**Brevets pharmaceutiques et accès aux médicaments : inventer de nouvelles solutions**

**Maurice Cassier**

Il peut sembler paradoxal de commencer un article sur la propriété intellectuelle des médicaments en pointant les tensions qui existent entre le droit des brevets et la pharmacie tant les deux paraissent solidement liés l'un à l'autre. De fait, l'industrie pharmaceutique est le secteur industriel qui recoure le plus au droit du brevet pour approprier ses innovations tandis que les autres secteurs industriels utilisent davantage le secret ou la spécificité de leurs savoirs et de leurs actifs pour se défendre des imitations et contrôler les marchés[1]. Ce lien entre la propriété industrielle et les médicaments est pourtant aujourd'hui fortement interrogé.

L'année 2007 aura été marquée par des décisions cruciales touchant à la propriété intellectuelle des médicaments : que ce soient les licences obligatoires prises par le gouvernements thaïlandais en février puis par le gouvernement brésilien en mai pour produire des médicaments sans l'autorisation du propriétaire des brevets ou encore le jugement d'une Cour indienne sur un litige qui opposait la société Novartis au gouvernement indien à propos de

[1] LEVIN RC, KLEVORICK A, NELSON R, WINTER S, 1987, «Appropriating the returns from industrial research » ; Brookings Papers On Economic Activity, 3 (enquête Yale).

l'annulation d'un brevet sur un anticancéreux, le Glivec, annulation demandée par une association de malades et par des laboratoires de génériques indiens.

Ces tensions entre la propriété industrielle et les médicaments ne sont pas nouvelles. Elles sont même récurrentes depuis que les droits de brevets modernes ont été mis en place à la fin du XVIIIème siècle et au cours du XIXème siècle[2].Cette discussion entre bien privé et bien public a conduit à l'exclusion des produits pharmaceutiques de la brevetabilité dans de nombreux pays – dont la France entre 1844 et 1959 et l'Allemagne entre 1877 et 1968 – ou encore à l'existence de droits de copie licite des brevets de médicaments comme au Canada avant 1992. Après 1945, de nombreux pays en développement, à l'instar de l'Inde et du Brésil, ont également exclu les médicaments du système de brevet pour encourager le développement d'une industrie jugée essentielle pour la population. Il existe donc dans le domaine de la santé une discussion spécifique sur la légitimité et l'étendue de la propriété des inventions pharmaceutiques, entre une raison industrielle, soucieuse de récupérer ses investissements de recherche et de protéger ses savoirs, et une raison de la santé publique, soucieuse de protéger les malades et les populations. De cette discussion résultent la conception et la mise en œuvre d'exceptions ou de flexibilité à l'endroit de la propriété des médicaments. La période actuelle nous semble particulièrement riche en inventions et expérimentations qui tentent de

[2] CASSIER M, 2004, « Brevets pharmaceutiques et santé publique en France entre 1791 et 2004 : opposition et dispositions spécifiques d'appropriation des médicaments», *Entreprises et Histoire*, 24 pages, p 29-47.

concilier l'innovation pharmaceutique et l'accès aux traitements. Des solutions émanent de certains Etats du Sud, en premier lieu du Brésil, d'ONG engagées dans des campagnes pour l'accès aux médicaments, d'économistes et de juristes, ou encore de réseaux scientifiques soucieux de défendre et d'étendre le domaine public des inventions.

## L'épidémie de sida : la relance de la confrontation entre brevet et santé publique

Tandis que des juristes concluaient à la fin des régimes d'exception pour les médicaments, justifiés en leur temps par « le souci, banal, d'éviter les monopoles sur des produits utiles à la santé publique »[3], l'épidémie de sida a relancé la discussion. Elle a suscité, plus que d'autres, la création de mouvements sociaux qui ont formulé des revendications d'accès aux traitements et qui sont intervenus directement sur le terrain de la propriété industrielle. De plus, l'épidémie de sida est intervenue dans un nouveau contexte d'extension de la propriété intellectuelle à de nombreux pays du Sud qui jusqu'ici ne reconnaissaient pas les brevets pharmaceutiques à l'instar du Brésil, de l'Inde, de la Chine. L'adoption des Accords sur les Aspects de la Propriété Intellectuelle liés au Commerce (ADPIC) lors de la mise en place de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) en 1994 a conduit à la

[3] MOUSSERON JM., *Traité des brevets*, Librairies Techniques, Paris, 1984.

normalisation des brevets pharmaceutiques de 20 ans, couvrant la substance médicamenteuse autant que les procédés de production, dans tous les pays membres de l'OMC. Même si les pays en développement disposaient d'une période de transition pour se mettre aux nouvelles normes de la propriété intellectuelle, possibilité qu'ils n'ont pas toujours utilisé . Lé Brésil, par exemple, a adopté les brevets de médicaments en 1996 alors qu'il disposait d'un délai jusqu'en 2005 pour le faire. Cette période de transition a été prolongée jusqu'en 2016 pour les pays les moins avancés.

