



Vers un écosystème réformé de recherche et de développement pour les maladies infectieuses

Document de travail

Travail de R&D sur la résistance aux antibiotiques (AMR) dans les installations de Bugworks à Bangalore, en Inde, le 7 mai 2023.

Photo : Abhishek N.Chinnappa/Wellcome Trust



Sommaire

Avant-propos	3
Préambule	4
Contexte	5
Axe de changement 1 – Détermination équitale et globale des priorités en matière de R&D	11
Axe de changement 2 – Rationalisation des essais cliniques et des approches en matière de réglementation	18
Axe de changement 3 – Augmentation stratégique d’une capacité de production durable et géographiquement diversifiée	26
Axe de changement 4 – Centrer l’accès et l’accessibilité financière tout en encourageant l’innovation	33
Remerciements	42
Notes finales	43

Avant-propos

L'innovation a transformé la riposte mondiale aux maladies infectieuses. Au cours des dernières décennies, les progrès de la recherche ont permis de mettre au point des vaccins, des traitements et des diagnostics qui ont révolutionné le traitement et la lutte contre certaines maladies graves. Des partenariats mondiaux innovants ont permis d'élargir l'accès mondial à ces produits afin que davantage de pays et de communautés puissent en bénéficier. Toutefois, si ces progrès ont considérablement amélioré les perspectives pour certaines maladies, il reste encore beaucoup trop de lacunes à combler.

Les progrès réalisés dans les différents domaines des maladies infectieuses sont mitigés. Les systèmes qui contribuent à rendre disponibles et accessibles les nouvelles innovations en matière de lutte contre les maladies ne soutiennent pas chaque maladie et chaque communauté de la même manière. Le pouvoir et l'influence disproportionnés sur le système sont ancrés dans le Nord, entre les mains d'un nombre limité de gouvernements, d'entreprises et d'autres organisations clés, ce qui perpétue des résultats peu équitables.

Nous pensons que l'écosystème de la recherche et du développement (R&D) dans le domaine des maladies infectieuses est inadapté et nécessite une réforme ambitieuse. Nous pensons également qu'il est absolument nécessaire d'agir dès maintenant. Le monde prend du retard dans la lutte contre les maladies infectieuses - responsables de 25 % des décès dans le monde - alors que les risques systémiques croissants, tels que le changement climatique et les nouvelles maladies émergentes, ajoutent à l'urgence. En tant que principal bailleur de fonds mondial pour la recherche et le développement dans le domaine des maladies infectieuses, et en tant qu'organisation décisive au sein de l'écosystème actuel, nous pensons que Wellcome a un rôle clé à jouer pour soutenir ce changement fondamental si nécessaire.

Dans le cadre de ce projet, Wellcome a l'intention de présenter une vision de ce à quoi pourrait ressembler un écosystème de R&D réformé pour les maladies infectieuses dans 20 ans. **Ce document de travail constitue la première partie de ce projet.** Dans ce document, nous cherchons à cerner certains des problèmes du paysage actuel et à proposer des idées de changement dans les domaines où nous voyons les plus grandes possibilités de progrès.

Nous savons que nous n'avons pas toutes les réponses à ce stade et que nous ne pouvons pas réaliser seuls les changements nécessaires. En outre, notre façon de formuler les problèmes est façonnée par nos propres expériences et points de vue, et peut ne pas trouver d'écho auprès d'autres acteurs du système. C'est pourquoi nous nous lançons maintenant avec la publication de ce document dans un **exercice d'écoute** à travers lequel nous souhaitons engager les parties prenantes de la santé mondiale dans tous les secteurs et pays, ainsi que les communautés touchées par les maladies infectieuses, pour qu'elles nous fassent part de leurs commentaires sur notre réflexion. Ce faisant, nous chercherons à développer et à itérer des idées potentiellement transformatrices, plutôt que de remédier au statu quo. Ce travail servira de base à **un document final** que nous avons l'intention de publier d'ici la fin de l'année 2023, synthétisant ce que nous avons entendu dans une vision détaillée de Wellcome pour un écosystème réformé de recherche et développement sur les maladies infectieuses. Ce document identifiera également les priorités politiques à court terme pour la réforme, y compris celles que Wellcome pourrait mener et celles que d'autres pourraient mener dans les années à venir.

J'espère que vous souhaiterez faire part de vos idées et vous lancer dans ce parcours avec nous.



Beth Thompson
Responsable de la Stratégie

Préambule

Nous sommes en 2003. Les objectifs du Millénaire pour le développement fixés en 2000 ne sont pas encore atteints et le fardeau des maladies infectieuses est lourd à porter. L'espérance de vie à la naissance des femmes dans les pays riches comme l'Europe, le Japon et les États-Unis a dépassé les 80 ans, alors qu'elle est inférieure à 46 ans pour les hommes en Afrique subsaharienne. Cette différence est largement due à l'épidémie de VIH/SIDA qui touche l'Afrique subsaharienne depuis au moins dix ans de plus que les États-Unis et l'Europe, exacerbée par les obstacles à l'accès aux thérapies dans les pays à faible revenu.¹ Le fardeau de la tuberculose (TB) s'alourdit également,² en partie à cause des infections par le VIH, bien que les systèmes d'information sanitaire permettant de surveiller le fardeau total soient très limités.³ Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, l'Alliance GAVI (aujourd'hui Gavi) et l'Initiative sur les médicaments pour les maladies négligées (Drugs for Neglected Diseases Initiative - DNDi) sont nouveaux, et le président américain George W. Bush a mis en place le President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR). L'Union africaine n'a qu'un an d'existence. La recherche sur les maladies infectieuses a une longue histoire, mais le financement reste limité et largement contrôlé par le Nord.⁴ La fabrication des produits - en particulier des vaccins - est essentiellement concentrée dans quelques pays.⁵ Les inégalités en matière de santé mondiale font l'objet de débats de longue date, mais les solutions n'en sont qu'à leurs premiers balbutiements. Le monde est encore sous le choc de l'émergence d'un nouveau coronavirus appelé SRAS, qui a entraîné 8 000 cas et 900 décès dans les pays du Pacifique occidental. Des mesures de santé publique permettent d'y mettre fin, bien qu'aucun traitement ou vaccin ne soit mis au point.

Nous sommes en 2023. Nous sommes à mi-parcours des Objectifs de développement durable pour 2030 et, si des progrès ont été accomplis, le travail n'est pas terminé.⁶ Des avancées ont été réalisées dans la lutte contre le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme, où jusqu'à 50 millions de vies ont été sauvées en 20 ans grâce à la coopération mondiale.⁷ Le premier vaccin antipaludéen au monde vient d'être approuvé, mais cela fait plus d'un siècle que le dernier vaccin contre la tuberculose a été mis au point. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a évolué pour mieux lutter contre les épidémies et les pandémies de grippe, tandis que de nouvelles initiatives telles que CEPI et CARB-X ont été mises en place pour combler les lacunes en matière de recherche et de développement. Les investissements dans la recherche sur les maladies infectieuses ont augmenté mais restent mitigés, notamment en ce qui concerne les maladies tropicales négligées (MTN)⁸, bien que les technologies de plate-forme telles que les vaccins à ARN messager (ARNm) offrent des perspectives prometteuses.⁹ Les systèmes réglementaires ne sont pas encore tout à fait au point dans le monde¹⁰ et les essais cliniques complexes peuvent se heurter à des problèmes d'approbation. La fabrication de certains produits est mondiale, mais celle des vaccins est fortement concentrée en Europe et aux États-Unis. Les initiatives mondiales en matière de santé, telles que Gavi et le Fonds mondial, sont bien établies et ont permis d'améliorer l'accès aux nouveaux produits médicaux, même si elles ont leurs limites. Le monde est encore sous le choc de l'émergence d'un nouveau coronavirus appelé SRAS-CoV-2, la pandémie qui en a résulté ayant entraîné plus de 761 millions de cas et près de 7 millions de décès.¹¹ De multiples vaccins contre la Covid-19 ont été mis au point à une vitesse stupéfiante, en s'appuyant sur des investissements importants dans les technologies vaccinales, l'immunologie et la biologie structurale. Toutefois, les pays disposant de ressources plus importantes ont monopolisé l'offre au détriment des pays à faible revenu.

Nous sommes en 2043. Les mesures importantes prises il y a 20 ans pour relever les défis et remédier aux inégalités dans le domaine de la santé mondiale ont permis d'améliorer considérablement les résultats en matière de maladies infectieuses. La tendance à la hausse du nombre de cas de tuberculose a été inversée, par exemple, le spectre des infections bactériennes résistantes aux médicaments a été écarté et la plupart des maladies infectieuses - y compris les MTN - sont liées à des projets de recherche et de développement florissants, avec une série de nouveaux diagnostics, traitements et vaccins en cours d'élaboration. Après avoir remédié aux déséquilibres de pouvoir entre les pays, la communauté mondiale de la santé concentre désormais ses dépenses de santé sur le renforcement des systèmes de santé et la lutte contre les menaces de maladies infectieuses avant qu'elles ne s'aggravent. De plus en plus de pays parviennent à une couverture sanitaire universelle grâce à des systèmes de santé résilients au climat. De plus en plus de pays disposent également de systèmes de santé axés sur la recherche et reliés de manière transparente à d'excellentes universités et innovateurs locaux et mondiaux, soutenus par des flux géographiquement diversifiés de financement de la recherche et de talents en matière de recherche. La norme est que les centres de recherche pour des maladies spécifiques sont ancrés dans les communautés fortement touchées par ces maladies. Des années de travail sur la réforme de la réglementation et de la fabrication signifient que les innovations peuvent être approuvées et produites plus rapidement, quel que soit le pays, grâce à des données de qualité provenant d'essais cliniques diversifiés à l'échelle mondiale. Les considérations relatives à l'accès équitable aux nouveaux produits sont intégrées dans tous les processus d'innovation, et ces approches sont durables et axées sur les avantages à long terme. Le monde est mieux préparé à faire face à la prochaine pandémie, grâce à des systèmes fiables et flexibles tout aussi efficaces dans la lutte contre les menaces quotidiennes et émergentes.

Contexte

Qu'est-ce qui ne va pas dans l'écosystème de la R&D sur les maladies infectieuses ?

Des progrès considérables ont été réalisés dans la lutte contre les maladies infectieuses au cours des dernières décennies. Les chercheurs, les entreprises et d'autres organisations ont fait preuve d'une ingéniosité sans faille pour mettre au point les produits nécessaires à la détection, à la prévention et au traitement de certaines des maladies les plus dévastatrices au monde, sauvant ainsi un grand nombre de vies. Dans certains domaines, de nouvelles initiatives ont permis un accès abordable et fiable à des produits essentiels, alors qu'il était impossible de les obtenir auparavant. Malheureusement, les déséquilibres en matière de pouvoir et de ressources entraînent la persistance d'énormes inégalités.

Les ressources ne sont pas allouées aux activités de recherche de manière efficace ou équitable, et des domaines entiers souffrent d'une négligence à long terme qui a laissé des lacunes importantes dans la boîte à outils pour les principales menaces de maladies infectieuses. Dans le même temps, la capacité d'un individu à accéder à des produits vitaux dépend souvent plus de l'économie et de la géographie que de ses besoins. Il s'agit fondamentalement d'un système qui ne répond pas aux besoins de ceux qui souffrent le plus des maladies infectieuses.

Si les défis à relever sont nombreux, les principales défaillances récurrentes qui se manifestent dans de multiples domaines de l'écosystème de la R&D sont les suivantes :

- **Des pipelines vides** ou des recherches au point mort sur des produits destinés à lutter contre les principales menaces de maladies infectieuses, en particulier pour les maladies qui affectent principalement les milieux à faibles ressources.

- Lorsque des produits sont développés, **les obstacles rencontrés au cours du développement clinique et de l'enregistrement** retardent l'approbation de leur utilisation voire, dans certains cas, l'empêchent.
- L'utilisation des produits est approuvée, mais les limitations des chaînes d'approvisionnement font qu'ils **ne sont pas mis à la disposition des communautés touchées en raison d'un approvisionnement limité ou de problèmes logistiques.**
- Même lorsque les produits sont disponibles, la prise en compte limitée de l'accès tout au long du développement fait qu'ils **ne sont pas suffisamment appropriés, abordables ou accessibles** pour toutes les communautés qui en ont besoin.

Ces problèmes se manifestent de différentes manières en fonction de la maladie concernée et affectent donc différemment les pays et les communautés. En général, les communautés les plus touchées se trouvent dans les pays à faibles revenus et dans les groupes historiquement marginalisés, ce qui exacerbe encore les inégalités.

L'écosystème de la recherche et du développement sur les maladies infectieuses doit donc être réformé de toute urgence. Nous pensons que les choix faits aujourd'hui par la communauté internationale seront déterminants pour l'amélioration du système dans les décennies à venir et conduiront à de bien meilleurs résultats pour les personnes touchées par les maladies infectieuses, quel que soit leur lieu de résidence ou leur statut économique. Si la découverte scientifique constitue le fondement d'une R&D réussie, elle ne suffira pas à résoudre les problèmes auxquels nous sommes collectivement confrontés. Une transformation est également nécessaire dans l'ensemble de l'écosystème, couvrant les systèmes et politiques sous-jacents qui orientent, financent et réglementent

la recherche sur la détection, la prévention et le traitement des maladies infectieuses, et la manière dont les innovations qui en résultent atteignent les personnes et les communautés.

Nous pensons que le moment est venu d'encourager des changements ambitieux, étant donné que

- **Les progrès accomplis dans la réalisation des objectifs en matière de maladies infectieuses se ralentissent alors que les facteurs de risque augmentent.** Malgré les efforts déployés, les maladies infectieuses sont toujours à l'origine d'environ un quart des décès dans le monde.¹² Dans le même temps, des expériences répétées - notamment la Covid-19 mais aussi, ces dernières années, MERS, Ebola et Mpox - montrent que le risque posé par les agents pathogènes émergents est de plus en plus important. Nous savons que le changement climatique ne fait qu'accroître ce risque, tout comme certains aspects de notre monde moderne, notamment les voyages internationaux et les chaînes alimentaires mondiales complexes.
- **Il est possible de tirer des enseignements des progrès scientifiques et politiques existants.** Des avancées majeures ont été réalisées au cours des 20 dernières années dans la recherche et la réponse aux maladies infectieuses, en partie grâce à la mise en place de grandes initiatives de santé mondiale (GHI) et à un financement soutenu de la part des donateurs internationaux. Pour certaines maladies, ces progrès ont été considérables, démontrant ce qu'il est possible de faire et les mécanismes de changement. Cependant, les progrès n'ont pas été suffisants dans tous les domaines, et des leçons peuvent également être tirées des cas où des lacunes ont subsisté.

- **La communauté internationale réfléchit actuellement à l'avenir des initiatives de santé mondiale (GHI).**

Au cours des deux dernières décennies, ces initiatives, telles que [Gavi](#), le [Fonds mondial](#) et d'autres, ont contribué à sauver des vies et à protéger la santé des populations du monde entier. Cependant, les changements macroéconomiques dans le paysage de la santé mondiale ainsi que la situation politique et financière mondiale ont suscité un débat sur la manière dont ces organisations peuvent soutenir au mieux la réponse aux défis de la santé mondiale. Wellcome soutient actuellement un processus multipartite¹³ pour examiner cette question.

- **La Covid-19 a mis en évidence des faiblesses majeures auxquelles il faut remédier, notamment en ce qui concerne un accès équitable.**

Les enseignements que l'on peut tirer de la pandémie concernent tous les maillons de la "chaîne de valeur", depuis les premiers stades de la recherche jusqu'à l'accès des patients. Les grandes réalisations en matière de développement de produits et de partenariats doivent certainement être saluées et mises à profit, car elles montrent ce qu'il est possible de faire avec un financement important et une volonté politique. Cependant, la mobilisation a mis en évidence des faiblesses majeures dans le système actuel auxquelles il faut remédier, en particulier celles qui ont conduit à des inégalités désastreuses dans l'accès aux vaccins, aux produits thérapeutiques et aux outils de diagnostic.

- **La préparation et la réponse aux pandémies ne doivent pas être les seuls points d'attention des politiques.**

Alors que la communauté mondiale de la santé continue de réfléchir aux instruments et à l'architecture mondiaux nécessaires pour mieux se préparer aux futures pandémies, il convient également de prendre en considération le soutien indispensable aux structures et aux plateformes qui permettent d'innover et de se préparer à toute menace de maladie infectieuse. Pour répondre efficacement à l'ensemble des problèmes urgents liés aux maladies infectieuses, les efforts visant à renforcer l'écosystème de R&D doivent être fonctionnels dans tous les scénarios, couvrant les menaces endémiques, épidémiques et pandémiques, ainsi que des questions telles que les infections émergentes et la résistance aux médicaments.

Qu'entend-on par « écosystème de R&D » ?

Le processus de développement de nouveaux médicaments, vaccins ou diagnostics pour les personnes et les communautés qui en ont besoin est loin d'être simple. Lorsque nous réfléchissons à la manière d'améliorer ce processus, nous pensons qu'au lieu de le considérer comme simple ou linéaire, il est plus utile de penser à un ensemble interdépendant de processus, d'institutions et de personnes qui font passer les innovations du stade de la recherche initiale à celui de l'utilisation dans les systèmes de santé.

Cela va au-delà du « pipeline » traditionnel de développement de produits, de la recherche exploratoire à l'autorisation de mise sur le marché. Il comprend également des environnements politiques et réglementaires favorables, la manière dont les efforts de recherche sont hiérarchisés et coordonnés, l'infrastructure et les processus en place pour tester et fabriquer les produits, ainsi que le rôle que jouent la propriété intellectuelle et les forces du marché pour stimuler l'innovation et assurer un accès équitable.

Le concept d'« écosystème » reflète la manière dont les différentes parties de cette chaîne de valeur sont profondément interconnectées. Si des améliorations dans certains domaines peuvent entraîner des changements positifs ailleurs, les problèmes sont rarement isolés. Par exemple, les décisions d'investissement dans la recherche prises par un acteur dans une partie du monde peuvent avoir des conséquences à long terme sur les progrès scientifiques dans un domaine entier, ce qui affecte la réponse à la maladie au niveau mondial.

La définition de l'« écosystème de R&D » que nous avons choisi d'utiliser dans le cadre de ce document comprend donc les éléments suivants :

- La définition, à un stade précoce, des priorités de recherche et l'affectation des ressources aux différentes maladies et aux différents produits.
- La R&D proprement dite, y compris la recherche exploratoire et les essais cliniques.
- La réglementation et l'homologation des produits en vue de leur utilisation dans différentes juridictions.

- La fabrication pour créer un approvisionnement disponible et durable.
- Les processus dits « en aval », notamment la fixation des prix, l'approvisionnement, les accords d'accès et d'autres processus qui contribuent à faciliter l'accès, tels que la mise en forme du marché.

