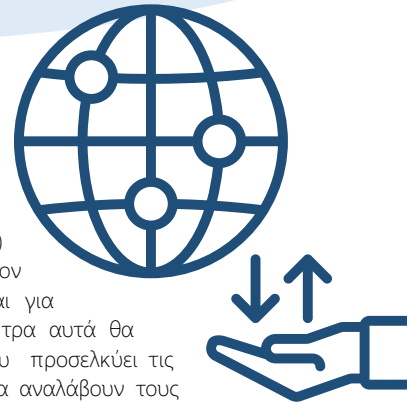
## Η ανάγκη για δημιουργία κινήτρων για νέα αντιβιοτικά

Για την αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της αγοράς και την αναζωογόνηση της Έρευνας & Ανάπτυξης στα αντιβιοτικά, οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής θα πρέπει να εφαρμόσουν «κίνητρα έλξης» (pull incentives) που αποσυνδέουν τα έσοδα των εταιρειών από τον όγκο των πωλούμενων φαρμάκων που προορίζονται για την καταπολέμηση της μικροβιακής αντοχής. Τα κίνητρα αυτά θα επιβραβεύουν την επιτυχή καινοτομία σε επίπεδο που προσελκύει τις αναγκαίες επενδύσεις, ενθαρρύνοντας τις εταιρείες να αναλάβουν τους υψηλούς κινδύνους που συνοδεύουν την Έρευνα & Ανάπτυξη αντιβιοτικών. Στόχος είναι η αποτίμηση της αξίας των νέων φαρμάκων με βάση τη συνεισφορά τους στη δημόσια υγεία, αντί απλά από τον αριθμό των πωλήσεων.

Τα «κίνητρα έλξης» (pull incentives) αποτελούν κρίσιμο συμπλήρωμα στα «κίνητρα προώθησης» (push incentives), τα οποία προσφέρουν χρηματοδότηση και στήριξη από το αρχικό στάδιο Έρευνας & Ανάπτυξης αντιβιοτικών. Με την ενίσχυση των τελευταίων σταδίων ανάπτυξης και εμπορευματοποίησης, τα κίνητρα αυτά μπορούν να συμβάλουν στην δημιουργία μιας πιο βιώσιμης και ανθεκτικής αλυσίδας καινοτομίας για τα αντιβιοτικά. Οι πολιτικές που προάγουν την καινοτομία είναι απαραίτητες για να εξασφαλίσουν μια ενεργή αλυσίδα καινοτομίας, η οποία αποτελεί θεμέλιο για την πρόσβαση και τη διαθεσιμότητα νέας γενιάς αντιβιοτικών στο μέλλον.

Για την αποτελεσματική εφαρμογή των «κινήτρων έλξης», οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής θα πρέπει να εξετάσουν τις ακόλουθες συστάσεις:

- 1 Εφαρμογή Μεταβιβάσιμων Κουπονιών Αποκλειστικότητας (Transfer Exclusivity Vouchers):** Η θέσπιση ενός πλασιού που θα επιτρέπει στις εταιρείες να επεκτείνουν την περίοδο αποκλειστικότητας ενός άλλου προϊόντος στο χαρτοφυλάκιό τους με αντάλλαγμα την ανάπτυξη ενός νέου αντιβιοτικού. **Στόχος:** Να παρέχεται σημαντική οικονομική ανταμοιβή και να αντισταθμιστεί το υψηλό κόστος R&D και ρίσκο που σχετίζεται με τα νέα αντιβιοτικά.



## Ο Ρόλος των εμβολίων στην μείωση της μικροβιακής αντοχής

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας δημοσίευσε τον Οκτώβριο του 2024 μία Τεχνική Έκθεση με τίτλο: «Εκτίμηση του αντίκτυπου των εμβολίων στην μείωση της μικροβιακής αντοχής και της χρήσης αντιβιοτικών»<sup>5</sup>. Η έκθεση παρέχει μια σε βάθος αξιολόγηση του πιθανού ρόλου που μπορούν να διαδραματίσουν τα εμβόλια στην μείωση της μικροβιακής αντοχής, ενώ περιγράφει την σημασία των εμβολίων ως ένα κρίσιμο εργαλείο για την μείωση της εξάρτησης από τα αντιβιοτικά, αποτρέποντας τις λοιμώξεις και περιορίζοντας την εξάπλωση ανθεκτικών παθογόνων στελεχών.

