

Gaëlle Krikorian

# ***L'ACCÈS AUX GÉNÉRIQUES***

Enjeux actuels et propriété intellectuelle



## Le prix du médicament : un obstacle majeur pour les malades

17 millions de personnes meurent chaque année de maladies infectieuses et contagieuses faute de pouvoir accéder à des traitements efficaces. 95 % d'entre elles vivent dans des pays en développement.

Sur les 40 millions de personnes atteintes du sida dans le monde, 6 millions sont aujourd'hui dans un état de santé qui nécessite une mise sous antirétroviraux immédiate. Seuls 7 à 12 % d'entre elles ont accès à ces médicaments. En outre, le nombre de personnes qui doivent modifier leur régime thérapeutique parce que leur virus devient résistant au traitement de première ligne augmente régulièrement. Or, un traitement antirétroviral de seconde ligne revient dans le meilleur des cas de 1 200 à 2 000 \$US par patient et par an.

Plus les traitements sont récents plus ils sont chers, et ce qui est valable pour les antirétroviraux, l'est aussi pour les médicaments contre les affections opportunistes ou les traitements d'autres pathologies. Le traitement de l'hépatite C, par exemple, qui touche plus de 170 millions de personnes est de 30 000 \$US par patient et par an.

Plus de 4,5 milliards de personnes vivent avec un revenu annuel compris entre 200 et 1 200 \$US. Des traitements vitaux restent donc absolument hors de portée de la plupart des malades des pays en développement.

## La concurrence par les génériques

L'étendue de l'épidémie de sida et la nécessité de développer l'accès aux antirétroviraux a ouvert le débat sur le prix des médicaments et le besoin d'une concurrence par les génériques.

À partir de 1997, des laboratoires gouvernementaux (Brésil, Thaïlande) ou des compagnies privées (Inde) se sont engagés dans la production de versions génériques d'antirétroviraux. Permettant de sortir d'un contexte de monopole, l'apparition de ces génériques a eu des conséquences extrêmement importantes sur le prix des médicaments. Début 2000, la compagnie indienne Cipla commercialisait une trithérapie générique à 800 \$US par an et par patient. Ceci représentait une réduction de plus de 90 % par rapport aux prix des multinationales. Entre 2000 et 2004, Cipla et d'autres compagnies indiennes (Hetero, Aurobindo, Ranbaxy) ont multiplié les offres et la chute des prix s'est poursuivie. Aujourd'hui le prix le plus bas d'une trithérapie est d'environ 150 \$US par an et par patient.

L'introduction de génériques d'antirétroviraux a permis de faire

chuter le prix des trithérapies de première ligne de plus de 95 %. Dans de nombreux programmes africains d'accès aux traitements, les produits génériques indiens représentent aujourd'hui entre 50 et 75 % des médicaments consommés par les malades.

L'exemple des génériques d'antirétroviraux a mis en évidence un phénomène connu : plus le nombre de producteurs est important, plus le prix se rapproche du coût de production.

## La propriété intellectuelle reste une menace pour les malades

Pourtant, en dépit de la déclaration de Doha en 2001 et des engagements pris par les membres de l'OMC (Organisation Mondiale du Commerce), les règles de protection de la propriété intellectuelle continuent de menacer l'existence d'une concurrence par les génériques dans les pays en développement.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2005, tous les pays en développement membres de l'OMC, à l'exception de certains pays moins avancés (PMA), sont tenus de respecter l'accord sur les ADPIC qui fixe un standard minimum de protection de la propriété intellectuelle. Concrètement cela signifie que ces pays doivent désormais accorder un brevet d'au moins 20 ans aux médicaments et ne recourir à des génériques qu'au terme de ces 20 années.

Les possibilités de fabriquer et de commercialiser librement des versions génériques bon marché de produits brevetés sont donc fortement réduites ; ce qui va rapidement peser sur l'extension des programmes d'accès aux antirétroviraux et la disponibilité des médicaments de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> ligne ou des formulations pédiatriques.

## Conséquences pratiques

L'absence de brevet sur les médicaments a permis aux génériqueurs en Inde ou en Thaïlande de fabriquer des combinaisons à dose fixe - trithérapie en un comprimé. Parce que qu'ils sont plus simples à utiliser et qu'ils coûtent moins chers, ces produits jouent un rôle déterminant dans l'extension de l'accès aux antirétroviraux. Aujourd'hui le maintien de leur production et de leur commercialisation est incertaine. La mise au point de produits de ce type dans le futur l'est plus encore.

La mise en place des standards de l'OMC dans un nombre de plus en plus important de pays limite de façon croissante la fabrication de versions génériques de produits récents. Ceci a un effet direct sur les prix et constitue une entrave majeure à





Photo: Aïda par Antonio pour AIDES dans le cadre de l'opération 'Tous ensemble' organisée par AIDES en 2007.

une prise en charge adaptée et à l'extension de l'accès aux médicaments. Ainsi, les antirétroviraux utilisés en seconde ligne sont 2 à 12 fois plus chers que ceux utilisés en première ligne. Le budget des Etats pour l'achat des traitements de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> ligne absorbe un pourcentage de plus en plus important de leur budget total d'achat de médicaments. Au Brésil par exemple, 70 % du budget consacré aux antirétroviraux est utilisé pour acheter quatre produits brevetés (lopinavir/ritonavir, tenofovir, efavirenz et nelfinavir).

D'une façon générale, les monopoles créés par les brevets bloquent l'accès des malades des pays en développement aux innovations pharmaceutiques. Selon des estimations, avec la mise en place de la nouvelle législation sur la propriété intellectuelle en Inde, le prix des nouveaux médicaments pourrait subir une augmentation de l'ordre de 200 % - ce qui aura naturellement une répercussion dans les pays qui dépendent de l'approvisionnement indien.

## Quelles perspectives ?

L'accès à des versions génériques de médicaments brevetés va dépendre de la capacité des pays à recourir aux flexibilités autorisées par l'accord sur les ADPIC pour contourner le droit des brevets.

Ces flexibilités ont été abondamment utilisées dans les pays développés comme le Canada ou les Etats-Unis dans d'autres domaines que la santé. Cependant, très peu de pays en développement ont jusqu'à présent osé y recourir.

En outre, le mécanisme adopté à l'OMC en 2003 pour permettre l'exportation des génériques des pays producteurs vers ceux qui ne produisent pas est de l'avis de nombreux experts extrêmement difficile à mettre en pratique. Il n'a d'ailleurs toujours pas été utilisé à ce jour.

Parallèlement aux contraintes établies par l'OMC, les Etats-Unis multiplient les accords bilatéraux avec des pays en

développement et leur imposent par ce biais des mesures de protection de la propriété intellectuelle encore plus drastiques. Ces pays perdent ainsi, les uns après les autres, les possibilités de bénéficier pleinement des flexibilités de l'accord ADPIC.

**L'accès des malades des pays en développement à des médicaments abordables n'est pas impossible. Mais, il repose en grande partie sur la possibilité pour ces pays de fabriquer et d'exporter ou d'importer des versions génériques de produits pharmaceutiques brevetés.**

**À Doha en 2001, les pays membres de l'OMC ont reconnu le droit des États à passer outre la protection des brevets pour permettre l'accès aux médicaments pour tous. Avec la mise en œuvre de l'accord ADPIC dans la majorité des pays, il est désormais urgent que les pays en développement mettent ce droit en pratique.**

**De leur côté, en vertu des engagements qu'ils ont pris, les pays riches, et notamment les Etats-Unis, ne peuvent contraindre les pays en développement à renoncer à ces droits en imposant des standards plus durs que ceux de l'OMC qui aurait fatalement pour effet de bloquer l'accès aux médicaments.**

**Au contraire, ils doivent enfin mettre en œuvre des politiques de transferts de technologies - d'ailleurs encouragées par l'accord ADPIC - qui permettront aux pays du Sud de développer leurs capacités à fabriquer des médicaments adaptés aux besoins de leurs populations et accessibles.**

Ce document a vocation à diffuser les informations nécessaires à la compréhension des enjeux tournant autour de l'accès aux médicaments contre le sida. Tout en reconnaissant l'importance de la recherche pour identifier des médicaments nouveaux et généraliser l'accès aux soins qui passera par la mise en concurrence, AIDES milite pour qu'une politique internationale des brevets différente soit mise en place.

**Christian Saout, Président de AIDES**

## Quels sont aujourd'hui les enjeux en matière de propriété intellectuelle et d'accès aux médicaments ?

- Après plus de cinq années de débat à l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC), quels sont les blocages qui demeurent et auxquels sont confrontés les pays pour lesquels un accès rapide à des génériques est vital ?
- De quelle façon la mise en œuvre des législations sur les brevets dans des pays comme l'Inde ou la Chine va-t-elle affecter l'accès aux médicaments au niveau national et au niveau international ?
- Doit-on s'attendre à voir les versions génériques des médicaments les plus récents retirés du marché ?
- De quelle façon peut-on assurer l'existence de versions génériques des antirétroviraux utilisés en seconde ou en troisième ligne ?
- Quelle place peut jouer le transfert de technologie pour renforcer l'accès aux produits de santé dans les pays en développement ?
- Quelles sont les latitudes dont disposent les dirigeants de ces pays pour assurer l'accès de leurs populations aux médicaments ?

L'objectif de ce document est de répondre à ces questions ou de présenter les éléments de réponse qui sont actuellement au cœur des débats sur l'accès aux médicaments dans les pays en développement.

**Parce qu'elle marque la mise en application des règles de l'OMC dans des pays aussi déterminants en matière de production de générique que l'Inde, l'année 2005 représente une année charnière.**

**Dans ce contexte, l'intervention des malades et des associations de soutien aux malades dans les débats nationaux ou internationaux sur la propriété intellectuelle est plus que jamais indispensable pour garantir la préservation de l'accès des populations aux produits de santé.**



© Delambre pour AIDES dans le cadre de l'opération "Dessine moi une trithérapie" juillet 2000

# SOMMAIRE

## 04 Lexique

## 05 Intérêt des médicaments génériques

- 05 1. Qu'est ce qu'un générique ?
- 05 2. Les prix et l'accès des antirétroviraux
- 06 3. Apparition de versions génériques d'antirétroviraux

## 09 Impact de la propriété intellectuelle sur l'accès aux médicaments

- 09 1. Organisation Mondiale du Commerce (OMC) et propriété intellectuelle
- 10 2. Relation entre propriété intellectuelle et accès aux médicaments
- 14 3. Polémique à l'OMC

## 17 Les enjeux internationaux actuels

- 17 1. Maintenir les génériques
- 26 2. Exporter - Tester l'accord du 30 août 2003
- 27 3. Importer - Situation actuelle dans les pays
- 28 4. Résister aux mesures ADPIC+
- 29 5. Production locale et transferts de technologie

## 32 Conclusions - Perspectives

## 33 Bibliographie

## 34 Sites Web

# LEXIQUE

## Expressions

- Article 30 de l'accord sur les ADPIC : exceptions limitées au droit des brevets (p. 16).
- Article 31 (p. 15).
- Combinaison à dose fixe (p. 18).
- Droits exclusifs de commercialisation - *Exclusive Marketing Right - EMR* (p. 12).
- Exception Bolar (p. 16).
- Exclusivité des données - *Data Exclusivity* (p. 29).
- *Evergreening* (p. 21).
- Importations parallèles (p. 16).
- Ingénierie inverse (p. 9).
- Licence obligatoire (p. 15).
- Licence ouverte (p. 32).
- Licence volontaire (p. 15).
- Pool de brevets *Patent Pooling* (p. 27).
- Système de boîte aux lettres (p. 12).
- Usage gouvernemental (p. 15).

## Acronymes

- **Accord ADPIC** : Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle touchant au Commerce.
- **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché.
- **OCDE** : Organisation de Coopération et de Développement Économique.
- **FDA** : "Food and Drug Administration" Agence du médicament américaine).
- **PEPFAR** : Programme de lutte contre le sida dans les pays en développement de l'administration américaine.
- **OMC** : Organisation Mondiale du Commerce.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

# INTÉRÊT DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

## 1. Qu'est ce qu'un générique ?

Selon l'OMS, un médicament générique est un **produit pharmaceutique interchangeable avec le produit de marque (bioéquivalent)**, et qui est généralement fabriqué sans licence de la compagnie détentrice du brevet.

Il s'agit d'une copie qui peut être commercialisée lorsqu'il n'y a pas de brevet sur le produit de marque dans le pays, lorsque le brevet a expiré, lorsqu'il n'existe pas de législation protégeant la propriété intellectuelle ou lorsqu'une licence volontaire ou obligatoire (voir encart page 15) a été accordée pour produire ou importer et vendre une version générique.

**L'existence de versions génériques d'un médicament marque l'absence de monopole sur ce produit.**

En revanche, les monopoles établis par les brevets sont responsables du prix élevé des médicaments qui constitue l'une des entraves majeures à l'accès aux traitements pour les populations des pays en développement.

## 2. Les prix et l'accès des antirétroviraux

**La fixation du prix des médicaments se fait**, non pas en fonction des coûts de recherche et de production, mais **en fonction de la capacité de paiement du marché américain, le plus important**, le plus rentable et le plus solvable. Un marché qui représente plus de 46 % du marché mondial aujourd'hui et sur lequel les prix sont libres.

Le prix américain sert de base de négociation pour établir ceux des autres pays industrialisés. Les prix fixés par les multinationales sont rarement significativement moins élevés dans les pays en développement, des études ont montré que dans certains cas ils sont même plus élevés <sup>(1)</sup>.

Lorsqu'un médicament permet de maintenir en vie un malade - comme c'est le cas avec les antirétroviraux - lorsqu'il permet de réduire la fréquence ou la durée des hospitalisations, ou encore lorsqu'il n'existe aucune alternative ou que les traitements existants sont peu efficaces - comme c'est le cas pour la sclérose en plaque, la maladie d'Alzheimer ou certains cancers - les industriels sont en position d'exiger des prix extrêmement élevés. C'est ainsi qu'en France, en dépit d'un intérêt thérapeutique limité, le laboratoire Roche a pu obtenir un prix mensuel d'environ 1 500 euros par mois pour l'antirétroviral T20.

Par ailleurs, la possibilité pour les pays de recourir aux importations parallèles (voir encart page 16) - qui permet d'acheter un médicament à l'une des filiales d'une compagnie



© Kerleroux pour AIDES

dans le cadre de l'opération "Dessine moi une trithérapie" juillet 2000

dans un pays où elle le vend moins cher - conduit les compagnies à réduire au maximum les variations de prix d'un pays à l'autre et à tendre vers un prix mondial unique.

**Conséquence directe de cette politique, l'accès aux médicaments des populations des pays en développement, mais aussi d'une part grandissante de celles des pays développés, est limité.**

25 % de la population mondiale vit dans les pays développés (États-Unis, Europe, Japon) et consomme 80 % des médicaments produits dans le monde. Si, entre 1993 et 1999, les ventes de médicaments ont explosé dans les pays riches, parce qu'une part de la population est amenée à consommer toujours plus de médicaments, elles ont baissé dans les pays en développement. Le phénomène s'accroît pour les traitements récents, pour lesquels il n'existe aucune alternative "générique".

Actuellement plus de 40 millions de personnes dans le monde sont atteintes du sida. 95 % d'entre elles n'ont pas accès aux médicaments essentiels à leur survie. Chaque jour près de 10 000 personnes meurent du sida. 95 % des 17 millions de personnes qui meurent chaque année de maladies infectieuses

(1) Voir notamment l'étude menée par Health Action International en 1998 et qui montre "des prix de détail plus élevés pour certains médicaments, en particulier ceux les plus chers, dans les pays en développement à faible revenu, comparés aux prix de détail pour les mêmes médicaments dans les pays plus riches de l'OCDE [...] Les données présentées montrent que les principes d'orientation que l'industrie pharmaceutique semble adopter pour fixer les prix est de les établir aux limites supérieures que le marché puisse supporter. La maximisation du profit semble être le seul objectif de l'industrie".

et contagieuses vivent dans les pays en développement (OCDE, 2002). Chaque jour plus de 19 000 personnes meurent de maladies infectieuses pour lesquelles il existe des traitements efficaces (MSF, 2003).

Pour développer l'accès aux médicaments contre le sida dans les pays en développement, il est indispensable de bénéficier de médicaments abordables et de développer les stratégies d'approvisionnement et de distribution les moins coûteuses au niveau national.

Le prix des médicaments constitue une entrave majeure à l'élargissement de l'accès aux traitements dans les pays en développement. Ce problème se pose pour les antirétroviraux mais aussi pour des traitements contre les maladies opportunistes particulièrement chers (nizoral, fluconazol, ganciclovir, acyclovir, etc.) ou pour certains produits utilisés pour le diagnostic ou le suivi médical.

### 3. Apparition de génériques d'antirétroviraux

À partir de 1997, des laboratoires gouvernementaux (Brésil, Thaïlande) ou des compagnies privées (Inde) se sont lancés dans la production de versions génériques d'antirétroviraux.

**Permettant de sortir d'un contexte de monopole, l'apparition de ces génériques a eu des conséquences particulièrement importantes sur le prix des médicaments** - outre l'apparition d'alternatives aux produits des multinationales, l'existence d'une concurrence a aussi conduit celles-ci à baisser significativement leurs prix.

En 2000, la firme indienne Cipla commercialise une trithérapie générique à 800 \$US par an et par patient. Ceci représente une

réduction de plus de 90 % par rapport aux prix pratiqués par les compagnies pharmaceutiques. Entre 2000 et 2004, Cipla et plusieurs autres compagnies indiennes (Hetero, Aurobindo, Ranbaxy) multiplient les offres et la chute des prix se poursuit. Aujourd'hui le prix le plus bas proposé pour une trithérapie est d'environ 150 \$US par an et par patient.

Au Brésil, la production locale d'antirétroviraux a entraîné une baisse de 80 % des prix.