Nous adoptons délibérément une vision large des maladies infectieuses en tant que domaine afin de nous concentrer sur les défis systémiques plutôt que sur ceux qui sont propres à des produits ou à des maladies spécifiques. En tant que tel, ce document va au-delà des domaines dans lesquels Wellcome a été (ou sera) actif en tant que bailleur de fonds pour la recherche. Toutefois, le document se penchera plus particulièrement sur les points suivants :

- Les outils médicaux dont nous avons besoin pour contrer **les menaces des maladies infectieuses** L'orientation stratégique de Wellcome est spécifiquement axée sur les maladies infectieuses « en progression », c'est-à-dire les maladies qui évoluent et qui sont susceptibles de se propager de manière incontrôlée. Toutefois, ce projet n'est pas spécifique à une maladie particulière, car nous pensons qu'il est possible d'envisager des stratégies et des solutions politiques susceptibles de fonctionner pour de nombreuses maladies.
- **Le développement de diagnostics, de vaccins et de thérapies** en tant que produits clés pour une réponse efficace dans la plupart des domaines des maladies infectieuses. Ces catégories sont considérées dans leur sens le plus large, depuis les produits plus établis avec une gamme d'options génériques, jusqu'aux innovations plus récentes ou plus complexes comme les vaccins ARNm ou les anticorps monoclonaux. Nous reconnaissons que d'autres produits innovants sont importants dans la lutte contre les maladies infectieuses - par exemple, les dispositifs médicaux ou la technologie de contrôle des vecteurs - mais ces produits ne sont pas aussi omniprésents dans les menaces de maladies, et ils s'accompagnent de besoins de développement spécifiques. Nous nous attendons toutefois à ce que ces interventions plus larges bénéficient également de la réforme de l'écosystème de la R&D.

- **La nécessité de répondre aux diverses menaces liées aux maladies endémiques, épidémiques et pandémiques, ainsi qu'aux maladies émergentes, aux infections résistantes et aux maladies sensibles au climat.** Nous prenons note de l'élaboration en cours d'un instrument de lutte contre les pandémies et, éventuellement, d'une plateforme de contre-mesures médicales dans le prolongement de l'initiative Covid-19 ACT-Accelerator. Ce projet se concentre sur les maladies infectieuses au-delà des pandémies, en cherchant des solutions politiques qui profitent à la lutte contre les maladies en général et contre les pandémies en particulier.

Dans ce document, nous n'abordons pas les défis liés à l'acheminement sur le dernier kilomètre et à la mise en œuvre par les systèmes de santé. Nous reconnaissons ainsi que ces questions dépendent beaucoup plus des caractéristiques spécifiques des systèmes de santé au niveau national que de l'écosystème de R&D plus intrinsèquement mondial décrit ci-dessus, tout en se situant en dehors du profil et de l'expertise spécifiques de Wellcome. Toutefois, le développement de l'écosystème de R&D devrait aller de pair avec le renforcement progressif des systèmes de santé dans le monde entier pour permettre les changements décrits. Nous prévoyons également que le fait de s'attaquer à des questions fondamentales plus tôt dans le processus de développement des produits - comme la conception d'interventions adaptées au contexte - aura des avantages lorsqu'il s'agira d'aider les produits à atteindre les personnes qui en ont besoin.

Une « vision » pour un meilleur écosystème de R&D sur les maladies infectieuses

Pour parvenir au changement fondamental requis, il faut **une vision directrice qui définit une amélioration de l'état futur de l'écosystème de R&D, ainsi que les leviers que les décideurs politiques (et d'autres) peuvent utiliser pour y parvenir.** C'est la raison pour laquelle Wellcome s'est lancé dans ce projet afin de définir notre version de cette vision et d'identifier notre rôle dans sa réalisation. Le présent document constitue la première étape de ce projet et expose nos premières réflexions sur une vision à 20 ans d'un meilleur écosystème de R&D pour les maladies infectieuses.

Le principe directeur de Wellcome est qu'au cours des deux prochaines décennies, nous voulons progresser vers un écosystème de R&D sur les maladies infectieuses qui développe et commercialise de manière efficace et durable la gamme de vaccins, de diagnostics et de traitements nécessaires pour faire face à la menace croissante que représentent les infections. Cet écosystème devrait être structuré de manière à fournir des produits appropriés aux personnes qui en ont besoin, où qu'elles vivent dans le monde, à un prix abordable et en temps opportun.

Pour remédier directement aux défaillances de

l'écosystème et progresser plus rapidement dans le sens de notre vision, nous proposons quatre grands domaines de changement. Ces domaines sont les suivants :

1. **Fixation de priorités équitables et globales en matière de R&D**, afin d'assurer une répartition plus équilibrée des ressources consacrées à la recherche sur les différents produits et domaines pathologiques.
2. **Rationalisation des essais cliniques et des approches réglementaires**, en renforçant les capacités et en accélérant le temps nécessaire pour que les produits soient approuvés.
3. **Augmentation stratégique des capacités de fabrication durables et diversifiées sur le plan géographique**, afin de soutenir les approches d'approvisionnement en produits qui répondent aux besoins mondiaux.
4. **Centrer l'accès et l'accessibilité financière tout en encourageant l'innovation**, en intégrant ces principes tout au long du développement des produits afin d'obtenir de meilleurs résultats en matière de santé.

Si nous avons choisi ces axes de changement, c'est parce que nous pensons qu'ils représentent des domaines de l'écosystème dans lesquels un effort concentré et collectif pourrait permettre de franchir des étapes importantes pour remédier aux défaillances systémiques. Dans tous ces domaines, des efforts d'amélioration sont déjà en cours, mais nous pensons qu'une concentration, une coordination et un soutien accrus pourraient contribuer à accélérer encore le rythme des changements positifs.

Approche de Wellcome

Ce **document de travail** est la première étape d'un processus en trois parties permettant à Wellcome de formuler une vision directrice initiale pour une réforme ambitieuse de l'écosystème de la R&D. Il constitue la première ébauche de notre vision sur 20 ans, exposant dans les grandes lignes ce que nous pensons être nécessaire dans l'ensemble de l'écosystème de la R&D et des idées sur la manière dont le changement pourrait être réalisé. Il s'agit d'un point de départ, qui n'a pas pour but de fournir des points de vue ou des réponses définitifs. Il ne se limite pas non plus aux domaines dans lesquels Wellcome est ou sera toujours actif, mais vise à adopter une vision large de l'écosystème dans son ensemble.

Le document de travail servira de base à **un exercice d'écoute complet organisé en juin, juillet et août 2023**. Cet exercice impliquera activement les parties prenantes de tous les secteurs, disciplines et pays, en leur demandant leur avis sur la manière dont nous avons formulé notre vision de l'écosystème de la R&D, sur l'efficacité avec laquelle elle décrit les principaux défis à relever et sur les domaines d'action prioritaires. Ce processus d'écoute comprendra une série de réunions mondiales ainsi que des possibilités de [retour d'information par écrit](#). De plus amples informations sur la manière de participer à l'exercice d'écoute sont disponibles sur le [site web](#) de Wellcome.

Enfin, comme dernière étape de ce processus initial, nous publierons d'ici la fin de l'année 2023 **un document final exposant notre vision de l'écosystème de R&D sur les maladies infectieuses**

et la manière dont Wellcome jouera un rôle dans l'impulsion des changements de politique à long terme. Cette vision s'appuiera sur l'étendue et la profondeur des perspectives que nous avons entendues, et reflétera les progrès de la stratégie plus large de Wellcome en matière de maladies infectieuses. Il est essentiel de savoir que nous ne serons pas en mesure de mettre en œuvre tous les changements requis par nous-mêmes ; par conséquent, ce document exposera la manière dont Wellcome entend hiérarchiser ses efforts pour faire évoluer les politiques dans certains domaines où nous pensons pouvoir avoir le plus d'impact, et expliquera comment nous pensons que d'autres peuvent jouer un rôle dans la réforme plus large de l'écosystème de la recherche et du développement.

Comment lire ce document

Les chapitres de ce document explorent plus en détail chacun des domaines de changement identifiés comme essentiels pour progresser plus rapidement vers notre vision de l'écosystème de R&D sur les maladies infectieuses. Ces chapitres peuvent être lus individuellement et nous encourageons les lecteurs à se concentrer sur ceux qui correspondent le mieux à leurs intérêts personnels et à leur expertise. De même, la participation à l'exercice d'écoute peut se concentrer sur certains thèmes.

Tout au long de ce document, nous invitons les lecteurs à se pencher sur les questions générales ci-après, ainsi que sur les questions thématiques figurant à la fin de chaque chapitre. Nous espérons que vous profiterez de l'occasion pour nous faire part de vos points de vue par le biais des différents canaux de l'exercice d'écoute.

Questions à examiner :

1. Êtes-vous d'accord avec notre vision globale d'un écosystème de R&D plus efficace et plus durable qui réponde aux besoins de tous ?
2. Avons-nous correctement caractérisé les principaux défis de l'écosystème de R&D ?
3. Les quatre domaines de changement que nous avons définis reflètent-ils les domaines prioritaires qui doivent être abordés pour répondre à l'ambition de notre vision ?
4. Existe-t-il d'autres solutions, théoriques ou déjà mises en œuvre, qui pourraient nous aider à réaliser le changement que nous souhaitons ?
5. Certains problèmes, solutions ou perspectives liés à l'écosystème de la R&D nous ont-ils échappé ?

**Donnez-nous
votre avis !**



Étude de cas 1 : Tuberculose

«Nos progrès en matière de lutte contre la tuberculose sont tout simplement insuffisants. La tuberculose peut être prévenue, traitée et soignée. Et pourtant, cette maladie a coûté la vie à 1,6 million de personnes l'année dernière [2017], dont 300 000 personnes vivant avec le VIH. En outre, la tuberculose multirésistante reste une crise de santé publique. Cela, mes amis, est inacceptable. »

H.E. Mme María Fernanda Espinosa Garcés, Présidente de la 73e session de l'Assemblée générale des Nations unies, Réunion de haut niveau des Nations unies sur la tuberculose 2018.¹⁴

La situation inacceptable décrite en 2018 remonte à bien plus longtemps. Il y a 30 ans (1993), l'OMS a déclaré que la tuberculose était une urgence de santé publique. Depuis lors, on estime qu'environ 60 millions de personnes sont mortes de cette maladie.¹⁵

Il est apparu douloureusement évident qu'il fallait trouver de meilleures solutions pour prévenir, diagnostiquer et traiter cette maladie. Pendant des décennies, les malades ont été confrontés à des traitements longs et lourds, les taux de diagnostic sont restés faibles et les possibilités de prévention limitées. Sur les 10,6 millions de personnes dont on estime qu'elles ont développé une tuberculose active en 2021, 60 % seulement ont été diagnostiquées et averties de manière appropriée, et 1,6 million de personnes sont décédées. Sur les 450 000 personnes qui ont développé une tuberculose multirésistante, seule une sur trois a été diagnostiquée et mise sous traitement approprié.¹⁶



Crédit image :
Patrick Shepherd/
Wellcome Trust

Échantillons traités dans une installation de l'Institut africain de recherche sur la santé (AHRI) à Durban, en Afrique du Sud

Le rythme de l'innovation dans le domaine de la tuberculose n'a pas été à la hauteur de ce besoin. Si les défis scientifiques et épidémiologiques ont contribué à la lenteur de l'innovation dans la lutte contre la tuberculose, l'insuffisance de l'intérêt politique et de l'investissement financier a également joué un rôle. Si le financement de la R&D sur la tuberculose a atteint un niveau record en 2021 par exemple ces engagements n'ont permis d'atteindre que la moitié de l'objectif de 2 milliards de dollars américains par an. Le financement du secteur privé est resté faible car la tuberculose touche principalement les pays à revenu faible et intermédiaire, ce qui signifie que les produits ne sont pas censés garantir un retour sur investissement suffisant. Cela signifie que les sources industrielles ne représentent qu'environ 10 % de l'ensemble des investissements dans la R&D sur la tuberculose.¹⁷

La mise au point de vaccins a particulièrement souffert, aucune nouvelle option n'ayant été développée depuis plus d'un siècle. Alors que les gouvernements ont dépensé environ 90 milliards de dollars pour la R&D sur le vaccin contre la Covid-19 au cours des 11 premiers mois de la pandémie, ce montant est plus de 80 fois supérieur aux 1,1 milliard de dollars dépensés pour la recherche sur le vaccin contre la tuberculose au cours des 11 dernières années. Pour toutes les sources de financement de la R&D sur la tuberculose, les vaccins reçoivent beaucoup moins que les autres interventions - sur chaque dollar dépensé pour la recherche sur la tuberculose en 2021, seuls 12 cents ont été consacrés aux vaccins.¹⁸

Il n'en reste pas moins qu'au fil du temps, des percées ont été réalisées en matière d'innovation. Des décennies d'investissement ont permis d'améliorer les options thérapeutiques, avec l'approbation de nouveaux médicaments et schémas thérapeutiques, ainsi que de nouveaux candidats en cours de développement. Cela a permis de mettre au point des traitements plus courts, plus efficaces et moins lourds, qui sont désormais approuvés et recommandés par l'OMS.¹⁹

Cependant, même si de nouveaux produits ont été approuvés, ils n'ont pas été équitablement accessibles aux communautés touchées, ce qui a permis de maintenir l'impact considérable de la tuberculose. Les obstacles à l'accès comprennent les monopoles de production, les conditions restrictives d'octroi de licences et les prix élevés en dehors des accords d'accès spécifiques. Exemple :

- **Traitements** : Après presque 50 ans d'innovation limitée, la dernière décennie a vu plusieurs médicaments nouveaux ou réaffectés être testés dans de nouveaux schémas thérapeutiques et leur utilisation approuvée. La bédaquiline, par exemple, a été approuvée par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis en 2012 en tant que médicament clé dans des schémas thérapeutiques plus sûrs, plus courts et plus efficaces pour traiter les personnes atteintes de tuberculose pharmacorésistante.²⁰ Toutefois, l'accès dans de nombreux pays parmi les plus touchés a été limité par des obstacles liés au prix²¹ et aux brevets.²²
- **Diagnostic** : L'accès aux tests de sensibilité aux médicaments est essentiel pour garantir que les personnes atteintes de tuberculose résistante aux médicaments puissent avoir accès à des schémas thérapeutiques appropriés. Cependant, le test moléculaire rapide le plus répandu pour détecter la résistance à la rifampicine, médicament de première intention, est d'un coût prohibitif et son prix est resté constant pendant plus d'une décennie.²³

L'histoire du développement des produits antituberculeux montre que l'innovation n'est qu'une pièce du puzzle - pour un accès rapide et équitable, des améliorations doivent être apportées à l'ensemble de l'écosystème. En s'attaquant de manière globale aux obstacles scientifiques, politiques et financiers qui freinent la R&D sur la tuberculose et limitent l'accès, on pourrait ouvrir la voie à une réforme de la R&D à l'échelle de l'écosystème pour les maladies infectieuses en général.

Alors que les gouvernements ont dépensé environ 90 milliards de dollars pour la R&D sur le vaccin contre la Covid-19 au cours des 11 premiers mois de la pandémie, ce montant est plus de 80 fois supérieur aux 1,1 milliard de dollars dépensés pour la recherche sur le vaccin contre la tuberculose au cours des 11 dernières années.



Définition des
priorités

Axe de changement 1

Détermination équitable et globale des priorités en matière de recherche et de développement

Un membre de l'équipe d'enquête sérologique
stérilise l'air à l'hôpital général d'Uvira, en République
démocratique du Congo, le 12 avril 2023

Photo : Raissa Karama Rwizibuka/Wellcome Trust



Axe de changement 1 – Détermination équitable et globale des priorités en matière de R&D

Quelle est notre vision pour 2043 ?

D'ici 2043, les parties prenantes de l'écosystème de la R&D reconnaissent l'importance de la cohérence entre les priorités de développement des produits et les besoins mondiaux, ce qui permet de disposer de réseaux fiables pour fournir des diagnostics, des thérapies et des vaccins contre les menaces liées aux différentes pathologies. Les priorités en matière d'innovation sont fixées de manière inclusive et coordonnée, ce qui conduit à une répartition équilibrée et équitable des ressources entre les différentes pathologies et les différents produits, ainsi qu'au développement de centres d'innovation en R&D plus proches des communautés touchées.

Cela devrait inclure :

Le recours à des perspectives diverses pour fixer les priorités, en donnant plus de pouvoir aux communautés les plus touchées.

- Les processus de définition des priorités sont inclusifs et équitables, permettant aux communautés les plus touchées de jouer un rôle central dans la définition des programmes de R&D.
- Un ensemble équilibré de pays et d'organisations, en particulier ceux qui sont les plus touchés par les maladies infectieuses, est à l'origine de l'innovation dans le domaine des maladies infectieuses.

Une bonne coordination entre les parties prenantes et entre les différentes étapes de la filière lors de la définition des priorités

- Des mécanismes de coordination sont au cœur de la définition des priorités par les donateurs afin d'améliorer l'équilibre et d'éviter les chevauchements d'activités.
- Les mécanismes de coordination sont solides mais simples, créant clarté et cohésion pour toutes les parties prenantes et tous les secteurs.

Des investissements dans l'innovation stratégiques et fondés sur des données probantes, équilibrant les besoins mondiaux et le potentiel de rentabilité

- Des données plus solides sur la charge de morbidité et la demande de produits dans les environnements à faibles ressources permettent aux acteurs des secteurs privé et public de mieux comprendre les besoins des marchés moins matures
- Le secteur privé s'oriente vers une définition des priorités qui met l'accent sur les besoins mondiaux dans le cadre de modèles d'entreprise pharmaceutique axés sur le profit.

Où en sommes-nous aujourd'hui ?

Dans l'état actuel des choses, l'écosystème de la R&D ne fixe pas de domaines prioritaires et n'alloue pas de fonds de manière à soutenir un environnement de R&D riche et équilibré. Il en résulte des circuits vides ou des recherches au point mort sur des produits destinés à lutter contre les principales menaces de maladies infectieuses, en particulier pour les maladies qui affectent principalement les milieux à faibles ressources.

La dynamique du marché ne fournit pas à elle seule des incitations suffisantes pour la R&D sur les maladies infectieuses

La R&D pharmaceutique mondiale dépend essentiellement du secteur privé. L'industrie biopharmaceutique dispose d'énormes capacités à tous les stades de la chaîne de développement pour tous les types de produits, en particulier aux stades avancés du développement, de la fabrication et de l'introduction des produits. Toutefois, les maladies infectieuses se caractérisent par des marchés peu rentables et peu fonctionnels (encadré 1), ce qui oriente les efforts de R&D menés par les entreprises vers des domaines d'innovation plus rentables, tels que l'oncologie et d'autres domaines liés aux maladies non transmissibles.