Le procès de Prétoria

Le moment le plus emblématique de la confrontation entre brevets et santé publique a été le procès de Prétoria, au début de l'année 2001, qui opposait 39 firmes pharmaceutiques mondiales et l'Association des Fabricants Pharmaceutiques d'Afrique du sud, d'une part, au gouvernement d'Afrique du Sud soutenu par l'association de malades *Treatment Access Campaign* –TAC-, d'autre part.

Alors que l'épidémie de sida soulevait la question de l'accès aux soins des personnes malades vivant dans les pays du sud, les laboratoires pharmaceutiques attaquèrent des dispositions du Medicines Act adopté en 1997 qui autorisait le Ministère de la Santé à limiter les droits de brevets de médicaments protégés et

commercialisés en Afrique du sud et à organiser des importations parallèles de médicaments vendus moins chers dans un autre pays par le titulaire du brevet.

Face à la campagne internationale qui se déploya alors pour défendre l'accès aux traitements - « Patients Rights against Patents Rights »[4] clamaient les associations sud-africaines- les firmes pharmaceutiques mirent fin aux poursuites, non sans s'assurer que l'Afrique du Sud n'utiliserait pas le moyen des licences obligatoires dans le futur. Pour répondre à la campagne des ONG et à la demande de réduction des prix de la part du gouvernement sud-africain, les laboratoires GlaxoSmith Kline et Boehringer Ingelheim décidèrent d'attribuer des licences volontaires à 4 firmes sud-africaines afin de produire trois médicamnts antirétroviraux (AZT, 3TC et Névirapine).

Quelques mois après le procès de Prétoria (Cf. encadré), l'OMC adopta à Doha en novembre 2001 une Déclaration relative à la propriété intellectuelle et à la santé publique qui réaffirmait la possibilité de suspendre l'exercice des droits de propriété intellectuelle pour raison de santé publique : *« l'accord sur la propriété intellectuelle peut et devrait être interprété et appliqué dans un sens qui soutient le droit des pays membres de l'OMC à protéger la santé publique, et, en particulier, à promouvoir l'accès aux médicaments ».* En décembre 2005, aux termes d'âpres négociations, l'accord sur la propriété intellectuelle de l'OMC fût amendé de manière à permettre à un pays qui ne dispose pas d'une

[4] « le droit des patients contre le droit des brevets »

industrie pharmaceutique locale d'importer des médicaments génériques dès lors que le pays importateur et le pays exportateur prenaient chacun de leur côté une licence obligatoire. Si ces dispositions apparaissent complexes à mettre en œuvre, elles n'entérinent pas moins la possibilité de construire un marché des médicaments génériques pour couvrir des besoins de santé publique définis par les Etats.

**Quand le Brésil ouvre une nouvelle voie**

Alors que des projections de la Banque Mondiale tablaient sur une « africanisation » de l'épidémie de sida au Brésil, des médecins, des associations de malades, des scientifiques, des industriels, et le Ministère de la Santé du Brésil piloté par l'économiste José Serra, mirent en place au début des années 1990 un Programme Sida très audacieux qui proposait la distribution gratuite des traitements, y compris des antirétroviraux (ARVS) les plus coûteux, à tous les patients infectés par le VIH/SIDA. Un décret du président de la République de novembre 1996 instaura ce programme d'accessibilité des traitements spécifiquement pour le VIH/SIDA. La nouveauté ne s'arrête pas là : en plus de son rôle de distribution publique des médicaments, l'état brésilien entreprit de produire directement des médicaments génériques en utilisant le parc de laboratoires pharmaceutiques publics qui est réparti dans tous les états du Brésil (soit 17 laboratoires officiels). Le Ministère de la Santé encouragea