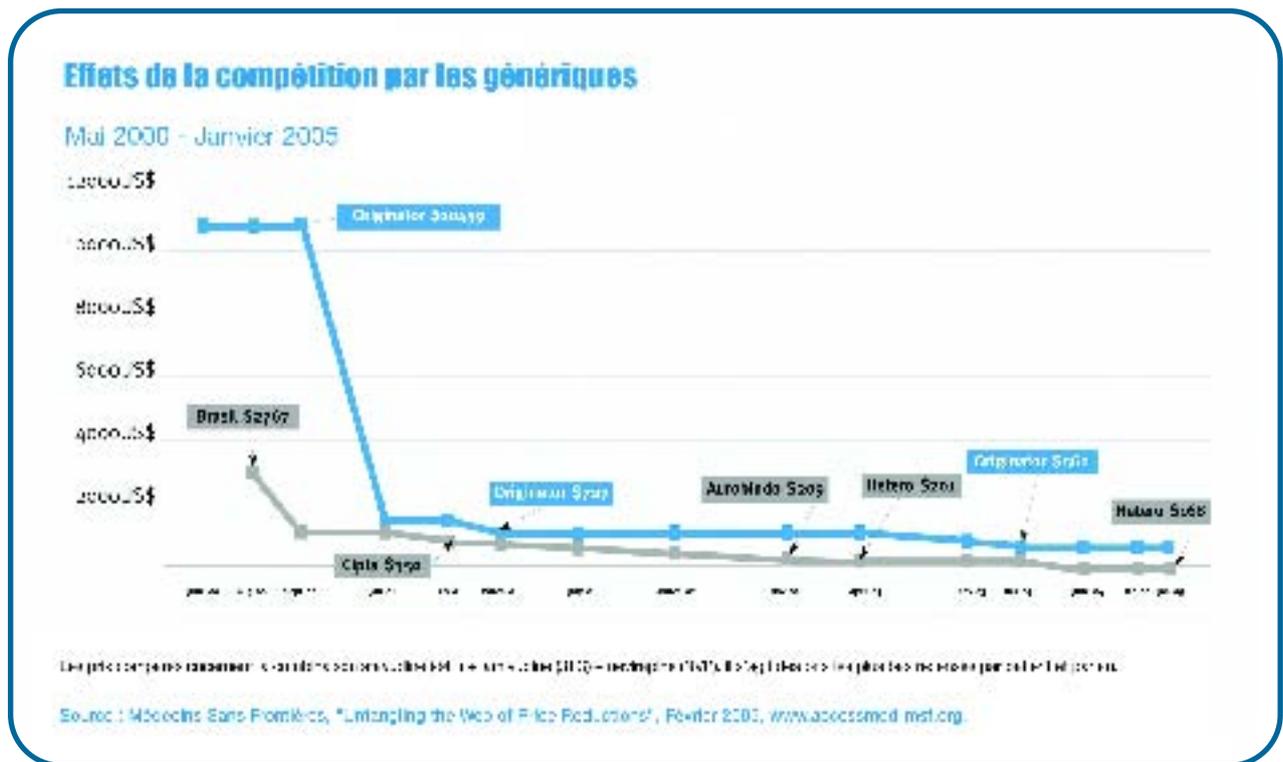
L'exemple des génériques d'antirétroviraux a mis en évidence un phénomène connu : **plus le nombre de producteurs est important, plus le prix se rapproche du coût de production.**

C'est ce dont témoignent les graphiques ci-dessous réalisés par Médecins Sans Frontières. L'arrivée de génériques des antirétroviraux utilisés en première ligne dans le traitement des patients a entraîné une chute drastique des prix. En revanche, les traitements de seconde ligne pour lesquels il n'existe pas ou peu de concurrence restent très élevés.

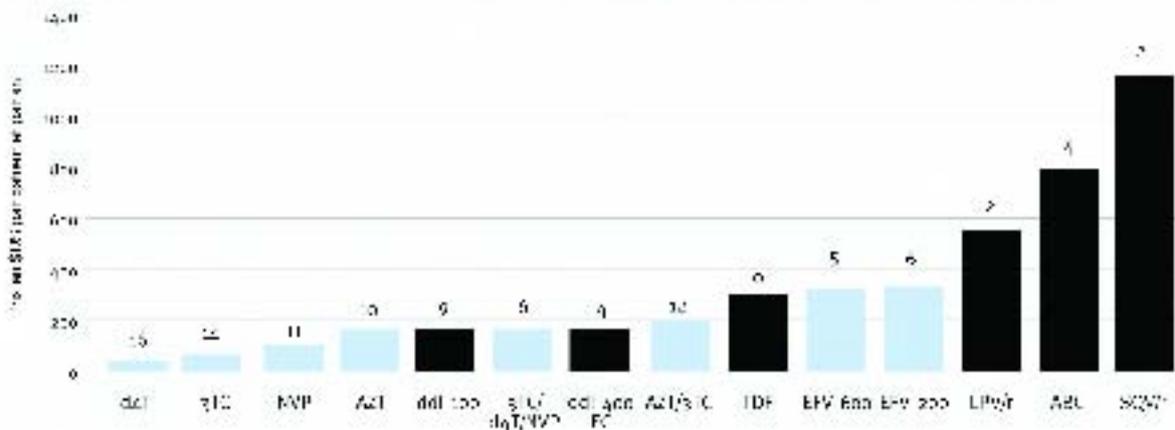
La production et l'importation d'antirétroviraux génériques ont suscité de violentes polémiques.

Pourtant, en 2001 deux événements ont ouvert un débat international sur la question et mis en avant le droit des populations à accéder à des médicaments abordables :

- En avril 2001, les trente neuf compagnies pharmaceutiques qui poursuivaient en justice le gouvernement sud africain pour tenter de bloquer le recours aux génériques devaient renoncer à leur démarche juridique (voir page 25).
- En novembre 2001, à Doha, l'OMC reconnaissait officiellement le droit des pays en développement à utiliser ces génériques (voir page 14).



## Prix des médicaments recommandés en 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> ligne par l'OMS en janvier 2005



Ce graphique indique les prix les plus bas connus pour la plupart des médicaments recommandés par l'OMS en janvier 2005. Les prix sont en dollars américains. Les prix sont basés sur le prix au détail au public (le prix payé par le patient) et non sur le prix au détail au grossiste (le prix payé par l'ONG). Les prix sont basés sur le prix au détail au public (le prix payé par le patient) et non sur le prix au détail au grossiste (le prix payé par l'ONG). Les prix sont basés sur le prix au détail au public (le prix payé par le patient) et non sur le prix au détail au grossiste (le prix payé par l'ONG).

Source: Médecins Sans Frontières, "Understanding the Role of Price Reductions", février 2005, [www.msf.org/med-net/eng](http://www.msf.org/med-net/eng).

### Politique des principaux bailleurs

#### en matière de propriété intellectuelle et d'achat de génériques

Pratiquement tous les grands bailleurs qui financent l'accès aux traitements contre le sida ont indiqué qu'ils étaient favorables à l'achat des médicaments génériques, pour autant que les ventes respectent les règles internationales en matière de propriété intellectuelle.

Le Fonds Mondial de Lutte contre le Sida, la Tuberculose et le Paludisme s'est déclaré favorable aux propositions qui "sont conformes au droit international et aux conventions internationales, respectent les droits de propriété intellectuelle, tels que les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle touchant au Commerce (ADPIC), et encouragent les efforts visant à mettre à disposition des médicaments et des produits de qualité aux prix les plus bas possibles pour ceux qui en ont besoin". [http://www.theglobalfund.org/en/funds\\_raised/principles/](http://www.theglobalfund.org/en/funds_raised/principles/)

La Banque Mondiale a pour politique de "ne marquer aucune préférence en matière d'achat entre détenteur du brevet ou producteur de médicaments génériques, pour autant que l'approvisionnement soit licite et que les médicaments destinés à lutter contre le virus du sida répondent aux normes de qualité, de sécurité et d'efficacité." (A Technical Guide to the Contemporary Context of HIV/AIDS Procurement of Medicines and Supplies under Bank funding. Intellectual Property Rights in Medicines Procurement. July 2003).

Le programme PEPFAR de l'administration américaine affirme qu'il soutiendra l'achat de médicaments génériques de lutte contre le sida "aussi longtemps que le droit international des brevets et les politiques des autorités locales le lui permettront" (PEPFAR, Apporter de l'Espoir et Sauver des Vies : Elaborer un Traitement Durable contre le VIH/SIDA, Rapport du Président concernant le Plan d'Urgence pour lutter contre le sida, Département d'Etat août 2004, Page 23).

La US African Growth and Opportunity Act stipule que seuls sont éligibles les pays qui prévoient des dispositions en faveur de "la protection de la propriété intellectuelle", tout en reconnaissant la nécessité d'utiliser la flexibilité qu'offre les ADPIC pour octroyer des licences obligatoires afin de se procurer des médicaments peu coûteux de lutte contre le VIH/SIDA. (Executive order N° 13155 (Décret) du 10 mai 2000, Accès aux traitements médicamenteux et technologies médicales contre le HIV/SIDA).

## La qualité des génériques

La question de la qualité du médicament est essentielle, qu'il s'agisse de médicaments de marque ou de copies. Si de nombreux producteurs de génériques sont en mesure de produire des médicaments de bonne qualité, il est de la responsabilité de chaque État de garantir la qualité des médicaments dont il autorise la commercialisation sur son territoire.

L'OMS a lancé, en collaboration avec d'autres organisations des Nations Unies, un programme de préqualification des antirétroviraux qui permet d'identifier les producteurs dont les pratiques de fabrication sont conformes aux normes internationales - l'un des éléments essentiels pour garantir la qualité d'un produit.

Une liste des fournisseurs dont les médicaments contre le VIH ont été jugés de bonne qualité a ainsi été établie (voir [www.who.int/medecines](http://www.who.int/medecines) et <http://mednet3.who.int/prequal/>). Ce mécanisme a pour objectif d'aider les États à assurer l'accès de leur population à des produits de santé de qualité aux prix les plus bas possible.

En décembre 2003, pour la première fois l'OMS accordait une préqualification à des médicaments "3 en 1", trithérapie en un seul comprimé aussi appelé combinaison à dose fixe (voir encart page 18).

### Préqualification / Dé-préqualification

En Avril 2005, la nevirapine 200 mg fabriquée par le producteur indien Strides Arcolab entrainé dans la liste des médicaments préqualifiés par l'OMS, de même que la stavudine 40 mg et la combinaison lamivudine 150 mg + stavudine 40 mg du même laboratoire.

La liste des produits préqualifiés par l'OMS comprenait à cette date 53 antirétroviraux dont 19 fabriqués par des compagnies productrices de génériques.

En novembre 2004, la lamivudine 150 mg et la combinaison lamivudine 150 mg + zidovudine 300 mg de la compagnie Cipla qui avait été retirées de la liste fin mai 2004 la réintégraient. En revanche, six produits du laboratoire Hetero étaient retirés de la liste de préqualification. De son côté Ranbaxy se voyait retirer la préqualification de sept de ses produits en plus de ceux retirés début août. L'OMS réexamine actuellement les dossiers qui lui ont été à nouveau soumis. Ces vagues successives de retraits de produits de la liste de préqualification sont dues à l'inadéquation des standards utilisés par les compagnies qui ont conduit les études de bioéquivalence (CROs, contract research organizations) avec les standards de l'OMS.

Leur annonce a suscité inquiétudes et doutes dans les pays en développement pour qui l'accès aux trithérapies repose en grande partie sur l'achat de génériques. Le caractère relativement technique des raisons pour lesquelles ces produits ont été retirés de la liste de l'OMS a entretenu l'incertitude dans de nombreux pays et favorisé la

propagande anti-générique remettant en cause la qualité des produits.

Un certain nombre d'ONGs ont critiqué l'OMS lui reprochant de n'avoir pas été vigilante plus tôt sur les standards qu'elle exigeait en matière de bioéquivalence. Les ONGs ont également demandé à l'OMS de développer son programme afin de pouvoir assurer la préqualification d'un plus grand nombre de produits et de traiter dans les meilleurs délais les nouvelles soumissions des dossiers concernant des produits retirés de la liste. Pour que cette liste soit un outil pratique et efficace pour les pays, elle doit en effet être la plus exhaustive possible.

### Offensives américaines contre l'OMS

Les Etats-Unis ont à plusieurs reprises tenté de décrédibiliser et affaiblir le programme de préqualification de l'OMS (campagne dans les journaux, pressions sur l'OMS, etc.). En juin 2004, le gouvernement américain mettait en place une procédure d'approbation par la FDA des antirétroviraux qui pourraient être achetés dans le cadre du programme PEPFAR de lutte contre le sida dans les pays en développement. Il instaurait ainsi un mécanisme redondant par rapport à celui de l'OMS et concurrent de celui-ci. Il manifestait aussi publiquement son refus d'appuyer sa politique d'achat de médicaments sur le programme de préqualification de l'OMS. Un programme pourtant lancé suite à une décision de l'Assemblée Mondiale de la Santé (WHA57.14) à laquelle siègent les Etats-Unis.

Si la procédure d'approbation de la FDA ne semble pas réellement différente de celle de l'OMS (bonnes pratiques de fabrication, bio-équivalence), le lancement de cette initiative a naturellement semé le doute quant à la qualité du programme de l'OMS. En outre, ceci impose désormais aux pays qui bénéficient des financements américains de s'assurer que les produits qu'ils souhaitent acheter ont été validés par la FDA.

Il semble par ailleurs qu'il soit impossible à l'agence américaine d'approuver des versions génériques de médicaments récents (comme le tenofovir, par exemple) qui bénéficient d'une protection au titre de la propriété intellectuelle sur le sol américain (exclusivité de commercialisation voir encart page 12, exclusivité des données, voir encart page 29).

De son côté, l'Europe a adopté une nouvelle législation permettant à son agence du médicament (EMA) de collaborer avec l'OMS afin de préqualifier des produits génériques qui en raison des législations sur la propriété intellectuelle ne peuvent être commercialisés en Europe mais qui peuvent l'être dans des pays en développement. Cependant, cette collaboration n'a à ce jour pas encore débuté.



# IMPACT DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE SUR L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS

## 1. Organisation Mondiale du Commerce (OMC) et Propriété intellectuelle

### Avant l'OMC

Avant la création de l'OMC en 1994, chaque pays était libre d'agir à sa guise en matière de protection de la propriété intellectuelle dans le domaine pharmaceutique. Certains États délivraient des brevets pour des inventions de produits et de procédés de fabrication. D'autres n'en accordaient qu'aux inventions de produits, permettant à des industries locales de développer leurs propres procédés de fabrication. D'autres encore n'accordaient aucune forme de protection aux inventions pharmaceutiques. C'est ainsi qu'une industrie du médicament a pu se développer dans divers pays du Sud : en Inde, au Brésil, en Chine, en Égypte, au Maroc, etc. Ces compagnies publiques ou privées, selon les cas, étaient alors libres de copier - acquérant la technologie par ingénierie inverse<sup>(1)</sup> (voir encart ci-dessous) - de fabriquer et de commercialiser des médicaments protégés dans d'autres pays.

Cependant dès les années 1950, les États-Unis ont milité pour le respect du droit des brevets. La plupart des autres pays occidentaux étaient alors réticents. Tous ont en effet développé leur industrie pharmaceutique alors qu'il n'existait pas de législation protégeant les médicaments. En France, la brevetabilité du médicament a été imposée par la loi en 1968. En Suisse, il faudra attendre 1978 pour qu'une législation similaire soit adoptée. Et, ce n'est qu'à partir de la fin des années 1970 que la pression pour la mise en place d'un cadre

juridique international fixant un niveau minimum de protection de la propriété intellectuelle s'intensifie. Les compagnies pharmaceutiques poussent alors les pays industrialisés à intégrer la protection de la propriété intellectuelle aux négociations du Cycle d'Uruguay qui conduiront à la création de l'OMC.

### L'Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle touchant au Commerce (ADPIC)

En avril 1994, les négociations du Cycle d'Uruguay (Uruguay Round) s'achèvent avec la signature des accords de Marrakech instituant l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC), ainsi qu'un certain nombre de traités. Parmi ceux-ci, **l'accord sur les ADPIC établit des règles standards minimales en matière de propriété intellectuelle** que l'ensemble des membres de l'OMC sont tenus de respecter. La protection de la propriété intellectuelle s'applique à toutes les inventions et donc, entre autres, aux produits de santé. La principale nouveauté imposée aux États dans le domaine pharmaceutique, par rapport aux conventions multilatérales existantes, est **l'obligation d'accorder une protection par le brevet aux inventions de produits pharmaceutiques et aux inventions de procédés de fabrication.**

L'objectif affiché alors est d'assurer le retour sur investissement des compagnies afin de pouvoir alimenter la recherche et le développement de nouveaux médicaments et ainsi garantir l'innovation pharmaceutique. C'est le paradigme dans lequel nous vivons depuis. Les profits d'aujourd'hui font les médicaments de demain.

### Acquisition de technologie par "ingénierie inverse"

L'expérience brésilienne de fabrication de version générique d'antirétroviraux atteste de l'intérêt de l'ingénierie inverse comme une source d'acquisition de savoir faire technologique. Le travail d'identification des composants et de redécouverte des processus de synthèse et de formulation a en effet conduit le laboratoire public Far Manguinhos à étendre ses compétences en recherche et développement, à développer son expertise méthodologique pour garantir la qualité de la matière première et du produit fini, ainsi qu'une expertise dans le domaine de l'étude de l'activité antirétrovirale afin d'analyser les principes actifs venant de différentes sources.

La fabrication d'antirétroviraux, outre le bénéfice en matière de réduction des prix des médicaments, a permis au laboratoire de produire une connaissance nouvelle sur ces produits, de les améliorer et de créer des produits pharmaceutiques nouveaux (on a pu observer le même phénomène en Inde avec la mise au point de médicaments "3 en 1", trithérapie en un seul comprimé). Le laboratoire Far Manguinhos travaille actuellement à la mise au point de nouveaux antirétroviraux en partenariat avec des chercheurs universitaires.

(1) Procédé qui consiste à découvrir le processus de fabrication d'un médicament à partir du produit fini.



Le système des brevets consiste en l'attribution par les États d'un **droit exclusif** au possesseur d'une invention nouvelle. Le détenteur du brevet dispose donc d'un monopole pour utiliser, produire, importer, vendre le produit concerné (art. 28 de l'accord ADPIC). **La durée d'un brevet est de vingt ans à partir du dépôt de la demande** auprès des autorités (art. 33 de l'accord ADPIC). Tout nouveau produit pharmaceutique peut ainsi être protégé (art. 27.1 de l'accord ADPIC). Lorsque le brevet arrive à son terme et entre dans le domaine public, le produit peut alors être copié, produit et commercialisé par des concurrents privés ou des organisations publiques.

Avec les accords de Marrakech, à brève échéance, l'ensemble des pays membres vont devoir appliquer la protection de la propriété intellectuelle et renoncer aux copies de médicaments. Le laboratoire qui détient le brevet d'un traitement sera en situation de monopole pendant vingt ans ; **la concurrence par les génériques est sérieusement mise à mal pour toutes les molécules récentes et à venir.**

En signant ces accords les États membres de l'OMC se sont engagés à intégrer ces règles à leurs législations nationales et

### **Application des brevets**

**Le droit des brevets est un droit national - ou éventuellement régional lorsqu'il existe un accord régional qui lie plusieurs pays et qu'un office régional est habilité à octroyer des brevets. C'est par exemple le cas de 16 pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique Centrale liés par l'accord de Bangui et membres de l'OAPI (Organisation Africaine de Propriété Intellectuelle).**

**Il n'existe pas de brevet mondial. Chaque État est seul responsable des brevets qu'il accepte de délivrer ou non sur son territoire. Les demandes de brevets doivent être faites dans chacun des pays dans lesquels le détenteur du brevet souhaite obtenir une protection. Cette protection, obtenue si le brevet est délivré, ne s'exerce que dans les limites territoriales de ce pays.**

**Aujourd'hui, la plupart des pays mettent en œuvre les réglementations internationales en matière de propriété intellectuelle et les laboratoires déposent leurs brevets de façon plus systématique dans les pays en développement. Par le passé, certains laboratoires pharmaceutiques limitaient souvent les dépôts de brevets aux pays qui disposaient d'une industrie pharmaceutique et où il existait donc une concurrence potentielle, ou aux pays qui constituaient un marché relativement conséquent. Ainsi, dans un certain nombre de pays en développement, les médicaments anciens ne sont pas protégés. Cela signifie alors que le pays est libre de produire, d'importer, d'exporter ou de commercialiser des versions génériques.**

à les mettre en application selon un calendrier qui variait en fonction de leur niveau de développement. Pour les plus riches, la date de mise en conformité était fixée au 1<sup>er</sup> janvier 1995. Pour les pays en développement, les standards de l'OMC devaient entrer en vigueur à partir de 2000 (ou 2005, voir encart sur le système de boîte aux lettres page 12). Les pays les moins avancés (PMA) bénéficiaient d'une période de transition jusqu'en 2006.