Les solutions visant à rééquilibrer les marchés défaillants ne sont pas allées assez loin

Dans de nombreux cas, la communauté mondiale de la santé s'est unie pour trouver des mécanismes novateurs permettant de remédier à ces marchés défaillants en utilisant les fonds des donateurs pour subventionner ou soutenir directement la R&D menée par le secteur privé, ou en établissant des partenariats de développement de produits (PDP) et des modèles non commerciaux pour la recherche. Cependant, ces mécanismes sont imparfaits et fragmentés dans leur couverture, et dépendent souvent de sources de données incomplètes ou biaisées, ou ne s'engagent pas de manière optimale avec le secteur privé. En outre, leurs priorités et leurs ressources sont souvent fixées par les acteurs mondiaux les plus influents : ceux qui détiennent le pouvoir politique et financier, souvent issus des régions du nord dans le monde.^{24,25}

Bien que cette approche ait été couronnée de succès dans certains domaines des maladies infectieuses, les mécanismes de fixation des priorités des donateurs s'accompagnent de leurs propres agendas politiques et stratégiques et ne prennent pas toujours en compte des perspectives plus larges, en particulier celles des communautés les plus touchées. En conséquence, les allocations de fonds peuvent se concentrer de manière disproportionnée sur certains aspects, tout en négligeant ou oubliant complètement d'autres questions essentielles. Les donateurs peuvent également ne pas avoir la réflexion et l'engagement à long terme nécessaires pour accompagner les produits tout au long de leur développement et de leur distribution, ce qui fait qu'il faut se battre en permanence pour obtenir un soutien pour certains produits à mesure qu'ils progressent dans l'écosystème de la recherche et du développement.

Encadré 1 : Pourquoi le marché des maladies infectieuses est-il en panne ?

Compte tenu des coûts importants de l'innovation dans le domaine des maladies infectieuses, comme pour la plupart des innovations, les innovateurs du secteur privé doivent s'assurer un retour sur investissement régulier s'ils veulent rester commercialement viables. Cependant, l'épidémiologie des menaces liées aux maladies infectieuses fausse fondamentalement le marché des produits. La dynamique de la propagation des maladies se traduit par des pics et des creux dans la charge de morbidité, ainsi que par des points chauds pour les maladies dans certaines régions et certains pays, ce qui entraîne un degré élevé d'incertitude quant à la fiabilité des retours sur investissement. Certaines maladies peuvent avoir des retours sur investissement différents ; de faibles retours sur investissement combinés au coût d'opportunité élevé de la recherche et du développement peuvent avoir un effet doublement dissuasif.

D'autres problèmes sont liés à la croissance de la résistance aux antibiotiques. Bien que les infections bactériennes représentent un fardeau énorme à l'échelle mondiale et que la résistance aux antibiotiques existants continue à progresser²⁶, ces dernières années ont été marquées par des cas très médiatisés où des développeurs d'antibiotiques ont échoué alors qu'ils avaient des produits viables sur le marché. En conséquence, les principaux acteurs du secteur privé ont vendu leurs portefeuilles de R&D en matière d'antibiotiques, laissant des lacunes dans le circuit et exposant la communauté mondiale à des infections bactériennes autrefois très faciles à traiter.

Parallèlement, certaines des menaces les plus importantes en matière de maladies infectieuses

touchent principalement les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Dans ces pays, une surveillance insuffisante des maladies peut rendre incertaine l'étendue de la charge de morbidité et donc la demande de produits. Si l'on ajoute à cela l'hypothèse selon laquelle ces pays sont moins susceptibles de payer les prix ou d'acheter les volumes qui garantiraient aux développeurs des rendements adéquats, cela signifie que ces derniers sont moins enclins à investir dans des produits destinés à ces pays.

Il se trouve par exemple que plus des trois quarts de la population mondiale vivent aujourd'hui dans des pays où le chikungunya se propage de manière endémique²⁷, mais cette maladie tropicale négligée (MTN) est concentrée dans les pays à faible revenu, de sorte que les médicaments destinés à la traiter font l'objet d'une attention limitée de la part des acteurs du secteur privé. À l'heure actuelle, il n'existe pas de vaccins ou de traitements efficaces.

Le déséquilibre qui en résulte est évident. En 2017, les sociétés pharmaceutiques ont dépensé environ 156,7 milliards de dollars américains en R&D dans le domaine de la santé, mais seulement 3,5 % de cette somme ont été consacrés au développement de vaccins et de traitements pour les pays du Sud dans le monde, et seulement 0,3 % pour les maladies négligées.²⁸ Bien que de nombreux programmes de santé mondiaux aient été créés au fil du temps pour combler le vide laissé par le secteur privé dans l'écosystème de la R&D, ils sont fragmentés et leur couverture est incomplète, et des incohérences subsistent.

Quel est le changement que nous voulons voir ?

Le recours à des perspectives diverses pour fixer les priorités, en donnant plus de pouvoir aux communautés les plus touchées.

Afin d'aligner les priorités de développement de produits sur les besoins mondiaux, **les processus de définition des priorités en matière de R&D sur les maladies infectieuses doivent être inclusifs et équitables**. Cela signifie qu'il faut s'appuyer sur une plus grande expertise des régions, des pays et des communautés les plus touchés, en particulier dans les pays du Sud. Cet engagement ne devrait pas être simplement extractif, mais plutôt construire des partenariats qui partagent le pouvoir et conduisent à un bénéfice mutuel. Si le principe d'une expertise plus diversifiée et plus représentative dans la prise de décision s'applique à tous les secteurs, il devrait surtout être intégré par les bailleurs de fonds du secteur public et de la philanthropie. Ces parties prenantes ont un mandat plus clair pour se concentrer sur l'intérêt général, renoncer au profit et absorber les risques.

Parallèlement, **l'innovation en matière de maladies infectieuses devrait être pilotée par un ensemble plus équilibré de pays et d'organisations, en particulier ceux qui sont confrontés au fardeau le plus lourd des maladies infectieuses**. Le fait de rapprocher les grands centres d'innovation des communautés touchées permettra d'intégrer davantage leur point de vue dans les priorités de la R&D, ce qui modifiera la dynamique du pouvoir au niveau mondial. La recherche pourra ainsi s'ancrer davantage dans les régions touchées et leurs systèmes de santé, ce qui renforcera également la recherche elle-même.

De nombreux gouvernements et organisations basés dans des pays profondément touchés par les maladies infectieuses se concentrent déjà sur le développement de leur capacité et de leur aptitude à innover en matière de produits, en investissant pour développer l'infrastructure et la base de chercheurs nécessaires. Toutefois, d'autres donateurs et bailleurs de fonds doivent également donner la priorité à l'allocation de fonds à ces centres, en accélérant le changement et en créant un espace pour

que les pays moins bien établis puissent accroître leur présence et développer des capacités de leadership en matière de R&D sur les maladies infectieuses, de manière à contribuer à rectifier le déséquilibre actuel.

Une bonne coordination entre les parties prenantes et entre les différentes étapes de la filière lors de la définition des priorités

Afin d'aider les donateurs à soutenir collectivement une filière bien équilibrée entre les nombreux produits et menaces, **les mécanismes de coordination devraient constituer un pilier central de la manière dont ceux-ci fixent leurs priorités**. Ces mécanismes devraient fournir une vision claire des filières de R&D existantes ainsi que des lacunes à combler, permettant aux bailleurs de fonds de prendre des décisions éclairées qui tiennent compte des besoins mondiaux et des priorités partagées, ainsi que de leurs propres intérêts stratégiques. Ces mécanismes devraient rassembler les parties prenantes au sein des secteurs et entre eux, en créant un espace permettant aux donateurs de partager leurs priorités et leurs plans, d'avoir des conversations honnêtes sur les domaines dans lesquels ils peuvent agir, et d'explorer les possibilités de travailler ensemble pour faire avancer efficacement les produits dans la filière.

Bien qu'il existe déjà des mécanismes de conseil et de coordination des priorités en matière de R&D, de nombreuses initiatives différentes couvrent des questions et des secteurs distincts, ce qui crée un environnement complexe dans lequel les donateurs doivent s'orienter. Il sera essentiel de veiller à ce que **les mécanismes de coordination soient robustes mais simples et, si possible, consolidés**, afin de créer de la clarté et de la cohésion plutôt que d'opposer les questions ou les groupes de parties prenantes les uns aux autres. Les initiatives existantes devraient être renforcées, en veillant à ce qu'elles soient dotées de ressources suffisantes, qu'elles aient un mandat clair de convocation et de conseil et que les donateurs s'engagent à participer activement aux processus. Les initiatives peuvent toujours se concentrer sur des menaces ou des types de produits spécifiques, mais elles doivent garder à l'esprit l'écosystème plus large dans lequel elles opèrent pour soutenir une approche équilibrée des menaces mondiales liées aux maladies infectieuses.

Des investissements dans l'innovation stratégiques et fondés sur des données probantes, équilibrant les besoins mondiaux et le potentiel de rentabilité

Pour faciliter la prise de décision, il convient d'apporter un soutien supplémentaire à **la production de données plus solides sur la charge de morbidité et la demande de produits, en recourant à diverses approches et en se concentrant en particulier sur les environnements à faibles ressources**. Ces informations seront essentielles pour comprendre réellement le besoin de différents produits et pour s'assurer que l'écosystème de R&D atteint l'équilibre souhaité entre les principales menaces. Ce type de données pourrait également favoriser un engagement plus prononcé du secteur privé dans le développement de produits destinés aux environnements à faibles ressources, en démontrant l'existence d'un marché viable pour des innovations qui n'avaient pas été pleinement appréciées auparavant.

Un engagement accru du secteur privé pourrait également résulter **d'une évolution stratégique vers une définition des priorités qui tienne davantage compte des besoins mondiaux dans le cadre de modèles d'entreprise pharmaceutiques axés sur le profit**. Certaines entreprises, par exemple, sont déjà en train de définir des stratégies, de former des partenariats ou de fonder des organisations dérivées qui se concentrent sur le développement de produits pour le bien de la société sans en attendre des bénéfices considérables. Nous reviendrons plus loin dans ce document (axe de changement 4) sur la manière d'encourager ce type de comportement.

Quels mécanismes potentiels pour le changement ?

Renforcer la participation équitable des communautés les plus touchées par la maladie

- Encourager les principaux bailleurs de fonds à s'engager à intégrer l'équité dans leurs processus de définition des priorités.
- Élaborer et introduire des modèles novateurs de définition participative des priorités dans les processus des principaux donateurs des secteurs public et privé, en se concentrant sur le déplacement du lieu et de la nature de la discussion et de la prise de décision afin de favoriser le leadership des communautés les plus touchées.
- Recruter des experts issus des pays les plus touchés par les maladies pour leur confier des rôles de direction et de conseil au sein des principales organisations donatrices.
- Évaluer les GHI et les partenariats de développement de produits existants afin de s'assurer qu'ils sont convenablement gouvernés, financés et habilités à établir des priorités et à soutenir efficacement les produits nécessaires dans le cadre de la recherche et du développement.

Leadership de l'innovation en matière de R&D dans les pays du Sud

- Amplifier et renforcer les capacités des centres de recherche et des experts en recherche dans les pays et les communautés les plus touchés par les maladies infectieuses.
- Les bailleurs de fonds s'engagent à rééquilibrer les lieux et les personnes qu'ils financent, en cherchant à soutenir des augmentations durables des capacités dans les environnements à faibles ressources.
- Les développeurs s'engagent à baser leurs recherches dans les pays et les communautés les plus touchés par les maladies infectieuses et à établir des partenariats avec des centres de recherche de ces pays et communautés.
- Utiliser l'engagement délibératif avec les communautés affectées pour débattre des tensions et identifier les obstacles dans la pratique de la recherche et la participation.

Améliorer l'efficacité des mécanismes de coordination

- Renforcer les circuits de communication et/ou les espaces de rassemblement pour permettre aux principaux bailleurs de fonds de la R&D sur les maladies infectieuses de mieux contrôler les investissements mondiaux et encourager les bailleurs de fonds à coordonner la couverture entre les différents produits et les différentes maladies.
- Voir comment les espaces existants, tels que le G7, le G20 et l'Assemblée mondiale de la santé, pourraient servir à soutenir la coordination, ou si de nouveaux espaces sont nécessaires, en particulier ceux qui centrent davantage les voix des pays du Sud et des communautés touchées.
- Développer des partenariats de produits intersectoriels, en aidant les parties prenantes à s'engager dès les premières étapes à travailler ensemble pour faire passer des produits spécifiques à travers les différentes étapes du processus d'élaboration.
- Fournir des rapports complets et transparents sur la recherche et le développement en matière de maladies infectieuses, ainsi qu'une analyse indépendante des lacunes et des risques qu'elles représentent pour le monde.

Renforcer les données sur la charge de morbidité et la demande de produits

- Soutenir le renforcement des systèmes de surveillance, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, et veiller à ce que les données soient de plus en plus accessibles et utilisées pour éclairer les priorités en matière de R&D.
- Explorer plus en profondeur les marchés mal desservis afin d'identifier les opportunités inexploitées qui pourraient déboucher sur des avantages commerciaux.

Mécanismes de responsabilisation pour le secteur privé

- Suivi des pratiques relatives à la création de valeur sociale au sein des entreprises, qui sont ouvertement partagées.
- Action des investisseurs motivée par des exigences environnementales, sociales et de gouvernance (ESG) plus strictes.

Questions clés à aborder

1. La vision décrite ci-dessus peut-elle être concrétisée en s'appuyant sur les mécanismes qui existent déjà pour coordonner les priorités de R&D, ou des mécanismes supplémentaires sont-ils nécessaires ?
2. Comment les données doivent-elles être exploitées pour orienter la définition des priorités en matière de R&D, et où est-il nécessaire d'améliorer l'étendue, la qualité et le partage des données pour soutenir une approche fondée sur des données probantes ?
3. Comment les mécanismes de coordination (existants ou nouveaux) peuvent-ils être structurés pour permettre une définition efficace et complète des priorités en matière de financement de la R&D sur les maladies infectieuses, en garantissant une représentation et une contribution significatives des communautés les plus touchées ? Comment ces mécanismes seraient-ils financés et gérés, et comment obtiendrait-on l'adhésion des différents secteurs ?
4. Des enseignements peuvent-ils être tirés des modèles existants de définition des priorités et de coordination de la R&D pour soutenir la conception de mécanismes futurs ?
5. Des processus de définition des priorités plus inclusifs et plus équitables seraient-ils différents selon les contextes économiques et géographiques (monde, revenus élevés, revenus faibles et moyens, public, privé) ?
6. Alors que les économies des pays à revenu intermédiaire fortement touchés par les maladies infectieuses continueront de croître au cours des deux prochaines décennies, comment leur rôle en tant qu'acteurs politiques de plus en plus influents et bailleurs de fonds nationaux de la R&D peut-il évoluer pour remédier à ces déséquilibres mondiaux ?

**Donnez-nous
votre avis !**



Étude de cas 2 : Approches globales de l'innovation

Le développement de produits implique des processus complexes en plusieurs étapes, dont les différentes phases sont souvent contrôlées par différentes parties prenantes dans l'écosystème de la R&D. Toutefois, ces étapes ne sont pas toujours bien reliées entre elles, ce qui crée des goulots d'étranglement lorsque la transition vers les étapes suivantes n'est pas bien gérée, en particulier lorsque la propriété doit passer d'un acteur à l'autre. Les approches globales peuvent accroître l'efficacité des processus de R&D, en prenant en compte le parcours du produit de bout en bout et en planifiant très tôt la meilleure façon de faire progresser le développement du produit. La Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI) et la Mission de 100 jours (100 DM) sont deux initiatives qui intègrent des approches globales.

Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI)

Lancé en 2017 après l'épidémie d'Ebola de 2014-2015, la **CEPI** est un partenariat mondial entre des organisations publiques, privées, philanthropiques et de la société civile qui s'efforcent d'améliorer l'écosystème de préparation et de réponse, d'accélérer le développement de vaccins et de contre-mesures biologiques contre les menaces épidémiques et pandémiques, et de permettre un accès équitable à ces vaccins et contre-mesures biologiques à toutes les personnes qui en ont besoin. L'accès équitable aux contre-mesures soutenues par la CEPI est au cœur de la mission de cette coalition.

La CEPI adopte une approche globale de la R&D et de l'accès équitable, en agissant à la fois comme bailleur de fonds et comme facilitateur. Elle se concentre sur le développement, l'homologation et la fabrication de vaccins et de contre-mesures biologiques, tout



Crédit image :
Vincenzo Pinto/AFP via
Getty Images

Production et approvisionnement à grande échelle du candidat vaccin contre la Covid-19 de l'Université d'Oxford, AZD1222, à Anagni, en Italie, le 11 septembre 2020.

en soutenant les efforts des partenaires dans la découverte et l'administration de vaccins afin d'assurer un traitement rationalisé des candidats vaccins.

Au cours de sa première période stratégique (2017-2021), la CEPI s'est particulièrement concentrée sur cinq agents pathogènes prioritaires : initialement Lassa, MERS et

Nipah, suivis par la fièvre de la vallée du Rift et le Chikungunya. Ces pathogènes ont été sélectionnés conformément au plan directeur de l'OMS en matière de recherche et de développement, et pour répondre à des maladies pour lesquelles il existe des lacunes importantes dans le circuit.

La CEPI a investi dans 19 vaccins candidats pour ces cinq maladies prioritaires, et les progrès ont sans aucun doute été accélérés grâce à sa supervision stratégique à tous les stades de développement. Le portefeuille inclut (en septembre 2022) :

- le tout premier essai de phase 3 d'un vaccin contre le chikungunya
- le tout premier vaccin contre le MERS-CoV en essais cliniques de phase 2
- le tout premier vaccin contre le virus Nipah en essais cliniques de phase 1
- les investissements les plus avancés dans la lutte contre la fièvre de Lassa, qui sont passés à la phase 1 des essais cliniques.
- deux des candidats vaccins non vétérinaires les plus avancés contre la fièvre de la vallée du Rift, dont l'un est entré en phase 1 des essais cliniques.

Le succès n'est pas seulement dû à la rationalisation des processus, mais aussi à des investissements stratégiques dans des travaux de soutien qui facilitent le développement des produits. La CEPI finance par exemple la plus grande étude épidémiologique sur la maladie de Lassa à ce jour, impliquant 23 000 participants au Bénin, en Guinée, au Libéria, au Nigéria et en Sierra Leone sur une période de deux ans. À leur tour, ces études aideront les concepteurs de vaccins à élaborer une stratégie de mise en œuvre et d'administration pour les essais cliniques de phase avancée.

La CEPI a également réalisé des investissements stratégiques dans le développement de vaccins contre des agents pathogènes inconnus, en finançant cinq plates-formes de réponse rapide pour la maladie X, un nom générique qui représente la possibilité qu'un agent pathogène inconnu soit à l'origine d'une future épidémie internationale - dont la Covid-19 a été le premier depuis le lancement de la coalition.

Le succès de cette approche est évident. Grâce en partie aux accords contractuels existants, la CEPI a pu rapidement se concentrer sur la Covid-19, en concluant quatre accords pour développer des vaccins contre le virus dans les semaines qui ont suivi le partage de la séquence génétique du CoV-2 du SRAS.

