

Introduction : propriété intellectuelle et accès aux traitements antirétroviraux dans les pays du Sud À l'entrée de la décennie 2010, où en est-on ?

Benjamin CORIAT¹, Fabienne ORSI²

Le présent ouvrage, fruit de nombreuses années de collaborations entre équipes brésiliennes et françaises, conduites sous l'égide de l'Anrs et du département des maladies sexuellement transmissibles, sida et hépatites virales du ministère brésilien de la Santé propose, sur l'état actuel de la lutte contre le sida, des éclairages multiples, novateurs et, dans la plupart des cas, nourris de données originales obtenues de première main par les chercheurs qui ont contribué à l'écriture de ses chapitres.

Nous laissons aux lecteurs le plaisir de les découvrir et d'alimenter ainsi leur propre réflexion. Comme chacun le vérifiera, ces textes marquent une étape clé de la collaboration franco-brésilienne. Mais ils vont aussi bien au-delà, en contribuant de manière décisive à éclairer la période nouvelle dans laquelle nous sommes entrés. C'est sur cet aspect des choses que cette introduction entend apporter sa propre pierre à l'édifice commun. Car, à l'entrée dans cette nouvelle décennie du XXI^e siècle, force est de constater que le cadre de la lutte contre le sida s'est singulièrement compliqué.

Pour de multiples raisons (qui seront exposées et détaillées dans le cours même de ce texte, comme dans plusieurs des chapitres qui composent ce livre), il est clair en effet que la lutte contre la pandémie est entrée dans une nouvelle phase. Qu'il s'agisse des financements internationaux, du coût des traitements ou du cadre légal et réglementaire qui régit l'offre de génériques – trois questions majeures sur lesquelles nous avons choisi de focaliser cette introduction –, les évolutions récentes sont concordantes pour dessiner un contexte nouveau, inédit et, à bien des égards, bien moins favorable que celui qui avait marqué le début de la décennie 2000.

Nous nous proposons donc, ici, de préciser ce point, en indiquant les changements marquants intervenus au cours des toutes dernières années³.

¹ Centre d'économie de Paris Nord, unité mixte de recherche CNRS 7234/université Paris 13, Villetaneuse, France.

² Sciences économiques et sociales de la santé et traitement de l'information médicale (SESSTIM), unité mixte de recherche Inserm 912/IRD/université d'Aix Marseille – Observatoire régional de la santé Provence-Alpes-Côte-d'Azur, Marseille, France.

³ En ce sens, ce chapitre introductif prolonge et actualise un exercice de même nature, qui avait été effectué pour une précédente publication d'un ouvrage de synthèse de l'Anrs. Cf Coriat, 2008, Introduction générale de l'ouvrage [1].

Financement : l'essoufflement de l'aide publique

Le trait marquant de l'évolution récente est constitué par le fait que le financement public (notamment sous la forme de l'aide publique multilatérale), après une période de forte croissance, a sérieusement marqué le pas.

Le début des années 2000 s'était illustré par la mise en place d'institutions nouvelles (le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et la malaria, plus tard l'Unitaid) construites sur la base multilatérale, qui avaient puissamment contribué à solvabiliser les programmes d'accès aux traitements dans les pays du Sud. Au total, on est ainsi passé, pour ce qui concerne les financements alloués à la lutte contre les trois pandémies (sida, malaria et tuberculose), de 200 millions d'euros/an en 1999, à sept milliards d'euros en 2008 et à plus de dix milliards en 2010. La montée en puissance des financements publics multilatéraux, joints à ceux de l'aide publique bilatérale (cas du Pefpar), a ainsi permis le lancement de politiques de *Scaling up* dans nombre de pays (y compris en Afrique sub-saharienne, là où l'épidémie frappe le plus durement). C'est ainsi que, fin 2010, plus de cinq millions de personnes étaient sous traitement dans les pays du Sud.

Cette période de montée des financements publics et de ce qu'ils rendaient possible en termes d'accès de patients nouveaux aux traitements antirétroviraux, semble aujourd'hui avoir atteint ses limites.

Un signe annonciateur des difficultés nouvelles avait été constitué par le fait que, pour la première fois de son histoire, le Fonds mondial, en 2009 et 2010, avait dû renoncer à financer des projets acceptés par ses instances⁴. Faute de ressources, des projets prioritaires n'ont pu être mis en place et ce pour un montant avoisinant les quatre milliards de dollars^{5,6}.

Ces faits alarmants ont été confirmés les mois qui suivirent, lorsque le Fonds mondial entra dans la campagne pour son propre refinancement pour la période 2011-2013. Il mena campagne sur trois montants, qui correspondaient à trois scénarios⁷.

Le scénario 1 (considéré aussi comme le scénario « minimal ») était conçu pour permettre le prolongement du financement des programmes en cours. De nouveaux programmes étaient certes possibles, mais ils ne pouvaient être acceptés et financés qu'à un rythme significativement inférieur à celui adopté au cours des années précédentes. Dans le cadre de ce scénario, le financement de programmes à hauts volumes basés sur des traitements novateurs, logiquement attendus compte tenu de l'évolution de la pandémie⁸, était, sauf

⁴ Concernant les procédures d'appel d'offres et de sélection des projets par le Fonds mondial, voir également l'introduction générale déjà citée ci-dessus [1].