**La majeure partie des pays en développement et des pays les moins avancés ont mis en place une protection des produits pharmaceutiques par les brevets, indépendamment de leurs obligations vis-à-vis de l'OMC.**

Certains d'entre eux ont dû, ou devront, cependant procéder à des modifications de leur législation (ceci concerne par exemple la durée de protection par le brevet qui était inférieure à 20 ans ou les conditions d'octroi de licences obligatoires). Parmi les pays qui n'accordaient pas de protection pour les médicaments avant 1994, certains comme le Brésil et l'Argentine, ont mis en œuvre une législation incorporant les mesures de protection requises par l'OMC avant l'issue du délai qui leur était accordé.

En outre, sous la pression des pays riches et des industries occidentales, de nombreux pays ont intégré à leur législation nationale des standards de protection de la propriété intellectuelle plus contraignants que ceux de l'OMC (voir encart sur l'accord de Bangui, page 11).

## **2. Relation entre propriété intellectuelle et accès aux médicaments**

### **Innovation et copie**

La mise en œuvre du système de protection de la propriété intellectuelle a théoriquement pour objectif d'inciter l'innovation et ainsi permettre la découverte de nouveaux médicaments.

De nombreuses discussions et débats sont engagés sur la validité de cet argument et l'opérationnalité de ce système. Ceci est dû à plusieurs constats. D'une part, on observe un ralentissement constant de l'innovation pharmaceutique depuis les années 1970. En outre, les nouveaux traitements mis sur le marché sont souvent très similaires à des produits déjà existants avec des bénéfices thérapeutiques, en termes d'efficacité et de tolérance, très semblables. D'autre part, l'évolution des politiques de recherche a conduit à une absence quasi-totale de recherche dans certains domaines : un récent rapport de l'OMS indique que sur 1 223 nouvelles molécules commercialisées entre 1975 et 1997, moins de 1 % concernaient des pathologies tropicales.

## L'accord de Bangui

### Pour quelles raisons seize pays d'Afrique s'imposent-ils une législation sur la propriété intellectuelle plus restrictive que les accords de l'OMC ?

Seize pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique Centrale sont regroupés au sein de l'OAPI (Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle) instituée depuis la signature en 1977 de l'accord de Bangui. Il s'agit du Bénin, du Burkina Faso, du Cameroun, de la République Centrafricaine, de la République du Congo, de la Côte d'Ivoire, du Gabon, de la Guinée, de la Guinée Bissau, de la Guinée Equatoriale, du Mali, de la Mauritanie, du Niger, du Sénégal, du Tchad et du Togo. Pour chacun de ces pays, cet accord a valeur de loi nationale. Il régit la délivrance de brevets régionaux qui s'appliquent au niveau national dans les 16 pays. Toutes les questions concernant la protection de la propriété intellectuelle et les brevets (violation, licences volontaires ou obligatoires, importations parallèles) sont régies par l'accord de Bangui et instruites au cas par cas par les tribunaux civils des États membres.

Lors de sa signature en 1977, cet accord reflétait un souci d'assurer un équilibre entre l'intérêt public et les droits de protection de la propriété intellectuelle, notamment au travers d'un certain nombre de dispositions insistant sur la nécessité d'une contrepartie au monopole conféré par les brevets. La durée des brevets comme leur maintien en vigueur étaient ainsi tributaires de la façon dont ils étaient exploités au niveau local et des avantages qui en résultaient pour les populations.

Cependant, la création de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) et la signature de l'Accord sur les ADPIC (Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce) ont entraîné la révision en 1999 de l'Accord de Bangui. Étant signataires de l'OMC les pays membres de l'OAPI étaient en effet tenus de se mettre en conformité avec l'ADPIC - d'ici 2000 pour les pays en développement et d'ici 2006 pour les pays les moins avancés.

Cette version révisée de l'accord de Bangui atteste d'un renforcement des droits des titulaires des brevets au détriment de l'intérêt public des États de la région et au-delà même des standards requis par l'OMC. Les principales modifications effectuées concernent l'extension de la durée des brevets et l'annulation de la condition d'exploitation locale (la commercialisation locale n'est plus nécessaire pour permettre l'obtention d'un brevet, l'importation étant suffisante), les conditions d'octroi de licences obligatoires ont été limitées et celles-ci ne peuvent être utilisées pour importer. En outre, les importations parallèles de produits brevetés sont limitées aux échanges entre membres de l'OAPI.

Qu'est ce qui a conduit ces pays Africains à rédiger un accord plus contraignant pour eux que les règles de l'OMC ?

Un certain nombre d'associations et d'ONG, notamment engagées pour l'accès aux médicaments génériques et inquiètes de voir écartées les flexibilités reconnues lors de la conférence de l'OMC à Doha en matière de santé publique, ont soulevé cette question.

Lors d'une réunion tripartite en France réunissant mi-février 2002 des ONGs, l'ensemble des ministères français concernés (Industrie, Commerce, Affaires Étrangères) et l'INPI (Institut National de Protection de la Propriété Intellectuelle), la responsabilité des industriels français et des représentations de l'industrie pharmaceutique en France (Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique) a été reconnue par les représentants politiques présents. Il a ainsi été établi que le SNIP (désormais appelé le LEEM) et l'INPI avaient au travers d'une démarche de "conseil" conduit les pays africains à inclure dans l'accord de Bangui révisé des mesures de protection de la propriété intellectuelle plus dures que celles de l'OMC.

Les responsables politiques français se sont, lors de cette réunion, engagés à "communiquer" avec leurs homologues africains sur les dangers que représentait la limitation des droits des pays qu'imposerait cet accord.

L'accord de Bangui révisé est cependant entré en vigueur le 28 février 2002 sans avoir été amendé.

Dans une note d'information parue en juin 2002, le directeur général de l'OAPI, Monsieur Anthioumane Ndiaye, affirmait que "l'Accord de Bangui révisé permet à chaque Etat membre de l'OAPI de prendre des mesures nationales de nature à favoriser la protection de la santé publique en général et de faciliter l'accès aux médicaments dans l'esprit de la Déclaration de Doha." Et qu'il n'y avait "aucun risque de conflit entre l'Accord de Bangui révisé et les actes pouvant découler de la Déclaration de Doha". Le statut juridique de ce texte est incertain.

En revanche, l'article 17 de l'accord de Bangui précise qu' "en cas de divergence entre les dispositions contenues dans le présent Accord ou dans ses annexes et les règles contenues dans les conventions internationales auxquelles les États membres sont parties, ces dernières prévalent". Cette clause doit permettre aux pays concernés d'appliquer toutes les flexibilités de l'accord ADPIC en passant outre les restrictions de l'accord régional. A moyen terme la révision de cet accord de Bangui semble indispensable.

## **Systeme de boîte aux lettres**

Les pays en développement qui n'accordaient pas de protection par des brevets de produits pour les produits pharmaceutiques avaient jusqu'au 1<sup>er</sup> janvier 2005 pour remédier à cette situation et se mettre ainsi en conformité avec l'accord sur les ADPIC de l'OMC (art. 65.4).

Toutefois, à compter de l'entrée en vigueur de l'Accord sur l'OMC (1<sup>er</sup> janvier 1995), ces pays devaient offrir un moyen de déposer des demandes de brevet pour les inventions de produits pharmaceutiques (art. 70.8). Il s'agit du système dit de la "boîte aux lettres" : une boîte fictive est créée pour recevoir et conserver les demandes.

Les pays n'étaient pas tenus d'examiner ces demandes avant le 1<sup>er</sup> janvier 2005. À partir de cette date, si un produit est jugé brevetable, un brevet doit être délivré pour le reste de sa durée de validité qui est calculée à partir de la date de dépôt (date de priorité) de la demande.

La date du dépôt de la demande est importante. Elle sert à évaluer si la demande de brevet répond aux critères de brevetabilité, notamment à celui de la nouveauté.

Treize pays ont notifié au Conseil des ADPIC la mise en place d'un système de "boîte aux lettres" : l'Argentine, le Brésil, Cuba, l'Égypte, les Émirats arabes unis, l'Inde, le Koweït, le Maroc, le Pakistan, le Paraguay, la Tunisie, la Turquie et de l'Uruguay.

## **Crise de l'innovation**

**La propriété intellectuelle est un enjeu d'autant plus important pour les grandes compagnies pharmaceutiques que l'innovation est en crise.**

La production de nouveaux médicaments qui culminait dans les années 1970 - près de 100 médicaments étaient mis sur le marché chaque année - est depuis en baisse continue. Au niveau mondial, le nombre de nouveaux médicaments, comportant au moins un nouveau principe actif, est passé de 33 en 1975 à 15 en 1990, et il continue de baisser. En dépit du doublement des dépenses de recherche et de développement entre 1995 et 2002, la Food and Drug

Administration (FDA) n'a approuvé que 17 nouvelles entités chimiques en 2002.

Dans ce contexte, les compagnies détentrices des brevets cherchent à freiner l'industrie de la copie afin de limiter les pertes financières sur les médicaments tombés dans le domaine public. L'industrie du générique réalise des bénéfices très nettement inférieurs à ceux de l'industrie du médicament de marque, mais sa croissance s'accélère. Si les multinationales ne parviennent pas à sortir de nouveaux produits, proportionnellement la part occupée par l'industrie de la copie ne cessera de croître. Ces dernières années, les laboratoires spécialisés sur les génériques ont enregistré de fortes croissances de leur activité : Teva (+35 %), Mylan (+31 %), Watson (+29,8 %).

Aux États-Unis, la part occupée par les génériques sur le marché est passée de 20 % à 50 % en vingt ans. De plus, il existe déjà des versions génériques des traitements destinés à la majorité des grandes pathologies qui affectent les pays riches, maladies cardiovasculaires, diabète, cholestérol, maladies infectieuses, troubles psychiatriques. Or, aux États-Unis par exemple, l'introduction de génériques peut faire chuter de 80 % les ventes d'un produit dès la première année.

Les brevets des blockbusters (médicaments dont le chiffre d'affaire annuel est supérieur à un milliard de \$US) arrivent à échéance sans que soient mis au point de nouveaux médicaments aussi rentables. Les experts estiment que d'ici 2007, l'expiration de brevets de blockbusters ouvrira la porte à une concurrence par les génériques sur 60 milliards de dollars de ventes annuelles. L'industrie du générique représente donc une concurrence sérieuse - même si par ailleurs le marché du médicament continue de s'accroître année après année dans les pays riches.

### **L'argument du coût de la recherche**

Parallèlement, les industriels attestent d'une augmentation vertigineuse et régulière des coûts de recherche. À l'échelle d'une multinationale, il s'agirait de centaines de millions de dollars par an. L'industrie pharmaceutique assure avoir investi 30,5 milliards de dollars dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments en 2001.

Il est particulièrement difficile d'obtenir des données précises

## **Droits exclusifs de commercialisation (Exclusive Marketing Right - EMR)**

Si une demande de brevet a été déposée dans un pays en développement après le 1<sup>er</sup> janvier 1995 dans le cadre du système de boîte aux lettres et que le produit concerné obtient une autorisation de mise sur le marché avant 2005, l'accord sur les ADPIC prévoit que soit accordé au détenteur du brevet (à sa requête) des droits exclusifs de commercialisation, pour une durée maximum de cinq ans, jusqu'à ce que la demande de brevet soit accordée ou refusée.

Deux conditions doivent être remplies pour que cette disposition soit mise en œuvre : le brevet doit avoir été accordé dans un autre pays membre de l'OMC suite à une demande de brevet déposée après le 1<sup>er</sup> janvier 1995 et une autorisation de mise sur le marché doit avoir été obtenue dans cet autre pays.

et surtout exactes en la matière. Lorsqu'on analyse celles fournies par l'industrie, on remarque que sont souvent inclus dans la catégorie "recherche et développement" les coûts considérables liés à la promotion des médicaments ou d'autres dépenses qui n'ont rien à voir avec de la recherche à proprement parler. Les informations données par l'industrie et relayées par les pouvoirs publics - qui constituent l'argument majeur invoqué pour justifier le prix élevé des nouveaux produits - ne peuvent donc être prises pour argent comptant. On estime cependant que les coûts associés à la recherche doublent tous les cinq à dix ans.

Les exigences accrues des pouvoirs publics pour autoriser la mise sur le marché de nouveaux produits sont l'une des explications à cet accroissement. De fait, la survenue d'accidents suite à la commercialisation de médicaments (l'un des plus célèbres est celui de la thalidomide, un tranquillisant mis sur le marché en 1957 en Allemagne et retiré en 1962) a entraîné la mise en place d'un dispositif imposant la réalisation d'essais cliniques afin d'évaluer l'efficacité et la toxicité des médicaments. Or, le coût des essais cliniques représente en général plus de 40 % du budget de recherche d'un nouveau médicament. De plus, et c'est un autre facteur d'explication, les dépenses pour assurer la promotion d'un produit sont souvent d'autant plus conséquentes que son intérêt thérapeutique est limité. Or, de nombreux nouveaux médicaments entrent dans cette catégorie. Ces médicaments appelés "me-too" sont très semblables à des produits déjà commercialisés, la plupart des pays occidentaux exigent alors des compagnies qu'elles réalisent des études visant à établir l'équivalence du nouveau médicament avec les produits déjà existants pour la même indication, ce qui accroît encore les coûts.

Les données récentes analysées par l'association de consommateurs CPTECH indiquent ainsi que **13 % des ventes pharmaceutiques sont réinvesties dans la "recherche et le développement". Sur ces 13 %, 3 % vont financer de la recherche sur des produits qui ne sont pas innovants, 3 % sur des produits nouveaux mais qui ne sont pas meilleurs que ceux déjà existants, et finalement 2 % sur de la recherche de produits nouveaux et innovants.** Il est également fréquent que les industriels passent sous silence le fait que la découverte d'un médicament est due à des institutions publiques qui ont par la suite cédé la commercialisation à une compagnie privée – pratique fréquente aux États-Unis (l'AZT, la ddI, la d4T sont le fruit de recherches financées par le secteur public).

### **"Défense des brevets" contre "Accès aux médicaments"**

À côté de la question de la découverte de nouveaux produits pharmaceutiques, celle de leur accessibilité se pose de façon aiguë dans de nombreux pays en développement et a occupé les débats internationaux depuis 1999.

L'arrivée de versions génériques d'un médicament sur un marché entraîne une chute du prix du médicament. En Australie, l'introduction d'une version générique de

(1) Voir notamment la proposition de traité pour financer la recherche pharmaceutique : <http://www.cptech.org.workingdrafts/rmdtreaty.html>

l'omeprazole, utilisé contre les ulcères, a entraîné une réduction de plus de 40 % du prix du Losec® en deux ans. Dans les pays en développement, l'émergence de copies indiennes d'antirétroviraux contre le sida a fait chuter les prix de certaines molécules de 99 %.

À l'inverse, l'imposition d'un monopole entraîne l'augmentation du prix des médicaments. L'OMS et de nombreuses ONG ont d'ailleurs tiré la sonnette d'alarme : l'application des accords de l'OMC sur la propriété intellectuelle va entraîner une forte réduction de l'accès aux médicaments dans de nombreux pays en développement.

C'est là l'origine de la bataille menée depuis plus de quatre ans à l'OMC par les pays en développement pour obtenir le droit de fabriquer, importer ou exporter des copies de médicaments.

**En 1999, l'OMS a en effet attiré l'attention des pays sur le fait que l'application des accords de l'OMC sur la propriété intellectuelle allait entraîner une réduction de l'accès aux médicaments dans les pays en développement ;** des pays dans lesquels l'accès aux produits de santé était d'ores et déjà nettement insuffisant. En interdisant la compétition et la mise en place de politiques de santé publique reposant sur le recours à des génériques, le monopole que donnent les brevets conduit à l'existence de prix trop élevés pour que ces produits soient accessibles au plus grand nombre. Une étude réalisée par un économiste du FMI (Fond Monétaire International) a par exemple montré que la mise en application de l'accord ADPIC en Argentine entraînera une augmentation de plus de 70 % des prix des médicaments et parallèlement une baisse de 50 % de la consommation des produits pour lesquels un monopole se met en place.

Or, les revendications des pays en développement pour fabriquer ou accéder à des versions génériques vont directement à l'encontre de la politique défendue par les compagnies pharmaceutiques. D'une part, le prix des génériques en Inde, en Thaïlande ou au Brésil dissipe en partie l'opacité entretenue par les multinationales sur les coûts de fabrication et la fixation du prix du médicament. D'autre part, permettre aux pays en développement de déroger à la règle, c'est revenir sur le principe sacro-saint du monopole et ouvrir une brèche dans laquelle d'autres pourraient vouloir se glisser. Accepter que les pays en développement mettent en œuvre un système parallèle pourrait aussi laisser entendre qu'une alternative au système des brevets, tel que les compagnies le conçoivent, est possible. C'est pourquoi, **si le continent africain ne représente que 1,3 % des échanges pharmaceutiques mondiaux** et contribue peu aux bénéfices des multinationales, les dirigeants de ces compagnies n'hésitent pas à affirmer que la moindre atteinte au système des brevets dans les pays en développement aura des conséquences désastreuses pour la recherche pharmaceutique et l'ensemble de la planète.

Le bien fondé de tels arguments est de plus en plus battu en brèche<sup>(1)</sup>. Pourtant, jusqu'à présent le lobby industriel, fort des

alliances qu'il a su passer avec les responsables politiques de l'ensemble des pays riches, est parvenu à limiter considérablement le développement de l'industrie des génériques. Un véritable dispositif est en place pour lutter contre la concurrence : menace de procès, embûches législatives et juridiques, mesures protectionnistes sur les marchés, allongement des durées de protection, développement par les multinationales de leur propres génériques pour occuper le marché et fixer les prix, commercialisation de nouveaux médicaments quasi-identiques à des médicaments existants mais présentés comme une avancée thérapeutique et donc souvent prescrits en première intention, puissance de distribution et de promotion des multinationales, etc.

### 3. Polémiques à l'OMC

#### La Déclaration de Doha (Novembre 2001)

La "déclaration de Doha" ou déclaration "ADPIC et Santé Publique" a été signée par l'ensemble des États membres de l'OMC lors de la conférence organisée au Qatar en novembre 2001.

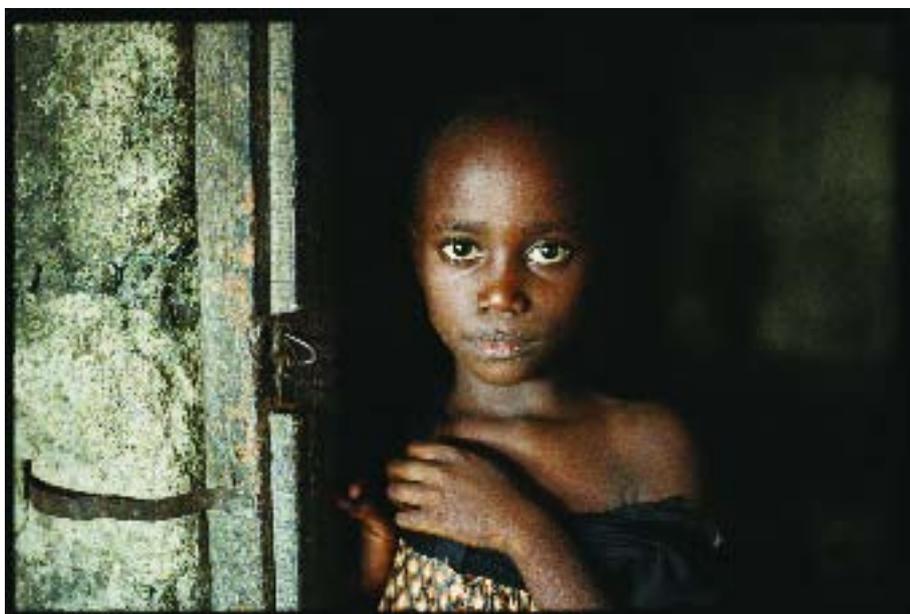
**Cette déclaration reconnaît le droit des pays à passer outre les droits de propriété intellectuelle afin de promouvoir la santé publique et d'accroître l'accès aux médicaments pour tous, quelle que soit la pathologie concernée.** Il est en outre rappelé que chaque État a "le droit d'accorder des licences obligatoires (voir encart pp. 15-16) et la liberté de déterminer les motifs pour lesquels de telles licences sont accordées". Ceci signifie qu'un pays peut, sous certaines conditions, importer ou produire des copies de médicaments, pourtant brevetés sur son territoire. En outre, **les pays les moins avancés (PMA) obtiennent un délai supplémentaire** pour mettre en application l'accord ADPIC dans le domaine pharmaceutique. Initialement fixé à 2006, ce délai peut être prolongé **jusqu'en 2016**. À ce jour, aucun pays n'a cependant incorporé cette extension à sa législation.

