

Promouvoir l'accès aux technologies médicales et l'innovation

DEUXIÈME ÉDITION

Intersections entre la santé publique, la propriété intellectuelle
et le commerce



Promouvoir l'accès aux technologies médicales et l'innovation

Intersections entre la santé
publique, la propriété intellectuelle
et le commerce

2^{ème} édition



Avertissement

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) et de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

La mention de certaines entreprises ou de certains produits n'implique pas qu'ils sont approuvés ou recommandés par l'OMS, l'OMPI ou l'OMC, ou préférés à d'autres qui ne sont pas mentionnés. Pour les distinguer, les noms des produits de marque sont généralement écrits avec une majuscule.

L'OMS, l'OMPI et l'OMC ont pris toutes les précautions nécessaires pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas l'OMS, l'OMPI et l'OMC ne sauraient être tenus responsables des conséquences de son utilisation.

© Organisation mondiale du commerce, Organisation mondiale de la Santé et Organisation mondiale de la propriété intellectuelle, 2021.

La présente publication est librement accessible, pour une redistribution, sous la licence publique Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions (CC BY NC-SA 3.0 IGO) afin de faciliter son adoption et sa réutilisation. Vous pouvez consulter une copie de cette licence à l'adresse suivante: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>. Les adaptations, traductions et contenus dérivés ne peuvent en aucun cas comporter l'emblème ou le logo officiel. Pour toute reproduction de la présente publication, veuillez contacter le service Publications de l'OMC.

OMC ISBN 978-92-870-5208-7 (version imprimée) / 978-92-870-5209-4 (version électronique)

OMPI ISBN 978-92-805-3242-5 Numéro de publication: 628F/20

OMS ISBN 978-92-4-002875-3 (version imprimée) / ISBN 978-92-4-002874-6 (version électronique)

Cette publication peut être obtenue auprès des organisations concernées:

Organisation mondiale de la Santé

Département Santé publique, innovation et propriété intellectuelle

20 avenue Appia

CH-1211 Genève 27

Suisse

Tél.: + 41 22 791 21 11

Fax: + 41 22 791 31 11

Courrier électronique: phidepartment@who.int

Site Web: www.who.int/phi/fr

Organisation mondiale de la propriété intellectuelle

Publications de l'OMPI

Chemin des Colombettes 34

PO Box 18

CH-1211 Genève 20

Suisse

Tél.: + 41 22 338 91 11

Courrier électronique: publications.mail@wipo.int

Site Web: www.wipo.int/publications/fr

Organisation mondiale du commerce

Publications de l'OMC

Rue de Lausanne 154

CH-1211 Genève 21

Suisse

Tél.: + 41 22 739 53 08

Fax: + 41 22 739 54 58

Courrier électronique: publications@wto.org

Site Web: www.wto.org/publications_f

Librairie en ligne de l'OMC: <https://onlinebookshop.wto.org/shop/?FR>

La présente publication est disponible au format pdf sur les sites Web susmentionnés.

Imprimé en Suisse, 2021.

Publication conçue par Book Now Ltd, London. Photos © Andrew Brookes / via Getty Images, Roxana Wegner / via Getty Images, lam Anupong / Shutterstock.com

Table des matières

Remerciements	5
Avant-propos des Directeurs généraux	6
Une approche intégrée englobant santé, commerce et propriété intellectuelle pour répondre à la pandémie de COVID-19	7
Résumé analytique	17
I. Technologies médicales: les données de base	26
A. La santé publique et les technologies médicales: l'importance fondamentale d'une coopération internationale	28
1. Cohérence des politiques	28
2. Portée de l'étude	29
3. Intérêt de l'étude	30
4. À qui s'adresse cette étude?	30
B. Les organisations partenaires: l'OMS, l'OMPI et l'OMC	32
1. Organisation mondiale de la Santé	32
2. Organisation mondiale de la propriété intellectuelle	33
3. Organisation mondiale du commerce	34
4. Coopération trilatérale	35
5. Autres grands acteurs internationaux	36
C. La charge mondiale de morbidité et les risques sanitaires mondiaux	37
1. Estimations actuelles de la charge de morbidité mondiale et régionale	37
2. Tendances: principaux groupes de causes contribuant à la charge totale de morbidité	39
3. Tendances concernant les risques sanitaires mondiaux	39
D. Facteurs influençant la politique de santé publique	41
1. Chercher des solutions efficaces dans un environnement politique complexe	41
2. Transformer les intersections des politiques	41
3. Créer des liens plus étroits entre les échelons local, national et mondial	43
4. Les données empiriques: une base accessible pour l'orientation des politiques	43
II. Politiques favorisant l'innovation et l'accès	50
A. Politique de santé publique	52
1. Santé et droits de l'homme	53
2. L'accès aux médicaments essentiels: un indicateur de l'exercice du droit à la santé	54
3. L'accès universel et les Objectifs de développement durable de l'ONU	55
4. Action de l'OMS en matière de santé publique, d'innovation et d'accès	55
5. Efforts transversaux pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens	60
6. Réglementation des technologies de la santé	61

B. Propriété intellectuelle, commerce et autres aspects de politique	74
1. Systèmes de propriété intellectuelle	74
2. Politique et droit de la concurrence	112
3. Contexte de la politique commerciale	115
4. Marchés publics	121
5. Accords de libre-échange	124
6. Règlement des différends commerciaux à l'OMC	125
C. Économie de l'innovation et accès aux technologies médicales	127
D. Ressources génétiques, connaissances traditionnelles et médecine traditionnelle	131
1. Systèmes de connaissances médicales traditionnelles	131
2. Connaissances médicales traditionnelles dans la politique en matière de santé et de propriété intellectuelle	132
3. Réglementation des médicaments traditionnels	132
4. Préoccupations relatives à l'appropriation illicite des savoirs traditionnels et des ressources génétiques	133
5. Nouvelles approches en matière de protection de la propriété intellectuelle dans le domaine des connaissances médicales traditionnelles	135

III. L'innovation dans les technologies médicales **152**

A. Évolution historique de la R&D médicale	154
1. L'innovation en matière de technologies médicales dans son contexte	154
2. Des premières découvertes aux «médicaments miracles»	154
3. Développement et évolution de l'industrie pharmaceutique	155
4. De la concession de licences non exclusives à la production restreinte	155
5. Tendances de la R&D	157
B. Le paysage actuel de la R&D	161
1. Une époque de défis et de possibilités pour la R&D pharmaceutique	161
2. Le rôle clé de la recherche menée par le secteur public dans la R&D médicale	164
3. Coûts de la R&D médicale	166
4. Modèles d'incitation dans le cycle de l'innovation	167
5. Les défis de la R&D en matière de médicaments anticancéreux	172
6. Les médicaments orphelins et les indications orphelines	172
7. Enregistrement des essais cliniques dans la mise au point de produits pharmaceutiques	173
C. R&D en matière de produits médicaux: pallier les défaillances du marché	176
1. Maladies touchant de façon disproportionnée les pays en développement	176
2. Antimicrobiens et résistance aux antimicrobiens	178
3. Schéma directeur de l'OMS en matière de recherche-développement sur la prévention des épidémies	179
4. Groupes de travail d'experts de l'OMS sur le financement de la R&D	181
5. Approches innovantes pour la R&D biomédicale	181
6. Partenariats pour le développement de produits	188
7. La recherche concernant les maladies négligées: le rôle des laboratoires pharmaceutiques	190
8. WIPO Re:Search: mettre la propriété intellectuelle au service de la santé mondiale	191

D. Les droits de propriété intellectuelle dans le cycle de l'innovation	193
1. La gestion de la PI dans le cadre juridique et politique plus large aux niveaux national et international	193
2. La propriété intellectuelle et le processus de développement de produits	195
3. Stratégies de dépôt de brevets dans les secteurs public et privé, et exercice des droits de brevet	195
4. Questions antérieures à la délivrance des brevets: questions de brevetabilité	197
5. Questions postérieures à la délivrance des brevets: questions relatives à l'exploitation des brevets	204
E. Échange de virus grippaux, accès aux vaccins et autres avantages	210
1. Le Système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte	210
2. Les droits de propriété intellectuelle dans le contexte des négociations sur le Cadre PIP	211
3. Le Cadre de préparation en cas de grippe pandémique	211
4. Le Cadre PIP et les données sur les séquences génétiques	213
IV. Technologies médicales: problématique de l'accès	222
A. Contexte: déterminants de l'accès liés aux systèmes de santé	224
1. Couverture sanitaire universelle	225
2. Cadres d'accès internationaux: la chaîne de valeur des médicaments et des produits de santé	227
3. Définition et mesure de l'«accès»	228
4. Politique en matière de médicaments génériques, contrôle des prix et prix de référence	229
5. Taxes	236
6. Marges commerciales	238
7. Sélection et utilisation rationnelles des médicaments	238
8. Efficacité des mécanismes d'approvisionnement	240
9. Financement durable	242
10. Production et transfert de technologie	244
11. Mécanismes de réglementation et accès aux technologies médicales	245
12. Produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés	249
B. Accès aux produits de santé dans des domaines spécifiques	253
1. VIH/sida	254
2. Résistance aux antimicrobiens	255
3. Tuberculose	257
4. Maladies non transmissibles	258
5. Virus de l'hépatite C	259
6. Médicaments pédiatriques	263
7. Vaccins	264
8. Dispositifs médicaux	265
C. Déterminants de l'accès liés à la propriété intellectuelle	267
1. Déterminants de l'accès avant la délivrance des brevets	269
2. Procédures de révision avant et après la délivrance des brevets	271
3. Déterminants de l'accès après la délivrance des brevets	273
4. L'information en matière de brevets et son lien avec la politique de santé publique	293

5. Examen des dispositions pertinentes des accords de libre-échange	294
D. Autres déterminants de l'accès liés au commerce	306
1. Données relatives au commerce international des produits sanitaires et aux droits de douane sur ces produits	306
2. Droit et politique de la concurrence	314

Annexe I. Résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies et du Conseil des droits de l'homme des Nations Unies, Principaux rapports du Rapporteur spécial des Nations Unies sur le droit à la santé **340**

A. Résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies	342
B. Résolutions du Conseil des droits de l'homme des Nations Unies	343
C. Principaux rapports du Rapporteur spécial des Nations Unies sur le droit à la santé	344

Annexe II. Résolutions et décisions de l'Assemblée mondiale de la Santé **346**

Annexe III. Licences obligatoires spéciales pour l'exportation de médicaments **350**

A. Fonctionnement du système: contexte et champ d'application	352
B. Fondement juridique	352
C. Utilisation du système	352
D. Mise en œuvre au plan national	356

Bibliographie	358
---------------	-----

Abréviations	377
--------------	-----

Listes des figures, tableaux et encadrés	381
--	-----

Table des matières détaillée	386
------------------------------	-----

Remerciements

La présente publication est le fruit d'une intense collaboration entre les Secrétariats de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC, sous la conduite du Département Santé publique, innovation et propriété intellectuelle de l'OMS, de la Division des défis mondiaux de l'OMPI et de la Division de la propriété intellectuelle de l'OMC.

Les recherches, la rédaction et l'examen de fond ont été effectués par: Hans Georg Bartels, Peter Beyer, Erika Dueñas, Dzintars Gotham, Roger Kampf, Anatole Krattiger, Zafar Mirza, Antony Taubman et Jayashree Watal.

Nous tenons à remercier les nombreuses autres personnes qui ont apporté leur contribution, en particulier: Daniel Glenn Adams, Marco Aleman, Lucie Archambeau, Andrea Arce Gallardo, Aditi Bana, Tobias Bednarz, Shakeel Bhatti, Thomas Bombelles, Mathew Bryan, Denis Cohen, Andrew Czajkowski, Cynthia Dapaah, Amy Dietterich, Aida Dolotbaeva, Jicui Dong, Nicole Drews, Edward Elliott, Carsten Fink, Gilles Forte, Martin Howell Friede, Martha Parra de Friedli, Dimiter Gantchev, Minelik Alemu Getahun, Trevor Gunn, Jorge

Gutierrez, Anneke Hamilton, Dalila Hamou, Nicole Homb, Anne Marie Huvos, Fei Jiao, Aegyoung Jung, Mosahid Khan, Irene Kitsara, Arne Klau, Daniel Ismael López Salcedo, Geidy Lung, Wahyu Retno Mahanani, Joscelyn Magdeleine, Allison Mages, Nicola Magrini, Darlan Marti, Christophe Mazenc, Maegan McCann, Devin McDaniels, Tanvi Misra, Tomoko Miyamoto, Ali Akbar Modabber, Anna Caroline Müller, Benoît Müller, Giovanni Napolitano, Sergio Napolitano, Harrison Hunter Ottaway, Josefita Pardo de Leon, Philippe Pelletier, Mansur Raza, Alex Riechel, Andrew Rintoul, Alejandro Roca Campaña, Debbie Roenning, Robina Sandhu, Vasee Sathiyamoorthy, Nadezhda Sporysheva, Catherina Maria E. Timmermans, Adriana Velazquez Berumen, Lien Verbauwhede, Thomas Verbeet, Xavier Vermandele, Hannu Wager, Max Wallot, Victoria Weyulu, Michele Woods, Sacha Wunsch-Vincent, Ning Xu, Young-Woo Yun et Qi Zhang.

Un remerciement spécial est adressé aux personnes qui ont apporté leur soutien pour la rédaction et les questions administratives, à savoir: Charlotte Beauchamp, Stephanie Carmel, Bassam Peter Khazin, Anthony Martin, Veronica Pini Scerbo, Jenny Rouse et Heather Sapey-Pertin.

Avant-propos des Directeurs généraux

La coopération internationale en matière de santé publique a, de par sa nature, des facettes multiples, l'établissement de systèmes de santé efficaces en étant une composante majeure. Elle est dynamique et réagit aux demandes des pays. Dans cette perspective, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) et l'Organisation mondiale du commerce (OMC) travaillent en étroite collaboration depuis une vingtaine d'années pour soutenir les initiatives mondiales visant à améliorer la situation sanitaire.

La première édition de cette étude, qui date de 2012, visait à favoriser la coopération internationale sur les questions de santé, de propriété intellectuelle et de commerce, d'une manière transparente et globale. À cette fin, elle mettait en commun les domaines d'expertise respectifs des trois organisations. L'objectif reste de fournir une plate-forme pour partager des expériences pratiques et permettre de comprendre un large éventail d'instruments à disposition. L'ensemble est conçu comme un moyen de soutenir et éclairer la coopération technique en cours ainsi que les discussions sur les politiques, surtout à un moment où le monde fait face aux défis multidimensionnels que représente la réponse à la pandémie de COVID-19.

Nous avons été encouragés par les réactions positives et enthousiastes indiquant que l'étude avait contribué à un débat plus éclairé et inclusif. Cela a révélé qu'elle avait contribué à progresser vers une solution commune pour un accès universel aux technologies médicales essentielles et à renforcer et diversifier les systèmes d'innovation pour répondre à une demande qui évolue.

La deuxième édition de cette étude prend en compte les éclairages offerts par notre dialogue plus approfondi sur les politiques et nos activités d'assistance technique conjointes. Celles-ci sont notamment une série de symposiums trilatéraux sur des questions d'actualité auxquels nous avons eu la chance de participer et qui reflètent notre souhait commun de renforcer la cohérence des politiques dans le domaine de la santé publique.

La présente étude révisée retrace les nombreuses évolutions majeures que nous avons observées depuis 2013, notamment les efforts déployés pour mettre en place une couverture sanitaire universelle, les difficultés que représente la résistance aux agents antimicrobiens,

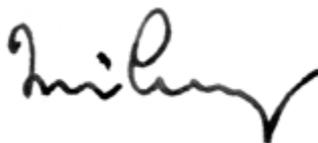
la charge de morbidité changeante et les nouvelles menaces en termes de maladies au niveau mondial. L'étude examine les modèles d'innovation des secteurs public et privé ainsi que les conséquences d'une industrie des technologies médicales de plus en plus diversifiée et la croissance des capacités d'innovation et de production dans les pays en développement. Elle s'appuie sur les enseignements pratiques tirés des expériences sur la manière dont la santé publique, la propriété intellectuelle, le commerce et les règles de la concurrence interagissent mutuellement, dans le contexte plus large de la dimension de la santé relative aux droits de l'homme et des Objectifs de développement durable des Nations Unies (ODD). Elle fournit également des éclairages sur les mesures qui favorisent l'innovation et l'accès aux technologies médicales, compte tenu du réseau d'accords de libre-échange qui se développe et du rôle important du commerce dans l'accès aux technologies médicales.

L'étude promeut une fixation des priorités éclairée, une juste répartition des ressources et des décisions judicieuses concernant les politiques, en s'appuyant sur des fondements empiriques perfectionnés. Elle intègre des données plus complètes et accessibles et des informations sur les prix, l'accès, les brevets et les licences, ainsi que le commerce. L'encart figurant au début de l'étude résume les questions qui sont apparues dans le contexte de la COVID-19, et oriente le lecteur vers les différentes parties de la publication où ces questions sont traitées.

Nous estimons que cette ressource actualisée restera une plate-forme fiable pour les débats et analyses futurs sur les politiques et donnera des indications utiles à ceux qui cherchent des réponses d'actualité à des questions complexes. Nous nous engageons à donner suite à la collaboration entre nos trois organisations, avec l'aide de nos partenaires, dont les éclairages ont grandement contribué à cette étude. Cette collaboration appuiera nos travaux pour atteindre les objectifs communs que sont une couverture sanitaire universelle, un meilleur niveau de santé pour tous, la réalisation des ODD et, surtout, la mise au point de réponses efficaces et durables aux crises dans le domaine de la santé publique. La pandémie de COVID-19 nous a mis face à des défis extraordinaires en ce qui concerne la santé des personnes, les économies et les sociétés dans leur ensemble. Plus que jamais, nous devons nous efforcer de collaborer à l'échelle planétaire.



Tedros Adhanom Ghebreyesus
Directeur général, OMS



Francis GURRY
Directeur général, OMPI



Roberto Azevêdo
Directeur général, OMC

Une approche intégrée englobant santé, commerce et propriété intellectuelle pour répondre à la pandémie de COVID-19

La pandémie de COVID-19 constitue une crise de santé publique mondiale extraordinaire. Elle a rendu nécessaire l'intensification de la coopération au niveau planétaire. Dès le début, elle a soulevé des questions à l'intersection entre la politique de santé publique, la politique commerciale ainsi que le cadre et la gestion de l'innovation, y compris pour ce qui est des droits de propriété intellectuelle (DPI).

La rédaction de la deuxième édition de cette publication a été achevée avant la flambée de COVID-19. Cet encart spécial décrit les nombreux défis que représente la pandémie en ce qui concerne les cadres intégrés en matière de politique de santé, de commerce et de propriété intellectuelle exposés dans la présente étude. Il contient des références aux différentes sections du texte.

Une incidence colossale sur les systèmes de santé

Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) – un nouveau coronavirus identifié pour la première fois en décembre 2019 – cause la COVID-19. D'après les éléments de preuve disponibles au 27 mai 2020, la plupart des personnes infectées par la COVID-19 développent une maladie de type léger (40 pour cent) ou modéré (40 pour cent), environ 15 pour cent développent une forme de la maladie plus grave nécessitant une assistance respiratoire et 5 pour cent une forme aigüe.¹

Sur la base des renseignements notifiés à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) conformément au Règlement sanitaire international (RSI) de 2005, le Directeur général de l'OMC a fait état, le 30 janvier 2020, d'une urgence de santé publique de portée internationale. L'OMS a ensuite publié des recommandations temporaires concernant le commerce, notamment des recommandations relatives aux voyages, au fret et aux marchandises. Le 11 mars 2020, le Directeur général de l'OMS a déclaré que la flambée de COVID-19 était une pandémie.

Les Résolutions A/RES/74/270 de l'Assemblée générale des Nations Unies, «Solidarité mondiale dans la lutte contre la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19)»², et A/RES/74/274, «Coopération internationale visant à assurer l'accès mondial aux médicaments, aux vaccins

et au matériel médical pour faire face à la COVID-19»³, ainsi que la Résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé WHA73.1 intitulée «Riposte à la COVID-19»⁴, ont reconnu l'incidence colossale de la flambée mondiale sur les systèmes de santé, ce qui a, dans certains cas, complètement submergé les capacités existantes et, dans d'autres, a soumis les systèmes à une pression énorme, et elles ont souligné qu'une coopération et une collaboration étaient nécessaires dans un esprit d'unité et de solidarité.

Les gouvernements du monde entier ont mis en place des restrictions visant les activités sociales, en vue de ralentir la propagation du virus, notamment des mesures de confinement, de distanciation sociale et des restrictions de voyages. Ces restrictions avaient pour but de réduire la pression sur les systèmes de santé, d'offrir du temps pour améliorer les infrastructures de santé et permettre l'élaboration de diagnostics, de vaccins et de traitements afin de lutter efficacement contre le virus.

Problèmes de politique générale posés par la pandémie

La pandémie de COVID-19 a eu un impact soudain et profond sur les systèmes de santé et des répercussions sociales et économiques importantes dans le monde entier. Cette menace extraordinaire pour la santé et les moyens de subsistance des populations a nécessité une action urgente afin de:

- surveiller et contenir la propagation du virus;
- comprendre la virologie et l'épidémiologie pertinentes;
- mobiliser et coordonner les ressources nécessaires;
- déployer les infrastructures nécessaires pour les systèmes de soins de santé;
- faire en sorte que les produits, technologies et équipements de protection liés aux soins de santé soient disponibles et accessibles équitablement, en quantités suffisantes dans le monde entier; et
- développer, tester et fabriquer des diagnostics, vaccins et produits thérapeutiques, dispositifs médicaux et autres technologies pertinentes et garantir un accès équitable à ceux-ci.

Répondre à la demande de technologies de la santé et de services médicaux

La pandémie a déclenché une demande massive, au niveau mondial, en ce qui concerne les technologies de la santé existantes pour lutter contre la COVID-19, notamment les diagnostics, les médicaments, les respirateurs artificiels et autres dispositifs médicaux, ainsi que les consommables utilisés dans les hôpitaux, tels que les équipements de protection individuelle (EPI). Cela a mis sous pression les systèmes de passation de marchés publics et a entraîné des pénuries et d'autres difficultés d'approvisionnement et d'accès pour certains produits dans les pays développés et les pays en développement.

➤ Déterminants de l'accès: chapitre II, section A, et chapitre IV

Les priorités des gouvernements étaient notamment d'assurer un accès suffisant aux équipements pour les soins intensifs, comme les respirateurs artificiels, de garantir des EPI aux intervenants en première ligne pour réduire au minimum les risques d'infection, et d'assurer l'accès aux services et aux produits permettant de réaliser des tests. Dans plusieurs pays, les pouvoirs publics ont pris des mesures pour augmenter et adapter les capacités de production afin de répondre à une forte hausse de la demande concernant les équipements pour hôpitaux et les EPI, y compris en réorientant des lignes de production vers la fabrication de produits essentiels. Actuellement, les fabricants de génériques du Bangladesh ont commencé à produire une version générique de remdesivir pour traiter la COVID-19, qui est breveté dans un certain nombre d'autres pays, bénéficiant de la période de transition prévue par l'Accord de l'OMC sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les ADPIC), qui exempte actuellement les pays les moins avancés (PMA) de la mise en œuvre de la protection conférée par un brevet pour les produits pharmaceutiques et de la protection des données issues d'essais cliniques.

➤ Périodes de transition prévues par l'Accord sur les ADPIC pour les PMA: chapitre II, section B.1 g) v)

Pour assurer un accès adéquat aux diagnostics, les systèmes de santé ont, entre autres, mis sur pied des systèmes de traçage des contacts et des installations pour tester les personnes depuis leur véhicule, ainsi que de nouveaux réseaux de laboratoires pour utiliser les capacités des laboratoires plus petits. Bien que l'élaboration de vaccins contre la COVID-19 n'en soit qu'à ses débuts, plusieurs gouvernements ont investi pour s'assurer que des capacités de fabrication suffisantes soient disponibles pour produire les volumes nécessaires dès qu'un vaccin efficace sera trouvé.

Certains gouvernements ont estimé que faciliter la circulation des travailleurs de la santé, par exemple au moyen de visas ou de permis de travail et de programmes de reconnaissance des qualifications, était crucial pour maintenir les systèmes de santé opérationnels.

➤ Services de santé dans le cadre de l'Accord général sur le commerce des services (AGCS) de l'OMC; chapitre II, section B.3 c)

La médecine en ligne peut être utilisée pour surmonter les contraintes géographiques et les recommandations de distanciations physique.

➤ Licences logicielles et santé en ligne: chapitre II, section B.1 e) v)

Les autorités de nombreuses juridictions ont accéléré les achats de produits essentiels via des procédures d'urgence, notamment en raccourcissant les délais pour les achats publics et en procédant à des attributions directes de marchés. Plusieurs pays ont mis en place des mécanismes pour la transparence concernant les passations de marchés en situation d'urgence, en se conformant aux meilleures pratiques internationales à cet égard. Certains pays et groupements régionaux ont recouru à des achats groupés pour une sélection de produits.

➤ Mécanismes pour la passation de marchés: chapitre II, section B.4, et chapitre IV, section A.8

Plusieurs autorités responsables de la concurrence, à travers le monde, ont lancé des enquêtes sur les produits de santé relatifs à la COVID-19, y compris sur les hausses de prix des produits de santé et les informations relatives à l'élaboration de diagnostics détenues en tant que secret commercial. Aux Pays-Bas, une enquête a été lancée sur la position dominante de Roche en ce qui concerne les équipements et matériels de test pour la COVID-19. Roche s'est engagé à diffuser tout le savoir-faire pertinent et d'accroître la production afin de renforcer les capacités de tests aux Pays-Bas.⁵ Plusieurs autorités chargées de la concurrence ont publié des orientations⁶ sur l'application de la politique de la concurrence en période d'urgence et d'offre limitée et ont précisé si et quand la coordination entre les entreprises pour répondre aux besoins lors d'une crise pouvait être autorisée, au moins temporairement.

➤ Droit et politique de la concurrence: chapitre II, section B.2 et chapitre IV, section D.2

Préserver un commerce international efficace

Si les pays à revenu faible ou intermédiaire sont confrontés à des difficultés particulières dues à la pénurie, au niveau mondial, de technologies de santé essentielles, la grande majorité des pays sont importateurs nets de toutes les catégories de technologies de la santé, y compris celles qui sont nécessaires pour lutter contre la COVID-19.

➤ Commerce international des produits liés à la santé: chapitre IV, section D.1 a)

Préserver l'intégrité du commerce mondial est essentiel pour assurer un accès égal aux technologies de la santé nécessaires et aidera les pays à se relever de la crise et à mettre en place des systèmes de santé qui favorisent une plus grande résilience face aux pandémies futures. Tout en reconnaissant que les gouvernements peuvent prendre des mesures d'urgence pour faire face aux problèmes de santé publique, y compris les pénuries de technologies pour la COVID-19, les Ministres du commerce du G-20⁷ ont demandé aux pays de faire en sorte que toute mesure restrictive pour le commerce prise pour promouvoir la santé publique soit «ciblée, proportionnée, transparente et temporaire».⁸ Dans leurs déclarations faites par la suite, de nombreux Membres de l'OMC ont souligné l'importance d'un système commercial mondial prévisible, transparent, non discriminatoire et ouvert pour répondre à la pandémie et assurer la reprise. En particulier, ils ont souligné l'importance de chaînes d'approvisionnement qui fonctionnent bien et la nécessité de faciliter les flux transfrontières de fournitures et de services médicaux vitaux.⁹ Les pays et les organisations internationales travaillent en étroite collaboration pour favoriser la fluidité des courants transfrontières de fournitures médicales vitales et éviter des perturbations inutiles dans le commerce et les chaînes d'approvisionnement au niveau mondial.

Les gouvernements ont mis en œuvre simultanément des mesures restrictives pour le commerce (par exemple des restrictions à l'exportation de produits clés) et des mesures de facilitation des échanges afin de réduire les coûts et les retards (par exemple facilitation et simplification des procédures douanières).

➤ Accord de l'OMC sur la facilitation des échanges: chapitre IV, section D.1 b)

Des pays ont réduit ou éliminé les droits de douane sur certaines technologies de la santé importées ou différé les délais de paiement pour ces technologies.

➤ Droits de douane: chapitre IV, section D.1 b)

Les contrôles de la conformité aux réglementations ont été rationalisés grâce à la coopération et aux normes

internationales, ainsi qu'à la reconnaissance mutuelle ou unilatérale des approbations de pays tiers.

➤ Accord de l'OMC sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (Accord SPS) et Accord de l'OMC sur les obstacles techniques au commerce (OTC): chapitre II, section B.3 b)

Propriété intellectuelle et pandémie

Le système mondial de propriété intellectuelle offre un cadre incitatif dans lequel l'innovation nécessaire de toute urgence en rapport avec la COVID-19 peut être encouragée. Il couvre les différentes étapes allant de l'invention à la fourniture d'un produit ou d'un service. Compte tenu de leur importance particulière, les brevets constituent le thème central de cette section, et les autres aspects de la propriété intellectuelle sont davantage examinés dans l'étude principale.

➤ Système de propriété intellectuelle: chapitre II, section B.1, chapitre III, section D et chapitre IV, section C

L'obligation de divulgation et la diffusion de renseignements sur les brevets garantissent un accès aux informations techniques, ce qui peut aider à répondre aux besoins en matière de recherche-développement (R&D). L'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) a mis en place un outil de recherche dédié à la COVID-19¹⁰ dans le cadre de sa base de données mondiale PATENTSCOPE. Cet outil propose des chaînes de recherche prédéfinies qui prennent en charge la recherche d'informations sur les brevets liés à la COVID-19. L'Office européen des brevets (OEB)¹¹ et plusieurs autorités nationales chargées des brevets ont développé des outils similaires, ainsi que des bases de données contenant les brevets liés à la COVID-19. Par exemple, la Chine a lancé une base de données librement accessible pour les brevets liés à la COVID-19; la République de Corée a mis à disposition des renseignements sur les brevets concernant la technologie relative au diagnostic et au traitement de la COVID-19, y compris les analyses des brevets et les rapports sur les tendances, et, dans le cadre de l'initiative régionale de coopération technique PROSUR/PROSUL, l'Argentine, le Brésil, le Chili, la Colombie, l'Équateur, le Pérou et l'Uruguay ont publié des rapports sur les brevets concernant les technologies relatives à la COVID-19.¹² L'Office des brevets et des marques des États-Unis (USPTO) a créé un programme pilote d'examen prioritaire dans le cadre de la COVID-19 qui accélère l'examen des demandes relatives à la COVID-19 déposées par les petites et microentreprises.¹³ L'Institut national brésilien de la propriété industrielle donne la priorité à l'examen des demandes de brevet concernant des innovations pouvant être utilisées pour lutter contre la COVID-19 du 7 avril 2020 au 30 juin 2021.¹⁴

Le Medicines Patent Pool fournit des renseignements sur les brevets dans sa base de données sur les brevets et licences de médicaments (MedsPaL), en réponse à la demande concernant des bases de données faciles d'utilisation formulée dans la Stratégie et plan d'action mondiaux de l'OMS pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle (la GSPA-PHI).¹⁵ Au moment de la rédaction de la présente étude, la base de données contient des informations sur plusieurs médicaments à l'essai pour le traitement de la COVID-19: remdesivir, lopinavir/ritonavir, favipiravir et ruxolitinib, ainsi que les biothérapeutiques tocilizumab, sarilumab et siltuximab.

- Renseignements sur les brevets: chapitre II, section B.1 b) viii) à xi)
- Prescription relative à la divulgation: chapitre II, section B.1 b) iii)

Le bon fonctionnement des systèmes de propriété intellectuelle devrait tenir compte des intérêts d'un large éventail de parties prenantes, comme les start-ups, les établissements de R&D, tant publics que privés, les universités et les entreprises, ainsi que des intérêts des bailleurs de fonds, publics ou privés, et du grand public, y compris les patients, qui bénéficient au bout du compte d'innovations répondant à leurs besoins. Pour parvenir à cet équilibre délicat, chaque pays peut adapter son système national de propriété intellectuelle à ses besoins et circonstances spécifiques, y compris au moyen des flexibilités ménagées par l'Accord sur les ADPIC.

- Options et flexibilités dans la politique en matière de propriété intellectuelle dans le système de propriété intellectuelle: chapitre II, section B.1 g)

Le système de propriété intellectuelle comporte un certain nombre de caractéristiques qui soutiennent et facilitent la R&D et l'accès, y compris certaines exclusions concernant les objets brevetables et des exceptions limitées aux droits de brevet. Ces options sont disponibles pour faciliter l'accès des pays aux technologies médicales et aux politiques d'innovation.

- Exclusions et exceptions en matière de propriété intellectuelle: chapitre II, section B.1 b) vii) et chapitre IV, sections C.1 et C.3

Par exemple, les systèmes nationaux de propriété intellectuelle ont certaines options en ce qui concerne le matériel breveté qui existe dans la nature. La brevetabilité peut être un élément pertinent dans la recherche-développement biotechnologique sur le virus SARS-CoV-2.

- Objet brevetable: chapitre III, section D.4 a)

Les lois nationales sur la propriété intellectuelle prévoient souvent des exceptions pour la recherche. Lorsqu'il existe une exception pour la recherche, la R&D sur les

technologies brevetées relatives à la COVID-19 ne constitue pas une atteinte à un brevet.

- Exceptions pour la recherche: chapitre III, section D.5 a) et b)

Dans les pays où il existe une exception pour examen réglementaire, une invention brevetée peut être utilisée sans le consentement du titulaire du brevet aux fins de la collecte de renseignements pour obtenir l'approbation de commercialisation réglementaire.

- Exception pour examen réglementaire: chapitre IV, section C.3 a) i)

Un certain nombre de systèmes de brevets nationaux offrent des options pour poursuivre le développement et affecter à de nouveaux usages des médicaments existants, y compris pour l'innovation progressive, les demandes relatives aux indications médicales et la limitation du prolongement de brevets.

- Poursuite du développement et affectation à de nouveaux usages: chapitre III, section D.4 b) et c)

Parmi les mesures possibles figurent les licences obligatoires et les licences d'utilisation par les pouvoirs publics. Des lois ont été adoptées dans certains pays pour faire en sorte que des mécanismes permettant de délivrer rapidement des licences obligatoires et des licences d'utilisation par les pouvoirs publics soient mis en place si nécessaire afin de faciliter l'accès aux traitements contre la COVID-19, par exemple, au Canada et en Hongrie.¹⁶ En Allemagne, la législation a autorisé le Ministère fédéral de la santé à ordonner à l'autorité compétente d'autoriser l'utilisation d'inventions protégées par des brevets pour assurer la fourniture de diverses technologies de santé, y compris des médicaments, des diagnostics et des équipements de protection individuelle, pour des raisons d'intérêt public ou de sécurité nationale.¹⁷ En Israël, une licence d'utilisation par les pouvoirs publics a été délivrée pour l'importation du générique lopinavir/ritonavir dans le cadre du traitement contre la COVID-19.¹⁸

- Licences obligatoires et licences d'utilisation par les pouvoirs publics: chapitre IV, section C.3 a) ii)

En ce qui concerne le système de licences obligatoires spéciales pour la fabrication et l'exportation de produits pharmaceutiques¹⁹, des questions ont été soulevées quant à la réponse que ce système peut apporter à la pandémie de COVID-19²⁰ et au fait que les pays développés Membres de l'OMC se sont exclus de l'utilisation du système en tant qu'importateurs.²¹

- Système de licences obligatoires spéciales: chapitre IV, section C.3 a) iii) et annexe III

Des organisations de la société civile ont présenté

des oppositions contre des brevets portant sur des technologies susceptibles d'être utilisées pour un nouveau médicament contre la COVID-19; certaines ont demandé l'annulation de brevets.²² De telles mesures ont traditionnellement été utilisées, le plus souvent, par des concurrents commerciaux.

➤ **Examen avant et après la délivrance des brevets: chapitre IV, section C.2**

Un système de droits d'auteur équilibré qui soutient les intérêts des détenteurs de droits et permet l'accès aux œuvres protégées par le droit d'auteur peut soutenir les activités de R&D et permettre la mise au point de solutions numériques pour les diagnostics et le traitement. Des exceptions concernant l'extraction de texte et de données ont été utilisées dans la recherche initiale sur la COVID-19, y compris pour le suivi et la prévision de sa propagation, et sont utilisées pour la recherche de traitements.

➤ **Exceptions au droit d'auteur: chapitre II, section B.1 e) ii)**

Les systèmes de licences pour logiciels peuvent également favoriser le développement de produits de santé en ligne et de processus numériques susceptibles de faciliter le diagnostic et le traitement des patients atteints de COVID-19.

➤ **Licences pour logiciels et santé en ligne: chapitre II, section B.1 e) v)**

De nombreuses organisations, sociétés et d'autres détenteurs de droits ont lancé des actions et initiatives volontaires pendant la crise liée à la COVID-19. Des modèles de licences ouvertes ont été utilisés de manière collaborative pour développer et fabriquer du matériel afin de remédier aux faiblesses des chaînes d'approvisionnement. De nombreuses entreprises du secteur privé ont pris des mesures axées sur l'accès, notamment: i) s'engager à accorder des licences non exclusives et exemptes de redevances ou publier des déclarations concernant le non-respect des droits de brevet dans certaines ou toutes les juridictions²³; ii) publier des données scientifiques sur la base du libre usage; iii) publier les spécifications techniques du matériel essentiel (par exemple les respirateurs artificiels); et iv) partager des connaissances pour permettre à d'autres de fabriquer et d'utiliser ces technologies.²⁴

En outre, parmi les autres mesures volontaires pour favoriser la R&D qui ont été observées figurent l'autorisation d'utiliser des technologies d'extraction de texte et de données et d'apprentissage automatique, ainsi que d'accéder librement et de réutiliser la littérature scientifique sur la COVID-19 protégée par le droit d'auteur²⁵ et la mise à disposition de normes protégées

par le droit d'auteur.²⁶ Par exemple, dans le cadre de l'initiative Open Covid Pledge, un certain nombre d'entreprises privées et d'universités accordent un accès gratuit à des technologies brevetées et à des dessins et modèles protégés se rapportant au diagnostic, à la prévention, à l'endiguement et au traitement de la COVID-19.²⁷

➤ **Approches concernant les licences: chapitre III, sections C.5 g), D.1, D.2 et D.5 c) et chapitre IV, section C.3 b), c) et e)**

Les pouvoirs publics et le secteur privé ont également lancé des initiatives pour le transfert de technologie et de savoir-faire pour fabriquer, adapter ou utiliser des technologies en relation avec la COVID-19.

➤ **Production et transfert de technologie: chapitre IV, section A.10**

Un exemple concret de gestion de la propriété intellectuelle pour une nouvelle technologie relative à la COVID-19 est un candidat au vaccin développé à l'Université d'Oxford, au Royaume-Uni, et fait l'objet d'une licence de fabrication délivrée à une entreprise pharmaceutique de princeps. Le développement et la fabrication ont reçu un appui financier de 750 millions de dollars EU provenant de la Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI) (voir ci-dessous) et de Gavi, l'Alliance du vaccin. Bien que les conditions contractuelles exactes ne soient pas publiques, le laboratoire de princeps s'est engagé à fournir le vaccin à l'échelle mondiale de manière non lucrative et a signé un accord avec un fabricant indien permettant à ce dernier d'approvisionner les pays à revenu faible ou intermédiaire.²⁸

➤ **Licences socialement responsables: chapitre IV, section C.3 c)**

Initiatives internationales visant à appuyer la R&D pour les technologies relatives à la COVID-19 et un accès équitable à celles-ci

Depuis le déclenchement de la pandémie de COVID-19, une multitude d'acteurs publics et privés se sont efforcés de collaborer à l'échelle mondiale pour mettre au point des traitements, des vaccins et des diagnostics en vue de garantir un accès équitable à ces technologies. De nombreux efforts de ce type visent à répondre simultanément aux besoins en matière de R&D et d'accès. Les efforts de collaboration comprennent des investissements substantiels dans des partenariats pour la mise au point de produits afin de favoriser le développement non commercial d'un vaccin, et de vastes initiatives de R&D impliquant de multiples parties prenantes.

➤ **Cadres pour des innovations d'urgence visant à faire face aux pandémies: chapitre III, section C.3 et section E**

Le Plan stratégique de préparation et de riposte de l'OMS pour 2019 comprend des actions pour coordonner les efforts de R&D au niveau international. Ces actions comprennent l'utilisation du mécanisme de coordination mondiale du Schéma directeur en matière de R&D et la tenue de consultations d'experts qui ont abouti à une Feuille de route coordonnée pour la recherche au niveau mondial.²⁹ Le Schéma directeur en matière de R&D de l'OMS concernant la COVID-19 souligne l'importance d'une approche collaborative, indiquant que «les matériels viraux, les échantillons cliniques et les données associées devraient être rapidement partagés à des fins de santé publique immédiate et qu'un accès juste et équitable à tous les produits ou innovations médicaux développés à l'aide de ces matériels doit faire partie de ce partage».³⁰ Les séquences génétiques d'échantillons viraux sont partagées librement, dans le monde entier. Le partage des données épidémiologiques et autres en temps utile est également crucial.

➤ **Partage des données relatives à la santé: chapitre IV, section A.4 f)**

➤ **Accès et partage des avantages pour les ressources génétiques: chapitre II, section D et chapitre III, section E.4**

Pour garantir l'efficacité des essais concernant des traitements potentiels, l'OMS a lancé l'essai clinique «Solidarité», qui permet aux patients de participer à un seul essai randomisé afin de faciliter une comparaison rapide au niveau mondial des traitements non éprouvés. Au 3 juin 2020, plus de 3 500 patients avaient été recrutés dans 35 pays, plus de 400 hôpitaux ayant activement recruté des patients. L'OMS facilite l'accès à des milliers de traitements pour des essais, grâce à des dons d'un certain nombre de fabricants.³¹

La Résolution A/RES/74/274 de l'Assemblée générale des Nations Unies³² a souligné que l'accès équitable aux produits de santé est une priorité mondiale et que, pour lutter contre la pandémie, il est fondamental que des produits dont la qualité est avérée soient disponibles, accessibles, acceptables et abordables financièrement. La Résolution WHA73.1 de l'Assemblée mondiale de la Santé³³ exprime, entre autres choses, des préoccupations concernant le fonctionnement continu du système de santé et de la couverture sanitaire universelle, la promotion de la R&D, notamment grâce à une innovation ouverte, ainsi qu'un accès équitable, abordable et en temps utile aux technologies de la santé. Elle a appelé «les organisations internationales et les autres parties prenantes» [...] à collaborer à tous les niveaux pour mettre au point, tester et produire à grande échelle des produits de diagnostic, des traitements,

des médicaments et des vaccins sûrs, efficaces, de qualité et abordables pour la riposte à la COVID-19, y compris en utilisant les mécanismes existants de mise en commun volontaire de brevets et d'octroi volontaire de licences de brevets pour faciliter un accès rapide, équitable et économiquement abordable à ces produits, conformément aux dispositions des traités internationaux pertinents, y compris les dispositions de l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les ADPIC) et les flexibilités confirmées dans la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique.³⁴ Elle préconisait également que les restrictions concernant la circulation des équipements médicaux et des médicaments soient temporaires et spécifiques, pour partager les connaissances, les enseignements tirés, les expériences, les meilleures pratiques, les données, les matériaux et produits de base, et pour que la collaboration favorise à la fois le secteur privé et la recherche-développement financée par les pouvoirs publics.

L'OMS, avec un groupe d'autres acteurs de la santé au niveau mondial, des partenaires du secteur privé et d'autres parties prenantes, a mis en place le Dispositif pour accélérer l'accès aux outils de lutte contre la COVID-19 (ACT), une collaboration visant à accélérer le développement, la production et un accès mondial équitable aux nouvelles technologies de santé essentielles liées à la COVID-19.³⁵

En réponse à une initiative du gouvernement du Costa Rica, l'OMS a lancé, le 29 mai 2020, l'Appel à la solidarité et le Groupement d'accès aux technologies contre la COVID-19 (C-TAP). L'Appel a été soutenu par 39 autres États membres ainsi que d'autres parties prenantes.³⁶ Il affirme que la «pandémie de COVID-19 a mis en évidence les faiblesses des modes de fonctionnement habituels dès lors qu'il s'agit d'assurer un accès équitable aux technologies de santé essentielles» et «ouvre une nouvelle voie qui s'inscrit dans la lignée des efforts que l'OMS déploie pour promouvoir les biens de santé publique mondiale en s'appuyant sur des principes d'équité, de connaissances scientifiques solides, de collaboration ouverte et de solidarité mondiale». Les éléments clés de l'Appel à la solidarité sont les suivants:

- divulgation publique des séquences génétiques et des données génétiques;
- publication en temps utile de tous les résultats des essais cliniques;
- encouragement des pouvoirs publics et des bailleurs de fonds pour la R&D à inclure des clauses dans les accords de financement avec les entreprises pharmaceutiques et les autres innovateurs en ce qui concerne la distribution équitable, le caractère abordable et la transparence, y compris la publication des données d'essai;

- utilisation de licences non exclusives mondiales pour les technologies de santé pertinentes, y compris par l'octroi de licences pour le Medicines Patent Pool; et
- promotion de modèles d'innovation ouverts et du transfert de technologie, qui augmentent les capacités de production et d'approvisionnement locales, y compris par l'adhésion à l'initiative Open COVID Pledge et au partenariat pour l'accès aux technologies (PAT) des Nations Unies.³⁷

Afin de rendre opérationnel l'Appel à la solidarité, le Groupement d'accès aux technologies contre la COVID-19 (C-TAP), travaillant par l'intermédiaire de ses partenaires pour la mise en œuvre, compilera un recueil unique d'engagements pris pour partager à titre volontaire les connaissances, la propriété intellectuelle et les données liées à la technologie de la santé en lien avec la COVID-19.³⁸

De plus, avec l'aide de l'OMS et d'Unitaid, le Medicines Patent Pool a temporairement élargi son mandat afin de couvrir toute technologie de la santé liée à la COVID-19, y compris les vaccins et les diagnostics.³⁹

➤ **Communautés de brevets dans le domaine de la santé: chapitre III, section C.5 g)**

Le partenariat pour l'accès aux technologies (PAT) des Nations Unies, dirigé par la Banque de technologies des Nations Unies, vise à aider les pays en développement à augmenter leur production locale de technologies de la santé essentielles. Pour ce faire, il favorise les connexions entre les fabricants expérimentés et les fabricants locaux de pays en développement pour un partage des données et des connaissances essentielles ainsi que pour d'autres types de soutien pertinents au moyen d'un réseau coordonné.⁴⁰

➤ **Production et transfert de technologie: chapitre IV, section A.10**

La nécessité de développer rapidement de nouvelles technologies a suscité des investissements publics sans précédent dans la R&D. Lancées par la Commission européenne en mai 2020, les activités destinées au financement de la «Réponse mondiale au coronavirus» ont permis de réunir au total 15,9 milliards d'EUR à la fin de juin 2020, pour financer le développement en collaboration et le déploiement à l'échelle mondiale des diagnostics, des traitements et des vaccins contre le coronavirus, ainsi que l'accès à ceux-ci.⁴¹ La Commission a également établi un «cadre temporaire» pour permettre aux aides publiques d'être dirigées vers la R&D liée à COVID-19, si les bénéficiaires s'engagent à accorder des licences non exclusives à des tiers dans l'Espace économique européen, à des conditions de marché non discriminatoires.⁴²

La Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (CEPI), un partenariat pour le développement de produits (PDP) créé à la suite de l'épidémie du virus Ebola survenue en 2014, par des organisations philanthropiques et plusieurs gouvernements, a reçu à ce jour 1,4 milliard de dollars EU des gouvernements pour des travaux liés à COVID-19, un investissement d'une ampleur sans précédent pour un PDP.⁴³ La CEPI exige des producteurs qu'ils fournissent un accès équitable à tout vaccin développé grâce à son financement. Elle exige en outre que les développeurs de produits soient disposés à entreprendre un transfert de technologies pour permettre la production par un réseau mondial de fabricants.⁴⁴

➤ **Partenariats pour le développement de produits: chapitre III, section C.6**

Pour soutenir la recherche sur la COVID-19 ainsi que sur les futures menaces pour la santé, le Partenariat Médicaments contre le paludisme (MMV) a compilé dans sa «COVID Box»⁴⁵ 80 composés, dont des médicaments en développement et commercialisés qui ont une action connue ou prévue contre le SRAS-CoV-2. Le MMV offre un accès gratuit à la «COVID Box» à des fins de recherche. Les chercheurs qui l'utilisent doivent mettre toutes les données qui en résultent dans le domaine public.

Réponses sous la forme de réglementations

L'évaluation réglementaire et l'approbation des technologies de la santé sont essentielles dans tout système de santé, pour garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits. Étant donné qu'aucun traitement contre la COVID-19 efficace n'a encore été trouvé, les chercheurs étudient la possibilité d'affecter à de nouveaux usages des médicaments plus anciens, et un «usage compassionnel» des médicaments (utilisation clinique avant approbation) a lieu dans des cas spécifiques.

➤ **Réglementation des technologies de la santé: chapitre II, sections A.6 et D.3, et chapitre IV, section A.11**

La procédure pour les situations d'urgence (procédure EUL) de l'OMS vise à rationaliser le processus par lequel les produits nouveaux ou non homologués peuvent être utilisés en cas d'urgence de santé publique. La procédure consiste en une liste qui aide les agences des Nations Unies responsables des achats et les États membres intéressés à déterminer si des produits spécifiques sont acceptables, sur la base d'un ensemble essentiel de données disponibles sur la qualité, la sécurité et l'efficacité et les performances. Elle fournit une liste, dont la validité est limitée dans le temps, de produits non homologués, dans un contexte d'urgence, lorsque

peu de données sont disponibles et que les produits ne sont pas encore prêts à être soumis à la préqualification de l'OMS. La procédure EUL est actuellement ouverte aux diagnostics *in vitro* (DIV) candidats pour détecter le SRAS-CoV-2.⁴⁶

➤ **Préqualification de l'OMS: chapitre IV, section A.11**

Garantir la transparence

La transparence et la mise à disposition d'informations actualisées sur les mesures prises par les gouvernements sont d'une importance capitale et concernent aussi les aspects juridiques et politiques évoqués dans la présente publication.

Le Règlement sanitaire international (2005) comprend une obligation générale de notification, qui vise à détecter, à un stade précoce, tous les événements de santé publique susceptibles d'avoir des conséquences graves au niveau international, et à les prévenir ou à les contenir à la source au moyen d'une réponse adaptée, avant qu'ils ne se propagent au-delà des frontières.⁴⁷ Les événements à notifier doivent être signalés à l'OMS immédiatement, c'est-à-dire dans les 24 heures suivant l'évaluation des informations de santé publique relatives à l'événement. Après la notification, les États parties doivent également :

- continuer de communiquer à l'OMS les informations de santé publique suffisamment détaillées dont ils disposent sur l'événement notifié, si possible en indiquant les définitions de cas, les résultats de laboratoire, la source et le type de risque, le nombre de cas et de décès, les conditions de propagation de la maladie et les mesures sanitaires employées;
- soumettre des informations sur les mesures sanitaires prises en plus de celles recommandées par l'OMS; et
- signaler, le cas échéant, les difficultés rencontrées et le soutien nécessaire pour répondre à l'éventuelle urgence de santé publique de portée internationale.

La transparence dans la R&D liée à la COVID-19 et les initiatives concernant l'accès est également un élément essentiel de l'Appel à la solidarité de l'OMS.

La liste en ligne de l'Instrument de suivi de la politique en matière de propriété intellectuelle en rapport avec la COVID-19 de l'OMPI⁴⁸ fournit des informations sur les mesures adoptées par les offices de propriété intellectuelle en réponse à la pandémie de COVID-19, telles que la prolongation des délais pour assurer la poursuite des opérations. En outre, cet instrument de suivi fournit des informations sur les mesures législatives et réglementaires prises par les gouvernements, ainsi que sur les actions volontaires d'un grand éventail de parties prenantes pour améliorer l'accès. Il s'appuie sur

les informations fournies par les offices de propriété intellectuelle, les États membres et d'autres entités, et ne constitue donc pas une liste exhaustive de toutes les mesures prises concernant la COVID-19.

Pour promouvoir la transparence, l'OMC surveille des mesures liées au commerce des marchandises et des services et aux droits de propriété intellectuelle qui sont mises en œuvre par ses Membres en réponse à la pandémie et rend compte de celles-ci.⁴⁹ Elle a publié un certain nombre de notes d'information et de rapports sur le commerce dans le contexte de la COVID-19, notamment sur le commerce des produits médicaux, la transparence, les prohibitions et restrictions à l'exportation, le traitement des produits médicaux dans les accords commerciaux régionaux, les normes et réglementations, ainsi que le commerce des services.⁵⁰

La voie à suivre

La pandémie de COVID-19 a exercé une pression très forte sur les systèmes de santé et les systèmes commerciaux dans le monde entier. La recherche urgente de technologies susceptibles d'aider à combattre la pandémie a mobilisé des efforts de recherche et des investissements sans précédent. Cela a donné naissance à de nouveaux modèles de travail. Une innovation rapide et efficace est plus que jamais nécessaire, et un accès équitable aux nouvelles technologies est d'une importance capitale. Une gestion adéquate de la propriété intellectuelle est essentielle pour atteindre ces objectifs.

Les réponses nationales et internationales à la pandémie reflètent l'expérience grandissante des décideurs politiques dans la prise en charge des besoins sanitaires urgents, avec des initiatives qui considèrent la santé, le commerce et la propriété intellectuelle de manière holistique. Les réponses à la pandémie couvrent un spectre de domaines techniques si large que pratiquement chaque section de la présente étude trilatérale est pertinente pour la réponse mondiale à la COVID-19.

Les Directeurs généraux des trois organisations l'ont souligné dans l'Avant-propos de la présente étude: «la pandémie de COVID-19 nous a mis face à des défis extraordinaires en ce qui concerne la santé des personnes, les économies et les sociétés dans leur ensemble. Plus que jamais, nous devons nous efforcer de collaborer à l'échelle planétaire».

Notes finales

- 1 World Health Organization, Clinical management of COVID-19, interim guidance, 27 mai 2020, disponible à l'adresse suivante: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1278777/retrieve>. Les données scientifiques sur le virus SRAS-CoV-2 et la pandémie de COVID-19 évoluent rapidement. Les professionnels de la santé, les décideurs politiques et le public doivent consulter les indications disponibles les plus récentes.
- 2 <https://undocs.org/fr/A/RES/74/270>.
- 3 <https://undocs.org/fr/A/RES/74/274>.
- 4 https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R1-fr.pdf.
- 5 <https://www.acm.nl/en/publications/acm-has-confidence-commitments-made-roche-help-solve-problems-test-materials>; <https://www.ftm.nl/artikelen/roche-releases-recipe-after-public-pressure-while-european-commission-considers-intervention-due-to-coronavirus-test>.
- 6 <https://www.crowell.com/NewsEvents/AlertsNewsletters/all/European-Competition-Authorities-Provide-Guidance-on-Application-of-Competition-Rules-in-Times-of-COVID-19>.
- 7 Disponible à l'adresse suivante: https://g20.org/en/media/Documents/G20_Trade%20&%20Investment_Ministerial_Statement_EN.pdf.
- 8 Voir également la déclaration conjointe des Directeurs généraux de l'OMS et de l'OMC du 20 avril 2020, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/news_f/news20_f/igo_14apr20_f.htm; et la déclaration conjointe du Secrétaire général de l'Organisation mondiale des douanes (OMD) et du Directeur général de l'OMC du 6 avril 2020, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/news_f/news20_f/igo_06apr20_f.htm.
- 9 Une compilation des propositions et déclarations des Membres de l'OMC concernant la COVID-19 et le commerce mondial est disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/proposals_f.htm.
- 10 <https://patentscope.wipo.int/search/fr/covid19.jsf>.
- 11 Voir https://www.epo.org/news-events/in-focus/fighting-coronavirus_fr.html.
- 12 https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/trade_related_ip_measure_f.htm.
- 13 <https://www.uspto.gov/initiatives/covid-19-prioritized-examination-pilot>.
- 14 Voir l'ordonnance n° 149/2020 du 7 avril 2020, portant modification de la résolution n° 239/19, qui régleme la procédure prioritaire pour les processus de demande de brevet.
- 15 Assemblée mondiale de la Santé, Résolutions A61.21 et A62.16.
- 16 Documents de l'OMC IP/N/1/CAN/30 et IP/N/1/HUN/3. Une liste des mesures relatives aux droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce est disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/trade_related_ip_measure_f.htm.
- 17 https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/trade_related_ip_measure_f.htm.
- 18 <http://freepdfhosting.com/645a6a5b51.pdf>.
- 19 Article 31 bis de l'Accord sur les ADPIC.
- 20 Intervention de l'Afrique du Sud à la réunion informelle ouverte du Conseil des ADPIC, 19 juin 2020, disponible à l'adresse suivante: <https://www.keionline.org/33388>.
- 21 Voir la note de bas de page 3 relative à l'Annexe à l'article 31 bis de l'Accord sur les ADPIC modifié; Letter from European Commissioner for Trade Phil Hogan to Chairman of the Committee on International Trade Bernd Lange, 26 May 2020, disponible à l'adresse suivante: <https://www.politico.eu/wp-content/uploads/2020/06/Van-Brempt-2.pdf>.
- 22 Red Latinoamericana por el Acceso a Medicamentos, 5 juin 2020, Argentina- Fundación GEP opposed Gilead's patent application on remdesivir, disponible à l'adresse suivante: <https://www.redlam.org/argentina-fundacion-gep-opposed-gileads-patent-application-on-remdesivir/>; CAMD-India and Third World Network (India), Letter, Revocation of Patent Nos. IN275967 (7068/DELNP/2010), IN319927 (1328/CHENP/2013) and IN332280 (201727012821) under Section 66 of the Patents Act, 1970, disponible à l'adresse suivante: <https://twn.my/announcement/CALL%20FOR%20REVOCATION%20OF%20RDV%20PATENTS%20IN%20INDIA.pdf>.
- 23 <https://www.medspal.org/licence/?uuiid=4e7317ed-ed68-4167-84c2-62309223fdb1>.
- 24 <http://newsroom.medtronic.com/news-releases/news-release-details/medtronic-shares-ventilation-design-specifications-accelerate> et <https://www.medtronic.com/content/dam/medtronic-com/global/Corporate/covid19/documents/permissive-license-open-ventilator.pdf>.
- 25 <https://wellcome.ac.uk/press-release/publishers-make-coronavirus-covid-19-content-freely-available-and-reusable>.
26. Pour l'Union européenne, voir https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/ip_20_502; pour Singapour, voir <https://www.enterprisesg.gov.sg/quality-standards/standards/for-companies/access-free-standards-to-combat-covid-19>.
- 27 <https://opencovidpledge.org/>.
- 28 <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2020/astrazeneca-takes-next-steps-towards-broad-and-equitable-access-to-oxford-universitys-covid-19-vaccine.html>.
- 29 <https://www.who.int/publications/i/item/strategic-preparedness-and-response-plan-for-the-new-coronavirus>; <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19>.
- 30 <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19>.
- 31 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>.
- 32 Voir <https://undocs.org/fr/A/RES/74/274>.
- 33 Voir https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA73/A73_R1-fr.pdf.
- 34 *Ibid.*
- 35 [https://www.who.int/publications/m/item/access-to-covid-19-tools-\(act\)-accelerator](https://www.who.int/publications/m/item/access-to-covid-19-tools-(act)-accelerator).