⁵ Global Fund against AIDS, Tuberculosis & Malaria (GFATM). Report of the Executive Director. Twentieth Board Meeting, Addis Ababa, Ethiopia. Disponible sur le site du Fonds mondial, à l'adresse www.theglobalfund.org.

⁶ Voir sur ce point les remarques formulées par Médecins sans frontières : <http://www.msfaccess.org/resources/key-publications/>

⁷ Concernant le bilan du Fonds mondial au moment du lancement de la campagne 2010 et sur cette campagne elle-même, voir l'éditorial publié par *The Lancet* « The Global Fund : replenishment and redefinition », 2010 [2].

⁸ Sur ce sujet, voir plus loin le paragraphe « Évolution et coût des traitements » de cette introduction, où le besoin de programmes novateurs est expliqué.

circonstances exceptionnelles, exclu. En bref, on peut dire que ce scénario introduisait une compétition entre demandeurs avec beaucoup d'appelés et très peu d'élus. Le montant des ressources pour ce scénario minimal était fixé à 13 milliards d'US\$ pour la période 2011-2013.

Le scénario 2 (que l'on peut qualifier « d'intermédiaire ») était construit pour permettre non seulement la continuité des financements pour les programmes existants, mais également pour assurer le lancement de nouveaux programmes à un rythme comparable à celui adopté au cours de la fin de la décennie 2000. La trajectoire engagée était ainsi préservée. Le montant des ressources pour ce scénario de préservation des acquis était fixé à 17 milliards d'US\$.

Le scénario 3 (dit de « progrès ») était bâti pour permettre, au-delà du refinancement des programmes existants, une accélération dans le *Scaling up*, afin de se rapprocher des objectifs du Millenium en matière de santé publique. Le montant des ressources fixé pour ce scénario était de 20 milliards de dollars.

Pendant la campagne conduite par le Fonds pour assurer son refinancement, ces scénarios (y compris le plus « favorable », le scénario 3), furent quelquefois critiqués pour leur manque d'ambition par nombre d'acteurs de terrain et d'ONG. L'argument des critiques consistait à rappeler que si l'objectif était bien de se mettre à la hauteur de la pandémie pour lever les ressources nécessaires à la mise sous traitement de tous ceux qui en ont besoin, les besoins devaient être sérieusement revus à la hausse. C'est ainsi que Jeffrey Sachs (pour ne reprendre ici que l'une des contributions à la discussion qui furent à l'époque proposées et débattues) évalua, dans une Tribune du *Guardian*, que les besoins véritables du Fonds mondial devaient être estimés en fait à quelques 12 milliards par an, soit 36 milliards pour la période 2011-2013. Sachs précisait sur ce point : *"The total, \$12 billion per year for an expanded Global Fund, might seem unrealistically... But total annual funding of \$12 billion is really very modest, representing around 0,033 % (three cents per \$100) of the donor countries' GNP. This is a tiny sum, which could be easily mobilised if donor countries were serious"*⁹.

Les résultats de la campagne furent extrêmement décevants. Le Fonds ne mobilisa que 11,7 milliards de dollars, loin en dessous du scénario « minimal », celui qui lui permet uniquement de poursuivre les actions engagées et de ne disposer de ressources fraîches que pour un nombre très limité d'actions nouvelles.

Il faut ajouter à cela que les ressources mobilisées apparaissent d'autant plus insuffisantes que, comme l'ont noté nombre d'observateurs, ces scénarios étaient construits sur des hypothèses de prix correspondant à des régimes thérapeutiques a minima : n'incluant pas (ou exceptionnellement) les nouvelles molécules recommandées ou en passe de l'être, compte tenu de l'évolution de la pandémie et de la recherche clinique¹⁰.

Certes, aux ressources du Fonds, il faut ajouter celles du Pefpar, de la Banque mondiale ou de donateurs privés, mais le Fonds mondial constitue l'institution de référence en matière de financements. Construit sur une base multilatérale, avec des procédures d'appel d'offres transparentes, il constitue l'étalon

⁹ Jeffrey Sachs, article du *Guardian*, paru le 25 mars 2010.

¹⁰ Sur ce point, voir en particulier la « Lettre » adressée par Médecins sans frontières à Michel Kazatchkine, président du Fonds mondial, disponible sur leur site : www.msfacecess.org/.

permettant d'évaluer l'engagement de la communauté internationale dans la lutte contre les trois principales pandémies qui ravagent le monde. Le retrait de la capacité d'action du Fonds, qui, en pratique, s'accompagne d'une plus grande prégnance relative de mécanismes construits sur de l'aide bilatérale attribuée de manière discrétionnaire (comme c'est le cas de l'aide accordée par les États-Unis dans le cadre du Pefpar) ou des aides privées, accordées en dehors de tout contrôle et suivant des logiques de « charité » qui datent d'un autre âge, est une bien mauvaise nouvelle, annonciatrice, à n'en pas douter, de temps très difficiles. L'explosion de la crise financière de 2007-2009, la montée de l'endettement et des déficits publics qui en sont une conséquence directe sont donc passés par là. Les masses financières gigantesques (mobilisées sur la base d'emprunts publics) engouffrées pour sauver les banques et les institutions financières et/ou relancer les économies brisées par la crise des institutions financières ont donc déjà une première conséquence. La santé publique mondiale, et la lutte contre le sida, dès 2010, subissent un contrecoup majeur des errances et des travers de la finance.