La CEPI a réalisé des investissements initiaux dans le vaccin AstraZeneca/Université d'Oxford et dans Novavax, avant que la Covid-19 ne soit déclarée pandémie mondiale. Trois des 14 vaccins du portefeuille actuel de la CEPI ont été inscrits sur la liste des vaccins d'urgence de l'OMS (Moderna, AstraZeneca/Université d'Oxford, Novavax) et quatre autres ont été approuvés pour un usage national (Biological E, Clover, SK bioscience, Université de Hong Kong).

La Mission de 100 Jours

Malgré le succès relatif du modèle de la CEPI lors de la réponse à la Covid-19, on pourrait encore gagner en efficacité pour changer le cours d'une pandémie, en particulier dans les premiers stades. Lorsqu'un vaccin a été mis au point et approuvé en réponse à la pandémie de Covid-19, dans un délai record de 326 jours, on estimait à 68,7 millions le nombre de cas recensés dans le monde. Si un tel vaccin avait été mis à disposition dans les 100 jours, alors qu'il y avait environ 2,3 millions de cas, d'innombrables vies et moyens de subsistance auraient pu être sauvés.

L'initiative [Mission de 100 jours](#) a été mise en place pour préparer au mieux les systèmes mondiaux afin que, dans les 100 premiers jours suivant l'identification d'une menace de pandémie, des diagnostics, des thérapies et des vaccins (DTV) sûrs, efficaces et abordables soient disponibles.

Coordonné par le Secrétariat international de préparation à la pandémie (IPPS), le programme adopte une approche globale de l'écosystème pour la réalisation de la Mission de 100 jours, en collaborant avec les partenaires de mise en œuvre pour progresser dans la réalisation de trois objectifs ambitieux :

1. **Investir dans la recherche et le développement pour combler les lacunes de notre arsenal de DTV** - notamment en comprenant le circuit actuel de DTV contre les agents pathogènes prioritaires et en identifiant les lacunes, en encourageant la préparation de prototypes de bibliothèques de DTV contre les agents pathogènes présentant le plus grand potentiel pandémique, et en développant des

approches novatrices pour être prêt à affronter la maladie X ;

2. **Intégrer les meilleures pratiques et la préparation dans les activités courantes**, notamment en améliorant les techniques de surveillance des agents pathogènes au niveau mondial, en recourant davantage aux plateformes d'essais contrôlés randomisés en réseau, en améliorant l'efficacité des processus réglementaires et en mettant en place des capacités de fabrication géographiquement diversifiées, flexibles et durables ;
3. **Convenir de règles de conduite différentes en cas de pandémie** - afin d'éviter de perdre du temps à négocier les règles de base au début d'une épidémie. Il s'agit notamment de la nécessité d'un processus de déclaration de pandémie plus nuancé et plus rapide, de mécanismes de financement de pointe convenus à l'avance pour permettre l'extension et l'achat de diagnostics, de traitements et de vaccins dans les pays à revenu faible et intermédiaire, ainsi que d'orientations sur les chaînes d'approvisionnement, l'indemnisation, le partage de données et le partage d'échantillons biologiques.

L'ampleur de l'ambition de la Mission de 100 jours nécessite une approche de l'ensemble de l'écosystème. L'IPPS et ses partenaires y travaillent en facilitant les coalitions de bout en bout entre les chercheurs, les financeurs de la recherche, les régulateurs et les fabricants. Cela aide les différents acteurs à comprendre leurs besoins respectifs, tout en permettant des transitions plus fluides et un gain de temps entre les différentes étapes du développement de la télévision numérique. Cette approche permet surtout aux partenaires de mieux comprendre comment les principes d'accès peuvent être appliqués dès les premières étapes de la recherche, par exemple en concevant des profils de produits cibles avec les communautés concernées ou en envisageant des méthodes d'administration sans aiguille et la thermostabilité pour simplifier la fabrication et l'administration.



Recherche et
réglementation

Axe de changement 2

Rationalisation des essais cliniques et des approches en matière de réglementation

Échantillons traités dans une installation de l'AHRI
à Durban, en Afrique du Sud

Photo : Patrick Shepherd/Wellcome Trust



Axe de changement 2 – Rationalisation des essais cliniques et des approches en matière de réglementation

Quelle est notre vision pour 2043 ?

D'ici à 2043, l'écosystème de R&D permettra un développement efficace et harmonieux des produits, afin qu'ils soient mis à la disposition des communautés concernées dans les plus brefs délais, tout en maintenant la qualité et la sécurité. Ceci est le fruit d'une capacité clinique et réglementaire mature dans toutes les régions du monde, ainsi que de processus d'essais cliniques et de voies réglementaires rationalisés et harmonisés.

Cela devrait inclure :

Le développement d'une infrastructure d'essais cliniques solide et rationalisée à l'échelle mondiale

- Des investissements sont réalisés pour soutenir le développement de l'infrastructure, des outils et du personnel des essais cliniques dans les régions où la charge de morbidité est élevée.
- Les processus d'essai sont rationalisés, l'accent étant mis sur les réseaux d'essais cliniques et les méthodes innovantes.

L'élaboration de processus réglementaires rationalisés, étayés par des organismes nationaux et régionaux matures

- Un financement est disponible pour soutenir le développement des agences réglementaires nationales vers des niveaux de maturité plus élevés.
- Des mécanismes régionaux et internationaux sont mis en place pour favoriser une plus grande harmonisation réglementaire entre les pays, le cas échéant.

La coordination entre les parties prenantes pour créer des normes communes et soutenir le fonctionnement des processus de bout en bout

- Des circuits de communication ouverts entre les régulateurs, les décideurs politiques, les développeurs de produits et les cliniciens tout au long des phases d'essai clinique et de réglementation.
- Soutien d'activités scientifiques de réglementation afin de développer des outils, des normes et des approches appropriés pour évaluer les produits.

Où en sommes-nous aujourd'hui ?

Les différences de capacité, d'aptitude et d'efficacité des essais cliniques et des processus réglementaires dans le monde ont entraîné des écarts importants dans l'accès aux médicaments selon les pays et les régions.

L'insuffisance des infrastructures d'essais cliniques à proximité des communautés touchées est source d'inégalité

Les essais cliniques marquent des étapes critiques du développement des produits, nécessaires pour prouver la sécurité et l'utilité des produits pour différentes populations, et pour éliminer les produits qui ne sont pas adaptés à l'usage prévu. Mais ces processus sont souvent complexes, longs et coûteux, et nécessitent des infrastructures importantes (physiques et numériques) et du personnel qualifié pour répondre à des normes très spécifiques en matière de preuves.

À l'heure actuelle, l'infrastructure clinique la plus mature est concentrée dans les régions à revenu élevé,

telles que les États-Unis et l'Europe. Les capacités plus limitées dans les régions à faibles ressources augmentent les coûts et les risques, dissuadant les développeurs de produits de mener des études dans ces régions. À titre d'exemple, des recherches portant sur plus de 13 000 essais sur les maladies infectieuses entre 2007 et 2017 montrent que 37,8 % d'entre eux ont eu lieu en Amérique du Nord et seulement 9,7 % en Afrique.²⁹ Ce déséquilibre a un impact négatif sur le plan de l'équité, car il limite ce que nous savons de l'efficacité et de la pertinence des produits pour les communautés disposant de faibles ressources, surtout si l'on considère que le fardeau le plus lourd des maladies infectieuses se situe dans les régions du monde à faible revenu - en particulier en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud.³⁰

Nombre de ces défis ne sont pas propres à la R&D sur les maladies infectieuses. Toutefois, les conséquences sont plus limitées dans les domaines de la R&D biomédicale - tels que les maladies non transmissibles (MNT) - où les régions disposant de l'infrastructure d'essais cliniques la mieux établie sont également celles où la charge de morbidité est la plus élevée. Les essais sur les maladies infectieuses présentent également des difficultés supplémentaires en raison de la complexité de l'épidémiologie (Encadré 2).

Les différences de maturité des agences de réglementation dans le monde ont un impact sur l'accès aux produits

L'approbation des organismes de réglementation est une étape importante dans les processus de R&D. Elle permet aux développeurs de commercialiser et de fournir des produits, aux décideurs politiques d'intégrer les produits dans les lignes directrices cliniques et aux professionnels de la santé de commencer à utiliser les produits au profit des patients. Toutefois, 74 % des pays disposent de systèmes réglementaires insuffisants³¹ et il reste difficile d'obtenir le financement nécessaire pour renforcer les capacités.³²

De ce fait, les délais d'enregistrement des produits dans les différents pays restent un obstacle majeur à l'accès aux nouvelles innovations. Une étude de 2012 a ainsi estimé que le délai total d'enregistrement des nouveaux produits médicaux est généralement de six à douze mois dans les pays à revenu élevé, contre quatre à sept ans en Afrique subsaharienne³³.

La complexité des demandes d'approbation réglementaire est encore aggravée par le fait que les pays ont souvent des exigences très différentes, ce qui crée un processus redondant. Si certains mécanismes de confiance sont en place, ils sont fragmentés et présentent des lacunes notables.³⁴ En conséquence, de nombreux développeurs échelonnent leurs demandes auprès des différents régulateurs nationaux, en commençant généralement par les marchés les plus connus et les plus rentables, ce qui fait que certains pays - généralement ceux qui disposent de moins de ressources - attendent encore plus longtemps avant que les produits ne soient mis à disposition. Dans certains cas, les coûts supplémentaires associés aux essais et à l'enregistrement poussent les développeurs à éviter d'enregistrer leurs produits dans certaines juridictions.

Encadré 2 : Réalisation d'essais cliniques pour les maladies infectieuses

La nature dynamique de l'épidémiologie des maladies infectieuses pose des défis spécifiques à la réalisation d'essais cliniques de produits pour ces pathologies. Pour tester suffisamment l'efficacité d'un produit, les essais doivent recruter assez de patients pour obtenir une puissance statistique adéquate et, s'il s'agit de tester des mesures préventives, être menés dans des lieux où la transmission de la maladie est active. Cependant, il n'est pas toujours facile de prévoir la propagation d'une maladie et les approches des essais doivent être adaptées en fonction de l'épidémiologie.

Dans le cas de maladies endémiques comme la tuberculose, la stabilité de l'incidence de la maladie signifie que les essais peuvent porter de manière relativement fiable sur un nombre suffisant de cas pour atteindre les seuils de preuve, bien que cela puisse prendre plusieurs années. Les infections qui connaissent des flambées saisonnières, comme la grippe ou la fièvre de Lassa, ou les infections qui réapparaissent dans des points chauds, comme le choléra, sont également relativement prévisibles en termes de lieu et de moment de leur apparition, mais elles n'offrent que de courtes fenêtres pour les essais, que les expérimentateurs doivent être prêts à exploiter. Toutefois, la prévisibilité diminue lorsque l'infrastructure de surveillance est limitée ou lorsque des données sur des facteurs cruciaux tels que les voies de transmission ou les réservoirs font défaut.

Les maladies émergentes dont la dynamique est moins prévisible, y compris les infections sporadiques comme Ebola, feront encore plus

difficilement l'objet d'essais³⁵. La nature changeante des lieux d'apparition des épidémies et leur durée signifient qu'il peut y avoir une fenêtre très limitée au plus fort d'une vague épidémique pour mettre en place et mener un essai, avec une possibilité beaucoup plus limitée de planification à l'avance.³⁶ Ce n'est pas compatible avec toute la durée nécessaire pour concevoir, établir et approuver les essais, y compris les étapes de coordination et de recrutement des patients qui peuvent s'avérer très complexes. C'est particulièrement difficile dans les contextes où les ressources sont limitées, où les capacités cliniques et réglementaires existantes sont souvent moins bien établies et où il peut être nécessaire de mettre en place une infrastructure d'essai plus importante à partir de zéro.

Même si un essai est mis en place, l'évolution d'une épidémie au fil du temps peut avoir une incidence considérable sur les données cliniques qu'il est possible de produire. Une diminution du nombre de cas signifie qu'il y a moins de patients à recruter avant que l'essai n'ait obtenu suffisamment de données, et la baisse de la transmission peut rendre difficile la démonstration de l'efficacité des options préventives et diagnostiques.

L'évolution des agents pathogènes pose d'autres problèmes. De nouvelles variantes virales ou l'apparition de résistances peuvent compromettre la conception initiale des essais ou nécessiter des études supplémentaires pour tester les produits contre ces menaces en évolution.

Quel est le changement que nous voulons voir ?

Une infrastructure d'essais cliniques solide et rationalisée développée à l'échelle mondiale, en particulier dans les régions où la charge des maladies infectieuses est élevée

Pour mettre fin à la dépendance à l'égard de la réalisation d'essais dans les lieux où les investissements historiques sont les plus importants et les infrastructures les plus développées, des efforts soutenus sont nécessaires pour accroître la capacité et l'aptitude à réaliser des essais cliniques dans des régions auparavant mal desservies, en particulier là où le fardeau des maladies infectieuses est le plus lourd. Cet effort doit inclure des investissements dans les infrastructures, les outils et le personnel, et doit être réalisé de manière à intégrer les meilleures pratiques. Les développeurs de produits doivent s'engager à utiliser ces ressources, afin de renforcer leur maturité. Cela pourrait se traduire par des gains considérables en termes d'équité et d'accès, en augmentant le nombre et l'ampleur des essais axés sur les communautés les plus touchées et basés dans ces communautés, en générant des données avec un éventail plus diversifié de populations et en fournissant les preuves nécessaires à l'enregistrement de nouveaux produits dans ces endroits.

La rationalisation des processus d'essai permettra également de réaliser d'importants gains d'efficacité et d'améliorer la réactivité, notamment grâce à une plus grande utilisation des réseaux d'essais cliniques (Encadré 3). Il y a beaucoup à apprendre de l'expansion des réseaux existants qui ont réussi à développer une base de sites diversifiée et à simplifier le développement et l'approbation des essais grâce à des conceptions d'essais, des protocoles et des contrats cohérents. Ces initiatives ont non seulement permis d'améliorer les données issues des essais en cours, mais aussi de renforcer durablement les capacités cliniques dans différents sites. D'autres initiatives, telles que la [Good Clinical Trials Collaborative](#) (GCTC), ont été mises en place pour élaborer et promouvoir des orientations facilitant la réalisation d'essais cliniques randomisés (ECR) éthiques et solides. Bien entendu, il n'y a pas de solution unique et il faut poursuivre les efforts pour établir des réseaux diversifiés et flexibles à travers les régions et les domaines de maladies.

Encadré 3 : Réseaux d'essais cliniques

Les réseaux d'essais cliniques rassemblent des cliniciens, des chercheurs et les hôpitaux et institutions qui leur sont associés afin de partager les infrastructures et les ressources.³⁷ Plutôt que de devoir mettre en place une infrastructure d'essai à partir de zéro au début de chaque essai clinique, ces réseaux établissent une réserve de sites existants qui peuvent être rapidement mobilisés pour de nouvelles études, ce qui accroît l'efficacité et réduit les coûts. L'alignement des membres sur les systèmes de partage des données et la rationalisation des protocoles d'essai clinique permettent une collaboration harmonieuse. Cela permet de réaliser des essais cliniques multicentriques complexes qui fournissent des données encore plus riches sur l'efficacité des produits dans différentes populations, en particulier lorsque les réseaux s'étendent sur plusieurs pays et comprennent des sites ayant accès à des populations auparavant difficiles à atteindre. L'alignement peut également contribuer à l'utilisation de modèles d'essais innovants permettant d'obtenir des résultats plus efficacement. Ces réseaux favorisent également le renforcement des capacités dans les centres nouveaux ou moins bien dotés en ressources, les chercheurs plus expérimentés apportant leur soutien aux nouveaux membres du réseau.

Les réseaux d'essais cliniques sont souvent gérés sur une base régionale, ce qui permet d'éviter les complexités liées aux différences de normes réglementaires et de pratiques de partage des données entre les régions. À titre d'exemple, l'[European Clinical Research Alliance for Infectious Diseases](#) (ECRAID) est un réseau paneuropéen de recherche clinique axé sur les maladies infectieuses, qui comprend plus de 1200 sites

hospitaliers, plus de 900 laboratoires cliniques et plus de 250 sites de soins primaires.

D'autres réseaux se concentrent sur une maladie spécifique, encourageant la collaboration et l'utilisation efficace des ressources entre les chercheurs travaillant dans ce domaine. ADVANcing Clinical Evidence in Infectious Diseases³⁸ (ADVANCE-ID), par exemple, est un réseau de plus de 35 hôpitaux d'Asie qui collaborent à la recherche clinique pour étudier la prescription optimale d'antibiotiques aux patients souffrant d'infections résistantes. Le champ d'action de ce réseau devrait s'étendre au-delà des antibiotiques dans un avenir proche, où les ressources pourraient s'avérer précieuses pour tester des produits ciblant des menaces de maladies infectieuses plus larges.

La prolifération des réseaux sans coordination ni supervision stratégique pourrait entraîner une duplication des efforts et des lacunes potentielles. Pour y remédier, des initiatives ont été mises en place pour favoriser une plus grande coopération entre les réseaux. L'[International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium](#) (ISARIC) rassemble par exemple des réseaux de recherche du monde entier afin d'apporter une réponse coordonnée et flexible aux épidémies. De même, le projet [GLOPID-R](#) rassemble les bailleurs de fonds travaillant sur la préparation et la réponse aux pandémies, y compris un groupe de travail reliant les bailleurs de fonds aux réseaux d'essais cliniques afin de rationaliser les activités.

Processus réglementaires rationalisés étayés par des organismes nationaux et régionaux matures

Il convient d'accorder une priorité encore plus importante à la **concentration de l'engagement et du financement pour aider les agences de réglementation nationales à atteindre des niveaux de maturité plus élevés**. Il s'agit notamment de soutenir le personnel, les systèmes numériques pour faciliter les flux d'information efficaces et les systèmes juridiques appropriés. Le développement ne doit pas seulement se concentrer sur l'évolution vers des systèmes plus efficaces pour accorder l'approbation tout en maintenant des normes de qualité et de sécurité strictes, mais aussi sur les systèmes d'approbation des protocoles d'essais cliniques, d'évaluation des sites de fabrication et de suivi de la sécurité et de l'efficacité des produits afin de s'assurer que l'homologation des produits reste appropriée.

Il conviendrait de **développer des mécanismes régionaux et internationaux favorisant une plus grande harmonisation et une plus grande confiance dans la réglementation**, afin d'accroître l'efficacité, de réduire les doubles emplois et d'améliorer l'accès aux produits médicaux. Si le programme de préqualification des médicaments de l'OMS a apporté son soutien à cet égard, ce mécanisme peut encore être complexe pour les développeurs de produits. De nouvelles initiatives telles que l'Agence africaine des médicaments représentent une opportunité intéressante de faire les choses différemment, en permettant aux pays d'Afrique de mieux contrôler et de s'approprier la manière dont les médicaments sont utilisés.