- 36 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/covid-19-technology-access-pool/solidarity-call-to-action>.
- 37 *Ibid.*
- 38 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/covid-19-technology-access-pool>.
- 39 <https://medicinespatentpool.org/what-we-do/our-work/covid-19/>.
- 40 <https://techaccesspartnership.org/>.
- 41 Voir https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/ip_20_797 et https://global-response.europa.eu/index_en. Cela inclut les engagements des pouvoirs publics, d'acteurs philanthropiques et des entreprises; pour voir la ventilation des contributions, voir https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/qanda_20_1216.
- 42 Commission européenne, «Aides d'État: la Commission étend l'encadrement temporaire afin de permettre aux États membres d'accélérer la recherche, la mise à l'essai et la fabrication de produits utiles pour combattre le coronavirus, de protéger les emplois et de soutenir davantage l'économie dans le contexte de COVID-19», communiqué de presse, 3 avril 2020, disponible à l'adresse suivante: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/IP_20_570.
- 43 CEPI, «Greece announces \$1.6 million funding to CEPI to support COVID-19 vaccine development», 9 June 2020, disponible à l'adresse suivante: https://cepi.net/news_cepi/greece-announces-1-6-million-funding-to-cepi-to-support-covid-19-vaccine-development/.
- 44 https://cepi.net/wp-content/uploads/2020/01/Call-text_CiP2_019-nCoV_30.01.2020-1.pdf.
- 45 <https://www.mmv.org/mmv-open/covid-box>.
- 46 https://www.who.int/diagnostics_laboratory/eual/200110_new_eul_procedure_final.pdf?ua=1&ua=1; <https://www.who.int/medicines/news/2020/emergency-use-listing-procedure-and-roadmap-he/en/>.
- 47 https://www.who.int/ihr/publications/ihr_brief_no_2_en.pdf?ua=1; https://www.who.int/ihr/legal_issues/states_parties/fr/; <https://www.who.int/ihr/about/FAQ2009.pdf?ua=1&ua=1>.
- 48 <https://www.wipo.int/covid19-policy-tracker/#/covid19-policy-tracker/ipo-operations>.
- 49 Pour des listes régulièrement mises à jour, voir la liste des mesures affectant le commerce des marchandises, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/trade_related_goods_measure_f.htm; la liste des mesures affectant le commerce des services, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/trade_related_services_measure_f.htm; et la liste des mesures relatives aux droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/trade_related_ip_measure_f.htm. Cette dernière inclut des mesures prises par l'Allemagne, l'Argentine, l'Australie, le Brésil, le Canada, le Chili, la Chine, l'Équateur, les États-Unis, la Hongrie, l'Inde, Israël, l'Italie, les Philippines, la République de Corée, le Royaume d'Arabie saoudite, le Royaume-Uni, Singapour, la Suisse, la Thaïlande et l'Union européenne (au 18 juin 2020). Une liste des mesures liées à la COVID-19 notifiées au titre de l'Accord sur la facilitation des échanges est disponible à l'adresse suivante: <https://tfadatabase.org/information-for-traders/import-export-and-transit-procedures/measures-related-to-covid-19>.
- 50 Ces rapports et autres documents sont disponibles à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/covid19_f/covid19_f.htm.

Résumé analytique

Pourquoi cette étude?

La santé publique est par nature un défi mondial et constitue donc une grande priorité pour la coopération internationale. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) est l'autorité directrice et coordinatrice en matière de santé, mais l'interaction entre les questions de santé et d'autres domaines politiques – droits de l'homme, politique de développement, propriété intellectuelle (PI) et commerce international – justifie grandement la coopération et la coordination entre l'OMS et d'autres organisations internationales, en particulier l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) et l'Organisation mondiale du commerce (OMC). La présente étude et sa deuxième édition mise à jour et révisée sont le fruit d'un programme continu de coopération trilatérale entre ces organisations. Elle répond à une demande croissante, émanant en particulier des pays en développement, de renforcement de la capacité à élaborer des politiques de manière éclairée dans les domaines d'intersection entre la santé, le commerce et la propriété intellectuelle, l'accent étant mis sur l'accès aux médicaments et à d'autres technologies médicales et sur l'innovation dans ce domaine. Le besoin de coopération et de cohérence au niveau international s'est intensifié au cours des dernières décennies, comme l'ont confirmé les décisions multilatérales successives.

L'étude s'inscrit dans un contexte de politique de la santé qui évolue. Une approche intégrée peut renforcer une interaction dynamique et positive entre les mesures qui favorisent l'innovation et celles qui garantissent l'accès aux technologies médicales vitales. Le but des activités de coopération technique de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC est de faciliter la compréhension de tout l'éventail des options et de leur contexte opérationnel. La présente étude fait une synthèse des matériaux utilisés dans le cadre de la coopération technique et vise à répondre aux besoins d'information sous une forme accessible et systématique pour appuyer les efforts de collaboration en cours.

Naviguer dans l'étude

L'étude a été élaborée comme une ressource de renforcement des capacités pour les décideurs politiques. Elle est structurée de manière à permettre aux utilisateurs de saisir les éléments essentiels, puis d'approfondir les domaines présentant un intérêt particulier pour eux. Après avoir expliqué la nécessité d'une cohérence des politiques et le rôle de chacune des institutions coopérantes pour faire face à la charge de morbidité mondiale et aux risques sanitaires mondiaux (voir le chapitre I), l'étude dresse un panorama général

du paysage politique (voir le chapitre II), afin que tous les éléments interdépendants puissent être replacés dans leur contexte. Elle fournit ensuite des comptes rendus plus détaillés sur des questions spécifiquement liées à l'innovation (voir le chapitre III) et à l'accès (voir le chapitre IV). Le contenu reflète le débat politique multilatéral des 20 dernières années, reconnaissant que l'innovation et l'accès sont inévitablement liés – ce sont 2 ingrédients indispensables pour faire face à l'évolution de la charge de morbidité mondiale.

- Le chapitre I présente le contexte général de la politique de la santé en relation avec les technologies médicales et la coopération internationale dans ce domaine, expose les rôles et les mandats distincts des trois institutions coopérantes et décrit la charge de morbidité mondiale qui définit le défi essentiel pour la politique de la santé.
- Le chapitre II décrit les éléments essentiels du cadre international – politique de la santé, politique relative à la propriété intellectuelle et politique commerciale, y compris les questions de réglementation, ainsi que les obstacles techniques au commerce, les mesures sanitaires et phytosanitaires, les services de santé et les règles de passation des marchés. Il jette les bases de l'analyse plus détaillée des dimensions de l'innovation et de l'accès présentée ensuite aux chapitres III et IV. Il présente les principaux éclairages de l'économie pour l'innovation dans les technologies médicales et l'accès à celles-ci. Une dernière section passe en revue les questions liées aux connaissances médicales traditionnelles et à l'accès aux ressources génétiques, compte tenu de leur importance pour les systèmes de santé nationaux et en tant que contribution à la recherche médicale.
- Le chapitre III donne un aperçu plus détaillé des questions politiques concernant la dimension «innovation» des technologies médicales. Le schéma historique de la recherche-développement (R&D) médicale constitue une toile de fond pour l'analyse du paysage actuel de la R&D. Le chapitre examine les défis à relever pour surmonter les défaillances du marché en matière de R&D sur les produits médicaux dans des domaines tels que les maladies négligées et la résistance aux antimicrobiens. Il présente ensuite d'autres instruments complémentaires permettant d'encourager et de financer la R&D. Il décrit le rôle des droits de propriété intellectuelle dans le cycle de l'innovation, y compris les questions relatives à la gestion de la propriété intellectuelle dans la recherche en santé et certains éléments avant et après l'octroi des brevets. Une dernière section examine les vaccins antigrippaux en tant qu'exemple à part entière de gestion de l'innovation et de développement de

produits visant à répondre à un besoin spécifique en matière de santé au niveau mondial.

- Le chapitre IV traite des principaux aspects de la dimension de l'accès, décrivant le contexte de l'accès aux technologies de la santé, avec des études de cas plus détaillées sur l'accès en ce qui concerne le VIH/sida, l'hépatite C, la tuberculose (TB), les maladies non transmissibles (MNT) et les vaccins. Il présente les principaux déterminants de l'accès en relation avec les systèmes de santé, la propriété intellectuelle et le commerce, et il analyse l'accès aux produits de santé dans des domaines spécifiques. Il examine notamment les politiques des prix, la transparence dans la chaîne de valeur des médicaments et des produits de santé, les taxes et les marges bénéficiaires, les mécanismes de passation des marchés, ainsi que les aspects réglementaires et les initiatives visant à transférer des technologies et à stimuler la production locale, la qualité des brevets et les procédures d'examen, les licences obligatoires et volontaires, les accords de libre-échange et les accords internationaux d'investissement, les droits de douane et la politique de la concurrence.

Comme les questions d'accès et d'innovation sont de plus en plus prises en compte dans un plus grand nombre de domaines politiques, un ensemble plus diversifié de parties prenantes, de valeurs, d'expériences, d'expertise et de données empiriques façonne et alimente désormais les débats politiques :

- une plus grande diversité des voix politiques, créant des possibilités de fertilisation croisée entre des domaines politiques traditionnellement distincts
- davantage de possibilités de tirer les enseignements pratiques d'un éventail beaucoup plus large d'initiatives en matière d'innovation et d'accès
- l'amélioration de l'inclusivité mondiale, de la qualité et de la disponibilité des données empiriques sur une série de facteurs interconnectés, notamment la charge sanitaire mondiale, l'accès aux médicaments et leur prix, les cadres réglementaires et commerciaux et les systèmes nationaux de propriété intellectuelle.

Le caractère transversal de ces domaines politiques signifie que certains thèmes sont introduits dans le chapitre II, au cours de l'élaboration du cadre politique général, et sont ensuite développés dans le chapitre III et/ou le chapitre IV, qui examinent plus en détail comment ces éléments ont une incidence sur l'innovation et l'accès, respectivement. Par exemple, les éléments et principes généraux de la politique de PI sont exposés dans le chapitre II, tandis que le chapitre III développe les aspects de la politique, du droit et de la pratique en matière de PI qui ont une incidence particulière sur l'innovation dans les technologies médicales, et le chapitre IV examine comment des aspects spécifiques

de la PI ont une incidence sur l'accès aux technologies. De même, la justification générale de la réglementation des technologies médicales est exposée au chapitre II, et les chapitres III et IV traitent des conséquences de la réglementation des produits, respectivement, pour le processus d'innovation et pour l'accès aux technologies médicales. En ce qui concerne la politique commerciale, le chapitre II en expose les principaux éléments et le chapitre IV examine l'impact du commerce et des cadres de politique commerciale sur l'accès aux médicaments et aux autres technologies médicales.

La charge de morbidité mondiale nécessite des réponses dynamiques

La charge de morbidité mondiale est en phase de transition. Les populations vieillissent suite aux progrès réalisés dans la prévention et le traitement des maladies infectieuses. Mais la charge liée aux maladies non transmissibles dans les pays à revenu faible ou moyen augmente, ce qui entraîne une double charge de morbidité (voir le chapitre I, section C). Si les mesures préventives relatives au mode de vie, à l'inactivité physique, au tabagisme et à la consommation nocive d'alcool, à la nutrition et aux facteurs environnementaux sont essentielles, le système d'innovation doit s'adapter à ces changements dans la charge de morbidité mondiale. L'accent mis sur l'accès aux médicaments – qui, dans le passé, portait surtout sur les maladies transmissibles telles que le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme – s'est élargi. L'accès aux traitements contre les maladies non transmissibles, y compris les traitements onéreux contre le cancer dans les pays à revenu intermédiaire, sera le défi de l'avenir et l'élément central du débat sur l'accès (voir le chapitre IV, section B.4)

L'accès aux médicaments et le droit à la santé

L'accès aux médicaments et aux services de santé est une composante de la réalisation du droit de chacun à jouir du meilleur état de santé possible. Favoriser l'accès aux médicaments fait également partie des Objectifs de développement durable (ODD) des Nations Unies (voir le chapitre II, section A.1 à 3). Le manque d'accès aux technologies de la santé est rarement dû à un seul facteur. La «chaîne de valeur» des médicaments et des produits de santé (voir la figure 4.3) comprend la R&D, la réglementation, la sélection, l'achat et la fourniture, la distribution, la prescription de médicaments et de diagnostics, la délivrance et l'utilisation responsable (voir le chapitre IV, section A.2). La sélection des médicaments nécessite un système de santé qui permette d'identifier les médicaments les plus importants pour faire face à la charge de morbidité nationale. Cette sélection peut

se faire avec l'aide de la LME établie par l'OMS. Un engagement politique en faveur d'un financement adéquat et durable est une condition de base pour un accès efficace et durable. La couverture sanitaire universelle s'est cristallisée comme un objectif clé des ODD (voir le chapitre IV, section A.1). Des prix abordables constituent un facteur essentiel de l'accès aux médicaments, en particulier dans les pays où le secteur de la santé publique est peu développé et où une grande partie de la population doit payer elle-même ses médicaments. Les politiques en matière de médicaments génériques sont des interventions clés pour maîtriser les budgets de santé et rendre les médicaments et autres produits et services de santé plus abordables. Pourtant, même les médicaments génériques peuvent être inabornables pour des systèmes de santé. Une partie importante de la population mondiale n'a même pas accès aux médicaments les plus élémentaires (voir le chapitre IV, section A.3). La condition primordiale pour assurer l'accès aux technologies médicales et aux services de santé nécessaires est un système de santé national qui fonctionne (voir le chapitre IV, section A.4 à 12.).

Depuis le début de ce millénaire, les efforts pour accroître la couverture du traitement du VIH/sida sont devenus une priorité pour les décideurs politiques. Le faible prix des traitements antirétroviraux génériques a aidé les gouvernements et les organismes donateurs dans leurs efforts pour mettre fin à l'épidémie de sida d'ici à 2030, comme le prévoit la cible 3.3 des ODD (voir le chapitre IV, section B.1). Dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens (RAM), il est nécessaire de garantir simultanément une large disponibilité des principaux antimicrobiens, une bonne gestion (utilisation appropriée des antimicrobiens pour améliorer les résultats sur les patients et minimiser le développement et la propagation de la résistance) ainsi que la recherche et le développement de nouveaux antimicrobiens (voir le chapitre II, section A.5, le chapitre III, section C.2 et le chapitre IV, section B.2).

Si plupart des cas de tuberculose peuvent être traités avec succès par des médicaments disponibles depuis des dizaines d'années et peu coûteux, la tuberculose pharmacorésistante suscite une inquiétude croissante. Trois nouveaux médicaments ont été approuvés entre 2012 et 2019 pour traiter la tuberculose pharmacorésistante, mais leur accès a été limité pour diverses raisons, notamment le manque de données cliniques, l'absence d'enregistrement national, des prix élevés et le retard dans la mise en œuvre des nouvelles directives de traitement (voir le chapitre IV, section B.3).

Les maladies non transmissibles (MNT) représentent une pression financière énorme et continue pour le budget des ménages, et d'importantes lacunes persistent dans l'accès aux médicaments princeps et génériques pour ces maladies. Des défaillances dans l'accès ont été mises en

évidence, par exemple, en ce qui concerne les nouveaux traitements contre le cancer et l'insuline pour le diabète. Pour tous les pays, le coût de l'inaction dépasse de loin le coût d'une action contre les MNT (voir le chapitre IV, section B.4). Les systèmes de santé, y compris dans les pays à revenu élevé, sont confrontés à une augmentation des prix de lancement, en particulier pour le cancer et les médicaments «orphelins».

L'hépatite C a fait l'objet de percées thérapeutiques, mais ces nouveaux traitements sont entrés sur le marché à des prix très élevés, ce qui fait que le médicament n'est pas disponible, est rationné ou son arrivée est retardée dans de nombreux pays. Grâce à la conclusion d'accords de licence pour certains de ces traitements, des génériques sont disponibles à des prix relativement bas dans la plupart des pays à revenu faible ou intermédiaire (voir le chapitre IV, section B.5). Les programmes d'immunisation nationaux sont un outil de santé publique très efficace pour la prévention des maladies et la lutte contre la propagation des maladies infectieuses. Des conditions du marché et des exigences en matière de savoir-faire distinctes créent un paysage différencié pour le développement et la distribution des vaccins (voir le chapitre III, section B.4e) et le chapitre IV, section B.7; voir également le chapitre III, section E). D'autres thèmes abordés dans l'étude sont l'accès aux dispositifs médicaux et aux formulations pédiatriques (voir le chapitre IV, sections B.6 et B.8).

Mesures visant à contenir les coûts et à améliorer l'accès

Les gouvernements recourent à beaucoup de moyens différents pour contenir les coûts des technologies médicales. Les politiques visant à améliorer l'accès portent sur des domaines comme l'approvisionnement, la fixation des prix et la propriété intellectuelle (voir le chapitre IV, sections A et C), et elles s'appuient de plus en plus sur des évaluations des technologies de la santé pour limiter les coûts (voir le chapitre IV, section A.4). Les droits d'importation (voir le chapitre IV, section D.1), diverses taxes (voir le chapitre IV, section A.5) et les marges le long de la chaîne d'approvisionnement (voir le chapitre IV, section A.6) peuvent augmenter les prix à la consommation et limiter l'accès, et peuvent également être ciblés par des politiques de limitation des coûts, qui doivent toutefois garantir des marges viables aux fournisseurs commerciaux pour qu'ils puissent maintenir leur rentabilité économique.

L'application de prix différenciés par les entreprises peut aussi constituer un outil complémentaire pour élargir l'accès. Des écarts de prix peuvent exister entre différentes zones géographiques ou en fonction des différences dans le pouvoir d'achat et les segments socioéconomiques (voir le chapitre IV, section

A.4 g)). Une autre stratégie pour améliorer l'accès aux médicaments consiste à promouvoir le développement de la capacité de production locale et à tirer parti du transfert de technologies. La cohérence des politiques en relation avec la production locale est essentielle pour obtenir des avantages durables en matière de santé publique et de développement industriel (voir le chapitre IV, section A.10).

L'Accord de l'OMC sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les ADPIC) offre aux Membres de l'OMC des flexibilités dans la mise en œuvre des politiques en matière d'accès, comme les critères de brevetabilité et les procédures d'examen des brevets, ainsi que des exceptions pour l'examen réglementaire (voir notamment le chapitre II, section B.1 et le chapitre IV, section C.3). En ce qui concerne l'accès aux produits brevetés, ces flexibilités comprennent le recours à des licences obligatoires ou à des licences d'utilisation par les pouvoirs publics, grâce auxquelles des versions génériques du produit breveté peuvent être fabriquées localement ou importées sans l'autorisation du titulaire du brevet.

Réglementation des technologies de la santé

La réglementation des technologies de la santé répond aux objectifs essentiels de la politique de la santé: les produits doivent être sûrs, efficaces et de qualité adéquate. Elle façonne également le paysage en matière d'accès et d'innovation. Les processus d'examen réglementaire ont une incidence sur le temps et le coût nécessaires à la mise sur le marché de nouveaux produits et peuvent retarder celle-ci (voir le chapitre II, section A.6).

Les essais cliniques sont des études de recherche dans lesquelles des groupes de participants (humains) sont recrutés pour évaluer la sécurité et/ou l'efficacité des nouvelles technologies de la santé. L'enregistrement et la publication des essais cliniques sont importants pour la santé publique. L'OMS considère l'enregistrement des essais cliniques comme une responsabilité scientifique et éthique et gère un système d'enregistrement international des essais cliniques. Du point de vue de la politique de santé publique, les résultats des essais cliniques doivent être accessibles au public, afin que les chercheurs et d'autres groupes intéressés puissent évaluer l'efficacité et les effets secondaires potentiels des nouveaux produits (voir le chapitre III, section B.7). L'apparition des médicaments biothérapeutiques a posé des défis aux systèmes de réglementation, notamment en ce qui concerne la réglementation des produits biothérapeutiques similaires (également appelés biosimilaires) (voir le chapitre II, section A.6).

Un autre défi pour les systèmes de réglementation est posé par les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, que l'on trouve dans toutes les régions du monde, mais qui constituent généralement un problème beaucoup plus important dans les régions où les systèmes de réglementation et de mise en application sont faibles. Pour lutter efficacement contre les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, une intervention réglementaire peut être nécessaire, tandis que l'approche concernant les produits médicaux falsifiés ou contrefaits peut impliquer une enquête pénale (voir le chapitre II, section B.1 f) et le chapitre IV, sections A.12 et C.3 h)). La préqualification de l'OMS a largement contribué à améliorer l'accès à des produits médicaux de qualité dans les pays en développement, en garantissant le respect des normes de qualité (voir le chapitre IV, section A.11 a)).

Innovation dans les technologies médicales: le paysage en évolution

L'innovation dans les technologies médicales nécessite un mélange complexe de contributions des secteurs privé et public. Elle se distingue de l'innovation en général par la dimension éthique de la recherche en santé, un cadre réglementaire rigoureux, des questions de responsabilité, un coût élevé et un risque d'échec important. Des facteurs économiques, commerciaux, technologiques et réglementaires ont précipité un changement rapide du paysage actuel de la R&D, impliquant des modèles d'innovation plus diversifiés et un éventail plus large d'acteurs actifs. Fournir des incitations adéquates pour absorber le coût élevé et les risques et responsabilités associés est un défi politique majeur; c'est le rôle historique du système des brevets, en particulier tel qu'il a été appliqué aux produits pharmaceutiques. Si les estimations du coût réel de la recherche médicale et du développement des produits varient, l'innovation est indubitablement coûteuse et longue. Le risque et l'incertitude de l'innovation augmentent les coûts de R&D dans ce secteur, qui comprennent les coûts de développement de la grande majorité des inventions qui échouent avant d'avoir atteint le marché (voir le chapitre III, section B.3). L'augmentation des dépenses pour la recherche médicale n'a pas été accompagnée d'une augmentation proportionnelle des nouveaux produits entrant sur le marché, ce qui a suscité un débat sur la productivité de la recherche et une quête de nouveaux modèles d'innovation et de financement de la R&D. De nombreuses initiatives explorent de nouvelles stratégies pour le développement de produits, alimentant ainsi un riche débat sur la manière d'améliorer et de diversifier les structures d'innovation pour répondre aux besoins de santé non satisfaits. Les discussions actuelles sur les politiques ont permis d'identifier des possibilités de structures d'innovation ouvertes et une série d'incitations

par «impulsion ou attraction», y compris des systèmes tels que les fonds pour l'attribution de primes qui dissocieraient le prix des produits du coût de la R&D (voir le chapitre III, section C.5). Le Groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement de l'OMS a recommandé certaines de ces options, notamment l'ouverture de négociations sur une convention ou un traité contraignant au niveau mondial en matière de R&D (voir le chapitre III, sections C.4 et C.5 i)).

Une réflexion nouvelle sur le rôle et la structure de l'industrie et sur la fracture entre public et privé

L'évolution du paysage de l'innovation entraîne des changements dans le secteur pharmaceutique. Les facteurs à l'origine de ces changements sont entre autres les suivants: l'augmentation des dépenses mondiales pour les médicaments sur ordonnance, l'examen de plus en plus minutieux par les payeurs des prix des médicaments sur ordonnance sur les marchés à revenu élevé, les progrès des initiatives à but non lucratif engagées dans la recherche médicale et le développement de produits, les nouveaux outils de recherche et les technologies de plate-forme, l'attention accrue accordée par l'industrie aux médicaments personnalisés et la part plus importante de la demande mondiale provenant des grands marchés des pays à revenu intermédiaire. Le modèle industriel traditionnel de la R&D interne verticalement intégrée s'ouvre actuellement à des structures plus diverses et plus collaboratives, les grands acteurs du secteur développant des produits en intégrant des technologies qui font l'objet de licences ou sont acquises par le biais de fusions et l'intégration d'entreprises plus petites. Les laboratoires de princeps ont également investi dans des capacités de production de produits génériques. Une proportion croissante de nouveaux médicaments sont destinés à des indications orphelines. En même temps, la plupart des grandes entreprises pharmaceutiques se sont retirées de la recherche antimicrobienne en raison du faible potentiel de retour sur investissement.

Le rôle des institutions publiques de recherche et universitaires, y compris dans les pays en développement, a été de plus en plus mis en évidence, car ces institutions cherchent à concilier les responsabilités d'intérêt public avec la capacité de capitaux et de développement de produits offerte par les partenariats du secteur privé (voir le chapitre II, section C; le chapitre III, sections A et B; et le chapitre IV, section D.5 d)).

Lacunes en matière de recherche et d'innovation dans le domaine des maladies négligées et dans d'autres domaines: un défi politique qui donne lieu à des initiatives pratiques

Dans le cas des maladies qui touchent principalement les populations des pays les plus pauvres, le cycle de l'innovation n'est pas auto-entretenu et ne répond pas aux besoins de ces populations, étant donné que les perspectives de recettes sont faibles, les services de santé insuffisamment financés et la capacité de recherche en amont généralement faible. La situation est similaire lorsque les ventes sont susceptibles d'être faibles, par exemple pour les antibiotiques et les traitements ou vaccins contre de nouveaux agents pathogènes. Dans ce type d'environnement, les incitations fondées sur le marché, telles que la protection par brevet, ne peuvent répondre à elles seules aux besoins sanitaires des pays en développement.

Le paysage de la recherche sur la santé pour ces maladies a évolué. Les partenariats pour le développement de produits ont constitué une évolution importante au cours des 10 dernières années, réunissant des entités à but non lucratif et des acteurs de l'industrie, avec un financement philanthropique important, augmentant considérablement le nombre de produits en développement pour les maladies négligées et identifiant des pistes pour les lacunes existantes en matière de recherche (voir le chapitre III, section C.6). Les laboratoires produisant des princeps s'engagent également de plus en plus dans la recherche philanthropique. Plusieurs entreprises ont créé des instituts de recherche spécialisés dans la recherche sur les maladies qui touchent de manière disproportionnée les pays en développement ou ont participé à des projets de coopération pour partager des actifs et des connaissances, comme WIPO Re:Search, qui a été établi pour mieux utiliser les actifs protégés par la PI et améliorer l'accès (voir le chapitre III, section C.6 à 8). Toutefois, la communauté internationale doit faire beaucoup plus dans ce domaine.

La résistance aux antimicrobiens a été reconnue comme une menace mondiale, et de nombreux pays y font face au moyen de plans d'action nationaux et d'un plan d'action mondial de l'OMS sur la résistance aux antimicrobiens. Les investissements privés sont insuffisants pour combler les lacunes actuelles en matière de R&D. De nouvelles initiatives à but non lucratif ont été mises en place par une série d'acteurs afin de développer la réserve de médicaments candidats.

Le système de propriété intellectuelle au centre du débat sur l'innovation et l'accès

Outre le système des brevets et la protection des données d'essai, les autres droits de propriété intellectuelle pertinents sont notamment les marques, par exemple, la relation avec les dénominations communes internationales (DCI), et le droit d'auteur, par exemple, pour ce qui est des notices des médicaments (voir le chapitre II, section B.1 d) à e)). Le système des brevets a été largement utilisé pour les technologies de la santé, en particulier par le secteur pharmaceutique. En effet, le secteur pharmaceutique se distingue par sa dépendance à l'égard des brevets pour rentabiliser la R&D, mais son rôle dans l'innovation et les moyens pour améliorer son efficacité font l'objet d'un débat permanent (voir le chapitre III, section B). La raison d'être des brevets est de rendre l'investissement dans l'innovation attrayant et d'offrir un mécanisme qui garantisse l'accessibilité des connaissances contenues dans les documents de brevet. Les brevets peuvent servir à structurer, définir et construire des partenariats pour l'innovation. Le rôle des droits de propriété intellectuelle (DPI) dans le cycle de l'innovation est abordé dans le chapitre III, section D. L'impact des brevets sur l'accès est complexe et fait l'objet d'une attention particulière. La politique en matière de PI, les lois qui permettent sa mise en œuvre, ainsi que l'administration et l'application de ces lois, visent toutes à équilibrer et à prendre en compte une série d'intérêts légitimes d'une manière qui favorise le bien-être général du public (voir le chapitre II, section B.1).

Le cadre mondial de la propriété intellectuelle est défini en particulier par les traités administrés par l'OMPI, et par l'Accord sur les ADPIC, qui fait partie du système juridique de l'OMC et incorpore lui-même les dispositions de fond de plusieurs traités de l'OMPI, dont la Convention de Paris. L'Accord sur les ADPIC fixe des normes minimales pour la protection et l'application de la propriété intellectuelle. Par exemple, des brevets doivent être disponibles pour toute innovation dans tous les domaines technologiques, à condition que cette innovation soit nouvelle, qu'elle implique une activité d'invention (ou qu'elle ne soit pas évidente) et qu'elle soit susceptible d'une application industrielle (ou qu'elle soit utile). L'examen de fond des brevets conduit à une plus grande sécurité juridique en ce qui concerne la validité des brevets délivrés. Une recherche et un examen de mauvaise qualité peuvent avoir un effet néfaste en raison des faux espoirs pouvant être suscités quant à la validité du brevet. Les procédures de réexamen permettent aux tribunaux et à d'autres organes de recours de remédier à la délivrance induite de brevets et d'accorder le cas échéant des réparations, afin que le système des brevets, dans son ensemble, fonctionne comme un instrument

au service de l'intérêt public. Des critères stricts de brevetabilité et un examen rigoureux des brevets, étayés par des lignes directrices pour l'examen des brevets, contribuent à empêcher les stratégies employées pour retarder l'arrivée de la concurrence des génériques, notamment au moyen du prolongement des brevets (voir le chapitre III, section D.4 b) et le chapitre IV, section C.1).

L'obligation de divulguer l'innovation décrite dans les documents de brevet fait partie intégrante du système des brevets, créant ainsi une vaste base de connaissances. L'information sur les brevets qui en résulte permet de déterminer la liberté d'exploitation, les partenariats technologiques possibles et les options d'approvisionnement, ainsi que de donner aux décideurs politiques un aperçu des modèles d'innovation (voir le chapitre II, section B.1 b) viii) à xi)). Bien que les renseignements sur les brevets soient devenus plus accessibles, la portée des données reste problématique en ce qui concerne de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire. Les tendances récentes montrent une croissance des demandes de brevets sur les technologies de la santé provenant des principales économies à revenu intermédiaire de la tranche supérieure (voir le chapitre III, section A.5).

La protection des données d'essais cliniques illustre également la relation complexe entre le système de propriété intellectuelle et l'innovation et l'accès. La protection de ces données contre une utilisation commerciale déloyale est importante compte tenu des efforts considérables déployés pour générer ces données, qui sont nécessaires pour mettre de nouveaux médicaments sur le marché. À cette fin, dans certaines juridictions, les médicaments récemment approuvés sont protégés par des périodes d'exclusivité réglementaire (notamment, exclusivité des données et exclusivité sur le marché), pendant lesquelles l'autorité de réglementation des médicaments peut ne pas accepter une demande d'approbation d'un générique et/ou ne pas valider la commercialisation d'un générique. L'Accord sur les ADPIC exige la protection des données d'essai mais ne précise pas la forme exacte qu'elle devrait prendre, et les autorités nationales ont adopté diverses approches (voir le chapitre II, section B.1 c)).

La manière de gérer la propriété intellectuelle peut déterminer son incidence sur la santé publique

L'octroi de licences appropriées pour les brevets peut contribuer à créer des partenariats et permettre l'innovation dans le cadre d'une coopération pour donner naissance à de nouvelles technologies liées à la santé. Les stratégies de concession de licences du secteur privé visent généralement des objectifs commerciaux,

mais les entités du secteur public peuvent utiliser les brevets pour tirer parti des résultats en matière de santé publique. De nouveaux modèles de licences socialement responsables protègent la propriété intellectuelle tout en garantissant que les nouvelles technologies de santé soient disponibles et abordables. Les partenariats public-privé ont donné lieu à des accords de licence créatifs qui renoncent à la maximisation des profits, favorisant la fourniture de technologies essentielles aux pays les plus pauvres à des prix abordables. Les licences volontaires font également partie des programmes de responsabilité sociale des entreprises, notamment pour les traitements contre le VIH/sida. Le Medicines Patent Pool a renforcé la tendance allant vers des programmes de licences volontaires qui améliorent l'accès aux médicaments en permettant de nouvelles formulations et en renforçant la fourniture de médicaments génériques moins chers pour les pays en développement (voir le chapitre IV, section C.3 b)).

Les options politiques et les flexibilités en matière de propriété intellectuelle ont également une incidence sur la santé publique

Un large éventail d'options politiques et de flexibilités sont intégrées dans le régime international de propriété intellectuelle et peuvent être utilisées pour poursuivre des objectifs de santé publique. Des mesures doivent être prises aux niveaux régional et national pour déterminer la meilleure façon de mettre en œuvre ces flexibilités, afin que le régime de PI réponde aux besoins et aux objectifs de politique générale de chaque pays. Les principales options comprennent des périodes de transition pour les pays les moins avancés (PMA) (voir le chapitre II, section B.1), différents régimes d'épuisement des droits de PI, l'affinement des critères pour l'octroi d'un brevet, la mise en place de procédures d'examen avant et après délivrance des brevets, des exclusions de la brevetabilité et des exceptions et limitations aux droits de brevet une fois qu'ils ont été délivrés, y compris une exception pour l'examen réglementaire (exception «Bolar») afin de faciliter l'entrée sur le marché des produits génériques, ainsi que des licences obligatoires et des licences d'utilisation par les pouvoirs publics. Les pays ont utilisé un ou plusieurs de ces instruments pour améliorer l'accès aux médicaments pour les maladies tant transmissibles que non transmissibles (voir le chapitre IV, section C.1 à 3). Les Membres de l'OMC ont amendé l'Accord sur les ADPIC pour permettre une utilisation plus large des licences obligatoires. Cette flexibilité supplémentaire permet aux Membres qui doivent importer des médicaments en raison d'une capacité de fabrication locale insuffisante ou inexistante de s'approvisionner auprès de fabricants de génériques dans d'autres pays où les médicaments sont protégés par des brevets. À cette fin, les Membres

exportateurs potentiels peuvent accorder des licences obligatoires spéciales exclusivement pour l'exportation au titre dudit «système de licences obligatoires spéciales» (voir le chapitre IV, section C.3 et l'Annexe III). Si la portée juridique des flexibilités est désormais plus claire, grâce aussi à la Déclaration de Doha, et si certaines flexibilités sont amplement mises en œuvre (comme les exceptions «Bolar»), le débat politique se poursuit sur le recours à des mesures telles que les licences obligatoires.

Le commerce international est un élément essentiel pour l'accès

Le commerce international est vital pour l'accès aux médicaments et aux autres technologies médicales, surtout pour les petits pays et les pays disposant de moins de ressources. Le commerce stimule la concurrence, ce qui permet de réduire les prix et offre un plus large éventail de fournisseurs, améliorant la sécurité et la prévisibilité de l'approvisionnement. Les paramètres de la politique commerciale – comme les droits de douane sur les médicaments, les composants pharmaceutiques et les technologies médicales – affectent donc directement l'accessibilité de ces produits (voir le chapitre II, section B.3 à 5 et le chapitre IV, section D). La politique commerciale et l'économie des systèmes de production mondiaux sont également des facteurs clés dans les plans stratégiques visant à renforcer la capacité de production nationale concernant les produits médicaux. Des réglementations nationales non discriminatoires fondées sur des principes de politique de santé sains sont également importantes pour un approvisionnement stable en produits de santé de qualité. L'accès aux possibilités offertes par le commerce extérieur peut permettre de réaliser des économies d'échelle pour supporter les coûts et les incertitudes de la recherche médicale et des processus de développement des produits.

Les pays développés ont dominé le commerce des produits liés à la santé, mais l'Inde et la Chine sont devenues les principaux exportateurs mondiaux d'intrants pharmaceutiques et chimiques et, dans le cas de la Chine, le principal exportateur mondial de dispositifs médicaux, et certains autres pays en développement ont enregistré récemment une forte croissance de leurs exportations. Les importations de produits liés à la santé varient considérablement d'un pays à l'autre suivant leur niveau de développement, reflétant les écarts importants et croissants en matière d'accès: en 2016, un petit nombre de pays (Chine, États membres de l'Union européenne, Japon et États-Unis) représentaient la majorité des importations. De nouveaux acteurs émergent des pays en développement, tandis que les importations des PMA sont celles qui ont le moins augmenté, partant d'un niveau bas.

Les droits d'importation sur les produits liés à la santé peuvent affecter l'accès: puisqu'ils augmentent le coût au début de la chaîne de valeur, leur impact sur le prix peut être considérable. Les pays développés ont dans une large mesure éliminé ces droits de douane, conformément à l'Accord sur les produits pharmaceutiques de l'OMC de 1994. D'autres pays ont nettement réduit leurs droits de douane, mais le tableau reste mitigé: certains pays en développement structurent leurs droits de manière à promouvoir la production locale, tandis que les PMA appliquent des droits plus bas (voir le chapitre IV, section D.1).

La politique de la concurrence encourage l'innovation efficace et favorise l'accès

La politique de la concurrence est pertinente à toutes les étapes du processus de fourniture de technologies de la santé aux patients, depuis leur développement jusqu'à leur vente et leur livraison. La création de structures de marché saines et compétitives au moyen de la législation sur la concurrence et de sa mise en application a donc un rôle important à jouer pour améliorer l'accès aux technologies de la santé et stimuler l'innovation dans le secteur pharmaceutique. Elle peut servir d'outil correctif si les droits de propriété intellectuelle entravent la concurrence et constituent donc un obstacle potentiel à l'innovation et à l'accès. Dans plusieurs juridictions, les autorités responsables de la concurrence ont pris des mesures pour lutter contre les pratiques anticoncurrentielles dans le secteur pharmaceutique, notamment au moyen de certains accords sur les brevets, de certaines pratiques en matière de licences et de politiques des prix. La politique de la concurrence a également un rôle important à jouer dans la prévention des collusions entre les fournisseurs de technologies médicales participant aux processus de passation de marchés (voir le chapitre II, section B.2 et le chapitre IV, section D.2).

Accès aux technologies médicales grâce à des marchés publics plus efficaces

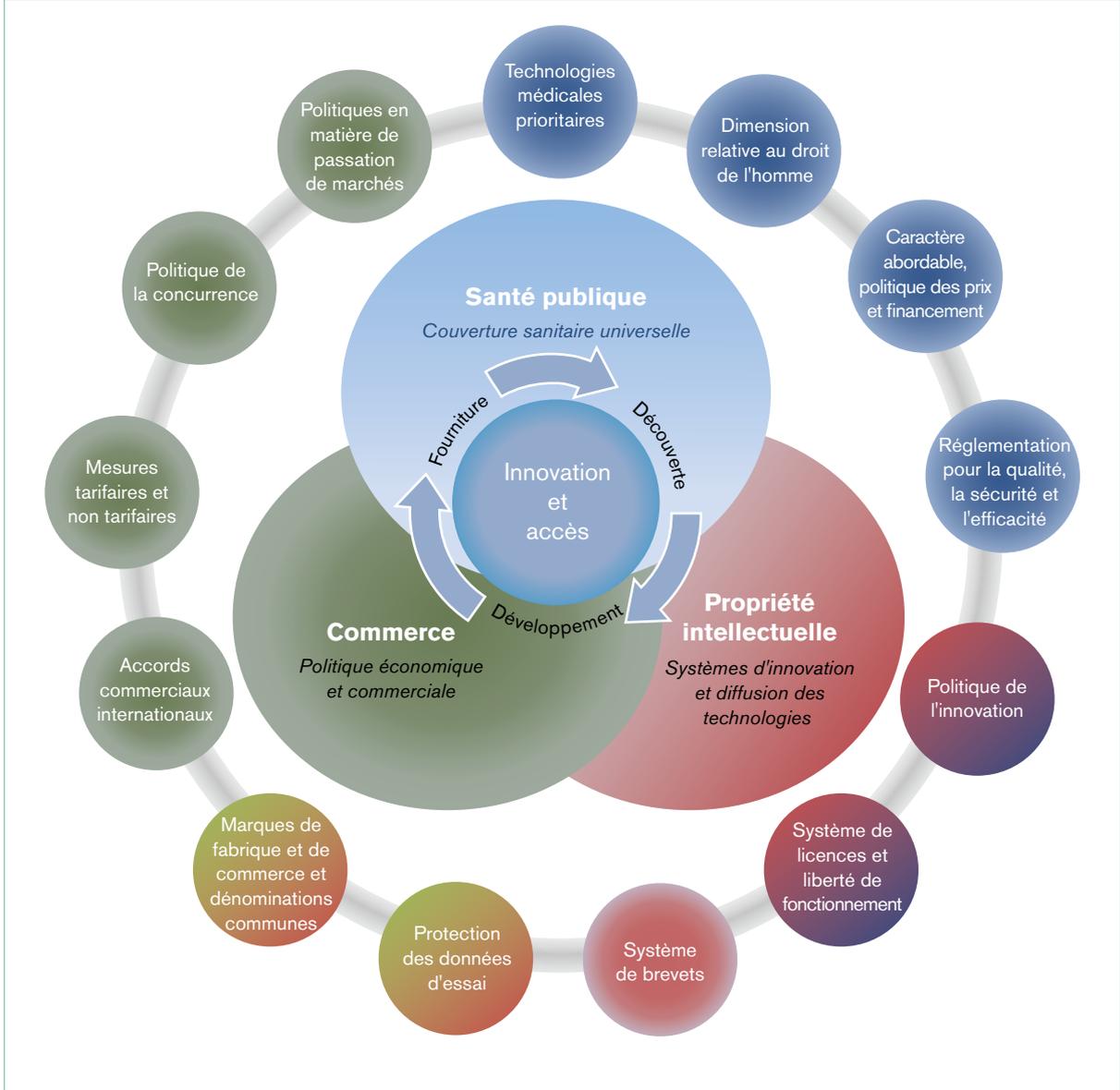
Dans de nombreux pays, l'accès aux technologies médicales résulte en grande partie des marchés publics, les produits pharmaceutiques étant mis à disposition au moyen de fonds publics ou de subventions. Les systèmes de passation de marchés visent à obtenir des médicaments et d'autres produits médicaux de bonne qualité, au bon moment, dans les quantités nécessaires et à des coûts favorables. Ces principes sont particulièrement importants dans le secteur de la santé,

compte tenu des dépenses élevées, et de l'impact sur la santé de l'optimisation des ressources et des questions de qualité, certains programmes payant manifestement les médicaments beaucoup plus cher que nécessaire (voir le chapitre IV, section A.8). Des politiques d'achat favorisant les appels d'offres ouverts et concurrentiels, associées à une utilisation rationnelle des médicaments, deviennent particulièrement importantes pour garantir un accès continu dans un contexte où les budgets nationaux sont sous pression et où les programmes philanthropiques sont confrontés à des contraintes de financement. La bonne gouvernance dans les passations de marchés va de pair avec un meilleur accès aux technologies médicales grâce à des prix plus bas et à un approvisionnement ininterrompu. L'Accord plurilatéral de l'OMC sur les marchés publics fournit un cadre international de règles visant à promouvoir l'efficacité et la bonne gouvernance dans les marchés publics, en particulier pour ce qui est des achats de médicaments, en favorisant la transparence, la concurrence loyale et un meilleur emploi des dépenses publiques (voir le chapitre II, section B.4).

Les accords de libre-échange sont de plus en plus importants pour l'accès

Le cadre politique et juridique international est devenu plus complexe du fait de la multiplication des accords de libre-échange (ALE) et des accords d'investissement internationaux, hors des forums multilatéraux établis (voir le chapitre II, section B.5 et le chapitre IV, section C.5). Le débat politique dans ce contexte a principalement porté sur la propriété intellectuelle, en particulier les prorogations de la durée des brevets, les exclusivités réglementaires et d'autres mesures, notamment le lien entre l'approbation de commercialisation et le brevet, ainsi que sur les dispositions relatives à la réglementation pharmaceutique dans ces accords, et leur impact sur l'accès aux médicaments. La dernière génération d'ALE comprend souvent des lettres d'accompagnement ou des dispositions confirmant la Déclaration de Doha et, en particulier, le droit des Membres de l'OMC de prendre des mesures pour protéger la santé publique. Ces accords fixent également des normes dans d'autres domaines politiques ayant des répercussions sur l'accès, notamment les normes établies sur les marchés publics et la politique de la concurrence, ainsi que des droits préférentiels sur les produits pharmaceutiques, les intrants et d'autres produits liés à la santé. Les ALE nécessitent généralement une mise en œuvre dans les législations nationales, ce qui, ensuite, peut avoir une incidence directe sur l'accès aux médicaments et aux technologies médicales et sur l'innovation dans ces domaines.

Cartographie des intersections politiques: domaines clés du droit et de la politique pour l'innovation et l'accès



I. Technologies médicales: les données de base

Face à la charge de morbidité mondiale et aux risques sanitaires mondiaux, le présent chapitre souligne l'importance fondamentale d'une collaboration. Il démontre la nécessité d'une approche coordonnée tenant compte à la fois des variables sanitaires et commerciales et des aspects touchant à la propriété intellectuelle pour permettre la prise de décisions cohérentes dans le domaine de la santé publique aux niveaux international, régional et national.

Table des matières

A. La santé publique et les technologies médicales: l'importance fondamentale d'une coopération internationale	28
B. Les organisations partenaires: l'OMS, l'OMPI et l'OMC	32
C. La charge de morbidité mondiale et les risques sanitaires mondiaux	37
D. Facteurs influençant la politique de santé publique	41



A. La santé publique et les technologies médicales: l'importance fondamentale d'une coopération internationale

Points essentiels

- L'OMS, l'OMPI et l'OMC disposent de mandats distincts mais complémentaires pour mener des travaux sur des questions relatives à la santé publique, à la propriété intellectuelle (PI) et au commerce.
- Bien qu'elle soit principalement axée sur les évolutions pertinentes relatives aux médicaments, la présente étude couvre aussi d'autres technologies médicales comme les vaccins et les dispositifs médicaux, y compris les outils diagnostiques, en raison de leur importance pour la réalisation des objectifs de santé publique.
- Les décideurs en matière de santé publique et de propriété intellectuelle sont confrontés à la tâche délicate consistant à trouver le bon équilibre entre les options stratégiques, pour progresser au mieux vers leurs objectifs nationaux. Les gouvernements recherchent donc des informations plus cohérentes, plus complètes et plus accessibles pour alimenter le débat politique.
- La présente étude a été conçue pour servir de document de référence aux décideurs au sens le plus large du terme – législateurs, fonctionnaires gouvernementaux, délégués auprès d'organisations internationales, organisations non gouvernementales (ONG) et chercheurs.

La santé est un droit humain fondamental et universel. Permettre à tous les peuples d'accéder au meilleur état de santé possible est l'objectif qui a présidé à la fondation de l'OMS. Le Préambule de la Constitution de l'Organisation souligne que la coopération internationale est essentielle pour la promotion de la santé:

«La santé de tous les peuples est une condition fondamentale de la paix du monde et de la sécurité; elle dépend de la coopération la plus étroite des individus et des États. Les résultats atteints par chaque État dans l'amélioration et la protection de la santé sont précieux pour tous. L'inégalité des divers pays en ce qui concerne l'amélioration de la santé et la lutte contre les maladies, en particulier les maladies transmissibles, est un péril pour tous.»

Cet objectif central de l'OMS, logique fondamentale de la coopération internationale, et la responsabilité de prendre des mesures pratiques ont des implications majeures pour la communauté internationale. Par conséquent, les résultats en matière de santé publique sont importants, tant pour l'OMPI que pour l'OMC. À cet égard, l'OMPI et l'OMC s'intéressent aux dimensions sociales de l'innovation, du transfert et de la diffusion des technologies et à leurs liens avec le développement. Les discussions de politique générale et les activités de coopération technique de l'OMPI - y compris toute une gamme de programmes menés en partenariat avec l'OMS se sont focalisées de plus en plus sur les questions de santé publique. Les Membres de l'OMC ont insisté de leur côté sur la nécessité d'établir un lien positif entre la

santé publique et le système commercial mondial. Dans la Déclaration sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique (Déclaration de Doha)¹, les Membres de l'OMC ont reconnu «la gravité des problèmes de santé publique qui touchent de nombreux pays en développement et pays les moins avancés, en particulier ceux qui résultent du VIH/sida, de la tuberculose, du paludisme et d'autres épidémies» et ont souligné «qu'il [était] nécessaire que l'Accord de l'OMC sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les ADPIC) fasse partie de l'action nationale et internationale plus large visant à remédier à ces problèmes».

«Nos trois organisations, conjointement avec d'autres parties prenantes, ont la responsabilité de relever ces défis afin que les technologies innovantes arrivent sur le marché, sous une forme abordable, durable et accessible.»²

Roberto Azevêdo, Directeur général de l'OMC

1. Cohérence des politiques

L'OMS, l'OMPI et l'OMC disposent de mandats distincts mais complémentaires pour mener des travaux sur des questions relatives à la santé publique, à la propriété intellectuelle (PI) et au commerce. Ces trois organisations ont donc la responsabilité commune de renforcer un dialogue pratique entre elles et avec d'autres partenaires pour s'acquitter plus efficacement de leur mission,

pour assurer une utilisation efficace des ressources consacrées à la coopération technique et pour éviter le chevauchement des activités.

La cohérence est d'une importance cruciale dans l'action internationale visant à s'attaquer aux problèmes de santé publique. Cette cohérence n'a jamais été aussi importante qu'aujourd'hui pour le travail de coopération technique des trois organisations. L'OMS apporte sa vaste expertise dans tous les domaines de la santé publique, y compris les politiques en matière de médicaments et de vaccins, ou de dispositifs médicaux, les questions de réglementation, et le problème des approvisionnements et des prix, en plus des autres facteurs influant sur l'accès aux médicaments. L'OMPI est particulièrement bien placée pour aider à établir une vision et une compréhension vraiment globales du système de protection de la propriété intellectuelle, et notamment des flexibilités ménagées dans l'application des systèmes de brevets au niveau national, pour fournir des informations sur les brevets, y compris des renseignements sur le statut en matière de brevets de médicaments et de vaccins essentiels pour les pays en développement, et pour apporter son expertise concernant le droit des brevets et ses interactions avec les politiques publiques. L'OMC travaille sur plusieurs aspects de la politique commerciale ayant une pertinence directe pour la santé publique, y compris les règles et flexibilités en matière de propriété intellectuelle établies dans le cadre du système juridique international, qui ont une incidence à la fois sur l'accès et sur l'innovation.

La Déclaration de Doha a joué un rôle de catalyseur dans le développement d'une cohérence au niveau international. Outre le fait qu'elle a placé les questions de santé publique au centre des travaux menés par l'OMC sur la propriété intellectuelle et le commerce international, la Déclaration de Doha a repris une série de résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé (WHA) sur l'accès aux médicaments essentiels et à la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle. En particulier, cette Déclaration a servi de point de référence dans les négociations qui ont conduit à l'adoption de la Stratégie et plan d'action mondiaux de l'OMS pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle (la GSPA-PHI)³ en 2008. Le Plan d'action pour le développement de l'OMPI (OMPI, 2007) traite beaucoup des flexibilités du droit international de la propriété intellectuelle, y compris les flexibilités liées à la santé spécialement indiquées dans la Déclaration de Doha.

Ces mandats et compétences ont été au centre de débats politiques. Le Programme de développement durable à l'horizon 2030 des Nations Unies, adopté en 2015, prône la coopération pour favoriser le développement durable (cible 17.16) et met en avant l'importance de la recherche-développement et de l'accès aux médicaments conformément à la Déclaration de Doha (cible 3.b).

Plusieurs réunions de haut niveau des Nations Unies ont appelé à la coopération et à la cohérence des politiques en tant qu'éléments cruciaux pour traiter les questions sanitaires urgentes. Par exemple, la Déclaration politique issue de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la résistance aux agents antimicrobiens de 2016⁴ appelait à encourager «le renforcement des capacités, les transferts de technologies à des conditions mutuellement satisfaisantes, ainsi que l'assistance et la coopération techniques en matière de contrôle et de prévention de la résistance aux agents antimicrobiens, de même que le renforcement de la coopération internationale et des moyens de financement aux fins de l'élaboration et de l'exécution de plans d'action nationaux». De même, la Déclaration de Moscou pour mettre fin à la tuberculose et la réunion de haut niveau de 2018 des Nations Unies sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles appelaient à un renforcement de la collaboration entre les parties prenantes et les partenaires techniques.⁵

«Une couverture sanitaire universelle est une des cibles adoptées par les nations du monde dans le cadre des Objectifs de développement durable. Et c'est également notre grande priorité à l'OMS. Mais nous savons que la mise en place de cette couverture sanitaire universelle n'est pas seulement l'affaire de l'OMC, ou du secteur de la santé. Nous devons tous coopérer pour y parvenir.»⁶

Tedros Adhanom Ghebreyesus, *Directeur général de l'OMS*

2. Portée de l'étude

La présente étude est principalement axée sur l'accès aux technologies médicales et l'innovation. Outre les médicaments et les vaccins, l'étude couvre d'autres techniques médicales, comme les dispositifs médicaux, y compris les outils diagnostiques, en raison de leur importance pour la réalisation des objectifs de santé publique. Certains des enseignements tirés concernant l'accès et l'innovation en matière de médicaments peuvent être utiles pour ces autres technologies médicales. Étant donné qu'il y a des différences notables dans le rôle de la propriété intellectuelle (PI) pour l'innovation et l'accès, d'autres éléments déterminants importants pour la santé publique, comme la promotion de la santé, la modification des modes de vie, l'accès à une alimentation adéquate et nutritive, l'infrastructure sanitaire, les ressources humaines, le financement de la santé et les systèmes de santé (sauf s'ils se rapportent directement aux médicaments et aux technologies médicales) n'entrent pas dans le champ de la présente étude.

3. Intérêt de l'étude

Les gouvernements ont des choix à faire concernant l'application appropriée des instruments de politique dans leurs pratiques et leurs systèmes nationaux. Même si les normes internationales s'appliquent à la plupart des principaux instruments - en particulier la PI -, il existe une certaine «marge de manœuvre politique» à l'intérieur et autour de ces normes. Les décideurs en matière de santé publique et de propriété intellectuelle sont confrontés à la tâche délicate consistant à trouver le bon équilibre entre les options stratégiques, pour progresser au mieux vers leurs objectifs nationaux. Les gouvernements recherchent donc des informations plus cohérentes, plus complètes et plus accessibles pour alimenter le débat politique. Le but des activités de coopération technique de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC est de faciliter la compréhension de tout l'éventail des options et de leur contexte opérationnel. La présente étude fait une synthèse des matériaux utilisés dans le cadre de la coopération technique et vise à répondre aux nouveaux besoins d'information sous une forme accessible et systématique pour appuyer les efforts de collaboration en cours.

«[L']innovation vise à améliorer la qualité de la vie, dont le fondement premier est la santé, sans quelle rien n'a vraiment d'importance. La reconnaissance de ce fait oppose un impératif humanitaire au rationalisme économique.»⁷

Francis Gurry, *Directeur général de l'OMPI*

Dans la Déclaration de Doha, il a été reconnu que «la protection de la propriété intellectuelle est importante pour le développement de nouveaux médicaments». En même temps, il a aussi été pris acte des préoccupations concernant les effets de la PI sur les prix. L'enjeu pour les gouvernements est d'utiliser les instruments de politique à leur disposition pour faire en sorte que ces deux aspects interagissent d'une manière mutuellement profitable. Depuis le début des années 2000, les décideurs ont recherché des moyens efficaces de renforcer les liens positifs entre, d'une part, la capacité du secteur privé à financer la recherche-développement (R&D) et, d'autre part, les objectifs de politique publique tendant à sélectionner, fournir et utiliser les médicaments de la façon la plus rationnelle.

«La couverture sanitaire universelle n'est pas un rêve du futur. C'est une réalité, maintenant. Quel que soit leur niveau de revenus, tous les pays sont en train de prouver qu'une couverture sanitaire universelle est possible et abordable, avec les ressources nationales.»⁸

Tedros Adhanom Ghebreyesus, *Directeur général de l'OMS*

L'augmentation des coûts de santé a entraîné un gonflement des budgets nationaux de la santé publique et des attentes grandissantes du public en matière de soins de santé. En période de difficultés économiques, il est encore plus nécessaire d'évaluer l'efficacité et l'équité des services de santé, y compris des dépenses consacrées aux médicaments et aux technologies médicales. Une prestation efficace des services de santé suppose aussi d'adapter les technologies à la diversité des besoins locaux et des priorités locales. Le monde est confronté à une charge croissante liée aux maladies non transmissibles. La multiplication des brevets sur les médicaments a des incidences qui posent un problème supplémentaire à un nombre croissant de pays, notamment dans les principaux pays exportateurs de médicaments à bas coûts qui s'étaient traditionnellement spécialisés dans la production de médicaments génériques. L'évolution de la charge de morbidité, le manque de médicaments appropriés pour le traitement des maladies négligées et les problèmes posés par la résistance aux antimicrobiens ainsi que l'apparition de pathogènes ayant un potentiel pandémique nécessitent tous de mettre au point de nouveaux traitements, vaccins et outils diagnostiques. L'innovation doit être encouragée – qu'il s'agisse d'inventer de nouveaux produits ou de mettre en place des systèmes efficaces pour faire passer ces produits à travers les stades très complexes du développement, les commercialiser et les fournir aux patients. Les décideurs ont reconnu qu'il était nécessaire de dépasser les approches conventionnelles de la R&D pour s'attaquer au déficit d'innovation – en particulier dans le domaine des maladies négligées, des pathogènes tels que le virus Ebola et les infections bactériennes résistantes.