Dans ce contexte, et ce sera notre dernier mot sur ce point, on ne peut que souhaiter que les campagnes engagées pour parvenir à une taxation des flux financiers internationaux finissent par aboutir. Seul un tel type de taxation peut permettre, de façon pérenne, de mobiliser des sommes à la hauteur des enjeux¹¹.

Évolution et coût des traitements

Une telle évolution des leviers sur lesquels s'appuyer pour assurer le financement de la lutte contre la pandémie est d'autant plus souhaitable que, alors que les financements s'essouffent ou régressent, le coût des médicaments et des traitements connaît une brutale évolution à la hausse.

Tout ici vient de ce qui s'affirme de plus en plus lourdement désormais : les conséquences sur le prix des médicaments de l'entrée en pleine application des accords ADPIC¹². Comme on le sait, le 1^{er} janvier 2005 était la date limite accordée aux pays du Sud pour se conformer aux restrictions multiples imposées par ces accords¹³.

Les effets essentiels de cette entrée dans la nouvelle phase d'application des accords de l'Organisation mondiale du commerce se traduisent par le fait que ne peuvent plus être produits sous forme de génériques les médicaments les plus récents, ceux qui ne l'avaient pas été avant 2005 (ou, pour lesquels, des investissements significatifs n'avaient pas encore été engagés par leurs fabricants). En pratique, il s'agit de la quasi-totalité des médicaments dits de

¹¹ Sous le nom de « Taxe Robin des Bois », une campagne internationale est en cours, pour exiger la taxation des flux financiers et allouer les sommes collectées à des objectifs de santé publique. Des informations, sans cesse actualisées sur cette action, sont disponibles à l'adresse www.taxerobindesbois.org.

¹² TRIPs en anglais.

¹³ En fait, deux dates limites d'incorporation des restrictions des accords ADPIC dans les lois nationales avaient été fixées. Le 1^{er} janvier 2005 pour les pays intermédiaires (qui de fait rassemblent tous les pays disposant d'une industrie pharmaceutique capable de produire des génériques) et le 1^{er} janvier 2016 pour les pays les moins avancés (PMA), dépourvus de toute capacité technologique en matière de médicaments. Sur le détail des accords ADPIC en matière de médicaments, voir Coriat et coll., 2006 [3].

seconde ligne¹⁴. Or la consommation de ceux-ci, déjà fort significative, ne peut que croître et croître fortement avec le temps. On considère en effet que chaque année, 10 % d'une cohorte de patients en traitements de première ligne doit passer à des médicaments de seconde ligne¹⁵. Si l'on précise que le coût d'acquisition de la seconde ligne en 2009 est de 7 à 12 fois celui de la première ligne (en fonction des pays destinataires et des combinaisons thérapeutiques administrées aux patients), on comprendra que l'impact sur l'après 2005 se présente donc comme très lourd de conséquences¹⁶. Si rien ne change, les hausses de prix des traitements auxquelles on assiste signifient tout simplement que les équilibres financiers (souvent très fragiles), permettant l'accès aux soins dans les pays en développement, voleront en éclat. La *figure 1* donne une représentation des écarts de prix qui séparent le coût des traitements de première et de seconde lignes. Dans certains cas, le prix des traitements peut être multiplié jusque par 17 pour certains pays « intermédiaires », qui ne peuvent avoir accès aux génériques, les médicaments concernés étant depuis 2005 couverts par des brevets.

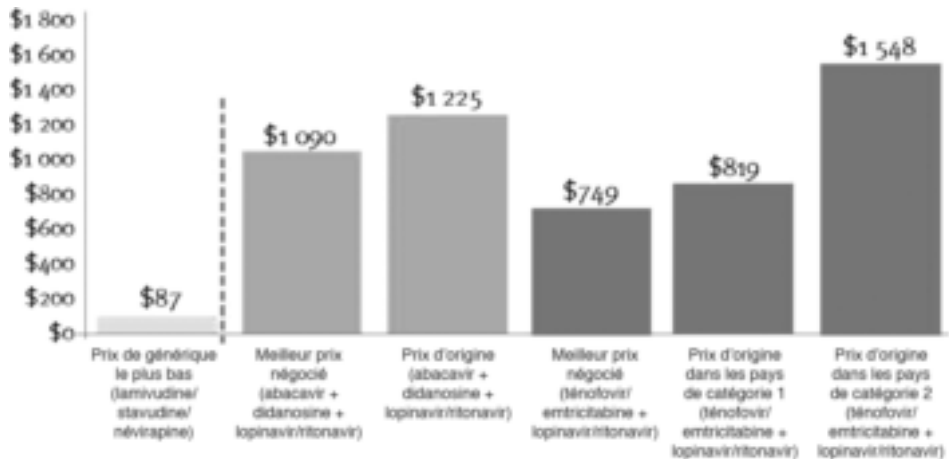


Figure 1

Impact du passage aux traitements de seconde ligne sur le prix des traitements antirétroviraux

CF : correspond au prix négocié par la fondation Clinton ; la catégorie 1 correspond aux pays à bas niveau de revenus et la catégorie 2 aux pays à niveau de revenus intermédiaire.