#### L'accord du 30 août 2003

À l'issue de la conférence de Doha, une question cruciale est cependant restée en suspens : **l'approvisionnement en génériques dans les pays qui ne produisent pas de médicaments ;** autrement dit **la possibilité d'exporter** vers ceux qui ne sont pas en mesure de produire. Si l'OMC avait à Doha donné mandat aux États membres pour résoudre cette question avant la fin 2002, un accord n'a cependant été validé que le 30 août 2003, au terme de près de deux ans de négociations extrêmement laborieuses.

Celui-ci met en place un système qui permet théoriquement l'exportation de génériques. Malgré l'insistance des États-Unis, il n'est pas limité à certaines pathologies et peut s'appliquer à toutes les maladies.

**Cependant, la complexité du mécanisme proposé rend de nombreux acteurs sceptiques quant à sa mise en œuvre.** La multiplication de notifications obligatoires et d'informations à transmettre à l'OMC, l'impératif de prouver la réalité de ses besoins pour le pays importateur et son incapacité à produire localement, la nécessité de procédures administratives et juridiques simultanément dans le pays producteur et le pays importateur auront pour effet de fortement ralentir la procédure, au point éventuellement de la rendre caduque. En outre, n'importe quel membre de l'OMC a la possibilité, aux différents stades de la procédure de demander de plus amples informations ou preuves, ce qui peut induire des entraves supplémentaires. **Ce mécanisme est nettement plus complexe et contraignant que ne l'étaient les dispositions de l'accord ADPIC.** En outre, les pays importateurs, qui jusqu'alors n'avaient qu'à déclarer une licence obligatoire, devront désormais se plier à ce dispositif et rendre compte auprès de l'OMC de leurs initiatives et démarches.



© Layla Aerts - "Child" - Belgium - National Prize / Professional Category - One Vision 2005

## **Dispositions légales permettant d'accéder à des médicaments moins chers**

L'accord ADPIC offre un certain nombre de possibilités qui peuvent permettre aux pays d'accéder à des médicaments moins chers que ceux vendus par les détenteurs des brevets sur leur territoire :

### **La licence obligatoire**

La licence obligatoire est une disposition prévue par l'article 31 de l'accord ADPIC. Elle permet de produire ou d'importer des copies d'un produit sans le consentement du détenteur du brevet, mais moyennant une compensation financière et après l'échec d'une négociation avec celui-ci pour produire ou importer avec son accord. Les gouvernements comme les entreprises privées peuvent faire une demande de licence obligatoire. On parle de licence obligatoire car il s'agit de licences prononcées par l'autorité judiciaire ou administrative compétente du pays. Cette disposition de l'accord ADPIC est couramment utilisée par les pays du Nord dans des domaines autres que la santé.

Ce droit a été réaffirmé par la déclaration de Doha. Afin de protéger la santé publique (art. 8 de l'accord ADPIC), un État peut avoir recours à une licence obligatoire ; de même il peut le faire "dans des situations d'urgence nationale ou d'autres circonstances d'extrême urgence ou en cas d'utilisation publique à des fins non commerciales" (art 31.b de l'accord ADPIC & art. 5.c de la Déclaration de Doha). Pour que l'État puisse déclarer une licence obligatoire, le bénéficiaire potentiel de cette licence (producteur ou importateur par exemple) doit en premier lieu essayer d'obtenir une **licence volontaire** - c'est-à-dire d'obtenir l'accord du titulaire pour utiliser son brevet dans des conditions commerciales raisonnables - et n'y être pas parvenu (art. 31.b de l'accord ADPIC).

Ce pré-requis est indispensable sauf dans les cas d'urgence nationale, d'autres circonstances d'extrême urgence, d'utilisation publique non commerciale et de pratique déclarée anticoncurrentielle. Si un pays apporte la preuve qu'une situation de monopole sur son territoire est responsable d'une augmentation artificielle de prix, par exemple, il peut légitimement délivrer une licence obligatoire. C'est l'argument qui a conduit la Commission de la concurrence d'Afrique du Sud à conclure que les laboratoires GSK et Boehringer Ingelheim avaient "abusé de leurs positions dominantes" en refusant de céder des licences de production "à des laboratoires locaux", afin qu'ils "fabriquent des génériques" à bas prix. Cette décision de la Commission peut désormais permettre au gouvernement de délivrer des licences obligatoires pour produire

localement ou importer les produits concernés : AZT (Retrovir®), lamivudine (Epivir®), la combinaison AZT + lamivudine (Combivir®) et la nevirapine (Viramune®). L'abus de droit (par exemple l'absence d'exploitation locale de l'invention) peut également constituer un motif pour délivrer une licence obligatoire. L'article 8.2 de l'accord ADPIC autorise les États membres à prendre les "mesures appropriées (...) afin d'éviter l'usage abusif des droits de propriété intellectuelle". Dans les secteurs d'importance vitale, si le titulaire du brevet ne fabrique pas le produit sur place, la loi nationale d'un pays peut le contraindre à accorder une licence de fabrication locale. Une licence obligatoire peut alors également être accordée par l'État pour faire produire localement ou importer en vue d'améliorer l'approvisionnement du marché intérieur ou les conditions de prix ; si par exemple le détenteur du brevet produit un médicament en des quantités insuffisantes, à une qualité insuffisante, ou si les prix pratiqués sont anormalement élevés.

Les licences obligatoires sont l'une des flexibilités les plus importantes de l'accord sur les ADPIC pour permettre aux pays d'obtenir les prix les plus bas. Cependant, en raison d'un contexte politique tendu, jusqu'à présent très peu de pays en développement ont eu recours à cette possibilité - dans certains cas, les législations nationales n'incluent d'ailleurs même pas l'ensemble des circonstances permettant d'utiliser les licences obligatoires.

Jusqu'à présent, seuls le Mozambique, la Zambie et le Zimbabwe ont eu recours à des licences obligatoires pour accéder à des génériques d'antirétroviraux. La Malaisie et l'Indonésie de leur côté ont utilisé une disposition similaire, l'usage gouvernemental.

### **L'usage gouvernemental**

L'usage gouvernemental (government use) permet à un pays dans le cas d'une utilisation publique non-commerciale d'autoriser un tiers à produire, importer ou vendre un médicament sans l'autorisation du détenteur du brevet et sans devoir en premier lieu tenter de négocier une licence volontaire. En revanche des royalties doivent être versées au détenteur du brevet comme dans le cas d'une licence obligatoire classique (art. 31.h de l'accord sur les ADPIC). La Malaisie a eu recours à cette disposition pour permettre l'importation de génériques d'antirétroviraux. L'Indonésie l'a utilisée pour permettre une production locale de ces médicaments.

.../...

.../...

### **L'article 30 de l'accord sur les ADPIC : exceptions limitées au droit des brevets**

L'article 30 offre également des possibilités d'utilisation d'un produit sans l'autorisation du titulaire du brevet : "Les [États] membres pourront prévoir des exceptions limitées aux droits exclusifs conférés par un brevet, à condition que celles-ci ne portent pas atteinte de manière injustifiée à l'exploitation normale du brevet ni ne causent un préjudice injustifié aux intérêts légitimes du titulaire du brevet, compte tenu des intérêts légitimes des tiers." Lorsque les raisons d'intérêt général le justifient, les autorités publiques d'un pays peuvent ainsi autoriser l'exploitation d'un produit (d'un brevet) par une autre personne, sans le consentement du propriétaire du brevet.

### **Les importations parallèles**

L'Accord sur les ADPIC n'interdit pas les importations parallèles de produits brevetés identiques. Celles-ci permettent à un pays d'acheter à l'étranger un produit de marque vendu moins cher que sur son territoire, sans demander l'autorisation au détenteur du brevet. Cette option est intéressante lorsqu'un produit est vendu à des prix qui varient beaucoup d'un pays à l'autre. Cette disposition est utilisée par de nombreux pays européens afin de réduire le prix d'achat des médicaments.

### **L'exception Bolar**

Cette exception, utilisée dans certains pays occidentaux (Etats-Unis, notamment), autorise les fabricants de médicaments génériques à effectuer les tests cliniques pour démontrer la bio-équivalence avec le médicament original avant l'expiration du brevet.

Ceci permet au producteur de génériques de gagner du temps en préparant son produit et le dossier qui lui sera demandé par l'agence du médicament lors de sa demande d'Autorisation de Mise sur le Marché. Ainsi la production de génériques et leur introduction sur le marché peuvent débiter immédiatement après l'expiration du brevet.



© Patrick AVENTURIER/Gamma - "Child with pills" - France National Prize of the Professional Category - One Vision 2004

## 1. Maintenir les sources existantes de production de génériques

Les pays en développement dans lesquels existe actuellement une importante capacité de production d'antirétroviraux (c'est-à-dire la capacité technologique de produire les médicaments nécessaires et la capacité technique de produire des volumes importants) sont peu nombreux.

Si, en soi, la production d'antirétroviraux ne demande pas forcément des capacités technologiques extrêmement poussées, une production qui réponde aux standards de bonne fabrication impose dans bien des cas des interventions structurelles sur les chaînes de production - ce qui peut limiter les petits producteurs.

Les études de prix des antirétroviraux réalisées par MSF<sup>(1)</sup> donnent une idée des principaux producteurs actuels. Les laboratoires qui apparaissent dans cette étude sont ceux qui ont fait des offres de vente de médicaments à des pays en développement et qui ont, par ailleurs, obtenu une autorisation de commercialisation dans leur pays. Il existe cependant d'autres producteurs d'antirétroviraux dans les pays en développement (voir encart ci-dessous).

Les producteurs de génériques n'ont pas développé la fabrication de la plupart des antirétroviraux les plus récents - parce que des brevets existent dans beaucoup de pays sur ces produits ou que la probabilité que des brevets soient accordés est grande, maintenant que les standards de l'OMC sur la propriété intellectuelle sont appliqués. Ainsi, en raison de

l'absence de concurrence, les traitements recommandés en seconde ligne sont de 2 à 12 fois plus chers que les produits utilisés en première ligne (voir graphique page 6).

Nous passons ici en revue la situation dans quatre des plus importants pays producteurs : L'Inde, La Chine, le Brésil et l'Afrique du Sud.

### L'Inde

#### **La nouvelle législation indienne sur les brevets**

L'Inde, "pays en développement" n'appliquant pas avant la signature de l'OMC les brevets aux produits pharmaceutiques, avait jusqu'au 1<sup>er</sup> janvier 2005 pour mettre en place une législation conforme à l'accord sur les ADPIC.

La loi indienne sur les brevets (Patents Act) date de 1970. **Elle a été amendée par le Parlement en mars 2005** et avec l'accord du président de la république est **entrée en application en avril**.

**Durant plus de trente ans, la législation indienne ne permettait de protéger par des brevets que les procédés de fabrication des médicaments, et non les produits eux-mêmes. Ceci a permis à l'industrie indienne, en ayant recours à d'autres procédés de fabrication, de mettre au point des versions génériques de nombreux produits.**

**L'application de la législation sur les brevets interdira désormais la production de génériques durant les vingt ans de protection par le brevet.** Ceci signifie que l'alternative "génériques indiens"

### **Producteurs d'antirétroviraux**

**Les producteurs d'antirétroviraux qui apparaissent dans l'étude sur les prix réalisée par MSF<sup>(1)</sup> sont les suivants** (laboratoires détenteurs des brevets et génériques) :

**Abbott, Aurobindo, Bristol-Myers Squibb Co, Boehringer Ingelheim, Cipla Ltd, Combinopharm, Gilead, GlaxoSmithKline, GPO, Hetero Drugs Limited, Merck, Ranbaxy, Roche, Strides Arcolab Ltd.**

**D'autres compagnies produisent ces traitements mais n'exportent pas forcément ou n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché dans leur pays :**

**Aspen (Afrique du Sud), Richmond Laboratorios, Panalab, Filaxis (Argentine), Pharmaquick (Bénin), Far Manguinhos, FURP, Lafepe, Laob, Iqego, IVB (Brésil), Apotex, Novopharm (Canada), Shanghai Desano Biopharmaceutical company, Northeast General Pharmaceutical Factory (Chine), Biogen (Colombie), Stein (Costa Rica), Zydus Cadila Healthcare, SunPharma, EAS-SURG, Mac Leods, IPCA (India), LG Chemicals, Samchully, Korea United Pharm Inc. (Corée), Protein, Pisa (Mexique), Andromaco (Espagne), Genixpharma (pakistan), T.O. Chemecal (Thaïlande), Lobaratorio Dosa S.A. (US), Pharco Ltd (Zambie), Varichem (Zimbabwe).**

**Cette liste n'est pas exhaustive, en outre d'autres compagnies sont à l'heure actuelle en train de préparer des productions d'antirétroviraux.**

(1) Dernière publication février 2005. Accessible sur : <http://www.accessmed-msf.org/prod/publications.asp?scntid=22420041625454&contenttype=PARA&>

## Combinaisons à dose fixe

Les combinaisons d'antirétroviraux en un seul comprimé représentent une innovation majeure pour les malades du sida. La combinaison fixe de stavudine (d4t) + lamivudine (3TC) + nevirapine est d'ailleurs l'une des options recommandées par l'OMS en première ligne de traitement. Parmi les autres options recommandées, on trouve la combinaison fixe AZT + 3TC + nevirapine et l'association des combinaisons AZT + 3TC ou d4T + 3TC avec l'efavirenz.

La plupart de ces combinaisons ont été mises au point par des producteurs de génériques :

- Cipla produit la Triomune® (3TC + d4T + nevirapine), le Duovir-N® (AZT + 3TC + nevirapine), le Lamivir-S® (3TC + d4T), l'Odivir Kit® (ddl + 3TC + Efavirenz).
- Ranbaxy fabrique le Triviro® (3TC + d4T + nevirapine) et le Coviro® (3TC + d4T).
- Genixpharma produit le Nevilast® (3TC + d4T + nevirapine) et le Lamistar (3TC + d4T).
- Aurobindo produit le Stavex-LN® (3TC + d4T + nevirapine) et le Stavex-L® (3TC + d4T).

Sous la forme de combinaisons fixes, ces traitements sont à la fois plus faciles à prendre et moins chers. Ainsi, la combinaison fixe de d4T 40mg + 3TC + nevirapine qui se prend en 2 comprimés par jour revient à 270 \$US par an et par patient quand la prise des trois molécules séparément représente 6 comprimés par jours et coûte 562 \$US par an et par patient.

La réalisation des mêmes combinaisons avec des produits brevetés imposeraient que les multinationales s'associent et s'autorisent à utiliser leurs brevets respectifs ce qu'elles ont rarement envie de faire.

Il existe cependant plusieurs cas de combinaisons à dose fixe produites par des multinationales.

GlaxoSmithKline fabrique le Combivir® (AZT + 3TC) qui est également produit par Cipla sous le nom Duovir®, par Ranbaxy sous le nom Avocomb®, par Genixpharma sous le nom Zidolam® et par Aurobindo sous le nom Zidovex-L®.

GlaxoSmithKline a également développé une trithérapie en un seul comprimé, le Trizivir (AZT + 3TC + abacavir) qui est également fabriquée par Genixpharma sous le nom Abac-ALZ®. Cette combinaison n'est cependant pas recommandée en première ligne de traitement.

En août 2004, la FDA homologuait deux nouvelles combinaisons de médicaments à dose fixe. L'Epzicom® ou Kivexa® de GlaxoSmithKline (abacavir + lamivudine) et le Truvada®, de Gilead (emtricitabine + tenofovir).

En Décembre 2004, BMS et Gilead annonçaient leur intention de collaborer pour mettre au point une combinaison à dose fixe de Susvita® (BMS) avec Viread® et Emtriva® (Gilead).

L'existence dans un pays de brevets sur l'un au moins des produits d'une combinaison à dose fixe bloque la production, l'importation ou la vente de cette combinaison.

Dans le cas de la combinaison à dose fixe AZT + 3TC + nevirapine, par exemple, là où il existe des brevets sur l'AZT, sur le 3TC, sur la combinaison des deux ou sur la nevirapine, GSK ou Boehringer peuvent empêcher quiconque de produire, d'importer ou de vendre la combinaison des trois produits. Dans de tels cas, pour pouvoir importer légalement les combinaisons à dose fixe les pays doivent avoir recours aux licences obligatoires.

Les producteurs indiens ont pu produire ces combinaisons car aucune des molécules concernées n'était protégée par un brevet jusqu'ici. Reste maintenant à voir s'ils pourront continuer à la faire dans le futur.

Le risque est que l'un ou plusieurs de ces produits obtiennent un brevet suite à l'examen de la boîte au lettre par exemple (voir encart page 12). Une disposition de la nouvelle législation indienne devrait en théorie permettre aux producteurs locaux de continuer à fabriquer les médicaments qu'ils produisaient avant la mise en œuvre de la loi. Un mécanisme de licence obligatoire systématique est censé être mis en place. Cependant il n'a pas encore été utilisé concrètement.

pour les nouveaux médicaments risque de disparaître pour l'ensemble des pays en développement.

**L'une des seules possibilités de contourner cette entrave sera l'octroi par l'Inde de licences obligatoires à ses producteurs.**

Jusqu'à présent l'Inde n'a jamais eu recours à cette disposition pour fabriquer des génériques puisqu'il n'y avait pas de protection sur les produits de marque.

La mise en conformité de la législation indienne avec l'accord sur les ADPIC a suivi un processus particulièrement laborieux

qui a débuté dès 1995 et pendant lequel se sont succédés plusieurs générations de projets de loi.

Depuis décembre 2003, date à laquelle le dernier amendement à la législation indienne a été introduit au Parlement, les débats sur la nouvelle législation ont été particulièrement intenses. Le projet de législation porté par le gouvernement était en effet peu favorable aux besoins de santé publique. Outre l'existence d'un fort lobbying des multinationales et de certains pays riches, ceci s'explique également par la volonté de certaines



## Accès aux antirétroviraux en Inde

L'Inde est le pays le plus touché par le sida après l'Afrique du Sud. Selon l'OMS, 700 000 personnes sont actuellement dans un état de santé qui nécessite un accès aux antirétroviraux en Inde. Pourtant, moins de 1 % des malades qui devraient être sous traitement y accèdent. Environ 5 000 personnes reçoivent aujourd'hui des traitements en Inde à travers le service public. 300 personnes meurent chaque jour faute d'accès aux antirétroviraux.

Paradoxalement, alors que le secteur privé indien assure l'approvisionnement en antirétroviraux de centaines de milliers de patients dans les pays en développement, la politique gouvernementale indienne ne permet pas l'accès de ses propres malades aux médicaments.