«Le commerce et le système commercial multilatéral peuvent contribuer à créer un environnement mondial plus favorable aux politiques de santé publique et à la mise en œuvre d'un système de propriété intellectuelle équilibré et efficace.»⁹

Roberto Azevêdo, *Directeur général de l'OMC*

4. À qui s'adresse cette étude?

La présente étude a été conçue pour servir de référence aux décideurs au sens le plus large du terme – législateurs, fonctionnaires gouvernementaux, délégués auprès d'organisations internationales, organisations non gouvernementales (ONG) et chercheurs – souhaitant obtenir une présentation complète de l'ensemble des questions, y compris sur les institutions et les concepts juridiques dont ils sont peut-être peu familiers. Elle doit constituer une ressource factuelle pour les activités de coopération technique des trois organisations. Rien dans cette étude ne doit être considéré comme une position officielle de l'une quelconque de ces trois

organisations ou de leurs membres respectifs, ni comme leur interprétation des droits et obligations. Les choix politiques effectifs et les interprétations des droits et obligations des États membres restent exclusivement du ressort des gouvernements.

«La santé, l'innovation et le commerce sont, dans la présente configuration du monde, inextricablement liés et interdépendants. Nous ne pourrions pas bénéficier d'une relative sécurité sanitaire sans continuer à innover et à créer de nouvelles technologies pour obtenir de meilleurs résultats sanitaires.»¹⁰

Francis Gurry, *Directeur général de l'OMPI*

B. Les organisations partenaires: l'OMS, l'OMPI et l'OMC

Points essentiels

- L'OMS est l'autorité directrice et coordinatrice dans le domaine de la santé au sein du système des Nations Unies. Elle est chargée de diriger l'action sanitaire mondiale, de définir les programmes de recherche sur la santé, de fixer des normes et des critères, de présenter des options politiques fondées sur des données probantes, de fournir un soutien technique aux pays et de suivre et d'évaluer les tendances en matière de santé publique.
- L'OMPI est l'institution spécialisée des Nations Unies chargée d'élaborer un système international équilibré et accessible de propriété intellectuelle qui récompense la créativité, stimule l'innovation et contribue au développement économique dans l'intérêt général.
- L'OMC a pour mission centrale de promouvoir l'ouverture du commerce sur la base d'un système commercial international fondé sur des règles et inclusif. Elle fournit une enceinte de négociation pour ses membres, surveille la mise en œuvre des accords commerciaux, règle les différends lorsque ses membres en font la demande, et renforce les capacités, notamment en ce qui concerne les normes pour la protection et l'application de l'Accord sur les ADPIC et les options stratégiques s'y rapportant.
- Le partenariat est crucial pour une réponse internationale efficace aux défis en constante évolution qui sont à l'interface entre santé publique, propriété intellectuelle et commerce. À cette fin, l'OMS, l'OMPI et l'OMC collaborent avec d'autres organisations internationales et régionales, ainsi qu'avec la société civile et le secteur privé.

La section qui suit présente un bref résumé des rôles, mandats et fonctions respectifs de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC, qui coopèrent dans un cadre international général sur des questions ayant trait à l'interface entre santé publique, droits de propriété intellectuelle et commerce, dans le domaine de l'innovation en matière de technologies médicales et de l'accès à ces technologies.

1. Organisation mondiale de la Santé

L'OMS est l'autorité directrice et coordinatrice dans le domaine de la santé au sein du système des Nations Unies. Elle est chargée de diriger l'action sanitaire mondiale, de définir les programmes de recherche sur la santé, de fixer des normes et des critères, de présenter des options politiques fondées sur des données probantes, de fournir un soutien technique aux pays et de suivre et d'évaluer les tendances en matière de santé publique.

La surveillance de l'incidence du commerce et des droits de propriété intellectuelle sur la santé publique est l'un des domaines d'activité stratégiques de l'OMS. À la suite de l'adoption de l'Accord sur les ADPIC, la quarante-neuvième Assemblée mondiale de la Santé (WHA), en mai 1996, a donné pour la première fois pour mandat à l'OMS de travailler sur l'interface entre la santé publique et la PI.¹¹ Les années suivantes, beaucoup d'autres résolutions ont été adoptées qui ont continué d'élargir

et de renforcer la mission de l'OMS sur les questions relatives à la santé publique, à la propriété intellectuelle et au commerce.

En mai 2003, les États membres de l'OMS ont décidé de créer la Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique (CIPHI), afin d'examiner les liens entre les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique.¹² Le rapport de 2006 de la CIPHI (OMS, 2006a) contenait 60 recommandations visant à promouvoir l'innovation et à améliorer l'accès aux médicaments. Ce rapport concluait ce qui suit:

«Les droits de propriété intellectuelle ont un rôle important à jouer en stimulant l'innovation dans le domaine de la santé dans les pays où il existe des capacités financières et technologiques, et pour les produits pour lesquels il existe des marchés rentables. Dans les pays en développement, le fait qu'il soit possible d'obtenir un brevet peut n'apporter qu'une contribution faible ou nulle si le marché est trop restreint ou la capacité scientifique et technologique insuffisante. [...] Lorsque la plupart des consommateurs de produits médicaux sont pauvres, comme c'est le cas de la grande majorité des habitants des pays en développement, les coûts résultant du monopole conféré par les brevets peuvent limiter l'accessibilité des produits

brevetés dont les plus démunis ont besoin en l'absence d'autres mesures pour réduire les prix ou accroître le financement.»

Donnant suite aux recommandations formulées par la CIPIH, les États membres de l'OMS ont adopté en 2008 et en 2009 la Stratégie et plan d'action mondiaux de l'OMS pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle (la GSPA-PHI), qui a été un grand pas en avant vers un consensus mondial sur une action concrète dans le domaine de la santé publique, de l'innovation et de la propriété intellectuelle. En outre, la GSPA-PHI a réaffirmé et élargi le mandat de l'OMS qui est de travailler à l'interface entre la santé publique et la propriété intellectuelle. Une évaluation complète et un examen programmatique général de la GSPA-PHI ont été publiés en 2016 et 2017, respectivement (Capra International, 2016; OMS, 2017e).

En 2019, le Secrétariat de l'OMS a établi une nouvelle Feuille de route globale sur l'accès aux médicaments, qui décrit le programme des travaux de l'OMS sur l'accès aux médicaments et aux vaccins pour la période 2019-2023, couvrant la mise en œuvre de la GSPA-PHI ainsi que d'autres documents stratégiques pertinents, comme la Stratégie mondiale de l'OMS sur les ressources humaines pour la santé à l'horizon 2030.¹³

L'OMS a produit un vaste corpus de données fournissant à ses États membres des orientations fondées sur des bases factuelles pour les aider à définir leurs politiques en matière de santé publique et de propriété intellectuelle. Ces orientations sont par exemple des analyses de la situation en matière de brevets pour les médicaments essentiels contre l'hépatite C (OMS, 2016d), un ensemble d'analyses détaillées concernant les possibilités et les défis dans la production locale¹⁴ et un document technique de base sur les intersections entre le commerce et la santé (OMS, 2015d).

L'OMS assume également des fonctions techniques hors du cadre de la GSPA-PHI, qui sont d'une grande pertinence pour l'intersection entre les médicaments, la PI et le commerce. Par exemple, la Liste modèle des médicaments essentiels (LME)¹⁵, réexaminée tous les deux ans, recense les médicaments qui satisfont aux besoins prioritaires de la population en matière de soins de santé¹⁶, et est utilisée par de nombreux pays comme base pour l'élaboration de formulaires nationaux (listes) à titre d'orientation pour les achats, entre autres. Autre exemple, l'OMS offre un mécanisme d'assurance qualité via sa plate-forme de préqualification.¹⁷ Des centaines de médicaments et d'autres produits sanitaires sont de qualité garantie par la préqualification de l'OMS, sans laquelle, dans de nombreux cas, l'assurance qualité aurait été difficile, voire impossible (voir le chapitre IV, section A.11a)).

2. Organisation mondiale de la propriété intellectuelle

L'OMPI est l'institution spécialisée des Nations Unies chargée d'élaborer un système international équilibré et accessible de propriété intellectuelle qui récompense la créativité, stimule l'innovation et contribue au développement économique dans l'intérêt général.

Ses activités principales consistent à :

- administrer des traités multilatéraux et contribuer à faire évoluer les cadres juridiques internationaux de la propriété intellectuelle;
- fournir des services de propriété intellectuelle au niveau mondial, pour assurer un moyen de protection transfrontières de la propriété intellectuelle rapide, efficace et plus efficient, ainsi que pour; faciliter des modes alternatifs de règlement des différends;
- coopérer avec les gouvernements, les organisations intergouvernementales et non gouvernementales, ainsi qu'avec les parties prenantes des secteurs public et privé pour contribuer à développer et appliquer des stratégies nationales en matière de propriété intellectuelle et d'innovation, élaborer des cadres réglementaires appropriés et renforcer les infrastructures et les capacités humaines nécessaires pour exploiter le potentiel de la propriété intellectuelle pour le développement économique;
- mettre en place des plates-formes techniques pour faciliter l'échange d'informations entre les offices de propriété intellectuelle;
- créer des bases de données gratuites sur les brevets, les marques de commerce et de fabrique et les dessins industriels pour faciliter l'accès aux connaissances;
- contribuer à faire mieux connaître, comprendre et respecter les droits de propriété intellectuelle;
- travailler en partenariat avec l'ONU et d'autres organisations en vue de définir des solutions fondées sur la propriété intellectuelle pour faire face à des problèmes tels que le changement climatique, la sécurité alimentaire des aliments, la santé publique et autres défis à l'échelle mondiale.

En 2007, l'Assemblée générale de l'OMPI a établi le Plan d'action de l'OMPI pour le développement¹⁸ visant à faire en sorte que les questions de développement fassent partie intégrante des travaux de l'OMPI. Le développement est considéré comme une question intersectorielle touchant tous les secteurs de l'Organisation. Les 45 recommandations du Plan d'action guident les travaux de l'OMPI.

Plusieurs domaines d'activité de l'OMPI ont une pertinence particulière pour la santé publique.

Le programme «Global Challenges» (défis mondiaux) de l'OMPI traite de l'innovation et de la propriété intellectuelle et de leurs rapports avec diverses questions mondiales étroitement liées telles que le changement climatique, la santé publique et la sécurité sanitaire des aliments. Le programme de l'OMPI relatif aux défis mondiaux vise à faire mieux comprendre l'interaction entre l'innovation, le transfert de technologie et la diffusion des technologies, notamment, et leurs rapports avec l'innovation sanitaire et l'accès aux médicaments, et à renforcer la sensibilisation à ces sujets. WIPO Re:Search, un partenariat public-privé, vise à permettre le partage d'actifs de propriété intellectuelle et de compétences dans le but d'encourager la mise au point de nouveaux médicaments pour traiter les maladies négligées (voir le chapitre III, section C.8).

L'OMPI facilite la discussion entre les États membres sur l'identification des questions relatives au droit des brevets qui exigent une attention et des actions, en vue de rester en phase avec l'évolution rapide de l'environnement technologique, économique et social.¹⁹ L'augmentation continue du nombre de demandes de brevets à travers le monde et le développement incessant des technologies représentent un vrai défi pour le traitement efficace et efficient des demandes de brevets, et pour le maintien d'une haute qualité des brevets accordés au plan international, en veillant à ce qu'ils jouent leur rôle de contribution à l'innovation et à la diffusion des technologies. L'OMPI conseille ses États membres non seulement sur la manière d'établir et de mettre en œuvre le cadre juridique requis mais aussi sur la façon d'évaluer les différentes options et d'élaborer des stratégies politiques cohérentes. En 1995, l'OMPI et l'OMC ont élaboré un accord comme base de collaboration pour la fourniture d'une assistance juridique et technique en rapport avec l'Accord sur les ADPIC.²⁰ Les États membres de l'OMPI ont engagé des discussions, dans le cadre du Comité permanent du droit des brevets²¹, sur des questions relatives aux brevets et à la santé depuis 2011 (voir l'encadré 2.10).²²

Le programme relatif aux savoirs traditionnels de l'OMPI vise à permettre une utilisation plus efficace des principes et systèmes de propriété intellectuelle pour conférer une protection juridique aux savoirs traditionnels, y compris la médecine traditionnelle.²³

Le programme de l'OMPI sur le renforcement du respect de la propriété intellectuelle facilite le dialogue en matière de politique internationale concernant la propriété intellectuelle, notamment grâce aux travaux du Comité consultatif sur l'application des droits (voir le chapitre II, section B.1 f) iii)) et fournit une assistance technique et juridique aux États membres en ce qui concerne le respect du droit de la propriété intellectuelle et la sensibilisation.

Conformément à son objectif de promotion du dialogue politique international sur la propriété intellectuelle et la santé publique, l'OMPI noue aussi des liens importants avec d'autres acteurs pertinents – l'ONU et les organisations intergouvernementales, les gouvernements des États membres, la société civile et les ONG ainsi que le secteur privé et les milieux universitaires.

3. Organisation mondiale du commerce

L'OMC a pour mission centrale de promouvoir l'ouverture du commerce sur la base d'un système commercial international fondé sur des règles et inclusif. Elle fournit une enceinte de négociation pour ses membres, surveille la mise en œuvre des accords commerciaux, fournit une assistance pour renforcer les capacités, notamment en ce qui concerne les normes pour la protection et l'application de l'Accord sur les ADPIC et les options de politique s'y rapportant, et règle les différends lorsque ses membres en font la demande. Le commerce international et les règles commerciales et les objectifs de santé publique se recoupent dans divers domaines et de nombreuses manières différentes. L'intégration dans l'économie mondiale peut directement favoriser l'accès aux conditions les plus fondamentales d'une bonne santé, telles qu'un approvisionnement en aliments sains ou l'accès à des produits et services en rapport avec la santé. Le commerce offre aux économies la possibilité de se développer et contribue ainsi à réduire la pauvreté et la mauvaise santé.

L'importance de la santé publique a été reconnue dans les règles du système commercial multilatéral depuis 1947. L'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce (GATT), qui a été adopté en 1947 et incorporé par la suite dans le GATT de 1994, contient en son article XX b) une exception qui reconnaît explicitement le droit pour les gouvernements d'appliquer des mesures restrictives pour le commerce qui sont nécessaires à la protection de la santé et de la vie des personnes. Le droit de prendre des mesures pour la protection de la santé est reconnu dans plusieurs dispositions d'autres Accords de l'OMC, y compris l'Accord sur les ADPIC.²⁴

La mise en œuvre des droits et obligations établis dans le cadre des accords visés est surveillée par la Conférence ministérielle et les organes subsidiaires de l'OMC. Les ministres ont reconnu que, en vertu des règles de l'OMC, aucun pays ne devrait être empêché de prendre des mesures pour assurer la protection de la santé et de la vie des personnes et des animaux, la préservation des végétaux, ou la protection de l'environnement, aux niveaux qu'il considère appropriés, sous réserve de certaines prescriptions.²⁵

Dans le domaine de la propriété intellectuelle, la recherche d'un équilibre entre la nécessité de protéger les droits de propriété intellectuelle afin de fournir des incitations à la R&D, d'une part, et celle de répondre aux préoccupations concernant l'impact potentiel de cette protection sur le secteur de la santé – en particulier ses effets sur les prix –, d'autre part, a été une considération importante dans les travaux de l'OMC. Plusieurs dispositions de l'Accord sur les ADPIC intéressent directement la santé publique. Les Membres de l'OMC ont la possibilité d'interpréter ou d'appliquer ces dispositions d'une manière qui appuie leur droit de protéger la santé publique. L'importance de créer un lien positif et mutuellement profitable entre le système de protection de la propriété intellectuelle et l'accès aux médicaments a été explicitement reconnue dans la Déclaration de Doha. En 2003, le Conseil général de l'OMC a adopté une flexibilité additionnelle sous la forme d'un système de licences obligatoires spéciales pour l'exportation de médicaments. Ce système vise à faire face aux difficultés rencontrées par les Membres de l'OMC qui n'ont pas de capacités de fabrication suffisantes pour utiliser efficacement les licences obligatoires lorsqu'ils doivent importer les médicaments nécessaires auprès de fournisseurs de pays tiers lorsque des brevets ont été octroyés.

L'OMC sert d'enceinte utile et efficace pour les discussions sur les rapports entre les droits de propriété intellectuelle et la santé publique, par exemple pour des débats au Conseil des ADPIC.

Le Secrétariat de l'OMC cherche à accroître la participation et des prises de décisions éclairées de ses Membres et gouvernements observateurs grâce à la sensibilisation, au renforcement des capacités et à la fourniture de renseignements factuels et techniques. Pour ce faire, l'OMC entreprend régulièrement des activités d'assistance technique qui font une large part aux liens entre le commerce, les droits de propriété intellectuelle et la santé publique.²⁶

Une fonction fondamentale de l'OMC est de régler les différends entre ses Membres en ce qui concerne le respect de leurs engagements au titre de l'Accord de Marrakech instituant l'Organisation mondiale du commerce (Accord sur l'OMC). L'OMC a élaboré une abondante jurisprudence concernant l'intersection entre la santé publique et les règles commerciales dans le cadre du GATT de 1994, l'Accord sur les obstacles techniques au commerce (Accord OTC), l'Accord sur les ADPIC et d'autres accords.

4. Coopération trilatérale

Depuis 2001, les principes ancrés dans la Déclaration de Doha ont jeté les bases d'une coopération multilatérale dans ce domaine et ont guidé l'OMS, l'OMPI et l'OMC

dans leurs travaux, incluant la fourniture d'un soutien technique et en matière de politiques aux Membres qui en font la demande, des publications conjointes et la participation mutuelle à des programmes de formation.

La publication intitulée *Les Accords de l'OMC et la santé publique, étude conjointe de l'OMS et du Secrétariat de l'OMC* (OMS et OMC, 2002) a examiné les liens entre les politiques commerciales et les politiques de santé en général, pour permettre aux responsables du commerce et de la santé de mieux comprendre et mesurer les effets de leurs travaux sur leurs domaines de responsabilité respectifs. Cette étude reste une ressource utile sur de nombreuses questions, telles que les services de santé, la lutte contre les maladies infectieuses, la sécurité sanitaire des aliments et le tabac.

Le Plan d'action pour le développement de l'OMPI de 2007 – en particulier la recommandation n° 40 – appelle le Secrétariat de l'OMPI à intensifier sa coopération sur les questions relatives à la propriété intellectuelle avec les organisations internationales concernées, en particulier l'OMS et l'OMC, afin d'améliorer la coordination pour une efficacité maximale dans la mise en œuvre des programmes de développement.²⁷ S'agissant de l'OMS, dans le cadre de la GSPA-PHI adoptée en 2008, il était demandé à l'Organisation d'«assurer la coordination avec les autres organisations internationales intergouvernementales, notamment l'OMPI, l'OMC et la CNUCED, en vue d'une mise en œuvre effective de la stratégie et du plan d'action mondiaux».²⁸

Étant donné que le partenariat est essentiel pour apporter une réponse internationale efficace aux problèmes toujours nouveaux qui se posent en matière de santé publique, les Secrétariats de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC ont intensifié leur collaboration interinstitutions sur les questions relatives à la santé publique, à la propriété intellectuelle et au commerce.²⁹ Dans le cadre de leurs mandats et budgets respectifs, des activités communes sont planifiées et exécutées conjointement pour permettre des échanges de données, d'expériences et d'autres informations et assurer une utilisation optimale des ressources disponibles (Krattiger *et al.*, 2015).

Cette collaboration s'appuie sur la coopération avec d'autres organisations internationales et régionales, ainsi qu'avec la société civile et le secteur privé. L'OMS, l'OMPI et l'OMC ont donc élargi la base de leurs réseaux collaboratifs et consultatifs dans le domaine de la santé publique. Dans leurs activités de renforcement des capacités, les trois organisations font régulièrement intervenir des orateurs des organisations internationales, de l'industrie et de la société civile.

Depuis 2010, l'OMS, l'OMPI et l'OMC ont organisé une série de symposiums techniques conjoints (voir l'encadré 1.1).³⁰ Ceux-ci visent à améliorer la circulation

des renseignements pratiques pour orienter et soutenir la coopération technique dans le futur. De même, le lancement de la version initiale de cette étude trilatérale est un nouveau jalon sur la voie d'une coopération renforcée. L'étude a également jeté les bases d'un cours à distance, Promouvoir l'accès aux technologies médicales et l'innovation, sur les relations entre la santé publique, la propriété intellectuelle et le commerce, qui a démarré en 2016.³¹

5. Autres grands acteurs internationaux

Depuis 2001, on a assisté à une augmentation spectaculaire du nombre et de la diversité des participants

dans les débats internationaux sur l'innovation en matière de technologies médicales et l'accès à ces technologies. La prise en compte de ces questions nécessite une approche multidisciplinaire et pluraliste. Ces débats ont été caractérisés à la fois par la diversité des points de vue exprimés pendant les discussions et par l'étendue des compétences et de l'expérience pratique provenant des organisations internationales et intergouvernementales, des initiatives en matière d'achats et de développement de produits, et d'ONG, comme des organismes de protection de la santé publique ou des associations professionnelles. La présente étude reconnaît et apprécie le travail de nombreuses autres parties prenantes et ne préjuge pas de l'importance relative de telle ou telle organisation, qu'il en soit fait mention ou non.

Encadré 1.1: Symposiums techniques OMS-OMPI-OMC

- 2010 L'accès aux médicaments: pratiques en matière de prix et d'approvisionnement³²
- 2011 L'accès aux médicaments et les pratiques en matière de prix et d'approvisionnement³³
- 2013 Innovation médicale – Nouveaux modèles opérationnels³⁴
- 2014 L'innovation et l'accès aux technologies médicales: Défis pour les pays à revenu intermédiaire³⁵
- 2015 Santé publique, propriété intellectuelle et 20 ans de l'Accord sur les ADPIC: innovation et accès aux médicaments; revenir sur le passé pour éclairer l'avenir³⁶
- 2016 La résistance aux antimicrobiens: comment stimuler l'innovation et favoriser l'accès aux antibiotiques et leur utilisation appropriée³⁷
- 2018 Objectifs de développement durable: des technologies novatrices pour promouvoir vie saine et bien-être³⁸
- 2019 Les technologies médicales de pointe: Perspectives et enjeux³⁹

C. La charge de morbidité mondiale et les risques sanitaires mondiaux

Points essentiels

- Il est important de comprendre l'évolution et les tendances de la charge de morbidité mondiale pour pouvoir élaborer des stratégies efficaces en vue d'améliorer la santé et de déterminer l'éventail des technologies médicales qui sont nécessaires.
- En raison de durées de vie plus longues et du vieillissement de la population, une attention plus soutenue est accordée aux maladies non transmissibles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Les maladies non transmissibles représentaient 60 pour cent de la charge de morbidité mondiale en 2016 (mesure en DALY).

La présente section introduit le concept de charge de morbidité mondiale et explique les tendances s'y rapportant.

Les efforts internationaux visant à répondre aux problèmes de santé publique doivent s'appuyer sur une compréhension claire de la charge de morbidité mondiale, et les efforts futurs doivent être guidés dans la mesure du possible par les meilleures estimations de l'évolution des profils de morbidité. Les méthodes de mesure de la charge de morbidité mondiale ont été mises au point afin d'obtenir des estimations détaillées et cohérentes de la mortalité sur le plan interne et de la morbidité par âge, sexe et région. Les études sur la charge de morbidité mondiale visent à synthétiser la perte globale de santé liée aux maladies et aux traumatismes. L'élément clé de ce concept est un indicateur synthétique appelé année de vie corrigée de l'incapacité (DALY), qui est maintenant largement utilisé pour mesurer la charge de la maladie. Le concept de DALY a été introduit en tant que mesure unique permettant de quantifier la charge des maladies, des traumatismes et des facteurs de risque (Murray et

Lopez, 1996). Les DALY sont une mesure qui combine les années de vie perdues du fait d'une mortalité prématurée et les années de vie vécues sans être en bonne santé (voir l'encadré 1.2).

1. Estimations actuelles de la charge de morbidité mondiale et régionale

Au niveau mondial, la charge moyenne de morbidité en 2016 était de 358 DALY pour 1 000 personnes, ce qui représente une réduction de 22 pour cent depuis 2000.⁴⁰ L'espérance de vie à la naissance au niveau mondial est passée de 67 ans en 2000 à 72 ans en 2016.⁴¹ La Région africaine de l'OMS affichait la charge de morbidité la plus élevée par personne en 2016, avec une moyenne de 587 DALY pour 1 000 personnes. Cela représente plus du double de la charge de morbidité enregistrée pour la région ayant le taux le plus faible (270 pour 1 000 personnes) en 2016, à savoir la Région du Pacifique occidental de l'OMS.⁴²

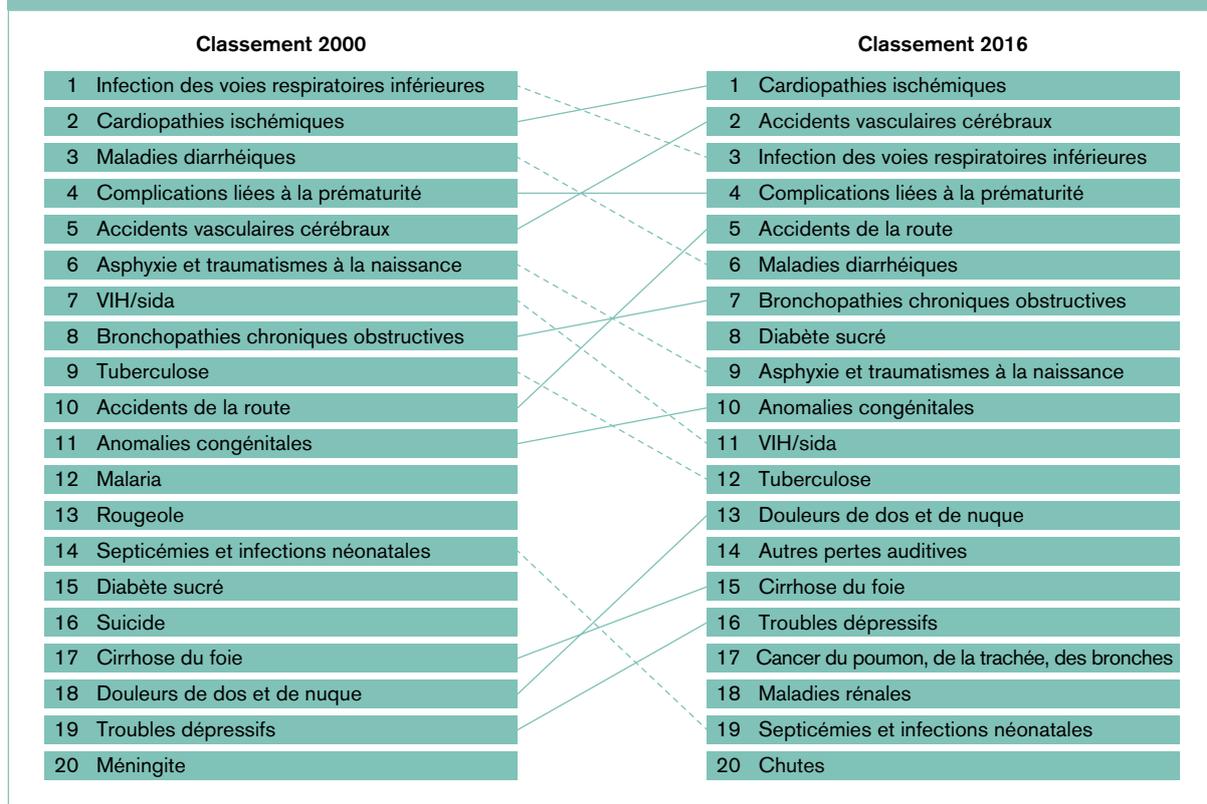
Encadré 1.2: Année de vie corrigée de l'incapacité

Le concept de DALY recouvre, outre les années potentielles de vie perdues du fait d'un décès prématuré, les années équivalentes de vie «en bonne santé» perdues du fait d'un mauvais état de santé ou d'une incapacité (Murray et Lopez, 1996). Une DALY peut être considérée comme représentant une année de vie «en bonne santé» perdue, la charge de morbidité étant alors une mesure de l'écart entre l'état de santé actuel et une situation idéale dans laquelle chacun vivrait jusqu'à un âge avancé sans maladie ni incapacité. Les DALY imputables à une maladie ou à un traumatisme sont calculées comme étant la somme des années de vie perdues (YLL) en raison d'un décès prématuré dans la population et des années perdues du fait d'une incapacité (YLD) existante consécutive à des séquelles liées à une maladie ou à un traumatisme. La YLL est calculée sur la base du nombre de décès enregistrés à chaque âge, multiplié par l'espérance de vie standard à l'échelle mondiale à l'âge auquel le décès s'est produit. Les YLD dues à une cause particulière pendant une période donnée sont estimées comme suit:

$$YLD = \text{prévalence} \times \text{pondération de l'incapacité}$$

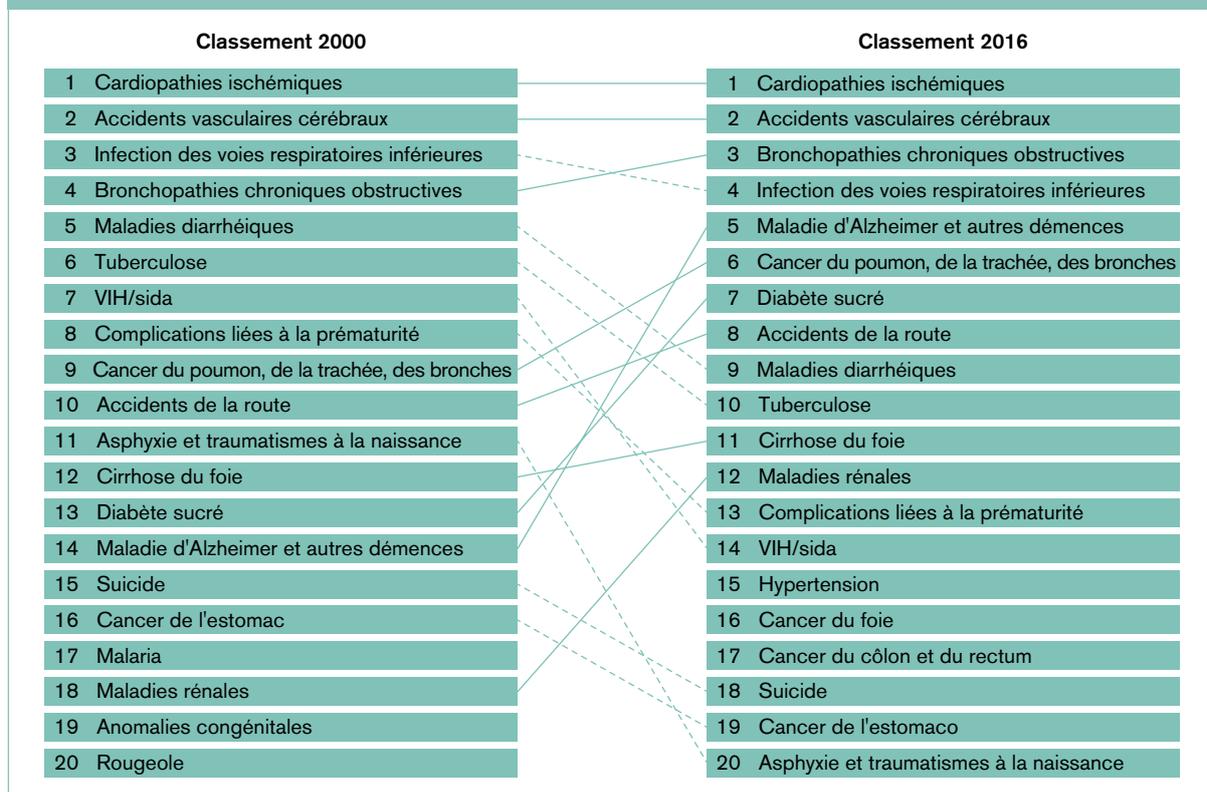
Le coefficient de pondération reflète la gravité de la maladie sur une échelle allant de 0 (parfait état de santé) à 1 (décès).

Figure 1.1: Principales causes de la charge de morbidité en DALY en 2000 et 2016 au niveau mondial



Source: Organisation mondiale de la Santé. Disease burden and mortality estimates, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.

Figure 1.2: Principales causes de mort en 2000 et 2016 au niveau mondial



Source: Organisation mondiale de la Santé. Disease burden and mortality estimates: Cause-specific mortality, 2000–2016, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.

2. Tendances: principaux groupes de causes contribuant à la charge totale de morbidité

La contribution proportionnelle des trois principaux groupes de causes à la charge totale de morbidité a substantiellement changé depuis 1990, dans le cadre de ladite «évolution épidémiologique» (Jamison *et al.* 2013). Au niveau mondial, en 2000, les maladies transmissibles, maternelles, néonatales et nutritionnelles (CMNN), prises conjointement, contribuaient pour 43 pour cent à la charge totale de morbidité en termes de DALY, et les maladies non transmissibles pour 47 pour cent. En 2016, la part de la charge des maladies non transmissibles avait augmenté, et atteint 60 pour cent, plus du double de la charge des CMNN, qui représentaient 29 pour cent de la charge en DALY. La part de la charge que représentent les traumatismes a peu évolué, étant passée de 10 pour cent des DALY en 2000 à 11 pour cent en 2016.⁴³

En 2016, au niveau mondial, les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux et les infections des voies respiratoires inférieures étaient les trois principaux contributeurs à la globalité des DALY (voir la figure 1.1). Les principales causes de mortalité en 2016 étaient les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux et les maladies pulmonaires obstructives chroniques (voir la figure 1.2).

3. Tendances concernant les risques sanitaires mondiaux

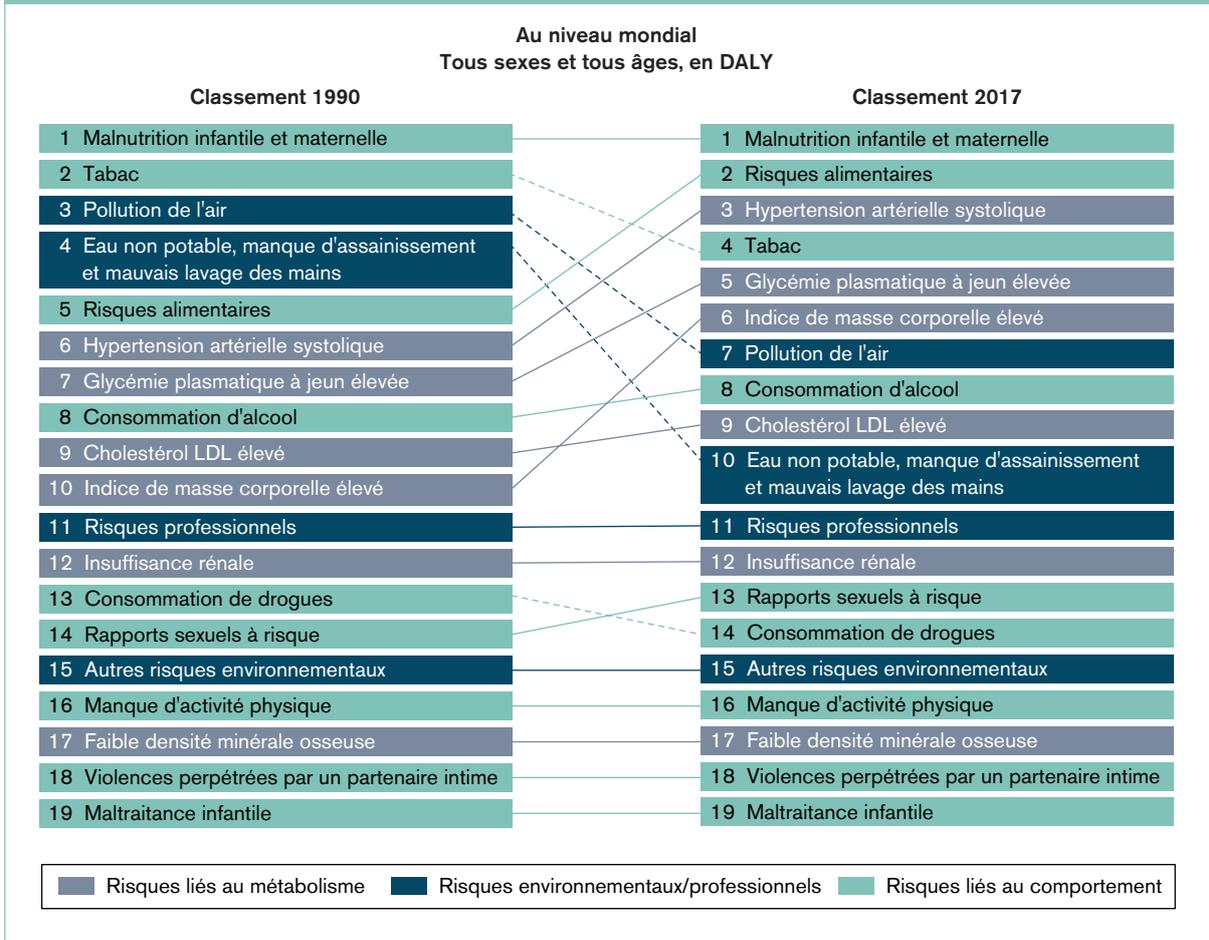
La mortalité et la charge de morbidité peuvent être attribuées à plusieurs risques majeurs. Dans ce contexte, l'OMS définit le «risque sanitaire» comme étant «un facteur qui fait augmenter la probabilité d'une issue sanitaire défavorable» (OMS, 2009). En 2017, les

principaux risques mondiaux contribuant à la mortalité étaient les risques alimentaires (responsables de 19 pour cent des décès au niveau mondial), l'hypertension artérielle systolique (19 pour cent), la consommation de tabac (14 pour cent), l'hyperglycémie plasmatique à jeun (12 pour cent), la pollution atmosphérique (9 pour cent), un indice élevé de masse corporelle (8 pour cent), un cholestérol LDL élevé (8 pour cent), la malnutrition infantile et maternelle (6 pour cent), la consommation d'alcool (6 pour cent) et l'insuffisance rénale (5 pour cent) (groupes de risques de niveau 2).⁴⁴

Les principaux risques mondiaux contribuant à la charge de morbidité, mesurée en DALY (voir la figure 1.3), sont la malnutrition infantile et maternelle (13 pour cent des DALY à l'échelle mondiale), les risques alimentaires (10 pour cent), l'hypertension artérielle systolique (9 pour cent), le tabac (9 pour cent), l'hyperglycémie plasmatique à jeun (7 pour cent), la pollution atmosphérique (9 pour cent), un indice élevé de masse corporelle (6 pour cent), la pollution atmosphérique (6 pour cent), la consommation d'alcool (4 pour cent), un cholestérol LDL élevé (4 pour cent) et une eau insalubre, de mauvaises conditions pour l'hygiène et le lavage des mains (3 pour cent).⁴⁵

Les risques sanitaires connaissent une évolution: les populations vieillissent en raison des succès remportés contre les maladies infectieuses. Parallèlement, les profils d'activité physique et de consommation de nourriture, d'alcool et de tabac se modifient. Les pays à revenu faible ou intermédiaire sont maintenant confrontés à une double charge, avec l'augmentation des maladies chroniques et non transmissibles et la persistance des maladies transmissibles qui touchent traditionnellement les plus pauvres. Il est important de comprendre le rôle de ces facteurs de risques pour élaborer des stratégies claires et efficaces en vue d'améliorer la santé au niveau mondial (OMS, 2009; Jamison *et al.*, 2013).

Figure 1.3: Classement mondial de la charge de morbidité, 1990 et 2017



Source: Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease study, disponible à l'adresse suivante: <http://ihmeuw.org/4sdh>. Les données sont indiquées pour les groupes de risque de niveau 2.

D. Facteurs influençant la politique de santé publique

Points essentiels

- Pour parvenir à des résultats durables et plus équitables en matière de santé publique, il faut créer une interaction dynamique entre la politique nationale de santé publique - y compris des systèmes de santé efficaces et correctement financés - un cadre réglementaire solide, l'environnement commercial et concurrentiel, les politiques d'approvisionnement, les stratégies d'innovation et le système de propriété intellectuelle.
- L'innovation ne peut avoir lieu indépendamment des préoccupations concernant l'accès et l'accès doit être replacé dans le contexte plus large du besoin d'innovation et d'une réglementation efficace.
- Il reste nécessaire de mettre en place des technologies de santé nouvelles, adaptées et plus efficaces pour relever les défis que représentent l'évolution de la charge de morbidité mondiale.
- Un nombre croissant de processus politiques nationaux, régionaux et internationaux, y compris des accords commerciaux faisant intervenir une multiplicité d'organismes, concernent désormais des questions qui ont un impact sur l'accès aux technologies médicales et sur l'innovation dans ce domaine.

1. Chercher des solutions efficaces dans un environnement politique complexe

Apporter une réponse durable à l'échelle mondiale à la demande à la fois d'innovations en matière de technologies médicales et d'accès effectif et équitable aux technologies nécessaires est un problème complexe et en constante évolution. Bien que l'effort à faire dans ce domaine soit souvent exprimé en termes abstraits ou politiques, il concerne fondamentalement la façon de parvenir à de meilleurs résultats sanitaires. Créer de nouvelles technologies médicales, les évaluer, assurer leur distribution efficace et veiller à ce qu'elles soient utilisées de façon rationnelle sont, en fin de compte, des processus pratiques. Ces processus vont du travail des chercheurs en laboratoire aux soins dispensés par des travailleurs de la santé communautaires dans une clinique rurale.

L'environnement politique, économique et juridique influence et peut déterminer les actions, les choix, les priorités et la répartition des ressources mises en œuvre sur le plan pratique. Cet environnement est complexe: il comprend l'ensemble des lois, des règlements et des instruments de politique aux niveaux national, régional et international, qui régissent divers domaines, y compris la santé publique, le commerce international et le système de propriété intellectuelle. De réels progrès et un effet durable sur la santé publique sont impossibles si l'on se limite uniquement à une série de mesures politiques ou d'instruments juridiques. Le manque de cohérence ou la possibilité d'un conflit entre le droit et la politique dans certains domaines peut faire obstacle aux progrès et

empêcher d'obtenir des bénéfices sur le plan pratique. Il s'ensuit qu'une bonne compréhension des points d'intersection entre ces différentes mesures de politique générale est essentielle pour leur permettre de contribuer ensemble, de façon harmonieuse, à l'amélioration globale de la santé publique.

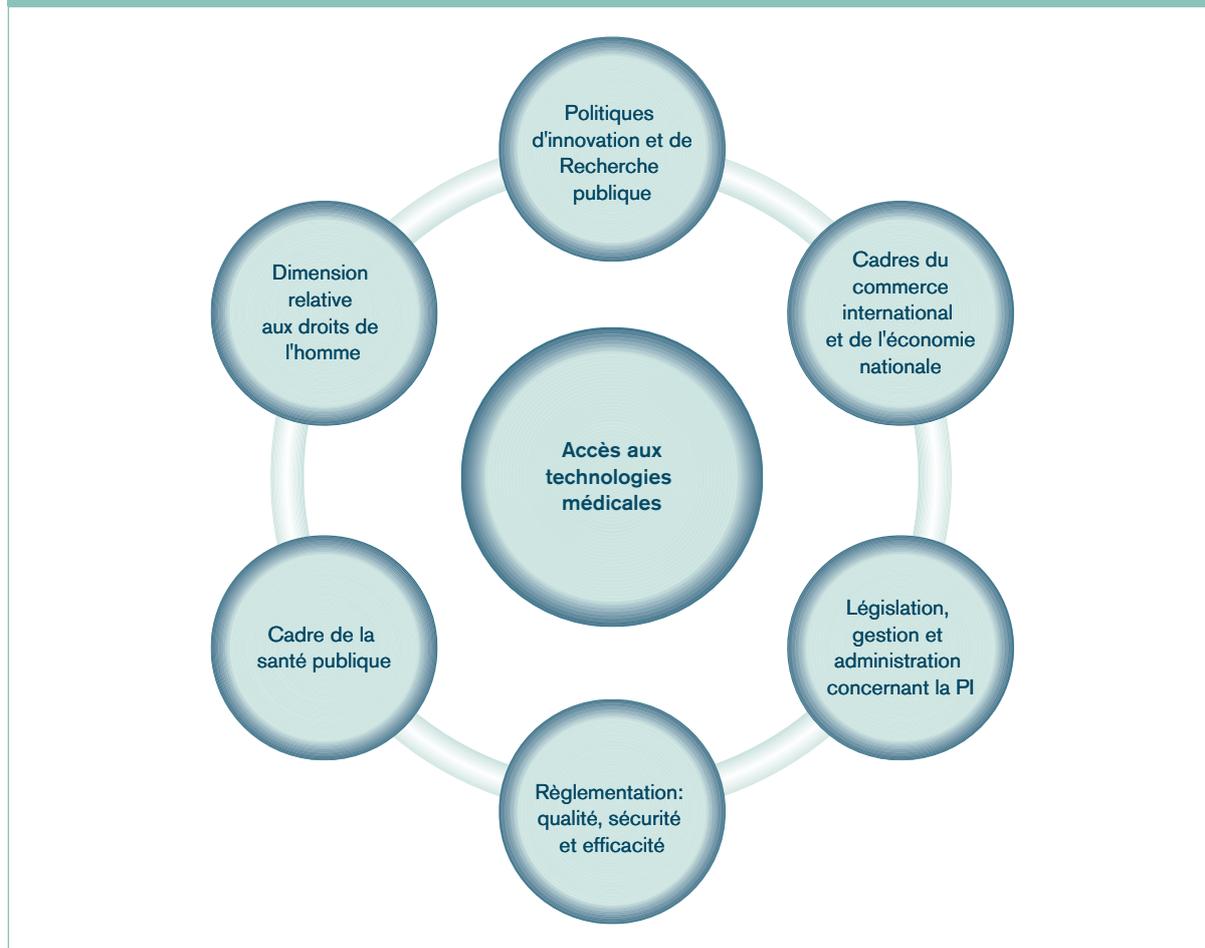
2. Transformer les intersections des politiques

L'accent mis sur les «intersections» – c'est-à-dire la compréhension des liens et des interactions existant entre différents domaines du droit et de la politique (voir la figure 1.4) – est un thème récurrent dans les débats récents sur la politique de santé publique. Dans la présente étude, nous distinguons deux niveaux d'intersection:

- Les points d'interaction entre les principes juridiques et les principes politiques dans différents domaines, qui font que le droit et les instruments de politique générale peuvent être interprétés et appliqués dans la pratique pour promouvoir la santé publique.
- L'intégration des ensembles de données provenant de différents domaines, afin que les décideurs puissent travailler à partir d'une base d'information améliorée et complète, combinant des données sur la santé publique, sur les éléments déterminants de l'accès aux technologies médicales, la couverture des droits de PI pertinents et l'environnement commercial.

Les perspectives commerciales et économiques sont parfois perçues comme étant foncièrement en

Figure 1.4: Les différents domaines touchant à la politique de santé publique



contradiction avec la promotion de la santé publique. Pourtant, l'environnement commercial, la promotion de la concurrence et de l'innovation dans le secteur privé ainsi que la réglementation du commerce sont des éléments déterminants essentiels de l'accès aux médicaments. Le commerce international a une importance cruciale pour assurer l'accès aux technologies médicales et aucun pays n'est entièrement autonome, même ceux qui ont une importante production locale. Les économies d'échelle pour l'industrie et un marché concurrentiel peuvent rendre plus abordables les technologies médicales. L'ouverture du commerce international favorise de manière générale la concurrence, rendant les produits plus abordables et permettant d'améliorer l'accès. En permettant à un plus large éventail de fournisseurs de desservir la population, elle peut aussi améliorer la sécurité de l'offre. Des paramètres de politique commerciale tels que les droits de douane, les contingents et autres réglementations ont un effet direct sur les prix et sur la disponibilité. De nombreux gouvernements ont pris des mesures juridiques et politiques au niveau national pour autoriser ou promouvoir la concurrence dans la fourniture des médicaments génériques afin de contribuer à réduire les prix. Dans le cadre du règlement des différends, les

règles de l'OMC sont interprétées comme permettant de promouvoir les objectifs de santé publique, par exemple en facilitant l'entrée des médicaments génériques; et la Déclaration de Doha a affirmé que l'Accord sur les ADPIC pouvait et devrait être interprété dans une optique de santé publique.

La politique commerciale et l'économie des systèmes de production à l'échelle mondiale sont aussi des facteurs clés dans les plans stratégiques pour développer une capacité nationale de production permettant d'assurer un meilleur accès aux produits médicaux. Des politiques de passation des marchés favorisant des appels d'offres ouverts et concurrentiels et s'accompagnant d'un usage rationnel des médicaments sont aujourd'hui encore plus importantes pour assurer la pérennité de l'accès dans un climat financier où les budgets nationaux sont sous pression et où les programmes philanthropiques connaissent des problèmes de financement. Les programmes favorisant l'accès aux médicaments tireraient aussi avantage d'une utilisation meilleure et plus intégrée des données, y compris en ce qui concerne la charge de morbidité actuelle et projetée, l'efficacité des médicaments, les coûts de la R&D, le

prix des médicaments et leur couverture par des droits de propriété intellectuelle, ainsi que le commerce et les mesures de réglementation.

Les discussions politiques couvrent de plus en plus la dimension «innovation». Les intersections entre innovation et accès sont, de fait, fondamentales et constituent la trame de la présente étude. Les mesures de politique générale visant à promouvoir l'accès ou l'innovation doivent prendre en compte le fait que ces deux concepts sont intimement liés. Se contenter d'améliorer l'accès aux stocks de médicaments existants dont l'efficacité est prouvée est insuffisant. La pharmacopée actuelle doit être constamment développée pour faire face à l'évolution de la charge de morbidité. Celle-ci continue à évoluer, par exemple, avec la charge croissante des maladies non transmissibles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire qui devient une préoccupation prioritaire. L'apparition de nouvelles souches de virus et la résistance aux antimicrobiens compromettent l'efficacité des traitements existants. Et l'innovation médicale a historiquement laissé de côté de grandes maladies qui sévissent de manière endémique dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

3. Créer des liens plus étroits entre les échelons local, national et mondial

Les pays élaborent des politiques et des stratégies nationales en matière de santé pour orienter le développement sanitaire, en tenant compte du cadre juridique et politique international. Dans leur conception, ces politiques et ces stratégies reposent sur une vision nationale du développement social et des politiques connexes, dont elles tirent leur force. La politique de santé nationale a pour but d'organiser et de renforcer les systèmes de santé nationaux de façon à ce qu'ils contribuent efficacement à la réalisation de ses objectifs. La politique de santé désigne les décisions, les plans et les mesures adoptés pour atteindre des objectifs spécifiques en matière de soins de santé dans une société. Elle peut prendre la forme d'un document officiel s'appuyant sur des processus institutionnalisés et examiné périodiquement, ou bien elle peut être répartie entre plusieurs documents distincts, notamment des avis, des plans, des stratégies, des décisions et des directives. Les lois, règles et directives techniques en matière de santé sont également considérées comme des éléments de la politique de santé.

La politique visant à promouvoir l'innovation médicale est délicate car elle se situe à l'intersection entre plusieurs domaines. Le problème essentiel en ce qui concerne l'innovation dans le domaine des technologies médicales peut se résumer de façon très simple:

- Premièrement, mobiliser les ressources nécessaires (y compris le savoir-faire, la capacité de recherche-développement pour l'élaboration de nouveaux produits, l'expertise pour des essais cliniques, le cadre réglementaire, les technologies de base pour les plates-formes, les outils de recherche et le financement).
- Deuxièmement, utiliser le plus efficacement ces ressources destinées à l'innovation pour répondre aux besoins non satisfaits en matière de santé publique.

Mais cela suppose de travailler sur les intersections complexes entre différents domaines des politiques, en mettant en œuvre un mélange d'incitations et d'interventions sur le marché, en fournissant des financements et d'autres soutiens pour la R&D, en développant des infrastructures et en constituant une base de recherche publique et un corps de chercheurs qualifiés. La promotion de l'innovation peut exiger aussi de mieux utiliser les ressources à disposition, de promouvoir l'accès aux technologies existantes, de tirer parti des capacités de développement des médicaments et des infrastructures de R&D et de faire davantage appel à la recherche et aux capacités d'innovation locales afin d'élargir le portefeuille des technologies médicales en phase de développement. Tout un ensemble d'instruments juridiques et de politique générale internationaux, régionaux et nationaux influent sur l'activité d'innovation.

Les instruments juridiques internationaux doivent être envisagés à travers le prisme de l'expérience nationale de leur mise en œuvre. Un décodage systématique de l'intersection entre ces différentes strates de la politique et de la pratique (voir la figure 1.5) est nécessaire pour percevoir comment les politiques internationales, nationales et institutionnelles déterminent dans la pratique les résultats en matière d'innovation et comment, ensuite, l'expérience pratique influe sur le cadre politique.

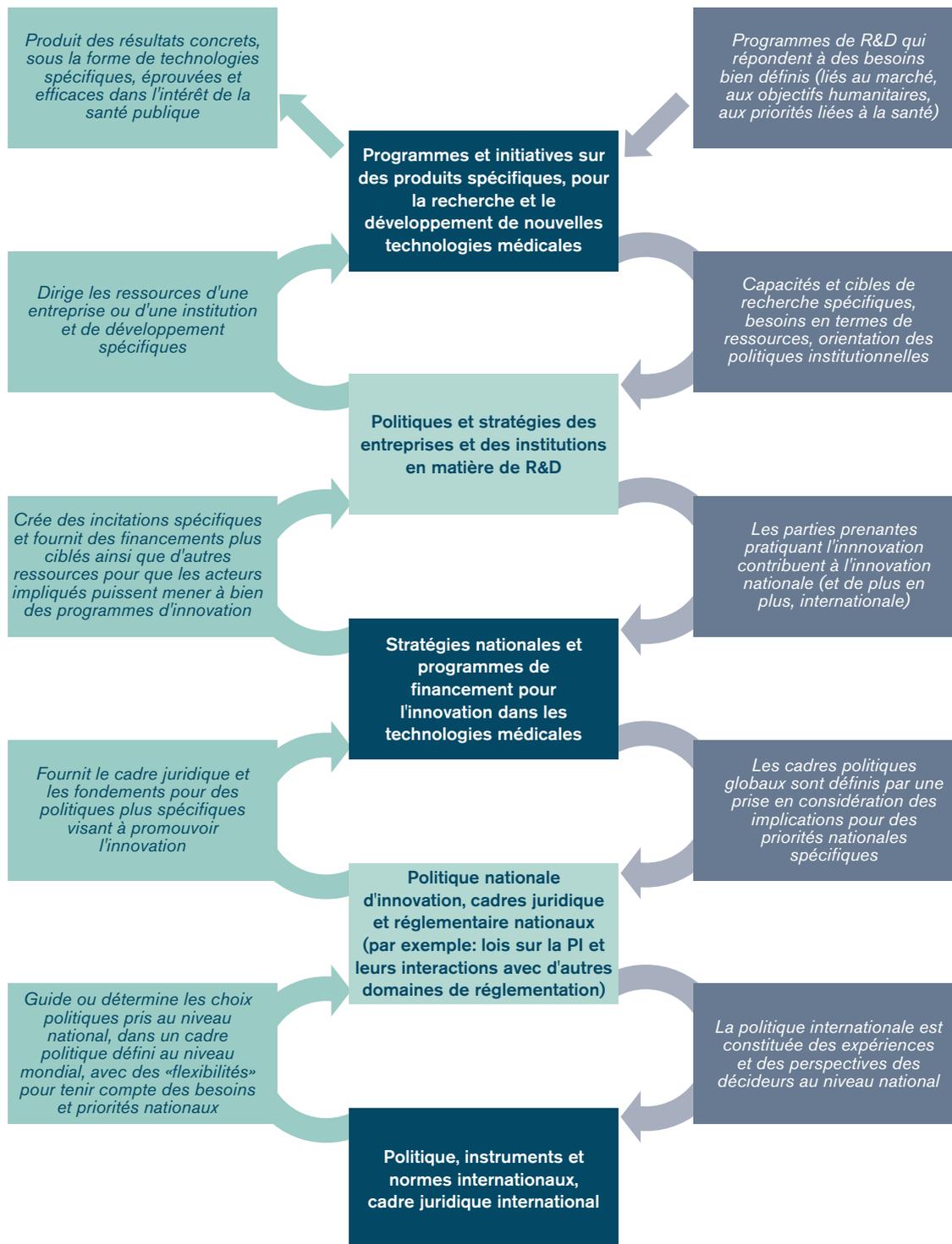
4. Les données empiriques: une base accessible pour l'orientation des politiques

Les décideurs confrontés aux problèmes de l'accès à la technologie médicale et de l'innovation sont plus nombreux et plus divers que jamais et doivent composer avec tout un ensemble de structures politiques, juridiques et administratives aux niveaux national, régional et international. Par exemple, les autorités nationales chargées de la réglementation qui s'efforcent de protéger le public contre des médicaments peu sûrs ou inefficaces, sont appelées à s'intéresser à des résultats d'essais cliniques qui peuvent être protégés par le droit de la propriété intellectuelle et à travailler dans un cadre juridique et politique façonné par de multiples instruments internationaux et régionaux. Les organismes responsables des brevets, qui sont confrontés à des charges de

Figure 1.5: Intersections entre les différents niveaux des politiques

Intersection des politiques: des instruments internationaux aux projets distincts

Aperçu du cadre politique des technologies médicales, avec mise en avant des interactions et boucles de rétroaction entre les programmes de R&D distincts et les instruments de politique et législations de niveau international



Les cadres juridiques et politiques nationaux et internationaux orientent en définitive les choix et les résultats au niveau pratique, créant les incitations, les bases juridiques et les ressources nécessaires, ou y contribuant ...