Η έκθεση διαπίστωσε ότι τα εμβόλια έχουν την δυνατότητα να αποτρέψουν κατ' εκτίμηση 510.000 θανάτους ετησίως που σχετίζονται με την ΜΑ. Τα εμβόλια κατά 24 παθογόνων θα μπορούσαν να μειώσουν τον αριθμό των απαιτούμενων αντιβιοτικών κατά 22%, που αντιστοιχεί σε 2,5 δισεκατομμύρια καθορισμένες ημερήσιες δόσεις παγκοσμίως κάθε χρόνο.

- Τα υπάρχοντα εμβόλια θα μπορούσαν να αποτρέψουν έως και 106.000 θανάτους, να εξοικονομήσουν 861 εκατομμύρια δολάρια σε νοσοκομειακά έξοδα και 5,9 δισεκατομμύρια δολάρια σε απώλειες παραγωγικότητας παγκοσμίως κάθε χρόνο, όλα συνδεδεμένα με την ΜΑ.
- Τα εμβόλια σε προχωρημένο στάδιο κλινικής ανάπτυξης θα μπορούσαν να αποτρέψουν έως και 135.000 θανάτους ετησίως, να εξοικονομήσουν 1,2 δισεκατομμύρια δολάρια σε νοσοκομειακά έξοδα και 2,2 δισεκατομμύρια δολάρια σε απώλειες παραγωγικότητας, όλα συνδεδεμένα με την ΜΑ.
- Τα εμβόλια σε αρχικό στάδιο κλινικής ανάπτυξης θα μπορούσαν να έχουν τον μεγαλύτερο αντίκτυπο, με 408.000 θανάτους να αποτρέπονται ετησίως, εξοικονόμηση 30 δισεκατομμυρίων δολαρίων σε νοσοκομειακά έξοδα και 17,7 δισεκατομμυρίων δολαρίων σε απώλειες παραγωγικότητας, όλα συνδεδεμένα με τη ΜΑ.

Βάσει όλων των παραπάνω, η ομάδα εργασίας του ΣΦΕΕ για τη ΜΑ προτείνει τα εξής θέματα:

- 2 Μοντέλα Συνδρομητικής Πληρωμής:** Υιοθέτηση μοντέλων συνδρομητικής πληρωμής, προσφέροντας στις εταιρείες σταθερή ετήσια πληρωμή με αντάλλαγμα τη διατήρηση της διαθεσιμότητάς του νέου αντιβιοτικού. **Στόχος:** Η αποσύνδεση των εσόδων από τον όγκο των πωλήσεων, διασφαλίζοντας σταθερή πρόσβαση στα κρίσιμα αντιβιοτικά.
- 3 Ενίσχυση του ρυθμιστικού πλαισίου έγκρισης και των κινήτρων:** Απλοποίηση των διαδικασιών έγκρισης για νέα αντιβιοτικά, με παροχή επιταχυνόμενων διαδικασιών αναθεώρησης και πρόσθετων ρυθμιστικών κινήτρων (π.χ. εκτεταμένες περιόδους αποκλειστικότητας) για να ενθαρρυνθεί η ανάπτυξη τους. **Στόχος:** Η μείωση του χρόνου εισόδου στην αγορά για τα αντιβιοτικά και η βελτίωση της οικονομικής ελκυστικότητας για τις φαρμακευτικές εταιρείες.
- 4 Ενίσχυση της πρόσβασης:** Απλοποίηση των διαδικασιών αποζημίωσης για νέα αντιβιοτικά, πρόβλεψη επιταχυνόμενων διαδικασιών πρόσβασης και παροχή επιπρόσθετων κινήτρων (π.χ. διαφοροποιημένο καθεστώς αυτόματων επιστροφών). **Στόχος:** η Ελλάδα να γίνει ανταγωνιστική αγορά για νέα καινοτόμα αντιβιοτικά, διευκολύνοντας την πρόσβαση και την διαθεσιμότητα τους.
- 5 Διασφάλιση βιώσιμων πηγών χρηματοδότησης:** Δημιουργία ειδικών ταμείων έρευνας για την ΜΑ που θα διασφαλίζουν τη μακροπρόθεσμη βιωσιμότητα των προγραμμάτων κινήτρων έλξης. **Στόχος:** Να διασφαλιστεί σταθερή χρηματοδότηση, προάγοντας συνεχή καινοτομία και επενδύσεις στην έρευνα για την ΑΜ.
- 6 Συμμετοχή όλων των εμπλεκόμενων φορέων:** Εφαρμογή τακτικών διαβουλεύσεων με τις φαρμακευτικές εταιρείες, τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης, τις ενώσεις ασθενών και άλλους βασικούς φορείς για να διασφαλιστεί ότι οι πολιτικές κινήτρων σχεδιάζονται και υλοποιούνται αποτελεσματικά. **Στόχος:** Δημιουργία ενός συνεργατικού πλαισίου που αντανακλά τις προοπτικές και τις ανάγκες όλων των φορέων.