simultanément les laboratoires de génériques privés à produire les principes actifs des ARVs. Pour développer la production locale des médicaments anti-VIH/SIDA, les laboratoires brésiliens publics et privés utilisèrent une configuration originale de la propriété industrielle : en 1945 le Brésil supprima les brevets sur les produits pharmaceutiques. En 1971, il étendit cette exclusion aux procédés pharmaceutiques. Si bien que, jusqu'à l'adoption de la nouvelle loi sur les brevets de 1996, les inventions pharmaceutiques de produits aussi bien que de procédé avaient un statut de bien public au Brésil. La copie des premières générations des ARVs était donc tout à fait licite dès lors que ces inventions avaient été déposées et divulguées à l'étranger avant 1996. Les laboratoires brésiliens copièrent et produisirent 8 ARVs génériques pour les fournir au Programme Sida du Ministère de la Santé. L'entrée sur le marché des ARVs, parallèlement à l'entrée en lice des génériqueurs indiens auxquels les brésiliens achetaient des matières premières, a entraîné une forte baisse des prix des ARVs sur le marché mondial. Les bénéfices furent également perceptibles en termes de santé publique puisqu'en 2007, le Programme Sida du Brésil distribuait des médicaments à 180 000 patients et que la morbidité et la mortalité avaient été fortement réduites[5].

[5] « The Brazilian Experience in Providing Universal Access to Antiretroviral Therapy », P Teixeira, MA Vitoria, J. Barcaloro, in *Economics of AIDS and Access to HIV/AIDS Care in Developing Countries. Issues and Challenge,* Ed. ANRS, p 69-88.

**La copie peut être une voie efficace pour la R&D pharmaceutique**

La copie des médicaments est souvent présentée par des laboratoires internationaux comme un gaspillage de ressources : en 2002, Glaxo-Welcome dénonçait le *reverse engineering*[6] comme une activité redondante et inutile puisqu'elle revient à reproduire ce qui a déjà été inventé ailleurs. Nos travaux réalisés auprès de chimistes directement impliqués dans les projets de copie des antirétroviraux (ARVs) dans les laboratoires publics et privés brésiliens ainsi qu'auprès des personnes en charge de la propriété intellectuelle et des transferts de technologie, montrent au contraire qu'il résulte de cette activité de copie un processus d'apprentissage technologique ou de « learning by doing »[7]. La pratique de la copie des ARVs suppose la création et l'acquisition de savoirs par les chimistes brésiliens et aboutit à la constitution ou au renforcement des capacités de R&D de ces laboratoires. Depuis 2000, les laboratoires publics et privés brésiliens n'ont cessé d'améliorer les procédés de synthèse et les formulations des différents ARVs. Mieux, dans certains cas, cette base de connaissances nouvelles est utilisée pour ouvrir des projets de recherche sur de nouvelles familles d'ARVs. Entre 2000 et 2006, les laboratoires de génériques

[6] La rétro-ingénierie, également appelée retro-conception en français, désigne ici l'activité consistant à étudier les médicaments en vue de retrouver leur composition et leurs voies de synthèse pour être à même de les reproduire.

[7] CASSIER M, CORREA M, 2003, « Patents, Innovation and Public Health : Brazilian Public-Sector Laboratories'experience in copying AIDS drugs », in *Economics of AIDS and Access to HIV/AIDS Care in Developing Countries. Issues and Challenge*, Ed. ANRS, p 89-107.

brésiliens ont déposé une dizaine de brevets pour couvrir de nouvelles formulations ou de nouvelles familles d'ARVs. Le dépôt de ces brevets, utilisé à des fins de contrôle du développement de ces inventions pour éviter de se faire piller par les multinationales, atteste clairement du processus d'apprentissage technologique résultant de la copie. On observe un cercle vertueux comparable chez des génériqueurs indiens qui commencent à intégrer une activité de R&D tournée vers l'invention de nouveaux médicaments, à côté de leur activité traditionnelle orientée vers la copie.