... mais, ensuite, le cadre politique est élaboré, dans l'idéal, au moyen d'une vaste base d'expertise et de données empiriques obtenues grâce à l'expérience pratique dans l'innovation.

travail sans précédent, doivent utiliser les meilleures sources possibles de données technologiques lorsqu'ils recherchent et examinent l'état de la technique⁴⁶ afin de décider d'accorder ou non des brevets sur des inventions revendiquées. Les programmes d'approvisionnement doivent tenir compte de tout un ensemble de facteurs qui évoluent rapidement sans perdre de vue les modifications de la charge de morbidité, les besoins cliniques, la nécessité de sélectionner des technologies médicales essentielles, l'efficacité, les prix et la disponibilité et les aspects réglementaires ou touchant à la propriété intellectuelle. Au centre de tous ces problèmes, on retrouve la nécessité de disposer de bases empiriques plus solides afin que les choix politiques répondent mieux aux nécessités pratiques. Même s'il y a eu une nette amélioration de la qualité et de l'exhaustivité des données, ainsi que de l'accès aux technologies de l'information nécessaires pour convertir les données brutes en savoirs accessibles aux parties prenantes, davantage doit être fait afin de continuer à améliorer la base empirique pour des prises de décisions solides.

La mise au point des technologies sanitaires (voir l'encadré 1.3) est, dans de nombreux cas, un processus complexe, souvent risqué et incertain, faisant appel à divers intrants provenant à la fois du secteur public et du secteur privé et nécessitant souvent des tests et des contrôles réglementaires scrupuleux. L'innovation dans le domaine des médicaments et des vaccins compte parmi les formes de développement technologique les plus incertaines et les plus coûteuses, nécessitant la

mise en place de structures d'innovation distinctes, d'une surveillance réglementaire et éthique étroite, de normes suffisamment élevées de sécurité et d'efficacité et d'incitations spécifiques ou ciblées.

Assurer l'accès aux médicaments, aux vaccins et à d'autres technologies médicales – l'objet principal de la présente étude – est certes un paramètre très important pour obtenir une réponse efficace mais est loin d'être suffisant en soi pour atteindre de vastes objectifs de santé publique. Au niveau national, l'engagement politique du gouvernement est nécessaire pour affecter les ressources financières requises au secteur de la santé afin de développer des systèmes de santé solides. L'accès effectif aux technologies médicales est conditionné dépend d'une infrastructure clinique et de services médicaux appropriés. La prévention est un autre aspect central. Par exemple, la majeure partie de la charge des maladies non transmissibles pourrait être évitée en réduisant l'exposition des populations au tabagisme, à une mauvaise alimentation, à la sédentarité et à un usage nocif de l'alcool. À cette fin, des programmes efficaces de prévention et de promotion de la santé sont nécessaires pour s'attaquer aux principaux facteurs de risque.

À mesure que la charge de morbidité change et évolue, on a constamment besoin de nouveaux médicaments mieux adaptés et plus efficaces. L'accès aux technologies médicales nécessaires n'est donc pas une équation statique; un élément essentiel des stratégies d'accès appropriées est la reconnaissance de la valeur

Encadré 1.3: Technologies sanitaires et médicales: Notions fondamentales

Bien que les termes «technologies sanitaires» et «technologies médicales» soient parfois utilisés indifféremment, les technologies sanitaires sont un concept plus vaste qui englobe les technologies médicales. Il n'y a toutefois pas de cloisonnement étanche entre les deux définitions. L'OMS définit les technologies sanitaires comme étant l'application de connaissances et de compétences organisées sous la forme de dispositifs, de médicaments, de vaccins, de procédés et de systèmes mis au point pour résoudre un problème de santé et améliorer la qualité de la vie.⁴⁷

Les technologies médicales sont associées, elles, à la notion d'intervention médicale. Ces interventions peuvent être préventives (par exemple les vaccins), à visée diagnostique (par exemple kits de diagnostic *in vitro*, stéthoscope, thermomètre), thérapeutiques (par exemple médicaments, instrument chirurgical, procédures chirurgicales, implants), ou à fin réadaptative (par exemple matériel de physiothérapie ou dispositif d'assistance comme les béquilles). Les dispositifs médicaux sont un sous-groupe des technologies médicales et englobent tous les articles, instruments, appareils, équipements, machines, accessoires, implants, réactifs *in vitro* ou appareils d'étalonnage, logiciels, matériels ou autres articles similaires ou connexes qui n'exercent pas l'action principale dans ou sur le corps humain pour laquelle ils ont été conçus uniquement par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques. Ce sont par exemple les seringues, les défibrillateurs, les tests *in vitro* et les prothèses de hanche. Les technologies sanitaires englobent, outre les technologies médicales décrites ci-dessus, par exemple, les technologies d'assistance comme les cannes blanches pour les personnes aveugles, ou encore les tapis roulants et appareils d'exercice physique pour entretenir sa forme.⁴⁸

À mesure que la technologie évolue, on voit apparaître de plus en plus de produits combinés – comme des médicaments avec dispositifs d'administration de ceux-ci. Il y a aussi de plus en plus de technologies médicales combinées. Des inhalateurs doseurs pour le traitement de l'asthme sont un exemple de médicaments essentiels couramment délivrés au moyen de dispositifs brevetés.

d'innovations ciblées et adéquates permettant à la fois de réaliser de nouvelles avancées majeures et d'adapter et d'améliorer les technologies existantes.

L'innovation ne se fait pas sans tenir compte des considérations relatives à un accès équitable aux médicaments et aux autres technologies médicales. La valeur sociale de l'innovation médicale doit être mesurée en partie au regard de la question de savoir à quel point elle est mise effectivement et durablement à la portée des personnes qui en ont besoin. Les nouvelles technologies ne peuvent pas avoir un impact étendu et équitable en termes de santé si l'on ne garantit pas des moyens d'accès appropriés aux produits finis. En conséquence, une politique globale en matière d'innovation médicale doit également prendre en considération la question de l'accès – à savoir comment, dans la pratique, une nouvelle technologie sera mise à la portée de ceux qui en ont besoin de façon à ne pas rester une théorie abstraite ou à ne pas être réservée seulement à une tranche étroite de la société. L'introduction des questions d'accès dans la politique en matière d'innovation a de multiples dimensions, allant de la définition du but central des activités de recherche et de développement des produits,

au fait de travailler sur des formes «appropriées» ou adaptatives des technologies existantes pour les rendre utilisables dans des environnements cliniques mal dotés en ressources, jusqu'à la prise en compte de la liberté d'utiliser certaines stratégies et certains mécanismes pour intégrer les technologies dans un produit fini, afin que celui-ci puisse être largement diffusé et sous la forme la plus efficace.

L'accès doit aussi être envisagé dans un contexte plus large. Ainsi, par exemple, la réglementation des produits médicaux fait partie intégrante de la problématique. L'«accès» n'est pas seulement la capacité d'acheter – ou d'obtenir par un autre moyen - un produit essentiel ou un bien de consommation. La mise à disposition d'une technologie doit généralement s'accompagner d'une réglementation solide et qui soit à la fois correctement appliquée et surveillée, afin d'avoir des garanties raisonnables que cette technologie sera sûre et efficace. De même, beaucoup de médicaments et de technologies requièrent un certain degré d'appui et de soutien cliniques, y compris au niveau du diagnostic, de la prescription et de la délivrance, ainsi qu'un suivi approprié.

Notes finales

1. Document de l'OMC WT/MIN(01)/DEC/2.
2. Azevêdo, R., Remarques liminaires, Sustainable Development Goals: Innovative Technologies to Promote Healthy Lives and Well-Being, A Joint Technical Symposium by the WHO, WIPO and WTO, Geneva, 26 février 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-wipo-wto-technical-symposium-on-sustainable-development-goals-innovative-technologies-to-promote-healthy-lives-and-well-being>.
3. Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA61.21: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle; Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA62.16: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle.
4. Document de l'ONU A/RES/71/3.
5. Voir Fédération de Russie, Ministère de la santé et Organisation mondiale de la Santé (OMS), 2017; document ONU A/RES/73/2.
6. Ghebreyesus, T. A., Remarques liminaires, Sustainable Development Goals: Innovative Technologies to Promote Healthy Lives and Well-Being, A Joint Technical Symposium by the WHO, WIPO and WTO, Genève, 26 février 2018.
7. Gurry, F., Remarques liminaires, Sustainable Development Goals: Innovative Technologies to Promote Healthy Lives and Well-being, A Joint Technical Symposium by the WHO, WIPO and WTO, Genève, 26 février 2018.
8. Ghebreyesus, T. A., discours à la cérémonie d'ouverture du Forum SCU, Tokyo, 14 décembre 2017, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/opening-ceremony-uhc-forum>.
9. Azevêdo, R., Remarques liminaires, Santé publique, propriété intellectuelle et 20 ans de l'Accord sur les ADPIC: innovation et accès aux médicaments; revenir sur le passé pour éclairer l'avenir, Symposium technique conjoint OMS-OMPI-OMC, Genève, 28 octobre 2015, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/news_f/spra_f/spra93_f.htm.
10. Gurry, F., Remarques liminaires, Sustainable Development Goals: Innovative Technologies to Promote Healthy Lives and Well-being, A Joint Technical Symposium by the WHO, WIPO and WTO, Genève, 26 février 2018.
11. Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA49.14: Stratégie pharmaceutique révisée.
12. Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA56.27: Droits de propriété intellectuelle, innovation et santé publique.
13. Voir le document de l'Assemblée mondiale de la Santé A72/17, disponible à l'adresse suivante: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_17-en.pdf.
14. Pour plus de renseignements, voir: www.who.int/phi/publications/local_production/en/.
15. Voir <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/fr/>.
16. Voir https://www.who.int/topics/essential_medicines/fr/.
17. Voir <https://extranet.who.int/prequal/>.
18. Voir <https://www.wipo.int/ip-development/fr/agenda/>.
19. Voir le document de l'OMPI A/59/8, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/govbody/fr/a_59/a_59_8.pdf.
20. Accord entre l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle et l'Organisation mondiale du commerce du 22 décembre 1995, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/treaties/fr/text.jsp?file_id=305582.
21. Voir <https://www.wipo.int/policy/fr/scp/index.html>.
22. Voir https://www.wipo.int/patents/en/topics/public_health.html.
23. Voir https://www.wipo.int/about-wipo/fr/activities_by_unit/index.jsp?id=122.
24. Par exemple, voir l'article 8 de l'Accord sur les ADPIC; la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et et la santé publique; l'article 2.1 de l'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires; l'article 2.2 de l'Accord sur les obstacles techniques au commerce; et l'article XIV b) de l'Accord général sur le commerce des services.
25. Déclaration ministérielle de Doha, adoptée le 14 novembre 2001, Document de l'OMC WT/MIN(01)/DEC/1, paragraphe 6.
26. Pour plus de renseignements sur les activités de l'OMC, voir le document de l'OMC IP/C/W/634.
27. Voir <https://www.wipo.int/ip-development/fr/agenda/recommendations.html>.
28. Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA61.21: Stratégie mondiale et Plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle, paragraphe 4.5).
29. Voir https://www.who.int/phi/implementation/trilateral_cooperation/en/; https://www.wipo.int/policy/fr/global_health/trilateral_cooperation.html; et https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/who_wipo_wto_f.htm.
30. Pour plus de détails sur chaque symposium, voir https://www.who.int/phi/implementation/trilateral_cooperation/en/; https://www.wipo.int/policy/fr/global_health/events.html; et https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/who_wipo_wto_f.htm.
31. Voir https://www.wipo.int/academy/fr/news/2016/news_0005.html; et <https://welc.wipo.int/acc/index.jsf>.
32. Voir https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/techsymp_july10_f/techsymp_july10_f.htm#prog.
33. Voir https://www.who.int/phi/access_medicines_feb2011/en.
34. Voir https://www.wipo.int/meetings/en/2013/who_wipo_ip_med_ge_13.
35. Voir https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/trilat_symp14_f/trilat_symp14_f.htm.
36. Voir https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/trilat_symp15_f/trilat_symp15_f.htm.
37. Voir https://www.wipo.int/meetings/en/2016/wipo_wto_who_technical_symposium.html.
38. Voir https://www.who.int/phi/sustainable_development_goals_February2018/en/.
39. Voir https://www.wto.org/french/news_f/news19_f/trip_04sep19_f.htm.
40. OMS, Disease burden and mortality estimates, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
41. OMS, Life expectancy and Healthy life expectancy: Data by WHO region, disponible à l'adresse suivante: apps.who.int/gho/data/view.main.SDG2016LEXREGv?lang=en.

- 42 OMS, Disease burden and mortality estimates, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
- 43 *Ibid.*
- 44 Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease study. GBD Compare Viz Hub, disponible à l'adresse suivante: <http://ihmeuw.org/4usj>; Stanaway *et al.*, 2018.
- 45 Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease study. GBD Compare Viz Hub, disponible à l'adresse suivante: <http://ihmeuw.org/4usj>; Stanaway *et al.*, 2018.
- 46 Pour plus de renseignements sur l'état de la technique, voir le chapitre II, section B.1 b) iv) et le document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2, paragraphe 210.
- 47 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA60.29: Technologies sanitaires.
48. Pour les définitions données par l'OMS de la technologie sanitaire et des dispositifs médicaux, voir: https://www.who.int/medical_devices/definitions/en/.

II. Politiques favorisant l'innovation et l'accès

Ce chapitre traite du cadre des politiques en matière de santé publique, de propriété intellectuelle, de commerce international et de concurrence et analyse comment elles s'entrecroisent, en mettant plus particulièrement l'accent sur les technologies médicales. Le cadre décrit ici comprend la question de l'accès aux médicaments sous l'angle des droits de l'homme, les aspects politiques, économiques et juridiques des systèmes de propriété intellectuelle et d'innovation, la réglementation des produits médicaux, la politique de la concurrence et les mesures de politique commerciale pertinentes, y compris les droits d'importation, les mesures non tarifaires, les règles relatives au commerce des services, les marchés publics et les accords de libre-échange (ALE) régionaux et bilatéraux. Il est en outre question de l'économie de l'innovation et de l'accès aux technologies médicales ainsi que des liens entre les ressources génétiques, les connaissances traditionnelles et la médecine traditionnelle, la propriété intellectuelle et le commerce.

Table des matières

A. Politique de santé publique	52
B. Propriété intellectuelle, commerce et autres aspects de politique	74
C. Économie de l'innovation et accès aux technologies médicales	127
D. Ressources génétiques, connaissances traditionnelles et médecine traditionnelle	131



A. Politique de santé publique

Points essentiels

- Assurer l'accès aux médicaments essentiels est une obligation fondamentale des États en matière de droits de l'homme.
- La cible 3.8 de l'objectif de développement durable n° 3 des Nations Unies prévoit de faire en sorte que chacun bénéficie d'une couverture sanitaire universelle donnant accès à des services de santé essentiels de qualité et à des médicaments et vaccins essentiels sûrs, efficaces, de qualité et d'un coût abordable. Les autres ODD traitent de la nécessité de créer un environnement favorable à l'innovation, y compris dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (ODD 9) et de promouvoir la coopération internationale pour favoriser leur mise en œuvre (ODD 17).
- L'OMS évalue l'incidence des accords commerciaux sur la santé publique et apporte son soutien aux Membres dans le cadre de l'application des flexibilités prévues par l'Accord sur les ADPIC, en collaboration avec les autres organisations internationales compétentes.
- La Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle (la GSPA-PHI) ont pour but d'«encourager et appuyer l'application et la gestion de la protection de la propriété intellectuelle d'une manière qui favorise au maximum l'innovation liée à la santé, en particulier pour répondre aux besoins de R&D des pays en développement, protéger la santé publique et promouvoir l'accès aux médicaments pour tous, ainsi que pour explorer et appliquer, le cas échéant, des systèmes incitatifs de R&D».
- Une réglementation efficace favorise la santé publique en faisant en sorte que les produits présentent la qualité, la sécurité et l'efficacité requises, et en assurant la diffusion des renseignements nécessaires pour permettre l'usage rationnel de ces produits.
- L'apparition de produits biothérapeutiques soulève des questions sur la manière de renforcer les capacités nationales de réglementation des produits biothérapeutiques similaires sur la base des directives appropriées de l'OMS et des principales entités de réglementation.
- La résistance aux antimicrobiens représente une menace mondiale et a suscité une attention croissante de la part des autorités sanitaires, des gouvernements et des organisations internationales. Notamment, le Groupe de coordination interinstitutions pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens (IACG) a fourni des indications pratiques quant aux approches à suivre pour que l'action menée aux niveaux national et mondial en ce qui concerne la résistance aux agents antimicrobiens soit efficace et durable.
- Les exclusivités réglementaires (exclusivité des données et exclusivité des marchés) ont une incidence sur l'innovation en matière de médicaments et sur l'accès aux médicaments. Les régimes de protection adoptés par les pays sont différents, allant de l'exclusivité des données jusqu'au choix de garder les données secrètes, tout en permettant aux autorités compétentes d'y avoir recours.

Comme le montrent les données épidémiologiques présentées dans le chapitre précédent, les pays à revenu faible ou intermédiaire sont confrontés au double fardeau des maladies infectieuses et des maladies non transmissibles. Aux niveaux international et national, le cadre des droits de l'homme, en particulier le droit de toute personne de jouir du meilleur état de santé physique et mentale qu'elle soit capable d'atteindre (en un mot, le droit à la santé)¹, a constitué un mécanisme important pour poursuivre les objectifs de santé publique consistant à assurer et à améliorer l'accès aux médicaments pour ceux qui sont le plus dans le besoin. De plus, s'appuyant sur les Objectifs du Millénaire pour le développement (OMD), les Objectifs de développement durable (ODD) ont, renforcé et amélioré cette plate-forme internationale indispensable pour répondre aux préoccupations

essentielles qui vont de la réduction de la pauvreté à l'amélioration de l'accès aux médicaments; ils reposent sur un engagement de partenariat et de coopération au niveau mondial.²

L'analyse des politiques en matière d'innovation et d'accès aux technologies médicales doit tenir compte des cadres qui existent à l'intersection de la santé publique, de l'innovation et de l'accès. La section suivante porte sur le droit à la santé dans le contexte du droit international concernant les droits de l'homme, les ODD relatifs à la santé, les évolutions à l'OMS en matière de santé publique, d'accès et d'innovation, les politiques de santé nationales et la réglementation des technologies médicales.

1. Santé et droits de l'homme

La dimension relative aux droits de l'homme constitue un élément important, du point de vue juridique et des politiques, dans les questions relatives à la santé publique et aux produits pharmaceutiques. Le droit international en matière de droits de l'homme défini dans le cadre du droit international coutumier et des conventions internationales relatives aux droits de l'homme crée des obligations contraignantes pour les parties. La Constitution de l'OMS a été le premier instrument international à disposer que «la possession du meilleur état de santé qu'il est capable d'atteindre constitue l'un des droits fondamentaux de tout être humain, quelles que soient sa race, sa religion, ses opinions politiques, sa condition économique ou sociale» (Préambule). Le droit à la santé est un élément central du système international en matière de droits de l'homme. Il est consacré par la Déclaration universelle des droits de l'homme adoptée en 1948 et par le Pacte international relatif aux droits économiques, sociaux et culturels de 1966, ainsi que par des instruments régionaux relatifs aux droits de l'homme et de nombreuses constitutions nationales. Ce droit constitue aussi le fondement de l'objectif global de l'OMS – énoncé à l'article premier de sa Constitution –, qui est «d'amener tous les peuples au niveau de santé le plus élevé possible». La déclaration d'Alma-Ata, adoptée en 1978, a donné une dimension plus globale à la lutte contre les inégalités en matière d'accès aux soins de santé en reliant les aspects sociaux de la réalisation du niveau de santé le plus élevé possible et de l'accès aux médicaments essentiels. La plupart des pays sont parties à un ou plusieurs traités internationaux ou régionaux et ont incorporé des aspects du droit à la santé dans leur constitution nationale (Hogerzeil et Mirza, 2011). En 2016, les constitutions d'au moins 22 pays comprenaient des dispositions obligeant l'État à protéger et/ou à réaliser le droit d'accéder à des médicaments de qualité et de garantir la disponibilité de ces médicaments (Perehudoff *et al.*, 2016).

La portée et le contenu du droit au meilleur état de santé susceptible d'être atteint prévu à l'article 12 du Pacte international relatif aux droits économiques, sociaux et culturels, auquel 166 pays sont parties, ont été interprétés par le Comité des droits économiques, sociaux et culturels (CDESC) de l'ONU dans son observation générale n° 14.³ L'observation générale n° 14 explique en outre que quatre éléments – disponibilité, accessibilité, acceptabilité et qualité – sont indispensables à l'exercice par tous du droit à la santé. Ce comité établit les obligations générales des États, qui sont définies dans le cadre des obligations de «respecter», de «protéger» et de «mettre en œuvre»:

- L'obligation de respecter suppose, entre autres, que les États s'abstiennent d'entraver l'exercice du droit à la santé.
- L'obligation de protéger suppose, entre autres, que les États prennent des mesures pour empêcher des tiers de faire obstacle à l'exercice du droit à la santé.

- L'obligation de mettre en œuvre suppose que l'État adopte des mesures appropriées d'ordre législatif, administratif, budgétaire, judiciaire, incitatif ou autre pour assurer la pleine réalisation du droit à la santé.

Bien que les obligations énoncées dans le Pacte international relatif aux droits économiques, sociaux et culturels doivent être mises en œuvre progressivement, le CDESC a fixé des obligations minimales essentielles qui devraient être appliquées par les pays sans délai. Parmi ces obligations figure celle d'assurer un accès non discriminatoire aux médicaments essentiels.⁴ Dans ce contexte, le Rapporteur spécial sur le droit à la santé a mis en évidence quatre facettes de l'accès aux médicaments: les médicaments doivent être accessibles dans toutes les régions du pays; ils doivent être abordables pour tous, y compris pour les personnes dans la pauvreté; ils doivent être accessibles sans aucune discrimination sur la base des critères prohibés tels que le sexe, la race, l'appartenance ethnique ou le statut socioéconomique; et des renseignements fiables sur les médicaments doivent être à la disposition des patients et des professionnels de la santé pour leur permettre de prendre des décisions éclairées.⁵ Le CDESC a également donné son avis sur l'incidence des droits de propriété intellectuelle (DPI) sur les prix des médicaments essentiels dans son observation n° 17, qui concerne le droit de chacun à la protection des intérêts moraux et matériels découlant de toute production scientifique, littéraire ou artistique dont il est l'auteur.⁶ Le CDESC précise au paragraphe 35 que ce droit ne peut être isolé des autres droits garantis par le Pacte. Les Parties sont donc tenues de trouver un équilibre adéquat en vertu duquel les intérêts privés des auteurs ne devraient pas être indûment avantagés, et l'intérêt du public à avoir largement accès à leurs productions devrait être dûment pris en considération. Le CDESC indique qu'en dernière analyse, la propriété intellectuelle est un bien social et a une fonction sociale. Les Parties doivent donc empêcher que les prix à acquitter pour avoir accès aux médicaments essentiels soient excessivement élevés. Dans son observation générale n° 24, au paragraphe 24, le CDESC indique que «les États parties devraient faire en sorte que [les droits de propriété intellectuelle] ne conduisent pas à refuser ou restreindre l'accès de chacun aux médicaments essentiels nécessaires pour jouir du droit à la santé».⁷

En ce qui concerne les maladies négligées, pour lesquelles les interventions de santé publique et la R&D ont longtemps été insuffisantes et insuffisamment financées (bien que la situation ait commencé à évoluer), les États ont l'obligation de promouvoir l'élaboration de nouvelles technologies médicales au moyen de la R&D et de la coopération internationale (HCDH et OMS, 2008).

En avril 2002, le Conseil des droits de l'homme de l'ONU a établi un mandat pour un Rapporteur spécial sur le droit qu'a toute personne de jouir du meilleur état de santé physique et mentale.⁸ Les Rapporteurs spéciaux⁹

ont élaboré des rapports indépendants¹⁰ à l'issue de consultations avec de nombreuses parties prenantes, notamment l'OMS. Certains de ces rapports traitent de l'accès aux médicaments essentiels et du rôle de l'industrie pharmaceutique, ainsi que des questions de propriété intellectuelle (voir Annexe I).

Ces intersections et leurs liens avec les droits de l'homme ont également fait l'objet de plusieurs rapports et résolutions du Conseil et de son prédécesseur, la Commission des droits de l'homme de l'ONU (voir Annexe I). Le Conseil des droits de l'homme a adopté des résolutions appelant les États membres à promouvoir l'accès de chacun aux médicaments, y compris en ayant recours aux dispositions de l'Accord sur les ADPIC, qui ménagent des flexibilités à cette fin. L'importance de la protection de la propriété intellectuelle pour encourager l'élaboration de nouveaux médicaments a été reconnue, de même que les préoccupations quant aux effets de cette protection sur les prix.¹¹

Replaçant le droit à la santé dans le contexte du Programme de développement durable à l'horizon 2030, la résolution 35/23 a incité les pays à pleinement mettre en œuvre les objectifs de développement durable, y compris la cible 3.b concernant le soutien à la R&D et l'accès, à un coût abordable, aux médicaments et vaccins essentiels, conformément à la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) et la santé publique (Déclaration de Doha). De plus, en ce qui concerne la R&D, le Conseil des droits de l'homme a appelé les États à «continuer[r] de collaborer, selon qu'il convient, à l'élaboration de modèles et d'approches visant à dissocier le coût des nouveaux travaux de recherche-développement du prix des médicaments, vaccins et diagnostics concernant les maladies qui touchent principalement les pays en développement, notamment les maladies émergentes ou maladies tropicales négligées, de manière à ce qu'ils soient accessibles, d'un coût abordable et disponibles et afin que tous ceux qui en ont besoin aient accès au traitement».¹²

La nécessité de garantir l'accès aux médicaments à des prix abordables a été soulignée par plusieurs résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies et plusieurs déclarations politiques. La première de ces résolutions a été adoptée en 2001 et concernait le VIH/sida.¹³ Plusieurs ont suivi, notamment les déclarations politiques sur la résistance aux antimicrobiens (2016), la lutte contre les maladies non transmissibles (2018) ou la couverture sanitaire universelle (2019), ainsi que d'autres déclarations politiques sur le VIH/sida (2011 et 2016) (voir Annexe I). En ce qui concerne l'épidémie de VIH/sida, l'Assemblée générale des Nations Unies a adopté plusieurs résolutions relatives à la protection des droits des personnes vivant avec le VIH et à l'amélioration de l'accès aux traitements contre le VIH.

Une déclaration politique adoptée par l'Assemblée générale des Nations Unies le 8 juin 2016¹⁴ comportait un engagement de supprimer les obstacles qui limitaient la capacité des pays à revenu ou intermédiaire de disposer de produits de prévention et de traitement du VIH efficaces à un coût abordable, y compris en modifiant la législation et la réglementation nationales de manière à optimiser:

- i) l'utilisation des flexibilités contenues par l'Accord sur les ADPIC visant spécifiquement à promouvoir l'accès aux médicaments et le commerce de ceux-ci et, tout en reconnaissant que le régime des droits de propriété intellectuelle joue un rôle important dans l'efficacité de la lutte contre le sida, veiller à ce que les dispositions relatives aux droits de propriété intellectuelle dans les accords commerciaux ne remettent pas en cause les flexibilités, comme cela a été confirmé dans la Déclaration de Doha;
- ii) l'élimination des obstacles, réglementations, politiques et pratiques qui empêchent l'accès à un traitement d'un coût abordable en favorisant la concurrence des produits génériques;
- iii) l'encouragement des nouveaux partenariats pour réduire le coût des traitements et les efforts encourageant l'élaboration de nouveaux médicaments.

2. L'accès aux médicaments essentiels: un indicateur de l'exercice du droit à la santé

Le Haut-Commissaire des Nations Unies pour les droits de l'homme a établi des séries d'indicateurs pour 12 aspects des droits de l'homme, notamment le droit à la santé. Les indicateurs de l'exercice du droit à la santé se réfèrent à cinq aspects qui sont souvent source d'inégalités et de discrimination:

- la santé sexuelle et reproductive;
- la mortalité infantile et les soins de santé;
- l'environnement naturel et professionnel;
- la prévention, le traitement et la lutte contre les maladies;
- l'accès aux installations sanitaires et aux médicaments essentiels.

L'accès aux médicaments essentiels est un élément vital de l'exercice du droit à la santé et à une couverture sanitaire universelle. Le manque d'équité dans la fourniture des médicaments essentiels, les prix élevés, les paiements informels et les paiements à la charge des patients excluent les populations pauvres et vulnérables et ne facilitent pas l'exercice du droit à la santé. Les catégories de population qui rencontrent le plus d'obstacles dans l'accès à des médicaments essentiels comprennent les

personnes pauvres ou marginalisées, les enfants, les personnes âgées, les personnes déplacées dans leur propre pays, les personnes handicapées et les détenus. Dans le cadre de leurs engagements concernant les droits de l'homme, les gouvernements ont l'obligation de faire en sorte que ces catégories vulnérables aient accès aux médicaments essentiels. Il y a différents moyens de les amener à respecter leurs obligations constitutionnelles et internationales concernant le droit à la santé, parmi lesquels: élaborer des stratégies et des plans d'actions, comme cela est indiqué au paragraphe 43 f) de l'observation générale n° 14 du CDESC; créer ou renforcer des mécanismes participatifs d'établissement des responsabilités; et garantir une participation significative des parties prenantes à l'élaboration, à la mise en œuvre et au suivi des politiques (Hogerzeil *et al.*, 2006; Toebes *et al.*, 2014). Certains rapports sur l'accès aux médicaments sont résumés dans l'encadré 2.1.

3. L'accès universel et les Objectifs de développement durable de l'ONU

Les ODD consistent en un ensemble de 17 objectifs et 169 cibles.¹⁵ Ils ont pour but de poursuivre le processus engagé avec les OMD¹⁶ en adoptant une approche plus globale qui reconnaît la complexité des problèmes auxquels l'humanité fait face ainsi que leur interdépendance. Tous les ODD sont conçus pour être transversaux, leurs liens et articulations sont aussi importants que les objectifs pris isolément (OMS, 2015b). Cette approche collaborative est particulièrement adaptée au domaine des technologies médicales, dans lequel les prix, la disponibilité, la qualité et l'adéquation des produits dépendent des décisions des pouvoirs publics, des forces du marché et d'autres facteurs.

L'ODD 3 vise à «permettre à tous de vivre en bonne santé et promouvoir le bien-être de tous à tout âge». Ses 13 cibles couvrent un large éventail de questions liées à la santé, qui vont de la lutte contre les maladies infectieuses et les maladies non transmissibles à l'amélioration de la santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile.

Deux de ces 13 cibles concernent précisément les sujets de la présente étude: la cible 3.8 – «Faire en sorte que chacun bénéficie d'une couverture sanitaire universelle, comprenant une protection contre les risques financiers et donnant accès à des services de santé essentiels de qualité et à des médicaments et vaccins essentiels sûrs, efficaces, de qualité et d'un coût abordable» et la cible 3.b – «Appuyer la recherche et la mise au point de vaccins et de médicaments contre les maladies, transmissibles ou non, qui touchent principalement les habitants des pays en développement, donner accès, à un coût abordable, à des médicaments et vaccins essentiels, conformément à la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la

santé publique. Cette déclaration réaffirme le droit qu'ont les pays en développement de tirer pleinement parti des dispositions de l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce et à la marge de manœuvre nécessaire pour protéger la santé publique et, en particulier, assurer l'accès universel aux médicaments».

D'autres ODD sont aussi étroitement liés à la réalisation d'objectifs de santé publique. Il s'agit en particulier des ODD qui traitent de la nécessité de créer un environnement favorable à l'innovation, y compris dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, et de promouvoir la coopération internationale pour favoriser leur mise en œuvre. L'ODD 9 vise à «bâtir une infrastructure résiliente, promouvoir une industrialisation durable qui profite à tous et encourager l'innovation». L'innovation a lieu à tous les niveaux de la chaîne de valeur des médicaments et des produits de santé (université Cornell, INSEAD et OMPI, 2019). Les mesures prises au titre de l'ODD 9 peuvent avoir un grand rôle dans le transfert de technologies et l'élaboration et la commercialisation de technologies médicales en permettant un renforcement des capacités de production, une réduction des coûts logistiques, un meilleur respect des délais grâce à l'utilisation des technologies de l'information et de la communication et une réduction des lourdeurs administratives afin de faciliter et d'accélérer les échanges (OMC, 2018). L'ODD 17 met l'accent sur la nécessité de «renforcer les moyens de mettre en œuvre le Partenariat mondial pour le développement et le revitaliser» pour réaliser les objectifs ambitieux du Programme 2030 en faisant coopérer les gouvernements nationaux, la communauté internationale, la société civile, le secteur privé et les autres acteurs. Les cibles 17.6, 17.7 et 17.8 soulignent l'importance de la coopération internationale pour renforcer le partage des connaissances et la mise au point, le transfert et la diffusion des technologies. En outre, en ce qui concerne le rôle du commerce, la cible 17.10 appelle à promouvoir «un système commercial multilatéral universel, réglementé, ouvert, non discriminatoire et équitable», reconnaissant ainsi le rôle essentiel du commerce dans la mise en œuvre et la réalisation de l'ensemble des ODD. Il convient d'en tirer les conséquences en ce qui concerne l'accès de tous à des médicaments à un prix abordable (voir chapitre II, section B et chapitre IV, section A).

4. Action de l'OMS en matière de santé publique, d'innovation et d'accès

Le cadre d'action de l'OMS pour la santé publique, l'innovation et l'accès, élaboré au fil des ans, se compose d'un grand nombre de résolutions reflétant le consensus grandissant entre les États membres sur le rôle distinct de l'OMS dans ce domaine.

Encadré 2.1: Sélection de rapports sur l'accès aux médicaments et la R&D**Rapport du Groupe de haut niveau sur l'accès aux médicaments du Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies (2016)**

En 2015, le Secrétaire général de l'ONU a établi le Groupe de haut niveau sur l'innovation et l'accès aux technologies en matière de santé (ou Groupe de haut niveau sur l'accès aux médicaments). Ses membres, issus de divers groupes de parties prenantes, agissaient à titre individuel. Dans une note d'information communiquée au Groupe de haut niveau, le Secrétariat de l'OMC a appelé à renforcer la cohérence des politiques de santé publique grâce à une plus grande transparence, à l'accessibilité des données et à des efforts pour que les mesures adoptées soient fondées sur des données intégrées relatives à la santé, au commerce et à la PI.¹⁷ Dans sa communication, l'OMS résumait ses précédents travaux sur le sujet, soulignait les questions relatives aux normes en matière de brevetabilité et l'ampleur des bénéfices thérapeutiques, et présentait de nouvelles approches de la R&D, telles que le Partenariat mondial sur la recherche-développement en matière d'antibiotiques (GARDP) (voir l'encadré 3.7). Dans sa note d'information au Groupe de haut niveau, l'OMPI a déclaré qu'elle restait attachée à coopérer, dans le cadre du système des Nations Unies et avec les autres organisations multilatérales, sur les questions de politique générale liées à l'innovation et à la santé mondiale, et qu'elle se réjouissait de pouvoir partager son expertise et ses données spécialisées concernant diverses formes de PI avec le Groupe de haut niveau ainsi que toutes les parties prenantes intéressées.

Le rapport du Groupe de haut niveau (UNHLP, 2016) recommandait, entre autres choses, de coopérer afin de faciliter l'accès aux médicaments par l'intermédiaire de la législation, de tester et mettre en œuvre de nouveaux modèles pour financer et récompenser la R&D et d'éviter d'inclure dans les accords de libre-échange des mesures qui entraveraient le droit à la santé. Il recommandait aux Membres de l'OMC de respecter la Déclaration de Doha et de tirer pleinement parti des flexibilités prévues par l'Accord sur les ADPIC, y compris en appliquant «des critères de brevetabilité en lien avec la santé publique» et en mettant en œuvre des mesures législatives qui facilitent «l'obtention rapide de licences obligatoires équitables, prévisibles et facilement applicables» pour les besoins légitimes de la santé publique. Il recommandait que le Secrétaire général de l'ONU lance un processus pour que les gouvernements négocient des accords mondiaux sur la coordination, le financement et l'élaboration de technologies médicales, y compris une convention contraignante sur la R&D qui dissocierait le coût de la R&D des prix finals. Il recommandait au gouvernement d'exiger des fabricants et distributeurs de technologies de santé qu'ils divulguent les informations relatives aux coûts de R&D à la production, au marketing et à la distribution, ainsi qu'à tout financement public de la R&D.

Les conclusions du Groupe de haut niveau sur l'accès aux médicaments ont été examinées notamment par le Conseil des ADPIC de l'OMC, l'Assemblée mondiale de la Santé et le Conseil des droits de l'homme de l'ONU.¹⁸ Certains Membres de l'OMC ont attiré l'attention du Conseil des ADPIC sur le rapport du Groupe de haut niveau afin de faciliter un échange de vues sur les recommandations des experts, ainsi que sur les données d'expérience nationales concernant l'emploi des flexibilités prévues par l'Accord sur les ADPIC. Certains autres Membres se sont interrogés sur la portée du mandat du Groupe de haut niveau, y compris la déclaration selon laquelle il existerait des incohérences entre les droits légitimes des inventeurs, le droit international sur les droits de l'homme, les règles commerciales et la santé publique dans le contexte des technologies de la santé.¹⁹ Dans les réunions du Comité permanent du droit des brevets (SCP), les États membres de l'OMPI ont soit demandé que le rapport du Groupe de haut niveau soit examiné afin d'éclairer les travaux futurs du SCP sur les brevets et la santé, soit déclaré que le rapport ne pouvait pas constituer une base de discussions dans le cadre du Comité car il ne reflétait pas les vues des États membres.²⁰ Au Conseil exécutif de l'OMS et à l'Assemblée mondiale de la Santé, un certain nombre d'États membres ont salué le rapport et appelé à mettre en œuvre ses recommandations dans le cadre du plan d'action de l'OMS, tandis que d'autres États membres se montraient critiques.²¹

En décembre 2016, l'Assemblée générale des Nations Unies, prenant note du rapport du Groupe de haut niveau, a prié «le Secrétaire général de favoriser un débat entre les États Membres et les parties prenantes concernées sur les options de politique générale appropriées pour promouvoir l'accès aux médicaments, l'innovation et les technologies de la santé ainsi que d'autres aspects plus larges, en tenant compte, selon que de besoin, de tous les rapports pertinents, notamment celui du Groupe de haut niveau sur l'accès aux médicaments», ainsi que de la présente étude trilatérale.²²

(suite ci-après)

(suite de l'encadré 2.1)

Commission du *Lancet* sur les politiques relatives aux médicaments essentiels (2017)

La Commission a mis en évidence cinq défis principaux pour les politiques relatives aux médicaments essentiels: disposer de fonds suffisants pour financer un ensemble adéquat de médicaments essentiels, garantir que les médicaments essentiels soient à un prix abordable, garantir la qualité et la sécurité des médicaments essentiels, utiliser les médicaments de manière appropriée et disposer des médicaments essentiels «manquants» (ainsi qu'indiqué dans la cible 3.b des ODD):

1. Pour financer l'accès de tous aux médicaments essentiels, les gouvernements devraient réduire les dépenses à la charge des patients pour les médicaments, effectuer un suivi des dépenses en médicaments et fournir un financement adapté, avec, si nécessaire, une assistance de la communauté internationale aux pays à faibles revenus pour atteindre cet objectif.
2. Pour garantir des prix abordables, la Commission recommande un meilleur suivi de l'accès aux médicaments à des prix abordables, des prix et de la disponibilité des médicaments; des politiques globale en faveur de de l'accès à des prix abordables; des prestations qui orientent l'achat et le remboursement; et une meilleure transparence internationale.
3. Pour garantir la qualité et la sécurité des médicaments, les mécanismes visant à garantir la qualité devraient être harmonisés au niveau international, les doublons entre organismes nationaux de réglementation devraient être réduits au minimum, et ces organismes devraient être transparents et rendre des comptes, l'équipe de préqualification de l'OMS devrait participer, et les organismes payeurs et les organismes d'achat devraient avoir des mécanismes de garantie de la qualité transparents.
4. Pour renforcer l'utilisation de médicaments de qualité, il conviendrait de créer des unités d'analyse pharmaceutique indépendantes qui fourniraient des informations permettant de promouvoir le bon usage des médicaments, en collaboration avec d'autres parties prenantes; et les groupes de parties prenantes devraient se fonder sur ces informations lors de leurs interventions pour résoudre les problèmes liés à l'utilisation des médicaments au niveau local.
5. Pour élaborer les médicaments essentiels «manquants», les gouvernements devraient créer un cadre d'action mondial pour la R&D, qui comprendrait de nouveaux mécanismes de financement, un «Essential Medicines Patent Pool» (Communauté de brevets pour les médicaments essentiels) devrait être établi, et l'industrie pharmaceutique devrait mieux aligner sa R&D sur les besoins de santé au niveau mondial et élaborer des stratégies pour garantir l'accès aux médicaments (Wirtz *et al.*, 2017).

a) Résolutions concernant la santé publique, la propriété intellectuelle et le commerce

Dès l'entrée en vigueur de l'Accord sur les ADPIC, les États membres de l'OMS ont examiné son incidence potentielle sur la santé publique et ont demandé au Directeur général de l'organisation «de faire rapport sur l'impact de l'activité de l'OMC concernant les politiques pharmaceutiques nationales et les médicaments essentiels, et de formuler des recommandations, si besoin est, au sujet de la collaboration entre l'OMC et l'OMS»²³. Depuis lors, l'interface entre santé publique, propriété intellectuelle et commerce a fait l'objet de multiples débats et résolutions qui traduisent un consensus grandissant au fil des ans (voir le document de l'OMS EB144/17 pour une liste des principales résolutions de l'OMS). La cinquante-deuxième Assemblée mondiale de la Santé, qui a eu lieu en 1999, a donné pour mandat au Secrétariat de l'OMS de collaborer avec les États membres pour suivre l'impact de l'Accord sur les ADPIC et des autres accords commerciaux et pour aider les États membres à élaborer des politiques de santé adéquates afin d'atténuer, en cas

de besoin, les effets négatifs de ces accords.²⁴ La mise en œuvre de cette résolution a comporté l'établissement d'un réseau de l'OMS pour suivre les incidences de l'Accord sur les ADPIC sur la santé publique. Au fil des ans, le mandat de l'OMS a été élargi pour inclure, sur demande des États membres, un appui technique et politique pour la formulation de politiques cohérentes en matière de commerce et de santé et pour l'utilisation des flexibilités de l'Accord sur les ADPIC²⁵, tout en indiquant que cela devrait se faire en collaboration avec les autres organisations internationales compétentes. L'Assemblée mondiale de la Santé a reconnu l'importance des droits de propriété intellectuelle pour favoriser la R&D, mais elle a également appelé les États membres «à envisager, chaque fois que cela est nécessaire, d'adapter leur législation nationale pour tenir pleinement compte des dispositions flexibles figurant dans l'Accord sur les ADPIC».²⁶ De nombreuses résolutions ultérieures contiennent des termes analogues. En ce qui concerne la lutte contre le VIH/sida, les États membres ont souligné, la même année, «les difficultés rencontrées par les pays en développement pour utiliser concrètement le système des licences obligatoires conformément à la Déclaration

de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique (Déclaration de Doha)».²⁷

L'Assemblée mondiale de la Santé a également chargé le Secrétariat de l'OMS de fournir un appui aux États membres – sur demande et en collaboration avec les organisations internationales compétentes – dans leurs efforts pour élaborer des politiques cohérentes en matière de commerce et de santé²⁸, ainsi que d'apporter, sur demande et en collaboration avec les autres organisations internationales compétentes, un appui général et technique aux pays qui ont l'intention d'utiliser les flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC²⁹ (voir la liste des résolutions pertinentes de l'Assemblée mondiale de la Santé à l'Annexe II).

Ainsi, alors qu'au début, les résolutions portaient essentiellement sur le suivi et l'évaluation de l'impact des accords commerciaux, elles sont devenues plus spécifiques au fil des ans – mentionnant expressément la propriété intellectuelle et les flexibilités de l'Accord sur les ADPIC. Le mandat de l'OMS a été élargi pour inclure, sur demande, un appui général et technique pour la formulation de politiques cohérentes en matière de commerce et de santé et pour l'utilisation des flexibilités de l'Accord sur les ADPIC, tout en indiquant clairement que cela devrait se faire en collaboration avec les autres organisations internationales compétentes.

Sur la base de ce mandat, l'OMS a publié des documents très divers³⁰, entre autres, sur: l'accès aux traitements contre l'hépatite C (OMS, 2016a, 2018c), le rôle de la propriété intellectuelle dans la production locale, ainsi que les informations sur les brevets concernant certains médicaments (OMS, 2016b, 2016c), les articulations entre politique commerciale et politique de santé (OMS, 2015d), l'accès aux traitements contre le VIH (OMS, 2014a, 2014d), la manière de tirer parti des flexibilités de l'Accord sur les ADPIC pour améliorer la santé publique, y compris l'accès au traitement du VIH (par exemple ONUSIDA *et al.*, 2011), la manière de définir une perspective de santé publique pour l'examen des brevets pharmaceutiques (par exemple Correa, 2007), les directives concernant la rémunération en cas d'utilisation non volontaire des brevets portant sur des technologies médicales (par exemple OMS, 2005a) et la mise en œuvre la Décision du Conseil général de l'OMC relative au paragraphe 6 de la Déclaration de Doha (par exemple Correa, 2004).

La création de la Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique (CIPHI) (voir section 4 b) ci-dessous) et l'adoption de la Stratégie mondiale et plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle (la GSPA-PHI) (voir section 4 c)) ont été des étapes essentielles de la mise en œuvre de ce mandat.

b) La Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique

La CIPHI a été créée en 2003 par l'OMS pour «recueillir des données et des propositions auprès des différents acteurs concernés et publier une analyse des droits de propriété intellectuelle, de l'innovation et de la santé publique, y compris la question des mécanismes appropriés de financement et d'incitation pour la mise au point de nouveaux médicaments et autres produits contre les maladies qui touchent avant tout les pays en développement».³¹

Dans son rapport final, publié en avril 2006, la CIPHI se concentrait sur la question de savoir comment promouvoir l'innovation et améliorer l'accès aux technologies médicales dans les pays en développement aux différents stades de l'élaboration des médicaments: découverte, élaboration et distribution (CIPHI, 2006). Ce rapport contenait 60 recommandations adressées aux gouvernements des pays développés et des pays en développement, à l'OMS, à d'autres organisations intergouvernementales, et à d'autres acteurs. Ces recommandations, qui portaient sur l'ensemble du cycle d'innovation, concernaient les politiques de R&D, les systèmes d'achats et de prestation de soins de santé, le rôle des brevets et la protection des données d'essais cliniques, la gestion de la propriété intellectuelle, les flexibilités de l'Accord sur les ADPIC, la politique de la concurrence, la réglementation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments et l'incidence des ALE sur l'accès aux médicaments.

Le rapport a abouti à l'adoption de la Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle (la GSPA-PHI) en 2008 et 2009.³²

c) La Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle (la GSPA-PHI)

L'adoption de la GSPA-PHI a été un grand pas en avant vers un consensus mondial sur une action concrète dans le domaine de la santé publique, de l'innovation et de la propriété intellectuelle. Les objectifs fondamentaux de cette stratégie sont de promouvoir une nouvelle réflexion sur l'innovation et l'accès aux médicaments, ainsi que de fournir un cadre à moyen terme (fondé sur les recommandations de la CIPHI) pour assurer une base plus solide et durable aux activités essentielles de R&D axées sur les besoins dans le domaine de la santé, pour les maladies touchant de manière disproportionnée les pays en développement, en proposant des objectifs et des priorités clairs pour la R&D et en estimant les besoins financiers en la matière. Il est dit dans la GSPA-PHI, que,

Encadré 2.2: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle

Principaux objectifs:

- Promouvoir une nouvelle réflexion sur l'innovation et l'accès aux médicaments
- Promouvoir l'innovation et la R&D et renforcer les capacités dans ce domaine (pour les maladies de type II et de type III et les besoins spécifiques des pays en développement concernant les maladies de type I)
- Améliorer l'accès aux technologies médicales
- Mobiliser des ressources pour la R&D

Éléments de la GSPA-PHI:

- Élément 1: Ordre de priorité des besoins concernant la R&D
- Élément 2: Promotion de la R&D
- Élément 3: Renforcement et amélioration de la capacité d'innovation
- Élément 4: Transfert de technologie
- Élément 5: Application et gestion de la propriété intellectuelle pour contribuer à l'innovation et promouvoir la santé publique
- Élément 6: Amélioration de la distribution et de l'accès
- Élément 7: Promotion de mécanismes de financement durable
- Élément 8: Mise en place de systèmes de suivi et de notification

si les DPI sont une incitation importante pour la mise au point de nouveaux produits médico-sanitaires, cette incitation n'est pas suffisante à elle seule pour stimuler l'élaboration de nouveaux produits indispensables pour lutter contre les maladies lorsque le marché potentiel pour la vente de ces produits est restreint ou incertain.³³ La question de l'absence de financement pour la R&D sur les maladies qui touchent de façon disproportionnée les pays en développement a ensuite été étudiée par deux groupes d'experts de l'OMS.³⁴

Dans l'ensemble, les États membres de l'OMS sont convenus que la GSPA-PHI devrait «encourag[er] et appuy[er] l'application et la gestion de la protection de la propriété intellectuelle d'une manière qui favorise au maximum l'innovation liée à la santé, en particulier pour répondre aux besoins de recherche-développement des pays en développement, protéger la santé publique et promouvoir l'accès aux médicaments pour tous, ainsi que pour explorer et appliquer, le cas échéant, des systèmes incitatifs de recherche-développement» (voir l'encadré 2.2).³⁵

En outre, la GSPA-PHI réaffirme et élargit le mandat de l'OMS qui est de travailler à l'interface entre la santé publique et la propriété intellectuelle. Elle résume, actualise et développe les divers mandats relatifs à la santé publique et à la propriété intellectuelle qui ont été confiés à l'OMS à travers les résolutions adoptées depuis l'entrée en vigueur de l'Accord sur les ADPIC. L'ensemble de ce mandat témoigne de l'aspiration claire des États membres à collaborer plus étroitement avec les organisations intergouvernementales compétentes sur les questions de santé publique et de propriété intellectuelle. L'élément 5 du plan d'action demande donc aux gouvernements et aux

organisations internationales d'«intensifier les efforts en vue de coordonner efficacement les travaux concernant la propriété intellectuelle et la santé publique entre les Secrétariats et les organes directeurs des organisations régionales et internationales concernées pour faciliter le dialogue et la diffusion des informations aux pays».³⁶ Cette disposition, associée au texte de la résolution elle-même qui demande au Directeur général de l'OMS d'«assurer la coordination avec les autres organisations internationales intergouvernementales intéressées, notamment l'OMPI, l'OMC et la CNUCED, en vue d'une mise en œuvre effective de la Stratégie et du plan d'action mondiaux»³⁷, sert aussi de base à la coopération trilatérale établie par les Secrétariats de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC.³⁸

À la suite d'une demande approuvée par l'Assemblée mondiale de la Santé en 2015³⁹, la GSPA-PHI a été examinée par un groupe d'experts. Les recommandations de ce groupe d'experts concernant un examen programmatique général de la GSPA-PHI ont été adoptées en 2018 par l'Assemblée mondiale de la Santé.⁴⁰

d) Autres évolutions à l'OMS

Les autres avancées dans les travaux de l'OMS qui ont une incidence sur l'accès et l'innovation sont notamment:

- Le Cadre de préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages, adopté par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2011, qui porte sur les questions de propriété intellectuelle⁴¹ (voir chapitre III, section E)

- La déclaration politique sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles, adoptée à l'issue de la Première Conférence ministérielle mondiale sur les modes de vie sains et la lutte contre les maladies non transmissibles et de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale des Nations Unies sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles, tenue en septembre 2011 ainsi que le processus de suivi⁴² (voir chapitre IV, section B.4)
- Un ensemble d'actions visant à combattre la résistance aux antimicrobiens, y compris la création d'une organisation de R&D à but non lucratif – le Partenariat mondial sur la recherche-développement en matière d'antibiotiques (GARDP) – lancé par l'OMS et l'*Initiative* Médicaments contre les maladies négligées (DND)⁴³ (voir chapitre III, section C.2; chapitre IV, section B.2)
- La création de l'Observatoire mondial de la R&D en santé, une source centralisée et complète d'informations et d'analyses sur la R&D mondiale dans le domaine de la santé⁴⁴ (voir chapitre III, section C.5 a))
- Une initiative pour la tarification équitable des médicaments, et le Forum pour une tarification équitable qui y est associé, dans le cadre duquel les États membres de l'OMS, les organisations non gouvernementales, les associations de patients et l'industrie pharmaceutique étudient les options pour mettre en place un système de fixation des prix plus équitable, qui soit durable à la fois pour les systèmes de santé et pour l'industrie pharmaceutique⁴⁵ (voir chapitre IV, section A.4)
- Une série d'analyses visant à élaborer un cadre qui permettrait de rassembler les décideurs et les autres parties prenantes issues de tous les domaines concernés et de leur fournir des orientations afin de soutenir la production locale de médicaments, de vaccins et de moyens diagnostiques de façon à améliorer l'accès aux médicaments et ainsi accroître au maximum la possibilité d'améliorer la santé publique⁴⁶ (voir chapitre IV, section A.10).

5. Efforts transversaux pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens

La résistance aux antimicrobiens survient lorsque des bactéries, des parasites, des virus ou des champignons deviennent résistants aux traitements antimicrobiens utilisés pour traiter les infections qu'ils causent. Chaque utilisation d'un antimicrobien en diminue l'efficacité pour l'ensemble des utilisateurs, car elle augmente les possibilités de développement d'une résistance.⁴⁷ La résistance aux antimicrobiens a été reconnue comme une menace mondiale par les Nations Unies, et elle a attiré une attention de plus en plus soutenue de la part des organismes de santé, des gouvernements et

des organisations internationales. Les facteurs de la résistance aux antimicrobiens sont à rechercher du côté des êtres humains, des animaux, des végétaux, des denrées alimentaires et de l'environnement (IACG, 2019).⁴⁸ Étant donné que la résistance aux antimicrobiens a des incidences dans le monde entier, elle ne concerne pas uniquement la santé humaine, mais elle aura d'autres conséquences, notamment économiques. Une réponse complète et durable devra impliquer différents acteurs, issus de différents secteurs, tels que celui de la médecine, humaine et vétérinaire, de l'agriculture, de la finance ou de l'environnement, mais aussi les consommateurs.⁴⁹ Cette approche, baptisée «Un monde, une santé», a pour ambition de faire participer tous les acteurs à l'élaboration d'une réponse au défi mondial que constitue la résistance aux antimicrobiens. L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE), le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) et l'OMS ont signé en 2018 un mémorandum d'accord et élaboré un plan de travail commun pour apporter une réponse globale à la résistance aux antimicrobiens.⁵⁰

La Déclaration politique issue de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la résistance aux agents antimicrobiens, adoptée le 16 décembre 2016⁵¹, proposait un certain nombre de mesures nécessaires pour prévenir une «ère post-antibiotiques», parmi lesquelles la création du groupe spécial de coordination interinstitutions (IACG) sur la résistance aux antimicrobiens, chargé de donner des indications pratiques quant aux approches à suivre pour que l'action mondiale menée pour lutter contre la résistance aux agents antimicrobiens soit efficace et durable.⁵² L'IACG a rassemblé plusieurs organisations internationales, parmi lesquelles l'OMS, la FAO, le PNUE, l'OMPI, l'OIE et l'OMC, ainsi qu'un certain nombre d'experts indépendants.⁵³ Le rapport de l'IACG remis au Secrétaire général de l'ONU pour présentation à l'Assemblée générale en septembre 2019 comprenait un certain nombre de recommandations visant à donner des indications pratiques quant aux approches à suivre pour que l'action mondiale menée pour lutter contre la résistance aux agents antimicrobiens soit efficace et durable (IACG, 2019). Les 14 recommandations étaient structurées autour des cinq axes suivants: A. Accélérer les progrès dans les pays; B. Innover pour préserver l'avenir; C. Collaborer en vue d'une action plus efficace; D. Investir pour une riposte durable; E. Renforcer la responsabilisation et la gouvernance mondiale. Notamment, le rapport visait à appuyer une mobilisation active de toutes les parties prenantes; il mettait en avant l'urgence qu'il y avait à agir; il promouvait une approche de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens reposant sur le principe «Un monde, une santé» et englobant à la fois la santé humaine et la santé des animaux et des végétaux terrestres et aquatiques, la production alimentaire destinée aux humains et aux animaux et la gestion de l'environnement; et il présentait les possibilités d'une coopération internationale plus poussée.

Dans son rapport à l'Assemblée générale des Nations Unies, le Secrétaire général a prié les organisations tripartites d'établir un secrétariat commun sur lequel elles s'appuieraient pour définir plus précisément et de manière transparente les modalités de mise en œuvre du rapport de l'IACG et procéder aux arrangements institutionnels et aux arrangements de gouvernance nécessaires, en étroite collaboration avec le PNUE, d'autres organismes des Nations Unies, les États Membres et d'autres parties prenantes.⁵⁴

Dans une résolution adoptée par l'Assemblée générale le 10 octobre 2019, les États Membres ont accepté de renforcer la coopération pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens étant donné que celle-ci représentait un problème pour ce qui était de la mise en place de la couverture sanitaire universelle, en prenant acte du travail de l'IACG et de ses recommandations telles qu'elles figuraient dans le rapport du Secrétaire général.⁵⁵ Le sixième symposium technique OMS OMPI OMC⁵⁶, en 2016, avait été consacré à la résistance aux antimicrobiens; le sujet était également traité dans le cadre des activités trilatérales d'assistance technique.⁵⁷

Les travaux de l'OMS sur la résistance aux antimicrobiens sont fondés sur le Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens adopté par l'Assemblée mondiale de la Santé en 2015⁵⁸ et couvrent un large éventail d'activités de sensibilisation, de mise en œuvre des politiques et de nature technique.⁵⁹ Les travaux de l'OMC sur les préoccupations concernant la résistance aux antimicrobiens portent, entre autres, sur les aspects pertinents de l'Accord de l'OMC sur les mesures sanitaires et phytosanitaires (Accord SPS) et de l'Accord sur les obstacles techniques au commerce (Accord OTC) (voir section B.3 b)). Le droit commercial peut favoriser la mise en œuvre des normes internationales concernant le bon usage des antibiotiques, y compris dans l'élevage, et/ou les bonnes pratiques de fabrication. Si l'OMPI n'a pas de mandat officiel pour travailler sur les questions relatives à la résistance aux antimicrobiens, elle collabore avec l'OMS et l'OMC sur les questions de santé publique, de commerce et de propriété intellectuelle, y compris en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens, et a publié des recherches sur les articulations entre l'innovation dans le domaine des antibiotiques et la propriété intellectuelle (Sampat, 2015; OMPI, 2015c; Jenner *et al.*, 2017).