Source : http://www.msfacecess.org/sites/default/files/MSF_assets/HIV_AIDS/Docs/AIDS_report_UTW11_ENG_2008.pdf

La situation est d'autant plus préoccupante que ne sont pas seulement concernés les traitements de seconde ligne au sens strict. En effet, d'ores et déjà et même pour « les pays à ressources limitées », les recommandations thérapeutiques de l'OMS incluent certains des « nouveaux » antirétroviraux, dont la production et

¹⁴ Les traitements de 1^{re} ligne sont ceux recommandés en première intention pour des patients naïfs. Cependant en cas d'échec thérapeutique ou de mutations du virus (ce qui advient régulièrement après quelques années de traitement de première ligne), de nouvelles molécules doivent être prescrites. On parle alors de traitements de seconde ligne, voire, si nécessaire, de troisième ligne.

¹⁵ Estimation fournie par la Fondation Clinton.

¹⁶ Les arguments présentés dans ce chapitre visent à actualiser les analyses déjà présentées dans Orsi et coll., 2007 [4].

la vente sont donc frappées par les restrictions nées de la pleine application des accords ADPIC.

C'est ainsi que dans la période récente, l'OMS a, à deux reprises, modifié ses recommandations de traitement pour « les pays à ressources limitées » (en 2006 et en 2009), afin de tenir compte de l'expérience acquise en matière de tolérance et de toxicité des antirétroviraux de 1^{re} génération distribués aujourd'hui massivement, ainsi que des apports que constituent les nouveaux médicaments (et les nouvelles combinaisons thérapeutiques qu'ils rendent possibles). Les nouvelles recommandations de l'OMS incluent désormais nombre de médicaments nouveaux, dont aucun, sauf circonstances exceptionnelles, ne peut être produit sous forme de génériques. Tel est en particulier le cas du ténofovir, du lopinavir/ritonavir en première ligne et d'un tout nouveau médicament, le raltégravir, en seconde ligne. Selon l'OMS, en 2008, les pays à bas niveau de revenus payaient 94 US\$/personne/an pour une ancienne première ligne alors que ce prix s'élevait à 610 US\$ pour une nouvelle première ligne¹⁷. Ces prix et ces coûts supplémentaires pour les programmes de lutte contre le sida n'incluent pas les toutes dernières recommandations de 2009, qui vont encore contribuer à les pousser à la hausse¹⁸.

Cette tendance ne peut que s'amplifier avec le temps. Des données pour 2011 mettent ainsi en évidence qu'en l'absence de compétition entre les fabricants de génériques permettant de faire baisser les prix, les traitements de troisième ligne ne pourront être disponibles pour les pays les plus pauvres eux-mêmes (ceux de l'Afrique sub-saharienne) que pour un montant s'élevant à un minimum de 2 766 US\$ par patient/an. Une somme évidemment inaccessible pour les programmes sida de ces pays. Dans le cas des pays intermédiaires, le coût des traitements de troisième ligne sont bien plus élevés. Au Brésil, par exemple, le coût du seul raltégravir (ce nouveau médicament de plus en plus fréquemment utilisé) s'élève à 5 870 US\$ par personne/an et celui du darunavir boosté par du ritonavir, dépasse 6 000 US\$ par personne/an¹⁹.

Il est à prévoir, en effet, qu'à l'avenir, les bonnes pratiques thérapeutiques incluront toujours davantage d'antirétroviraux de nouvelle génération, et ce même en première intention, pour les patients naïfs. Le résultat est que le cadre qui avait permis l'accès en masse aux traitements à des coûts très abaissés (autour de cinq millions de patients au début 2010) est en train de rapidement se déliter.

L'importance croissante de la mise en place de réseaux d'outils de suivi biologique des patients²⁰ ne peut que renforcer cette évolution à la hausse du coût des traitements, du fait que ce n'est plus seulement le coût des antirétroviraux qui va alourdir les budgets. En effet, le bon suivi des patients (permettant de détecter à temps les situations d'échec thérapeutique, que celles-ci soient ou

¹⁷ WHO. Global Price Reporting Mechanism <http://www.who.int/hiv/amds/gprm/en/index.html>.

¹⁸ Rappelons que les nouvelles recommandations de l'OMS préconisent, depuis 2009, la mise sous antirétroviraux, non plus à partir du seuil de 200 mais de 350 cc/mm³ pour les CD4. Ce changement de préconisations, justifié par les avancées de la recherche, se traduit par le fait que cinq millions de patients supplémentaires sont, compte tenu de ce seuil, éligibles pour des traitements antirétroviraux (cf WHO/UNAIDS. AIDS Outlook, 2009 : http://data.unaids.org/pub/Report/2008/JC1648_aids_outlook_en.pdf).

¹⁹ Données extraites du rapport de Médecins sans frontières 2011 : "Untangling the Web of ARV Price Reductions", disponible à l'adresse utw.msfaccess.org.