Une infrastructure supplémentaire permettant la mise en réseau des agences contribuera à accélérer le changement, non seulement pour favoriser un meilleur alignement, mais aussi pour permettre aux agences matures de fournir des informations qui pourront être utilisées par celles qui sont encore en cours de développement. L'instauration de la confiance fera partie intégrante de ce processus, en veillant à ce que tout changement en faveur de l'harmonisation soit accepté collectivement et convienne à tous, et à ce que la confiance repose sur une compréhension approfondie des décisions prises par d'autres et sur la confiance qu'elles inspirent.

La coordination entre les parties prenantes pour créer des normes communes et soutenir le fonctionnement des processus de bout en bout

Il est également essentiel de faire le lien entre les essais cliniques et l'infrastructure de réglementation pour le bon fonctionnement des circuits de R&D pour pouvoir coordonner les normes d'essai, les seuils de preuve et les dossiers d'approbation. Le renforcement des capacités et des compétences des deux côtés améliorera la cohérence et l'efficacité, mais davantage encore par des **canaux de communication ouverts entre les régulateurs, les décideurs politiques, les développeurs de produits et les cliniciens tout au long des phases d'essais cliniques et de réglementation**. Des forums s'imposent pour favoriser la transparence des processus de développement ainsi qu'une meilleure compréhension des besoins et des préoccupations d'autres parties prenantes. Ceci permettrait d'identifier les améliorations susceptibles d'accélérer les essais cliniques, l'approbation réglementaire, l'adoption des politiques et l'introduction de l'utilisation, en adoptant une approche de bout en bout.

Un soutien accru à l'approche de réglementation qui développe des outils, des normes et des approches pour évaluer les produits sera également crucial et doit constituer la base à partir de laquelle les parties prenantes cliniques et réglementaires alignent et harmonisent leurs pratiques. Cela devrait soutenir le processus d'identification des normes et méthodes appropriées sur lesquelles les parties prenantes peuvent se mettre d'accord. Toutefois, il ne faut pas toujours exiger des acteurs qu'ils respectent la norme la plus stricte possible, ce qui, pour certains, pourrait s'avérer inutile ou inaccessible et, par conséquent, compromettrait les efforts déployés pour parvenir à un meilleur équilibre et à une plus grande équité.

Ce type de démarche devrait également explorer les possibilités offertes par les approches innovantes en matière d'essais cliniques qui en réduisent la complexité, le coût et la durée, tout en élargissant la couverture aux populations les plus diverses. Des preuves supplémentaires sont nécessaires pour l'approbation et la mise en œuvre plus larges d'approches telles que les essais adaptatifs - comme ceux utilisés dans certains contextes pendant la pandémie de Covid-19³⁹ - ainsi que les corrélats de protection ou les études sur l'infection humaine qui pourraient faciliter la collecte de données en dehors des épidémies.

Quels mécanismes potentiels pour le changement ?

Soutien durable au développement des infrastructures

- Fournir un financement pour développer la capacité et l'aptitude des infrastructures, des outils et du personnel associés aux sites d'essais cliniques et aux agences de réglementation dans les environnements à faibles ressources.
- Apporter un soutien en nature pour partager les connaissances des sites et des agences les mieux établis avec ceux qui sont en cours de développement.
- Mettre l'accent sur le renforcement des infrastructures dans les pays d'ancrage au sein des communautés économiques régionales, en développant des centres d'excellence locaux dans des activités cliniques et réglementaires spécifiques.
- Élaborer une stratégie de financement durable de ces développements, y compris un engagement de la part des bailleurs de fonds autres que le secteur pharmaceutique à soutenir le développement de l'infrastructure, notamment à partir des programmes de santé mondiaux (GHI).

Développement de mécanismes de coordination des essais et de la réglementation

- Développer des forums qui favorisent une discussion ouverte entre les régulateurs, les décideurs politiques, les développeurs de produits et les cliniciens afin d'améliorer la compréhension entre les groupes et d'identifier les possibilités de gagner en efficacité.
- Mettre en place des mécanismes de collaboration pour développer et aider à introduire des approches innovantes en matière d'essais et de réglementation, en veillant à ce que les processus soient alignés entre les parties prenantes et mis en œuvre de manière efficace.

Réforme des exigences de la réglementation sur la base d'éléments probants

- Encourager la collaboration entre les agences de réglementation afin d'harmoniser les processus (le cas échéant et lorsque cela ne crée pas de charge inutile), en veillant à ce que les exigences des agences soient plus cohérentes, sans pour autant revoir les normes à la baisse.
- Réformer les cadres juridiques et politiques, y compris la base juridique et le cadre de la confiance.
- Renforcer les exigences imposées aux développeurs de produits afin qu'ils mènent des essais cliniques au sein des communautés concernées.
- Renforcer les exigences imposées aux développeurs de produits pour qu'ils enregistrent leurs produits dans un pays s'ils y effectuent un essai clinique.
- Soutenir les activités scientifiques de réglementation qui développent des outils, des normes et des approches appropriés pour évaluer les produits liés aux maladies infectieuses.

Développement et mise à l'échelle de méthodologies d'essais cliniques innovantes

- Développer des réseaux d'essais cliniques, conduisant à des systèmes connectés et coordonnés d'essais et de sites qui peuvent être rapidement mobilisés pour offrir un accès à un plus grand nombre de patients dans différents pays.
- Rationaliser les réseaux d'essais cliniques nouveaux et existants, en veillant à ce que les investissements soient stratégiques, que les réseaux répondent aux besoins et que les doubles emplois soient évités.
- Encourager l'adoption, l'extension et l'acceptation par les régulateurs et les décideurs politiques d'approches innovantes en matière d'essais cliniques qui peuvent réduire la complexité, le coût et la durée des essais tout en augmentant la diversité des populations couvertes - par exemple, les essais collectifs, les essais parapluie et/ou les essais adaptatifs.
- Poursuivre les recherches sur le potentiel des corrélats de protection et les études sur les infections humaines, en cherchant à savoir dans quelle mesure ces méthodes peuvent confirmer sécurité et efficacité, et quels sont les besoins en matière de mise en œuvre dans différents scénarios.

Questions clés à aborder

1. Comment parvenir à rapprocher le développement et l'exploitation des infrastructures d'essais cliniques et de réglementation des communautés les plus touchées ?
2. Comment financer ces infrastructures afin de garantir leur durabilité et leur appropriation par les personnes les plus touchées par les maladies infectieuses ?
3. À quoi devraient ressembler les mécanismes de coordination pour maximiser l'efficacité tout en garantissant la sécurité des patients et en évitant l'introduction d'obstacles bureaucratiques supplémentaires ?
4. Quel est le rôle des différentes parties prenantes (gouvernements, organisations internationales, universités, secteur privé, organisations non gouvernementales, etc.) pour les changements de pratiques ?
5. Quelles sont les possibilités de soutenir des approches et des réseaux d'essais cliniques innovants ?
6. Les défis réglementaires peuvent-ils être relevés en rationalisant et en réformant les systèmes existants, ou existe-t-il d'autres approches à envisager ?

**Donnez-nous
votre avis !**



Étude de cas 3 : Maladie à virus Ebola (MVE)

La maladie à virus Ebola (MVE) est une fièvre hémorragique virale grave dont le taux de mortalité moyen est d'environ 50 %. Il existe actuellement deux vaccins efficaces contre la souche Zaïre du virus Ebola. L'approbation réglementaire de ces vaccins a été obtenue grâce aux données recueillies lors des essais cliniques menés pendant l'épidémie de 2014-2016 en Afrique de l'Ouest, qui a compté plus de cas et de décès que toutes les autres épidémies réunies.

Cependant, toutes les épidémies d'Ebola ne sont pas causées par cette souche du virus. Entre septembre 2022 et janvier 2023, une flambée du virus Ebola soudanais est apparue en Ouganda⁴⁰. Avec un taux de létalité de 39 %, la flambée a entraîné 55 décès sur un total de 142 cas confirmés, ainsi que 22 décès supplémentaires estimés pour les cas probables.

Trois vaccins contre la souche soudanaise du virus Ebola sont actuellement en cours de recherche et de développement et prêts à être testés, mais la complexité des processus cliniques et réglementaires empêche leur mise en œuvre.

Des essais cliniques s'imposent par exemple pour démontrer l'efficacité de ces nouveaux produits, mais conformément aux processus réglementaires et cliniques conventionnels, ils ne peuvent être menés que lors d'une épidémie. Or les épidémies d'Ebola sont non seulement rares et imprévisibles, mais lorsqu'elles surviennent, c'est généralement dans des contextes extrêmement fragiles, confrontés à de multiples menaces de maladies infectieuses. Dans de tels contextes, des niveaux supplémentaires de planification sont nécessaires pour garantir qu'un essai efficace puisse avoir lieu, et pour coordonner la concurrence sur l'utilisation de ce site d'essai pour tester un large éventail de produits potentiels

importants. Tous ces facteurs font que la planification et la mise en œuvre d'un essai clinique majeur pour une maladie comme Ebola ont été extrêmement difficiles.

Dans le cas de l'épidémie survenue en Ouganda en 2022, des efforts avaient déjà été déployés avant le début de l'épidémie pour concevoir un essai adapté au contexte local, en partenariat avec les autorités locales. Bien qu'il s'agisse d'un pas dans la bonne direction, lorsque l'épidémie s'est déclarée, les processus d'approbation des protocoles et de prise de décision concernant les essais étaient encore trop lents. Étant donné qu'il n'y a eu que 142 cas confirmés au total, il n'a pas été possible de tester l'efficacité de l'un ou l'autre des produits avant la fin de l'épidémie.

Voilà qui montre qu'il est urgent de prendre des mesures pour que nous soyons mieux préparés à mener des essais pendant les épidémies. Le cas d'Ebola met également en évidence la possibilité d'explorer des approches cliniques et réglementaires plus innovantes pour faire progresser plus efficacement les produits dans l'écosystème de la recherche et du développement.

Les virus Ebola font par exemple partie d'un groupe de virus connus sous le nom de Filovirus. Le fait que nous ayons déjà deux vaccins approuvés pour le virus Ebola Zaïre offre la possibilité de mener des études axées sur les corrélats de protection, afin de déterminer si les nouveaux vaccins provoquent une réponse immunitaire similaire à ceux dont l'utilisation est déjà approuvée. Il s'agit d'une autre voie d'autorisation qui pourrait être plus appropriée que la réalisation d'un essai clinique à grande échelle.



Photo Steve Parsons-WPA Pool/Getty Images

Le Dr Felicity Hartnell, chargée de recherche clinique à l'Université d'Oxford, injecte la fiole du vaccin contre Ebola appelé Chimp Adenovirus type 3 (ChAd3) à Ruth Atkins, qui est la première volontaire britannique en bonne santé à recevoir un vaccin contre Ebola à l'Oxford Vaccine Group Centre for Clinical Vaccinology and Tropical Medicine (CCVTM), le 17 septembre 2014 à Oxford, en Angleterre.

Étude de cas 4 : Vaccin oral contre le choléra

Le choléra est une maladie diarrhéique aiguë causée par une infection bactérienne qui se propage par l'intermédiaire d'aliments et d'eau contaminés. Il existe actuellement trois vaccins oraux contre le choléra dont l'utilisation est approuvée par l'OMS. Jusqu'à récemment, deux d'entre eux étaient disponibles dans le cadre d'un stock mondial financé par Gavi. Ce stock comprend des vaccins destinés à des campagnes réactives visant à soutenir la lutte contre les épidémies, ce qui a été la principale approche de la lutte contre le choléra. Le stock comprend également des vaccins pour mener des campagnes préventives de plus grande envergure dans les zones endémiques afin d'empêcher l'apparition de flambées, bien que les pays n'aient commencé à utiliser cette approche que plus récemment.

Cependant, les épidémies de choléra sont difficiles à prévoir et même les campagnes préventives ont été en grande partie ponctuelles plutôt que répétées. Les fabricants de vaccins oraux contre le choléra sont donc confrontés à une demande irrégulière, difficile à prévoir et qui va à l'encontre de leur préférence pour des prévisions à plus long terme. En raison de cette situation et de préoccupations liées à la rentabilité, un fabricant clé de vaccins oraux contre le choléra a récemment cessé de fabriquer son produit, réduisant ainsi l'approvisionnement critique du stock mondial. Il ne reste donc plus qu'une seule entreprise produisant des vaccins contre le choléra pour l'ensemble de la réponse mondiale.

Simultanément, après des années de progrès constants dans la réduction du nombre de décès dus au choléra, en 2022, les épidémies de choléra ont fait un bond dans 30 pays.⁴¹ Ces épidémies plus récentes ont été plus importantes, plus longues et plus meurtrières, en raison de facteurs tels que les conflits, les déplacements de population et les crises

humanitaires, qui contribuent tous à un manque d'accès inadéquat à l'eau salubre. De plus, le changement climatique entraîne une augmentation des phénomènes météorologiques extrêmes susceptibles de déclencher des épidémies.

L'ampleur des récentes épidémies était inattendue, et les tentatives d'augmentation de la capacité de production à partir de sources alternatives pour renforcer le stock mondial de vaccins n'ont pas pu suivre le rythme des besoins. En fin de compte, les fabricants n'ont pas répondu à l'appel lancé pour renforcer les stocks, ce qui reflète le manque d'attrait commercial des vaccins oraux contre le choléra. Même lorsque les fabricants sont intervenus pour soutenir les efforts de constitution de stocks, pour les nouveaux fabricants, le processus associé au développement des capacités et à l'approbation de la production de vaccins sera beaucoup trop lent - un fabricant sud-africain prévoyant de commencer la production a estimé qu'il faudrait des années avant que le produit puisse être mis à disposition.

En conséquence, la demande de vaccins contre le choléra est aujourd'hui presque deux fois supérieure à l'offre disponible. Les pays doivent s'adapter en n'administrant qu'une seule dose au lieu de deux pour contrôler les épidémies⁴², malgré l'incertitude quant à l'efficacité du vaccin chez certaines populations.

Les experts continuent de débattre de la meilleure façon de répondre aux épidémies en cours, en particulier si la communauté mondiale veut atteindre les objectifs de réduction de 90 % des décès dus au choléra d'ici à 2030⁴³. La réponse doit être étayée par une base de fabrication plus solide et plus diversifiée pour les produits essentiels, et par des approches de prévention et de contrôle qui permettent aux fabricants de répondre à une demande cohérente et prévisible.



Photo Omar Haj Kadour/AFP via Getty Images

Un infirmier vaccine un enfant contre le choléra lors d'une campagne de vaccination dans le nord-ouest de la province d'Idlib, en Syrie, le 7 mars 2023



Fabrication

Axe de changement 3

Augmentation stratégique d'une capacité de production durable et géographiquement diversifiée

Des flacons de Covishield, le nom local du vaccin contre la Covid-19 développé par AstraZeneca Plc. et l'Université d'Oxford, sur un convoyeur de la ligne de production de l'usine Serum Institute of India Ltd. à Pune, Maharashtra, Inde, le vendredi 22 janvier 2021.

Photo : Dhiraj Singh/Bloomberg via Getty Images



Axe de changement 3 – Augmentation stratégique d'une capacité de production durable et géographiquement diversifiée

Quelle est notre vision pour 2043 ?

D'ici 2043, l'écosystème de la R&D devrait fournir de manière fiable des produits aux personnes là où elles en ont besoin et au moment où elles en ont besoin. Les produits issus de la R&D - en particulier les produits complexes - devraient arriver efficacement dans des chaînes d'approvisionnement réparties dans le monde entier, avec des bases de fabrication solides plus proches des communautés concernées, et dotées des outils nécessaires pour s'adapter aux besoins locaux, régionaux et mondiaux.

Cela devrait inclure :

Une expansion de la base de production répartie géographiquement en fonction des besoins mondiaux

- Les capacités de production sont réparties à l'échelle mondiale et développées pour être plus proches des communautés concernées.
- Une approche stratégique est adoptée, impliquant l'industrie, les acheteurs mondiaux et les gouvernements afin de renforcer les capacités de fabrication de différents produits répondant aux besoins régionaux et mondiaux.

Des sites de production durables, bien coordonnés et capables de s'adapter aux besoins

- Le financement de l'extension des capacités est durable et ne dépend pas de subventions indéfinies.
- Les sites sont mis en réseau dans les régions et construits sur des modèles flexibles qui équilibrent les fonctions de routine avec la capacité de répondre aux changements de la demande de produits ou de la base d'approvisionnement plus large.

La prise en compte, très tôt dans le développement des produits, des considérations relatives à une fabrication abordable et à une échelle appropriée

- Les exigences en matière de fabrication sont planifiées dès le début du développement du produit afin de favoriser une augmentation efficace de l'offre et un engagement plus approfondi à l'égard des options de fabrication qui pourraient rendre l'offre plus disponible et plus abordable pour les communautés touchées.
- Les approches fondées sur la propriété intellectuelle (PI) facilitent l'utilisation de capacités de fabrication plus diversifiées tout en permettant aux innovateurs de protéger leurs droits.

Où en sommes-nous aujourd'hui ?

Les limites de l'infrastructure et des pratiques de fabrication sont toujours des goulots d'étranglement dans l'écosystème de R&D sur les maladies infectieuses, ce qui signifie que les produits ne sont souvent pas mis à la disposition des communautés touchées en raison d'un approvisionnement limité ou de problèmes logistiques. La fabrication est souvent considérée comme une question distincte de la R&D, mais les réformes de ce secteur devraient être considérées comme faisant partie intégrante des changements apportés à l'écosystème plus large de la R&D.

Le manque de diversité dans les chaînes d'approvisionnement accroît les risques et les lacunes de l'offre.

Au fil des décennies, la dynamique du marché a entraîné la concentration et la rationalisation des capacités de production, ce qui s'est traduit par un manque de diversité géographique et un nombre limité de fournisseurs pour fabriquer les produits nécessaires dans le monde entier. L'Inde et la Chine sont devenues des centres mondiaux de fabrication de produits génériques, avec des environnements commerciaux favorables et une base d'infrastructures solide qui ont alimenté la croissance rapide de l'industrie des génériques dans les deux pays. D'importantes économies d'échelle, notamment dans la fabrication de vaccins, renforcent la position des producteurs établis et constituent des obstacles pour les nouveaux venus sur le marché.

Par ailleurs, les nouvelles technologies de fabrication - comme les vaccins à ARNm ou les produits biologiques - dont les processus sont jusqu'à présent plus difficiles à reproduire, sont souvent restées concentrées dans des régions comme l'Europe et les États-Unis. Cette situation s'explique en partie par des contraintes de capacité, mais aussi par des pratiques de propriété intellectuelle selon lesquelles les innovateurs n'accordent généralement des licences qu'à un petit nombre de fabricants de confiance, ce qui conduit souvent à un enregistrement limité des produits, à des goulots d'étranglement dans la chaîne d'approvisionnement en raison de la concentration du savoir-faire et à des prix élevés pour ces produits.