De nombreux pays ont élaboré des plans d'action pour faire face au défi que représente la résistance aux antimicrobiens.⁶⁰ La mise en œuvre d'un plan d'action peut toutefois être difficile pour nombre de pays en raison de facteurs divers, notamment: sensibilisation et volonté politique, financements, coordination, suivi, données et capacités techniques (voir figure 2.1).

Les mesures possibles contre la résistance aux antimicrobiens sont: l'amélioration de l'hygiène; la lutte

contre les infections, afin de prévenir la propagation des bactéries résistantes; le développement de nouveaux antimicrobiens auxquels les bactéries ne sont pas résistantes; et une intensification des efforts de conservation afin de préserver l'efficacité des nouveaux antimicrobiens et des médicaments existants. La gestion, l'innovation et l'accès sont les trois objectifs essentiels pour la lutte contre la résistance aux antimicrobiens (voir figure 2.2). La R&D sur les antimicrobiens est examinée plus avant au chapitre III, section C.2. L'accès aux antimicrobiens est examiné plus avant au chapitre IV, section B.2.

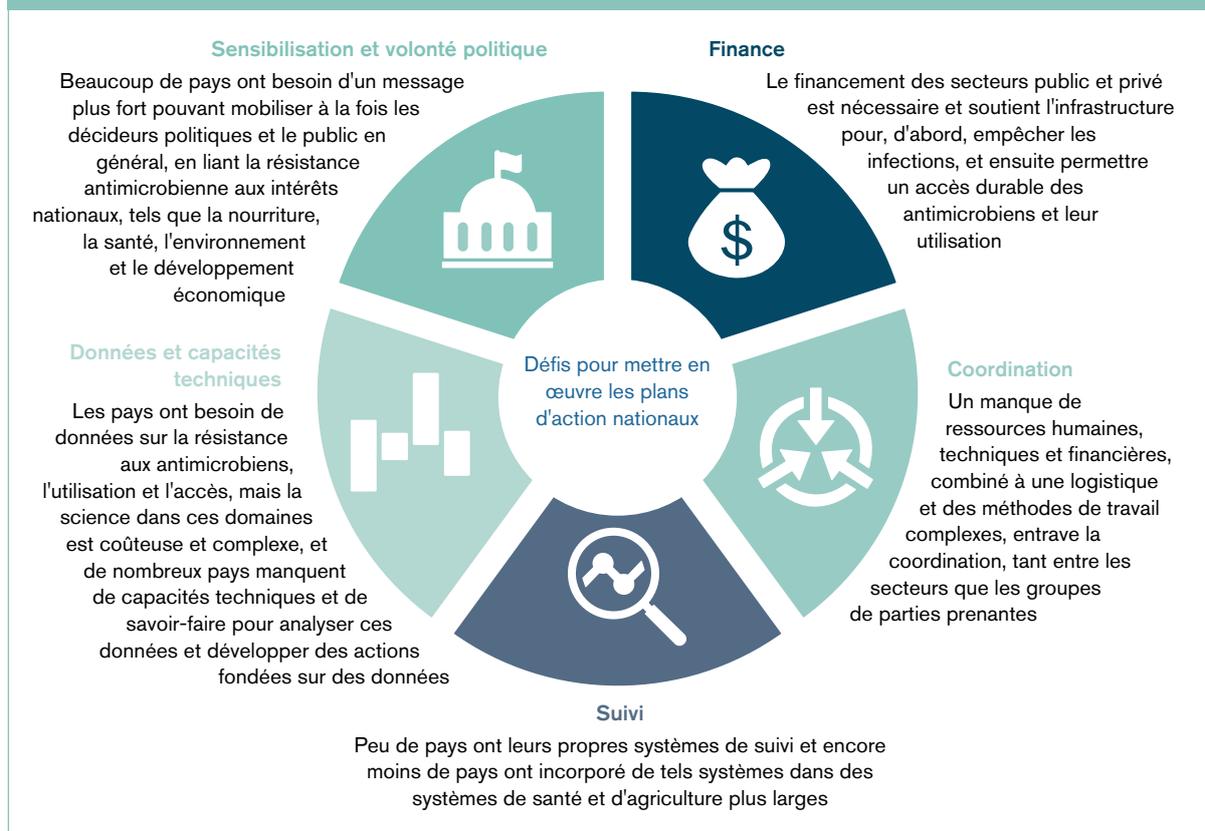
6. Réglementation des technologies de la santé

La réglementation des technologies de la santé est destinée à assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des médicaments (y compris les vaccins et autres médicaments biologiques) ou, dans le cas des dispositifs médicaux, leur qualité, leur sécurité, leur efficacité et leur bon fonctionnement (OMS, 2003b). Elle a aussi une influence importante sur l'accès aux nouveaux produits. Toutefois, des mesures réglementaires injustifiées ou un manque de transparence dans le processus de réglementation, associés à des procédures lentes, peuvent faire obstacle à l'accès. Des normes de sécurité plus strictes et d'autres prescriptions réglementaires peuvent obliger les fabricants à fournir plus de données pour prouver que leurs produits sont sûrs, ou à investir davantage dans les installations de production pour se conformer aux normes de qualité requises. En conséquence, le relèvement des normes réglementaires peut accroître les investissements nécessaires et contribuer à l'augmentation des prix des produits finals.

Pour assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits sur le marché, un système de réglementation qui fonctionne bien est nécessaire. Les gouvernements nationaux doivent établir des cadres réglementaires nationaux ou régionaux ayant une mission claire, une base juridique solide et des objectifs réalistes, ainsi que des autorités répondant aux mêmes critères. Les autorités devraient avoir une structure administrative appropriée, un personnel suffisant et qualifié, un financement durable, un accès à la littérature technique la plus récente fondée sur des données probantes, des équipements et des informations, et la capacité d'exercer un contrôle effectif sur le marché. Les autorités réglementaires doivent rendre des comptes au gouvernement et au public, et leurs processus décisionnels devraient être transparents. Des mécanismes de suivi et d'évaluation devraient être intégrés au système réglementaire, afin d'évaluer la réalisation des objectifs fixés.⁶¹

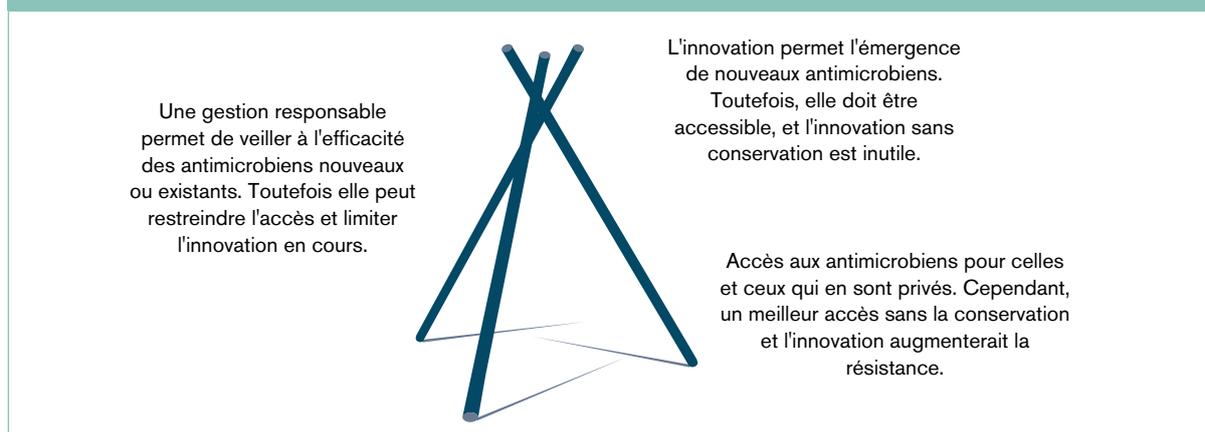
La plupart des pays ont une autorité réglementaire et des prescriptions formelles pour la délivrance des autorisations de mise sur le marché des médicaments.

Figure 2.1: Principales difficultés dans la mise en œuvre des plans d'action nationaux



Source: Groupe de coordination inter-institutions pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens (IACG) (2018), «Antimicrobial Resistance: National Action Plans», IACG Discussion Paper.

Figure 2.2: Gestion, innovation et accès: un équilibre délicat entre des objectifs concurrents



Source: «Antimicrobial Resistance – A Global Epidemic», document de travail pour le Symposium technique «La résistance aux antimicrobiens: comment stimuler l'innovation et favoriser l'accès aux antibiotiques et leur utilisation appropriée». Établi par les Secrétariats de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC (2016).

Les autres technologies médicales, telles que les dispositifs médicaux, sont souvent soumis à des prescriptions réglementaires moins exigeantes. Mais la réglementation des dispositifs médicaux, qui tient compte du niveau de risque que représentent ces équipements, peut être plus complexe et exiger l'intervention d'experts pour examiner les dossiers. L'OMS a publié des lignes

directrices à ce sujet – *Le modèle de cadre réglementaire mondial de l'OMS relatif aux dispositifs médicaux incluant les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro* (2017) – et a élaboré des profils de pays concernant la réglementation des dispositifs médicaux afin d'analyser les lacunes de la réglementation et de mieux comprendre les besoins (OMS, 2017j).⁶²

Une autre difficulté que rencontrent les organismes de réglementation est la complexité croissante des chaînes d'approvisionnement pour la fabrication de produits pharmaceutiques. Par exemple, une société qui a reçu de la part d'une autorité de réglementation stricte une certification de bonnes pratiques de fabrication (BPF) pour la fourniture de principes actifs peut aussi acheter des principes actifs à d'autres fabricants non certifiés.

Le rôle de l'OMS dans le renforcement de la réglementation des technologies de la santé consiste, entre autres choses, à publier des normes recommandées à travers ses comités d'experts, à évaluer les systèmes réglementaires et à soutenir le renforcement des capacités réglementaires au niveau national ou régional, ainsi que les activités postérieures à la mise sur le marché, en plus de la préqualification des médicaments, vaccins et certains dispositifs médicaux essentiels, en particulier les dispositifs de diagnostic *in vitro*, afin de faciliter l'achat de produits de qualité adéquate au niveau international (voir chapitre IV, section A.8).

Trouver un équilibre entre les avantages d'un accès rapide à de nouveaux produits et les incertitudes concernant leur qualité, leur sécurité et leur efficacité, et définir un niveau de risque acceptable est une tâche complexe. Les organismes de réglementation sont confrontés au défi compliqué qui consiste à utiliser les meilleures données scientifiques disponibles pour ménager un équilibre entre les divers intérêts du public en général, des patients et des producteurs de technologies médicales réglementées, tout en veillant à ce que les produits soient sans risque et efficaces. L'optimisation de l'emploi des ressources peu abondantes dont disposent les organismes de réglementation revêtira une importance croissante à l'avenir. Dans ce contexte, les nouveaux produits créeront inévitablement de nouveaux problèmes de réglementation.

La section ci-après examine la notion de réglementation des technologies médicales, notamment en ce qui concerne les médicaments.

a) Pourquoi réglementer les produits médicaux?

Les pouvoirs publics doivent réglementer efficacement la fabrication, la distribution et l'utilisation des produits médicaux pour protéger et promouvoir la santé publique (Rägo et Santoso, 2008). L'objet de cette réglementation est de faire en sorte que:

- les produits aient le niveau requis de qualité, de sécurité et d'efficacité;
- les produits soient fabriqués, entreposés, distribués et administrés par des fabricants, des grossistes et

des professionnels de la santé ayant les autorisations requises;

- la fabrication et le commerce de produits de mauvaise qualité ou falsifiés soient détectés et sanctionnés comme il convient;
- les professionnels de santé et les patients aient les informations nécessaires pour utiliser les produits (notamment les médicaments) de manière rationnelle;
- la promotion et la publicité, lorsqu'elles sont légales, soient loyales, équilibrées et axées sur un usage rationnel;
- l'accès ne soit pas entravé par des obstacles réglementaires injustifiés;
- des mesures de pharmacovigilance adéquates soient en place (par exemple le suivi au niveau de la population des événements indésirables graves).

Depuis des millénaires, les gens prennent des remèdes d'origines diverses pour soulager la douleur, l'inconfort et les symptômes de maladies, mais l'idée de veiller à la qualité des médicaments est relativement récente. L'ère de la réglementation moderne des médicaments et des technologies médicales a débuté après diverses découvertes importantes dans les domaines de la chimie, de la physiologie et de la pharmacologie au XIX^e siècle. Ensuite, la réaction des pouvoirs publics à diverses catastrophes médicales a accéléré le développement de la réglementation des médicaments. Par exemple, la Loi fédérale des États-Unis sur les produits alimentaires, les médicaments et les cosmétiques de 1938, qui exigeait la notification des nouveaux médicaments avant leur mise sur le marché, a été adoptée après la mort de plus de 100 personnes qui avaient ingéré du diéthylèneglycol utilisé comme solvant dans un élixir à la sulfanilamide, sirop antibiotique aromatisé à la framboise. La catastrophe de la thalidomide a été le deuxième événement majeur qui a entraîné le renforcement de la surveillance des pouvoirs publics. La thalidomide, initialement un sédatif, avait été prescrite à des femmes enceintes comme antinauséux. Elle a été utilisée ainsi dans 46 pays, où environ 10 000 enfants sont nés avec de graves malformations entre 1958 et 1960 (Rägo et Santoso, 2008). En ce qui concerne les dispositifs médicaux, environ 300 000 femmes de 65 pays auraient été affectées par la production d'implants mammaires en silicone, commercialisés entre 2001 et 2010, qui présentaient un risque de rupture et de fuite sensiblement plus important que d'autres implants.⁶³

Ces catastrophes ont suscité un mouvement concerté en faveur de plus de surveillance, précisément parce que les produits médicaux ne sont pas des produits de consommation ordinaires. Les consommateurs n'ont souvent pas les connaissances nécessaires pour décider eux-mêmes quand prendre un médicament, quel médicament prendre et comment. Ils peuvent ne pas

être suffisamment informés pour peser les avantages potentiels et les risques d'effets secondaires. C'est pourquoi, dans la plupart des pays, l'avis professionnel des prescripteurs ou des distributeurs est exigé. Les médicaments inefficaces ou de mauvaise qualité peuvent entraîner des échecs thérapeutiques, l'aggravation des maladies ou des résistances médicamenteuses, et conduire les patients à ne plus faire confiance au système de santé.

La qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments princeps sont en grande partie déterminées par des recherches et des essais précliniques et cliniques approfondis. Pour l'approbation des médicaments génériques et des produits biothérapeutiques similaires, les critères de qualité doivent être les mêmes que pour le produit princeps, et l'équivalence thérapeutique doit être prouvée par des études appropriées.

b) Essais cliniques

Les essais cliniques sont des études de recherche réalisées auprès de nombreux participants (patients ou volontaires sains) pour évaluer la sécurité ou l'efficacité de nouveaux médicaments ou de nouveaux dispositifs médicaux en surveillant leurs effets sur les sujets humains. Toutefois, la première utilisation d'un nouveau médicament chez des êtres humains se fait toujours sur un nombre très limité de participants. Il est important de noter que les essais cliniques jouent un rôle crucial dans l'évaluation de la sécurité des interventions, car la qualité a des répercussions sur de nombreux paramètres concernant la sécurité. Les chercheurs mesurent l'évolution de l'état de santé des sujets par comparaison avec l'absence de traitement (placebo) ou le traitement type. Les essais cliniques peuvent aussi concerner des interventions chirurgicales, des procédures radiologiques, d'autres traitements et des méthodes diagnostiques ou préventives (vaccins, par exemple).

La plupart des recherches cliniques visant à tester de nouveaux médicaments se déroulent en plusieurs phases. Cela permet aux chercheurs de poser des questions et d'y répondre de manière à obtenir des renseignements fiables sur la sécurité et l'efficacité du produit, tout en protégeant les patients. La plupart des essais cliniques comportent quatre phases:

- **Phase I:** les premières études réalisées sur des volontaires sains permettent d'évaluer la sécurité du médicament, notamment le dosage approprié et les effets secondaires, le mode d'administration (voie orale ou injection intraveineuse ou intramusculaire), la posologie et la dose jugée sans risque. Un essai de phase I ne porte généralement que sur un petit nombre de volontaires sains ou malades.
- **Phase II:** l'essai se poursuit pour tester la sécurité du médicament, et évaluer son efficacité. Les études de phase II portent généralement sur une affection ou une maladie particulière et sont réalisées auprès d'un plus grand nombre de personnes (plusieurs centaines).
- **Phase III:** les essais de phase III consistent à étudier l'efficacité du médicament sur de grands groupes de sujets humains (de plusieurs centaines à plusieurs milliers) en comparant l'intervention à un traitement «type» ou à un placebo, selon le cas. Les essais de phase III servent aussi à surveiller les effets indésirables et à recueillir plus de renseignements sur la sécurité du produit.
- **Phase IV ou «postautorisation de mise sur le marché»:** une fois que l'autorisation de mise sur le marché a été obtenue, les essais de phase IV visent à évaluer plus précisément les effets secondaires, les risques et les effets bénéfiques du médicament sur une période plus longue et sur un plus grand nombre de personnes qu'au cours des essais cliniques de phase III. Les essais de phase IV font intervenir plusieurs milliers de personnes (NIH, 2001).⁶⁴

c) Éthique de la recherche

i) Éthique des essais cliniques

Les essais cliniques ne concernent pas seulement la sécurité des produits testés; ils soulèvent aussi différentes questions éthiques. Les principales questions examinées par les comités d'éthique de la recherche avant d'autoriser un essai clinique sont:

- le rapport bénéfice/risque;
- la protection de la dignité des participants potentiels, y compris la validité du processus de consentement éclairé (qualité des renseignements fournis et absence de coercition à l'égard des participants) et la protection de la vie privée (confidentialité des données personnelles);
- un accès équitable aux bénéfices escomptés de la recherche (nouvelles connaissances ou nouveaux produits);
- l'attention particulière portée aux groupes vulnérables et l'absence de discrimination.

De nombreux organismes internationaux et nationaux ont élaboré depuis plus de 70 ans des directives concernant la conduite éthique de la recherche. À la suite de la publication, en 1947, du Code de Nuremberg, l'Association médicale mondiale (AMM) a adopté la Déclaration d'Helsinki en 1964. Cette déclaration a été réexaminée régulièrement, et sa version la plus récente a été adoptée en 2013. Les *Directives internationales*

d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, publiées pour la première fois en 1982 par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales, et dont la dernière révision, menée conjointement avec l'OMS, date de 2016 (CIOMS, 2016), sont également reconnues au niveau mondial. L'une des conditions éthiques essentielles pour comparer deux traitements d'une maladie au moyen d'un essai contrôlé randomisé (où les participants sont répartis de façon aléatoire pour recevoir l'un des divers traitements cliniques testés) est qu'il doit y avoir une bonne raison de penser qu'un traitement est effectivement meilleur que l'autre; dans le même temps, les experts du domaine ne doivent pas savoir avec certitude si un traitement sera bénéfique.

À la suite d'une résolution adoptée en 2006 par l'Assemblée mondiale de la Santé⁶⁵, l'OMS a mis au point un outil important pour améliorer la transparence des essais cliniques: le Système d'enregistrement international des essais cliniques, qui aide le public à accéder aux renseignements sur les essais cliniques en cours dans le monde (voir chapitre III, section B.7).

ii) Bases de données de santé et biobanques

Les bases de données de santé et les biobanques (ensembles de matériels biologiques issus de patients et données associées) sont soumises à des principes éthiques. L'AMM a adopté la Déclaration de Taipei⁶⁶, qui énonce des principes cliniques complémentaires pour l'application de la Déclaration d'Helsinki aux bases de données de santé et aux biobanques.

Les principes énoncés dans la Déclaration de Taipei comprennent:

- Les droits à l'autonomie, à la vie privée et à la confidentialité, qui autorisent aussi les individus à exercer un contrôle sur l'utilisation de leurs données personnelles et de leur matériel biologique.
- La collecte et le stockage des données et des échantillons doivent être volontaires, et le consentement est valable uniquement si les personnes concernées ont été informées de manière adéquate sur certains aspects essentiels de la manière dont les données ou les échantillons seront utilisés, notamment l'utilisation commerciale et le partage des bénéfices, la propriété intellectuelle et le transfert de données ou de matériel à d'autres institutions ou à des pays tiers.
- Dans l'éventualité d'une menace clairement identifiée, grave et immédiate et lorsque les données anonymes ne suffisent pas, il peut être dérogé aux prescriptions en matière de consentement afin de protéger la santé de la population.

En ce qui concerne la propriété intellectuelle, la Déclaration de Taipei dispose que «des considérations spéciales doivent être accordées à l'exploitation éventuelle de la propriété intellectuelle. Les protections concernant la propriété des matériels, les droits et les privilèges doivent être prises en considération et réglées contractuellement avant de prélever et de partager le matériel. Les questions de propriété intellectuelle devraient être traitées dans une politique couvrant les droits de toutes les parties intéressées et communiquée en toute transparence».

iii) Bioéthique

L'UNESCO décrit ainsi le domaine de la bioéthique:

«La recherche des cellules souches, les tests génétiques, le clonage: les progrès dans le domaine des sciences de la vie ont doté les êtres humains d'un nouveau pouvoir pour améliorer la santé et contrôler les mécanismes de développement de toutes les espèces vivantes. Les interrogations concernant les implications sociales, culturelles, légales et morales de ces progrès ont mené à l'une des discussions les plus significatives du siècle passé. Un nouveau mot a été créé pour envelopper toutes les problématiques résultant de cette discussion: bioéthique».⁶⁷

Selon la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, certains principes bioéthiques essentiels devraient être respectés, notamment:

- La dignité et les droits de l'homme; notamment, les intérêts et le bien-être de l'individu devraient l'emporter sur le seul intérêt de la science ou de la société
- Le pluralisme, ou le fait de s'adapter à différents systèmes de valeurs
- La transparence et l'accès à l'information
- Le rapport bénéfice-risque, l'autonomie, le consentement préalable donné en connaissance de cause, le respect de la vie privée et de la confidentialité
- Le respect de la vulnérabilité humaine et de l'intégrité personnelle
- Le partage équitable des bienfaits issus de la recherche scientifique avec la société dans son ensemble ainsi qu'au sein de la communauté internationale, en particulier avec les pays en développement
- La protection des générations futures: l'incidence des sciences de la vie sur les générations futures, y compris sur leur constitution génétique, devrait être dûment prise en considération.
- La protection de l'environnement, de la biosphère et de la biodiversité.⁶⁸

Les diverses questions qui doivent être prises en compte ne sont pas isolées les unes des autres. La technologie et sa protection juridique peuvent soulever des questions à divers niveaux:

- Les aspects éthiques d'une technologie en tant que telle (par exemple, la recherche sur les cellules-souches embryonnaires devrait-elle être autorisée?)
- Les aspects éthiques de l'octroi, par des autorités nationales, de droits de propriété intellectuelle exclusifs sur une technologie (par exemple, est-il contraire à la morale de breveter un mammifère génétiquement modifié?)
- Les aspects éthiques concernant le fait qu'une personne, une entreprise ou une institution cherche à disposer de droits de propriété intellectuelle exclusifs sur une technologie (par exemple, un organisme financé par des fonds publics devrait-il breveter les résultats de ses recherches? Cela sera-t-il contraire à l'éthique, par exemple, si le consentement n'est pas nécessaire?)
- Les aspects éthiques concernant la manière dont le détenteur de droits de propriété intellectuelle devrait exercer des droits exclusifs sur une technologie (par exemple, le détenteur d'un brevet sur un outil de recherche de base devrait-il octroyer des licences ouvertes ou restrictives?) Les institutions publiques ont-elles une obligation éthique d'adopter une perspective explicitement humanitaire pour l'octroi de licences concernant des technologies médicales?).⁶⁹

En ce qui concerne les travaux normatifs intergouvernementaux, les trois organisations partenaires de la présente étude trilatérale participent aux activités du Comité interinstitutions sur la bioéthique des Nations Unies.⁷⁰ Les instruments essentiels de l'ONU concernant la bioéthique comprennent la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme (1997)⁷¹, la Déclaration internationale sur les données génétiques humaines (2003)⁷², et la Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme (2005).⁷³ Parmi les travaux de l'OMS concernant la bioéthique, il y a la création du Comité consultatif sur l'élaboration de normes mondiales pour l'encadrement et la surveillance de la correction du génome humain et l'organisation du Sommet mondial des Comités nationaux de bioéthique.⁷⁴

d) Produits biothérapeutiques

i) Généralités

Les produits biothérapeutiques (également dénommés «produits biologiques» ou «produits biopharmaceutiques») représentent l'un des secteurs de l'industrie

pharmaceutique qui connaît la plus forte croissance. L'importance clinique croissante des produits biologiques est illustrée par le nombre de produits ajoutés à la LME de l'OMS⁷⁵ (par exemple le bevacizumab en 2013, le trastuzumab et le rituximab en 2015 et l'adalimumab et le nivolumab en 2019).

Les produits biothérapeutiques sont produits au moyen de procédés biotechnologiques qui utilisent du matériel biologique, et peuvent comprendre, entre autres, des produits dérivés du sang et des protéines recombinantes thérapeutiques. Le terme est souvent employé pour désigner les protéines recombinantes thérapeutiques, des substances thérapeutiques produites en modifiant génétiquement une lignée de cellules (la culture de cellules produit et purifie alors la protéine désirée).

Actuellement, le marché est dominé par les produits princeps (produits biothérapeutiques de référence), dont les prix sont souvent élevés. Les produits biothérapeutiques similaires (parfois dénommés «biosimilaires», «produits biologiques ultérieurs» ou «produits biologiques successeurs») sont des produits qui sont similaires aux produits princeps («produits de référence») du point de vue de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité.⁷⁶

Les produits biothérapeutiques peuvent encore être divisés en composés ayant un poids moléculaire plus faible (composés biologiques «simples»), qui sont en général des protéines plus petites non basées sur des anticorps (par exemple les insulines), et composés ayant un poids moléculaire plus important («grands» composés biologiques), tels que les anticorps monoclonaux («mAbs»). La caractérisation analytique des biosimilaires «simples» est souvent plus aisée que celle de biosimilaires plus grands comme les mAbs; dans certains cas, cela a permis de recourir à des procédures simplifiées d'autorisation.⁷⁷

ii) Circuits d'enregistrement des produits biothérapeutiques

Du fait de la complexité des molécules, les autorisations de mise sur le marché des produits biothérapeutiques exigent en général des études cliniques plus nombreuses et plus vastes que pour les produits à petites molécules, pour démontrer que les produits sont similaires d'un point de vue structural et clinique. En conséquence, l'OMS a élaboré des lignes directrices spécifiques concernant ces produits⁷⁸, et certaines autorités réglementaires, telles que l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence des médicaments et des produits alimentaires des États-Unis (FDA), appliquent des règles spécifiques aux produits biothérapeutiques (question examinée plus loin).

Les produits biothérapeutiques similaires approuvés par une autorité réglementaire ne doivent présenter aucune différence significative au niveau clinique par rapport au produit de référence (FDA, 2019b).⁷⁹ On ne peut pas garantir l'efficacité et la sécurité des produits biosimilaires en s'appuyant sur les données d'essais *in vitro* et de simples essais de bioéquivalence (un essai à dose unique chez des volontaires bien portants). En fait, les réglementations en vigueur exigent que les produits biosimilaires soient soumis à des essais cliniques vastes et coûteux pour que leur similarité avec le produit d'origine soit démontrée. Il s'agit normalement d'essais de phase II ou III (voir section 6 b) plus haut), auxquels participent des centaines de patients et qui durent plusieurs mois. La Commission fédérale du commerce des États-Unis (FTC) indiquait en 2009 que l'élaboration de produits biosimilaires coûterait probablement entre 100 et 200 millions de dollars EU et nécessiterait entre 8 et 10 ans, contre 1 à 5 millions de dollars EU et 3 à 5 ans pour les génériques à petites molécules (FTC, 2009). Selon un rapport de 2016 commandé par Medicines for Europe, l'élaboration de produits biosimilaires pouvait coûter entre 150 et 250 millions d'euros et nécessiter jusqu'à neuf ans (Simon-Kucher, 2016).

Les systèmes réglementaires sont chargés de définir quand un tel produit peut être considéré comme «similaire» à un produit biothérapeutique de référence ou «interchangeable» avec lui, et des réglementations différentes pour les différentes catégories de produits biosimilaires peuvent être nécessaires.

Alors que les caractéristiques d'un médicament basé sur une petite molécule sont principalement définies par sa structure chimique, ce qui le rend assez facile à reproduire, les produits biothérapeutiques se composent de protéines complexes qui ne peuvent souvent pas être complètement caractérisées par des méthodes chimiques ou physiques. De légères variations dans le processus de production, en ce qui concerne notamment la sélection de la lignée cellulaire ou le milieu de culture, peuvent avoir une incidence importante sur les propriétés spécifiques des produits biothérapeutiques et se répercuter ainsi sur la sécurité et l'efficacité clinique du produit. Les caractéristiques et les méthodes de fabrication des produits biosimilaires devraient donc idéalement s'écarter le moins possible de celles relatives au produit de référence.

Certaines autorités de réglementation pharmaceutique, telles que la FDA, l'AEM⁸⁰ et Swissmedic⁸¹, ainsi que l'OMS⁸², ont publié des lignes directrices concernant l'évaluation et l'autorisation des produits biosimilaires. Des lignes directrices et des circuits réglementaires se mettent en place dans de nombreux pays à revenu intermédiaire: par exemple la Colombie, la Fédération de Russie, l'Inde, la Malaisie et le Pérou ont tous publié des lignes directrices concernant les produits biosimilaires

(Welch, 2016b; GaBI, 2018a). Avant la mise en place de circuits spécifiques pour l'enregistrement des produits biosimilaires, certains pays ont approuvé un certain nombre de produits biothérapeutiques non-princeps depuis le début des années 2000 (Bosco et Chance, 2013; GaBI, 2018b). Ces produits biothérapeutiques sont différents des produits biosimilaires qui ont été approuvés après démonstration qu'ils étaient comparables aux produits de référence.

iii) *Quel sera l'effet des produits biosimilaires sur les prix?*

En raison de la complexité des produits biothérapeutiques, de la complexité de leur fabrication et de la nécessité de mener des essais contrôlés randomisés (où les participants sont répartis de façon aléatoire pour recevoir la substance testée ou un placebo; voir aussi section 6 b) plus haut), le développement d'un produit biosimilaire est beaucoup plus coûteux et nécessite plus de temps que l'élaboration des versions génériques d'un médicament traditionnel à petites molécules. On ne sait pas avec certitude quelle sera l'ampleur de la concurrence que représenteront les produits biosimilaires, et dans quelle mesure cette concurrence peut entraîner une baisse des prix. Cette incertitude est due à plusieurs facteurs, notamment la nécessité d'un savoir-faire technique sophistiqué, les coûts élevés de développement, les problèmes complexes de stockage et de manutention, les lois qui accordent à l'auteur du produit princeps une exclusivité temporaire pour les données d'essai, les questions d'immunogénicité et l'éventualité de prescriptions réglementaires supplémentaires (telles que la surveillance et la pharmacovigilance après la mise sur le marché) pour assurer la sécurité et l'efficacité du produit (Roger et Goldsmith, 2008). L'expérience acquise dans le développement de génériques à petites molécules a montré que les prix ne baissaient de façon sensible que lorsqu'il y avait plusieurs fabricants du même produit sur le marché. Les premières estimations prévoyaient des baisses de prix limitées, entre 10 et 40 pour cent (Mulcahy *et al.*, 2014; Blackstone et Fuhr, 2013). D'importantes baisses de prix, d'environ 70 pour cent, ont été observées au Danemark, en Finlande et en Norvège pour le produit biosimilaire de l'infliximab, ce qui s'est traduit par une forte augmentation de la part de marché des produits biosimilaires (Chopra et Lopes, 2017; Schafer *et al.*, 2016; Welch, 2016a). De nombreuses entreprises bien connues pour leurs produits princeps sont entrées sur le marché des produits biosimilaires.

L'utilisation de produits biothérapeutiques est limitée dans les systèmes de santé de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire en raison de divers facteurs, notamment les prix généralement élevés de ces produits, la nécessité (dans certains cas) de disposer de structures permettant de faire des perfusions en maintenant une surveillance, et le

Encadré 2.3: Technique d'édition génomique CRISPR-Cas9

CRISPR («clustered regularly interspaced short palindromic repeats», «Courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées») est un système de défense naturellement présent chez certaines bactéries qui, en cas d'attaque par un virus, utilise une enzyme pour identifier et couper l'ADN de celui-ci. Des chercheurs ont adapté ce mécanisme pour en faire un outil permettant de couper l'ADN en un point donné. Par exemple, le système CRISPR-Cas9 permet aux chercheurs de faire en sorte que l'enzyme Cas9 cible une portion précise de l'ADN. L'enzyme Cas9 agit alors comme un «ciseau» qui coupe le segment visé; un segment d'ADN modifié peut alors être inséré dans le brin d'ADN. On considère que cette technologie constitue une découverte révolutionnaire. Grâce à elle, les chercheurs disposent pour la première fois d'un outil très souple, précis, facile à utiliser et efficace pour éditer le génome de cellules vivantes, entre autres utilisations. Plus récemment, le système CRISPR-Cas13 a été utilisé pour éditer de l'ARN au lieu de l'ADN.⁸⁷

Des thérapies fondées sur CRISPR sont en cours d'élaboration pour plusieurs maladies, y compris la drépanocytose et certains cancers (Mullin, 2017). On s'attend à ce que le système CRISPR contribue au développement d'autres thérapies, par exemple en augmentant l'efficacité des thérapies à cellules CAR-T (voir l'encadré 2.4) (Eyquem *et al.*, 2017). Le système CRISPR est aussi utilisé dans l'élaboration de technologies à destination des pays à revenu faible ou intermédiaire. Par exemple, on a élaboré une technique de diagnostic basée sur CRISPR et capable de détecter un ensemble de virus, y compris le virus Zika et le virus de la dengue, avec un très haut degré de sensibilité. On estime que cette technique, une fois davantage développée, pourra aisément être adaptée à différents virus et utilisée «sur le terrain», à un prix abordable (Cohen, 2017).

La technologie CRISPR n'est toutefois pas complètement comprise, et des recherches sont en cours sur de potentiels effets secondaires indésirables.⁸⁸ Un certain nombre de questions juridiques, réglementaires et éthiques ont été soulevées, en particulier en ce qui concerne l'application de cette technologie à l'édition de cellules germinales à des fins cliniques (Lander *et al.*, 2019).

Le débat public autour de la situation de CRISPR en matière de brevets a surtout porté sur le différend de longue date entre, d'un côté, le Broad Institute de l'Université Harvard et le Massachusetts Institute of Technology et, de l'autre côté, l'Université de Californie à Berkeley (Jewell et Balakrishnan, 2017). Des études sur la situation en matière de brevets ont révélé que diverses entités détenaient des brevets, y compris des hôpitaux, un certain nombre d'universités, des chercheurs, à titre individuel, et des entreprises, les principales «grappes de brevets» se trouvant en Chine, en Europe, au Japon, en République de Corée et aux États-Unis (Ferreira *et al.*, 2018; Martin-Laffon *et al.*, 2019). Les premiers brevets ont été identifiés en 2001, mais on a observé une activité croissante en la matière depuis 2012. En juillet 2019, on relevait 12 000 brevets CRISPR dans le monde entier, relevant de 4 600 familles de brevets avec plus de 740 brevets CRISPR accordés (Kwon, 2019, avec référence aux données disponibles à l'adresse www.ipstudies.ch/crispr-patent-analytics/t). On a relevé trois principaux champs d'application pour la commercialisation des brevets: 1) utilisation de CRISPR-Cas9 à des fins médicales, principalement dans les domaines des traitements pour la santé humaine et de la découverte de nouveaux médicaments; 2) utilisation à des fins de recherche sur des lignées cellulaires et des modèles animaux; et 3) utilisation à des fins agricoles et agro-alimentaires (Ferreira *et al.*, 2018). L'approche adoptée par certains titulaires de brevets en ce qui concerne l'attribution des licences est abordée au chapitre III, sections C.5 g) et D.5 c) - d).

besoin (dans certains cas) de technologies diagnostiques complexes. L'utilisation de produits biothérapeutiques est toutefois en augmentation dans les systèmes de santé où les ressources sont limitées. En 2017, l'OMS a lancé un projet pilote de préqualification de produits biothérapeutiques et biosimilaires (voir aussi chapitre IV, section A.11 a)). L'équipe de préqualification de l'OMS a élaboré une procédure pilote de préqualification de deux produits biothérapeutiques – le rituximab et le trastuzumab – et elle invite les fabricants à se manifester auprès d'elle pour les produits biothérapeutiques⁸⁹.

L'OMS s'est associée au Centre d'Utrecht pour des biothérapeutiques à des prix abordables (Utrecht Centre for Affordable Biotherapeutics, UCAB), en vue d'élaborer un produit biosimilaire, le palvizumab, un traitement qui prévient les infections respiratoires chez les enfants nés prématurément. On estime que la version biosimilaire

peut être produite pour 250 dollars EU par patient, soit 5 à 15 pour cent des prix des produits princeps dans les pays à revenus élevés (Crowe, 2017; Sanchez-Luna *et al.*, 2017).

e) Avenir de la réglementation

Un ensemble de «thérapies innovantes» et «médicaments de thérapie innovante», tels que la thérapie génique, la thérapie cellulaire somatique ou l'ingénierie tissulaire, sont en cours d'approbation par les autorités réglementaires et commencent à être utilisés dans un cadre clinique⁸⁴ (voir encadrés 2.3 et 2.4). Des nanoparticules permettant de transporter de manière sélective les produits de chimiothérapie jusqu'aux cellules cancéreuses sont en cours d'élaboration.⁸⁵ Ces thérapies innovantes pourraient offrir des traitements révolutionnaires pour un

Encadré 2.4: Thérapie à cellules CAR-T

La thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (thérapie à cellules CAR-T) est un nouveau type de thérapie cellulaire destinée à des patients atteints de certaines formes de cancers du sang. Les lymphocytes T sont un type de cellules immunitaires. Cette thérapie permet, grâce à une modification, d'amplifier la capacité des lymphocytes T du patient à reconnaître et éliminer des cellules cancéreuses spécifiques. La thérapie à cellules CAR-T consiste à prélever des lymphocytes T du patient puis à les modifier grâce à une technique d'édition génomique afin qu'elles expriment sur leur surface des récepteurs antigéniques chimériques qui leur permettront de reconnaître plus efficacement les cellules cancéreuses. Les cellules CAR-T sont ensuite réinjectées au patient et activent son système immunitaire qui attaque alors les cellules cancéreuses en ciblant l'antigène spécifique. Le succès de cette thérapie ne dépend pas uniquement des cellules modifiées, mais aussi du système immunitaire du patient.⁸⁹

Les thérapies à cellules CAR-T ont été approuvées pour la première fois par la FDA en 2017, pour le traitement de leucémies à un stade avancé chez l'enfant et l'adulte. On pense que les thérapies à cellules CAR-T pourront peut-être, à terme, constituer un traitement curatif de certains cancers. Au cours des premiers essais cliniques, pour certains cancers, une proportion significative des patients a présenté une rémission complète (la disparition de tout signe de cancer). Toutefois, la majorité des essais cliniques en cours concernant les thérapies à cellules CAR-T portent sur le traitement d'hémopathies malignes; leur utilisation pour le traitement de tumeurs «solides» a jusqu'à présent eu un succès limité, mais les recherches dans ce domaine se poursuivent activement (Pettitt *et al.*, 2018; Shum *et al.*, 2018). Étant donné que les thérapies à cellules CAR-T peuvent causer des effets secondaires graves, une entreprise proposant ces thérapies doit, pour obtenir l'homologation, réaliser une surveillance à long terme après mise sur le marché et collecter, sur 15 ans, des données relatives à la sécurité des patients.⁹⁰

Un examen de l'activité en matière de brevets concernant les thérapies à cellules CAR-T a révélé de premières publications relatives aux brevets au milieu des années 2000, avec une augmentation importante des publications en 2013 (Jürgens et Clarke, 2019). Cet examen a dénombré 1914 documents relatifs à des brevets relevant de 399 familles de brevets, à travers le monde, avec le groupe de demandes le plus important déposé dans le cadre du Traité de coopération en matière de brevets (PCT), suivi par les demandes auprès des offices des brevets de Chine, de l'Office européen des brevets (OEB), des offices des brevets des États-Unis et ceux de plusieurs autres pays. L'analyse a révélé que le brevet le plus cité était détenu par l'Université de Pennsylvanie.⁹¹ Elle a constaté l'existence d'un partenariat solide entre cette université et Novartis, mis en avant par les nombreuses demandes de brevets présentées conjointement par ces deux entités. Elle a aussi conclu, au vu des demandes de brevets où les co-inventeurs étaient originaires du même pays, qu'il y avait peu de coopération internationale. Selon Armstrong (2019), le nombre de demandes internationales de brevet publiées concernant la technologie CAR-T est passé de 60 en 2014 à 450 en 2018, les principaux demandeurs étant des universités au Royaume-Uni et aux États-Unis et des entreprises pharmaceutiques. En matière de droit des brevets, les thérapies à cellules CAR-T pourraient soulever des questions sur ce qui devrait être considéré comme brevetable et sur l'applicabilité/l'utilité industrielle (voir chapitre II, section B.1 b) iii)), sur le brevetage de substances présentes dans la nature (voir chapitre III, section D.4 a)), et sur l'exclusion de la brevetabilité des méthodes diagnostiques et thérapeutiques (voir chapitre IV, section C.1 a) et encadré 4.17). Lorsque ces exclusions s'appliquent, les demandeurs peuvent demander une protection par brevet en utilisant les notions d'«étape du traitement actif» ou en déposant une «demande relative à une deuxième/autre utilisation à des fins médicales» (Black, 2017; Gainey, 2018; voir aussi chapitre III, section D.4 c)).

certain nombre de maladies ou de blessures telles que la maladie d'Alzheimer, la drépanocytose, les maladies hépatiques graves, le cancer et la dystrophie musculaire, ainsi que les lésions cutanées chez les victimes de brûlures. Elles représentent un immense potentiel pour la recherche, les patients et l'industrie.

L'avenir de la réglementation des médicaments et des autres technologies médicales reposera de plus en plus sur l'existence de compétences scientifiques très pointues et sur la capacité des organismes de réglementation, associées à un degré accru de collaboration et de coopération. Le système réglementaire, soutenu par une législation pertinente, est un élément important d'un système de santé moderne et fonctionnel, et il est essentiel pour faciliter l'innovation et l'accès à de nouveaux médicaments sans risque et efficaces.⁸⁶

Outre la réglementation, de nombreux aspects de la politique de santé ont une incidence sur l'innovation en matière de technologies médicales et l'accès à ces technologies. La fourniture de médicaments et de technologies médicales au sein des systèmes de santé, ainsi que les questions d'achat, de réglementation des prix et de financement des systèmes de santé sont traitées au chapitre IV, section A.

Par ailleurs, l'utilisation croissante des appareils mobiles dans le domaine de la santé soulève de nouvelles questions de réglementation, telles que l'accréditation des applications, la responsabilité, l'interopérabilité, les flux de données (transfrontières) et la confidentialité des données des patients.⁹²

f) Exclusivités réglementaires

Les exclusivités réglementaires découlent du droit national ou régional. Il peut y avoir un chevauchement entre la période d'exclusivité réglementaire et la durée de la protection conférée par un brevet; ces protections sont indépendantes l'une de l'autre (voir figure 2.3). L'expression «exclusivités réglementaires» recouvre l'exclusivité des données, qui est une manière de protéger les données résultant d'essais (voir section B.1 c)), et l'exclusivité commerciale:

- Les dispositions relatives à l'exclusivité des données empêchent les autorités réglementaires de s'appuyer sur les données d'essai du produit de référence pour approuver un médicament générique pendant un certain temps.
- Les dispositions relatives à l'exclusivité commerciale empêchent une autorité réglementaire d'accorder une autorisation de mise sur le marché pendant un certain temps. L'exclusivité commerciale est distincte de l'exclusivité des données car elle empêche une entreprise concurrente d'obtenir une approbation des autorités réglementaires qu'elle fasse ou non référence aux données du produit princeps (Thomas, 2014). Par exemple, une fois la période d'exclusivité des données écoulée, un concurrent peut utiliser les données d'essai du produit princeps pour soumettre une demande d'approbation, tandis que les dispositions relatives à l'exclusivité commerciale empêcheront la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché jusqu'à la fin de la période d'exclusivité commerciale.

Les pays qui accordent des droits d'exclusivité sur les données prévoient généralement une période fixe comprise entre cinq et huit ans, avec une possibilité de prorogation dans certains cas. Cette période débute habituellement à la date d'autorisation de mise sur le marché du produit princeps dans le pays où la protection des données d'essai est demandée. Certains Membres de l'OMC tels que les États-Unis et l'Union européenne accordent une période supplémentaire d'exclusivité des données pour les indications et les formulations nouvelles.

Dans l'Union européenne, les médicaments princeps approuvés par l'EMA bénéficient, à compter de l'autorisation de mise sur le marché, d'une exclusivité commerciale de 10 ans et d'une protection des données de 8 ans.⁹³ Cela signifie que l'EMA ou une autorité nationale pourrait commencer à évaluer la demande concernant un produit générique concurrent au bout de 8 ans (la demande étant appuyée sur les données relatives au produit de référence), tandis que l'autorisation de mise sur le marché ne pourrait être autorisée qu'au bout de 10 ans. La période d'exclusivité commerciale de 10 ans peut être prolongée à 11 ans si le détenteur de

l'autorisation de mise sur le marché obtient, pendant les 8 premières années, une autorisation pour une ou plusieurs nouvelles indications thérapeutiques dont il est constaté qu'elles représentent un bénéfice significatif par rapport aux thérapies existantes. Ce système d'exclusivités accordées par l'Union européenne est connu sous le nom de système «8+2+1».⁹⁴

Une exclusivité distincte peut être accordée, dans l'Union européenne, pour les médicaments dits «orphelins» (voir chapitre III, section B.6). Elle confère une exclusivité commerciale de 10 ans, qui constitue une protection par rapport à tout produit *similaire*⁹⁵ ayant la même indication que le produit princeps, et qui peut être prorogée de 2 ans pour permettre de mener à bien un plan d'investigation pédiatrique visant à permettre l'utilisation en pédiatrie d'un médicament orphelin.⁹⁶ Il y a un parallèle entre l'exclusivité concernant les médicaments orphelins dans l'Union européenne et les périodes de protection dont bénéficient tous les produits princeps (décrites au paragraphe ci-dessus), et la durée de cette exclusivité peut être ramenée de 10 à 6 ans si, à la fin de la cinquième année, le produit ne remplit plus les critères nécessaires pour en bénéficier⁹⁷.

Les organes législatifs des États-Unis ont créé une série d'exclusivités réglementaires, y compris une exclusivité des données de cinq ans pour les nouvelles entités chimiques (Thomas, 2015). En ce qui concerne les produits biologiques, la Loi sur la concurrence par les prix et l'innovation dans le domaine des produits biologiques dispose que les produits biothérapeutiques similaires ne peuvent faire l'objet d'une demande d'autorisation que quatre ans après la première autorisation du produit de référence, et ne peuvent être approuvés que 12 ans après cette date s'ils sont basés sur des données communiquées par le fabricant du produit princeps.⁹⁸ Les États-Unis accordent une exclusivité d'un an au premier produit biosimilaire «interchangeable» à arriver sur le marché (voir section 6 d) ci-dessus).⁹⁹ Les critères d'admissibilité, la portée de la protection et les objectifs de politique générale sous-jacents varient suivant les mesures d'exclusivité (voir l'encadré 2.5 pour quelques exemples). Le calendrier de ces exclusivités peut avoir une incidence notable sur le temps nécessaire à l'arrivée sur le marché de génériques ou de produits biosimilaires.

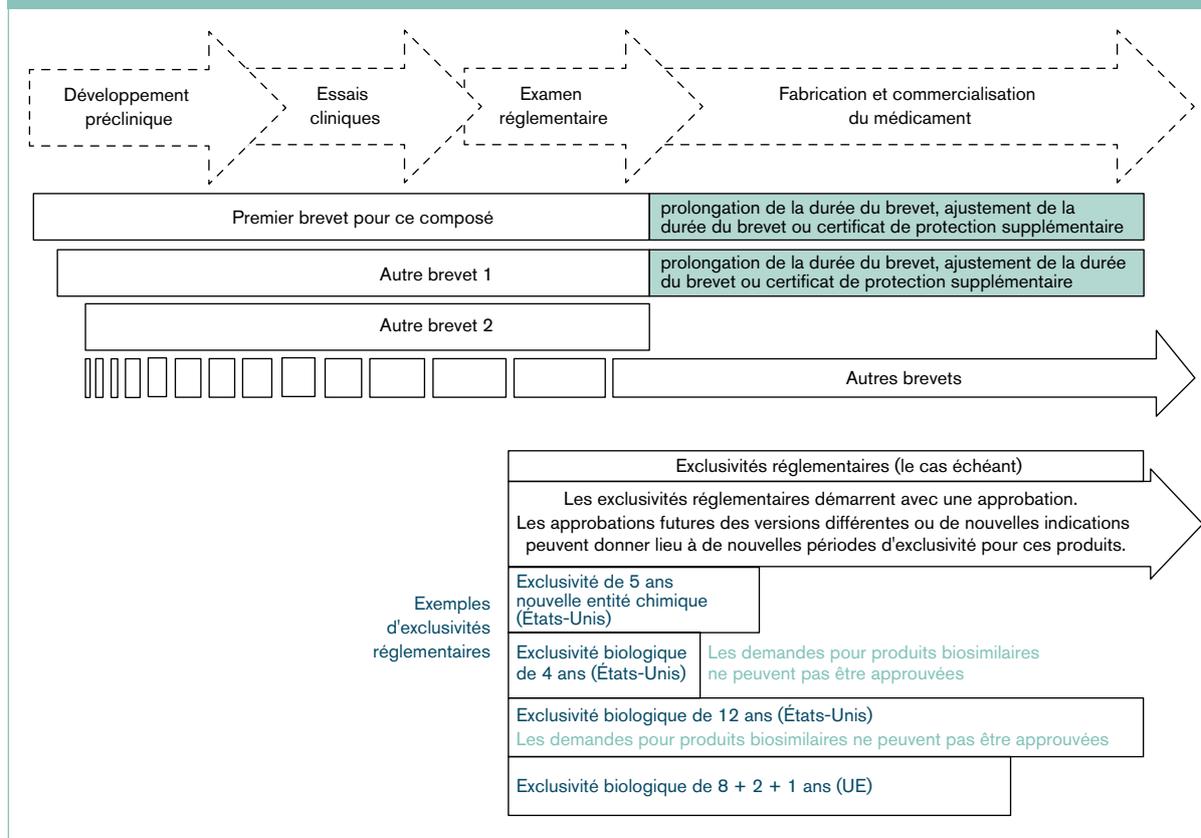
À la suite de la création, en 1997, d'une exclusivité commerciale pour les médicaments à usage pédiatrique¹⁰⁰, on a observé un développement de la recherche en pédiatrie et une augmentation du nombre de produits dont l'étiquetage a été modifié pour tenir compte de leur usage pédiatrique. Cependant, une grande partie des recherches visant à obtenir une extension de commercialisation pour un usage pédiatrique concernaient des produits destinés à traiter des maladies importants en termes de santé publique pour les enfants (par exemple l'hypertension artérielle). Il a

Encadré 2.5: Exemples d'exclusivités réglementaires prévues par le droit des États-Unis

Type	Critères d'admissibilité	Étendue de la protection	Durée	Objectif
Exclusivité concernant une nouvelle entité chimique (NEC)	Médicaments contenant de nouvelles entités chimiques – c'est-à-dire si la FDA n'a pas déjà approuvé par le passé au moins un des ingrédients actifs	Il s'agit d'une mesure générale d'exclusivité des données pour les produits autres que biothérapeutiques aux États-Unis Aucune demande relative à un médicament générique contenant le même principe actif n'est acceptée, à moins que le demandeur ne soumette une demande pour nouveau médicament et n'ait réalisé lui-même toutes les études pré-cliniques et cliniques requises	5 ans	Encourager l'élaboration de médicaments innovants contenant un principe actif entièrement nouveau
Exclusivité liée à une nouvelle étude clinique (pour une demande pour nouveau médicament ou pour nouvelle indication)	Demandes pour nouveau médicament ou demandes complémentaires comprenant des compte-rendus de nouvelles études cliniques effectuées par le demandeur, qui sont essentielles à l'approbation par la FDA (Les demandes complémentaires concernent des modifications apportées à un produit qui a déjà fait l'objet d'une demande pour nouveau médicament)	Il s'agit d'une mesure générale d'exclusivité des données pour les produits autres que biothérapeutiques aux États-Unis Aucune demande relative à un générique du médicament pour la même indication ne peut être acceptée La FDA peut accepter des demandes relatives à des génériques et délivrer une approbation provisoire, qui prendra effet une fois la période d'exclusivité terminée Une demande pour nouveau médicament, concernant le même médicament et la même indication, pourra être acceptée si le demandeur a lui-même réalisé toutes les études pré-cliniques et cliniques requises	3 ans	Encourager l'amélioration de médicaments déjà connus
Exclusivité relative aux médicaments orphelins	Médicaments orphelins permettant de traiter une maladie ou une affection rare: 1) qui touche moins de 200 000 personnes aux États Unis; ou 2) pour laquelle une entreprise ne peut raisonnablement pas s'attendre à récupérer les coûts de la mise au point d'un tel médicament	Aucune demande relative à un générique du médicament pour la même indication n'est acceptée Applicable même lorsque le nouveau demandeur a lui-même réalisé toutes les études pré-cliniques et cliniques requises La FDA peut tout de même accorder une autorisation de mise sur le marché pour le même médicament, pour une indication différente	7 ans	Encourager les entreprises à élaborer des médicaments permettant de traiter des maladies et affections rares
Exclusivité relative au traitement d'une maladie infectieuse qualifiée	Antibactériens ou antifongiques visant à traiter des infections graves ou potentiellement mortelles	Proroge la durée d'exclusivité pour un nouveau médicament, une nouvelle étude clinique ou un médicament orphelin	5 ans (à compter de la fin de la période d'exclusivité précédente)	Encourager davantage l'élaboration d'antibiotiques
Exclusivité pédiatrique	Détenteurs d'une autorisation ou demandeurs qui réalisent les études pédiatriques exigées par la FDA	Proroge la durée du brevet existant ou la période d'exclusivité existante	6 mois (à compter de la fin de la période d'exclusivité précédente ou de l'expiration du brevet précédent)	Permettre une meilleure disponibilité des médicaments dans leurs indications pédiatriques
Exclusivité relative aux produits biologiques	Produits biologiques	Les demandes concernant des produits biologiques ultérieurs ne sont pas acceptées	4 ans	Encourager l'élaboration de produits biologiques
		Les demandes concernant des produits biologiques ultérieurs peuvent être déposées mais ne seront pas approuvées si le produit biologique ultérieur a été élaboré à partir de données établies par l'auteur de la demande concernant le produit princeps	12 ans	

Source: J. R. Thomas, *Pharmaceutical Patent Law*, 3^{ème} édition (2015).

Figure 2.3: Illustration de la durée des protections conférées par les brevets et des exclusivités réglementaires



Source: Secrétariats de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC.

Notes:

- Les délais ne sont pas proportionnés, et la durée des brevets et des protections réglementaires est variable d'un cas à l'autre. L'octroi d'un brevet ou l'homologation peuvent prendre un temps plus ou moins long.
- Le terme «brevet» renvoie à la demande de brevet déposée, à l'attribution d'un brevet ou à la gestion d'un brevet. L'extrémité gauche de la barre «brevet» représente la date de la demande de brevet. Étant donné que la procédure relative à une demande de brevet peut prendre un temps variable, la délivrance du brevet n'est pas indiquée dans le graphique. La délivrance d'un brevet supplémentaire ne dépend pas des brevets précédemment attribués et n'étend pas la durée de la protection conférée par un précédent brevet.
- La durée de protection conférée par un brevet en droit national n'expire qu'au bout de 20 ans à compter de la date de dépôt de la demande. Il arrive fréquemment que des brevets soient abandonnés ou invalidés avant la fin de cette période, ou qu'ils ne soient pas maintenus.
- Le premier brevet porte normalement sur le composé chimique, et les brevets suivants peuvent concerner d'autres aspects, tels que les combinaisons, les utilisations, etc., comme le prévoit le droit national. Le premier brevet et les suivants ne sont pas forcément détenus par la même entité.
- Certaines juridictions prévoient des prorogations limitées de la validité des brevets, des ajustements limités de la validité des brevets ou une protection additionnelle limitée sous la forme de certificats complémentaires de protection. Tous les brevets ne sont pas prolongés. Les prorogations, ajustements et certificats complémentaires n'ont pas toujours la même durée.

été observé que certains fabricants avaient repoussé les essais pédiatriques jusqu'à ce que la période d'exclusivité commerciale concernant leurs produits soit proche de l'expiration (Kesselheim, 2010).

Dans certains pays où l'exclusivité des données existent, des exceptions et des limitations peuvent s'appliquer à l'exclusivité des données. La législation des États-Unis ramène la période d'exclusivité des données à quatre ans lorsque le déposant pour un second produit certifié que le brevet est invalide ou que le second produit ne porte pas atteinte au brevet (sous réserve d'une suspension éventuelle durant la procédure concernant l'infraction). Le Canada ne prévoit pas l'exclusivité des données si le produit princeps n'est pas commercialisé

sur son territoire.¹⁰¹ La Colombie ne la prévoit pas non plus si le produit princeps n'est pas commercialisé sur son territoire dans les 12 mois suivant la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché. Le Chili ne prévoit pas l'exclusivité des données si la demande d'autorisation de mise sur le marché local est déposée plus de 12 mois après l'octroi pour la première fois de l'enregistrement ou de l'autorisation de mise sur le marché dans un pays étranger.