**L'usage des flexibilités des accords sur la PI par les pays du sud**

Malgré les acquis technologiques engendrés par le reverse engineering (Cf. encadré), le changement des lois de la propriété industrielle au Brésil dès 1996 et en Inde en mars 2005 a restreint comme une peau de chagrin le champ de la copie licite dès lors que les nouvelles molécules sont désormais protégées par des brevets. La situation devint très tendue au Brésil lorsque les trithérapies pour traiter le VIH SIDA introduisirent des molécules de seconde ligne qui sont sous brevet. Les laboratoires brésiliens ne sont pas autorisés à les produire et leur achat aux laboratoires propriétaires accaparait en 2006 les 4/5 des dépenses du programme Sida. Pour sortir de cette impasse et maintenir sa politique d'accès universel aux ARVS, le gouvernement du Brésil décida en mai 2007 de prendre une licence obligatoire sur un antirétroviral très utilisé dans les

traitements, l'Efavirenz, qui est la propriété de Merck. Dans un premier temps, le gouvernement brésilien devait acheter l'Efavirenz auprès d'un générique indien et à partir de 2008 un laboratoire public brésilien, le LAFEPE à RECIFE, devait entreprendre sa production.

Cette licence obligatoire, saluée par les ONG qui font campagne pour l'accès aux médicaments, fut justifiée par l'intérêt de la santé publique conformément au code de la propriété intellectuelle du Brésil et à la Déclaration de Doha de l'OMC sur la propriété intellectuelle et la santé publique de novembre 2001.

Le décret de licence obligatoire du Brésil de mai 2007 suivait de quelques mois la décision du gouvernement de la Thailande de prendre 3 licences obligatoires sur deux ARVs contre le sida, le Kaletra d'Abott et l'Efavirenz de Merck, et sur un médicament utilisé dans le traitement des maladies cardiovasculaires, le Plavix qui est la propriété de Sanofi-Aventis. Cette décision, prise en février 2007, reçu l'assentiment de l'OMS et du gouvernement français – du moins pour ce qui concerne les ARVs sinon pour le Plavix-, mais elle suscita une forte réaction de l'industrie pharmaceutique mondiale. En mai 2007, le syndicat de l'industrie pharmaceutique des Etats-Unis (The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) s'inquiétait « d'un mouvement dangereux en faveur des licences obligatoires ».

Ces licences obligatoires de la Thaïlande aussi bien que du Brésil témoignent de l'émergence d'une nouvelle gouvernance de l'industrie pharmaceutique qui s'appuie dans les deux pays sur des laboratoires de

production nationaux, sur des programmes d'accès aux traitements, sur de nouvelles alliances entre les Ministère de la Santé, des associations de malades et des ONG internationales dont MSF et Oxfam.

Ces nouveaux acteurs de la pharmacie ont également mobilisé des droits d'opposition aux brevets, particulièrement au Brésil et en Inde, pour contester la validité de certains brevets de médicaments (Cf. encadré).

**Des associations de malades qui contestent la validité de certains brevets**

En Inde, une association de malades atteints du cancer – la Cancer Patient Aid Association- et plusieurs laboratoires producteurs de génériques du pays firent opposition à un brevet déposé en 1997 par Novartis sur un anti-leucémique, le Glivec, en faisant valoir que cette demande de brevet visait l'appropriation d'une nouvelle forme chimique d'une substance déjà connue et que cette modification n'augmentait pas l'efficacité thérapeutique du médicament. L'association se fondait sur l'article 3d de la loi indienne des brevets selon lequel les nouvelles formes d'une substance déjà connue ne produisant pas de gains d'efficacité ne sont pas des inventions brevetables. En janvier 2006, le Bureau indien des brevets suivit l'avis de l'opposant et annula ce brevet. Novartis décida de porter l'affaire en justice et d'attaquer à la fois la décision particulière du Bureau Indien des brevets et l'article 3d qu'elle jugeait

non conforme aux dispositions des accords ADPIC. En août 2007, les juges indiens établirent la clarté de l'article 3d contestée par Novartis et son applicabilité par les examinateurs de brevets qui sont à même selon le tribunal de décider si une substance pharmaceutique est une invention brevetable ou non. Cette décision garantit la validité juridique de la loi indienne et l'existence d'une flexibilité à l'endroit de la définition d'une invention brevetable. Les génériqueurs indiens furent donc autorisés à produire le Glivec et à livrer l'anticancéreux à un prix 10 à 15 fois moins élevé que le médicament de marque.