Il en résulte un système fragmenté qui manque de diversité, ce qui crée des risques de points de défaillance uniques et des lacunes dans l'approvisionnement mondial. Les pays qui ne disposent pas de leur propre capacité de production et qui sont moins à même de payer ou d'acheter en grandes quantités sont souvent exclus ou relégués à la fin de la file d'attente pour l'approvisionnement. Pour les produits dont la demande provient en grande partie de pays à faibles ressources, les approvisionnements peuvent être encore plus rares lorsque les fabricants abandonnent la production en raison de retours limités ou de changements de priorités.

Des solutions sont à l'étude, mais des défis majeurs subsistent

À la lumière des inégalités majeures dans l'approvisionnement et l'accès aux produits essentiels pendant la pandémie de Covid-19, l'augmentation de la diversité et de l'échelle de la capacité de fabrication est une priorité des agendas politiques nationaux, régionaux et mondiaux, en particulier dans les environnements à faibles ressources ou dans les régions où la présence manufacturière est limitée. Toutefois, la réussite de l'extension et de la durabilité se heurte à des obstacles majeurs qui nécessiteront une orientation stratégique claire et une coordination approfondie pour être surmontés.

Le développement des capacités nécessitera beaucoup de temps et d'investissements. Il s'agit notamment de développer les infrastructures et le personnel, mais aussi d'obtenir des licences de produits, d'établir des relations avec les développeurs en matière de transfert de technologie et de soutenir les installations dans le cadre de l'évaluation et de l'approbation des réglementations internationales.⁴⁴ Même si les coûts initiaux sont couverts, la viabilité économique à plus long terme doit encore être démontrée.⁴⁵ Les nouveaux fabricants devront assumer des coûts de marchandises vendues et des coûts d'exploitation plus élevés que les fabricants établis, ce qui rendra leurs produits difficilement compétitifs, en particulier sur les marchés les plus saturés. Ces défis sont particulièrement marqués pour les produits dont les besoins de fabrication sont complexes, comme les produits biologiques, car il est particulièrement difficile de mettre en place des

capacités appropriées et les coûts sont élevés. Même s'il est probable que les coûts de fabrication baisseront au fil du temps à mesure que les installations arriveront à maturité, des décisions difficiles quant à la manière et au lieu d'investir dans le renforcement des capacités doivent être prises maintenant - et soutenues à plus long terme - afin de récolter des bénéfices en termes d'accessibilité et d'abordabilité à l'avenir.

Dans le même temps, le manque de coordination des initiatives de fabrication risque de conduire à une surcapacité ou à un déséquilibre en faveur de certains produits. S'il peut être justifié d'augmenter les capacités au-delà de ce qui est généralement nécessaire pour se préparer aux pandémies, les installations doivent être utilisées en permanence - et non pas seulement en cas d'urgence - pour maintenir la qualité et le respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF).

Quel est le changement que nous voulons voir ?

Une expansion de la base de production répartie géographiquement en fonction des besoins mondiaux

Il convient d'accorder plus d'importance à la diversité de la base de fabrication, **en veillant à ce que les capacités soient réparties à l'échelle mondiale** afin de partager les bénéfices et de réduire les risques liés à l'approvisionnement. De nouveaux centres de fabrication plus étendus pourraient être développés, et d'autres pourraient être renforcés - **en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire et plus près des communautés touchées** - afin de garantir que l'offre de produits réponde aux besoins mondiaux et que les pays les plus touchés par les maladies infectieuses puissent avoir un meilleur contrôle sur l'offre de produits.

Une approche stratégique sera également nécessaire pour équilibrer les besoins locaux et régionaux et la compétitivité. Il faudra éviter toute approche unique. Des décisions prudentes - impliquant l'industrie, les acheteurs mondiaux et les gouvernements - doivent être prises quant au type de capacité à développer dans les différents lieux, en veillant à ce que ces capacités répondent aux besoins de chaque lieu tout

en restant commercialement viables. Se concentrer sur les plateformes émergentes ou les nouveaux produits pourrait par exemple permettre de concurrencer les acteurs existants, ce que l'on appelle le « platform leapfrog model ».⁴⁶ La taille des installations doit également être prise en compte, de même que la question de savoir s'il est plus viable de se concentrer sur la fabrication de bout en bout ou seulement sur certaines étapes du processus de fabrication.

Les décisions doivent être fondées sur des preuves et des données illustrant la charge de morbidité et les marchés potentiels, y compris des facteurs tels que les prévisions de la demande, les cas d'utilisation probables et le rapport coût-efficacité. En pratique, une augmentation optimale des capacités à l'échelle mondiale ne se traduira pas par le même type de capacités de fabrication dans chaque pays, de sorte que les gouvernements devront dépasser leurs intérêts nationaux et s'engager dans une coopération à l'échelle régionale ou mondiale.

Une base de production durable, bien coordonnée et capable de s'adapter aux besoins

Fondamentalement, **le financement à long terme de l'expansion des diverses capacités doit être assuré** pour que la montée en puissance de la fabrication soit un succès. Les coûts initiaux seront importants et doivent être couverts, mais les sites ne peuvent pas dépendre de subventions indéfinies et l'objectif à long terme doit être la compétitivité des nouveaux fabricants. **Différents modèles de financement seront appropriés en fonction de l'approche stratégique et du stade de la mise à l'échelle.** L'engagement d'un partenariat public-privé pour un investissement majeur peut par exemple s'avérer nécessaire pour soutenir les coûts initiaux et le développement avant que les installations ne deviennent commercialement viables. Des stratégies telles que les engagements préalables sur le marché ou les achats régionaux groupés pourraient aider les installations à rester commercialement viables. Les principaux acheteurs (tels que Gavi ou l'UNICEF) ont un rôle à jouer dans le soutien au développement des capacités de production dans de nouvelles régions, peut-être en s'engageant à accorder des primes de prix limitées dans le temps aux nouveaux producteurs.

La durabilité sera également favorisée **par l'intégration, dès le départ, de la coordination et de la flexibilité dans les modèles de fabrication**. Les réseaux entre fabricants devraient permettre le partage d'informations afin d'éviter les doubles emplois et d'améliorer la prise de décision quant à l'orientation des efforts. Cela devrait à son tour alimenter des modèles de fabrication flexibles, prêts à répondre aux changements de la demande de produits ou de la base d'approvisionnement au sens large. Cette flexibilité devrait également être un atout en temps de crise mondiale, en soutenant la réponse aux foyers, aux épidémies et aux pandémies.⁴⁷

Prise en compte, très tôt dans le développement des produits, des considérations relatives à une fabrication abordable et à une échelle appropriée

Alors que la fabrication est souvent considérée comme une question distincte de la R&D, le fait de centrer cette composante plus directement dans l'écosystème de la R&D et à un stade plus précoce du développement des produits pourrait conduire à des gains significatifs en termes d'accessibilité des produits. **En planifiant systématiquement les exigences de fabrication dès le début de la conception des produits**, il est possible de procéder à une mise à l'échelle de l'offre de produits de manière beaucoup plus efficace et d'envisager des options de fabrication géographiquement diversifiées qui pourraient rendre l'offre plus disponible et plus abordable pour les communautés touchées. Des options plus larges pour intégrer l'accès dans la R&D dès les premières étapes sont traitées plus en profondeur plus loin dans ce document (axe de changement 4).

La propriété intellectuelle et le transfert de technologie constituent une pièce importante du puzzle. Le développement de capacités de fabrication plus diversifiées sur le plan géographique - en particulier pour les nouvelles innovations - ne sera possible que si les innovateurs sont prêts à accorder des licences et à nouer des relations de coopération avec de nouveaux

fabricants dans les différentes régions. Si les droits des innovateurs doivent être protégés pour garantir le retour sur investissement et si les fabricants doivent être sélectionnés en fonction de leur compétitivité, **des approches plus ouvertes de la gouvernance de la propriété intellectuelle** seront nécessaires pour assurer le bon fonctionnement des diverses capacités de fabrication. Les partenariats entre les nouveaux fabricants et les innovateurs doivent être au centre des préoccupations, en collaborant à l'élaboration de conditions pour les accords de licence qui favorisent l'élargissement de l'accès aux produits tout en permettant aux innovateurs de protéger leurs droits. Il pourrait s'agir par exemple de définir les conditions de la licence, comme la restriction de l'approvisionnement à une région spécifique. Ces partenariats devraient également soutenir les processus de transfert de technologie et constituer la base d'une relation de coopération durable. Nous reviendrons plus loin dans le présent document (axe de changement 4) sur les modèles d'entreprise qui s'orientent vers une approche plus ouverte de la propriété intellectuelle, tout en maintenant les incitations à l'innovation.

Quels mécanismes potentiels pour le changement ?

Mécanismes de financement durables pour développer l'industrie manufacturière

- Mettre à disposition des mécanismes financiers nationaux et internationaux pour subventionner les coûts initiaux, tels que des subventions ou des financements adaptés et à faible coût avec des périodes de remboursement plus longues.
- Offrir des incitations économiques de la part des gouvernements et d'autres bailleurs de fonds pour soutenir l'expansion des capacités dans des conditions particulières. Ces incitations peuvent prendre la forme de subventions, d'incitations fiscales et de politiques industrielles visant à créer un environnement favorable aux entreprises.

- Les acheteurs acceptent de couvrir un supplément de prix à court terme, ce qui permet aux nouveaux fournisseurs d'être compétitifs par rapport aux fabricants plus établis.
- Mettre en place des accords d'achat anticipé prévoyant l'engagement des acheteurs à acquérir un certain volume d'approvisionnement.
- Utiliser des mécanismes d'achat groupé, où les pays d'une région s'engagent à acheter des produits collectivement afin de garantir une demande plus importante.
- Donner la priorité à l'approvisionnement auprès de fabricants établis plus près des populations, par les gouvernements régionaux et d'autres initiatives fournissant des produits (par exemple Gavi).

Établir des preuves pour soutenir les approches stratégiques de la fabrication

- Générer des informations sur le marché et les intégrer dans les processus de prise de décision stratégique, en tenant compte de facteurs tels que la taille du marché, les prévisions de la demande, les cas d'utilisation probables et le rapport coût-efficacité.
- Utiliser le soutien des pairs des fabricants établis pour aider à établir des stratégies solides et les modèles de fabrication les plus appropriés et les plus flexibles, y compris des options telles que les partenariats et les détachements.
- Les régions et les pays individuels doivent vérifier comment les stratégies industrielles peuvent être mieux liées aux besoins de santé publique.

Mécanismes de coordination

- Créer des mécanismes de coordination visant à améliorer l'échange d'informations entre les parties prenantes, à aider les fabricants à prendre des décisions commerciales et les donateurs à déterminer où orienter leur soutien. Différents modèles seront adaptés à différents acteurs à différents niveaux (national, régional et mondial)⁴⁸ tels que :
 - des réseaux de fabricants axés sur l'échange d'informations sur le marché, la collaboration pour réduire les chevauchements et la mise en place de chaînes d'approvisionnement efficaces ;
 - des centres régionaux, incluant des fabricants et des financeurs d'initiatives de mise à l'échelle, définissant des priorités stratégiques communes et identifiant les besoins et les actions au fur et à mesure que les capacités se développent ;
 - des mécanismes mondiaux de suivi des capacités disponibles, chargés de coordonner et de déployer les installations en cas de crise.

Approches en matière de gouvernance de la propriété intellectuelle et du transfert de technologie

- Renforcer les capacités des fabricants et des partenaires en matière de transfert de technologie avant que les fabricants n'attirent des partenariats privés potentiels.
- Établir des partenariats profonds et durables entre les innovateurs et les fabricants, afin d'accélérer le transfert de technologie et la volonté d'accorder des licences au fil du temps.
- Mettre en place des accords de licence permettant aux nouveaux fabricants de fournir des produits à des régions ou à des pays spécifiques, ce qui permet aux innovateurs de conserver des marchés plus rentables.
- Intégrer des capacités de production nouvelles et diversifiées en utilisant des initiatives d'accès telles que le Medicines Patent Pool.
- Inclure dans le Traité sur la pandémie des dispositions définissant clairement les exigences à respecter en cas de crise mondiale, afin de permettre une augmentation rapide de la production et une répartition équitable des produits.
- Associer l'augmentation de la capacité de production à l'expansion des centres de recherche et de développement à proximité des communautés touchées.

Questions clés à aborder

1. Comment le financement de l'intensification de la fabrication régionale doit-il être assuré et qui doit le coordonner ?
2. Quels sont les différents forums nécessaires pour coordonner efficacement une approche mondiale de l'industrie manufacturière et qui doit y participer ?
3. Quelle est la capacité de production supplémentaire nécessaire, en conciliant le désir d'autosuffisance avec la viabilité économique et l'utilité en dehors des crises mondiales ?
4. La modification de la gouvernance de la propriété intellectuelle débloquera-t-elle une fabrication diversifiée ou faut-il aborder des questions plus fondamentales ?
5. Quel rôle les principaux acheteurs - qu'il s'agisse de gouvernements nationaux ou d'institutions de santé mondiales - peuvent-ils jouer pour favoriser le passage à une capacité de fabrication élargie et régionalisée en utilisant leurs approches en matière de passation de marchés ?

**Donnez-nous
votre avis !**



Étude de cas 5 : Fabrication de produits biologiques complexes

Les vaccins contre la Covid-19 ont été développés à une vitesse sans précédent - dans les 12 mois qui ont suivi la détection du premier cas de SRAS-CoV-2, au moins six vaccins avaient reçu une autorisation d'utilisation d'urgence. Si les interventions dans l'ensemble de l'écosystème de R&D ont permis cette innovation accélérée⁴⁹, la nécessité d'une réponse aussi rapide a mis en évidence les goulots d'étranglement et les lacunes du système qui ont encore été tolérés, en particulier en ce qui concerne l'accès équitable aux produits.

L'inadéquation des chaînes d'approvisionnement, en particulier pour les vaccins à ARNm, a été un facteur déterminant à cet égard. Grâce à une plateforme technologique innovante, les vaccins ARNm utilisent une molécule appelée ARN messager (ARNm) qui contient le code génétique permettant aux cellules de produire des protéines. Ces vaccins introduisent un morceau d'ARNm qui correspond à une protéine présente dans l'agent pathogène en question, ce qui stimule la réponse immunitaire du receveur.

L'augmentation de la production de ces vaccins révolutionnaires a été limitée par le fait que la capacité mondiale de fabrication de produits biologiques complexes est largement concentrée en Europe et aux États-Unis, et qu'elle dépend fortement des relations entre les principaux développeurs et quelques fabricants sous contrat sélectionnés. L'offre totale de vaccins à ARNm s'en est trouvée limitée, car des occasions ont été manquées pour permettre un transfert de technologie plus large et un partage des connaissances qui auraient pu contribuer à l'expansion de la capacité de fabrication.



Photo : Dwayne Senior/Bloomberg via Getty Images

Un technicien vérifie l'équipement de fermentation dans un laboratoire du centre de transfert de technologie de l'ARNm de l'Institut Biovac au Cap, en Afrique du Sud, le lundi 12 septembre 2022. L'OMS a créé ce centre, son premier, en juin 2021 pour répondre aux inquiétudes des pays à faible revenu n'ayant pas suffisamment accès aux vaccins contre la Covid-19 susceptibles de sauver tant de vies, la plupart de ces vaccins étant destinés aux pays riches.

Des initiatives visant à faciliter ce type d'expansion ont été mises en place, mais n'ont pas eu un grand retentissement, notamment le Covid-19 Technology Access Pool (C-TAP) et une dérogation temporaire à l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC)⁵⁰.

En fin de compte, les stocks limités de vaccins ont été en grande partie réservés par les pays à revenu élevé et moyen supérieur. En mars 2021, des pays représentant 16 % de la population mondiale avaient déjà obtenu au moins 70 % des doses des cinq principaux vaccins candidats disponibles pour cette année-là, et près de 80 % des vaccins livrés à ce moment-là avaient été administrés dans 10 pays seulement.

Ce fossé en termes d'accès n'était pourtant pas une fatalité. Pour la première fois, des pays de tous horizons économiques ont pu partager le risque de développement de vaccins, mettre en commun leur demande et coordonner l'offre dans le cadre de la nouvelle initiative COVAX (Covid-19 Vaccines Global Access Initiative). En investissant d'emblée dans la fabrication et en achetant des vaccins à grande échelle, COVAX visait à permettre à tous les pays d'accéder à une gamme variée de vaccins au prix le plus bas possible, les doses destinées aux pays à faible revenu étant subventionnées. Toutefois, les efforts de COVAX ont été limités et sapés par des accords bilatéraux sur les vaccins, en particulier par des pays ayant un plus grand pouvoir d'achat ou des relations privilégiées avec des développeurs clés.

La fabrication et l'innovation dans le domaine des anticorps monoclonaux (AcM) pourraient être confrontées à des défis similaires à ceux des vaccins à ARNm. Les AcM - anticorps uniques exprimés à partir de cellules immunitaires identiques - constituent un outil puissant dans le traitement et la prévention des maladies. Ils agissent spécifiquement contre leurs cibles, qu'il s'agisse de virus, de bactéries ou de cellules cancéreuses. Bien que la plupart des AcM utilisés aujourd'hui le soient pour des maladies non transmissibles, il existe un réseau croissant de produits pour les maladies infectieuses émergentes, de la Covid-19 à la rage, ainsi que pour les bactéries résistantes aux médicaments.

La fabrication d'AcM est un processus extrêmement technique qui implique des opérations complexes de fabrication de matières premières biologiques, des procédures rigoureuses pour garantir la tolérance et la qualité du produit final, ainsi qu'une gestion complexe de la chaîne d'approvisionnement. À l'heure actuelle, ce type de capacité de production est principalement situé dans des pays à hauts revenus comme l'Europe et les États-Unis.⁵¹ Ces facteurs combinés signifient que les thérapies à base d'anticorps sont coûteuses à développer et à fabriquer⁵² et qu'elles sont largement destinées aux marchés des États-Unis, du Canada et de l'Europe.

Étant donné le nombre croissant de maladies non transmissibles et infectieuses pour lesquelles les AcM constituent ou pourraient constituer un traitement ou une prévention efficace, il existe manifestement un besoin mondial pour ces produits. À mesure que le pourcentage d'AcM dans les circuits de développement augmentera, de plus en plus d'AcM arriveront sur le marché, et la disparité d'accès entre les pays à revenu élevé et le reste du monde ne fera probablement que s'aggraver.



Accès et accessibilité
financière

Axe de changement 4

Centrer l'accès et l'accessibilité financière tout en encourageant l'innovation

Le personnel de sécurité livre des glacières contenant des
flacons de vaccin Covishield aux salles d'administration
d'un centre de vaccination installé à l'école Navyug à
New Delhi, en Inde, le lundi 21 juin 2021

Photo : Sumit Dayal/Bloomberg via
Getty Images



Axe de changement 4 – Centrer l'accès et l'accessibilité financière tout en encourageant l'innovation

Quelle est notre vision pour 2043 ?