²⁰ Dans les limites de cette introduction, nous nous contentons ici de quelques indications sur ce sujet capital pour l'avenir de la lutte contre le sida. Un exposé plus précis et argumenté est proposé dans Coriat et coll., 2011 [5].

non liées à une mutation du virus) exige des examens réguliers de leur état immunologique et virologique. Dans les pays du Nord, cela est déjà une règle d'or. Périodiquement (tous les six mois), les patients sont soumis à des tests visant à mesurer la charge virale. Or, le coût d'acquisition de ces outils, celui de l'application des tests et celui, enfin, de la formation des personnels à même d'appliquer les tests et de les interpréter ou d'assurer la gestion et la maintenance des équipements constituent une charge supplémentaire considérable. Et, d'autant plus importante que, dans la plupart des pays du Sud, ces équipements (et les personnels capables de les utiliser) font cruellement défaut.

Il faut encore préciser qu'à la différence du marché des antirétroviraux, relativement transparent et sur lequel une certaine concurrence peut se manifester, le marché des tests et des outils de suivis biologiques est un marché opaque, très oligopolistique. Cette opacité ne peut que renforcer le coût d'acquisition de ces outils de suivi et d'installation des réseaux de laboratoires capables de les utiliser. Inévitablement, de tels réseaux devront être mis en place dans les pays du Sud. De récentes recommandations de l'OMS commencent d'ailleurs à préconiser leur introduction dans les pays du Sud.

Pour toutes ces raisons, on le voit, si rien n'est fait, l'avenir de la lutte contre le sida risque de se trouver saisi dans une terrible tenaille : baisse relative des financements d'un côté, montée du coût des traitements de l'autre. Une évolution qui menace gravement l'avenir de la lutte contre la pandémie.

Propriété intellectuelle : le “Medicines Patent Pool” d'Unitaid et les nouvelles stratégies des grandes compagnies pharmaceutiques

Dans le contexte que nous venons de préciser, il est clair qu'aucune issue ne peut être trouvée si des solutions audacieuses et novatrices ne sont pas favorisées, notamment en ce qui concerne l'évolution du prix des médicaments. Cette question reste fondamentalement déterminée par celle de l'évolution du cadre légal et réglementaire qui régit la propriété intellectuelle sur les médicaments et des marges d'initiatives que ce cadre laisse ouvertes aux pays du Sud, notamment en ce qui concerne l'offre de génériques.

Les nouvelles qui viennent de ce front sont pour le moins mitigées.

Il faut d'abord saluer le fait que, pour la première fois, des pays qui sont des acteurs majeurs de la lutte contre le sida (en l'occurrence la Thaïlande et le Brésil) ont eu recours à la flexibilité que constitue l'émission de licences obligatoires. De telles licences émises sur l'éfavirenz par la Thaïlande (2006) et la combinaison lopinavir/ritonavir par la Thaïlande (2007) puis le Brésil (2007) ont permis à ces pays de s'alimenter en ces antirétroviraux essentiels à des prix nettement abaissés²¹.

Mais le bilan qui peut être tiré de ces politiques est mitigé²². D'abord, parce que la procédure d'émission des licences obligatoires est lourde et complexe à

²¹ En ce qui concerne le ténofovir, le Brésil a eu recours, en 2006, à une procédure d'opposition à l'examen du brevet qui a abouti à la non-concession du brevet en 2009, permettant la production du médicament à bas prix dans le pays.

²² Pour une présentation circonstanciée de l'émission des licences obligatoires par le Brésil et la Thaïlande et un bilan de ces initiatives, cf. Almeida et coll., 2008 [6].

manier. De plus, se déroulant dans un contexte qui ne peut que susciter de très fortes tensions entre les pays qui procèdent à l'émission de telles licences et les gouvernements des pays hôtes des compagnies pharmaceutiques qui détiennent les brevets sur les médicaments concernés, ces procédures sont politiquement très coûteuses. Clairement, elles ne peuvent être constamment répétées, alors même que l'évolution de la pandémie exige sans cesse l'inclusion de molécules nouvelles dans les régimes thérapeutiques. Pour toutes ces raisons, l'émission de licences obligatoires ne peut constituer une solution que si le régime d'émission de ces licences est amendé pour être adapté au cas des pandémies, qui, comme le sida, concernent des maladies chroniques et qui nécessitent des traitements en évolution continue²³. Nous reviendrons sur ce point crucial dans la dernière partie de cette introduction.

Devant les difficultés à procéder par licences obligatoires, une option consistait à rechercher les opportunités ouvertes par la procédure de licences volontaires. De ce point de vue, un espoir est né avec le lancement par Unitaid du Medicines Patent Pool. La vocation de cette initiative est de négocier avec les grandes firmes pharmaceutiques détentrices de brevets des accords de cessions de licences qui, recédés ensuite aux fabricants de génériques, doivent permettre à ceux-ci (contre paiement de redevances aux détenteurs de brevets), d'alimenter les pays du Sud en génériques de qualité à prix abaissés²⁴. Après des débuts difficiles, le Medicines Patent Pool a récemment annoncé un premier accord d'ensemble avec la firme Gilead. Même si cet accord présente pour certains pays bénéficiaires virtuels un intérêt certain, il signifie clairement que les solutions apportées par ce mécanisme seront, au mieux, limitées.

En effet, les termes de cet accord, salué pourtant comme historique par nombre de commentateurs et observateurs, apparaissent comme très ambivalents²⁵.