## Προτεινόμενες δράσεις για την Ελλάδα



- 1 Σύσταση Εθνικής Επιτροπής για την καταπολέμηση της μικροβιακής αντοχής:** Στόχος η ανάπτυξη ενός Εθνικού Σχεδίου Δράσης με συγκεκριμένους στόχους απόδοσης (KPIs), με δεσμεύσεις και δράσεις για το Κράτος και άλλους εμπλεκόμενους φορείς (π.χ. Υπουργείο Υγείας, ΕΟΔΥ, ΟΔΙΠΥ, λοιμωξιολόγοι, φαρμακοποιοί, φαρμακοβιομηχανία). Η πρόσφατη έκθεση του Πανεπιστημίου Πελοποννήσου για ένα Ζετές Σχέδιο Δράσης για την ΜΑ στην Ελλάδα θα μπορούσε να αξιολογηθεί και να αξιοποιηθεί. Το Σχέδιο περιλαμβάνει 32 δράσεις στους εξής τομείς προτεραιότητας: Ευαισθητοποίηση, Πρόληψη & Έλεγχος Λοιμώξεων, Διαχείριση, Έρευνα & Ανάπτυξη και Πρόσβαση στα αντιβιοτικά.
- 2 Υποστήριξη της θέσπισης ΤΕV (Μεταβιβάσιμο Κουπόνι Αποκλειστικότητας):** Προώθηση από την ελληνική κυβέρνηση της θέσπισης ΤΕV στην επικείμενη αναθεώρηση της Ευρωπαϊκής Φαρμακευτικής Νομοθεσίας. Το εκτιμώμενο μέσο κόστος ανά κουπόνι για την Ελλάδα είναι μόλις 7,3 εκατομμύρια ευρώ, ενώ το εκτιμώμενο ετήσιο κόστος της μικροβιακής αντοχής για τη χώρα είναι 42,6 εκατομμύρια ευρώ<sup>7</sup>.
- 3 Επέκταση της χρήσης εμβολίων:** Ενσωμάτωση των εμβολίων ως μέσο αντιμετώπισης της μικροβιακής αντοχής στα εθνικά σχέδια δράσης με επιτάχυνση της εισαγωγής και αύξηση της κάλυψής τους, ειδικά στις παιδικές ηλικίες και μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες.
- 4 Διασφάλιση ενός βιώσιμου οικονομικού περιβάλλοντος** για τα νοσοκομειακά φάρμακα με ουσιαστική μείωση του επιπέδου των υποχρεωτικών επιστροφών.
- 5 Κατάργηση των εμποδίων αποζημίωσης:** Άρση του εξωτερικού κριτηρίου «5/11», προκειμένου να εξασφαλιστεί μια επιταχυνόμενη αξιολόγηση ΗΤΑ και πρόσβαση στα καινοτόμα φάρμακα.
- 6 Ενσωμάτωση των νέων αντιβιοτικών στα επιλέξιμα προϊόντα του επικείμενου Ταμείου Καινοτομίας,** με στόχο την επιταχυνόμενη πρόσβαση σε συγκεκριμένα πρωτοποριακά φάρμακα.
- 7 Διασφάλιση της κυκλοφορίας και βιωσιμότητας των νέων αντιβιοτικών στην ελληνική αγορά μέσω της θέσπισης επιπρόσθετης χρηματοδότησης.**
- 8 Διερεύνηση χρηματοδότησης από την ΕΕ για την εφαρμογή του Σχεδίου για την μικροβιακή αντοχή,** συμπεριλαμβανομένων «κινήτρων έλξης» για νέα αντιβιοτικά.

### References:

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet; 399(10325): P629-655. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
2. <https://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.pdf>
3. EFPIA, Novel EU incentives for antimicrobials: Time for ambitious action, <https://www.efpia.eu/media/yzbcnfr/novel-eu-incentives-for-antimicrobials-time-for-ambitious-action.pdf>
4. ECDC TECHNICAL REPORT Assessing the health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU/EEA, 2016-2020
5. Estimating the impact of vaccines in reducing antimicrobial resistance and antibiotic use: technical report Oct 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240098787#:~:text=Historically%2C%20the%20role%20of%20vaccines,vaccines%20and%20those%20in%20development.>
6. Souliotis, K., et al. Operational Plan for Addressing Antimicrobial Resistance in Greece 2021-2024. University of the Peloponnese, 2021.
7. CRA Study: Assessing the costs of the EC's proposal for a transferable exclusivity voucher to address AMR