D'ici 2043, l'innovation et l'accès abordable sont deux objectifs de l'écosystème de la R&D, soutenus par une action collaborative des secteurs public, privé et philanthropique. Les considérations sur la manière de maximiser l'accès aux nouveaux produits dans les communautés touchées et dans les environnements à faibles ressources sont « intégrées » à la conception, au développement et au lancement des produits à un stade précoce.

Cela devrait inclure :

Un accès intégré comme une composante essentielle des cycles de développement des produits

- Des plans d'accès sont systématiquement élaborés et intégrés dans la réflexion à chaque étape du développement du produit.
- Diverses stratégies de tarification sont appliquées afin que les produits soient mis à la disposition des communautés à un prix abordable.
- Les produits disponibles dans les pays à revenu élevé le sont également dans les pays à faible revenu, sans délai.
- Les produits sont conçus pour mieux répondre aux besoins des communautés touchées et sont adaptés aux environnements dans lesquels ils seront utilisés.

Des activités des parties prenantes publiques, privées et philanthropiques alignées pour stimuler l'innovation et améliorer l'accès équitable

- Les mécanismes d'accès menés par les partenariats de développement de produits (PDP) et les programmes de santé mondiaux (GHI) sont élargis pour être plus cohérents en termes de couverture et mieux alignés sur les efforts de recherche et développement.
- Les engagements du secteur privé en faveur de l'accès équitable sont renforcés sur une base volontaire, à l'aide d'outils tels que le suivi indépendant des pratiques et la pression exercée par les investisseurs.

L'élaboration de modèles d'entreprise alternatifs qui accordent une importance égale à l'innovation et à l'accès équitable

- Les partenariats et les modèles d'entreprise innovants axés sur l'accessibilité jouent un rôle de plus en plus important.
- De nouvelles approches sont adoptées pour combiner les fonds publics, privés et philanthropiques qui garantissent la valeur pour le public.

Où en sommes-nous aujourd'hui ?

Chaque année, des millions de personnes souffrent de maladies ou meurent parce que, même lorsque des produits innovants susceptibles de les aider deviennent disponibles, ils ne sont pas suffisamment appropriés, abordables ou accessibles à toutes les communautés qui en ont besoin. Dans le domaine des maladies infectieuses, ce problème est particulièrement criant dans certains pays d'Afrique et d'Asie du Sud-Est, où la charge de morbidité est la plus importante, mais où la capacité des systèmes de santé à acheter et à fournir des produits innovants est souvent plus limitée.⁵³

Les problèmes d'accès ne sont pas abordés de manière systématique

Comme indiqué dans le premier chapitre du présent document, les coûts et les risques élevés associés à la R&D sur les maladies infectieuses posent des problèmes commerciaux qui dissuadent les innovateurs de s'engager dans des domaines pathologiques ou des produits destinés à être utilisés dans des marchés à faibles ressources. Même lorsque le développement a été largement ou entièrement financé par des bailleurs de fonds publics et philanthropiques (y compris par le biais de PDP) et que la pression pour récupérer l'investissement pourrait être réduite, les défis logistiques et pratiques liés à l'introduction de nouveaux produits dans toutes les parties du monde subsistent.

Les initiatives visant à combler ces lacunes en matière d'accès ont progressé. La mobilisation de fonds par l'intermédiaire d'initiatives mondiales telles que le Fonds mondial et Gavi, ainsi que la multiplication de PDP tels que [DNDi](#), [Medicines for Malaria Venture](#) (MMV) et des initiatives plus récentes telles que le [Global Antibiotic Research and Development Partnership](#) (GARDP), ont permis de faire évoluer la situation en facilitant la mise à disposition de produits dans des systèmes de santé qui, autrement, ne pourraient pas les acheter à l'échelle requise, même à des prix bas. De même, des plateformes de licences volontaires telles que le [Medicines Patent Pool](#) (MPP) ont permis une mise à disposition plus rapide de produits innovants grâce à l'octroi de licences à des fabricants de génériques à moindre coût. Toutefois, ces initiatives ne couvrent pas toutes les maladies ou tous les risques ; elles restent souvent fondamentalement distinctes des initiatives visant à soutenir directement le développement des produits eux-mêmes ; et elles sont mieux placées pour soutenir l'accès aux produits déjà existants que pour encourager l'innovation et l'accès dans les domaines où les besoins ne sont pas satisfaits.

Dans l'état actuel des choses, l'écosystème de la recherche et du développement dans le domaine des maladies infectieuses ne parvient pas à relever les défis de l'accès de manière systématique. La planification d'un accès équitable est trop souvent considérée comme une partie optionnelle du développement d'un produit, quelque chose qui ne doit être envisagé que juste avant que les produits n'entrent sur le marché, ou qui menace de saper la viabilité commerciale d'un produit. Dans le domaine des maladies infectieuses, où les avantages des nouveaux produits seront finalement ressentis dans le monde entier, mais où les besoins immédiats non satisfaits sont les plus importants dans les pays à revenus faibles et moyens, il est inadmissible - et inconcevable - que les développeurs de produits ne prennent pas en compte les besoins des patients dans tous les contextes.

Les débats idéologiques sont réducteurs et n'aboutissent souvent pas à un véritable changement

Au sein de la communauté mondiale de la santé, les débats sur l'accès deviennent naturellement très tendus, étant donné l'impact direct sur les vies dans

les régions à faible revenu. Mais cela crée une tendance à se focaliser sur des aspects étriqués, tels que les protections de la propriété intellectuelle ou les stratégies de fixation des prix. Les positions se figent entre les différents secteurs, et les actions nécessaires pour soutenir une R&D de qualité - en particulier dans le secteur privé - finissent souvent par être considérées comme contraires à l'impératif d'accès. En réalité, il est nécessaire d'en faire plus pour reconnaître les multiples facettes de la question et les efforts partagés nécessaires pour en démêler les complexités. Ce n'est qu'en établissant une approche cohérente et collaborative de tous les acteurs sur des questions telles que l'octroi de licences, la fixation des prix et la planification de l'accès à chaque étape du développement d'un produit que l'écosystème pourra véritablement atteindre l'objectif d'un accès et d'une innovation en harmonie.

Quel est le changement que nous voulons voir ?

Un accès intégré comme une composante essentielle des cycles de développement des produits et de l'écosystème de R&D dans son ensemble

Si les mécanismes internationaux adéquats sont en place, il n'y a aucune raison pour que l'amélioration de l'accès à un produit dans les pays à faibles revenus se fasse au détriment de sa rentabilité dans les pays à revenus élevés.

Il est nécessaire de veiller à ce que **l'accès soit systématiquement intégré à chaque étape du développement d'un produit**. Les plans d'accès sont devenus un outil majeur pour y parvenir, certaines initiatives de soutien à la R&D (telles que CEPI et [CARB-X](#)) et certains bailleurs de fonds en faisant désormais une condition de leur soutien financier. Au fil du temps, l'ambition et la cohérence des normes des plans d'accès doivent être développées. Cette démarche doit être soutenue par des mécanismes de responsabilisation permettant de demander des

comptes aux concepteurs de produits s'ils ne les mettent pas en œuvre.

Dans ce contexte, **la tarification doit rester un élément clé des stratégies d'accès**, car l'accessibilité financière constitue toujours un obstacle majeur à l'utilisation généralisée des produits dans certains pays. Une approche unique ne sera pas appropriée étant donné les différents environnements d'innovation et les marchés pour les différents produits. Les bailleurs de fonds et les développeurs doivent être prêts à utiliser une série d'options de tarification qui permettront aux produits d'être mis à la disposition des communautés qui en ont besoin à un prix abordable (Encadré 4).

Les plans d'accès doivent également **prévoir des stratégies d'enregistrement à grande échelle des produits dans les pays et les régions**. En fin de compte, les produits mis à disposition dans les pays à revenu élevé devraient également être systématiquement mis à disposition dans les pays à faible revenu, sans délai prolongé. La maturité réglementaire croissante des différentes juridictions devrait favoriser cette évolution, ainsi qu'une réflexion plus progressive sur les stratégies de tarification et la configuration du marché, qui rendrait les pays à revenu faible ou intermédiaire plus attrayants pour les développeurs de produits.

Des plans d'accès largement conçus, adoptant une véritable approche de bout en bout, devraient également prendre en compte les caractéristiques d'un produit - telles que la manière dont il est administré ou stocké - dès les premiers stades de son développement. **S'assurer que le produit est adapté à l'environnement dans lequel il sera utilisé** sera particulièrement important pour les produits nécessaires dans les environnements à faibles ressources où la prestation de soins de santé peut être moins bien financée. Le leadership de la recherche dans les pays à forte charge de morbidité, ainsi que l'engagement des communautés touchées, seront essentiels à cet égard, car ce sont ces groupes qui ont les connaissances les plus approfondies sur les besoins.

Encadré 4 : Intégrer l'accès dans les stratégies de tarification des produits

Les stratégies de mesure, de suivi et de gestion des prix sont essentielles pour promouvoir l'accès aux produits pour tous. Il n'existe pas d'approche unique qui convienne à tous les systèmes ou à toutes les situations. Mais il existe un besoin universel de promouvoir l'accès à de nouveaux produits efficaces, en veillant à ce que les avancées médicales soient abordables et en travaillant avec toutes les parties prenantes pour répondre de manière durable aux besoins de santé publique.⁵⁴ Il existe des moyens d'améliorer la tarification des produits de manière à accroître la transparence, le caractère abordable et l'accès, tout en reflétant la valeur de l'innovation des produits.⁵⁵

Les obligations de tarification fixe sont celles qui fixent un seuil de prix spécifique, soit sous la forme d'un prix maximum absolu, d'un pourcentage maximum de majoration du coût des marchandises - connu sous le nom de "coût majoré" - ou d'une obligation de vendre un produit sans profit. Certains bailleurs de fonds et PDP exigent également de leurs partenaires de développement qu'ils s'alignent sur le prix des produits comparables qui arrivent sur le marché.

Les obligations de prix modérés signifient que les développeurs doivent essayer de fixer un prix "abordable" pour leur produit, mais il n'y a pas de seuils spécifiques pour le prix lui-même. Il peut s'agir d'obligations incluses dans les accords de financement qui reconnaissent la nécessité d'un prix à la fois abordable pour les communautés touchées et commercialement viable pour le développeur, demandant que l'accès à long terme et généralisé au produit soit une priorité dans les approches marketing.

Les obligations indirectes comprennent plusieurs dispositions supplémentaires compatibles avec les obligations en matière de prix fixes et/ou de prix modérés, afin de contribuer à l'obtention d'un prix abordable et de garantir un partage équitable de la valeur commerciale. Il s'agit notamment des dispositions suivantes :

- Les dispositions relatives à la fabrication alternative exigent que la technologie soit transférée à un autre fabricant qui peut fabriquer le produit à moindre coût. Cela peut se produire à un moment donné, par exemple lorsque l'approbation réglementaire est obtenue, ou si le développeur ne peut pas fabriquer lui-même le produit à un prix abordable.
- Les accords de licence volontaire permettent aux détenteurs de droits de propriété intellectuelle mondiaux d'autoriser les fabricants à produire des versions moins chères de produits brevetés pour les vendre à des prix inférieurs sur des marchés définis, généralement des pays à revenu faible ou intermédiaire.
- La tarification échelonnée est également une option pour soutenir l'accès aux produits qui ont un double marché dans les pays à revenu élevé et à faible revenu, ce qui permet de réaliser des bénéfices dans certains pays tout en donnant la priorité à l'accessibilité dans d'autres.

Les options décrites ci-dessus ne s'excluent pas toujours mutuellement, mais leur pertinence peut dépendre du contexte spécifique. Les options pourraient, par exemple, être limitées à certaines zones géographiques (pays ou programmes infranationaux) et éventuellement à certaines périodes (p. ex. pendant les pandémies).⁵⁶

Des parties prenantes des secteurs publics, privés et philanthropiques travaillant davantage ensemble pour stimuler l'innovation et améliorer l'accès équitable

Une grande partie de la responsabilité de l'évolution de l'accès incombera aux développeurs de produits eux-mêmes, mais il est possible d'y parvenir plus rapidement grâce à d'autres acteurs du système et à un environnement propice. Les approches collaboratives qui associent un échantillon représentatif de parties prenantes aux initiatives d'accès seront le moyen le plus efficace de susciter un changement durable et d'encourager l'engagement à long terme des entreprises sur les questions d'accès, en reconnaissant le rôle crucial que les différentes parties prenantes peuvent jouer.

Pour combler les lacunes et avoir un impact plus significatif par exemple, **les programmes de santé mondiaux et PDP existants pourraient, être développés et appliqués plus systématiquement dans le domaine des maladies infectieuses.**

Le clivage systématique notamment entre les PDP axés sur le développement de produits et les programmes de santé mondiaux conçus pour favoriser l'accès justifie une réflexion plus approfondie sur les moyens de faire en sorte que l'accès et l'innovation soient plus étroitement liés en tant qu'objectifs clés de l'écosystème de R&D pour les maladies infectieuses.

Dans une approche différente, les acteurs chargés de **surveiller et de récompenser les entreprises qui prennent des mesures concrètes en faveur de l'accès et du bien social ont un rôle majeur à jouer pour encourager l'engagement des entreprises dans les questions d'accès.** Des groupes tels que l'[Access to Medicine Foundation](#) (ATMF) ont joué un rôle crucial dans le suivi des engagements par le biais de l'Access to Medicine Index (ATMI)⁵⁷, un cadre important à la fois pour suivre les actions des entreprises en matière d'accès et pour utiliser la comparaison avec leurs pairs afin de les encourager à en faire plus.

Une autre stratégie à utiliser de plus en plus pour inciter le secteur privé à s'engager en faveur de l'accès aux médicaments est l'influence des investisseurs. En tant que propriétaires de l'entreprise, les principaux actionnaires peuvent directement influencer sur l'approche stratégique et demander aux dirigeants de rendre compte de leurs performances. L'action soutenue des actionnaires donne déjà des résultats notables dans d'autres domaines, tels que le changement climatique, et pourrait encourager les entreprises pharmaceutiques à intégrer l'action en faveur de l'accès équitable (et plus généralement la R&D sur les maladies infectieuses) comme une question relevant de la stratégie fondamentale de l'entreprise, plutôt que des activités plus ponctuelles de responsabilité sociale de l'entreprise (RSE) ou de gouvernance environnementale et sociale (ESG).

L'élaboration de modèles d'entreprise alternatifs qui accordent une importance égale à l'innovation et à l'accès équitable

En fin de compte, l'impact et la portée des activités volontaires sur l'accès au sein du secteur privé seront limités. Encourager un engagement plus proactif des entreprises dans les efforts de R&D et d'accès équitable sera probablement plus efficace dans les domaines où il existe des marchés doubles pour les produits. Dans les domaines des maladies infectieuses où il n'existe aucun marché commercial viable dans aucune partie du monde, une réflexion plus fondamentale s'impose sur la manière de permettre durablement aux entreprises privées de s'engager dans le développement de produits.

Dans ces cas, **les modèles d'entreprise qui mettent l'accent sur l'accès et les besoins mondiaux** plutôt que sur les profits immédiats ont un rôle clé à jouer. Ces modèles d'entreprise existent déjà à petite échelle dans l'écosystème de la R&D sur les maladies infectieuses (encadré 5), mais on peut faire davantage pour tirer les leçons des réussites et développer les initiatives existantes.

D'autres approches en matière de partenariat et de financement pourraient également être à l'origine de changements. Les investisseurs d'impact - investisseurs en capital privé à vocation sociale - et les philanthropes explorent de plus en plus les moyens de promouvoir des aspects importants de la R&D médicale, soit par le biais de fonds dédiés (tels que le AMR Impact Fund), soit en collaborant avec des développeurs de produits individuels.

Ces approches et ces modèles d'entreprise remettent en question les idées reçues sur la manière dont les entreprises concilient la recherche du profit avec un objectif social plus large, ou sur la manière dont les philanthropes (et parfois les gouvernements) déploient les financements - en réduisant les risques et en faisant jouer un effet de levier sur les investisseurs privés dans la R&D plutôt qu'en la finançant directement eux-mêmes. Jusqu'à présent, ils n'ont pas été déployés à grande échelle dans l'écosystème de la R&D sur les maladies infectieuses, mais de nouveaux modèles d'entreprise et de nouvelles approches pour combiner les fonds publics, privés et philanthropiques pourraient offrir un potentiel significatif pour relever certains des défis systémiques décrits dans les chapitres précédents.

Encadré 5 : Partenariats et modèles commerciaux alternatifs

L'innovation en matière de produits est généralement le fait du secteur pharmaceutique, qui s'appuie sur des modèles commerciaux traditionnels. Cela peut nuire toutefois à l'accès, car les produits doivent fournir un retour sur investissement pour que les entreprises restent viables. Les produits destinés aux maladies négligées ou rares ne sont pas considérés comme prioritaires, et même lorsque des produits sont développés, ils peuvent rester inabordable pour de nombreuses personnes, ou ne pas être commercialisés dans certains pays où le retour sur investissement est considéré comme limité.

Pour remédier à ces problèmes, de nouvelles initiatives ont été élaborées sur la base de modèles commerciaux alternatifs pour l'innovation dans le domaine des maladies infectieuses. Ces modèles placent l'accès au centre des préoccupations et se concentrent sur le développement de produits pour le bien public mondial plutôt que pour le profit privé. Ces initiatives fonctionnent souvent comme des PDP, des organisations à but non lucratif fondées sur des partenariats entre des acteurs du secteur privé, du monde universitaire et du secteur public ou philanthropique. Cela permet de réunir les forces des différents groupes de parties prenantes, de partager les risques, de répartir les coûts et de coopérer pour stimuler l'innovation au service du bien public.

Les partenariats de ce type ont réussi à soutenir le développement de produits indispensables, les PDP étant responsables de la mise sur le marché de 50 nouveaux produits au cours des 20 dernières années pour des maladies graves telles que le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme.⁵⁸ Bien que ces partenariats ne fonctionnent pas encore à une échelle suffisante pour rivaliser avec les grandes entreprises d'innovation pharmaceutique, leur approche fournit une preuve de concept claire dont il faut s'inspirer et qu'il faut continuer à développer.

On peut citer comme exemple d'un tel partenariat les [laboratoires Hilleman](#), une coentreprise entre Wellcome Trust et Merck & Co, Inc. La mission de ce programme est de développer des vaccins et des produits biologiques sûrs, efficaces et abordables qui répondent à des besoins non satisfaits. Le programme développe actuellement des vaccins contre le rotavirus, le choléra et le méningocoque, en mettant l'accent sur des produits pouvant être administrés dans des environnements à faibles ressources.