De plus, en Inde comme ailleurs, une partie des patients sous traitements devenant résistants à certains des antirétroviraux qu'ils absorbent doivent, après une période de temps variable, modifier leur régime thérapeutique. Or, la majorité des traitements utilisés en "seconde ligne", plus récents, sera désormais protégés par des brevets. Si le gouvernement n'octroie pas de licence obligatoire aux producteurs de génériques, ces médicaments resteront particulièrement chers et donc inaccessibles pour la majorité des patients en Inde et ailleurs.

grandes industries indiennes de bénéficier désormais du même système de protection des innovations que les multinationales. La position des industries indiennes s'explique sans doute également par le fait que la vente sur les marchés occidentaux de génériques de produits qui tombent dans le domaine public représente un intérêt économique sans commune mesure avec la vente de génériques de médicaments brevetés dans les pays en développement.

Suite à la mobilisation des ONGs, un certain nombre d'amendements du projet de loi ont pu être obtenus in extremis afin de limiter l'impact sur l'accès aux médicaments de la législation sur les brevets (voir encart page 20). En dépit de ces améliorations, **les associations de défense des droits des malades restent particulièrement inquiètes. Leurs craintes portent sur les possibilités de contourner les brevets et l'ambiguïté d'un certain nombre des dispositions de la loi dont l'application dépendra avant tout de l'interprétation qui en sera faite.**

Selon la législation qui vient d'entrer en application, les producteurs de génériques doivent attendre au moins trois ans après l'obtention d'un brevet pour pouvoir obtenir une licence obligatoire.

D'une façon générale, la procédure de recours aux licences obligatoires est particulièrement lourde et complexe dans la loi indienne. En outre, il n'existe aucun barème des niveaux de



## Production pharmaceutique indienne et exportation

Avec une production pharmaceutique totale qui correspond à 7,3 milliards de \$US de ventes (marché national et exportation), les compagnies indiennes produisent environ 1,5 % du marché pharmaceutique mondial (480 milliards de \$US). Cependant les produits indiens constituent 20 % de la consommation mondiale de médicaments.

Le marché national en Inde représente environ 4,3 milliard de \$US, dont 75 % sont approvisionnés par les firmes indiennes alors que le reste l'est par les multinationales.

En 1999, l'Inde est devenu le dixième plus grand exportateur mondial de produits pharmaceutiques. Depuis 1985, les exportations indiennes ont triplé. Elles représentent aujourd'hui 20 % de la production totale de l'Inde. 66,7 % de ces exportations ont pour destination des pays en développement.

90 % de la matière première utilisée en Thaïlande pour produire les antirétroviraux vient d'Inde - le ministre de la santé de Thaïlande a d'ailleurs indiqué que sans les génériques dont la fabrication est possible grâce à la matière première indienne, le programme d'accès aux traitements ARV n'existerait pas. Les trois compagnies sud-africaines qui fabriquent actuellement des antirétroviraux achètent exclusivement leur matière première en Inde. La matière première venant de Chine et d'Inde est prédominante sur le marché brésilien où 90 % des soumissions aux appels d'offre pour l'achat de principes actifs d'antirétroviraux ont pour origine les producteurs asiatiques.

royalties qui doivent être versées au détenteur du brevet. Ceci peut conduire à des conflits sans fin entre producteurs de génériques et détenteurs des brevets qui se traduiront par autant de délais avant que des versions génériques ne puissent parvenir aux malades.

Or, la seule façon de répondre aux besoins de santé des malades en Inde et dans les autres pays en développement est l'existence d'un recours le plus facile possible aux licences obligatoires et d'un taux fixe de royalties.

L'une des autres inquiétudes majeures des ONGs et des malades en Inde et dans les autres pays en développement, concerne la façon dont va s'appliquer l'amendement sur la boîte aux lettres (voir encart page 12). **De ceci dépendra en effet le maintien de la production et de l'exportation de versions génériques de produits qui actuellement sont largement consommés et dont la disparition représenterait une catastrophe** (environ 9 000 demandes de brevets ont été déposées en Inde de 1995 à 2005).



## Les modifications de la législation obtenues in extremis

Parmi les principales modifications obtenues par rapport au projet de loi de 2003 et incluses dans l'Ordonnance sur les Brevets de 2004 on note :

- Une disposition permettant que les entreprises fabriquant des produits pour lesquels une demande de brevet est dans la boîte aux lettres (voir page 12) puissent être autorisées à continuer cette fabrication contre le paiement d'une redevance raisonnable.
- L'introduction d'une mesure qui devrait garantir que la protection par des brevets délivrés suite à la procédure de boîte aux lettres ne soit effective que de façon prospective à partir de la date de délivrance du brevet et non de façon rétrospective à partir de la date de demande. Aucune entreprise indienne ne pourrait ainsi être soumise à des poursuites pour contrefaçon de façon rétrospective. Cette mesure garantit également que la durée d'un brevet (20 ans) sera calculée à partir de la date de dépôt de la demande, donc en réduisant la durée effective du brevet.
- Une modification afin de faciliter le recours aux importations parallèles (voir page 16).
- Une modification afin d'essayer de limiter la tendance à étendre la brevetabilité au-delà des obligations de l'accord sur les ADPIC et notamment d'éviter l'obtention de brevet pour des modifications mineures de produits déjà brevetés (nouveaux usages, modifications de galénique, etc.).
- Le retrait de dispositions qui retardaient ou limitaient les démarches d'opposition à des demandes de brevets. Les oppositions à des brevets accordés peuvent en effet être particulièrement longues et coûteuses. Il est donc préférable lorsqu'un brevet est contestable que la démarche d'opposition puisse débiter le plus tôt possible et avant l'obtention d'un monopole de 20 ans.
- L'introduction d'une disposition relative aux licences obligatoires pour l'exportation de médicaments brevetés (selon les modalités prévues par l'accord du 30 août de l'OMC sur les exportations).
- La limitation à 6 mois de la période "raisonnable" pendant laquelle un candidat à une licence obligatoire doit préalablement négocier pour obtenir une licence volontaire du détenteur d'un brevet.

En Avril 2005, le gouvernement a par ailleurs mis en place un groupe d'expert technique chargé d'examiner les questions relatives à la limitation des brevets aux nouvelles entités chimiques et à l'exclusion des micro-organismes de la brevetabilité. Notamment afin de déterminer si ces mesures sont compatibles avec l'accord ADPIC - ce qui pour les ONGs et de nombreux experts ne fait aucun doute.

## Conséquences du changement de loi en Inde

La mise en application de la nouvelle loi sur les brevets aura pour conséquence d'interdire la fabrication et l'exportation de version générique de médicaments brevetés - sauf à recourir à des procédures de licences obligatoires.

Ceci peut avoir un impact décisif sur l'accès aux médicaments pour les patients indiens et ceux de l'ensemble des pays en développement. **L'Inde est en effet l'un des principaux fournisseurs de certains médicaments vitaux dans les pays en développement ; ce qui permet d'assurer une concurrence et favorise ainsi la baisse des prix.**

Les médicaments qui ont été inventés avant 1995, et pour lesquels il n'y a pas de brevet en Inde, pourront toujours être produit en versions génériques. **En revanche, les médicaments inventés à partir de 2005 ne pourront plus être librement produits et commercialisés en versions génériques.**

En raison du caractère relativement flou et libre à l'interprétation de la loi, il existe également un risque de voir des produits anciens, mais pour lesquels un brevet pourrait être accordé en raison d'une modification légère ou d'un usage nouveau découvert, obtenir une protection par les brevets (cette pratique est généralement appelée *evergreening*, voir p. 21) - ceci dépendra de la façon dont la législation indienne est mise en application.

La situation est par ailleurs incertaine en ce qui concerne les produits pour lesquels des demandes de brevet ont été déposées entre 1995 et 2005 (système de boîte aux lettres, voir encart page 12). Les modifications de la législation obtenues lors des dernières négociations entre les partis de gauches indiens et le gouvernement devraient permettre de maintenir la fabrication des produits qui étaient d'ores et déjà fabriqués par les compagnies indiennes. Cependant, tant que la liste de l'ensemble des produits concernés par cette "boîte aux lettres" ne sera pas rendue publique et que des mesures concrètes n'auront pas été prises par les autorités indiennes sur des cas précis, une ambiguïté demeure. Ceci concerne notamment plusieurs inhibiteurs de protéase et d'importants traitements contre le cancer.

## Le Brésil

### Production locale et bras de fer avec les multinationales

Les demandes de la société civile et la promulgation en novembre 1996 d'une loi décrétant l'accès universel aux traitements contre le sida ont engagé le gouvernement dans une politique nationale de distribution gratuite des médicaments. Or, jusqu'en 1996, la législation brésilienne sur la propriété intellectuelle prévoyait que les inventions pharmaceutiques, considérées comme des biens publics, pouvaient être copiées en toute légalité. Ainsi, afin de bénéficier de traitements à des prix inférieurs à ceux proposés par les multinationales, en 1997, le ministère de la santé brésilien mobilisait le laboratoire



d'État Far Manguinhos pour lancer une production de copies des antirétroviraux commercialisés avant 1996, et qui, par conséquent, n'étaient pas protégés par un brevet (la production ne nécessitait donc pas le recours à des licences obligatoires). Sur une population de 170 millions d'habitants, le Brésil compte environ 600 000 séropositifs, dont 237 000 sont malades du sida. Le programme d'accès aux traitements du gouvernement brésilien concerne actuellement plus de 125 000 personnes. Il s'agit du plus large programme d'accès aux antirétroviraux dans un pays en développement.

La conjugaison d'actions de prévention et d'une prise en charge médicale incluant la distribution gratuite de traitements ont permis de réduire de 40 à 70 % la mortalité chez les malades du sida. L'espérance de vie après la détection des premiers symptômes est passée de 6 mois à 5 ans. Les infections opportunistes et la morbidité ont chuté de 60 à 80 %. Le nombre d'hospitalisations a été divisé par 4. Le gouvernement estime ainsi avoir réalisé une économie sur son budget de 677 millions de \$US entre 1995 et 2000.

La production brésilienne de génériques d'antirétroviraux approuvés pour être utilisés dans le programme d'accès aux traitements comprend : la zidovudine, la didanosine, la lamivudine, l'association zidovudine + lamivudine, l'indinavir, la nevirapine, le saquinavir, la stavudine. Entre 1998 et 2003, les prix de ces médicaments ont diminué de 60 % à plus de 90 %. Cette production nationale a permis de réduire les coûts moyens des thérapies de 35 à plus de 70 %, selon la trithérapie utilisée. Certaines combinaisons de médicaments brevetés qui ne sont pas produites localement sont plus chers.

Aujourd'hui, neuf laboratoires publics sont impliqués dans la production d'antirétroviraux non-brevetés pour le programme public d'accès aux traitements : LAFEPE, Far-Manguinhos (principal producteur d'antirétroviraux au Brésil), Fundação para o Remédio Popular (FURP) Fundação Ezequiel Dias (FUNED), Instituto Vital Brazil (IVB), Laboratório Farmacêutico de Alagoas (LIFAL), Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM) et Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica (LQFA).

Plusieurs antirétroviraux protégés par des brevets ou en passe de l'être n'ont pas été produits localement. Il s'agit de l'abacavir, l'amprenavir, le nelfinavir, et l'association lopinavir + ritonavir - brevetés au Brésil - l'efavirenz et le ritonavir - système de boîte aux lettres (voir encart p 12).

Pour certains de ces médicaments, **le Brésil a, à plusieurs reprises, utilisé la menace de production locale sous "licences obligatoires" pour contraindre les multinationales à baisser leurs prix.** Ainsi, au terme de plusieurs négociations, entre 2001 et 2004, le gouvernement brésilien est parvenu à faire réduire d'environ 72 % le prix du nelfinavir (de Roche), d'environ 77 % celui de l'efavirenz (de Merck Sharp & Dhome) et de l'atazanavir (Bristol-Myers Squibb), de 60 % celui du lopinavir/ (d'Abbott) et de 43 % celui du tenofovir (de Gilead).

## Exemples d'evergreening\*

### L'oxcarbazepine, *Trileptal*<sup>®</sup> (Novartis)

En 1970, Novartis a obtenu un brevet aux Etats-Unis. (US 3 642 775).

En 2003, Novartis a obtenu un second brevet (US 20 030 190 361) sur la base de nouvelles spécifications sur la taille des particules.

Si la législation ne permettait pas le brevetage de modifications mineures, l'oxcarbazepine ne pourrait obtenir de brevet en Inde sur la base de l'obtention d'un brevet après 1995 dans un autre pays.

### Le Mesylate d'Imatinib, *Gleevec*<sup>®</sup> (Novartis)

La première demande de brevet pour l'Imatinib et ses sels, incluant le sel mesylate, a été faite en Suisse en 1992 (CH 1083/92).

Par la suite, un brevet sur la forme beta cristalline (polymorphe) était octroyé en Suisse en 1997 ce qui entraîna le rallongement du brevet initial de cinq ans.

En 1998, un brevet similaire était accordé en Australie sur la forme beta cristalline.

Des droits de commercialisation exclusifs ont été accordés en Inde sur la base de l'existence d'un brevet post-1995.

Si la loi ne permettait pas le brevetage de modifications, le mesylate d'imatinib n'aurait pas pu obtenir de droits exclusifs de commercialisation en Inde.

### La Rosiglitazone, *Avandia*<sup>®</sup> (GSK)

Un brevet a été délivré en 1987 aux Etats-Unis.

Par la suite, un brevet sur le Maléate de rosiglitazone a été octroyé en 1992 aux Etats-Unis, ce qui a entraîné le rallongement du brevet de 5 ans.

Un brevet a été obtenu au Brésil en 1997.

GSK demande des droits exclusifs de commercialisation en s'appuyant sur le fait qu'un brevet a été obtenu après 1995.

Si la loi ne permettait pas le brevetage de modifications triviales, GSK ne pourrait prétendre à de droits exclusifs de commercialisation en Inde pour le maleate de rosiglitazone.

\* Exemples produits par D G Shah, Secrétaire général de l'Indian Pharmaceutical Alliance.

## Enjeux actuels

Les défis sanitaires restent nombreux au Brésil. Avant toute chose le gouvernement doit parvenir à assurer la continuité de son programme.

Sur un budget de 6 milliards de reals (environ 2 milliards \$US) en 2003, 27 % est dévolu à l'acquisition de médicaments. Les traitements contre le sida représentent une dépense de 516 millions de reals, contre 690 millions pour les médicaments

sur l'ensemble des autres pathologies. Même si 80 % des médicaments sont produits sur place, encore 20 % doivent être importés. De plus, 49 % de la population brésilienne a encore des difficultés d'accès aux médicaments.

La capacité de production brésilienne totale (secteurs public et privé) permettrait de fabriquer 3 milliards d'unités d'antirétroviraux par an. Cependant, la production de l'industrie nationale privée est toujours dans sa phase de mise en œuvre. La libéralisation du marché dans les années 1990 a conduit à la fermeture de 1 700 unités de production chimique, ce qui a accru la dépendance vis-à-vis des importations. Or, si le programme d'accès aux antirétroviraux a permis de renforcer les capacités des laboratoires publics, en revanche, il n'a pas joué de rôle dynamisant pour les entreprises privées. L'approvisionnement du programme d'accès aux traitements étant satisfait par les laboratoires publics, les entreprises privées se sont encore peu investies dans ce secteur, et notamment dans la production de principes actifs. L'achat de principes actifs reste donc dépendant de l'importation à partir des principaux fournisseurs du Brésil que sont la Chine ou l'Inde. Or, depuis le début de l'année 2005, l'Inde a adopté une loi

afin de se mettre en conformité avec l'accord ADPIC et d'appliquer le respect des brevets aux produits pharmaceutiques. La Chine de son côté, membre récent de l'OMC, a revu en 2002 sa législation sur les brevets et est également confrontée à un certain nombre de limites en matière de copie et d'exportation pour les produits brevetés sur son territoire.

Ainsi, faute d'avoir développé une capacité locale à produire cette matière première pour satisfaire son marché intérieur, le Brésil risque à court terme de voir se tarir ses sources d'approvisionnement en matière première bon marché. Il perdrait ainsi la possibilité de produire localement à moindre coût (la matière première représente de 80 à 90 % du prix de production du médicament). Il perdrait également son outil principal de négociation avec les laboratoires, la menace de licence obligatoire pour produire, qui, en l'absence d'un accès à des principes actifs peu chers, deviendra peu crédible.

Récemment, le ministre de la santé a sollicité, auprès des multinationales, des licences volontaires qui lui permettraient de produire localement l'efavirenz, le lopinavir/r et le tenofovir. Ces trois produits représentent actuellement 67 % du budget du gouvernement dédié à l'achat de médicaments importés (soit 169 millions de \$US).

En cas de refus des compagnies pharmaceutiques, le gouvernement brésilien menace de recourir à des licences obligatoires afin de permettre à des compagnies locales de produire ces antirétroviraux. La tentative de négociation de licence volontaire fait en effet partie des étapes requises avant que le gouvernement puisse décider d'utiliser les licences obligatoires et ainsi de contourner les droits de propriété intellectuelle des compagnies.

**L'octroi de licences obligatoires au Brésil, levant le tabou sur l'utilisation de ces dispositions de l'accord sur les ADPIC, serait à la fois un signe politique fort pour les autres pays en développement, et l'ouverture de perspectives nouvelles en matière de production de médicaments récents pour les malades du Brésil comme pour ceux de l'ensemble des pays en développement.**



### Législation brésilienne

**En 1971, l'acte sur la propriété intellectuelle exclu les brevets pharmaceutiques sur les produits comme sur les processus de fabrication. Le Brésil renforce la dynamique en place depuis 1945 afin de préserver la santé publique et de favoriser le transfert de technologie et de renforcer les laboratoires locaux.**

**En 1996, la loi sur les brevets qui autorise la brevetabilité des produits pharmaceutiques et des processus de fabrication met un terme à cette situation. La loi prévoit cependant l'usage de licences obligatoires si le produit n'est pas produit localement, en cas d'urgence nationale ou pour répondre à un besoin d'intérêt public.**

**En tant que pays en développement, le Brésil pouvait attendre jusqu'en 2000 pour mettre en œuvre ce type de législation. L'adoption anticipée de cette loi tient avant tout aux pressions politiques et économiques exercées par les États-Unis - notamment l'inscription du Brésil sur la liste "301" américaine <sup>(1)</sup>.**

(1) La "section 301" de la loi américaine "Trade Act" de 1974, adaptée dans la loi "Trade and Tariff Act" de 1984 afin de répondre aux objectifs de l'USTR en matière de propriété intellectuelle, puis amendée en 1988, permet aux États-Unis de prendre des mesures de rétorsions unilatérales envers des pays dont la politique en matière de propriété intellectuelle est jugée insatisfaisante ou injuste à l'égard de détenteurs de droits américains. L'USTR fait chaque année un rapport détaillé sur la politique commerciale de nombreux pays. "Pharmaceutical Research and Manufacturers of America" (PhRMA) transmet à l'USTR la liste des pays qui, selon eux, méritent des sanctions. L'USTR classe les pays fautifs en trois groupes ; les pays classés "Priority Foreign Country" sont sanctionnés, les autres sont informés de la nécessité de réformer leur politique sous peine de sanctions.

## La Chine

### **Production locale de médicaments**

L'industrie pharmaceutique chinoise qui s'est développée très rapidement compte environ 7 000 producteurs - dont seulement 15 % auraient un certificat de bonnes pratiques de fabrication.