L'exclusivité des données peut faire obstacle à l'octroi de licences obligatoires pour des brevets. Par exemple, en 2016, le gouvernement roumain avait envisagé la délivrance d'une licence obligatoire pour le sofosbuvir, destiné à traiter l'hépatite C, mais n'aurait pas mené ce

projet à bien car l'exclusivité des données dans l'UE n'expirerait qu'en 2024 (Paun, 2016; 't Hoen *et al.*, 2017).

Dans certains pays, les exceptions à l'exclusivité des données peuvent être fondées sur la protection de l'intérêt public, par exemple lorsque des licences obligatoires sont délivrées pour protéger la santé publique.¹⁰² Par exemple, le Chili et la Malaisie dérogent à l'exclusivité des données si le produit fait l'objet d'une licence obligatoire, et le Chili, la Colombie et la Malaisie y dérogent si cela est nécessaire pour protéger la santé publique.¹⁰³ Un autre exemple concerne les cas où cette dérogation est nécessaire pour les exportations dans le cadre du système de licences obligatoires spéciales: le Canada et l'Union européenne lèvent l'exclusivité des données pour les produits fabriqués sous licence obligatoire à des fins d'exportation.¹⁰⁴ Des dérogations à l'exclusivité des données sont aussi prévues dans les contrats de licence du Medicines Patent Pool, ainsi que d'autres contrats de licence visant à permettre la concurrence des génériques dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.¹⁰⁵

L'octroi d'exclusivités supplémentaires, telles que l'exclusivité des données, permet en général au fabricant qui introduit un nouveau produit sur le marché d'espérer des recettes plus importantes et incite donc, en théorie, à élaborer de nouveaux produits au détriment de l'entrée sur le marché des génériques, qui est retardée. Des études sont disponibles sur les relations entre les exclusivités réglementaires, notamment celle des données, et l'innovation (Williams, 2017; Goldman *et al.*, 2011; Gaessler et Wagner, 2018; Budish *et al.*, 2015).

g) Lien entre commercialisation et brevet

Normalement, des organismes distincts sont chargés de délivrer les brevets (offices des brevets) et d'autoriser la mise sur le marché des médicaments, chacun œuvrant de façon indépendante. Néanmoins, certains pays lient

l'homologation, qui repose ordinairement sur la qualité, la sécurité et l'efficacité, à la situation du médicament en matière de brevet. C'est ce qu'on appelle le lien entre commercialisation et brevet («patent linkage»), qui peut prendre plusieurs formes. Sous sa forme la plus simple, le lien peut exiger qu'un titulaire de brevet soit simplement informé de l'identité de tout fabricant qui demande l'homologation d'une version générique du médicament princeps. Sous une forme plus stricte, le lien peut interdire la délivrance à un tiers d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament avant l'expiration (ou l'invalidation) du brevet visant ce produit. De façon plus stricte encore, le lien peut interdire non seulement la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, mais aussi la prise en compte d'une demande relative à un médicament générique durant la période du brevet.

Certaines parties prenantes estiment que les dispositions relatives au lien entre commercialisation et brevet mettent les organismes de réglementation dans la position d'un «exécuteur de brevet», que certaines dispositions relatives à ce lien ne prévoient pas d'exception pour les médicaments génériques fabriqués sous licence obligatoire et que les dispositions relatives au lien entre commercialisation et brevet peuvent étendre l'exclusivité commerciale de manière injustifiable si l'organisme de réglementation n'est pas en mesure d'engager un examen de la demande relative aux médicaments génériques durant la période du brevet. En revanche, les défenseurs du lien entre commercialisation et brevet font valoir que celui-ci empêche les atteintes non nécessaires aux droits et accroît la transparence et la prévisibilité en identifiant les brevets qui concernent chaque produit pharmaceutique dans le cadre du processus d'autorisation de mise sur le marché.

Pour plus d'explications sur les droits de brevet et le systèmes des brevets, voir chapitre II, section B.1 b); chapitre III, section D.3 et 4; et chapitre IV, section C.1 à 4.

B. Propriété intellectuelle, commerce et autres aspects de politique

Points essentiels

- La protection de la propriété intellectuelle vise à renforcer les incitations fondées sur le marché, offertes pour encourager l'investissement dans le développement de produits et la commercialisation de nouvelles technologies.
- Le cadre juridique mondial de la propriété intellectuelle est défini en particulier par les traités administrés par l'OMPI et par l'Accord de l'OMC sur les ADPIC. Les normes multilatérales en la matière sont généralement des normes minimales qui laissent aux responsables politiques une marge de manœuvre considérable pour décider de leur application dans un sens favorable aux objectifs de santé publique.
- Le système des brevets est destiné à soutenir l'innovation, tout en offrant un mécanisme qui permet à la société de bénéficier de ses résultats. Les brevets et demandes de brevet publiés sont une source importante de renseignements techniques et juridiques.
- Le système des marques sert à distinguer les produits et à informer le consommateur. Les marques sont utilisées aussi bien pour des produits originaux que des produits génériques. Dans le secteur pharmaceutique, elles doivent être distinctes des dénominations communes internationales (DCI) des substances visées, afin d'éviter toute confusion.
- L'Accord sur les ADPIC prévoit des flexibilités pour la mise en œuvre au niveau national. La Déclaration de Doha a confirmé ultérieurement «le droit des Membres de l'OMC de recourir pleinement aux dispositions de l'Accord sur les ADPIC, qui ménagent une flexibilité» permettant de protéger la santé publique.
- Le droit de la concurrence et les politiques en la matière jouent un rôle important pour améliorer l'accès aux technologies liées à la santé et stimuler l'innovation. Les restrictions injustifiées de la concurrence, qu'elles résultent de l'abus d'une position dominante due à des droits de propriété intellectuelle (DPI) ou à d'autres facteurs, ou d'accords de non-concurrence, peuvent être combattues grâce à l'application du droit de la concurrence. En ce qui concerne l'innovation, l'essentiel est le contrôle que les autorités chargées de la concurrence exercent sur les fusions, qui ne doivent pas menacer les filières de recherche-développement.
- Tous les pays dépendent à des degrés divers des importations pour répondre aux besoins de leur population en matière de soins de santé. Cette dépendance est particulièrement marquée pour les systèmes de santé des petits pays en développement.
- L'Accord de l'OMC sur les marchés publics définit un ensemble approprié de règles, applicables au niveau international, qui visent à favoriser l'efficacité du commerce et l'adoption des meilleures pratiques dans ce domaine. Ces règles peuvent contribuer à améliorer l'accès à des médicaments abordables et donc l'efficacité et le rapport coût-efficacité des systèmes de santé.
- Les accords de libre-échange (ALE) ont façonné le cadre relatif à l'accès et à l'innovation dans de nombreux pays.

La présente section donne un aperçu des instruments juridiques et des moyens d'intervention relatifs à la propriété intellectuelle et au système commercial international qui sont importants pour l'innovation médicale et l'accès aux technologies médicales au niveau international.

1. Systèmes de propriété intellectuelle

La présente section traite des DPI qui intéressent le plus directement l'innovation dans le domaine des

technologies médicales, et l'accès à celles-ci, ainsi que de questions transversales liées à l'application des droits.

a) Introduction aux systèmes de propriété intellectuelle

Les systèmes de propriété intellectuelle sont fondés sur l'octroi de droits limités visant à exclure certaines utilisations définies de l'objet de la protection par des tiers. La protection de la propriété intellectuelle vise généralement à renforcer les incitations fondées sur le

marché, offertes pour encourager l'investissement dans le développement de produits et la commercialisation de nouvelles technologies. Ces incitations sont considérées comme particulièrement utiles au développement des technologies médicales en raison des ressources financières et techniques considérables que celui-ci suppose, à quoi s'ajoutent le risque élevé d'échec, même à un stade avancé de la mise au point, et les problèmes posés par la responsabilité du fait du produit. De nombreuses technologies médicales sont coûteuses à développer, mais relativement peu coûteuses à reproduire. Dans ces conditions, il ne serait pas viable pour les entreprises d'investir des capitaux en vue du développement de produits et de l'obtention d'une approbation réglementaire, si leurs concurrents étaient en mesure de présenter immédiatement des répliques (voir au chapitre III, section B.4, l'examen d'une série de modèles d'incitation à l'innovation).¹⁰⁶

Dans la mesure où la protection de la propriété intellectuelle est fondée sur l'octroi du droit d'exclure autrui, elle peut entraver certaines formes de concurrence (telles que la mise sur le marché de médicaments génériques) et freiner l'innovation (par exemple lorsqu'il n'existe pas d'exception pour la recherche¹⁰⁷). La politique de la propriété intellectuelle, les lois qui la formalisent et l'administration et l'exécution de ces lois ont toutes pour but d'équilibrer et de ménager différents intérêts légitimes d'une manière propice au bien-être public en général.

Les facteurs entrant dans cet équilibre sont divers. Dans le cas des brevets, ils comprennent les exclusions de la brevetabilité, la définition des critères de brevetabilité et les exceptions et limitations relatives aux droits de brevet, la limitation de la durée des brevets et les taxes de maintien en vigueur destinées à favoriser la déchéance des brevets sous-utilisés, auxquels viennent s'ajouter les instruments ne relevant pas du droit des brevets comme la politique de la concurrence. Même si ce sont, en fin de compte, les responsables des politiques nationales et les législateurs qui établissent l'équilibre approprié, le cadre juridique international fournit le contexte et les principes généraux aux systèmes nationaux. Le cadre juridique mondial de la propriété intellectuelle, objet de la présente section, est défini en particulier par les traités administrés par l'OMPI, et par l'Accord sur les ADPIC qui fait partie du système juridique de l'OMC et incorpore lui-même les dispositions de fond de plusieurs traités de l'OMPI, parmi lesquels la Convention de Paris (voir l'encadré 2.6).

L'Accord sur les ADPIC a des incidences considérables sur l'application de la propriété intellectuelle aux technologies médicales, en raison notamment de la mise en œuvre de normes internationales exigeant que des brevets puissent être obtenus pour des inventions dans tous les domaines technologiques, y compris dans le secteur pharmaceutique, et de l'obligation de protéger, contre une utilisation commerciale déloyale et contre la divulgation, les données non divulguées

résultant d'essais qui sont communiquées en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. Au cours de la négociation de cet accord, puis durant sa mise en œuvre, l'accent a été mis en permanence sur la propriété intellectuelle et les questions de santé (voir l'encadré 2.7), et en particulier sur la nature des obligations découlant de l'Accord et leur incidence sur les brevets pharmaceutiques et la protection des données d'essais.

L'article 7 de l'Accord sur les ADPIC énonce notamment les objectifs de la protection et du respect des DPI, eu égard à l'équilibre des droits et obligations. Parmi ces objectifs figurent la «promotion de l'innovation technologique», le «transfert et ... la diffusion de la technologie», à l'avantage mutuel de «ceux qui génèrent et de ceux qui utilisent des connaissances techniques», et aussi le «bien-être social et économique». En vertu des principes énoncés à l'article 8, les Membres de l'OMC pourront adopter les mesures nécessaires pour protéger la santé publique et la nutrition, à condition que ces mesures soient compatibles avec les dispositions de l'Accord. La Déclaration de Doha, texte historique adopté à la Conférence ministérielle de l'OMC en 2001, réaffirme ces objectifs et ces principes en tant qu'orientations pour la mise en œuvre des dispositions de l'Accord conformément à la politique de santé publique. Elle mentionne une série de flexibilités ou d'options juridiques dans le cadre de l'Accord (analysées plus loin, après un tour d'horizon des questions de propriété intellectuelle).

Les normes multilatérales applicables à chaque forme de propriété intellectuelle sont généralement des normes minimales qui laissent souvent une marge de manœuvre considérable quant à leur application. L'Accord sur les ADPIC précise que les Membres de l'OMC sont libres de déterminer la méthode appropriée pour mettre en œuvre les normes qu'il établit, dans le cadre de leur propre pratique juridique. Lorsqu'ils déterminent l'éventail des options de mise en œuvre, les responsables des politiques considèrent donc les normes internationales, et les normes régionales s'il y a lieu, ainsi que la pratique dans les autres pays et les besoins et priorités au niveau national. Les pays peuvent en outre mettre en place une protection plus étendue s'ils le souhaitent, à condition qu'elle soit compatible avec l'Accord. Cette protection est parfois dénommée «ADPIC-plus». Ces normes ont été établies dans les dispositions relatives à la propriété intellectuelle d'un nombre croissant d'accords bilatéraux et régionaux (voir le chapitre IV, section C.5) et sont en outre motivées par les considérations de politique générale d'un pays (voir la section B.5 ci-après).

Le principe de non-discrimination est l'une des pierres angulaires du système international de la propriété intellectuelle. En vertu du «traitement national», les pays ne doivent pas établir de discrimination entre leurs ressortissants et ceux des pays étrangers en ce qui concerne la protection de la propriété intellectuelle, sauf

dans quelques cas d'exception assez limités. Ce principe a été posé dès 1883 dans le texte original de l'article 2 de la Convention de Paris, avant d'être largement appliqué à l'article 3 de l'Accord sur les ADPIC. Le «traitement de la nation la plus favorisée (NPF)» prévoit que les pays ne doivent pas faire de discrimination entre les ressortissants des différents pays étrangers en ce qui concerne la protection de la propriété intellectuelle. Son application est par ailleurs assortie de quelques exceptions. Le traitement NPF, qui figure depuis longtemps au nombre des obligations énoncées dans le droit commercial international, a été appliqué à la propriété intellectuelle pour la première fois au titre de l'article 4 de l'Accord sur les ADPIC. En application de ce principe, si deux pays conviennent d'accorder mutuellement à leurs ressortissants un niveau plus élevé de protection de la

propriété intellectuelle aux termes d'un traité bilatéral, ils doivent accorder les mêmes avantages aux ressortissants de tous les autres Membres de l'OMC.¹⁰⁸ Pour ce qui est du principe de non-discrimination, l'Accord sur les ADPIC diffère ainsi notablement des autres grands Accords de l'OMC, en ce qu'il ne permet pas normalement aux pays d'établir une discrimination à l'égard des ressortissants de leurs partenaires commerciaux.

Mis à part ces principes généraux, chaque forme de propriété intellectuelle est soumise à des normes spécifiques qui correspondent à des objectifs distincts en matière de politique ainsi qu'à des objets et à des effets économiques différents. Ces différences apparaissent dans le champ de l'objet protégé, la portée des droits, la durée de la protection, la nature des exceptions et autres

Encadré 2.6: La Convention de Paris

La Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle (la Convention de Paris), conclue en 1883, a été révisée à plusieurs reprises, dont la dernière en 1967. Elle s'applique à la propriété industrielle au sens le plus large du terme, qui englobe les brevets, les marques de produits, les marques de services, les dessins et modèles industriels, les modèles d'utilité, les noms commerciaux et la répression de la concurrence déloyale. Elle contient, entre autres, des dispositions relatives au traitement national et au droit de priorité ainsi que des règles communes.

Le principe du traitement national au titre de cette convention signifie que chaque État contractant doit accorder les mêmes avantages aux nationaux des autres États contractants que ceux qu'il accorde à ses propres nationaux en ce qui concerne la protection de la propriété industrielle. Les nationaux des États non contractants ont droit au traitement national sous certaines conditions.

Le droit de priorité signifie que, sur la base du dépôt antérieur régulier d'une demande dans l'un des États contractants, le déposant peut demander la protection du même objet de propriété industrielle pendant un certain temps (délai de priorité) dans l'un quelconque des autres États contractants. Les demandes ultérieures ne pourront être affectées par aucun événement ayant pu se produire dans l'intervalle entre la date de dépôt de la première demande (date de priorité) et la date de dépôt de la demande ultérieure, par exemple la publication de l'invention revendiquée dans une demande de brevet ou la vente d'articles portant la marque ou incorporant un dessin ou modèle industriel. Le délai de priorité au titre de la Convention de Paris est de 12 mois dans le cas des brevets et des modèles d'utilité, et de 6 mois dans le cas des dessins et modèles industriels et des marques.

Les règles communes qui doivent être respectées par tous les États contractants sont, entre autres, les suivantes:

- Les brevets délivrés dans différents États contractants pour la même invention sont indépendants les uns des autres.
- La délivrance d'un brevet ne peut être refusée, et un brevet ne peut être invalidé, du simple fait que la vente du produit breveté ou d'un produit obtenu au moyen du procédé breveté n'est pas autorisée, est restreinte ou est limitée en vertu de la législation nationale.
- Les États contractants peuvent prendre des mesures législatives prévoyant la délivrance de licences obligatoires, dans certaines limites, afin de prévenir les abus qui pourraient résulter de l'exercice des droits exclusifs conférés.
- L'enregistrement d'une marque dans un État contractant est indépendant de son enregistrement éventuel dans un autre pays, y compris le pays d'origine. Par conséquent, l'expiration ou l'annulation de l'enregistrement d'une marque dans un État contractant n'affecte pas la validité de l'enregistrement dans les autres États contractants.
- Un État contractant doit accepter une demande relative à une marque régulièrement enregistrée dans un autre État contractant (le pays d'origine), mais il peut refuser cette demande lorsqu'elle n'est pas conforme aux prescriptions de la législation nationale.
- Chaque État contractant doit refuser l'enregistrement et interdire l'usage d'une marque qui constitue la reproduction, l'imitation ou la traduction, susceptibles de créer une confusion, d'une marque que l'autorité compétente de cet État estimera y être notoirement connue comme étant déjà la marque d'une personne admise à bénéficier de la Convention de Paris et utilisée pour des produits identiques ou similaires.
- Chaque État contractant doit assurer une protection effective contre la concurrence déloyale.

Encadré 2.7: L'Accord sur les ADPIC et la santé publique: principales étapes

1986	Punta del Este: lancement des négociations du Cycle d'Uruguay avec un mandat sur la propriété intellectuelle.
1994	Conclusion des négociations et adoption de l'Accord sur les ADPIC à la Conférence ministérielle de Marrakech.
1995	Entrée en vigueur de l'Accord sur les ADPIC et établissement de l'OMC, dotée de responsabilités juridiques et administratives concernant ledit accord.
2000	La plupart des obligations au titre de l'Accord sur les ADPIC entrent en vigueur pour les pays en développement Membres, une période de transition étant appliquée en ce qui concerne les brevets de produits pharmaceutiques.
2000	Décision du Groupe spécial de l'OMC chargé du différend sur l'exception pour l'examen réglementaire (disposition «Bolar») au titre de l'Accord sur les ADPIC, destinée à faciliter la mise sur le marché des médicaments génériques.
2001	Atelier OMS-OMC sur la fixation différenciée des prix et le financement des médicaments essentiels (Høsbjør, Norvège).
2001	Adoption de la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique, incluant la prorogation jusqu'en 2016 de la période de transition accordée aux pays les moins avancés (PMA) Membres pour mettre en œuvre la protection conférée par les brevets et la protection des données d'essais.
2002	Adoption par le Conseil général de l'OMC de la dérogation pour les PMA à l'obligation d'accorder des droits exclusifs de commercialisation pendant une période de transition.
2003	Adoption du mécanisme du «paragraphe 6», qui permet la délivrance de licences obligatoires spéciales pour l'exportation de médicaments en tant que flexibilité additionnelle au titre de l'Accord sur les ADPIC, initialement sous la forme d'une dérogation légale, suivie par le Protocole de 2005 sur un amendement permanent de l'Accord sur les ADPIC.
2005	Les obligations relatives à la protection des produits pharmaceutiques par des brevets au titre de l'Accord sur les ADPIC s'appliquent aux pays en développement Membres (mais pas aux PMA).
2005	Prorogation jusqu'en 2013 par le Conseil des ADPIC de la période de transition accordée aux PMA pour mettre en œuvre l'Accord sur les ADPIC dans son ensemble.
2013	Prorogation jusqu'en 2021 par le Conseil des ADPIC de la période de transition accordée aux PMA pour la mise en œuvre de l'Accord sur les ADPIC.
2015	Prorogation jusqu'en 2033 par le Conseil des ADPIC de la période de transition accordée aux PMA pour la mise en œuvre de la protection par brevet et de la protection des données d'essais dans le secteur pharmaceutique. Adoption par le Conseil général de la dérogation à l'obligation d'offrir la possibilité de déposer des demandes suivant le système de la boîte aux lettres et d'accorder des droits exclusifs de commercialisation pendant la période de transition.
2017	Entrée en vigueur du Protocole portant amendement de l'Accord sur les ADPIC (nouvel article 31 bis).

sauvegardes ayant trait aux intérêts des tiers, et dans les moyens de faire respecter ces droits.

b) Droit des brevets et politique en matière de brevets

Depuis 2000, le recours aux brevets pour des technologies médicales a enregistré une progression considérable du point de vue du nombre des demandes déposées, de la base géographique de l'activité (avec une augmentation notable du nombre de brevets émanant de certaines économies émergentes) et de la diversité des entités

publiques et privées qui déposent des demandes de brevet. Cette période a également été marquée par un vif débat sur le rôle du système des brevets dans l'innovation et l'accès, s'agissant des produits médicaux.

Le double effet de la protection de la propriété intellectuelle – encouragement au développement de nouveaux médicaments et effet sur les prix – a été reconnu dans la Déclaration de Doha. Depuis lors, le débat a principalement trait aux incidences des droits de brevet sur l'accès aux médicaments essentiels. Il porte également sur la question de savoir si le système des brevets offre des incitations suffisantes et appropriées

pour assurer le développement de nouveaux produits dans certains domaines – par exemple en ce qui concerne les maladies négligées ou certains pays. Dans la pratique, les brevets servent également à conclure de nombreux partenariats technologiques et arrangements de collaboration en matière de R&D, avec de multiples accords de concession de licences destinés à apporter au public de nouvelles technologies médicales.

i) Raison d'être du système des brevets

Le système des brevets a pour objet de rendre l'investissement dans l'innovation intéressant, et d'offrir un mécanisme garantissant l'accès de la société aux connaissances contenues dans les demandes de brevet. Entre autres obligations, les titulaires de brevet ont celle de divulguer leurs inventions au public, de sorte à livrer à la société les renseignements contenus dans les documents de brevet en vue de leur utilisation. Si une invention pouvait être librement exploitée par autrui sans frais supplémentaires, les profiteurs n'assureraient pas les dépenses de développement. Les rendements escomptés par l'inventeur s'en trouveraient réduits et il en résulterait, en théorie, un manque de nouvelles inventions. Selon un rapport de l'OMPI de 2008, c'est là que le système des brevets vient corriger le défaut du marché, susceptible d'entraîner un manque d'activités innovantes, en accordant aux innovateurs des droits exclusifs limités qui empêchent autrui d'exploiter leurs inventions et leur permettent ainsi d'obtenir des rendements appropriés sur leurs innovations.¹⁰⁹

Toutefois, l'usage du droit exclusif peut lui-même contribuer à fausser le marché et mener à une situation caractérisée par une perte d'efficacité, des prix élevés et une offre insuffisante de produits. Des études empiriques révèlent que les brevets ont des effets tant positifs que négatifs sur l'innovation. Faute d'éléments suffisants attestant que le système des brevets favorise la R&D et le transfert de technologie, il est difficile de tirer des conclusions définitives sur l'efficacité du système pour le développement économique.¹¹⁰

Les systèmes de brevets sont dotés d'un certain nombre de mécanismes destinés à en prévenir et à en corriger les effets indésirables:

- Les droits de brevet ont une durée limitée.
- Des exclusions de la brevetabilité et des exceptions et limitations relatives aux droits de brevet sont autorisées afin d'assurer la cohérence avec les objectifs plus généraux de la politique publique.
- Les procédures de demande, d'examen et de délivrance en matière de brevets, ainsi que les procédures d'opposition, de recours et autres procédures de révision, permettent aux tribunaux et autres organes de recours de remédier à la délivrance induite de brevets et d'accorder le cas échéant des

réparations, afin que le système des brevets dans son ensemble fonctionne comme un instrument au service de l'intérêt public.

ii) Le cadre international

Les normes multilatérales fondamentales relatives à la protection par brevet sont essentiellement celles qui figurent dans la Convention de Paris et dans l'Accord sur les ADPIC. La Convention de Paris ne régit pas ce qui est considéré comme brevetable et, jusqu'à l'entrée en vigueur de l'Accord sur les ADPIC en 1995, les lois et pratiques nationales divergeaient considérablement sur ce point. En 1988, au début de la négociation de l'Accord sur les ADPIC, un rapport de l'OMPI mentionnait 49 pays qui ne prévoyaient aucune protection par brevet pour les produits pharmaceutiques ou uniquement sous une forme limitée. Certains de ces pays excluaient également les procédés de fabrication de ces produits.¹¹¹ La durée des brevets variait en outre de façon considérable d'un pays à l'autre.

L'Accord sur les ADPIC est le premier traité multilatéral qui énonce les critères fondamentaux définissant l'objet brevetable (voir aussi la section iii) ci-après en ce qui concerne les critères de brevetabilité). Il dispose qu'un brevet doit pouvoir être «obtenu pour toute invention, de produit ou de procédé, dans tous les domaines technologiques» (article 27). L'expression «tous les domaines technologiques» signifie que des brevets doivent pouvoir être obtenus pour les produits pharmaceutiques (tels qu'un nouveau composé chimique ayant un effet médicinal) et les procédés (tels qu'une méthode de production du médicament). L'Accord dispose également que la durée de la protection offerte ne prendra pas fin avant l'expiration d'une période de 20 ans à compter de la date du dépôt de la demande. Le changement le plus important ayant trait à la santé publique a été l'obligation de rendre les produits pharmaceutiques brevetables dans les pays en développement à partir de 2005. Si les prescriptions susmentionnées sont entrées progressivement en vigueur, elles s'appliquent désormais à tous les Membres de l'OMC, à l'exception des PMA pour lesquels la période de transition a été prorogée jusqu'en 2033 (voir l'encadré 2.7).

Malgré ces normes internationales de protection par brevet, il n'existe pas de brevet mondial. Les brevets sont accordés en vertu de la législation nationale ou sur une base régionale. L'article 4*bis* de la Convention de Paris prévoit l'indépendance des brevets obtenus pour la même invention dans différents pays. Cela signifie qu'un brevet délivré dans un pays ne confère de droits dans aucun autre pays. Un brevet délivré pour une technologie pharmaceutique dans un pays ne peut pas servir à faire obstacle à des génériques concurrents dans d'autres pays où aucun brevet n'est en vigueur. Une invention peut être brevetée dans un pays et pas dans un autre.

Il existe toutefois un système mondial pour le dépôt des demandes de brevet, établi par le Traité de coopération en matière de brevets (PCT), administré par l'OMPI (voir l'encadré 2.8). La décision finale de délivrer ou non un brevet n'est pas prise au niveau international: elle est rendue séparément par les juridictions nationales ou régionales compétentes en matière de brevets. Plusieurs accords régionaux ont par ailleurs harmonisé et simplifié les législations sur les brevets à l'intérieur des différentes régions.¹¹²

En dépit de cette coopération régionale et internationale, les lois et pratiques nationales en matière de brevets diffèrent, ce qui peut donner des résultats divergents. Lorsque des demandes de brevet sont déposées pour la même invention auprès de différents offices des brevets nationaux ou régionaux, elles sont traitées séparément conformément à la législation nationale ou régionale applicable, et ce traitement peut aboutir à des résultats divergents. Par exemple, lorsqu'une demande déposée selon le PCT pour un certain composé pharmaceutique entre dans la phase nationale dans les États contractants du PCT, les prescriptions de fond en matière de brevetabilité peuvent être différentes selon le droit des brevets de chaque pays ou de chaque région. En fonction de l'application de ces prescriptions dans le cadre des processus d'examen nationaux, les revendications de brevet peuvent être modifiées dans un pays et ne pas l'être dans un autre (concernant les revendications, voir aussi la section vi)). Par conséquent, la même demande selon le PCT peut aboutir à la délivrance d'un brevet

dans un pays, à la délivrance d'un brevet sur la base de revendications limitées dans un autre, et à un refus dans un troisième. En outre, un brevet peut être invalidé par un tribunal dans un pays, mais confirmé par un tribunal dans un autre pays. La majorité des brevets sont demandés, et finalement obtenus, dans un nombre relativement restreint de pays – généralement ceux où le titulaire du brevet a l'intention de concentrer ses activités de production ou de commercialisation, ou bien ceux où il y a des concurrents importants ou de grandes capacités de production.

iii) Questions fondamentales relatives aux brevets

Les brevets confèrent des droits territoriaux. En outre, la protection qu'ils offrent est limitée dans le temps. La législation sur les brevets dispose en général que la durée de la protection ne prendra pas fin avant l'expiration d'une période de 20 ans à compter de la date du dépôt. Cette règle, énoncée à l'article 33 de l'Accord sur les ADPIC, a été appliquée en 2000 dans le différend porté devant l'OMC, *Canada – Durée de la protection conférée par un brevet*.¹¹⁵ Les titulaires de brevets peuvent en revanche abandonner un brevet plus tôt que prévu si, par exemple, la commercialisation de l'invention ne produit pas les retours sur investissement escomptés et ne couvre pas les frais de maintien en vigueur du brevet. Un brevet peut être abandonné s'il n'est pas donné suite dans les délais aux avis de l'office des brevets, si les taxes de maintien

Encadré 2.8: Traité de coopération en matière de brevets

Le Traité de coopération en matière de brevets (PCT)¹¹³ permet de demander la protection par brevet d'une invention, dans tous les États contractants simultanément, en déposant une demande internationale de brevet. Cette demande peut être déposée par toute personne qui est un national ou un résident d'un État contractant, auprès de l'office national des brevets de l'État contractant dont le déposant est un national ou un résident, ou auprès d'un office régional des brevets compétent, ou encore auprès du Bureau international de l'OMPI à Genève («office récepteur»). La demande internationale a le même effet que si des demandes nationales avaient été déposées auprès de l'office national des brevets de chaque État contractant. Le PCT régit en détail les prescriptions formelles auxquelles toute demande internationale doit être conforme, mais il ne détermine pas les règles de fond appliquées par un pays pour décider de délivrer ou non un brevet.

Le PCT prévoit une phase internationale durant laquelle la demande internationale fait l'objet d'une recherche internationale, qui aboutit à un rapport de recherche internationale (liste de citations de documents publiés susceptibles d'influer sur la brevetabilité de l'invention) et une opinion écrite préliminaire, sans engagement, établie sur la question de savoir si l'invention semble être nouvelle, impliquer une activité inventive (n'être pas évidente) et être susceptible d'application industrielle, d'après le rapport de recherche. La demande internationale, si elle n'est pas retirée, est publiée en même temps que le rapport de recherche internationale. En outre, un examen préliminaire international, facultatif et sans engagement, peut être effectué à la demande du déposant. Si le déposant décide de maintenir la demande internationale en vue d'obtenir des brevets nationaux ou régionaux, il doit engager séparément la procédure nationale ou régionale dans chacun des États contractants du PCT où il souhaite obtenir une protection («phase nationale»). Durant cette «phase nationale», les autorités d'un pays appliqueront les règles de fond relatives à la brevetabilité qui sont définies dans la législation nationale et qui peuvent aboutir à des résultats différents d'un pays à l'autre.¹¹⁴ Si le déposant n'aborde pas la phase nationale devant un office en particulier dans les délais impartis, la demande cesse de produire ses effets avec les mêmes conséquences que le retrait d'une demande nationale.

en vigueur ne sont pas acquittées ou si l'abandon est notifié par écrit. Un brevet peut aussi être invalidé à l'issue d'une procédure judiciaire ou administrative pour des motifs inscrits dans la législation nationale. Dans les pays où aucune demande de brevet n'a été déposée, ou dans ceux où la demande a été retirée ou refusée, ou encore dans ceux où un brevet délivré n'est plus en vigueur, une invention publiée tombe dans le domaine public, à condition qu'il n'y ait pas d'autre brevet ni d'autre droit portant sur la même technologie. Le Comité du développement et de la propriété intellectuelle (CDIP) de l'OMPI a examiné les liens entre brevets et domaine public, dans le cadre de son Étude sur les brevets et le domaine public.¹¹⁶

Une demande de brevet publiée informe le public du fait qu'une demande est en instance, mais la protection par brevet ne commence qu'à la délivrance du brevet. Le droit interne peut prévoir que les demandes de brevet, si elles sont publiées, confèrent une protection provisoire qui est habituellement accordée sous réserve de la délivrance du brevet et de la disponibilité de la publication dans la langue nationale. Cette protection provisoire peut être assurée au moyen du versement de redevances, par exemple, dans les États membres de l'Organisation européenne des brevets ou aux États-Unis. Les pays n'offrent pas tous une protection provisoire: par exemple, elle n'est pas prévue dans les législations du Brésil et de l'Inde.¹¹⁷

Conformément aux articles 27 et 29 de l'Accord sur les ADPIC, certains critères de brevetabilité sont communs à toutes les lois sur les brevets: i) l'objet revendiqué dans la demande doit consister en un objet brevetable; ii) l'objet du brevet revendiqué doit être nouveau; iii) il doit impliquer une activité inventive (ou ne pas être évident); iv) il doit être susceptible d'application industrielle (ou avoir une utilité); et v) l'invention doit être divulguée de manière appropriée. Ces prescriptions s'appliquent de manière cumulée. Si l'un quelconque des critères n'est pas rempli, la demande de brevet est rejetée.¹¹⁸

Bien que les mêmes critères essentiels de brevetabilité existent dans la grande majorité des pays, il n'y a pas d'entente au niveau international sur leur définition ni leur interprétation. Il en résulte une certaine marge de manœuvre concernant leur établissement au titre du droit national applicable. Par conséquent, les offices des brevets et les tribunaux interprètent et appliquent les prescriptions nationales en matière de brevetabilité, au cas par cas, dans le cadre juridique applicable. De nombreux offices des brevets publient des directives en matière d'examen aux fins d'une application cohérente et uniforme du droit des brevets au moyen d'indications plus précises, souvent fondées sur les affaires jugées précédemment par les tribunaux compétents.¹¹⁹ Ces directives peuvent en outre aider les examinateurs de brevets lorsque de nouvelles technologies apparaissent ou que des demandes de brevet et l'application des critères de brevetabilité soulèvent des problèmes d'ordre

éthique (voir l'encadré 2.9). L'OEB a établi, par exemple, des directives en matière d'examen pour les inventions biotechnologiques¹²⁰, pour les inventions mises en œuvre par ordinateur¹²¹ et pour l'intelligence artificielle et l'apprentissage automatique¹²², dans le cadre des Directives relatives à l'examen pratiqué à l'Office européen des brevets.¹²³

Qualité d'inventeur, propriété et admissibilité de la demande

Toute invention est le fait d'un ou de plusieurs inventeurs. Alors que le droit international de la propriété intellectuelle ne dit pas qui devrait être considéré comme inventeur – ce qui laisse au législateur national le soin de trancher cette question –, la pratique générale veut que ceux qui contribuent à la conception d'au moins l'une des revendications relatives au brevet soient des inventeurs conjoints, quelle que soit la proportion dans laquelle ils ont contribué.

La qualité d'inventeur n'implique pas nécessairement la propriété. Les inventions réalisées par des salariés durant leur emploi peuvent, selon les règles de la législation nationale, appartenir à l'employeur, avec ou sans accord spécifique. Les contrats d'emploi ou de consultants peuvent prévoir que les inventions réalisées en dehors de l'emploi appartiendront également à l'employeur ou au client qui a engagé le consultant. Les inventeurs cèdent souvent leurs droits économiques sur une invention aux organismes qui financent leurs recherches.

Les politiques relatives à la titularité des brevets qui portent sur des inventions issues de recherches effectuées au sein d'institutions publiques, telles que les universités, peuvent avoir un effet notable sur la manière dont les technologies médicales sont développées. L'absence de directives claires peut créer des incertitudes.

Objet brevetable

Un brevet ne peut être obtenu que pour un objet brevetable. En l'absence de définition de l'objet brevetable, convenue au niveau international, les lois nationales définissent cette exigence de manière positive ou au moyen d'une liste négative d'objets exclus, ou les deux. Les exclusions de la brevetabilité peuvent être générales et porter, par exemple, sur les simples découvertes, les principes scientifiques ou les idées abstraites. L'objet brevetable qui ne relève pas de ces catégories peut aussi être exclu pour d'autres motifs. C'est par exemple le cas des inventions qui seraient considérées comme immorales si elles étaient exploitées commercialement (voir l'encadré 2.9) ou de certaines méthodes de traitement médical des personnes ou des animaux (article 27.3 a) de l'Accord sur les ADPIC). Un certain nombre de pays ont choisi de ne pas délivrer de

Encadré 2.9: Les valeurs sociales et morales dans le système de brevets

Ce qui est considéré comme contraire à la moralité dépend des valeurs fondamentales d'une société dans un contexte donné. L'article 27.2 de l'Accord sur les ADPIC¹²⁴ offre, en ce qui concerne les jugements sur la moralité, un cadre flexible permettant de tenir compte des valeurs sociales et éthiques.¹²⁵

En 2008, la Grande Chambre de recours de l'OEB a décidé que des éléments revendiqués n'étaient pas brevetables s'ils avaient pour objet des produits qui ne pouvaient être obtenus qu'à l'aide d'une méthode impliquant nécessairement la destruction d'embryons humains, même si ladite méthode ne faisait pas partie des revendications.¹²⁶ En 2014, la Chambre de recours de l'OEB a confirmé que sont exclues de la brevetabilité les inventions qui utilisent des lignées de cellules souches embryonnaires humaines, publiquement disponibles, qui proviennent initialement d'un procédé entraînant la destruction des embryons humains.¹²⁷ En 2011, sans aborder les questions de nature médicale ou éthique, la Cour de justice de l'Union européenne a déterminé que tout ovule humain capable de commencer le processus de développement d'un être humain était un «embryon humain», et que les revendications relatives à l'utilisation et à la destruction d'un embryon humain étaient exclues de la brevetabilité.¹²⁸ En 2014, la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) a jugé qu'un ovule humain non fécondé qui, par voie de parthénogenèse, avait été induit à se diviser et à se développer, mais qui, en l'absence d'ADN paternel, ne disposait pas de la capacité de se développer en un être humain («parthénotes») ne constituait pas un embryon humain, et que les parthénotes n'étaient pas exclus de la brevetabilité.¹²⁹ En Australie, les cellules souches sont brevetables du moment que le matériel biologique est retiré de son milieu naturel et qu'il existe une utilisation démontrable, sauf dans le cas des cellules embryonnaires humaines, qui sont expressément exclues de la brevetabilité au titre de l'article 18 2) de la Loi sur les brevets de 1990 (Commonwealth). Les parthénotes peuvent être brevetés.¹³⁰

L'article 27.3 b) de l'Accord sur les ADPIC autorise les Membres de l'OMC à exclure de la brevetabilité les végétaux et les animaux ainsi que les procédés essentiellement biologiques permettant leur reproduction. Cette exclusion ne vise pas les micro-organismes ni les procédés non biologiques et microbiologiques de reproduction des végétaux ou des animaux, qui doivent être brevetables. Il n'y a eu aucune détermination à l'OMC concernant la portée de cette disposition.¹³¹ Certains systèmes de brevets excluent les parties de végétaux et d'animaux telles que les cellules, les lignées cellulaires, les gènes et les génomes; d'autres les considèrent comme un type particulier de substance chimique, si elles sont isolées de leur milieu naturel et purifiées, et donc comme des objets brevetables (ce point est examiné plus avant au chapitre III, section D.4 a)). Plusieurs pays ont expressément choisi d'exclure les brevets pour tout matériel génétique non modifié.

brevets (ou de ne pas autoriser l'application des droits de brevet) pour des inventions relatives à des méthodes de traitement médical (ou, ce qui a des effets similaires, de limiter l'application des droits afférents à ces brevets). Certaines lois nationales prévoient des exclusions très spécifiques, par exemple pour les première et deuxième indications thérapeutiques, ou autorisent expressément le brevetage de ces indications (voir le chapitre III, section D.4 c)). Le rapport de l'OMPI sur le système international des brevets compile des renseignements sur les exclusions de la brevetabilité, tirés des textes législatifs nationaux ou régionaux.¹³²

Nouveauté

Le critère de la nouveauté vise à faire en sorte que les brevets ne soient délivrés que pour des technologies qui ne sont pas déjà à la disposition du public. Dans de nombreuses juridictions, ce critère est entendu comme signifiant que l'invention revendiquée ne doit pas avoir été déjà divulguée au public dans un endroit quelconque du monde avant la date de dépôt ou de priorité de la demande de brevet – par exemple, au moyen d'une publication ou du fait qu'elle a été rendue publique, exécutée, présentée

oralement ou utilisée avant le dépôt d'une demande de brevet, ou avant la date de priorité, le cas échéant. Les lois nationales définissent, le cas échéant, le type et la forme des documents qui constituent une divulgation publique antérieure entrant en ligne de compte pour l'évaluation de la nouveauté.¹³³

Prenons, par exemple, le cas d'une demande de brevet portant sur un nouveau type de plâtre utilisé pour immobiliser le bras d'un patient. Au moment du dépôt de la demande de brevet, cette invention n'était connue que des employés de l'entreprise déposante. En vertu de leur contrat de travail, ces employés étaient tenus de ne pas divulguer leurs connaissances au public. Dans ce cas, l'invention qui n'a pas été divulguée au public serait considérée comme nouvelle aux fins de l'examen en matière de brevets. En revanche, si le plâtre a été testé sur des patients avant le dépôt de la demande de brevet, sans que des dispositions en matière de confidentialité aient été déjà convenues et mises en place, il se peut que l'invention revendiquée ne soit plus considérée comme nouvelle, car il est possible que l'accès aux connaissances visées n'ait pas été suffisamment limité et que celles-ci soient donc considérées comme ayant été divulguées au public.

Activité inventive/non-évidence

Généralement, le droit des brevets ne définit l'activité inventive que de manière élémentaire, laissant l'interprétation de cette notion aux offices des brevets et aux tribunaux compétents. Différentes méthodes pratiques ont été mises au point pour déterminer l'existence d'une activité inventive sur la base de plusieurs indicateurs vérifiés par l'examineur de brevets. Dans de nombreuses juridictions, ce critère est interprété comme signifiant que l'invention doit représenter un progrès technique suffisant par rapport à ce qui existe – c'est-à-dire par rapport à ce qui a été utilisé ou décrit précédemment dans le domaine visé – qui n'aurait pas pu être évident pour une personne travaillant dans le domaine technique lié à l'invention, dotée de «compétences ordinaires» ou de connaissances moyennes («personne du métier»), à la date pertinente (que ce soit la date de dépôt ou la date de priorité de la demande de brevet). Bien que certaines lois exigent que cette personne possède des compétences «ordinaires» ou «moyennes», une étude de l'OMPI a permis de constater qu'aucune loi nationale ou régionale n'expliquait ni ne définissait le terme «personne du métier»¹³⁴, même s'il peut être déduit que les compétences «ordinaires» ou «moyennes» sont celles que devrait posséder une personne hypothétique qui est un professionnel ordinaire, dûment qualifié dans le domaine visé.¹³⁵ Dans certains pays, des directives administratives ou la jurisprudence fournissent des indications sur la signification de ce terme.¹³⁶

L'activité inventive (ou non-évidence) peut être démontrée par l'effet «imprévu» ou «surprenant» (et donc non évident) au moment de l'invention, pour la personne du métier. Prenons, par exemple, le cas d'un mélange médicamenteux qui était composé d'un analgésique et d'un sédatif. L'invention résidait dans la découverte que l'adjonction du sédatif, qui en lui-même n'avait aucun effet analgésique, potentialisait l'analgésique d'une façon qui ne pouvait pas être prévue à partir des propriétés connues des substances actives.¹³⁷

Ce qui est évident ou non évident peut changer au cours du temps. Par exemple, alors qu'à la fin du XX^e siècle, isoler un gène demandait beaucoup d'efforts, cette tâche est aujourd'hui considérée comme assez banale (voir le chapitre III, section D.4 a)). Dans le cadre de l'Étude sur l'activité inventive (partie III) qu'elle a conduite en 2019, l'OMPI a recueilli des renseignements sur la façon dont ses États membres appliquent le critère de l'activité inventive dans le domaine de la chimie organique et de la chimie inorganique, y compris en vue d'une application dans le secteur pharmaceutique.¹³⁸

Application industrielle/utilité

L'application industrielle (ou utilité) signifie que l'invention peut être fabriquée ou utilisée dans n'importe quel secteur,

y compris l'agriculture, ou qu'elle a une utilité spécifique, crédible et substantielle. En général, pour satisfaire à ce critère, un déposant doit indiquer dans la description de quelle manière l'invention revendiquée offre la possibilité d'une application industrielle, à moins que, pour une personne du métier, cela ne ressorte clairement de la nature de l'invention. Cette condition générale revêt une forme précise dans de nombreux pays. Par exemple, la Chambre de recours de l'OEB a jugé que le simple fait qu'une substance pouvait être fabriquée n'était pas suffisant si l'inventeur ne pouvait pas décrire une utilisation concrète de ce produit et, par exemple, relier celui-ci à une maladie ou à un problème médical défini.¹³⁹ En général, l'application de cette condition ne pose pas de problèmes pratiques dans le cadre de l'examen en matière de brevets.

Le critère de l'application industrielle est devenu important pour la détermination de la brevetabilité des inventions dans le domaine de la biotechnologie – plus précisément, des inventions concernant, par exemple, la séquence ou la séquence partielle d'un gène. Alors que les brevets de produits délivrés pour des séquences géniques couvrent en général toutes les utilisations connues et inconnues de la séquence génique, c'est-à-dire même celles qui ne sont pas encore connues du titulaire du brevet, certaines juridictions exigent que les demandes de brevet précisent, s'agissant du critère de l'application industrielle (utilité), quelle fonction le gène revendiqué ou la séquence génique revendiquée remplit, ou même que cette fonction soit indiquée dans les revendications (voir le chapitre III, section D.4 a)). Dans ce dernier cas, le champ de la protection d'une revendication de produit sera limité à l'utilisation revendiquée.

Au Royaume-Uni, il est expliqué dans les Directives concernant l'examen des demandes de brevet relatives à des inventions biotechnologiques¹⁴⁰, que l'application industrielle de séquences de gènes ou de protéines ne ressort pas de l'invention elle-même. Se fondant sur la jurisprudence de la Cour suprême du Royaume-Uni et sur celle de l'OEB, les directives indiquent qu'il doit être possible de déduire directement une application pratique et une utilisation rentable, ainsi qu'un avantage concret, du brevet et des connaissances générales de sorte qu'une personne compétente soit en mesure d'exploiter l'invention revendiquée. Les Directives concernant l'examen en matière de brevets, publiées par l'Office coréen de la propriété intellectuelle (KIPO)¹⁴¹, indiquent que, pour des inventions portant sur des gènes, des fragments d'ADN, des antisens, des vecteurs, des vecteurs recombinants, des transformants, des cellules fusionnées, des protéines, des protéines recombinantes, des anticorps monoclonaux, des micro-organismes, des animaux, des végétaux, etc., il doit être mentionné dans la description de l'invention une utilité spécifique, substantielle et crédible. Lorsque l'utilité n'est pas décrite ou n'est pas déduite d'après la spécification, l'invention ne satisfait pas au critère de l'application industrielle au titre de l'article 29 1) de la Loi sur les brevets.

Divuligation

Pour qu'un brevet soit délivré, il faut une divulgation suffisante de l'invention. L'article 29.1 de l'Accord sur les ADPIC énonce la règle selon laquelle le déposant d'une demande de brevet doit divulguer l'invention d'une manière suffisamment claire et complète pour qu'une personne du métier puisse l'exécuter. Dans certains pays, il pourra aussi être exigé du déposant qu'il indique la meilleure manière d'exécuter l'invention connue de l'inventeur à la date du dépôt. La partie descriptive de la demande de brevet permet, en général, de satisfaire à l'exigence de divulgation. La description doit être claire et précise, sans aucune ambiguïté.¹⁴² Dans certains pays, le déposant peut en outre être tenu de divulguer des renseignements sur les brevets demandés ou délivrés dans d'autres juridictions (une possibilité établie à l'article 29.2 de l'Accord sur les ADPIC).

Dans les cas où la demande porte sur du matériel biologique, la législation sur les brevets peut autoriser, à l'appui de la divulgation par écrit, le dépôt d'un échantillon de ce matériel auprès d'une institution compétente. Le Traité de Budapest sur la reconnaissance internationale du dépôt des micro-organismes aux fins de la procédure en matière de brevets¹⁴³, administré par l'OMPI, prévoit un système dans le cadre duquel le dépôt d'un micro-organisme auprès d'une «autorité de dépôt internationale» est reconnu aux fins de la procédure en matière de brevets dans les États contractants, quel que soit l'endroit où l'autorité est située.¹⁴⁴ Le traité ne définit pas ce que l'on entend par «micro-organisme». D'après le Guide du dépôt des micro-organismes selon le Traité de Budapest (section D), des cultures de cellules peuvent être déposées auprès d'un certain nombre d'autorités de dépôt internationales.¹⁴⁵

L'obligation de divulgation est considérée comme l'une des principales raisons d'être du système des brevets étant donné qu'elle rend possible la diffusion de l'information et le développement du corpus public de connaissances, lesquels sont profitables à la société de manière générale, par exemple par un transfert de technologie.¹⁴⁶ Certains font valoir que, souvent, la divulgation d'une invention brevetée n'est pas suffisante pour exploiter le brevet, par exemple, dans le domaine des produits biothérapeutiques (Mandel, 2006; Price et Rai, 2016). L'une des questions fondamentales soulevées par l'obligation de divulgation est la mesure dans laquelle le titulaire d'un brevet doit divulguer son invention dans le cadre du système des brevets pour contribuer à la promotion de l'innovation technologique et au transfert et à la diffusion de la technologie, à l'avantage mutuel de ceux qui génèrent des connaissances techniques et de ceux qui les utilisent. Même si l'invention doit être décrite dans les documents de brevet de telle sorte qu'une personne du métier puisse l'exécuter sans devoir faire des expériences ou essais excessifs, il faut souvent, pour produire l'invention dans des conditions rentables, que

l'information technique relative à un brevet soit complétée par des renseignements supplémentaires. L'obligation de divulgation répond aux objectifs juridiques et techniques propres au système des brevets. Les renseignements techniques diffusés dans le cadre de ce système ne peuvent pas remplacer les autres sources d'information, par exemple les manuels ou les revues scientifiques.¹⁴⁷

Dans certains cas, un brevet peut être délivré par inadvertance alors que le critère de la divulgation suffisante énoncé dans la législation nationale ou régionale applicable n'a pas été respecté. Il peut alors être entaché d'un vice. La plupart des lois sur les brevets prévoient des procédures de révocation ou d'invalidation des brevets lorsque les prescriptions légales relatives à la brevetabilité ne sont pas respectées. Ce serait donc une stratégie risquée de décider de ne pas divulguer entièrement une invention en dépit de l'obligation de divulgation énoncée dans la législation nationale ou régionale applicable. Par exemple, la Cour suprême du Canada¹⁴⁸ a jugé que le brevet canadien 2 163 446, délivré pour une invention destinée à traiter l'impuissance, était nul parce que la demande de brevet ne satisfaisait pas aux exigences de divulgation prévues par la Loi canadienne sur les brevets, L.R.C. 1985, ch. P-4. La Cour a déclaré que la divulgation adéquate de l'invention dans le mémoire descriptif était une condition préalable à la délivrance du brevet. Le mémoire descriptif, qui comprenait les revendications et la divulgation, devait définir la «portée exacte et précise» du droit revendiqué. Le public, du point de vue de la personne versée dans l'art, devait pouvoir, à l'aide du seul mémoire descriptif, utiliser l'invention de la même façon que l'inventeur au moment du dépôt de la demande de brevet. En l'espèce, les revendications étaient présentées en «cascade», la revendication 1 correspondant à plus de 260 trillions de composés, les revendications 2 à 5 se rapportant à des nombres de composés de moins en moins importants et les revendications 6 et 7 ne visant chacune qu'un composé. La Cour a indiqué que la revendication en cascade était courante et ne compromettrait pas nécessairement le respect de l'obligation de la divulgation. Le lecteur versé dans l'art savait que, dans ce type de revendication, c'était habituellement le composé individuel revendiqué en dernier qui constituait le composé utile. Les revendications de composés non fonctionnels étaient simplement réputées invalides, toute revendication valide le demeurant. Mais, en l'espèce, le mémoire descriptif prenait fin par la revendication de deux composés individuels, et rien ne permettait à une personne versée dans l'art de déterminer, uniquement à partir de la divulgation dans le mémoire descriptif, à laquelle des revendications 6 et 7 correspondait le composé utile. Des essais supplémentaires s'imposaient pour déterminer lequel des deux composés était de fait efficace. La Cour a constaté que le titulaire du brevet avait choisi de ne pas donner les renseignements nécessaires pour divulguer entièrement l'invention.

iv) Procédures en matière de brevets

La question de savoir si une invention revendiquée dans une demande de brevet remplit tous les critères de brevetabilité est habituellement tranchée par l'office des brevets qui reçoit la demande. Bien que l'article 62 de l'Accord sur les ADPIC dispose que le respect de procédures et formalités raisonnables peut être exigé aux fins de l'acquisition ou du maintien des droits de propriété intellectuelle, ni ledit accord ni la Convention de Paris ne prescrit de procédures particulières en matière de brevets. Il en résulte que les pays disposent d'une marge de manœuvre pour établir des procédures adaptées à leur situation (OMPI, 2014a). En général, un brevet peut être délivré à la suite: i) d'un examen quant à la forme uniquement; ii) d'un examen quant à la forme et d'une recherche sur l'état de la technique¹⁴⁹; ou iii) d'un examen quant à la forme, d'une recherche sur l'état de la technique et d'un examen quant au fond.

Dans le cadre d'un système d'examen quant au fond, l'office national ou régional des brevets procède à une recherche sur l'état de la technique et à un examen quant au fond. S'il détermine que toutes les prescriptions applicables ont été respectées, il délivre le brevet. Cet examen quant au fond permet d'offrir une plus grande sécurité juridique concernant la validité des brevets délivrés – supérieure à la sécurité conférée par un système qui se borne à enregistrer les demandes de brevet sans procéder à un examen quant au fond. Cependant, lorsque la recherche et l'examen sont mal faits, cela peut avoir un effet préjudiciable en raison des faux espoirs que cela peut susciter quant à la validité du brevet. Lorsque les offices des brevets ne disposent pas des ressources nécessaires pour tenir à jour la documentation sur l'état de la technique et employer des examinateurs ayant les compétences requises – ou lorsqu'ils n'ont pas un nombre suffisant de demandes pour justifier l'emploi d'examineurs qualifiés dans tous les domaines techniques –, le système d'examen quant au fond n'est peut-être pas la meilleure solution. Il existe d'autres possibilités, parmi lesquelles la délivrance de brevets sans examen quant au fond, l'enregistrement des brevets délivrés à la suite d'un examen quant au fond réalisé ailleurs, l'utilisation des résultats de la recherche et de l'examen effectués par d'autres offices et la coopération entre différents offices des brevets.¹⁵⁰ Des offices des brevets ont établi un certain nombre de mécanismes et de modalités pratiques permettant d'utiliser les résultats des recherches et des examens effectués par d'autres offices, afin d'améliorer la qualité générale des brevets.¹⁵¹ Le Traité de coopération en matière de brevets (PCT) prévoit par exemple une recherche internationale et un examen préliminaire international, sans engagement, exécutés par un certain nombre d'offices des brevets nommés spécialement à cette fin par l'Assemblée de l'Union du PCT.¹⁵² Des offices peuvent ainsi se fonder sur les rapports de recherche et d'examen correspondants pour se prononcer sur la délivrance d'un brevet. D'autres

mécanismes de coopération existent aux niveaux régional¹⁵³ et bilatéral¹⁵⁴. Le Système d'accès centralisé aux résultats de la recherche et de l'examen de l'OMPI (WIPO CASE) est un exemple de plate-forme sur laquelle les offices de brevets peuvent conserver, partager et extraire des renseignements utiles à la recherche et à l'examen en matière de brevets.

Lorsque la législation sur les brevets prévoit l'examen complet des demandes de brevet, les offices des brevets les examinent eu égard aux critères de brevetabilité quant à la forme et quant au fond. Au cours de cette procédure, les déposants doivent souvent réduire la portée des revendications afin d'éviter le rejet de leur demande. Ils peuvent aussi être amenés à retirer des revendications parce que l'examineur considère qu'elles ne répondent pas aux critères de brevetabilité, soit parce qu'elles sont déjà connues et ne sont donc pas nouvelles, soit parce qu'elles sont évidentes et n'impliquent donc pas d'activité inventive. La portée des droits conférés par un brevet délivré peut, en fin de compte, être restreinte par rapport à ce qui était revendiqué à l'origine dans la demande.¹⁵⁵

Certains pays utilisent actuellement des systèmes d'enregistrement au lieu de systèmes d'examen. Ils ne prévoient pas d'examen quant au fond et n'évaluent donc pas si une invention revendiquée remplit les conditions de brevetabilité. La validité d'un brevet peut être contestée devant le juge compétent. Certains font valoir qu'il est rationnel d'attendre qu'un brevet soit effectivement contesté pour déterminer si les critères de brevetabilité ont été respectés. La validité d'un tel argument peut dépendre du coût, de la durée et du nombre des litiges en matière de brevets, d'une part, et du coût de l'établissement et du maintien d'un système d'examen, de l'autre. Dans les pays où le système judiciaire ne fonctionne pas assez bien, il peut être difficile de remédier à la délivrance indue de brevets.