Si l'on va à l'essentiel, on retiendra que l'accord porte sur trois molécules de base. La première est celle qui est à la base du ténofovir, un médicament aujourd'hui souvent prescrit en première comme en seconde ligne, mais il faut aussi noter que, au cours des dernières années, ce médicament produit par un nombre croissant de génériqueurs a connu une très forte baisse de prix²⁶. Les deux autres (l'élvitégravir et le cobicistat) sont des médicaments en cours d'enregistrement à la Food and Drugs Administration. L'accord inclut aussi le Quad (une combinaison à dose fixe associant ténofovir, cobicistat, elvitégravir et emtricitabine), ainsi que toute combinaison à doses fixes incluant deux ou plusieurs des molécules précitées. La bonne nouvelle est que l'on peut ainsi imaginer que les pays du Sud concernés par cet accord et nommément désignés pourront

²³ Dans cet esprit, a été lancé dans *The Lancet*, un "Call for action", signé par un ensemble de chercheurs scientifiques impliqués dans les recherches sur le sida (cf. Orsi F. et coll., 2010 [7]).

²⁴ On trouvera sur son site l'historique de la constitution du Medicines Patent Pool, ainsi que tous les documents de base régissant son activité (cf www.medicinespatentpool.org).

²⁵ On trouvera le texte de l'accord sur le site du Medicines Patent Pool, ainsi qu'un ensemble de communiqués de presse y afférant : www.medicinespatentpool.org.

Par ailleurs, une discussion sur sa portée et sa signification s'est développée sur le site ip-health.com. Des points de vue très différents sur l'intérêt que présente cet accord s'y affirment (cf. www.iphealth.com).

²⁶ Au cours du temps, le prix du ténofovir proposé, avec l'entrée et la multiplication des fabricants de génériques, est ainsi passé de 195 US\$ par personne/an (prix d'offre initial en 1997 en l'absence de génériqueurs) à 76 US\$ en 2011, avec cinq firmes présentes sur le marché. Chiffre extraits du rapport 2011 de Médecins sans frontières, déjà cité.

ainsi disposer du ténofovir et de molécules nouvelles à prix abaissés. La mauvaise nouvelle est que cet accord exclut tous les pays à revenus intermédiaires, ainsi que nombre de pays classés comme à bas ou moyens revenus et, en particulier, pratiquement tous les pays d'Amérique latine, ainsi que nombre de pays asiatiques²⁷.

Ajoutons qu'une autre disposition de l'accord stipule que les principes actifs pour les antirétroviraux concernés devront être acquis, soit auprès de Gilead elle-même, soit auprès des firmes indiennes agréées par Gilead. De même, pour les médicaments génériques, seuls des fabricants indiens sont autorisés à bénéficier des licences cédées au Patent Pool, ce qui revient à exclure de l'accord les Chinois, comme tous ceux qui procéderaient à partir des pays à bas revenus, dispensés de l'application de l'accord ADPIC jusqu'à 2016. Sans nous appesantir sur leur signification, notons que ces dispositions sont à l'évidence de grande importance et ne peuvent que fortement restreindre l'offre de génériques fabriqués sous les licences volontaires de Gilead.

Une série de négociations est en cours entre le Medicines Patent Pool et d'autres compagnies pharmaceutiques. Il faut donc en attendre la fin pour y voir plus clair. Mais, s'il devait se confirmer que la série d'accords en cours de négociation avec le Medicines Patent Pool devait se conclure par l'éviction de tous les pays à revenus intermédiaires (tels la Thaïlande, le Brésil ou l'Afrique du Sud, pays qui sont aussi ceux dans lesquels les programmes de lutte les plus massifs sont engagés), il y aurait lieu de s'interroger sur le bénéfice réel tiré de ce mécanisme, du point de vue de la lutte globale contre la pandémie.

Et ce d'autant, qu'alors que se mènent ces négociations, nombre de compagnies pharmaceutiques viennent d'annoncer qu'elles mettaient fin à leurs programmes de « prix préférentiels » pour les pays intermédiaires, une initiative qui avait été négociée dans le cadre du programme Access, signé sous l'auspice des Nations unies²⁸.

C'est ainsi le cas de Merck, qui a mis fin aux prix préférentiels dont bénéficiaient tous les pays classés par elle comme pays à bas et à moyens revenus. Cette décision est d'autant plus préoccupante que, dans le cas de Merck, les écarts de prix entre les offres à prix préférentiels et les prix de cession aux pays développés étaient spécialement élevés. De même, Tibotec/Johnson & Johnson vient d'exclure de sa liste tous les pays à revenus intermédiaires de tous ses antirétroviraux. Sont concernés non seulement la navirapine (un médicament clé de la seconde ligne), mais aussi les médicaments plus récents, tels que le duranavir ou l'étravirine qui viennent récemment d'être introduits comme options dans certains régimes thérapeutiques recommandés par l'OMS. Enfin, pour citer un dernier exemple, le consortium ViiV Healthcare vient de préciser que, contrairement à certaines de ses annonces antérieures, sont exclus du bénéfice de ses

²⁷ La liste des pays inclus est annexée au texte de l'accord publié sur le site du Medicines Patent Pool.