La Chine est le second plus important fabricant de produits pharmaceutiques dans le monde. En 2003 sa production était de 800 000 tonnes. En 2002, le marché national chinois représentait environ 6,1 milliard \$US, le plaçant au dixième rang mondial derrière le Canada et le Mexique. Comme en Inde, le marché chinois est majoritairement fourni par les compagnies locales (à hauteur de 70 % selon le Département Américain au Commerce). Mais la Chine fait également partie des principaux exportateurs au niveau international (cependant, contrairement aux autres exportateurs des pays à faibles ou moyens revenus, elle exporte principalement vers des pays industrialisés).

Les compagnies chinoises sont les premières au monde en ce qui concerne la fabrication de pénicilline (60 % du total mondial), de vitamine C (50 % du total mondial), de terramycine (65 % du total mondial), de doxycycline et de céphalosporine. Elle est l'un des plus importants producteurs mondiaux d'ingrédients permettant de fabriquer les antibiotiques. En dépit du problème majeur d'accès aux antirétroviraux pour la population chinoise, elle est également le plus important exportateur dans ce domaine et fournit les ingrédients pour fabriquer des antirétroviraux aux compagnies indiennes comme aux multinationales. La matière première venant de Chine et d'Inde est par ailleurs prédominante sur le marché brésilien où 90 % des soumissions aux appels d'offre



### **Accès aux antirétroviraux en Chine**

**On estime que 300 000 personnes ont actuellement besoin d'accéder aux antirétroviraux en Chine. Actuellement seules 5 000 à 7 000 personnes auraient accès à ces médicaments.**

**Les besoins en traitements sur le seul territoire chinois justifient tout à fait que la Chine développe ses capacités de productions et aient recours aux licences obligatoires pour ce faire.**

**Entre trois et cinq compagnies approvisionnent actuellement le marché chinois en antirétroviraux génériques. Lorsque le brevet sur l'AZT a expiré, Northeast Pharmaceuticals Group, une compagnie chinoise a commencé à vendre sa version générique de la zidovudine. Shanghai Desano Biopharmaceutical Company, une autre compagnie chinoise, a reçu une autorisation des autorités pour produire et vendre la didanosine (ddl) et la stavudine (d4T). Les formulations de la ddl et de la d4T de Bristol-Myers Squibb sont protégés par des brevets en Chine mais il semble que Desano ait demandé une autorisation de mise sur le marché aux autorités avant que BMS ait demandé son brevet. Il a également été mentionné dans les médias que Desano a utilisé une formule légèrement différente de celle de BMS. Ranbaxy a également enregistré deux antirétroviraux en Chine, l'AZT et la nevirapine. De nombreux antirétroviraux indispensables aux traitements des séropositifs sont cependant inaccessibles sur le marché chinois (notamment la lamivudine et l'efavirenz particulièrement coûteux).**



© Murat Tueremis - European Second Prize / Professional Category - No title - One Vision 2005



## Législation chinoise sur les brevets

La première loi chinoise sur les brevets a été promulguée en 1984 et est entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> avril 1985. En 1992, alors que l'accord sur les ADPIC n'était encore qu'un draft, la Chine a révisé sa loi sur les brevets afin de renforcer les mesures de protection de la propriété intellectuelle et d'harmoniser sa législation avec le futur accord de l'OMC. Cette loi révisée est en vigueur depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1993.

Selon cette loi toutes les inventions pharmaceutiques peuvent faire l'objet de demande de brevet pour 20 ans. Auparavant seules les inventions relatives aux processus de préparation des médicaments, les équipements et instruments médicaux pouvaient être protégés.

Ces changements ont été introduits alors que la Chine entrait en discussion avec les Etats-Unis sur les droits de propriété intellectuelle et le commerce. Afin de permettre un "environnement commercial équitable", la Chine a accepté de réviser sa loi sur les brevets et d'accorder une protection aux inventions pharmaceutiques.

En 1993, au moins 2 500 demandes de brevets étaient soumises pour des médicaments (selon des données SIPO, State Intellectual Property Office, vraisemblablement partielles). Ce nombre n'a cessé d'augmenter depuis. En 2000, plus de 8 500 demandes étaient déposées.

En Novembre 2001, la Chine devenait officiellement membre de l'OMC. Ceci a entraîné une seconde révision de la législation chinoise sur les brevets en 2002. L'un des objectifs étant alors de lutter contre la contrefaçon, le non respect des brevets est ainsi devenu passible de sanctions pénales.

Ce renforcement de la législation sur les brevets a été suivi d'un fort accroissement des demandes de brevets en Chine. Durant les neuf premiers mois de 2003, l'office des brevets a reçu 219 002 demandes, ce qui représentait une augmentation de 45 % par rapport à la même période l'année précédente (source SIPO, State Intellectual Property Office).

La préparation d'une nouvelle révision serait en cours – qui pourrait notamment conduire à introduire la brevetabilité du vivant. La loi chinoise sur la propriété intellectuelle permet de recourir aux licences obligatoires lorsque le détenteur du brevet refuse d'octroyer des licences volontaires à des conditions économiques raisonnables (art. 48) ou encore afin de répondre à une urgence nationale, une situation extraordinaire ou des besoins d'intérêt public (art 49).

Un système de protection (exclusivité des données, voir encart page 29) pour une durée de 7 à 10 ans a été mis en place afin de permettre de protéger rétroactivement les médicaments inventés avant 1993 qui ne pouvaient pas être protégés alors.

pour l'achat de principes actifs d'antirétroviraux viennent de producteurs asiatiques - les données de la compagnie Far Manguinhos, qui assure l'approvisionnement d'environ 40 % des besoins du ministère de la santé en antirétroviraux, montrent qu'environ 74 % de la matière première servant à fabriquer les antirétroviraux achetée en 2002 et 94 % des achats en 2003 venaient de compagnies indiennes, chinoises et coréennes.

### Enjeux actuels

Selon l'OMS, la Chine fait partie du groupe des quinze pays qui possèdent une "capacité d'innovation", ce qui signifie qu'au moins une nouvelle entité moléculaire a été découverte dans ces pays et commercialisée entre 1961 et 1990. Cependant, la Chine est jusqu'à présent principalement perçue comme un fournisseur de matière première pharmaceutique bon marché et de produits génériques, que comme une source d'innovation. Les statistiques montrent que plus de 90 % des médicaments "occidentaux" produits par l'industrie locale sont le résultat de copies.

À long terme, certains des principaux producteurs de génériques chinois tels que 999 company, Hua Bei et Dong Bei souhaitent pourtant orienter leur activité vers une réelle recherche innovante. La compagnie the North China Pharmaceutical Group

se concentre sur quatre domaines, les produits biotech, la découverte de petites molécules de nouvelles entités chimiques, les médecines traditionnelles et la recherche à partir de produits naturels, et les techniques de formulations. De nombreux instituts de recherche en Chine sont concentrés sur le développement de petites molécules NEC, comme par exemple l'Institute of Materia Medica. La plupart des compagnies chinoises productrices de génériques réinvestissent environ 2 % de leurs ventes dans la recherche et le développement.

L'évolution des stratégies des compagnies pharmaceutiques chinoises n'est pas tout à fait comparable à celles des firmes indiennes. Ceci s'explique parce que certaines de leurs caractéristiques et de leurs niveaux de capacités technologiques sont différentes (les technologies de synthèses sont mieux développées en Inde par exemple). Mais également parce que l'Etat est assez fortement impliqué dans la politique industrielle en Chine.

Depuis la mise en place du nouveau cadre législatif l'industrie locale est confrontée aux mêmes types de difficultés que les compagnies des autres pays producteurs. **L'avenir de l'accès aux médicaments en Chine et le rôle que la Chine jouera pour l'ensemble des pays en développement dans ce domaine dépend avant tout des décisions que le gouvernement prendra.**

## L'Afrique du Sud

### *Production locale de médicaments*

En dépit des positions de déni à l'égard du VIH du Président sud-africain et de la ministre de la Santé et de leur résistance vis-à-vis de l'accès aux médicaments, la victoire des malades du sida contre l'industrie pharmaceutique lors du procès de Pretoria en avril 2001 a marqué un tournant historique pour l'accès aux médicaments génériques dans les pays en développement.

En 1997, l'Afrique du Sud a promulgué une législation autorisant l'importation des médicaments génériques à bas prix et mettant en place un mécanisme de contrôle des prix. Cependant, son application a été bloquée à partir de février 1998 par l'action en justice de Trente-neuf compagnies pharmaceutiques. Celles-ci ont en effet attaqué le gouvernement sud-africain arguant de la non-conformité des lois nationales permettant le recours à des versions génériques de produits brevetés avec les accords de l'OMC. À l'issue d'une procédure juridique qui a suscité une forte mobilisation internationale, elles ont été contraintes de retirer leur plainte en avril 2001. Quelques mois plus tard, en novembre 2001, la déclaration "ADPIC et Santé Publique" adoptée par l'OMC à Doha s'inscrivait dans la même lignée, reconnaissant la possibilité pour les Etats de contourner le droit des brevets en cas de nécessité.

En septembre 2002, douze malades sud-africains portaient plainte contre GlaxoSmithKline (GSK) et Boehringer Ingelheim auprès de la Commission de la concurrence, créée suite au procès de Pretoria. Ils accusaient alors les laboratoires d'être directement responsables de "morts prématurées, prévisibles et évitables de malades du sida". En octobre 2003, la commission leur donnait raison, estimant en effet que les deux laboratoires avaient abusé de leurs positions dominantes sur le marché et imposaient des prix trop élevés.

Cette décision de la commission de la concurrence était l'une des premières applications de la déclaration de Doha à un niveau national et dans le cadre d'une procédure juridique. Elle ouvrait la possibilité pour des citoyens de porter plainte contre des laboratoires au motif que leur situation de monopole rend leurs médicaments inabordable pour les malades. En outre, en application de la loi Sud-Africaine, ce verdict mettait le gouvernement en position d'octroyer des licences obligatoires pour permettre la production locale ou l'importation de génériques.

Le risque de perdre le contrôle sur la fabrication et la circulation de versions génériques de leurs produits explique sans doute la promptitude avec laquelle, suite à la condamnation par la commission, les laboratoires GSK et Boehringer-Ingelheim ont accordé des licences volontaires à des producteurs locaux.

En autorisant eux-mêmes ces producteurs à fabriquer et à vendre les trois molécules, les compagnies ont ainsi évité un contournement légal des brevets par l'État sud-africain. Par la suite, en août 2003, BMS accordait une licence



### *Rupture d'approvisionnement et licence obligatoire*

**L'existence d'un monopole sur des traitements comme le ritonavir ou l'association lopinavir + ritonavir du laboratoire Abbott continue de poser des problèmes d'accès en Afrique du Sud et dans l'ensemble des pays en développement. Outre, le prix excessif des traitements, la survenue de rupture d'approvisionnement en Afrique du Sud a été analysée par les malades comme un "échec pour répondre aux besoins en médicaments vitaux" ; ce qui selon la loi peut être considéré comme un "abus de droit des brevets" et pourrait conduire à de nouvelles attaques en justice de la part des malades vis-à-vis des compagnies, notamment afin d'obtenir des licences obligatoires.**

volontaire à Aspen pour produire le d4T. En Avril 2004, la compagnie pharmaceutique américaine Merck & Co Inc, annonçait son intention d'accorder une licence de fabrication de l'efavirenz à la compagnie Thembalami, joint-venture de Ranbaxy (Inde) et Adcock Ingram (Afrique du Sud).

Début mars 2005, le gouvernement sud africain annonçait que sept compagnies avaient été retenues suite à l'appel d'offre lancé un an auparavant afin d'approvisionner le secteur public en antirétroviraux pour les trois prochaines années.

Parmi les sept compagnies, Aspen est la compagnie qui a remporté le plus de marchés puisqu'elle fournira huit des quinze antirétroviraux nécessaires. Une seule autre compagnie productrice de générique a été retenue, la compagnie Cipla Medpro (filiale Sud Africaine de Cipla) qui fournira du d4T. Le reste des traitements sera acheté auprès des multinationales Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme, GlaxoSmithKline et Abbott Laboratories.

La compagnie Thembalami n'avait pas enregistré la version générique qu'elle devait produire sous licence volontaire de Merck et n'a pas pu soumettre ce produit à l'appel d'offre.

L'octroi de licences volontaires a permis de lancer la production locale de certains antirétroviraux en Afrique du Sud.

D'une façon générale, la volonté de l'Afrique du Sud de développer l'accès aux traitements antirétroviraux pour sa population pourrait entraîner un changement conséquent de la dynamique globale du marché des antirétroviraux.

Cependant, **il est important de remarquer que la multiplication de partenariats commerciaux entre multinationales et compagnies locales dans les pays en développement, sous forme de licences volontaires, n'assure pas forcément l'existence d'une véritable concurrence bénéficiant à l'élargissement de l'accès aux médicaments.** Les multinationales développent de plus en plus ce type d'alliance. Aspen fabrique par exemple 40 produits pour

GSK. En devenant des sous-traitants des multinationales, les compagnies comme Aspen ne sont plus forcément en position de jouer un rôle de concurrents. C'est l'un des inconvénients du système de licence obligatoire prévu par l'accord ADPIC qui impose la négociation de licence volontaire comme une étape préalable avant de pouvoir accorder des licences obligatoires en cas de refus des multinationales. **Le contrôle de la fabrication locale et de la vente reste aux mains des multinationales lorsque ces licences sont accordées pour une durée déterminée, à certains producteurs uniquement et sous certaines conditions, de tarification notamment.** Ceci va alors à l'encontre de la multiplication des sources de productions qui permettent une mise en concurrence et l'obtention de prix abordables.

## 2. Exporter : Tester l'accord du 30 août 2003

Si cet accord n'est pas fonctionnel, la preuve doit en être donnée au plus vite, et le débat relancé au niveau de l'OMC.

**Il existe dans l'accord sur les ADPIC d'autres dispositions que l'accord du 30 août qui peuvent permettre aux pays d'exporter.** L'article 31.f précise que l'utilisation de licence obligatoire "sera autorisée principalement pour l'approvisionnement du marché intérieur du Membre qui a autorisé cette utilisation". Cela signifie également que 49 % de la production peut être exportée librement. L'article 30 de l'ADPIC qui traite des exceptions aux droits des brevets laisse une certaine latitude aux pays et pourrait également être utilisé pour permettre les exportations. De même l'article 31.k sur les pratiques anticoncurrentielles peut aussi être une possibilité pour les États. S'il est démontré que l'accord du 30 août ne permet pas l'exportation de médicaments génériques, les pays pourront se tourner vers ces solutions.

Jusqu'à présent l'absence de consensus réel au sein de l'OMC est en partie responsable du peu d'usage des licences obligatoires par les pays en développement et de l'absence d'exportation significative de la part de pays comme le Brésil.

L'accord du 30 août est censé être intégré à l'accord ADPIC sous la forme d'un amendement. Cependant, les négociations entre les États membres renvoyées au conseil des ADPIC (comité de l'OMC sur les questions de propriété intellectuelle qui siège régulièrement à Genève) n'ont pas abouti à un consensus. **Le bloc des pays africains souhaitait profiter de l'amendement de l'accord sur les ADPIC pour simplifier les dispositions prévues par l'accord du 30 août, ce que les pays riches refusent.**

### Tentatives de mise en pratique de l'accord

Quelques pays ont élaboré des législations intégrant les dispositions de l'accord du 30 août ; ce qui leur permettrait en théorie de produire des médicaments pour les exporter vers des pays en développement.

Le premier pays à avoir amendé sa législation est **le Canada**. La nouvelle loi (Bill C-9) a été validée par le parlement canadien en Mai 2004<sup>(1)</sup>. Cependant, à ce jour, elle n'a toujours pas été utilisée. En théorie, cette législation permet aux producteurs de génériques canadiens d'obtenir des licences pour fabriquer des versions génériques de produits brevetés et les exporter dans des pays en développement. Cependant, elle pose un certain nombre de problèmes :

- Elle est restreinte à une liste de 56 produits. Ceci représente un retour en arrière par rapport aux négociations à l'OMC qui s'étaient conclues sur une absence de restriction à certaines pathologies ou certains produits.
- Elle impose que les produits fabriqués sous licence obligatoire soient autorisés par l'agence du médicament. Ceci risque de poser des problèmes pour des trithérapies en un comprimé dans la mesure où la procédure exige des tests de bio-équivalence avec le produit de marque ce qui dans le cas de ces médicaments sera naturellement impossible.
- Elle impose que toute ONG dans un pays en développement qui souhaiterait acheter des génériques auprès d'un fabricant canadien obtienne au préalable l'autorisation du gouvernement du pays. Ceci s'applique y compris lorsque le produit n'est pas breveté dans ce pays ou lorsque l'ONG a obtenu une licence obligatoire.
- Elle ne s'applique pas forcément aux pays en développement qui ne sont pas membres de l'OMC.
- Les licences obligatoires accordées ne seront valables que pour une durée maximum de deux ans.

**Un point positif est en revanche que la législation canadienne a fixé un barème en matière de royalties à verser au détenteur du brevet calculé en lien avec le niveau de développement du pays importateur** (tenant compte de l'index sur le développement humain du PNUD). Pour les pays les plus riches ceci conduira à un taux de royalties maximum de 4 % de la valeur des ventes.

En octobre 2004, l'**Union Européenne** rendait public le texte de la législation sur l'exportation<sup>(2)</sup>.

- La législation européenne ne comporte pas de limitation de produits ou de pathologie.
- En revanche, elle ne peut bénéficier qu'à des pays membres de l'OMC (ce qui signifie que plus de 40 pays dit "moins avancés" sont exclus).
- Elle impose par ailleurs que le producteur de génériques, lorsqu'il fait la demande de licence obligatoire dans un pays de l'Union, fournisse des informations sur les éventuelles autres démarches qu'il aurait entrepris dans d'autres pays européens ; ce qui aura pour effet de compliquer un peu plus la procédure.
- Les ONGs ne peuvent acheter les produits fabriqués via ce système.
- La législation européenne ne précise pas dans quelles conditions doivent se faire les demandes de licences volontaires préalables aux requêtes de licences obligatoires, c'est-à-dire après quel délai il est possible, en l'absence d'une réponse favorable du détenteur de brevet, de faire une demande de licence obligatoire (la législation canadienne a

fixé ce délais à 30 jours) ; ou encore quels niveaux de royalties doivent être accordés.

- En outre, alors que l'accord ADPIC autorise les États à octroyer des licences obligatoires sans essayer au préalable d'obtenir de licence volontaire dans les cas d'urgence nationale, de situation d'extrême urgence, d'usage non commercial ou afin de répondre à des pratiques anticoncurrentielles, la législation européenne impose systématiquement la négociation de licence volontaire.
- La procédure européenne impose aux producteurs d'identifier tous les brevets qui couvrent le médicament qu'ils souhaitent produire, ce qui n'est pas demandé par l'OMC et peut s'avérer particulièrement long et difficile (plusieurs des composants peuvent en effet être brevetés, de même que leurs processus de fabrication).
- Le producteur ne peut solliciter de licence obligatoire qu'en réponse à la demande d'un pays, ce qui signifie a priori qu'il ne peut recourir aux licences obligatoires en réponse à un appel d'offre.
- La législation européenne limite l'usage des licences obligatoires à la production et à l'exportation. Elle ne prévoit pas l'importation de matière première qui sera pourtant indispensable dans la plupart des cas.