Ces modèles de partenariat ne se limitent pas à combler les lacunes des circuits de distribution, puisque certains d'entre eux ont été mis en place pour contribuer à garantir l'approvisionnement et l'accès aux médicaments. [Civica](#), par exemple, a été créée par une coalition de prestataires de soins de santé, de philanthropes et d'investisseurs d'impact en réponse aux pénuries fréquentes de médicaments génériques essentiels sur le marché américain et aux fortes augmentations de prix. Cette initiative permet de fabriquer et d'assurer l'approvisionnement d'un portefeuille de médicaments hospitaliers essentiels, y compris des antibiotiques clés. Le modèle utilisé contourne les grands fabricants de médicaments en regroupant la demande de produits pharmaceutiques génériques dans les hôpitaux membres, ce qui permet d'accroître l'efficacité et de réduire les coûts en assumant directement la responsabilité de la fabrication.⁵⁹

Quels mécanismes potentiels pour le changement ?

Des plans d'accès complets

- Les bailleurs de fonds exigent des plans d'accès de bout en bout pour tous les produits dans les projets de développement qu'ils soutiennent, et demandent aux développeurs de rendre compte de leur mise en œuvre.
- Élargir les normes pour que les plans d'accès soient élaborés de bout en bout pour tous les projets de développement de produits, quel que soit le bailleur de fonds.
- Les plans d'accès comprennent systématiquement un contenu soutenant l'accès de bout en bout du processus de développement du produit - comme les stratégies de tarification, les exigences d'enregistrement et les exigences garantissant l'adéquation du produit à une variété de contextes.

Stratégies de tarification

- Les bailleurs de fonds intègrent plus systématiquement dans les contrats de financement une formulation sur les obligations en matière de tarification, garantissant ainsi que le bien public provient de fonds publics ou philanthropiques.
- Les développeurs adoptent un éventail plus large d'options de tarification, adaptant l'approche en fonction de la meilleure adéquation au produit et au marché escompté.

Extension des mécanismes d'accès existants

- Réfléchir à la manière dont les programmes de santé mondiaux et PDP peuvent être positionnés pour couvrir les maladies infectieuses de manière plus systématique.
- Réfléchir à la manière dont les programmes de santé mondiaux et les PDP pourraient intégrer davantage le développement de produits dans les initiatives d'accès.

Suivi et responsabilité

- Renforcer les stratégies de suivi et de récompense des engagements des entreprises en faveur de l'amélioration de l'accès et du bien social, en encourageant l'engagement des entreprises de l'ensemble du secteur privé dans les questions d'accès.
- Tirer parti de l'influence des investisseurs sur les engagements ESG des entreprises pour mieux donner la priorité à l'accès dans les projets commercialement viables.

Modèles d'entreprise novateurs

- Développer des modèles d'entreprise qui permettent aux entreprises de poursuivre une approche de la R&D davantage axée sur les valeurs, en se concentrant sur les maladies et les produits les plus nécessaires, mais qui n'ont pas de marchés commerciaux viables.
- Augmenter le nombre et la taille des entreprises fondées sur des modèles axés sur les valeurs, en testant les approches et en apportant une preuve supplémentaire du bien-fondé du concept.
- Développer de nouvelles approches pour combiner les fonds publics, privés et philanthropiques.
- Développer de nouveaux fonds d'investissement à impact qui présentent des mécanismes de financement alternatifs et adoptent une approche axée sur la mission pour soutenir la R&D dans le domaine des maladies infectieuses.

Questions clés à aborder

1. À quoi pourraient ressembler les approches visant à intégrer l'accès dans l'ensemble de la chaîne de valeur de la R&D ? Quels sont les obstacles ?
2. Y a-t-il des domaines dans lesquels le secteur privé pourrait faire davantage d'efforts pour soutenir l'accès, sans nuire à la viabilité commerciale nécessaire pour stimuler l'innovation durable ?
3. Au-delà des actions du secteur privé, que faut-il de plus de la part des donateurs, des gouvernements et de la société civile pour parvenir à un meilleur accès aux nouveaux produits ? Les mécanismes existants sont-ils adaptés à l'objectif visé ou faut-il adopter de nouvelles approches ?
4. Existe-t-il d'autres possibilités de modèles d'entreprise ou de partenariats commerciaux novateurs pour le contrôle et le traitement des maladies infectieuses en progression ? Que pouvons-nous apprendre d'autres secteurs ?
5. Existe-t-il des aspects liés à l'accès pour lesquels un compromis peut être trouvé entre les secteurs privé, public et la société civile, de sorte que les positions figées puissent être débloquées (par exemple en ce qui concerne la propriété intellectuelle et la transparence) et que de plus grands progrès puissent être réalisés ?

**Donnez-nous
votre avis !**



Étude de cas 6 : Innovation en matière d'antibiotiques

Les antibiotiques constituent l'une des plus grandes percées scientifiques du XXe siècle. Ils ont permis de sauver des centaines de millions de vies grâce à la prévention et au traitement des infections bactériennes. Quel que soit le pays ou le contexte, les antibiotiques sont essentiels à la santé des patients, au maintien des systèmes de santé et à la sécurité sanitaire mondiale.

Toutefois, au fil du temps, l'exposition répétée des bactéries aux antibiotiques entraîne le développement d'une résistance à ces traitements, ce qui les rend moins efficaces pour traiter les infections - un processus connu sous le nom de résistance aux antibiotiques (RAM). Les infections résistantes aux médicaments ont déjà un impact significatif dans le monde entier, causant directement 1,27 million de décès en 2019, dont 255 000 en Afrique subsaharienne.⁶⁰



Chercheuse travaillant avec des souches bactériennes isolées pour tester l'activité des médicaments candidats définis par Vedanta contre les bactéries pathogènes

Pourquoi le marché des antibiotiques est-il en panne ?

En raison de l'émergence continue d'infections résistantes, un investissement durable dans l'innovation en matière d'antibiotiques sera essentiel pour garantir que nous disposions d'options antibiotiques efficaces à l'avenir. Cependant, les investissements dans la R&D sur les antibiotiques restent insuffisants, ce qui se traduit par des lignes de produits faibles et l'absence de découverte de nouvelles classes d'antibiotiques depuis les années 1980.⁶¹

Ce sous-investissement découle de l'échec des marchés des antibiotiques. Le secteur privé - en particulier les grandes entreprises pharmaceutiques - n'est pas incité à investir dans l'innovation en matière d'antibiotiques, car celle-ci n'est pas aussi rentable que le développement d'autres médicaments. Compte tenu des tendances incertaines de la résistance aux médicaments et de la disponibilité d'antibiotiques bon marché et (actuellement) essentiellement efficaces, le développement et la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques ne sont guère rentables. Les antibiotiques réellement nouveaux seront inévitablement réservés aux cas où les médicaments génériques moins chers échouent, ce qui signifie qu'il est peu probable qu'ils soient vendus en grandes quantités.

En conséquence, les grandes sociétés pharmaceutiques ont pour la plupart vendu leurs portefeuilles d'antibiotiques et se sont essentiellement retirées du marché. La R&D sur les antibiotiques est donc largement le fait de petites sociétés biopharmaceutiques, souvent soutenues par un financement philanthropique de départ. Toutefois, compte tenu de l'environnement commercial difficile, ces petites entreprises continuent de faire face à des défis importants et risquent de fermer leurs portes, même si elles parviennent à mettre de nouveaux antibiotiques sur le marché. C'est le cas d'Achaogen, une société de biotechnologie qui a fait faillite en 2019, bien qu'elle ait réussi à développer et à commercialiser un nouvel antibiotique.⁶²

Que peut-on faire pour mettre davantage de nouveaux antibiotiques sur le marché ?

L'industrie, les gouvernements et la philanthropie ont un rôle important à jouer pour soutenir l'arrivée sur le marché de nouveaux antibiotiques essentiels, notamment en coordonnant et en finançant la R&D sur les antibiotiques.

Ainsi, le Global AMR R&D Hub s'emploie à coordonner les bailleurs de fonds des efforts de R&D, en identifiant les domaines de recherche prioritaires afin que les investissements soient réalisés de la manière la plus efficace et la plus efficiente possible. Il est également essentiel de multiplier les financements, comme en témoignent les sources importantes de financement « poussé » pour le développement d'antibiotiques provenant désormais de CARB-X pour la recherche à un stade précoce, et du Fonds d'action AMR pour les essais cliniques et l'enregistrement à un stade avancé.

Bien que ces approches renforcent le financement du développement des antibiotiques, il sera essentiel de remédier aux défaillances du marché si l'on veut que l'innovation en matière d'antibiotiques devienne plus durable à long terme. L'introduction de nouveaux modèles de remboursement pourrait être un moyen d'y parvenir, en repensant le mode de paiement des antibiotiques de manière à reconnaître leur valeur réelle et à rendre leur développement plus viable sur le plan économique. Le Royaume-Uni, par exemple, teste actuellement un modèle d'abonnement dans lequel le National Health Service (NHS) paie les nouveaux antibiotiques à un prix fixe annuel, quelle que soit la quantité utilisée. Un modèle d'abonnement similaire est également envisagé aux États-Unis dans le cadre de la loi PASTEUR (Pioneering Antimicrobial Subscriptions to End Upsurging Resistance). S'il aboutit, ce modèle pourrait constituer une étape importante dans l'amélioration de la compétitivité et de la rentabilité du développement des antibiotiques, en particulier compte tenu de la taille du marché américain.

Remerciements

Ce rapport a été rédigé par l'équipe stratégique de Wellcome.

Son élaboration a été conduite par Sian Williams, Zoe Molyneux et Jeremy Knox, avec le soutien d'Alycia Draper, Poppy Facer, Rachael Hore, Mariam Radi, Martin Smith et Oliver Williams.

Les équipes de Wellcome ont apporté leur contribution et leur supervision, et Alex Pym, Tim Jinks, Charlie Weller, Vicky Maskell et Madeleine Weaver ont joué un rôle clé.

Notes finales

1. Organisation mondiale de la santé [Rapport sur la santé dans le monde : 2003 : façonner l'avenir](#). 2003
2. Corbett EL, et al. [The Growing Burden of Tuberculosis Global Trends and Interactions With the HIV Epidemic](#). Arch Intern Med 2003;163(9):1009-1021.
3. Organisation mondiale de la santé [Global Tuberculosis Control](#). 2000
4. Fauci AS. [Infectious Diseases: Considerations for the 21st Century](#). Clinical Infectious Diseases 2001; 32(5):675-685.
5. Smith J, et al. [Vaccine production, distribution, access and uptake](#). Lancet 2011; 378(9789): 428–438.
6. UN News. Turn words into action to get world back on track for 2030 goals. 13 février 2023 [accès 10 mai 2023].
7. Fonds Mondial [Rapport 2022 sur les résultats](#). 2022
8. Policy Cures Research. [Neglected disease research and development: The status quo won't get us there](#). 2022
9. Policy Cures Research. [A decade of R&D funding for platform technologies](#). 2022
10. Broojerdi AK, et al. [The World Health Organization Global Benchmarking Tool an Instrument to Strengthen Medical Products Regulation and Promote Universal Health Coverage](#). Front Med (Lausanne) 2020; 7: 457
11. Organisation mondiale de la santé [WHO Coronavirus \(COVID-19\) Dashboard](#) [accès 10 mai 2023].
12. Wellcome Trust. [Infectious Disease](#) [accès 10 mai 2023].
13. Wellcome Trust. [Future of Global Health Initiatives process](#) [accès 10 mai 2023].
14. Assemblée générale des Nations unies. [Opening of the High-level meeting on the fight against tuberculosis](#) [accès 10 mai 2023].
15. Hauser J, Oliver M. [Ready next time: Beating TB today and preparing for pandemics tomorrow](#). Campaigns in Global Health; 2023.
16. Branigan D. [Pipeline report 2022: Tuberculosis Diagnostics](#). Treatment Action Group; 2022.
17. Tomlinson C. [Tuberculosis Research Funding Trends, 2005–2021](#). Treatment Action Group; 2022.
18. Ibid
19. Médecins Sans Frontières Access Campaign. [TB-PRACTECAL: Groundbreaking MSF trial finds better treatment for people with drug-resistant tuberculosis](#). 22 décembre 2022 [accès 10 mai 2023].
20. Médecins Sans Frontières. [Bedaquiline : First new tuberculosis drug in 50 years](#). 13 décembre 2012 [accès 10 mai 2023].
21. Médecins Sans Frontières Access Campaign. [DR-TB drugs under the microscope 2022: Pricing and patent landscape of medicines for adults and children](#). 2023
22. Médecins Sans Frontières Access Campaign. [MSF applauds Indian Patent Office's rejection of J&J's attempt to extend monopoly on lifesaving TB drug](#). 23 mars 2023 [accès 10 mai 2023].
23. Médecins Sans Frontières Access Campaign. [Urgent need to improve access to TB testing to support rollout of better, safer, shorter treatment for drug-resistant TB](#). 22 mars 2023 [accès 10 mai 2023].
24. Policy Cures Research. [Neglected disease research and development: The status quo won't get us there](#). 2022
25. Policy Cures Research. [Landscape of emerging infectious disease research and development: From pandemic response to pandemic resilience](#). 2022
26. Murray CJL, et al. [Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis](#). Lancet 2022; 399(10325):629-655.
27. Puntasecca CJ, et al. [Measuring the global burden of chikungunya and Zika viruses: A systematic review](#). PLoS Negl Trop Dis 2021;15(3).
28. West DM, et al. [Private Sector Investment in Global Health R&D: Spending Levels, Barriers, and Opportunities](#). Center for Technology Innovation at Brookings; 2017.
29. Jaffe IS, et al. [A Decade On: Systematic Review of ClinicalTrials.gov Infectious Disease Trials, 2007–2017](#). Open Forum Infectious Diseases 2019;6(6).
30. Institute for Health Metrics and Evaluation. [GBD Compare Data Visualization](#). Seattle, WA: IHME, University of Washington; 2020 [accès 10 mai 2023].
31. Broojerdi AK, et al. [The World Health Organization Global Benchmarking Tool an Instrument to Strengthen Medical Products Regulation and Promote Universal Health Coverage](#). Front Med (Lausanne) 2020; 7: 457
32. Harris R et al. [Strengthening regulatory systems in LMICs: Improving the sustainability of the vaccine innovation ecosystem in Africa](#). Wellcome Trust; 2022.
33. Mayaki I, Seydi CO. Africa's health security requires strong African regulators. The Africa Report. 18 février 2022 [accès 10 mai 2023].
34. Ibid
35. Madewell ZJ, et al. [Challenges of evaluating and modelling vaccination in emerging infectious diseases](#). Epidemics 2021;37(100506).
36. Sigfrid L, et al. [Addressing challenges for clinical research responses to emerging epidemics and pandemics: a scoping review](#). BMC Med 2020;18(190).
37. Wellcome Trust. [Clinical trial networks for AMR research: How can we enhance interoperability between networks to improve the quality of clinical studies?](#) Wellcome Trust; 2020.
38. National University of Singapore. ADVANcing Clinical Evidence in Infectious Diseases (ADVANCE-ID) 22 November 2022 [accessed 10 May 2023].
39. Duncan A et al. [The RECOVERY trial: An analysis and reflection two years on](#). Eur J Intern Med 2022;105:11-112
40. Organisation mondiale de la santé [Ebola: Uganda, 2022](#) [accessed 10 May 2023].
41. Organisation mondiale de la santé [Cholera – Global Situation](#). 11 février 2023 [accès 10 mai 2023].
42. Organisation mondiale de la santé [Shortage of cholera vaccines leads to temporary suspension of two-dose strategy, as cases rise worldwide](#). 19 octobre 2022 [accès 10 mai 2023].
43. Global Task Force on Cholera Control. [Ending Cholera: A global roadmap to 2030](#). 2019
44. Kumraj G, et al. [Capacity Building for Vaccine Manufacturing Across Developing Countries: The Way Forward](#). Hum Vaccin Immunother 2022;18(1).

45. Wellcome Trust. [Scaling Up African Vaccine Manufacturing Capacity: Perspectives from the African vaccine-manufacturing industry on the challenges and the need for support](#). 2023
46. Gavi. [Expanding sustainable vaccine manufacturing in Africa: Priorities for Support](#). 2022
47. International Pandemic Preparedness Secretariat. [100 Days Mission: Implementation report 2022](#). 2022
48. Wellcome Trust. [Scaling Up African Vaccine Manufacturing Capacity: Perspectives from the African vaccine-manufacturing industry on the challenges and the need for support](#). 2023
49. Wellcome Trust. [COVID-19 Vaccines: The Factors that Enabled Unprecedented Timelines for Clinical Development and Regulatory Authorisation](#). 2022
50. Wouters OJ, et al. [Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment](#). Health Policy 2021;397(10278):1023-1034.
51. IAVI. [Expanding access to monoclonal antibody-based products: A global call to action](#) [accès 10 mai 2023].
52. AstraZeneca. [Understanding the Complexities of Monoclonal Antibody Development and Manufacturing](#). 14 juillet 2022 [accès 10 mai 2023].
53. Access to Medicine Foundation. [Access to Medicine Index 2022](#). 2022
54. Organisation mondiale de la santé [Health products policy and standards: Medicines Affordability and Pricing](#) [accès 10 mai 2023].
55. The Global Healthcare Innovation Alliance Accelerator. [MAPGuide: Equitable Access Toolkit: Strategies for Affordable Pricing Provisions](#) [accès 10 mai 2023].
56. Ibid
57. Access to Medicine Foundation. [Access to Medicine Index 2022](#). 2022
58. Organisation mondiale de la santé [New business models for pharmaceutical research and development as a global public good: considerations for the WHO European Region](#). 2022
59. Dredge C, Scholtes S. [The Health Care Utility Model: A Novel Approach to Doing Business](#). NEJM Catalyst 2021;2(4).
60. Murray CJL, et al. [Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis](#). Lancet 2022; 399(10325):629-655.
61. Wellcome Trust. [Why is it so hard to develop new antibiotics?](#) 21 janvier 2020 [accès 10 mai 2023].
62. Wellcome Trust. [We ignore the disaster in the antibiotics market at our peril](#). 23 avril 2019 [accès 10 mai 2023].

Wellcome apporte son soutien à la science pour résoudre les problèmes de santé urgents auxquels chacun est confronté. Nous soutenons la recherche fondamentale sur la vie, la santé et le bien-être, et nous relevons trois défis mondiaux en matière de santé : la santé mentale, les maladies infectieuses et le climat et la santé.

**Wellcome Trust, 215 Euston Road, Londres NW1 2BE, Royaume-Uni
T +44 (0)20 7611 8888, E contact@wellcome.org, wellcome.org**

Le Wellcome Trust est une organisation caritative immatriculée en Angleterre et au Pays de Galles sous le numéro 210183. Son unique mandataire est The Wellcome Trust Limited, une société immatriculée en Angleterre et au Pays de Galles sous le numéro 2711000 (dont le siège social est situé à 215 Euston Road, Londres NW1 2BE, Royaume-Uni). MS-7390.2/05-23/RK