²⁸ Rappelons ici que, dans le cadre du programme Access, les grandes compagnies pharmaceutiques s'engageaient à proposer aux pays du Sud des séries de médicaments à « prix préférentiels ». Deux séries de prix différents étaient proposés pour les pays « intermédiaires » d'un côté, les pays à faibles ressources de l'autre. La limite de cet accord est que chaque compagnie pharmaceutique est libre de fixer de manière discrétionnaire la liste des médicaments concernés, le prix offert, ainsi que les pays bénéficiaires. Pour une présentation de cet accord et de ses limites, cf. Chauveau et coll., 2008 [8], ainsi que Coriat, 2008 [9].

offres à prix préférentiels ceux de ses médicaments inclus dans des programmes entièrement financés par le Fonds mondial ou le Pefpar. Cette exclusion vaut pour tous les pays à revenus moyens²⁹.

Pour ces pays (et nombre de pays classés de niveau bas ou moyen qui ensemble, répétons-le, regroupent l'essentiel des patients mis sous traitement), la consolidation de cet état de fait, si elle devait intervenir, signifierait un considérable aggravement de leur situation. Exclus des accords Medicines Patent Pool/pharmas, ces pays et leurs patients sont aussi proscrits des listes de prix préférentiels. Les voici donc condamnés à acquérir les médicaments au prix fort, ce qui permet aux compagnies pharmaceutiques, outre leurs propres profits, de distribuer à leurs actionnaires les dividendes parmi les plus élevées. Un prix est-il besoin de le dire, hors de portée des budgets des programmes sida de ces pays.

Une telle situation de double exclusion des pays intermédiaires³⁰ et de leurs patients (des accords de licences volontaires négociés par le Medicines Patent Pool et des bénéficiaires des prix préférentiels établis discrétionnairement par les compagnies pharmaceutiques) se traduirait ainsi par une situation inédite aux conséquences explosives. En effet, elle signifierait qu'en pratique, l'aide publique mondiale à la lutte mondiale contre le sida (dispensée par le Fonds mondial, ou le Pefpar) serait, pour l'essentiel, détournée au profit des laboratoires pharmaceutiques, lesquels, via les nouveaux prix imposés, seraient les récipiendaires ultimes de cette aide. Resitués dans ce contexte, les bénéfices engrangés par les pays à bas revenus (obtenus dans le cadre des accords de cessions de licences volontaires négociés par le Medicines Patent Pool), dans lesquels, le plus souvent, les compagnies pharmaceutiques n'ont pas déposé de brevets sur leurs médicaments, contrebalancent-ils les effets négatifs que nous venons de rappeler ? La question, pour le moins, vaut d'être posée.

Comment faire face ?

Compte tenu des évolutions que nous venons de décrire, si l'on veut redonner une chance de succès aux programmes de lutte contre le sida engagés dans les pays du Sud, il ne fait guère de doute que de nouvelles initiatives doivent être prises.

Certes, il faut laisser du temps au Medicines Patent Pool et aux procédures de cession de licences volontaires que celui-ci vient d'initier avec l'accord conclu avec Gilead. Mais il est clair, y compris pour favoriser l'aboutissement d'accords de cessions de licences volontaires permettant des progrès significatifs, que, plus que jamais, le recours aux licences obligatoires apparaît essentiel.

Encore faut-il que cette procédure soit actualisée, en tirant les leçons des expériences passées. Au point où nous en sommes, l'intérêt bien compris de la lutte contre l'épidémie exige que le dossier des « flexibilités » incluses dans les accords ADPIC soit ré-ouvert, afin que celles-ci soient précisées et surtout élargies, de façon à les mettre en conformité avec les exigences nouvelles.

²⁹ Ces différentes annonces des compagnies pharmaceutiques sont récapitulées et leur signification commentée dans le rapport 2011 de Médecins sans frontières, cité plus avant.

³⁰ La notion de « pays intermédiaire » (nous emploierons aussi l'expression de pays à revenus moyens) vise les pays dits « à revenus intermédiaires », une catégorie forgée à partir d'indicateurs macro-économiques, pour distinguer ces pays des pays dits « développés » et des pays « à bas revenus ».

Notons que par le passé, au moins à deux occasions, il a fallu procéder à de telles reprises et précisions des ADPIC³¹ et que, donc, en principe, rien ne s'oppose à une nouvelle initiative sur ce point.

À défaut et a minima, afin de créer les conditions pour un approvisionnement à peu près sécurisé et dans l'esprit de la nouvelle déclaration de l'OMS (2008), qui entend favoriser l'accès aux traitements en stimulant à la fois l'innovation et la production de génériques, on pourrait imaginer un processus construit sur les principes suivants.

D'abord l'OMS pourrait régulièrement introduire les nouveaux antirétroviraux mis en circulation dans sa liste des « médicaments essentiels », qui viendraient ainsi compléter, au fur et à mesure de leur mise sur le marché, ceux qui y figurent déjà. Sur cette base et afin de donner toute sa fluidité au processus, le conseil des ADPIC de l'OMC pourrait procéder à une déclaration rendant licite pour les pays du Sud engagés dans la lutte contre la pandémie, l'émission de licences obligatoires valables pour les ensembles d'antirétroviraux inclus dans la liste des médicaments essentiels de l'OMS, licences qui pourraient être prises pour plusieurs années et sans spécification des quantités ou des formulations visées. Une telle flexibilité permettrait aux pays du Sud de disposer d'un outil juridique adapté au type d'épidémie que constitue le sida³². Seraient ainsi reconstituées pour les nouveaux antirétroviraux des conditions minimales de concurrence entre fabricants de génériques et entre eux et les firmes princeps, qui seules sont à même d'ouvrir aux pays du Sud une marge de choix en matière d'approvisionnement et, par la même, d'assurer une régulation des prix³³.