La souplesse du système international des brevets permet aux pays de passer d'un système à l'autre. Un guide de l'OMPI décrit plusieurs options parmi lesquelles les pays peuvent choisir pour concevoir un système de recherche et d'examen en matière de brevets qui soit conforme à leurs politiques (OMPI, 2014a). Il mentionne, par exemple, la possibilité de limiter l'examen quant au fond à certains domaines stratégiques de la technologie et, pour les demandes concernant d'autres domaines technologiques, de faire porter l'examen uniquement sur la forme ou de sous-traiter celui-ci à l'intérieur ou à l'extérieur du pays. En référence à ce guide, il a été annoncé dans la politique de propriété intellectuelle de la République sud-africaine de 2018¹⁵⁶ l'instauration d'un système de recherche et d'examen quant au fond en matière de brevets, initialement limité aux brevets pharmaceutiques en raison du manque de moyens.

v) *Procédures de révision*

Les systèmes de brevets prévoient des procédures de révision permettant aux tiers d'intervenir au cours de la procédure d'examen en matière de brevets avant la délivrance du brevet (par exemple, devant un organe administratif, comme une chambre de recours) ou de contester un brevet après sa délivrance (devant un organe administratif ou un tribunal) (voir le chapitre IV, section C.2). Ces procédures, qui viennent en complément des procédures de délivrance des brevets par les offices, permettent au public de contribuer à la qualité des brevets. Les mécanismes les plus courants sont les systèmes d'opposition, les procédures de réexamen, les mécanismes administratifs de révocation ou d'invalidation et les observations formulées par des tiers.¹⁵⁷

vi) *Droits conférés par un brevet*

La portée de la protection conférée par un brevet est définie par les revendications du brevet. Les revendications doivent être rédigées de manière claire et concise et être entièrement étayées par la divulgation de l'invention. Les droits conférés par un brevet, après sa délivrance, dépendent de la nature de son objet, c'est-à-dire s'il s'agit d'un brevet de produit ou d'un brevet de procédé. Un brevet de produit confère à son titulaire le droit exclusif d'empêcher des tiers de fabriquer, utiliser, offrir à la vente, vendre ou importer l'invention brevetée dans le pays où les droits de brevet sont accordés (article 28.1 a) de l'Accord sur les ADPIC). Un brevet de procédé confère à son titulaire le droit exclusif d'empêcher des tiers d'utiliser le procédé et d'utiliser, offrir à la vente, vendre ou importer à ces fins, au moins le produit obtenu directement par ce procédé (article 28.1 b) de l'Accord sur les ADPIC). Par exemple, un procédé qui est protégé par un brevet dans un pays peut être utilisé dans un autre pays où le brevet n'est pas en vigueur, à des fins de production. Toutefois, les produits résultant directement de ce procédé ne doivent pas être importés sans le consentement du titulaire du brevet dans le pays où le brevet de procédé est en vigueur (OMC, 2012).

En outre, dans le cadre d'une action au civil pour atteinte aux droits, l'article 34 de l'Accord sur les ADPIC fait peser la charge de la preuve sur le prétendu contrevenant en déterminant qu'un produit est réputé avoir été fabriqué au moyen d'un procédé breveté dans les situations suivantes:

- Le produit obtenu par le procédé breveté est nouveau;
- Un produit identique a été fabriqué par le défendeur sans le consentement du titulaire du brevet;
- Il est probable que le produit identique a été obtenu par le procédé breveté;
- Le titulaire du brevet n'a pas pu, en dépit d'efforts raisonnables, déterminer quel procédé a été en fait utilisé.

Dans la pratique, les brevets ne servent pas seulement à exclure les concurrents, ils permettent aussi à des tiers de fabriquer, utiliser, offrir à la vente, vendre ou importer l'invention brevetée grâce à la concession d'une licence. Le titulaire d'un brevet peut concéder celui-ci sous licence, le vendre ou transférer la titularité des droits y afférents. Une licence est un contrat par lequel le titulaire d'un brevet autorise un tiers à utiliser la propriété intellectuelle, soit en échange du versement de redevances (ou d'une autre contrepartie, comme la commercialisation du produit ou l'accès aux actifs de ce tiers) soit gratuitement, pour un certain domaine d'utilisation et sur un certain territoire (éventuellement pendant la durée de vie du brevet). Des licences sont fréquemment utilisées pour permettre à des sociétés pharmaceutiques de développer ou de produire une technologie médicale lorsque les brevets appartiennent à une autre société ou à un institut de recherche à des conditions mutuellement convenues (voir également le chapitre III, section D.5 c) et le chapitre IV, section C.3 b), c) et e)).

Un brevet et une autorisation de mise sur le marché sont deux choses distinctes. La délivrance d'un brevet pour un nouveau médicament dans un pays ne donne pas le droit au titulaire de vendre ce médicament dans le pays sans l'approbation de l'autorité de réglementation. Cette approbation réglementaire est indépendante du fait qu'un brevet soit délivré ou non. Certains pays exigent toutefois que les déposants qui la demandent présentent des renseignements indiquant si des brevets ont été délivrés et lesquels, et ils n'autorisent pas leurs autorités de réglementation à accorder une autorisation de mise sur le marché lorsqu'un brevet pertinent subsiste («lien entre l'autorisation de mise sur le marché et le brevet», voir la section A.6 g)).¹⁵⁸

vii) *Exceptions et limitations relatives aux droits de brevet*

Les exceptions et limitations relatives aux droits de brevet constituent le moyen de concilier des intérêts divergents. Elles font partie de tous les systèmes de propriété intellectuelle. Elles peuvent restreindre l'application des droits de brevet pour certaines utilisations de l'invention brevetée, par exemple, une utilisation personnelle ou non commerciale. Les articles 5 et 5^{ter} de la Convention de Paris énoncent certaines règles relatives aux licences obligatoires et certaines limitations des droits exclusifs aux fins de la protection de l'intérêt public. Les articles 30, 31 et 31^{bis} de l'Accord sur les ADPIC prévoient des exceptions et des limitations relatives aux droits, et ils énoncent les conditions dans lesquelles ces droits peuvent être appliqués. Le Comité permanent du droit des brevets de l'OMPI (SCP, voir l'encadré 2.10) a entrepris des travaux dans le domaine des exceptions et limitations.¹⁵⁹

L'une des exceptions très courantes est l'exception pour la recherche; elle autorise des tiers à utiliser l'invention brevetée à des fins de recherche pendant la période de validité du brevet (voir le chapitre III, section D.5 a)). Une autre exception courante est l'exception pour l'examen réglementaire (également connue sous le nom d'exception «Bolar»), qui autorise les fabricants de génériques à utiliser l'invention brevetée de manière limitée avant l'expiration du brevet afin d'obtenir l'autorisation de commercialiser un produit concurrent (voir le chapitre IV, section C.3 a) i)).

Les lois nationales peuvent par ailleurs autoriser dans certaines conditions l'octroi de «licences obligatoires» à des tiers pour leur propre usage, ou pour une utilisation par les pouvoirs publics ou pour le compte de ceux-ci, sans l'autorisation du détenteur des droits. Au titre d'une licence obligatoire ou d'une autorisation d'utilisation par les pouvoirs publics, un tribunal ou l'autorité compétente délivre une autorisation spécifique à une personne autre que le titulaire du brevet pour lui permettre de produire, importer, vendre ou utiliser le produit protégé par le brevet, ou d'utiliser le procédé protégé par le brevet. Les titulaires de brevets ont, en principe, droit à une rémunération. Pour le détail des prescriptions juridiques concernant l'octroi de licences obligatoires et de licences d'utilisation par les pouvoirs publics, voir le chapitre IV, section C.3 a) ii).

viii) Information en matière de brevets

Le système des brevets exige la divulgation des inventions au public (voir la section iii)) et fait des brevets et demandes de brevet publiés une source importante de renseignements techniques et juridiques (Bregonje, 2005). L'information contenue dans les documents de brevet comprend des données bibliographiques concernant l'inventeur, le déposant ou le titulaire du brevet, une description de l'invention revendiquée et des avancées techniques qu'elle représente, ainsi qu'une liste

de revendications (concernant ce terme, voir la section section vi) ci-dessus) indiquant la portée de la protection demandée par le déposant. Outre ceux qui figurent dans les documents de brevet, des renseignements sont contenus, par exemple, dans les rapports de recherche et d'examen relatifs aux demandes de brevet, l'information sur la situation juridique des brevets et, lorsque la législation applicable le prévoit, la correspondance entre l'office des brevets et le déposant. L'information en matière de brevets est à la base des stratégies et décisions des entreprises en matière de propriété intellectuelle¹⁶⁶, et elle contribue à la recherche-développement. L'amélioration de l'accès à l'information en matière de brevets dans le domaine de la santé fait également partie de la GSPA-PHI, qui préconise l'accès à des bases de données mondiales conviviales contenant des informations publiques sur la situation administrative des brevets liés à la santé.

Les normes de l'OMPI¹⁶⁷ sont les recommandations et principes directeurs qui ont été adoptés par le Comité des normes de l'OMPI (CWS).¹⁶⁸ Elles aident les offices de propriété intellectuelle à établir et à administrer leurs pratiques en matière de données et d'information et leurs systèmes de publication dans ce domaine. Ces normes ont permis de donner une structure relativement uniforme aux documents de brevet dans le monde entier: elles portent sur la transmission, l'échange, le partage et la diffusion de l'information en matière de brevets entre les offices de propriété industrielle et facilitent l'accès aux renseignements techniques contenus dans les documents de brevet ainsi que leur extraction.¹⁶⁹ Par ailleurs, l'OMPI rassemble et publie des exemples et pratiques en usage dans les offices de propriété industrielle dans le Manuel de l'OMPI sur l'information et la documentation en matière de propriété industrielle.¹⁷⁰ La recherche de renseignements sur les brevets est devenue ainsi plus simple et facile.

Bien que l'article 29.1 de l'Accord sur les ADPIC prescrive la divulgation de l'invention dans la demande de brevet, il n'exige pas la publication des documents de brevet *per se*.

Encadré 2.10: Le Comité permanent du droit des brevets de l'OMPI

Le SCP sert de cadre de discussion, facilite la coordination entre les membres et donne des orientations concernant le développement progressif du droit des brevets au niveau international. Le Comité est composé de tous les États membres de l'OMPI ou de l'Union de Paris et d'observateurs accrédités, par exemple, des organisations intergouvernementales et des organisations non gouvernementales. Depuis 2011, le SCP examine des questions comme les exceptions et limitations relatives aux droits de brevet, le transfert de technologie, la qualité des brevets, y compris les systèmes d'opposition, et les brevets et la santé.¹⁶⁰ Il a élaboré des études et des projets de documents de référence consacrés aux exceptions et limitations relatives aux droits de brevet, y compris celles qui peuvent être importantes pour la santé publique, comme l'exception pour l'examen réglementaire¹⁶¹, l'exception en faveur de la recherche¹⁶² et les licences obligatoires.¹⁶³ Il a également conduit une étude sur les difficultés auxquelles sont confrontés les pays en développement et les PMA souhaitant tirer pleinement parti des éléments de flexibilité prévus dans le système des brevets, tels que les exceptions et limitations.¹⁶⁴ Le SCP recueille des informations sur certains aspects du droit des brevets, qui sont régulièrement mises à jour par les États membres et peuvent être consultées sur le site Web du Comité.¹⁶⁵

En revanche, selon l'article 12 de la Convention de Paris, les offices des brevets doivent, au minimum, publier régulièrement dans un journal périodique officiel les noms des titulaires des brevets délivrés, avec une brève désignation des inventions brevetées. Les demandes de brevet sont généralement publiées pour être accessibles au public, 18 mois après la date de dépôt (ou la date de priorité, selon le cas). De même, l'article 21 du PCT prescrit de manière générale que la publication des demandes internationales selon le PCT doit avoir lieu à bref délai après l'expiration d'un délai de 18 mois à compter de la date de priorité.

Du point de vue de la forme et du contenu, la publication du brevet varie considérablement d'un pays à l'autre. Certains offices des brevets publient seulement les demandes de brevet et non les brevets délivrés. D'autres offices ne publient pas les demandes de brevet, mais publient seulement les brevets délivrés ou juste un bref avis annonçant la délivrance du brevet. En pareil cas, il est beaucoup plus difficile d'avoir accès à l'information technique et de déterminer la portée et la situation juridique d'un brevet; seule la consultation des dossiers à l'office des brevets permettra d'avoir des renseignements détaillés sur l'invention revendiquée. Des pays peuvent aussi choisir de publier tous les documents établis au cours de la procédure d'instruction de la demande, y compris des renseignements utiles supplémentaires tels que les rapports de recherche et d'examen, les corrections, les modifications, les traductions et l'information sur la situation juridique. En 2019, l'Assemblée mondiale de la Santé a souligné, dans une résolution, l'importance de la transparence concernant la situation juridique des brevets au regard de la santé publique (voir le chapitre IV, section A.4 f)).¹⁷¹

Le WIPO Patent Register Portal (portail d'accès aux registres de brevets)¹⁷² fournit des liens vers des registres de brevets et des bulletins de brevets en ligne, et vers l'information relative à la situation juridique, émanant de plus de 200 ressorts juridiques et de collections d'informations en matière de brevets. Il permet de déterminer quels renseignements sont disponibles en ligne et comment y accéder.

PATENTSCOPE¹⁷³ est la base de données de l'OMPI sur l'information en matière de brevets. Elle donne accès aux demandes internationales selon le PCT qui ont été publiées, ainsi qu'à un certain nombre de collections nationales et régionales de brevets.¹⁷⁴ Outre des options de recherche avancée et de recherche en texte intégral dans les documents, elle fait appel à une série d'outils permettant d'accéder plus facilement aux renseignements techniques et de lever les obstacles linguistiques. Par exemple, l'interface de recherche est disponible dans plus de 20 langues et offre la fonction de recherche multilingue CLIR (Cross Lingual Information Retrieval)¹⁷⁵, qui permet de faire une recherche dans PATENTSCOPE en plusieurs langues simultanément.

WIPO Translate¹⁷⁶ est un outil de traduction instantanée, conçu spécialement pour traduire des textes portant sur les brevets. WIPO Pearl¹⁷⁷ donne accès à des termes techniques et scientifiques provenant de documents de brevets dans différentes langues, et facilite la recherche de connaissances scientifiques et techniques.

Si la publication et la numérisation de l'information en matière de brevets ont facilité l'accès aux connaissances ainsi que les recherches, aucune base de données ne contient tous les documents de brevet qui aient jamais été publiés dans le monde (OMPI, 2015b). Outre les bases de données des office de brevets (sources primaires), des sociétés commerciales fournissent des services d'information en matière de brevets et des services additionnels, adaptés aux besoins particuliers en la matière. Pour aider le public à trouver des renseignements sur les brevets relatifs à des médicaments, il a été créé des bases de données spécialisées qui relient les données concernant le médicament visé et les données relatives au brevet correspondant. Parmi ces bases de données, on compte la Gazette des médicaments publiée par l'Institut mexicain de la propriété industrielle¹⁷⁸, la base de données sur les brevets et licences de médicaments (MedsPaL), tenue par le Medicines Patent Pool, et l'Initiative relative à l'information en matière de brevets pour les médicaments (Pat-INFORMED), lancée par l'OMPI et la Fédération internationale de l'industrie du médicament (voir l'encadré 2.11 et le tableau 2.1).

Un autre moyen de déterminer les familles de brevets pertinentes (voir plus loin dans la présente section) est de rechercher le médicament en question dans les bases de données tenues par les autorités de réglementation des médicaments de certains pays (par exemple, le Livre orange de la FDA ou le Registre des brevets de Santé Canada; voir la section B.1 b) ix) consacrée à l'information sur la situation en matière de brevets et la situation juridique des brevets) ou de consulter les «cartographies des brevets» publiées (voir la section B.1 b) x) consacrée aux cartographies de brevets). Aucune source d'information n'est complète, et il n'existe pas non plus de guichet unique pour l'information en matière de brevets ou pour les renseignements juridiques concernant ceux-ci, alors que l'exactitude et la validité des renseignements peuvent changer rapidement. Il est important que les autorités compétentes procèdent à de fréquentes mises à jour des renseignements contenus dans les bases de données de sorte qu'ils restent actuels et exacts. Il est également important de confirmer l'exactitude des données auprès de l'autorité compétente en matière de brevets ou auprès du titulaire des droits, pour le cas où des renseignements précis seraient nécessaires. Par conséquent, une clause de non-responsabilité devra figurer dans les conditions d'utilisation de la base de données, indiquant que l'exactitude des renseignements n'est pas garantie.¹⁸¹

Les initiatives de l'OMPI visant à améliorer l'accès à l'information et aux connaissances se fondent sur

Encadré 2.11: Quelques bases de données

MedsPaL¹⁷⁹

Le Medicines Patent Pool a mis en place MedsPaL, une base de données accessible au public sur les brevets et les licences, qui contient des renseignements sur la situation en matière de brevets concernant les médicaments pour le traitement du VIH, de l'hépatite C et de la tuberculose, et d'autres médicaments essentiels brevetés, dans certains pays à revenu faible ou intermédiaire. Les familles de brevets sont déterminées en vue de leur incorporation dans la base comme celles qui figurent dans le Livre orange de la FDA et le Registre des brevets de Santé Canada, ou encore celles qui ressortent des recherches effectuées par l'OMS/UNITAID aux fins de la cartographie des brevets. MedsPaL obtient l'information en matière de brevets auprès de différentes sources, y compris directement auprès des offices de brevets et dans les bases de données sur les brevets, ainsi que directement auprès du secteur d'activité visé.

Pat-INFORMED¹⁸⁰

L'Initiative relative à l'information en matière de brevets pour les médicaments (Pat-INFORMED) est une base de données sur les brevets, accessible au public, qui contient des renseignements sur la situation en matière de brevets concernant les médicaments pour une série de pathologies. Pat-INFORMED reprend les renseignements qui ont été volontairement communiqués par les titulaires de brevets concernant les brevets fondamentaux relatifs à des médicaments spécifiques qui ont été approuvés sur un marché en particulier. Pat-INFORMED est exclusivement fondée sur l'information en matière de brevets fournie par les titulaires de brevets, et les renseignements communiqués ne sont pas vérifiés par l'OMPI.

Tableau 2.1: Renseignements contenus dans les bases de données MedsPaL et Pat-INFORMED

	MedsPaL	Pat-INFORMED
Champ d'application	Pays à revenu faible ou intermédiaire	Monde
Types de brevets visés	Médicament, mode d'utilisation, produits intermédiaires, procédé de fabrication	Médicament, mode d'utilisation
Brevets délivrés	Oui	Oui
Demandes en instance	Oui	Non
Dates d'expiration prévues	Oui	Non
Oppositions	Oui	Non
Information sur les licences	Oui	Non
Exclusivité des données	Oui	Non
Numéro de délivrance du brevet	Oui	Oui
Demandes établissant la priorité	Oui	Non
Capacité de contacter directement les entreprises pour des demandes concernant la situation en matière de brevets	Non	Oui
Fréquence des mises à jour	Mise à jour bimensuelle au moyen d'une procédure automatique dans certains pays; mise à jour annuelle pour les autres	Au moins tous les six mois pour les médicaments figurant sur les Listes modèles de l'OMS; au moins une fois par an pour les autres

Sources: Questions fréquemment posées sur MedsPaL, consultables à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/what-we-do/medspal/>; Questions fréquemment posées sur Pat-INFORMED, consultables à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/pat-informed/en/faqs/>; Conditions d'utilisation de la base de données Pat-INFORMED, consultables à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/patinformed/documents/pat_informed_terms_of_use.pdf.

le groupe C (Transfert de technologie, techniques de l'information et de la communication (TIC) et accès aux savoirs) du Plan d'action de l'OMPI pour le développement.¹⁸² Ces initiatives sont les suivantes:

- Accès à la recherche pour le développement et l'innovation (ARDI)¹⁸³: ce programme permet de fournir aux organismes locaux à but non lucratif des pays les moins avancés un accès gratuit aux principaux périodiques scientifiques et techniques et aux offices de propriété industrielle de pays en développement un accès à coût abordable à ces mêmes périodiques scientifiques et techniques.
- Accès à l'information spécialisée en matière de brevets (ASPI)¹⁸⁴: ce programme permet d'offrir aux offices de brevets, aux établissements universitaires et aux instituts de recherche des pays en développement un accès gratuit ou peu coûteux à des outils et des services d'extraction et d'analyse des données sur les brevets.
- Coopération internationale en matière d'examen des brevets (ICE)¹⁸⁵: ce service fournit gratuitement aux pays en développement une assistance spécialisée et une formation en ce qui concerne les collections de documents de brevet, ainsi qu'un accès à ces dernières.
- Centres d'appui à la technologie et à l'innovation (TISC)¹⁸⁶: ce programme permet de donner aux innovateurs des pays en développement un accès à des services d'information technologique et d'autres services connexes afin de les aider à créer, protéger et gérer leurs droits de propriété intellectuelle.
- Service d'accès numérique (DAS)¹⁸⁷: ce service offre aux offices de propriété intellectuelle participants un moyen sécurisé d'échanger des documents de priorité et des documents similaires.
- Accès centralisé aux résultats de la recherche et de l'examen (CASE)¹⁸⁸: ce système offre aux offices de brevets un moyen sécurisé d'échanger des documents relatifs à la recherche et à l'examen.

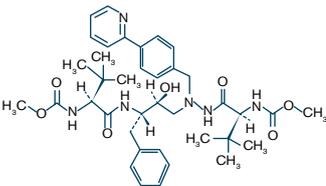
Ces initiatives sont particulièrement importantes pour les offices des brevets des pays à revenu faible ou intermédiaire qui entendent engager des procédures d'examen en matière de brevets, étant donné qu'ils ont besoin d'avoir accès aux ressources sur l'état de la technique pour améliorer leurs connaissances et leurs pratiques concernant, par exemple, l'examen de demandes de brevet pharmaceutique, et qu'ils peuvent souhaiter voir les résultats obtenus par d'autres offices de brevets dans le monde.

Une famille de brevets est un ensemble de différents documents de brevet qui sont soit liés les uns aux autres par un ou plusieurs documents de priorité communs soit techniquement équivalents. Par exemple, un déposant peut présenter une demande de brevet initiale auprès d'un

office de brevets, puis des demandes ultérieures dans d'autres pays dans un délai déterminé, en revendiquant la priorité (voir l'encadré 2.6) de la première demande. Les membres d'une famille de brevets peuvent donc être liés les uns aux autres par ces revendications de priorité. Étant donné que, lors du dépôt des demandes suivantes, la priorité peut être revendiquée sur la base de plusieurs demandes antérieures, il existe plusieurs conceptions de la famille.¹⁸⁹ Les bases de données peuvent utiliser des définitions différentes de ce qui constitue une famille de brevets. C'est la raison pour laquelle les résultats des recherches fondées sur les familles de brevets peuvent varier d'une base de données à l'autre.¹⁹⁰

L'extraction, l'analyse et l'exploitation de l'information en matière de brevets sont des activités complexes qui exigent des compétences spécialisées. Les recherches en matière de brevets remplissent plusieurs fonctions, dont chacune requiert la bonne stratégie, par exemple, pour un examinateur de brevets effectuant une recherche sur l'état de la technique, un scientifique cherchant des solutions à un problème lié à la recherche, un responsable des achats souhaitant trouver les documents de brevet relatifs à des médicaments commercialisés, ou pour un fabricant de génériques évaluant des débouchés commerciaux. Les recherches effectuées dans les documents de brevet relatifs à des produits pharmaceutiques sont encore compliquées par le fait qu'un composé chimique peut avoir plus d'un nom officiellement accepté, et qu'il peut être recherché par le nom commercial, la dénomination commune internationale (DCI), le nom du fabricant, le numéro d'enregistrement CAS (Chemical Abstracts Service), le symbole de la classification internationale des brevets¹⁹¹, ou des représentations textuelles de la structure, comme l'identifiant chimique international (InChI). On trouvera dans le tableau 2.2 des exemples de paramètres de recherche pour des substances pharmaceutiques. Un déposant peut choisir l'une quelconque de ces désignations du moment que l'invention est divulguée de manière suffisante.

Les examinateurs de brevets et les professionnels de la propriété intellectuelle se servent d'une série de paramètres pour leurs recherches, souvent assistées par des services commerciaux de bases de données et de nouveaux outils informatiques.¹⁹² Des algorithmes de recherche ont été mis au point pour permettre la traduction d'une variation de requête (comme une DCI) à d'autres variations (comme par exemple un nom moléculaire correspondant, le numéro d'enregistrement CAS et la structure chimique). Par exemple, l'European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI) a mis à disposition sur l'Internet un système de recherche de ce type.¹⁹³ La fonction de recherche par structure chimique de la base de données PATENTSCOPE de l'OMPI¹⁹⁴ reconnaît les noms des composés chimiques, y compris leur DCI, ainsi que leur structure à partir des dessins incorporés dans les documents de brevet. Cet outil, mis en place en 2016 pour les demandes selon le PCT publiées en anglais et

Tableau 2.2: Exemples de paramètres de recherche pour des substances pharmaceutiques		
Paramètres	Exemples	Explication
Nom du fabricant	BMS-232632	Durant la phase de recherche-développement, une substance est identifiée par un code (une combinaison d'alphabets et de numéros) dans le laboratoire ou dans les publications.
DCI (dénomination générique)	atazanavir	Une dénomination unique universelle pour reconnaître chaque substance pharmaceutique.
Marque commerciale	Reyataz®	Une fois que sa commercialisation a été approuvée, un médicament est vendu avec un nom de spécialité enregistré à des fins de protection de la marque.
Désignation chimique de l'UICPA	methyl N-[(1S)-1-[[[(2S,3S)-3-hydroxy-4-[(2S)-2-[(methoxycarbonyl)amino]-3,3-dimethyl-N'-[[4-(pyridin-2-yl)phenyl]methyl]butanehydrazido]-1-phenylbutan-2-yl]carbamoyl]-2,2-dimethylpropyl]carbamate	L'Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) fixe des normes pour la dénomination des éléments et composés chimiques d'une manière structurée.
Numéro d'enregistrement CAS	198904-31-3	Sur publication de brochures et de brevets chimiques, le Chemical Abstracts Service (CAS) attribue un identificateur numérique unique pour un composé nouvellement publié.
Code de la classification internationale des brevets (CIB)	A61P 31/18	Bien que le code CIB n'identifie pas avec exactitude une substance particulière, il est utilisé avec d'autres paramètres de recherche pour obtenir un résultat en matière de recherche.
Formule moléculaire	C ₃₈ H ₅₂ N ₆ O ₇	Une formule chimique qui montre le nombre et les types d'atomes dans une molécule.
Structure chimique (formule graphique)		Plusieurs services commerciaux offrent des bases de données de recherche de brevet qui permettent de chercher des composés par structure chimique outre les mots clés (noms) et les codes de classification. Ils utilisent diverses règles d'indexation de telle sorte que les chercheurs puissent également chercher des composés chimiques décrits dans une structure Markush.

Source: document de l'OMPI SCP/21/9.

Note: Bien qu'il existe d'autres organisations qui attribuent des identificateurs aux composés chimiques, le numéro d'enregistrement CAS est l'un des codes les plus largement utilisés par les experts dans le domaine de la chimie.

en allemand (depuis 1978) et la collection nationale des États-Unis (depuis 1979), a été depuis étendu à d'autres langues et d'autres collections.

ix) *Information sur la situation en matière de brevets et la situation juridique des brevets*

L'expression «situation en matière de brevets» est utilisée dans la présente étude à propos de tous les brevets se rapportant à un produit spécifique, alors que l'expression «situation juridique» fait référence à divers événements juridiques et administratifs qui se produisent durant le cycle de vie d'un brevet.¹⁹⁵ L'information sur la situation en matière de brevets et la situation juridique des brevets aide à déterminer la liberté d'exploitation eu égard à un projet ainsi que la mesure dans laquelle des licences doivent être négociées et avec qui, même si, en fait, il n'existe pas de source d'information parfaite.¹⁹⁶ Les offices de propriété intellectuelle fournissent les renseignements sous des formes variables, d'une manière inconstante et tardive en raison de différences

dans les lois et pratiques nationales et régionales en matière de brevets.¹⁹⁷ La norme ST.27 de l'OMPI, adoptée en 2017, vise à améliorer la diffusion, la fiabilité et la comparabilité des données relatives à la situation juridique des brevets au niveau mondial, en favorisant l'échange efficace de données relatives à la situation juridique des brevets d'une manière harmonisée entre les offices de propriété industrielle, afin que les utilisateurs des registres de brevets puissent comprendre plus facilement la signification de certains événements influant sur la situation juridique dans différentes juridictions.

Les registres des brevets consignent les événements juridiques les plus importants comme l'exigent les lois et réglementations applicables. Ces sources primaires permettent habituellement d'obtenir les renseignements les plus fiables et faisant autorité. Les sources secondaires, comme les bases de données commerciales sur les brevets, réunissent souvent des données sur la situation juridique à partir de plusieurs sources primaires, ce qui facilite une vue d'ensemble de la situation dans de multiples juridictions. Toutefois, ces sources secondaires

ne sont pas aussi à jour que les sources primaires et il peut manquer certaines des données contenues dans les sources primaires.¹⁹⁸

Pour analyser la situation en matière de brevets concernant des produits médicaux, il faut généralement des compétences spécialisées. Un produit (y compris les combinaisons de plusieurs composants, par exemple, les combinaisons à dose fixe), son procédé de fabrication et son utilisation peuvent être couverts par plusieurs brevets qui protègent divers aspects technologiques.

Si les renseignements concernant les demandes de brevet et les brevets délivrés relèvent du domaine public, les ressources qui relient directement les brevets aux médicaments déjà commercialisés sont rares et limitées. Pour les médicaments commercialisés aux États-Unis, on peut trouver certaines données dans le «Livre orange»¹⁹⁹ qui recense les médicaments approuvés par la FDA et donne des renseignements sur les brevets et sur l'exclusivité. Dans ce Livre orange figurent les brevets, indiqués par le fabricant, «pour lesquels une action pour atteinte au brevet pourrait raisonnablement être intentée contre quelqu'un qui fabrique ou vend une version non autorisée du médicament».²⁰⁰ Les brevets de procédés et les brevets relatifs à des conditionnements, des métabolites et des produits intermédiaires ne sont pas répertoriés dans le Livre orange, et aucun renseignement à leur sujet n'est communiqué à la FDA.²⁰¹ Le Livre orange ne recense que les brevets portant sur des composés et des méthodes de traitement et n'inclut pas, par exemple, les brevets de procédés. En outre, certains types de médicaments ne figurent pas sur la liste, par exemple, la plupart des produits biothérapeutiques (voir la section A.6 d) consacrée à ces produits), pour lesquels la FDA tient une liste séparée de produits autorisés (Livre violet) qui fournit des renseignements sur l'exclusivité réglementaire du produit de référence et les évaluations de la biosimilarité ou de l'interchangeabilité, mais ne donne pas d'information sur les brevets ou leur date d'expiration.²⁰²

Santé Canada tient un registre des brevets similaire contenant une liste alphabétique des ingrédients médicinaux et des brevets correspondants, les dates d'expiration des brevets et d'autres renseignements pertinents. Contrairement au Livre orange, le Registre des brevets de Santé Canada contient généralement l'information en matière de brevets concernant les produits biothérapeutiques.²⁰³

La République de Corée exige la présentation de renseignements sur les brevets qui sont associés à des médicaments approuvés, dans les 30 jours suivant l'autorisation de mise sur le marché et publie ces renseignements dans sa Liste verte.²⁰⁴ Le titulaire de l'autorisation doit préciser chaque revendication qui concerne le médicament approuvé et communiquer une

explication détaillée pour chacune des revendications concernant le médicament approuvé.

Certes, une liste de brevets concernant les médicaments approuvés est une source de renseignements pratique qui facilite le recueil de l'information en matière de brevets. C'est pour cette raison que de nombreuses études commencent leur analyse en matière de brevets par une recherche dans le Livre orange et élargissent le champ à l'information sur les familles de brevets.²⁰⁵ Néanmoins, le lien établi entre l'information en matière de brevets et les renseignements sur les procédures réglementaires a fait l'objet de critiques pour son effet sur l'accès aux marchés des produits génériques. Pour plus de renseignements sur le lien entre commercialisation et brevet, voir la section A.6 g).

x) *Cartographie des brevets et technologies médicales*

L'expression «cartographie des brevets» est utilisée dans la présente étude pour désigner un rapport fondé sur la recherche et l'analyse de données en matière de brevets (d'après les documents de brevet, que ce soit des demandes ou des brevets délivrés) qui donne une vue d'ensemble de l'activité de brevetage dans un domaine technologique particulier. Habituellement, ce rapport s'appuie sur des représentations visuelles, sous des angles différents et une analyse des données, selon les besoins spécifiques du projet. Il n'existe pas de définition communément admise de cette expression, ni de contenu ou de structure prédéfinis.

La valeur d'une cartographie réside dans la présentation d'un domaine technologique d'une manière facile à comprendre pour le profane. La présentation des résultats empiriques s'accompagne de représentations visuelles, tandis que la combinaison de différents types de données peut aboutir à des idées et conclusions intéressantes. La cartographie des brevets peut donc être utile dans le cadre de l'examen des politiques à mener, de la planification de la recherche stratégique, de l'investissement ou du transfert de technologie. Elle ne fournit cependant qu'une vue instantanée de la situation en matière de brevets telle qu'elle se présentait au moment où les recherches ont été effectuées.

La première étape de la cartographie consiste généralement en une recherche sur l'état de la technique dans les demandes de brevet ou les brevets qui portent sur le domaine technologique considéré. L'étape suivante consiste normalement à identifier les membres de la famille de brevets pertinente. Les résultats sont ensuite analysés, par exemple pour répondre à des questions précises, comme celles qui concernent les grandes tendances du brevetage (Qui dépose les demandes? Quel est l'objet des demandes et où celles-ci sont-

elles déposées?) ou certains schémas d'innovation (tendances de l'innovation, diversité des solutions à un problème technique, coopération entre chercheurs). L'analyse ultérieure des observations peut conduire à diverses conclusions ou recommandations.

Certaines cartographies vont plus loin et contiennent des renseignements sur la situation juridique des demandes de brevet ou des brevets, indiquant par exemple si les demandes ont abouti à la délivrance de brevets et si ceux-ci sont encore en vigueur. Toutefois, elles traitent rarement des aspects juridiques car ces renseignements sont généralement difficiles à obtenir étant donné qu'ils ne sont pas recueillis systématiquement ni conservés dans une base de données unique (voir ci-dessus la section ix)). De plus, la situation juridique peut changer à tout moment.

Les cartographies sont souvent utilisées comme première étape dans la détermination des brevets pertinents, qui sont examinés aussi du point de vue de leur situation juridique dans le cadre de l'analyse de la liberté d'exploitation (voir le chapitre III, section D.5 f)). Une telle analyse sera axée sur un nombre limité de brevets et de juridictions ou marchés présentant un intérêt potentiel, alors qu'une cartographie couvrira habituellement un spectre de données beaucoup plus large, étant donné que son but est fournir des renseignements sur le panorama général plutôt que sur des questions liées à l'entrée sur un marché, qui sont spécifiques à la liberté d'exploitation.

Une cartographie peut être assez coûteuse. Pour faire en sorte que ces renseignements soient diffusés, l'OMPI a établi une série de cartographies (intitulées «rapports panoramiques sur les brevets») dans différents domaines techniques²⁰⁶, notamment sur des questions liées à la santé publique, comme les vaccins contre certaines maladies infectieuses²⁰⁷ et les appareils et technologies destinés aux malvoyants et malentendants.²⁰⁸ L'Organisation a en outre dédié une base de données consultable aux cartographies sur les brevets qui ont été publiées par des organisations internationales, des offices nationaux de propriété intellectuelle, des organisations non gouvernementales et des entités privées.²⁰⁹

L'OMS, UNITAID et les organisations de la société civile ont publié de nombreuses «cartographies» sur les brevets de médicaments présentant un grand intérêt pour le secteur de la santé au niveau mondial. Ces rapports dressent le tableau des brevets fondamentaux concernant une technologie et leur situation par ressort juridique et, dans certains cas, ils offrent une analyse de ce que couvrent les revendications, conduite par des experts en brevets. Parmi ceux-ci, on compte des cartographies des brevets concernant les médicaments contre le VIH, les médicaments en projet ou approuvés contre la tuberculose et les médicaments en projet ou approuvés contre l'hépatite C.²¹⁰

xi) Évolution des demandes déposées selon le système du Traité de coopération en matière de brevets

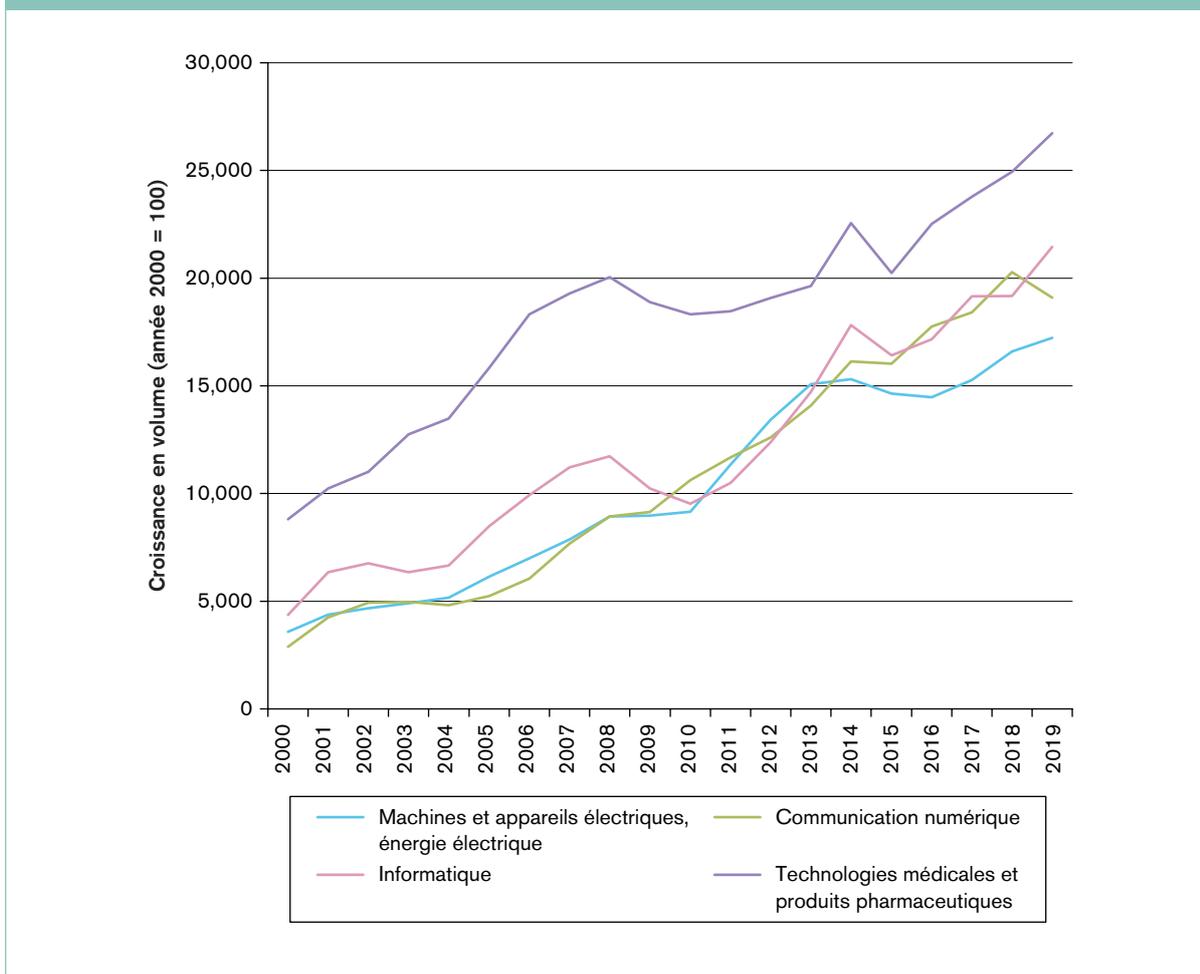
D'après l'OMPI (2019), les technologies médicales ne représentent qu'une part assez réduite du nombre total de demandes (6,4% en 2019). Cependant, il convient de noter que le terme «technologies médicales», tel qu'il a été utilisé par l'OMPI dans sa revue annuelle du PCT (OMPI, 2019a), a une acception différente dans la présente étude, laquelle inclut des données relatives aux produits pharmaceutiques (3,7% du nombre total de dépôts selon le PCT en 2019). En 2019, le nombre de dépôts selon le PCT pour des technologies médicales et des produits pharmaceutiques a représenté 10,1% du nombre total de dépôts, et les deux pris ensemble constituent le domaine technologique dans lequel le nombre de dépôts selon le PCT a été le plus élevé entre 2000 et 2019 (voir les figures 2.4 et 2.5).

D'après la Base de données statistiques de l'OMPI, le nombre annuel total de demandes selon le PCT, publiées entre 2000 et 2019 dans le domaine des technologies médicales, était compris entre 4 497 et 16 953. Dans le secteur des produits pharmaceutiques, le nombre annuel total de demandes selon le PCT, publiées entre 2000 et 2019, se situait entre 3 808 et 9 772. En ce qui concerne les technologies médicales (au sens de la présente étude, c'est-à-dire y compris les produits pharmaceutiques), le nombre annuel total de demandes, déposées selon le PCT entre 2000 et 2019, a varié entre 8 805 et 26 725 (voir la figure 2.5). Le total a augmenté chaque année jusqu'en 2008, puis il a baissé les deux années suivantes pour reprendre son ascension jusqu'en 2019, à l'exception de 2015. Parmi les principaux pays d'origine figurent la Chine, les États-Unis, le Japon, la République de Corée et plusieurs pays d'Europe occidentale (voir la figure 2.6).

c) Protection des données d'essais

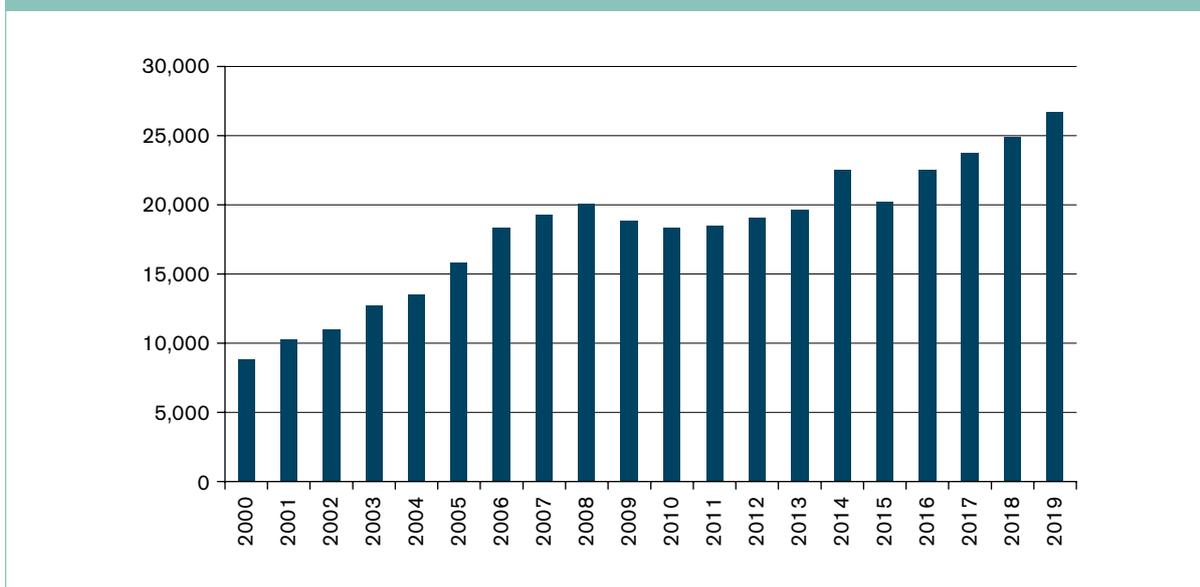
La protection des données résultant d'essais est étroitement liée à la réglementation des médicaments, tout en faisant aussi partie du système de propriété intellectuelle, car elle représente une forme de protection contre la concurrence déloyale. Comme il a été indiqué plus haut dans la section A.6, pour obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un nouveau produit pharmaceutique, il faut généralement communiquer des données d'essais aux organismes de réglementation dans les pays qui effectuent une évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments. Les données d'essais produites bénéficient d'une protection contre l'exploitation déloyale dans le commerce et contre la divulgation, en vertu des normes juridiques internationales qui sont appliquées conformément à la réglementation du ressort juridique concerné.

Figure 2.4: Croissance enregistrée dans les quatre principaux domaines technologiques, 2000–2019



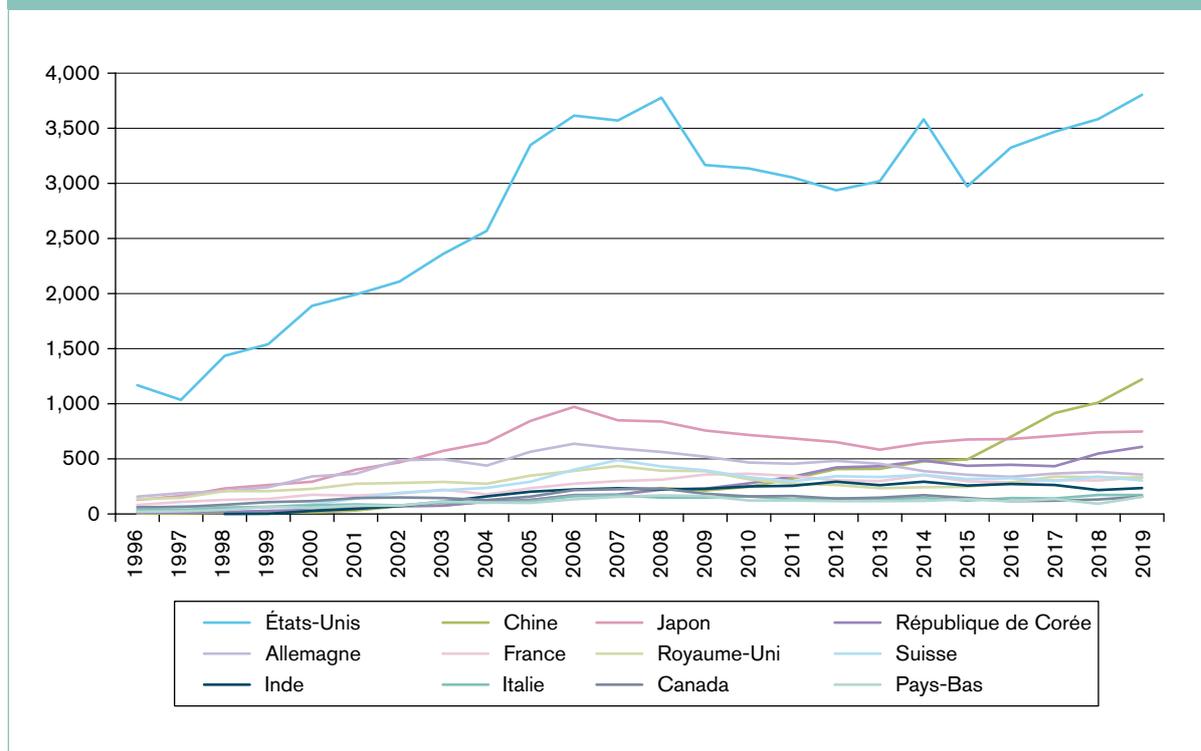
Source: Base de données statistiques de l'OMPI.

Figure 2.5: Demandes déposées selon le PCT dans le domaine de la technologie médicale, y compris les produits pharmaceutiques, 2000-2019



Source: Base de données statistiques de l'OMPI.

Figure 2.6: Principaux pays d'origine des demandes déposées selon le PCT dans le domaine de la technologie médicale, y compris les produits pharmaceutiques, 2000–2019



Source: Base de données statistiques de l'OMPI.

La raison en est que leur production nécessite beaucoup de temps et d'argent, compte tenu en particulier de prescriptions réglementaires de plus en plus strictes. Lorsqu'ils génèrent ces données d'essais, les déposants ont habituellement tout intérêt à empêcher les déposants suivants de profiter sans contrepartie de leur investissement dans des essais cliniques. En revanche, il est dans l'intérêt public d'assurer sans attendre l'accès aux génériques, lequel sera retardé si les fabricants de ces produits ne peuvent pas se fonder sur les données d'essais du produit princeps. Il en résulte que la façon dont les données d'essais sont protégées est l'un des sujets les plus controversés du débat sur la santé publique et la propriété intellectuelle.

Il est important de noter que la «protection des données» dans d'autres contextes s'entend de la sauvegarde de données médicales personnelles aux fins du respect de la vie privée (secret médical). Il ne s'agit pas de cela ici.

i) Modalités de la protection des données d'essais

Les données d'essais peuvent être protégées de différentes façons, par exemple, par un cadre réglementaire d'exclusivité des données, ou par l'application du principe de confidentialité ou de la législation sur la concurrence déloyale. Le choix du régime de protection aura une incidence sur ce que l'organisme de réglementation peut

faire avec les données fournies par le déposant dans son dossier de demande. La section ci-après décrit les normes juridiques internationales applicables, ainsi que la manière dont la protection des données d'essais est mise en œuvre au niveau national.

Normes juridiques internationales

L'article 10*bis* de la Convention de Paris (qui exige une protection effective contre la concurrence déloyale en général) et l'article 39.3 de l'Accord sur les ADPIC contiennent des normes multilatérales relatives à la protection des données d'essais.

L'article 39.3 de l'Accord sur les ADPIC exige des Membres de l'OMC qu'ils protègent les données d'essais contre:

- l'exploitation déloyale dans le commerce: l'Accord ne donne pas de définition de l'expression «exploitation déloyale dans le commerce» et n'indique pas non plus de quelle manière cette protection peut être assurée. Il en résulte que les avis, ainsi que les pratiques nationales, diffèrent sur ce que prescrit exactement l'article 39.3. Certains avancent que le moyen le plus efficace d'assurer la protection des données d'essais est d'accorder aux laboratoires de princeps un délai raisonnable d'exclusivité des données. D'autres font valoir que des formes différentes de protection

contre l'exploitation déloyale dans le commerce sont admissibles et suffisantes. Au cours des négociations du Cycle d'Uruguay, il a été examiné la possibilité de faire de l'exclusivité des données une obligation expresse au titre de l'Accord sur les ADPIC, mais les négociateurs ont finalement adopté le libellé général de l'actuel article 39.3.

- la divulgation: il s'agit de l'obligation de ne pas divulguer de manière ordinaire les données communiquées aux fins de l'approbation réglementaire. Les organismes de réglementation peuvent cependant divulguer les données quand cela est nécessaire pour protéger le public, ou dans le cas où des mesures sont prises pour s'assurer que les données ne font pas l'objet d'une exploitation déloyale dans le commerce. Par exemple, l'EMA a mis à disposition, sous certaines conditions, les données résultant d'essais cliniques afin d'éviter la répétition de ces derniers, d'encourager les activités d'innovation en vue de la mise au point de nouveaux médicaments, et de permettre aux universitaires et aux chercheurs de réexaminer les données en question (voir l'encadré 3.6).

Il n'existe pas, dans le cadre de l'OMC, de jurisprudence ni d'orientations faisant autorité sur l'un ou l'autre de ces deux sujets. La question a été soulevée, mais pas résolue, lors de consultations entre l'Argentine et les États-Unis dans le cadre du mécanisme de règlement des différends de l'OMC. La solution mutuellement convenue indique simplement que les parties ont exprimé leur point de vue et sont convenues que les divergences d'interprétation devront être résolues selon les règles du Mémoire d'accord sur les règles et procédures régissant le règlement des différends.²¹¹ Ces divergences n'ont pas non plus été résolues au Conseil des ADPIC durant la période qui a précédé la Conférence ministérielle de Doha en 2001, bien que les Membres aient exprimé quelques avis sur l'interprétation de l'article 39.3 de l'Accord sur les ADPIC. Ce que l'on peut dire, c'est que: i) les flexibilités et l'interprétation favorable à la santé publique figurant dans la Déclaration de Doha visent l'ensemble de l'Accord sur les ADPIC et s'appliquent donc à la protection des données d'essais au titre de l'article 39.3; ii) l'Accord ne contient pas d'obligation explicite d'assurer l'exclusivité des données, mais il exige une certaine forme de protection contre l'exploitation déloyale dans le commerce; et iii) le fait qu'il faut assurer deux formes de protection au titre de l'article 39.3 de l'Accord souligne que la protection contre l'exploitation déloyale dans le commerce doit aller plus loin que la simple non-divulgation des données.

Cela dit, certaines conditions s'appliquent à la protection des données d'essais:

- les données doivent être non divulguées: l'article 39.3 n'exige que la protection des données non divulguées, et non des renseignements déjà publiés. Si les données ont été divulguées, par exemple dans une

revue scientifique, dans les documents de brevet ou ailleurs, aucune protection n'est nécessaire;

- les pays doivent exiger la communication des données d'essais: un pays qui n'exige pas la communication des données d'essais ou d'autres données pour effectuer son propre examen réglementaire d'un produit pharmaceutique n'a aucune obligation au titre de l'Accord sur les ADPIC d'assurer la protection des données d'essais pour le produit en question. L'obligation de protéger les données découle uniquement de l'existence d'une obligation réglementaire de communiquer ces données comme condition de l'autorisation de mise sur le marché;
- les produits dont l'autorisation de mise sur le marché est demandée doivent utiliser des entités chimiques nouvelles: les données d'essais visées dans l'Accord sur les ADPIC ne concernent que les demandes d'autorisation de mise sur le marché relatives à des produits qui utilisent des «entités chimiques nouvelles». Cette expression n'est pas définie plus avant dans l'Accord, et l'OMC n'a pas établi de détermination quant à sa portée; Les avis diffèrent quant à savoir si cette condition est applicable aux produits biothérapeutiques. Il en résulte que les prescriptions relatives à la protection des données dans ce secteur particulier peuvent, ou non, relever de l'Accord sur les ADPIC;
- l'établissement des données doit demander un effort considérable: l'Accord sur les ADPIC ne précise pas la nature de cet effort, c'est-à-dire s'il doit être de nature technique ou économique. Il ne dit pas non plus que le déposant doit prouver qu'un tel effort a été consenti.

Les PMA Membres de l'OMC ne sont pas, en tout état de cause, tenus de protéger les données d'essais relatives aux produits pharmaceutiques en raison d'une période de transition qui a été prolongée jusqu'au 1^{er} janvier 2033.

Mise en œuvre au niveau national

La possibilité d'assurer de différentes façons la protection des données d'essais, au titre de l'Accord sur les ADPIC, transparaît dans la manière dont cette obligation a été incorporée dans la législation nationale. Conformément à leurs priorités politiques, les pays ont adopté des approches différentes en ce qui concerne la protection contre l'exploitation déloyale dans le commerce. Dans bien des cas, la méthode choisie a été guidée également par les dispositions auxquelles les pays ont adhéré dans le cadre d'accords de libre-échange (Diependaele *et al.*, 2017; voir aussi le chapitre II, section B.5, et le chapitre IV, section C.5) et, parfois, par les engagements juridiquement contraignants inscrits dans les protocoles d'accession à l'OMC qui prévoient expressément l'exclusivité des données (par exemple, ceux de la Chine, de la Fédération de Russie et de l'Ukraine).²¹² Ces pays ont donc accepté de contracter des obligations plus

détaillées que celles qui sont énoncées dans l'Accord sur les ADPIC.

La plupart des pays à revenu élevé, et certains pays à revenu faible ou intermédiaire, ont un régime d'exclusivité des données. D'autres interdisent à leurs autorités de réglementation de permettre à des tiers d'accéder aux renseignements qui leur sont communiqués et à les utiliser, conformément aux lois sur la confidentialité et la concurrence déloyale. Toutefois, ils ne leur interdisent pas de s'appuyer sur les données d'essais figurant dans une demande déposée pour un produit princeps déjà approuvé pour examiner et approuver les demandes présentées pour les produits arrivant ensuite sur le marché.

Parmi les autres options envisagées aux fins de la protection des données d'essais figurent les modèles de compensation ou de partage des coûts, qui autorisent l'utilisation des données princeps à condition que le fournisseur de génériques participe aux coûts d'établissement des données. Les États-Unis, par exemple, prévoient à la fois l'exclusivité des données et un système de compensation obligatoire de ce type pour les données communiquées dans les demandes d'approbation réglementaire visant des pesticides (mais pas des produits pharmaceutiques). L'ALE conclu entre l'Association européenne de libre-échange (AELE) et la Corée (article 3, annexe XIII) admet un système de compensation comme alternative à l'exclusivité des données pour les produits pharmaceutiques.²¹³

ii) Dimensions innovation et accès

Du point de vue des laboratoires de princeps, l'utilisation de leurs données par des fabricants de génériques concurrents peut être considérée comme déloyale, car ceux qui arrivent sur le marché après eux n'ont pas été obligés d'investir dans des essais cliniques coûteux (y compris ceux qui n'ont pas abouti) et peuvent donc affronter directement la concurrence avec un avantage important en matière de coût. Ces laboratoires sont donc d'avis que la protection des données d'essais, surtout sous la forme de l'exclusivité des données, constitue une incitation importante à l'investissement dans le développement de nouveaux produits et dans les essais cliniques nécessaires. En outre, ils apprécient la relative sécurité offerte par l'exclusivité des données par rapport à une plus grande incertitude, liée à la validité ou à la portée d'un brevet, qui rend d'autant plus incertaine la possibilité d'exclure temporairement les concurrents. On pourrait prendre comme exemple le développement d'une version pédiatrique d'un médicament existant qui, dans certaines juridictions, ne pourrait pas bénéficier d'un brevet en raison de l'absence de nouveauté. Dans une telle situation, la protection des données d'essais cliniques serait la seule incitation à investir dans le développement de cette formule, en l'absence d'autres

mécanismes d'incitation, comme les aides, les primes d'entrée sur le marché ou les garanties de marché (AMC). Une situation similaire pourrait se produire dans le cas d'essais cliniques destinés à évaluer la sécurité et l'efficacité de médicaments traditionnels connus ou anciens qui ne sont pas brevetables faute de nouveauté (voir l'encadré 2.12).