**D'une façon générale la procédure de recours aux licences obligatoires devrait être simple et rapide, or elle est complexe et discrétionnaire.**

En mai 2004, la **Norvège** a également adopté une nouvelle réglementation sur les brevets afin d'intégrer l'accord du 30 août 2003 dans sa législation<sup>(3)</sup>. Celle-ci a l'avantage par rapport à la législation européenne de ne pas limiter les pays qui peuvent bénéficier de ce système aux membres de l'OMC. Fin 2004, les Pays-Bas<sup>(4)</sup>, la Corée<sup>(5)</sup> et la Suisse<sup>(6)</sup> entreprenaient d'amender leur législation.

**À ce jour aucun pays n'a concrètement tenté d'utiliser l'accord du 30 août, ni dans les pays riches, ni dans les pays en développement qui sont d'importants producteurs. L'Inde a introduit dans sa législation une disposition qui prévoit de permettre l'exportation des médicaments en utilisant le mécanisme de l'accord du 30 août, mais cela signifie qu'elle sera soumise à toutes les contraintes de ce système.**

Outre les limites inhérentes à l'accord du 30 août lui-même et les complexités supplémentaires que les pays peuvent y ajouter lorsqu'ils incorporent cet accord à leur législation, la possibilité de produire dans des pays riches pour exporter dans des pays en développement soulèvent au moins deux autres problèmes. D'une part, tous les pays n'ont pas forcément les dispositifs de

## Patent Pooling

**Le pooling de brevet est un système qui peut permettre que des brevets sur les médicaments soient librement accessibles à toute personne souhaitant développer de nouveaux produits répondant à un intérêt public.**

**La création d'un pool de brevets passe par un accord entre plusieurs détenteurs de brevets qui acceptent de donner des licences sur leurs brevets à des tiers en échange du versement de royalties. Ces royalties sont versées au pool et redistribuées entre détenteurs de brevets.**

**Le pool permet de rassembler des informations et outils autrement inaccessibles car protégés par les règles de propriété intellectuelle.**

**La création de pool de brevets dans des pays comme la Chine ou l'Afrique du Sud pourrait permettre l'octroi de licences pour produire des traitements, des combinaisons à dose fixe, des produits de diagnostic ou de suivi médical.**

**Elle permettrait également de développer des recherches sur des combinaisons, des produits nouveaux, plus efficaces, moins toxiques, etc.**

productions requis pour fabriquer le type de médicaments nécessaires. D'autre part, au long cours et en terme de politique de développement durable renforcer la dépendance des pays du Sud vis-à-vis des pays du Nord semble peu pertinent. Ce sont les raisons pour lesquelles la réouverture du débat sur l'exportation au niveau de l'OMC afin de promouvoir des solutions juridiques plus efficaces est nécessaire. Dans le même temps, un réel appui technique et financier des pays du Nord aux pays du Sud afin de développer des capacités de production locale permettant d'assurer des approvisionnements régionaux serait sans doute une initiative plus prioritaire que de tenter de produire dans les pays riches.

## 3. Importer : Situation actuelle dans les pays

Les compagnies indiennes fournissent la matière première et les produits finis pour près de la moitié de la consommation mondiale en antirétroviraux. On estime que de 900 000 à 1,2 millions de personnes ont actuellement accès aux antirétroviraux dans le monde. 500 000 d'entre elles vivent dans des pays développés et de 400 000 à 700 000 vivent dans des pays en développement. Dans les pays développés, les produits consommés sont des produits de marque (compte tenu des législations sur la propriété intellectuelle). En

(1) voir texte et analyse sur : <http://www.aidslaw.ca/francais/Contenu/themes/sointraitements/brevet-amend.htm>

(2) Texte disponible sur : [http://europa.eu.int/comm/trade/issues/global/medecine/pr291004\\_fr.htm](http://europa.eu.int/comm/trade/issues/global/medecine/pr291004_fr.htm)

(3) Texte disponible sur : <http://www.dep.no/ud/engelsk/p2500832/p30003923/032121-990067/index-dok000-b-n-a.html>

(4) Texte disponible sur : <http://www.cptech.org/ip/health/cl/netherlands-export-rules.html>

(5) Texte disponible sur : [http://www.ipleft.or.kr/patent/patent\\_bill](http://www.ipleft.or.kr/patent/patent_bill)

(6) Texte disponible sur : [http://www.evb.ch/index.cfm?page\\_id=3288](http://www.evb.ch/index.cfm?page_id=3288)

revanche, **dans la majorité des pays en développement qui ont mis en œuvre un programme d'accès aux antirétroviraux, les produits génériques, venant quasi exclusivement d'Inde, représentent une très large part de la consommation des patients. Les versions génériques de l'association AZT + 3TC ou de la triple combinaison d4T + 3TC + nevirapine sont parmi les produits les plus utilisés en raison de leur faible coût.**

La façon dont l'accord sur les ADPIC est transcrit dans les législations nationales va être déterminante sur les marges de manœuvres laissées aux États pour accéder à des génériques dans les années à venir, tout particulièrement pour les médicaments récents.

**La plupart des pays en développement ont maintenant des législations sur la propriété intellectuelle conformes aux standards de l'OMC. Cependant, dans beaucoup de pays, des législations sur les brevets existaient avant l'OMC (même si la période de protection était souvent inférieure à vingt ans). En outre, en dépit du faible intérêt économique que représentent les marchés de ces pays, certaines compagnies y ont déposé des brevets.**

Ainsi, par exemple, la Viramune® en comprimé est brevetée au Kenya, au Malawi, en Afrique du Sud, en Ouganda, en Ukraine, en Tanzanie, en Zambie, au Zimbabwe, dans les seize pays de l'Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle, etc. Le Combivir® est lui breveté au Malawi, en Afrique du Sud, en Ouganda, en Tanzanie, dans les seize pays de l'OAPI, etc. Le brevet de ce médicament est en cours d'examen au Pérou et en Thaïlande et pourrait être breveté suite à la mise en application du système de boîte aux lettres au Guatemala. Des médicaments particulièrement utiles aux patients sont donc d'ores et déjà protégés dans de nombreux pays.

**Ceci signifie que même si ces médicaments sont produits en versions génériques par des compagnies indiennes, par exemple, elles ne peuvent être importées légalement par tous ces pays, sauf à recourir à des mesures du type licences obligatoires.**

Dans le cas de traitements récents qui seront brevetés dans le pays importateur comme le pays exportateur, les solutions afin d'accéder à des génériques seront les suivantes :

- Que le détenteur du brevet octroie une licence volontaire au producteur de générique ainsi qu'au pays importateur ;
- Que le pays importateur et le pays exportateur octroient des licences obligatoires ;
- Lorsque l'importateur est un "pays moins avancés", que celui-ci amende sa législation ou prenne des mesures administratives afin de bénéficier de l'extension de délais sur les produits pharmaceutiques jusqu'en 2016.

Quelques pays ont récemment déclaré des licences obligatoires ou eu recours à l'usage gouvernemental afin de pouvoir importer ou produire légalement des médicaments génériques (l'Indonésie, la Zambie, le Mozambique, le Zimbabwe et la

Malaisie). Un certain nombre d'autres pays étudient actuellement la possibilité de suivre leur exemple. Mais, d'une façon générale, les pays en développement se montrent beaucoup trop frileux dans l'utilisation des licences obligatoires qui constituent pourtant l'un des rares mécanismes leur permettant de pouvoir accéder à des produits génériques avant l'échéance des brevets.

## 4. Résister aux mesures ADPIC +

Des accords commerciaux de libre-échange, bilatéraux ou régionaux, essentiellement conclus entre les États-Unis et les pays en développement, se multiplient extrêmement rapidement, tout particulièrement depuis le vote par le Congrès américain du Trade Act en Août 2002 qui a institué le Président Bush *Trade Promotion Authority (TPA)* et dont l'objectif est de faciliter et accélérer les négociations commerciales.

Ces accords comportent systématiquement un chapitre sur la propriété intellectuelle qui impose des niveaux de protection plus importants que les standards de l'accord sur les ADPIC. **Ces dispositions que l'on qualifie d'ADPIC+ n'imposent pas seulement aux pays signataires qu'ils mettent en œuvre des standards plus contraignants que ceux de l'OMC, elles limitent également le recours à un certain nombre de flexibilités prévues par l'ADPIC et clarifiées par la déclaration de Doha.**

Comme par le passé ces accords bilatéraux ou régionaux servent de plate-forme à l'élaboration de normes internationales (ALENA, 1994). Les standards adoptés constituent en effet un seuil minimum de protection que les pays signataires s'engagent à appliquer mais qu'ils peuvent dépasser s'ils le souhaitent ou si des accords ultérieurs les y obligent. Ainsi, le jeu de va-et-vient entre négociations multilatérales et bilatérales conduit à un accroissement progressif des standards minimums de protection. De plus en plus de pays sont impliqués dans des négociations commerciales avec les États-Unis.

Un certain nombre d'entre eux ont déjà signé des accords : Vietnam (2000), Jordanie (2000), Laos (2003), Chili (2003), Singapour (2003), Maroc (2004), Bahreïn (2004), Australie (2004).

De nombreux autres sont en passe de ratifier des accords similaires (Parlements) ou sont engagés dans des négociations :

- Les Pays d'Amérique centrale (CAFTA : Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Costa Rica) ont conclu un accord en mai 2004 qui sera voté par les parlements sous peu. En Août 2004, la République Dominicaine s'engageait à rallier cet accord.
- Accord entre les Amériques du Nord et du Sud (ALCA). Les négociations sont actuellement gelées mais elles risquent de reprendre courant 2005 (34 pays d'Amérique latine et des Caraïbes).

- Accord en négociation avec les pays Andins (Colombie, Équateur, Pérou et Bolivie).
- La Thaïlande est entrée en négociation en juin 2004. Cet accord fait partie d'un réseau d'accords bilatéraux avec les pays de l'association des Nations de l'Asie du Sud Est.
- L'accord avec Bahreïn signé en 2004 fait partie d'un projet plus large d'accords commerciaux avec l'ensemble de la région du Moyen-Orient (qui s'échelonne jusqu'en 2013).
- Les membres de l'Union douanière d'Afrique Australe (SACU, Botswana, Lesotho, Namibie, Swaziland, Afrique du Sud) sont également engagés dans des négociations.

Les États-Unis ne sont pas les seuls à imposer un durcissement des règles de protection de la propriété intellectuelle - l'Union européenne en fait de même avec le Mercosur par exemple. Mais, la politique américaine, au travers de cette multitude de nouveaux accords commerciaux, est de loin la plus agressive et efficace dans la production de réglementations ADPIC+ à un niveau national ou régional dans les pays en développement.

Plusieurs types de **dispositions ADPIC+** se retrouvent dans les accords de libre-échange :

- **Rallongement des durées de protection par les brevets au-delà des 20 ans requis par l'OMC.**
- **Assouplissement des critères de brevetabilité ou leur élargissement.**
- **Limitations des recours aux flexibilités de l'ADPIC (licences obligatoires, importations parallèles, etc.).**
- **Blocage de l'enregistrement des génériques pour plusieurs années (clauses "d'exclusivité des données" de 3 à 5 ans, voir encart page 30).**
- **Etablissement d'un lien entre dispensation de brevets et obtention d'AMM** (qui lie l'activité de l'Agence du médicament à celle de l'Office des brevets et dans certains cas impose à l'Agence d'informer les compagnies détentrices des brevets des demandes de dépôt d'AMM pour des génériques).

Les pays susceptibles de jouer un rôle clef en matière de production, d'exportation et de transfert de technologies (Brésil, Thaïlande, Afrique du Sud, etc.) risquent d'accepter des dispositions qui limiteront, retarderont ou interdiront la production de génériques ou l'accès des populations à ces produits. **L'ensemble des pays impliqués dans ces négociations est en passe de perdre une latitude indispensable en matière de politique de santé publique et d'accès aux médicaments.**

## 5. Production locale et transferts de technologies

Le transfert de technologie est l'un des moyens de développer une capacité locale de production dans les pays en développement. À côté des questions légales concernant la propriété intellectuelle, l'existence d'un nombre suffisant de sources de médicaments ou de matière première est

### Exclusivité des données

L'utilisation de médicaments génériques ne peut se faire que lorsque ceux-ci sont enregistrés par les autorités compétentes dans le pays. Lorsqu'un nouveau médicament est enregistré, le laboratoire doit fournir un certain nombre de données à l'autorité nationale de régulation afin que celle-ci lui accorde une autorisation de mise sur le marché (AMM). Ces données sont en général constituées par les résultats d'essais cliniques et de tests pratiqués afin de démontrer l'efficacité et l'absence d'une trop grande toxicité du produit.

Une interprétation abusive de l'article 39.3 de l'ADPIC peut entraîner le blocage de l'enregistrement des génériques. L'article 39.3 requiert que les pays protègent les données soumises pour l'enregistrement de nouvelles entités chimiques, si leur production implique un "effort considérable", contre les pratiques commerciales "malhonnêtes". Ainsi, l'agence du médicament ne peut rendre publiques les données transmises lors de l'enregistrement ou les communiquer à des compagnies concurrentes.

En revanche, l'ADPIC ne requiert aucun droit exclusif sur ces données : l'agence du médicament a le droit de se référer à ces données pour autoriser la commercialisation de versions génériques du produit.

Certains pays accordent une protection exclusive des données, mais ceci n'est pas un mandat donné par l'ADPIC. En Europe, le premier laboratoire qui sollicite une AMM peut obtenir une exclusivité de l'usage des données des essais et tests pour 6 à 10 ans à partir de la date d'autorisation de mise sur le marché (Directive 65/65, amendée par la Directive 87/21).

Aussi longtemps que l'exclusivité est maintenue, les producteurs de génériques doivent refaire les essais cliniques et autres tests pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché, ce qui retarde de beaucoup - voir dissuade - le lancement de leur produit et l'existence d'une compétition entre producteurs, ce même lorsqu'il n'existe pas de brevet. Dans le cas où les producteurs de génériques ne produisent pas les essais et les tests, ils doivent attendre la fin de la période d'exclusivité pour demander l'autorisation de mise sur le marché. Ainsi, l'exclusivité des données est une autre façon, en parallèle à la protection des brevets, d'obtenir un monopole.

Certains pays ont subi ou subissent actuellement de fortes pressions pour adopter des mesures d'exclusivité sur les données confidentielles. L'adoption de telles normes bloque la concurrence des génériques (produits ou importés sous licence obligatoire ou parcequ'il n'y a pas de brevet) en empêchant leur commercialisation.

indispensable pour que les mécanismes de concurrence permettent aux pays en développement de bénéficier de prix abordables.

La capacité de production dans la majorité des pays en développement est relativement faible, à l'exception de quelques pays comme l'Inde, la Chine, L'Afrique du Sud, la Thaïlande et le Brésil.

**Le développement de la production locale est nécessaire dans un certain nombre de cas. Mais il impose de prendre en considération différents éléments :**

- le coût de la production locale, incluant les frais de transport, la consommation d'énergie, etc.
- la possibilité de réaliser des économies d'échelle,
- le recrutement de personnel qualifié,
- le développement et/ou la mise à jour des connaissances technologiques,
- l'existence d'un système de distribution à partir du producteur local,
- l'existence d'investissements financiers.

Dans bien des cas, la production locale ne peut conduire à des prix plus intéressants que ceux proposés par les gros producteurs, comme les compagnies indiennes. En outre, la majorité des pays du continent africain ont un marché national trop réduit pour qu'une production locale soit économiquement rentable.

De façon assez absurde, il faut aussi signaler que le développement de productions locales peut par ailleurs limiter la possibilité du pays d'utiliser l'accord du 30 août 2003 afin d'importer des génériques dans la mesure où l'une des conditions pour utiliser cet accord est l'absence de capacité de production locale suffisante.

En dépit de ces contraintes, la multiplication des sources de production de médicaments, comme de matière première, est indispensable. Pour que la concurrence entre producteurs soit effective et permette d'obtenir des prix abordables, des études ont montré qu'un nombre minimum de trois à cinq sources différentes est nécessaire.

En outre, de nombreux pays sont totalement tributaires de l'approvisionnement à partir d'autres continents. Le développement d'une capacité régionale d'approvisionnement, organisée à partir de productions locales, permettrait aux pays de sortir de cette dépendance.

Dans certains pays, une politique industrielle nationale, soutenue par les gouvernements, qui engloberait la recherche et le développement jusqu'à la fabrication de produits finis et leur distribution peut jouer un rôle de plus en plus important. Ceci nécessite une réflexion au niveau national afin d'articuler besoins de santé publique et politique industrielle.

La délocalisation de la production vers des pays en développement est parfois intéressante pour les producteurs et

## **L'accord ADPIC et le transfert de technologie**

**L'accord sur les ADPIC reconnaît que "la protection et le renforcement des droits de propriété intellectuelle devrait contribuer à la promotion de l'innovation technologique et au transfert et à la dissémination de la technologie". Il suggère en outre que les pays industrialisés introduisent des mesures afin d'encourager le transfert de technologie à partir des compagnies privés.**

**Les principales dispositions de l'accord sur les ADPIC sur le transfert de technologie inclues le Préambule, les articles 7 et 8, l'article 66.2 et sa réaffirmation dans la Déclaration de Doha.**

**En revanche, l'accord sur les ADPIC ne comporte aucune obligation vis-à-vis des pays développés d'agir en ce sens. Leurs initiatives dans ce domaine sont ainsi restées quasi inexistantes. Dans le meilleur des cas, les pays industrialisés accordent au secteur privé des suppressions ou réductions de taxes et investissent de l'argent public pour soutenir la recherche dans le cadre de partenariats avec le secteur privé – ces mesures ne sont cependant pas assorties d'obligations vis-à-vis des compagnies et sont donc le plus souvent sans effet réel en terme de transfert de technologie.**

peut participer à favoriser le transfert de technologie. Les compagnies indiennes ont commencé à installer des unités de production dans différents pays en développement - où les coûts sont moins élevés. Aurobindo a une usine en Chine qui fabrique de la matière première à très faible coût. Matrix Laboratories, spécialisé dans la production de matière première, est implanté au Pakistan et est en passe de racheter 60 % des parts de la compagnie chinoise MCHM Pharma (Group) Ltd. De nombreuses autres compagnies indiennes ont des filiales au Brésil, en Thaïlande, au Nigeria, etc. qui produisent pour le marché national de ces pays. Matrix Laboratories et Aspen Pharmacare, la plus grande compagnie pharmaceutique Africaine, prévoyaient en avril 2005 un joint-venture afin de développer la production de matière première en Afrique du Sud.

L'implantation dans les pays en développement ou le développement de partenariat avec des compagnies locales présentent également un intérêt pour les multinationales. La Chine, par exemple, offre de nombreux avantages : faibles coûts de production, maintien du contrôle sur la production de matière première. Certaines compagnies voient aussi dans les pays en développement la possibilité de réaliser des essais cliniques à moindres coûts en bénéficiant de la présence de nombreux patients naïfs - et dans un environnement où les contraintes éthiques peuvent être moindres qu'au Nord, ce qui suscite de plus en plus de problèmes).

Cependant, les multinationales considèrent aussi la Chine

comme un environnement potentiellement dangereux pour leurs intérêts, notamment en raison de l'application encore aléatoire de la protection de la propriété intellectuelle et de la politique nationale qui favorise la commercialisation de produits fabriqués par les industries locales.

Des collaborations entre secteur privé et secteur public du Nord et du Sud ou des secteurs publics entre eux peuvent permettre de développer la capacité de producteurs des pays en développement.

Ceci impose cependant de penser ces partenariats dans le cadre d'une politique nationale, notamment afin d'assurer qu'ils présentent des avantages réels pour les pays du Sud et leurs populations.