Au Brésil en 2006, le laboratoire fédéral de FarManguinhos et une association de malades du sida – l'ABIA- déposèrent deux oppositions contre des brevets sur des antirétroviraux en faisant valoir l'absence de nouveauté de la substance et l'intérêt de la santé publique. Toujours au Brésil, depuis 1999, la loi sur les brevets instaure un double examen des brevets de médicaments, par l'Institut de la Propriété Industrielle et par l'Agence du Médicament, et a subordonné la délivrance de ces brevets à l'avis positif d'un comité spécial de l'Agence du Médicament (la COOPI). Il résulte de ce double examen une élévation des critères de brevetabilité et le rejet de plusieurs brevets de médicament jugés insuffisamment inventifs, dont le Taxotère d'Aventis.

Ces diverses initiatives qui émanent des Etats, des associations de malades et des producteurs de médicaments génériques participent d'une nouvelle régulation de la propriété intellectuelle des médicaments.

## La conception et l'expérimentation de nouveaux régimes d'accès pour les inventions pharmaceutiques

Des économistes ont imaginé plusieurs solutions pour tenter de concilier les incitations à l'innovation pharmaceutique et l'accès aux traitements. Jean Olson Lanjouw[8] a imaginé un dispositif audacieux de dépôt de brevets qui conduirait à choisir de déposer un brevet soit dans un pays du Nord, soit dans un pays du Sud, mais pas dans les deux. Cela reviendrait à placer dans le domaine public un médicament dans les pays du Sud dès lors que l'on revendiquerait sa propriété dans un pays du Nord. Michael Kremer a pour sa part remobilisé le système du rachat des inventions pharmaceutiques par l'Etat. Ce système serait cette fois ci utilisé par l'OMS pour racheter les brevets sur des médicaments essentiels et les mettre dans le domaine public[9]. Maurer, Rai et Sali ont quant à eux proposé d'utiliser le modèle de la Licence Publique Générale pour l'étendre

[8] J Lanjouw « A New Global Patent Regime for Diseases : US an International Legal Issues », Harvard Journal of Law and Technology, Vol 16 (1).
[9] Kermer M, 1998, « Patents buyouts : A mechanism for encouraging innovation. *Quaterly Journal of Economics*, 1137-1167.

aux médicaments pour les maladies tropicales[10]. De fait, plusieurs consortiums de recherche sur le génome humain ou le virus de la grippe aviaire se sont inspirés du modèle de l'open source pour élaborer leurs règlements de propriété intellectuelle : ainsi les utilisateurs des bases de données sur le virus de la grippe aviaire sont autorisés à prendre des brevets mais ne pourront pas en refuser l'accès aux autres utilisateurs

Le consortium FACT de la Drugs For Neglicted Diseases Initiative (DNDI) mis en place pour développer de nouvelles associations de molécules contre la malaria a inauguré un modèle de recherche distribué entre le Nord et le Sud (une combinaison de molécules était développée par l'Université de Bordeaux en coopération avec Sanofi-Aventis ; une autre était prise en charge par le laboratoire public brésilien FarManguinhos). Le laboratoire brésilien a bénéficié de transfert des standards de qualité diffusés par le consortium. Les nouveaux médicaments n'ont pas été brevetés et seront produits par des laboratoires brésiliens, marocains ou indiens qui bénéficieront de transferts de technologie. Les bénéfices sont multiples : ils associent le développement de nouveaux médicaments, le partage des connaissances, et l'accessibilité des nouveaux traitements. On pourrait concevoir des systèmes de partage et de transfert de la technologie entre laboratoires du Nord et du Sud à l'instar de ce

[10] Maurer S, Rai A, Sali A, 2004, « Finding Cures for Tropical Diseases : is Open Source an Answer », *Public Library of Science, Medicine,* vol 1, issue 3, 180-183.

qui s'est passé pour la malaria, ou encore des « pools » de brevets sans barrière à l'entrée accessibles à tous les laboratoires certifiés. Cela supposerait toutefois de s'émanciper quelque peu des taux de rendements financiers excessifs[11] et du modèle privé de financement de la recherche qui pèsent actuellement sur les brevets pharmaceutiques. Dans tous les cas, des pays du Sud à l'instar du Brésil, de la Thaïlande et de l'Inde ont entrepris de refaire le droit des brevets de médicaments et de modifier le gouvernement de l'économie pharmaceutique.

Maurice Cassier est sociologue et Directeur de recherche au CNRS.

[11] « Analyse socio-économique de l'industrie pharmaceutique brevetée pour la période 1991-2000 », LP. Lauzon et M. Hasbani, 2002.