Ce n'est aussi qu'à cette condition, pensons-nous, que l'approvisionnement en médicaments à des prix soutenables pourra être assuré, à un moment où le nombre des patients placés sous antirétroviraux de nouvelle génération augmente fortement et où les financements pour la lutte contre la maladie apparaissent plus contraints encore que par le passé.

³¹ La première fois, à l'occasion de la déclaration du conseil des ADPIC en 2001, dite « Déclaration de Doha » et qui a abouti à poser des principes très clairs ; la seconde fois, en 2003, avec l'accord visant à préciser les conditions dans lesquelles les pays du Sud dépourvus de ressources peuvent recourir à des importations de médicaments sous licence obligatoire. Ces dispositions sont présentées en détail dans Coriat et coll., 2006 [3].

³² Une importante précision ici s'impose. Pour novatrice qu'elle apparaisse au premier abord, la procédure que nous préconisons n'en dispose pas moins pour autant d'antécédents. Le premier est fourni par la loi de protection intellectuelle indienne de 2005 (Amended Intellectual Property Law). Celle-ci prévoit que les médicaments déjà produits par les firmes indiennes avant 2005 et qui, après cette date (avec l'ouverture de la boîte mail prévue dans le cadre des accords ADPIC), se verraient attribuer des brevets, continueraient néanmoins à être produits en génériques. Dans ce cas, une redevance serait alors versée aux firmes détentrices de brevets. Comme on le voit, c'est une sorte de licence obligatoire générale et promulguée par anticipation, qui a ainsi été instaurée par la loi indienne de 2005. Le mécanisme que nous préconisons est très proche de celui mis en place par cette loi, mécanisme, qui, notons-le, n'a pas fait l'objet de contestation auprès du conseil des ADPIC. Le second précédent est constitué par le cas de l'Équateur, qui, courant 2010, a émis par anticipation une licence obligatoire portant sur plusieurs dizaines de médicaments en une seule licence.

³³ Si les compagnies pharmaceutiques renoncent au bras de fer qu'elles viennent d'engager, en excluant les pays intermédiaires de leurs listes de prix préférentiels, l'évolution que nous proposons pourrait être doublée d'un accord Access renouvelé et mieux pensé pour ce qui concerne, plus spécifiquement, les nouveaux antirétroviraux (post-2005), qu'ils soient utilisés en première ou seconde ligne. Dans ce nouvel accord, les firmes s'engageraient à livrer en priorité les pays du Sud aux prix préférentiels annoncés, en échange de quoi, des procédures d'enregistrement accélérées pourraient être mises en place dans les pays du Sud concernés.

Références bibliographiques

1. Coriat B. *The Political Economy of HIV/AIDS in Developing Countries, TRIPs, Public Health Systems and Free Access*. Edward Elgar Publishing Ltd, Cheltenham, United Kingdom, 2008.
2. Editorial. The Global Fund : replenishment and redefinition in 2010. *The Lancet* 2010 ; 375/9718 : 865.
3. Coriat B, Orsi F, d'Almeida C. TRIPs and the International Public Health Controversies : Issues and Challenges. *Industrial and Corporate Change* 2006 ; 15 : 1033-62.
4. Orsi F, D'Almeida C, Hasenclever L, *et al.* TRIPs post-2005 and access to new anti-retroviral treatments in southern countries : issues and challenges. *AIDS* 2007 October 1, Volume 21, Issue 15, 1997-2003.
5. Coriat B, d'Almeida C, Rouzioux C. L'accès à la charge virale dans les pays à ressources limitées. Etats des lieux et orientations pour l'action. *Transcriptases* 2011 ; 144 : 86-90.
6. d'Almeida C, Hasenclever L, Krikorian G, Orsi F, Sweet C, Coriat B. New Antiretroviral treatments and Post-2005 TRIPs constraints. First Moves towards IP Flexibilization in Developing Countries. In : Coriat B, Ed, *The Political Economy of HIV/AIDS in developing countries : from emerging to strategic markets*. Edward Elgar Publishing Ltd, Cheltenham, United Kingdom, 2008.
7. Orsi F, Carrieri P, Coriat B, Delaporte E, Moatti JP, Spire B, Taverne B, Barré-Sinoussi F. Call for action to secure universal access to ART in developing countries, *The Lancet* 2010 ; 375(9727) : 1693-94.
8. Chauveau J, Meiners CM, Luchini S, Moatti JP. Evolution of prices and quantities for ARV drugs in African countries : from emerging to strategic markets. In : Coriat B, Ed, *The political Economy of HIV/AIDS in Developing Countries : TRIPs, Public Health Systems and Free Access*. Edward Elgar Publishing Ltd, Cheltenham, United Kingdom, 2008, pp 78-100.
9. Coriat B. A new stage in the fight against the HIV/AIDS pandemic. An economic perspective. In : Coriat B, Ed, *The Political Economy of HIV/AIDS in developing countries : from emerging to strategic markets*. Edward Elgar Publishing Ltd, Cheltenham, United Kingdom, 2008.