Dans le cas de licences volontaires, par exemple, il est essentiel d'obtenir des garanties pour ne pas assister à la multiplication de licences volontaires non réglementées dont l'effet est avant tout de protéger les droits exclusifs des détenteurs de brevets. Des contrats de licences volontaires entre multinationales et compagnies locales peuvent en outre limiter la capacité de ces dernières à s'impliquer ultérieurement dans une production sous licence obligatoire dans la mesure où ces compagnies se retrouvent engagées dans une relation de dépendance vis-à-vis des multinationales. L'État doit donc veiller à ce que les mesures présentées comme des offres de transfert de technologie répondent bien à une logique de santé publique.

Les transferts de technologies ont jusqu'à présent été dominés par des accords entre les compagnies détentrices de brevets avec des compagnies locales dans des pays où il existe déjà une

capacité de production suffisante. Ces partenariats répondent en général à une recherche de bénéfices de la part des deux partenaires, ce qui sous-entend la solvabilité du marché et peut entrer en contradiction avec les objectifs d'une politique de santé publique.

Cependant, dans le cadre de collaboration de ce type, les industries locales et/ou les gouvernements de ces pays peuvent envisager des gains à moyen ou long terme qui leur permettront de développer leurs capacités locales et l'accès aux produits de santé : l'acquisition d'un savoir faire technologique et l'accès à des connaissances scientifiques, l'introduction de produits nouveaux sur leurs marchés, une aide à l'enregistrement des produits, une aide à la distribution.

Six pays confrontés à une forte épidémie de sida, la Chine, le Brésil, la Thaïlande, le Nigeria, l'Ukraine et la Russie, se sont récemment associés dans un partenariat afin de promouvoir le développement et la fabrication de médicaments bon marché. Ce partenariat a été annoncé en juillet 2004 à l'occasion de la conférence internationale sur le sida qui se tenait à Bangkok. Il a pour objectif la mise sous traitements de 10 millions de personnes.

Certains des pays qui se sont engagés produisent déjà des versions génériques de produits brevetés mais l'accord devrait permettre une augmentation de la production.

Ce type de collaboration entre pays en développement représente vraisemblablement une piste particulièrement intéressante pour développer les capacités pharmaceutiques locales dans l'objectif de répondre aux besoins des populations.



© [www.juliepodulowski.com](http://www.juliepodulowski.com) - "First day of the ARV treatment" - European First Prize / Non-Professional Category - One Vision 2005

## CONCLUSION – PERSPECTIVES

### Le retour au multilatéral

Qu'il s'agisse de la question de l'exportation des génériques ou de l'imposition de régime ADPIC+ par le biais d'accords bilatéraux ou régionaux, l'urgence pour les pays en développement et les ONG est de ramener le débat sur la scène internationale, dans une arène multilatérale.

L'OMC doit se positionner sur les pratiques de certains de ses Etats membres qui, au mépris des engagements qu'ils ont pris en novembre 2001 à Doha, contraignent les pays en développement à mettre en place des régimes de propriété intellectuelle plus durs que ceux de l'OMC et dont les conséquences sur l'accès aux médicaments seront catastrophiques.

En outre, si l'accord du 30 août 2003 ne peut être utilisé simplement pour permettre l'exportation de génériques, un mécanisme plus adapté doit être proposé. L'accord ADPIC offre différentes possibilités qui ont été écartées il y a deux ans par les pays riches mais qui doivent aujourd'hui être débattues.

**Ce sont sur ces questions que les Etats membres de l'OMC devront revenir lors de conférence ministérielle de Honk Hong en décembre 2005.**

De son côté, l'OMS ne peut rester silencieuse face à la menace que représentent les accords de libre-échange pour les populations des pays en développement. Au contraire, elle doit apporter aux pays l'assistance technique nécessaire pour évaluer les enjeux sur l'accès aux médicaments et dénoncer les risques pour les malades.

### Le transfert de technologie

**La multiplication des sources de médicaments génériques et d'une façon générale la pérennisation d'une concurrence** sont indispensables pour assurer l'accès aux médicaments dans les pays en développement. Ceci est particulièrement nécessaire pour **les médicaments récents et les produits nouveaux.**

Un réel transfert de technologie pour **permettre la production de médicaments et de matière première dans les pays en développement** doit être mis en œuvre et associé à des stratégies régionales ou continentales d'approvisionnement.

Ces transferts de technologies peuvent reposer sur des collaborations Nord/Sud ou Sud/Sud entre États, ou sur des partenariats entre secteur public et secteur privé. **En tout état de cause, ils dépendent de la volonté politique des États.**

### Licence obligatoire ouverte

**Une licence obligatoire "ouverte" est une licence qui peut bénéficier à toute personne physique ou morale cherchant à obtenir l'utilisation des brevets nécessaires à la fabrication, l'importation, l'exportation ou la vente de médicaments.**

**Le fait que les gouvernements déclarent des licences obligatoires ouvertes permet d'élargir les sources d'approvisionnement en médicaments et d'éviter les situations de monopole et les collusions entre multinationales et compagnies locales.**

### La mobilisation des États dans les pays en développement

**Le recours aux licences obligatoires ou à l'usage gouvernemental sont des droits** inscrits dans les accords de l'OMC permettant aux États de contourner les brevets lorsque la nécessité s'en fait ressentir.

**Les États des pays en développement doivent désormais les utiliser.** Ces dispositions comptent en effet parmi les rares flexibilités de l'accord sur les ADPIC qui leur permettra de maintenir ou de développer l'accès aux médicaments dans le futur.

L'octroi de licences ouvertes (voir encart ci-dessus), la création de pools de brevets (voir encart page 27) ou de licences obligatoires à application régionale, sont autant de stratégies que les États peuvent mettre en œuvre.

**Il est de leur responsabilité d'utiliser l'ensemble de ces outils pour garantir l'accès aux produits de santé de leur population. La vie de millions de malades en dépend.**

## Documents essentiels

- OMS (1999), Velásquez G, Boulet P. *Globalization and access to drugs: perspectives on the WTO/TRIPS Agreement*. Geneva, WHO, Health Economics and Drugs, EDM Series No. 7 (Revised).
- OMS (2004), *Determining the patent status of essential medicines in developing countries*, Health Economics and Drugs, EDM Series N°17, WHO/EDM/PAR/2004.6
- MSF, *Untangling the web of price reduction. A pricing guide for the purchase of ARVs for developing countries*. 7<sup>th</sup> edition. Janvier 2005.

## Pour en savoir plus

- Baker B. (2004), *Processes And Issues For Improving Access To Medicines: Willingness And Ability To Utilize TRIPS Flexibilities In Non-Producing Countries*. A Paper for the Department for International Development, August 2004.
- Bermudez J., Epsztein R., Oliveira M. et al. (2000), *The WTO Trips Agreement and Patent Protection in Brazil : recent changes and implications for local production and access to medicines*, Rio de Janeiro, ENSP/WHO-Oswaldo Cruz Foundation.
- Coriat B., Orsi F. (2003), *Brevets Pharmaceutiques, Génériques et Santé Publique : le cas de l'accès aux traitements Antirétroviraux*, Économie publique, 153-177.
- Correa C. (2000), *Integrating public health concerns into patent legislation in developing countries*, Genève, South Centre, disponible sur le site <http://www.southcentre.org>.
- Correa C. (2002a), *Implications of the Doha Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health, Essential Drugs and Medicines Policy*, World Health Organization. WHO/EDM/PAR/2002.3
- Correa C. (2002b), *Protection of data submitted for the registration of pharmaceuticals. Implementing the standards of the TRIPS Agreement*. Geneva, South Centre/WHO.
- Correa C. (2004), *Implementation of the WTO general council decision on paragraph 6 of the Doha declaration on the TRIPS agreement and Public Health. Essential Drugs and Medicines Policy*, World Health Organization. WHO, WHO/EDM/PAR/2004.4.
- DFID (2004), *Access to Medicines in Under-served Markets. What are the implications of changes in intellectual property rights, trade and drug registration policy?* ADFID HSRC overview paper, drawing on seven studies commissioned by DFID UK, September 2004.
- Drahos P. (2002), *Developing Countries and International Intellectual Property Standard-setting*, Commission on Intellectual Property Rights (CIPR), Study Paper 8.
- Drahos P. & Braithwaite J. (2004), *Who Owns the Knowledge Economy? Political Organising Behind TRIPS*, Corner House Briefing 32.
- Grace C. (2004), *The Effect of Changing Intellectual Property on Pharmaceutical Industry Prospects in India and China: Considerations for Access to Medicines*. June 2004. DFID Health Systems Resource Centre, London.
- Guimier J., Lee E., Grupper M. (2004), *Processes and issues for improving access to medicines: The evidence base for domestic production and greater access to medicines*. A Paper for the Department for International Development (DFID).
- Moatti J.P., B. Coriat, Y. Souteyrand, T. Barnett, F. Dumoulin (2003), *Economics of AIDS and Access to HIV Care in Developing Countries*. Issues and Challenges, Paris, Éditions de l'ANRS.
- MSF (2004a). *Campaign for Access to Essential Medicines. Untangling the web of price reductions: a pricing guide for the purchase of ARVs for developing countries*, Geneva, Switzerland. Available at <http://www.accessmed-msf.org/>
- MSF (2004b), *Drug patents under the spotlight. Sharing practical knowledge about pharmaceutical patents*. Médecins Sans Frontières. June 2004.
- OMC (2001), *Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health*. Ministerial Conference, Fourth Session, Doha, 9-14 November 2001 Doha, [http://www.wto.org/french/thewto\\_f/minist\\_f/min01\\_f/mindecl\\_trips\\_f.htm](http://www.wto.org/french/thewto_f/minist_f/min01_f/mindecl_trips_f.htm)
- OMC (2003a), *Période de transition en faveur des pays en développement*. Fiche technique. [http://www.wto.org/french/tratop\\_f/trips\\_f/factsheet\\_pharm04\\_f.htm](http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/factsheet_pharm04_f.htm)
- OMC (2003b), *Implementation of paragraph 6 of the Doha Declaration on the TRIPS Agreement and public health*. [http://www.wto.org/english/tratop\\_e/trips\\_e/implem\\_para6\\_e.htm](http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/implem_para6_e.htm)
- OMS (2003), *Améliorer l'accès aux traitements antirétroviraux dans les pays à ressources limitées : recommandations pour une approche de santé publique*. Revision 2003.
- OMS (2004a), *Determining the patent status of essential medicines in developing countries*, Health Economics and Drugs, EDM Series N°17, WHO/EDM/PAR/2004.6.
- OMS (2004b), *The World Medicines Situation*, WHO/EDM/PAR/2004.5.
- OMS/ONUSIDA (2000), *Patent Situation of HIV/AIDS Related Drugs in 80 Countries*. <http://who.int/medicines/library/par/hivrelateddocs/patentshivdrugs.pdf>
- Oxfam (2004a), *Free Trade Agreement Between the USA and Thailand Threatens Access to HIV/AIDS Treatment*, July 2004.
- Oxfam (2004b), *Undermining access to medicines: Comparison of five US FTAs*, A technical note.

## SITES WEB

**OMS, Organisation Mondiale de la Santé** (français et anglais)

<http://www.who.int/medicines/>  
<http://www.who.int/intellectualproperty/en/>  
[http://www.who.int/medicines/library/theme/theme\\_eco.shtml](http://www.who.int/medicines/library/theme/theme_eco.shtml)

**OMC, Organisation Mondiale du Commerce** (français et anglais)

<http://www.wto.org>

**Quaker Union Nation Office, QUNO** (anglais)

<http://www.geneva.quno.info/main/publication.php?pid=113>

**CPTech, Consumer Project on Technology** (anglais)

<http://www.cptech.org>  
<http://www.cptech.org/ip/health/aids/>

**MSF, Médecins Sans Frontières** (anglais)

<http://www.accessmed-msf.org/>

**Oxfam** (anglais)

[http://www.oxfam.org.uk/what\\_we\\_do/issues/health/index.htm](http://www.oxfam.org.uk/what_we_do/issues/health/index.htm)  
[http://www.oxfam.org.uk/what\\_we\\_do/issues/hivaids/index.htm](http://www.oxfam.org.uk/what_we_do/issues/hivaids/index.htm)

**South Center, an international organization of developing countries** (anglais)

<http://www.southcentre.org/>

**TWN, Third World Network** (anglais)

<http://www.twinside.org.sg/>

**DFID** (anglais)

Agence de développement du gouvernement anglais qui a financé la réalisation de plusieurs études sur l'accès aux médicaments et la propriété intellectuelle.

<http://www.dfid.gov.uk/pubs/>

**IPRsonline** (anglais)

<http://www.iprsonline.org/>

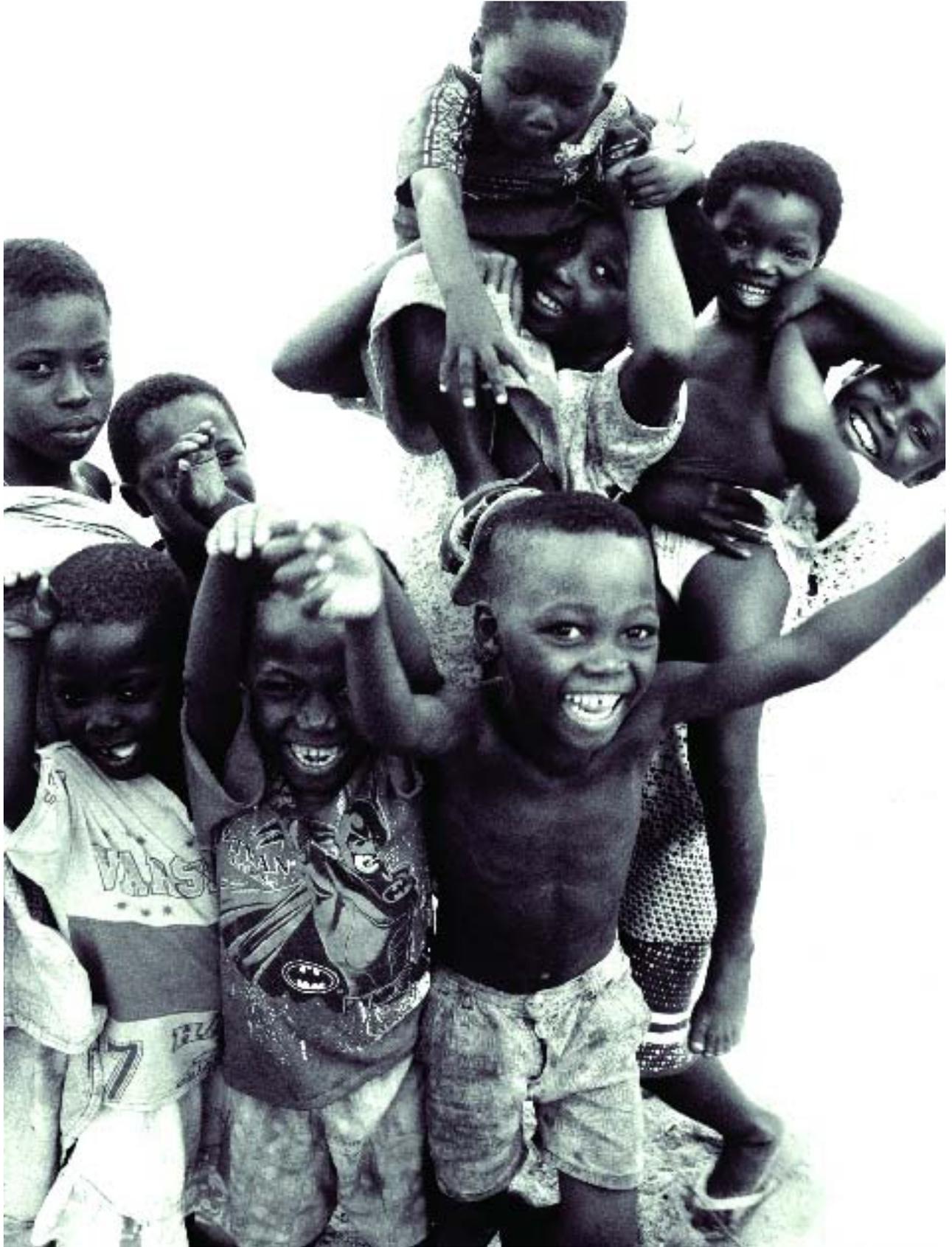
Voir notamment <http://www.iprsonline.org/resources/health.htm>

Site sur la propriété intellectuelle et le développement durable.

### **Recherche sur les brevets...**

Plusieurs sites peuvent permettre de trouver des informations sur un brevet (à partir des numéros de brevet, des noms génériques, des formules chimiques ou des dates de demande).

<http://www.fda.gov/cder/ob/default.htm>  
<http://ep.espacenet.com/>  
<http://patft.uspto.gov/netahtml/search-bool.html>  
[http://biotech.about.com/library/patent\\_expirations](http://biotech.about.com/library/patent_expirations)  
<http://www.european-patent-office.org/>



© Paul Marks - United Kingdom - National Prize / Non-Professional Category "Right here, right now" - One Vision 2005

## Comité de lecture :

Estelle DIAWARA, Vincent PELLETIER, Hélène ROSSERT, Emmanuel TR  NADO.

## R  daction :

Ga  lle KRIKORIAN

## Illustrations :

Stéphane BLOT, DELAMBRE, KERLEROUX.

## Photographies :

Layla AERTS, Patrick AVENTURIER/Gamma, Paul MARKS, Julie PUDLOWSKI, Murat TUEREMIS.

## Graphisme et Edition :

Stéphane BLOT, Gaëlle KRIKORIAN, Laurent MARSAULT.

## Coordination :

Emmanuel TR  NADO.

## Impression :

F.I.P - Paris.



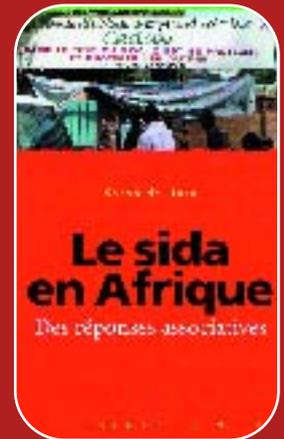
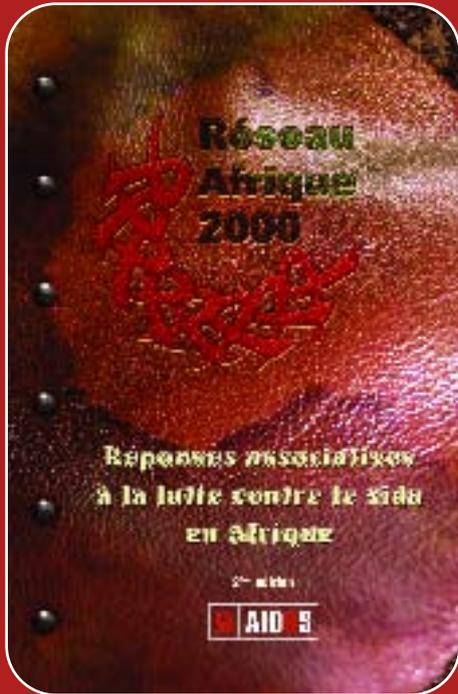
Tour Essor - 14, rue Scandicci  
93508 Pantin Cedex

Email : [etrenado@aides.org](mailto:etrenado@aides.org)

   AIDES 0508

Le document peut être reproduit, sous réserve de mention de la source.





*Documents disponibles en français et en anglais sur demande à [documentation@aid.es.org](mailto:documentation@aid.es.org)*