D'un autre côté, les fabricants de produits pharmaceutiques génériques attendront l'expiration de toute période d'exclusivité des données d'essais même si, en théorie, ils pourraient refaire les essais cliniques ou s'entendre avec le laboratoire de princeps pour utiliser les données d'origine. Cela ne semble pas être le cas dans la pratique. Pour des médicaments génériques, les déposants veulent pouvoir se fonder sur les données du laboratoire de princeps afin que leurs produits puissent être mis sur le marché sans attendre et à moindre coût. L'utilisation des données princeps permet en outre d'éviter une répétition, contraire à l'éthique, des essais cliniques. Par conséquent, ceux qui accordent une place prioritaire à la santé publique soulignent que, en ce qui concerne les pays en développement, l'incitation supplémentaire, que représente l'exclusivité des données, à effectuer des recherches et des essais cliniques est jugée marginale, alors que l'effet défavorable sur les prix, et donc sur l'accès aux technologies médicales, est considérable. À l'OMS, le Groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement (CEWG) a constaté qu'«il n'existait aucune preuve que l'exclusivité des données favorise véritablement l'innovation pour les maladies des types II et III et réponde aux besoins spécifiques de R-D des pays en développement pour les maladies de type I, et [a] donc conclu que son annulation quand elle existait ne constituerait pas une désincitation à l'innovation concernant ces maladies et contribuerait au contraire à faire baisser les prix des médicaments concernés». (OMS, 2012).

iii) Distinction entre la protection par brevet et la protection des données d'essais

La protection par brevet et la protection des données d'essais relèvent de deux catégories distinctes de propriété intellectuelle. L'Accord sur les ADPIC traite la protection des données d'essais comme une forme de protection contre la concurrence déloyale dans sa section sur la protection des renseignements non divulgués et non dans sa section sur les brevets. Alors qu'un brevet confère à son titulaire des droits juridiquement protégés sur l'invention – par exemple une nouvelle molécule –, quels que soient l'effort et l'investissement engagés, la protection des données d'essais porte sur un objet différent, à savoir les renseignements communiqués aux fins de l'approbation réglementaire (ce que l'on appelle parfois le «dossier réglementaire»). Un brevet peut être détenu par une partie, tandis que le dossier réglementaire

Encadré 2.12: Cas de la colchicine

La colchicine est un remède contre la goutte qui était déjà connu dans la Grèce antique et est utilisé aux États-Unis depuis le XIX^e siècle au moins. Bien que la Loi fédérale de 1938 sur les produits alimentaires, les médicaments et les cosmétiques exige que tous les médicaments soient approuvés par la FDA, ceux qui étaient déjà présents sur le marché avant son entrée en vigueur ont été autorisés à rester sur le marché, et la colchicine a été vendue comme médicament générique par un certain nombre de sociétés pharmaceutiques. En 2006, dans le cadre de l'initiative sur les médicaments non approuvés, la FDA a imposé aux sociétés pharmaceutiques l'obligation de mener des essais cliniques et d'autres études si elles entendaient continuer à vendre de la colchicine, l'objectif étant d'améliorer la base de connaissances concernant la sécurité et l'efficacité du traitement. Une société pharmaceutique a effectué les essais exigés qui ont mené à l'approbation par la FDA de son produit à base de colchicine en 2009.²¹⁵ En vertu de la Loi Hatch-Waxman, comme l'approbation portait de fait sur une «nouvelle indication» (étant donné que les versions précédentes du produit n'avaient jamais été expressément approuvées pour ces indications), la société en question s'est vu accorder une exclusivité réglementaire de trois ans pour les cas graves de goutte et une exclusivité de sept ans pour un médicament contre une maladie orpheline, pour une autre indication, la fièvre méditerranéenne familiale (une affection génétique rare) (voir le chapitre II, section A.6 f)). Il a été exigé de mettre progressivement un terme à la production d'autres produits à base de colchicine, déjà présents sur le marché. Le prix de la colchicine a augmenté, passant de 0,09 à 4,85 dollars EU par comprimé (Brett, 2010; Kesselheim et Solomon, 2010). De plus, il a été délivré à la société des brevets protégeant la méthode d'utilisation qui devraient arriver à expiration aux États-Unis aux alentours de 2028. Toutefois, la FDA a autorisé un produit concurrent en 2014 et plusieurs autres versions génériques ont été approuvées depuis.²¹⁶

le sera par une autre (par exemple le titulaire local d'une licence au titre du brevet).

La protection conférée par un brevet et la protection des données d'essais peuvent s'appliquer en parallèle pour les médicaments brevetés qui parviennent jusqu'au marché (voir l'exemple de la figure 2.3). Toutefois, la protection par brevet commence généralement plusieurs années auparavant. En effet, les demandes de brevet sont habituellement déposées dès le stade de l'invention, alors que les essais cliniques sont effectués seulement à un stade ultérieur du cycle de développement du produit. Au moment où les essais cliniques commencent, le brevet peut être encore en attente ou bien il peut avoir été délivré. Comme la protection des données d'essais et la protection par brevet sont distinctes, protéger les données d'essais peut procurer certains avantages à l'entreprise qui les établit. Ces avantages apparaîtront, par exemple, lorsqu'un produit n'est pas protégé par un brevet (voir l'exemple donné dans l'encadré 2.12), ou que la durée de la protection par brevet arrive à sa fin, ou encore que la validité du brevet est contestée. Dans ces situations, une période d'exclusivité peut retarder l'entrée des génériques sur le marché parce que les organismes de réglementation n'ont pas le droit d'examiner ni d'approuver les produits avant l'expiration de cette période. Par exemple, en Ukraine, après le rejet de demandes concernant des brevets fondamentaux relatifs au sofosbuvir, le laboratoire de princeps a contesté en 2016 l'enregistrement d'un produit générique en invoquant les dispositions relatives à l'exclusivité des données, ce qui a abouti à l'invalidation de cet enregistrement. Ce laboratoire a par la suite passé un accord avec les pouvoirs publics en vue de la fourniture du produit princeps à un prix réduit. À compter du mois

d'août 2017, il a accepté de porter l'Ukraine sur la liste des pays vers lesquels les titulaires de ses licences en Inde peuvent exporter leur production de génériques.²¹⁴

En outre, la protection des données d'essais est accordée automatiquement alors que l'obtention et le maintien en vigueur de brevets demandent des efforts et des investissements. Les brevets peuvent être révoqués. La protection des données d'essais ne requiert pas le paiement de taxes de maintien en vigueur comme c'est le cas pour les brevets. Les licences obligatoires au titre de l'Accord sur les ADPIC concernent l'utilisation de la technologie brevetée et non les données d'essais. Néanmoins, la législation de certains pays prévoit des dérogations à la protection des données d'essais pour les produits fabriqués sous licence obligatoire (t Hoen *et al.*, 2017). S'il est possible d'inventer quelque chose en rapport avec des brevets, en particulier ceux qui portent sur des formulations, des méthodes de fabrication et des produits chimiques intermédiaires, il est plus difficile pour un fabricant de génériques concurrent de produire ses propres données d'essais cliniques. Compte tenu de ces caractéristiques, certains font valoir que le secteur pharmaceutique accorde plus d'importance à l'exclusivité des données et autres exclusivités réglementaires qu'aux brevets (Roth, 2012; Diependaele *et al.*, 2017).

iv) Libre accès aux données d'essais

Le libre accès aux données d'essais est souhaitable du point de vue de la santé publique, en particulier pour éviter la répétition des essais cliniques, encourager les activités d'innovation en vue de la mise au point de nouveaux médicaments et permettre aux chercheurs d'évaluer les

données d'essais cliniques. Cela dit, il se pose la question de savoir comment satisfaire à la fois à l'objectif légitime de politique générale publique, que constitue le libre accès aux données d'essais, et à l'obligation de protéger ces données contre une exploitation déloyale dans le commerce et la divulgation, conformément à l'article 39.3 de l'Accord sur les ADPIC.

Par exemple, comme il est indiqué dans l'encadré 3.6, l'Union européenne a mis en place un cadre politique et juridique régissant l'accès public aux données d'essais cliniques.²¹⁷ Il prévoit, entre autres choses, l'établissement et la tenue par l'EMA d'une base de données de l'UE afin d'assurer un niveau approprié de transparence dans les essais cliniques. On peut faire valoir que, dans l'Union européenne, la divulgation au public des données d'essais n'a pas d'incidence sur la protection conférée au titre de l'article 39.3 de l'Accord sur les ADPIC, étant donné que ces données sont couvertes par un régime d'exclusivité pendant une période allant jusqu'à huit ans, au cours de laquelle aucun concurrent ne peut les utiliser pour obtenir une autorisation de mise sur le marché. Toutefois, l'effet de la politique de libre accès de l'Union européenne sur la protection des données d'essais dans les pays tiers ne semble pas très clair.²¹⁸ Une fois publiées dans la base de données, ces données n'auraient plus à être considérées comme «non divulguées» au sens de l'article 39.3 de l'Accord sur les ADPIC et n'auraient donc plus à être protégées par les autres Membres de l'OMC. Or il est précisé dans les conditions d'utilisation énoncées par l'EMA que les rapports sur les essais cliniques ne peuvent être utilisés qu'à titre d'information générale et à des fins non commerciales, et il est demandé à l'utilisateur d'accepter de ne pas faire référence à ces données à l'appui d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans les pays tiers. La responsabilité de l'utilisateur n'est pas engagée en cas de non-respect de ces conditions d'utilisation.

Dans son arrêt du 25 septembre 2018, le Tribunal de l'UE a décidé que l'article 39.3 de l'Accord sur les ADPIC n'impliquait pas «qu'il faille faire primer de manière absolue la protection accordée aux droits de propriété intellectuelle sur le principe de la divulgation des informations présentées dans le cadre d'une demande d'[autorisation de mise sur le marché] pour un médicament orphelin».²¹⁹ Il a conclu que «[l]es rapports d'études cliniques ne [pouvaient] être ainsi considérés comme bénéficiant d'une présomption générale de confidentialité au motif implicite qu'ils seraient, par principe et dans leur intégralité, manifestement couverts par l'exception relative à la protection des intérêts commerciaux des demandeurs d'[une autorisation de mise sur le marché]».²²⁰

d) Marques de fabrique ou de commerce

i) *Le système des marques*

Les marques permettent aux fabricants et aux commerçants de distinguer leurs produits de ceux de la concurrence. Elles aident les consommateurs à faire des choix en connaissance de cause et ont pour but d'empêcher la tromperie. Les marques sont le plus utiles pour aider le consommateur à évaluer la qualité des marchandises lorsqu'il ne s'agit pas de biens «de recherche» dont la qualité peut être perçue tout de suite avant l'achat (par exemple des tomates rouges et fermes), mais de biens «d'expérience», que le consommateur doit acheter pour en connaître les caractéristiques (par exemple du sirop pour la toux). Les dépenses de publicité en rapport avec les marques sont considérablement plus élevées pour les biens d'expérience que pour les biens de recherche.²²¹

L'enregistrement des marques est soumis à certaines conditions qui sont raisonnablement uniformisées à travers le monde et figurent dans presque toutes les lois sur les marques. Les marques doivent avoir, ou au moins être susceptibles d'acquérir, un caractère distinctif permettant d'identifier les produits ou services de leur titulaire, et elles ne doivent pas être trompeuses. Elles ne doivent pas porter atteinte aux droits acquis par des tiers et ne doivent pas être composées exclusivement de signes ou d'indications pouvant servir, dans le commerce, pour désigner l'espèce, la qualité, la quantité, la destination, la valeur, le lieu d'origine des produits ou l'époque de production, ou devenus usuels dans le langage courant ou les habitudes. Les termes génériques qui empruntent des mots ordinaires pour définir la catégorie ou le type de produit n'ont pas de caractère distinctif, et tous les concurrents devraient pouvoir les utiliser sans que des droits de marque y soient attachés.

Il y a une distinction essentielle entre le nom générique d'un produit – par exemple ampicilline –, qui doit être disponible pour identifier tout produit, et les marques protégées, utilisées tant par les laboratoires de princeps que par les fabricants de génériques pour distinguer le produit qu'ils fabriquent et distribuent. Celles-ci reçoivent parfois l'appellation de «noms de marques». L'OMS approuve les noms génériques, appelés dénominations communes internationales (DCI) pour les substances pharmaceutiques (voir la section 1 d) ii)), qui sont universellement reconnus comme des noms uniques identifiant des principes actifs pharmaceutiques particuliers. Les marques sont liées à des produits et sont utilisées à la fois par les laboratoires de princeps et, dans la plupart des cas, par les fabricants de génériques pour instaurer la confiance et une fidélité à la marque entre l'entreprise, le prescripteur et le patient, qui permettront éventuellement au propriétaire de la marque de faire payer un prix plus élevé. L'appellation de médicament «de marque», souvent utilisée pour désigner un produit princeps, est inexacte parce que tant les

laboratoires de princeps que les fabricants de génériques utilisent des noms de marques pour commercialiser et distinguer leurs produits.

Les marques sont protégées par les lois de chaque pays ou région et non au niveau mondial. Les normes internationales de protection des marques sont énoncées dans la Convention de Paris et dans l'Accord sur les ADPIC. Tous les pays parties à la Convention de Paris ont un registre des marques. Les demandes d'enregistrement de marque doivent être déposées séparément dans chaque pays ou région où l'enregistrement est recherché, ou dans le cadre du Système de Madrid concernant l'enregistrement international des marques (système de Madrid) (voir l'encadré 2.13).²²² Il n'est pas inhabituel qu'une marque soit protégée dans certains pays mais pas dans d'autres.

Le propriétaire d'une marque a le droit exclusif d'empêcher l'utilisation non autorisée de signes qui sont identiques ou similaires à la marque enregistrée pour des produits ou services apparentés, dans les cas où une telle utilisation entraînerait un risque de confusion. Le propriétaire, et généralement tout titulaire d'une licence, peut faire appliquer ses droits en cas d'atteinte. Toutefois, le contrevenant peut invoquer des moyens de défense tels que l'usage loyal de la marque. D'une durée initiale déterminée, la protection d'une marque peut être renouvelée indéfiniment²²⁶, à condition que celle-ci continue d'être utilisée, qu'elle conserve son caractère distinctif et que les titulaires éprouvent le besoin de renouveler son enregistrement. Les droits

conférés par une marque peuvent être perdus à la suite d'une annulation ou d'une radiation du registre, si l'enregistrement de la marque n'est pas renouvelé ou si les taxes de renouvellement dues ne sont pas payées. Une marque peut perdre son caractère distinctif et devenir un terme générique. Cela peut se produire si le propriétaire de la marque ou le public, avec l'acceptation du propriétaire, utilise la marque en tant que désignation du produit ou terme d'usage courant, ou en remplacement de cette désignation ou de ce terme.

ii) *Les marques et les dénominations communes internationales (DCI) pour les principes actifs pharmaceutiques*

Contrairement aux marques, qui sont des droits de propriété privés, les DCI sont des noms génériques de principes actifs pharmaceutiques²²⁷ et de produits biothérapeutiques.²²⁸ Les listes de DCI proposées et recommandées peuvent également être consultées sur le site Web de l'OMS consacré aux DCI, et sur le réseau MedNet INN de l'OMS qui offre des possibilités de recherche. En outre, le service Web INN Global Data Hub, permet aux utilisateurs autorisés de faire des recherches dans la base de données sur les DCI. L'OMS a pour mandat constitutionnel de «développer, établir et encourager l'adoption de normes internationales en ce qui concerne les aliments, les produits biologiques, pharmaceutiques et similaires». Le choix des DCI et leur publication sont administrés par le programme des DCI de l'OMS, un programme fondamental de

Encadré 2.13: Le Système de Madrid concernant l'enregistrement international des marques

Les sociétés pharmaceutiques font de nombreuses demandes d'enregistrement dans le cadre du système de Madrid. Les enregistrements internationaux concernant des produits pharmaceutiques et autres préparations médicinales²²³ représentent 10 pour cent de toutes les demandes d'enregistrement international qui sont déposées chaque année. Leur nombre a été multiplié par 3, passant de 2 810, sur un total de 24 414 en 2000, à 6 216 sur un total de 61 139 en 2018.²²⁴ Le système de Madrid offre aux titulaires de marques la possibilité d'obtenir et de maintenir la protection de leurs marques sur les marchés d'exportation. En déposant une seule demande internationale, le titulaire d'une marque peut obtenir une protection dans les parties contractantes²²⁵, à condition d'avoir une «marque de base», c'est-à-dire d'avoir déposé une demande d'enregistrement de marque ou d'avoir obtenu cet enregistrement auprès de l'office des marques d'une partie contractante («office d'origine»). Le Bureau international de l'OMPI procède à un examen quant à la forme, les questions de fond devant être tranchées par chacune des parties contractantes désignées, conformément à la législation nationale ou régionale sur les marques. Si l'office des marques d'une partie contractante désignée ne refuse pas la protection dans un délai spécifié, la marque est considérée comme protégée comme si elle avait été enregistrée par l'office concerné.

Le Système de Madrid simplifie la gestion de la marque, car il ne prévoit qu'un enregistrement international avec une seule date de renouvellement, lequel permet de protéger une marque dans de nombreuses parties contractantes désignées. Il est en outre possible d'étendre cette protection à d'autres parties contractantes et de gérer de manière centralisée le renouvellement de l'enregistrement international et l'inscription des modifications le concernant. Durant les cinq premières années à compter de la date de l'enregistrement international, celui-ci dépendra de la marque de base: la radiation de celle-ci entraînera l'invalidation de l'enregistrement international avec les mêmes effets. Si cela se produit, le titulaire de la marque aura la possibilité de transformer l'enregistrement international en un enregistrement national et régional pour faire en sorte que la protection de la marque soit maintenue.

normalisation lancé en 1950 par l'Organisation. Le Secrétariat et le Groupe d'experts des DCI de l'OMS collaborent étroitement avec les commissions nationales de nomenclature, les autorités de réglementation pharmaceutique, les pharmacopées et l'industrie pharmaceutique pour choisir un nom unique acceptable au niveau mondial pour chaque substance active qui sera commercialisée comme produit pharmaceutique.

L'existence d'une nomenclature internationale des substances pharmaceutiques sous la forme de DCI est importante pour l'identification claire des médicaments, leur prescription sans risque et leur administration aux patients, ainsi que pour la communication et l'échange d'informations entre les professionnels de la santé et les scientifiques du monde entier. En tant qu'appellations uniques, les DCI doivent être distinctives par leur consonance et leur orthographe et ne doivent pas prêter à confusion avec des appellations courantes. Pour qu'elles soient universellement disponibles, l'OMS les a formellement placées dans le domaine public, d'où leur qualificatif de «communes». Une DCI peut être utilisée par tout fabricant ou fournisseur pour son produit, à condition de l'être de façon exacte. Par exemple, le terme «ibuprofène» est une DCI et peut être utilisé par tout fabricant ou fournisseur pour désigner ce produit.

Une autre caractéristique importante du système des DCI est que les noms des substances apparentées sur le plan chimique et pharmacologique démontrent leur relation au moyen d'un «segment clé» qui fait partie de la dénomination. L'utilisation de segments clés communs permet au praticien, au pharmacien ou à toute personne ayant affaire à des produits pharmaceutiques de voir que la substance appartient à un groupe de substances dont l'activité pharmacologique est similaire. Par exemple, tous les anticorps monoclonaux ont le suffixe/segment clé «-mab», alors que tous les antagonistes des récepteurs adrénergiques ont le suffixe/segment clé «-olo».

Il est important de veiller à ce que les marques se distinguent clairement des DCI pour pouvoir identifier de façon exacte les produits, et donc assurer la sécurité des patients. Il est également important de maintenir les DCI dans le domaine public et d'éviter d'accorder des droits de propriété privée sur eux. Les noms de marques ne doivent pas être tirés de DCI ni, en particulier, inclure leurs segments clés communs.²²⁹ Si un segment clé commun était utilisé dans un nom de marque, il deviendrait très difficile de choisir des noms supplémentaires dans une série. Pour les mêmes raisons, les DCI ne doivent pas contenir de marques existantes. Le Groupe d'experts des DCI de l'OMS rejette donc généralement les DCI proposées qui contiennent un nom de marque connu, et il existe une procédure de traitement des objections formées par les parties intéressées. Ces objections peuvent être fondées, entre autres motifs, sur une similitude entre une DCI proposée et une marque. À l'inverse, les marques qui incluent un segment clé reconnu d'une DCI constituent

une infraction au système des DCI. L'Assemblée mondiale de la Santé a demandé aux États membres de l'OMS de déconseiller l'utilisation, comme noms de spécialités, de noms tirés de ces dénominations, en particulier s'ils comportent des segments clés reconnus (Résolution WHA46.19). Elle distribue à tous les États membres chaque liste nouvellement publiée de DCI proposées ou recommandées. Les listes de DCI proposées ou recommandées sont également disponibles sur le site Web de l'OMS sur les DCI et MedNet INN.²³⁰ Le service INN Global Data Hub de l'OMS permet aux détenteurs des autorisations appropriées de rechercher des DCI en ligne.

L'OMPI et l'OMS ont commencé à coopérer en novembre 1999 afin de fournir des renseignements exacts sur les DCI, en temps utile, aux offices des marques de leurs membres. Ayant procédé à des améliorations dans le domaine des technologies de communication, les deux organisations ont conclu en 2018 un accord de coopération qui permet l'intégration des données sur les DCI, contenues dans la base de données de l'OMS, dans la Base de données mondiale sur les marques de l'OMPI. Les examinateurs de marques des États membres de l'OMPI peuvent désormais rechercher des DCI dans la base de données mondiale, sous une forme accessible et au moyen de différents filtres qui facilitent la comparaison de texte entre les DCI et les marques verbales. À l'aide de ce nouvel outil, ils seront en mesure de répondre à l'intérêt public en laissant ces noms libres et disponibles à l'usage des pharmaciens et professionnels de la santé dans le monde, empêchant ainsi les erreurs de médication. À l'autre extrémité du spectre, les renseignements sur les marques existantes, dûment enregistrées pour une utilisation concernant des technologies pharmaceutiques, sont fondamentaux pour empêcher les contrefaçons dans ce domaine vital. Les experts en DCI peuvent en outre utiliser les données relatives aux marques figurant dans la Base de données mondiale sur les marques afin d'éviter de proposer ou de recommander de nouvelles DCI qui pourraient créer la confusion avec des marques existantes, contribuant ainsi au renforcement de la pharmacovigilance et de la fiabilité des médicaments.²³¹

Il est important de faire la distinction entre la DCI et la marque protégée pour faciliter le choix de médicaments au cours d'une procédure de passation de marchés. En effet, si cette procédure est engagée pour un produit sous sa DCI, elle ouvre le processus à tous les fabricants du même produit désigné par la DCI. De nombreux pays exigent un étiquetage distinct pour la DCI, imprimé séparément du nom, du nom commercial ou de la marque du laboratoire générique ou du laboratoire de princeps. L'article 20 de l'Accord sur les ADPIC autorise les Membres à appliquer des prescriptions spéciales concernant l'usage d'une marque, à condition que celles-ci n'entravent pas cet usage de manière injustifiable au cours d'opérations commerciales.

iii) Marques et concurrence déloyale

L'étiquetage de produits qui est inexact ou susceptible d'induire le public en erreur peut aussi être considéré comme une forme de concurrence déloyale (voir la section B.2 d)). Il est traité à l'article 10*bis* de la Convention de Paris²³² qui vise à prévenir l'étiquetage trompeur ou de nature à induire en erreur.

iv) Approbation réglementaire des noms de spécialités

Les noms sous lesquels les nouveaux médicaments seront vendus sur le marché (c'est-à-dire les marques ou noms commerciaux) sont également examinés par les autorités réglementaires et doivent être approuvés dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché. Durant les années 1990, les similitudes entre des noms de médicaments et les erreurs de médication ont conduit la FDA et l'EMA à mettre en place une procédure d'évaluation des noms de spécialités dans l'intérêt de la santé et de la sécurité publiques.²³³ L'examen de ces noms dans le cadre de l'approbation réglementaire est devenu plus formel au cours des 10 dernières années avec la création d'organes spécifiques à la FDA et à l'EMA.²³⁴ Par exemple, entre janvier et septembre 2018, l'EMA a accepté 182 noms (inventés) proposés et en a rejeté 150.²³⁵

Les critères d'évaluation des noms de spécialités, appliqués par les autorités de réglementation pharmaceutique, sont destinés à éviter les confusions et les erreurs de médication dans le cadre spécifique des pratiques de distribution et de prescription des produits pharmaceutiques. Ils recoupent donc dans une certaine mesure les critères qui sont également examinés dans le cadre d'une demande d'enregistrement de marque. L'évaluation a pour but d'exclure les noms qui contiennent explicitement ou implicitement des revendications concernant l'efficacité et la sécurité du médicament qui sont fausses, trompeuses ou non étayées par des données. En outre, pour tenir compte des risques présentés par le contexte spécifique de la prescription pharmaceutique, l'évaluation réglementaire élimine les noms qui sont verbalement ou graphiquement similaires à ceux d'autres médicaments ou à des abréviations couramment utilisées dans les prescriptions rédigées à la main telles que la posologie, la forme galénique ou le mode d'administration. Sont également pris en considération les aspects liés aux DCI (voir la section B.1 d) ii)), comme la similitude avec la DCI ou l'inclusion d'un segment clé d'une DCI.

L'obligation d'obtenir l'approbation du nom de spécialité d'un nouveau médicament dans le cadre de l'approbation réglementaire des produits pharmaceutiques est un facteur important pour assurer la sécurité du médicament dans le contexte spécifique de la distribution et de la prescription pharmaceutiques. Du fait que la commercialisation du

médicament est approuvée par les autorités sous un nom spécifique (c'est-à-dire que le médicament ne peut pas être commercialisé sous un autre nom), la difficulté pour les laboratoires pharmaceutiques est de concevoir un nom de médicament qui, non seulement sera approuvé par les autorités réglementaires, mais aussi pourra être protégé en tant que marque sur les principaux marchés où ce médicament sera vendu. Afin d'atteindre ce double objectif et de s'assurer un résultat positif, les laboratoires conçoivent habituellement plusieurs noms possibles pour le nouveau médicament et les enregistrent tous comme marques sur leurs principaux marchés avant de les soumettre comme choix possibles aux autorités réglementaires. Cette pratique explique en partie la multiplication des demandes d'enregistrement de marques dans le secteur pharmaceutique, qui ont représenté 4,3% de l'ensemble des demandes en 2016 (OMPI, 2017b). Un tel volume de demandes peut aboutir à une situation dans laquelle bon nombre des enregistrements portent sur des marques inutilisées (voir ci-après la section v)).

v) Encombrement des registres de marques

Le volume des demandes déposées en vue de la protection de marques est tel que les registres peuvent contenir un nombre considérable de marques non utilisées. On parle parfois d'«encombrement» des registres. Cela peut augmenter les coûts de création et d'enregistrement de nouvelles marques pour les autres déposants, dont les fabricants de médicaments génériques. Vu l'augmentation du nombre de demandes d'enregistrement de marques et l'utilisation des marques, dont la validité n'est pas limitée dans le temps de la même façon que celle des brevets, cet encombrement du registre des marques peut avoir de graves effets. Certaines législations nationales et régionales contiennent des dispositions prévoyant la radiation d'une marque pour défaut d'usage. Par exemple, si dans l'Union européenne les enregistrements peuvent être renouvelés indéfiniment pour des périodes de 10 ans consécutives, il est également autorisé de demander la déchéance d'une marque pour défaut d'usage, si celle-ci n'a pas été utilisée dans un délai de 5 ans à compter de l'enregistrement. Dans certaines juridictions, comme le Cambodge, les États-Unis et les Philippines, le titulaire de la marque doit déclarer l'usage effectif ou le non-usage de la marque pendant tout son cycle de vie.

vi) Marques non traditionnelles

Les marques non traditionnelles peuvent être constituées de signes, tels qu'un son, une couleur, une forme, des aspects de l'emballage ou une texture. Au niveau international, ces marques ont été reconnues pour la première fois dans la règle 3 du règlement d'exécution du Traité de Singapour sur le droit des marques (2006)²³⁶ et figurent dans de nombreux ALE; toutefois, elles ne

sont pas mentionnées expressément dans l'Accord sur les ADPIC (bien que la liste des signes pouvant être enregistrés en tant que marques ne soit pas exhaustive). Les marques non traditionnelles sont protégées dans certaines juridictions, mais pas dans toutes, et elles sont particulièrement importantes dans le domaine pharmaceutique où une protection a été accordée par des offices de propriété industrielle et des tribunaux à la couleur des médicaments (par exemple, la couleur bleue Pantone 284 U du produit princeps sildenafil, avec le nom du fabricant imprimé dessus)²³⁷, à la forme des médicaments (en cœur pour la dextroamphétamine)²³⁸, et à la forme tridimensionnelle d'un dispositif médical (la coque plastique d'un inhalateur).²³⁹ Les sociétés pharmaceutiques se servent des marques non traditionnelles de la même façon que des autres marques: pour donner un caractère unique à leurs produits sur le marché et gagner la confiance du patient. Les marques non traditionnelles ont été au centre d'actions en justice, intentées contre des concurrents qui avaient copié les caractéristiques physiques distinctives d'un médicament. Il reste qu'elles peuvent avoir une incidence sur l'accès aux médicaments, en faisant augmenter les coûts de transaction et en bloquant l'entrée sur le marché d'un générique qui aurait les mêmes caractéristiques physiques que son produit de référence (Scaria et Mammen, 2018). Les patients peuvent hésiter à prendre un médicament générique qui a des caractéristiques physiques différentes (Kesselheim, *et al.*, 2013). En outre, la marque non traditionnelle pourrait, en théorie, altérer l'efficacité d'un générique, si les caractéristiques physiques du médicament sont importantes pour assurer celle-ci. Une étude a montré que les patients réagissaient le mieux lorsque la couleur correspondait au résultat attendu du médicament – comme le rose pour les antiacides (Srivastava et More, 2010). Un parfum particulier, par exemple, peut être nécessaire pour adapter un médicament au goût des enfants.

vii) *Emballage normalisé*

On parle d'emballage normalisé ou «emballage neutre» lorsque les autorités de réglementation exigent que ses caractéristiques soient conformes à certains paramètres. Un exemple bien connu d'emballage normalisé est celui de l'emballage neutre du tabac dans la législation australienne, la première du genre concernant ce produit, qui établit les caractéristiques physiques, la couleur et les exigences en matière d'affichage de la marque, pour les produits du tabac.²⁴⁰ Dans l'affaire *Australie – Emballage neutre du tabac* (voir plus loin la section B.6), les Groupes spéciaux de l'OMC n'ont pas constaté que cette législation entravait de manière injustifiable l'usage de marques au cours d'opérations commerciales au sens de l'article 20 de l'Accord sur les ADPIC.²⁴¹ Dans le secteur pharmaceutique, l'emballage normalisé doit comporter des identificateurs qui ne permettent pas d'encourager la

préférence des consommateurs pour des médicaments particuliers. Dans l'Union européenne, les cadres réglementaires prévoient des directives concernant l'étiquetage et l'emballage des médicaments pour ce qui est de la couleur et de la taille des conditionnements.²⁴² À l'issue d'une étude qui a montré qu'en Australie, 2 ou 3 pour cent des admissions à l'hôpital étaient liées à des erreurs de médication²⁴³, l'Administration australienne des produits thérapeutiques a proposé de donner la même importance au nom de marque et au principe actif sur l'emballage pharmaceutique.²⁴⁴ Au Chili, la loi exige que la DCI soit imprimée sur le conditionnement, directement au-dessous du nom de marque, dans la même police et la même couleur en lettres majuscules, et que la taille du texte de la DCI représente au moins 50 pour cent de la taille du nom de marque.²⁴⁵

e) *Droit d'auteur*

Le droit d'auteur protège toute expression originale dans les domaines littéraire, scientifique ou artistique (conformément aux dispositions de la Convention de Berne pour la protection des œuvres littéraires et artistiques, incorporées par référence dans l'Accord sur les ADPIC). La liste des œuvres protégées par le droit d'auteur figurant dans les traités n'est pas exhaustive et peut inclure les œuvres littéraires, les programmes d'ordinateur, les bases de données, les films et les compositions musicales. La protection du droit d'auteur ne s'étend pas aux idées, procédures, méthodes de fonctionnement ou concepts mathématiques en tant que tels. Au titre du droit d'auteur, il est accordé des droits patrimoniaux, qui peuvent être cédés ou concédés sous licence, pour que le propriétaire de l'œuvre puisse en tirer une rémunération et afin d'encourager la création de nouvelles œuvres dans l'intérêt de la société et du grand public. Le droit d'auteur naît automatiquement et, dans la plupart des cas, il peut être reconnu sans enregistrement ni formalités. Selon la Convention de Berne, la durée minimale du droit d'auteur correspond généralement à la vie de l'auteur de l'œuvre protégée plus 50 ans, même si la législation nationale peut prévoir des périodes de protection plus longues.

Comme d'autres formes de propriété intellectuelle, le droit d'auteur doit prendre en considération l'équilibre entre les droits des auteurs et titulaires et l'intérêt général. Il prévoit des exceptions et des limitations qui permettent l'accès aux œuvres protégées dans certains cas particuliers. Tant le droit d'auteur, d'une part, que les exceptions et limitations relatives au droit d'auteur, d'autre part, revêtent une importance particulière s'agissant de la question de l'accès aux technologies médicales et l'innovation.

i) Droit d'auteur et notices pharmaceutiques

Pour les produits pharmaceutiques, l'une des questions essentielles liées au droit d'auteur est de savoir si la protection s'étend aux notices ou aux dépliants d'information qui les accompagnent. La protection du droit d'auteur s'étend aux expressions et non aux idées, procédures, méthodes de fonctionnement ou concepts mathématiques en tant que tels. Les fabricants de génériques peuvent librement utiliser les données factuelles fournies dans une notice parce que celles-ci ne sont pas protégées par le droit d'auteur en tant que telles, mais seulement dans leur expression en tant qu'œuvre originale; les tribunaux ont parfois décidé que les fabricants de génériques ne pouvaient pas, pour leurs propres produits, copier directement les expressions originales figurant dans les notices du fabricant d'origine. C'est la décision qui a été rendue en 2002 en Afrique du Sud au sujet d'une notice concernant le médicament antibactérien amoxicilline/clavulanate de potassium.²⁴⁶ Une décision analogue a été initialement rendue en Australie en 2011 au sujet d'un médicament contre l'arthrite rhumatoïde, le léflunomide. La Cour fédérale a conclu que le droit d'auteur protégeait les documents d'information sur le produit. Toutefois, plus tard dans l'année, le Parlement australien a approuvé un amendement à la Loi sur le droit d'auteur établissant que l'utilisation d'informations déjà approuvées sur un produit dans le texte relatif à d'autres produits pharmaceutiques d'une manière quelconque, y compris la reproduction directe, n'était pas une atteinte au droit d'auteur. Une décision ultérieure de la Cour fédérale a confirmé que les laboratoires pharmaceutiques produisant des génériques pouvaient désormais reproduire, dans certaines circonstances, les informations concernant le produit qui avaient été approuvées par l'Administration des produits thérapeutiques, sans pour autant porter atteinte au droit d'auteur.²⁴⁷

ii) Exceptions et limitations – Exploration de textes et de données

L'exploration de textes et de données consiste en une série de «techniques d'analyse automatiques», fondées sur la «copie de matériel d'information existant sous forme électronique (par exemple, des articles de revues scientifiques et d'autres œuvres) et sur l'analyse des données qu'il contient aux fins de la recherche de corrélations, de tendances et d'autres renseignements utiles».²⁴⁸ Ces techniques peuvent être d'une valeur inestimable pour les chercheurs qui mettent au point de nouvelles technologies dans le domaine de la santé. Par exemple, un laboratoire de recherche peut utiliser la technologie pour analyser des milliers de molécules susceptibles de devenir des médicaments et prévoir leur capacité de bloquer le mécanisme d'un agent pathogène, ou pour explorer de grands blocs de données provenant

de l'information génétique et de dossiers médicaux afin de trouver des liens entre les mutations de gènes et une maladie. De nouvelles techniques de recherche et méthodes diagnostiques faisant appel à l'exploration de textes et de données peuvent être mises au point grâce à l'application, au titre du droit d'auteur, de flexibilités équilibrées en vue du développement d'innovations médicales.

Ces flexibilités peuvent être fondées sur les dispositions relatives à l'usage loyal, en particulier, l'utilisation à but non créatif (Sag, 2009), ou sur des exceptions légales visant l'exploration de textes et de données. En 2009, le Japon a été le premier pays au monde à autoriser cette activité au titre d'une exception au droit d'auteur. En 2018, il a étendu cette exception à l'utilisation de données brutes, en autorisant spécifiquement la copie électronique et accessoire d'œuvres et l'utilisation d'œuvres protégées par le droit d'auteur aux fins de la vérification de données. Des exceptions pour l'exploration de textes et de données figurent, par exemple, dans la législation sur le droit d'auteur de l'Union européenne²⁴⁹, du Royaume-Uni²⁵⁰, de la France²⁵¹ et de l'Allemagne.²⁵²

iii) Programmes de licences

Il peut être prévu des dérogations ou des licences permettant d'obtenir l'accès à des renseignements, comme des données issues de la recherche, qui peuvent être protégés par le droit d'auteur. De plus en plus, les entités qui investissent dans la recherche, y compris les gouvernements nationaux, exigent que les données produites au cours des travaux qu'ils financent soient mises à la disposition d'autres chercheurs. Or l'acquisition de ces licences peut demander beaucoup de temps et d'argent aux chercheurs et à leurs instituts, et il en résulte que le processus peut réduire la vitesse à laquelle les nouvelles technologies médicales sont mises au point et arrivent sur le marché. Les programmes de licences, comme les licences Creative Commons et Open Data Commons, peuvent permettre de faire en sorte que les données issues de la recherche médicale, par exemple, puissent être partagées plus facilement. Le Programme Hinari d'accès à la recherche pour la santé, mis en place par l'OMS, est un programme de licences volontaires qui donne libre accès à des œuvres protégées par le droit d'auteur, comme celles de la littérature concernant la biomédecine et la santé, aux travailleurs sanitaires et aux chercheurs des pays à revenu faible ou intermédiaire.²⁵³

iv) Programmes de licences pour l'accès aux œuvres orphelines

Les œuvres orphelines sont des œuvres concernant lesquelles les titulaires du droit d'auteur sont inconnus ou ne peuvent pas être localisés. L'identification et

la localisation du titulaire des droits peuvent être extrêmement coûteuses et prendre beaucoup de temps pour l'utilisateur futur de l'œuvre, et peuvent en fin de compte ne donner aucun résultat. Par exemple, l'Unité de recherche en médecine tropicale Mahidol-Oxford souhaitait mettre à la disposition de ses chercheurs des documents de travail concernant l'expérimentation d'une thérapie contre le paludisme, datant du début du XX^e siècle, au cours de laquelle les patients avaient été intentionnellement infectés par cette maladie. Du fait que ces documents étaient considérés comme des œuvres orphelines, publiées dans des revues disparues depuis longtemps, elle n'a pas pu le faire. Les articles en question (et les images et graphiques qu'ils contenaient) ne pouvaient pas être copiés pour être mis en ligne, et ne pouvaient pas non plus être explorés afin de trouver des modèles et corrélations utiles aux chercheurs. Pour permettre l'accès à ces renseignements et à d'autres données de ce type, un programme de licences pour les œuvres orphelines a été mis en place au Royaume-Uni en vue de la concession de licences d'utilisation de ces œuvres, aussi bien à des fins commerciales que non commerciales, sous réserve de certaines conditions.²⁵⁴ Selon l'article 77 de la Loi sur le droit d'auteur du Canada, si le titulaire du droit d'auteur reste introuvable en dépit de recherches raisonnables, un utilisateur peut demander une licence d'utilisation de l'œuvre à la Commission du droit d'auteur du Canada. Une directive de l'UE autorise certaines utilisations concernant les œuvres orphelines²⁵⁵ et l'Office de l'Union européenne pour la propriété intellectuelle (EUIPO) a mis en place une base de données en ligne qui fournit des renseignements sur les œuvres orphelines figurant dans les collections des États membres de l'UE.²⁵⁶ Le Comité des normes de l'OMPI (CWS) a approuvé l'inclusion d'un dictionnaire de données et de composantes de schéma XML pour les œuvres orphelines protégées par le droit d'auteur dans le cadre de la norme ST.96 de l'OMPI.

v) *Licences logicielles et santé en ligne*

De plus en plus souvent, des procédés électroniques et numériques sont utilisés dans la pratique des soins de santé (santé en ligne ou informatique de la santé). La santé en ligne peut comprendre des dossiers médicaux électroniques, la prescription d'ordonnances en ligne, des outils diagnostiques et des applications pour téléphone mobile aux fins du recueil de données sur la santé, la communication de renseignements sur les soins de santé ou le suivi en temps réel des fonctions vitales d'un patient. En 2005, l'OMS a reconnu l'importance de la santé en ligne et la capacité de celle-ci de transformer rapidement la prestation des services de santé et les systèmes de santé dans le monde entier, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.²⁵⁷ L'Observatoire mondial de la cybersanté de l'OMS fournit aux États membres de l'Organisation des renseignements et orientations stratégiques sur les pratiques efficaces et les normes

en matière de santé en ligne. Le droit d'auteur (et, dans une moindre mesure, le droit des brevets) peut protéger l'interface utilisateur graphique et la fonctionnalité spécifiques qui rendent les applications mobiles faciles à utiliser, permettant ainsi l'accès aux soins de santé d'utilisateurs très variés.²⁵⁸ Il en résulte que, même si le système de la propriété intellectuelle peut encourager l'investissement dans les projets relatifs à la santé en ligne, les modèles de concession de licences jouent également un rôle crucial dans l'utilisation généralisée des services de santé en ligne, par exemple, les plateformes d'information dont l'efficacité dépend de l'usage qui en est fait. Par ailleurs, le développement de produits peut être amélioré par un système de licences souple qui réduit les coûts et les délais de mise au point. Les pratiques en matière de concession de licences devront comprendre des méthodes permettant de résoudre les problèmes de propriété et de confidentialité des dossiers médicaux électroniques, utilisés comme données d'entraînement pour l'apprentissage automatique, ou l'intelligence artificielle (par exemple les bases de données d'images radiologiques) (voir l'encadré 2.14).²⁵⁹ Les modèles à code source ouvert, comme ceux qui sont souvent utilisés pour la conception de logiciels, peuvent offrir une solution efficace.

f) *Mesures destinées à faire respecter les droits*

Les règles concernant la propriété intellectuelle, qui sont exposées plus haut, n'ont de valeur que s'il existe un système efficace permettant de les faire respecter. Comme les DPI sont des droits privés, leur respect relève généralement de la responsabilité des titulaires eux-mêmes (voir le chapitre IV, section C.3 h)). En cas d'atteinte aux droits, ce sont donc normalement les titulaires qui engagent une action au civil. Toutefois, lorsque l'intérêt général est en jeu, il peut être remédié aux atteintes portées aux DPI par des mesures pénales, par exemple lorsqu'un commerçant fabrique, distribue ou vend des produits commercialisés sous la marque d'une autre entreprise, sans autorisation, sciemment et à une échelle commerciale, en particulier dans les domaines pharmaceutique et alimentaire. Cela dit, les mesures destinées à faire respecter les DPI se distinguent clairement de la réglementation des médicaments à des fins de sécurité, de qualité et d'efficacité, y compris toute mesure corrective visant les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (voir le chapitre IV, section A.12).

i) *Lien entre le respect des droits de propriété intellectuelle et la santé publique*

La lutte contre les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés ne répond pas au même objectif dans le contexte de la santé publique et dans celui de

la propriété intellectuelle. S'agissant de santé publique, elle est exclusivement motivée par les menaces sanitaires et des préoccupations connexes relatives à la protection des consommateurs. Du point de vue de la propriété

intellectuelle, l'utilisation commerciale d'un signe qui est identique à une marque enregistrée, ou qui ne peut pas être distingué dans ses aspects essentiels de cette marque, sans l'autorisation du titulaire, est la principale

Encadré 2.14: Intelligence artificielle et santé

L'intelligence artificielle²⁶⁰ est apparue au milieu du XX^e siècle et, bien que les définitions varient, elle peut être généralement définie comme un ensemble d'algorithmes informatiques qui simulent les fonctions et capacités cognitives humaines, comme la perception de l'environnement, recueillent des informations en vue de l'action et ensuite améliorent ces actions grâce à l'apprentissage automatique. Les réseaux de neurones artificiels, par exemple, ont été utilisés dans le cadre de la recherche de nouveaux médicaments, pour trier des composés en vue de l'établissement automatique de nouvelles classes de médicaments et de la découverte de nouvelles utilisations pour des médicaments connus. Un domaine dans lequel l'intelligence artificielle a montré une grande efficacité est celui de l'interprétation d'images, par exemple la tomographie assistée par ordinateur et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (Topol, 2019). L'intelligence artificielle est déjà utilisée aux fins de la conception et de l'analyse d'essais cliniques. Certains prévoient que la modélisation par ordinateur et l'intelligence artificielle pourraient permettre de réduire les coûts et le temps nécessaires aux essais cliniques (Harrer *et al.*, 2019).

12 pour cent de toutes les demandes de brevet en rapport avec l'intelligence artificielle relèvent des sciences du vivant et de la médecine²⁶¹, et l'intelligence artificielle produit déjà des effets notables sur le paysage médical, avec la possibilité d'améliorer la qualité future des soins de santé. À l'heure actuelle, elle est utilisée notamment pour aider à la gestion des données des patients et à la mise en place d'une médecine personnalisée. En particulier, elle peut améliorer les méthodes de travail des médecins et contribuer à compléter les instruments et techniques médicaux classiques, en améliorant la précision et la vitesse du diagnostic.²⁶² Par exemple, un modèle d'apprentissage profond fondé sur des mammographies, créé par une équipe de chercheurs américains, a pu prévoir si une femme allait développer un cancer du sein dans les cinq ans qui suivaient, réduisant ainsi les faux diagnostics positifs et les opérations chirurgicales inutiles (Conner-Simons, 2017). Des applications informatiques peuvent aider les médecins et les patients à gérer des troubles médicaux au moyen d'une surveillance personnalisée et de soins de suivi. Des directives sont en cours d'élaboration pour aider les responsables des politiques en la matière. Par exemple, l'Union internationale des télécommunications (UIT) travaille en partenariat avec l'OMS à l'élaboration d'un cadre d'examen normalisé aux fins de l'évaluation des méthodes fondées sur l'intelligence artificielle pour les décisions concernant la santé, le diagnostic, le triage ou les traitements.²⁶³ Ce cadre aidera à déterminer les principales questions relatives aux contraintes d'ordre éthique, commercial, juridique et technique, ou autres, liées à l'utilisation de l'intelligence artificielle dans le domaine de la santé, et à développer une méthode pragmatique pour les résoudre.²⁶⁴

Les chercheurs ont par ailleurs recours à l'intelligence artificielle pour l'exploration de données et l'apprentissage automatique afin d'accélérer la mise au point de nouveaux médicaments, les données pouvant être synthétisées et analysées plus facilement (voir la section B.1 e) ii) sur l'exploration de textes et de données). Il existe par exemple des projets dans lesquels l'intelligence artificielle est utilisée pour anticiper des réactions chimiques au moyen de la simulation de différentes combinaisons et de leurs effets et propriétés attendus.²⁶⁵

Des applications informatiques ont recours à l'intelligence artificielle et à la technologie de la chaîne de blocs pour assurer la traçabilité et le maintien de la sécurité le long de la chaîne d'approvisionnement (Lock, 2019; Mok, 2018). L'intelligence artificielle fait appel à des processus d'apprentissage automatique pour comparer des identificateurs de produit uniques, comme une signature chimique ou un motif dans une image, avec les données de référence correspondantes, afin de reconnaître et d'identifier les produits de qualité inférieure et falsifiés, de manière automatisée. Parallèlement, elle se sert des données reconnues pour tenir et améliorer la base de données, et ainsi entraîner et perfectionner le système lui-même.²⁶⁶

L'investissement aux niveaux national et régional dans la technologie de l'intelligence artificielle est en augmentation.²⁶⁷ Toutefois, les questions éthiques, comme la reddition de comptes et la responsabilité pour les décisions et mesures liées à l'intelligence artificielle, ainsi que les problèmes de propriété et de confidentialité des données, continueront de retenir l'attention au moment de l'élaboration de politiques. Du point de vue de la propriété intellectuelle, le débat porte sur des questions ayant trait par exemple à la manière dont les DPI relatifs à l'intelligence artificielle sont gérés, à l'accès aux données et à la propriété de celles-ci, et à la façon dont les critères de brevetabilité seront interprétés et appliqués à l'intelligence artificielle dans différentes juridictions.²⁶⁸ Cela met l'accent sur la façon dont les fournisseurs de soins de santé qui détiennent des mégadonnées gère le partage de données avec les concepteurs de l'intelligence artificielle (Geis *et al.*, 2019; UNESCO et CIB, 2017).

condition pour qu'un produit soit considéré comme contrefait. Dans ce contexte, l'objectif premier est de sauvegarder les intérêts du titulaire de la marque en assurant le respect de ses droits, et d'empêcher que les consommateurs soient trompés sur l'origine des produits portant la marque, mais aussi de protéger l'intérêt public en luttant contre les atteintes qui relèvent de la justice pénale.

Bien que les motivations puissent être différentes, les méthodes employées pour interdire la production, le commerce et la distribution de tous types de produits portant atteinte aux droits attachés aux marques, et des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, présentent certaines similitudes; les contrôles douaniers et le droit pénal figurant parmi les moyens les plus fréquemment utilisés pour lutter contre ces produits. Le respect des DPI peut ainsi avoir des incidences sur les considérations d'ordre général concernant la santé publique. Dans le commerce international, la marque joue un rôle important comme identifiant commercial et comme indication de la source commerciale, ce qui facilite effectivement l'identification des produits contrefaits. Les contrefacteurs utilisent des marques sans l'autorisation du titulaire des droits pour créer l'impression que le produit est authentique, donnant ainsi une représentation fautive de son identité et de sa source. Par conséquent, les mesures destinées à faire respecter les DPI qui visent à lutter contre la contrefaçon de marque peuvent avoir des effets secondaires positifs en soutenant les efforts consentis pour tenir les produits dangereux à l'écart du marché. Cela est illustré par le fait que les produits pharmaceutiques sont régulièrement signalés comme figurant parmi les principaux produits dont la mise en libre circulation est suspendue par les autorités douanières pour atteinte aux DPI.²⁶⁹

ii) Dispositions de l'Accord sur les ADPIC relatives aux moyens de faire respecter les droits

L'Accord sur les ADPIC est le seul cadre juridique multilatéral, complet, qui vise à faire respecter les DPI. Il contient un ensemble de normes minimales pour la sauvegarde des droits des titulaires de DPI (voir le chapitre IV, section C.3 h)). Selon ces normes, il doit être prévu des procédures judiciaires et mesures correctives civiles, telles que les injonctions, les dommages-intérêts et les ordonnances de mise hors circuit des marchandises portant atteinte à des DPI. Le recours à ces mesures correctives doit être possible pour tous les DPI visés par l'Accord sur les ADPIC, y compris les brevets, les renseignements non divulgués (comme les données résultant d'essais), les marques et le droit d'auteur. Les procédures administratives, telles que les actions engagées devant les autorités administratives, sont facultatives et doivent être conformes aux principes applicables aux procédures civiles. Un éventail plus large

de procédures, parmi lesquelles des mesures douanières et des procédures pénales, doit être prévu pour les marchandises de marque contrefaites, définies dans l'Accord sur les ADPIC et pouvant comprendre les produits médicaux, et pour les marchandises pirates portant atteinte au droit d'auteur. L'Accord énonce également certaines obligations générales ou prescriptions de résultat selon lesquelles les Membres de l'OMC doivent faire en sorte que ces procédures spécifiques destinées à faire respecter les droits permettent une action efficace, y compris des mesures correctives rapides destinées à prévenir et à décourager toute atteinte. Ces procédures doivent être appliquées de manière à éviter la création d'obstacles au commerce légitime et à offrir des sauvegardes contre leur usage abusif. L'Accord sur les ADPIC précise que les Membres de l'OMC n'ont aucune obligation en ce qui concerne la répartition des ressources entre les moyens de faire respecter les DPI et les moyens de faire respecter la loi en général.²⁷⁰

iii) Comité consultatif de l'OMPI sur l'application des droits

Le Comité consultatif de l'OMPI sur l'application des droits (ACE) est un forum de dialogue sur les politiques concernant l'application des DPI et la promotion du respect de ces droits, dotée d'un mandat d'assistance technique et de coordination; les activités de normalisation étant expressément exclues. Depuis 2016, le Comité a examiné des questions thématiques se rapportant à la sensibilisation, aux politiques et systèmes d'application des DPI, aux activités de renforcement des capacités et à l'assistance législative, sur la base de contributions écrites par des experts.²⁷¹ Figurent au nombre des questions abordées, le rôle des intermédiaires dans la prévention de la contrefaçon et du piratage, les atteintes en ligne et les nouvelles technologies en matière d'application des DPI, la coordination de l'application des droits, les mécanismes permettant de régler les litiges de propriété intellectuelle d'une manière efficace, et la mise à l'écart et la destruction, d'une manière respectueuse de l'environnement, des marchandises portant atteinte à des DPI.

g) Flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC et la Déclaration de Doha

La détermination des choix optimaux parmi l'éventail disponible des options est une considération essentielle dans la conception d'un régime national de propriété intellectuelle. Toutefois, bon nombre de ces options, souvent désignées sous le nom de «flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC», font depuis longtemps partie des mécanismes utilisés dans les systèmes de brevets pour maintenir l'équilibre entre les intérêts publics et privés – bien avant que l'Accord sur les ADPIC n'ait été négocié et la Déclaration de Doha établie.

i) *Flexibilités dans le cadre du système de la propriété intellectuelle*

L'adoption des normes énoncées dans l'Accord sur les ADPIC a créé diverses options offertes aux Membres de l'OMC pour mettre en œuvre leurs obligations au titre de l'Accord, tout en prenant en compte différentes considérations telles que leur stade de développement et les intérêts nationaux spécifiques (par exemple en matière de santé publique). Toutefois, malgré des références répétées aux «flexibilités» dans le débat sur les politiques, ni l'Accord sur les ADPIC ni aucun des instruments ultérieurs n'ont formellement défini le sens exact de ce terme. L'Accord sur les ADPIC ne l'utilise que de manière limitée. En fait, bien que des flexibilités existent à une échelle beaucoup plus large, y compris pour les pays en développement et les pays développés, le terme de «flexibilités» est exclusivement mentionné en relation avec la prescription spéciale qui est faite aux PMA Membres de se doter d'une base technologique solide et viable, ce qui explique la période de transition additionnelle qui leur est accordée (voir le Préambule et l'article 66.1 de l'Accord sur les ADPIC). Le terme de «flexibilités» n'est entré dans le vocabulaire de l'ensemble de la communauté de la propriété intellectuelle que durant la période qui a précédé la Déclaration de Doha, et en particulier après la conclusion des négociations qui ont abouti à celle-ci.²⁷²

En exposant clairement le rôle des «flexibilités», la Déclaration de Doha a clarifié l'importance des choix nationaux dans la mise en œuvre de l'Accord sur les ADPIC. Elle accorde une place beaucoup plus grande à ces flexibilités. Cela peut s'expliquer par l'importance centrale que le débat sur les grandes orientations en matière de santé publique revêt depuis les travaux préparatoires aux négociations de Doha, dont le point d'orgue a été l'adoption de la Déclaration de Doha en 2001. L'Accord sur les ADPIC souligne l'existence de flexibilités et leur importance pour le secteur pharmaceutique, et la Déclaration de Doha confirme «le droit des Membres de l'OMC de recourir pleinement aux dispositions de l'Accord sur les ADPIC, qui ménagent une flexibilité» en vue de protéger la santé publique. La Déclaration énumère plusieurs de ces flexibilités relatives à l'octroi de licences obligatoires et à l'épuisement des droits. La décision ultérieure du 30 août 2003 sur la mise en œuvre du paragraphe 6 de la Déclaration de Doha (Décision de 2003) confirme à nouveau les «droits, obligations et flexibilités qu'ont les Membres en vertu des dispositions de l'Accord sur les ADPIC».²⁷³

Sur la base de l'Accord du 22 décembre 1995 entre l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle et l'Organisation mondiale du commerce²⁷⁴, l'OMPI fournit une assistance technico-juridique relative à l'Accord sur les ADPIC. Les administrations publiques chargées de rédiger les lois demandent souvent conseil à l'OMPI sur la manière d'utiliser dans leur pays les flexibilités prévues

dans l'Accord sur les ADPIC. Des conseils sont dispensés après un examen attentif des flexibilités, de la compatibilité avec l'Accord et des incidences juridiques, techniques et économiques. Toutefois, la décision finale sur le choix des options législatives incombe exclusivement à l'État membre. Quatre groupes de flexibilités ont été relevés dans les travaux de l'OMPI (voir l'encadré 2.15)²⁷⁵:

- les modalités de la mise en œuvre des obligations au titre de l'Accord sur les ADPIC;
- les normes fondamentales de protection;
- les mécanismes destinés à faire respecter les droits;
- les domaines non visés par l'Accord sur les ADPIC.

Le recours à des flexibilités est également évoqué par l'OMS dans la GSPA-PHI, et dans la Feuille de route pour l'accès aux médicaments, aux vaccins et aux autres produits sanitaires, 2019-2023 (voir l'encadré 2.16), ainsi que dans un certain nombre de recommandations formulées dans le Plan d'action pour le développement de l'OMPI (chapitre I, section B.2). Suite à la demande du Comité du développement et de la propriété intellectuelle (CDIP), l'OMPI a élaboré des études sur les éléments de flexibilité relatifs aux brevets dans le cadre juridique multilatéral et leur mise en œuvre législative aux niveaux national et régional. Ces études présentent un nombre non exhaustif d'éléments de flexibilité ainsi que des annexes et des tableaux faisant état des dispositions et des pratiques juridiques correspondantes dans un certain nombre de pays. Elles montrent que les flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC sont mises en œuvre de façon diverse dans les législations nationales.²⁷⁶

Depuis 2011, le Comité permanent du droit des brevets (SCP) de l'OMPI examine la législation des États membres et constate que de nombreux pays prévoient des exceptions et limitations relatives aux droits de brevet en ce qui concerne: i) l'utilisation à titre privé ou à des fins non commerciales; ii) l'utilisation à des fins expérimentales ou aux fins de la recherche scientifique; iii) la préparation extemporanée de médicaments; iv) l'utilisation antérieure; v) l'utilisation d'articles à bord de navires, aéronefs et véhicules terrestres étrangers; vi) les mesures prises en vue d'obtenir l'approbation réglementaire des autorités; vii) l'épuisement des droits de brevet; viii) la concession de licences obligatoires et l'utilisation par les pouvoirs publics; et ix) certaines utilisations par les agriculteurs ou les obtenteurs d'inventions brevetées.²⁷⁷ Une étude de l'OMPI a examiné les difficultés auxquelles sont confrontés les pays en développement et les PMA souhaitant tirer pleinement parti des éléments de flexibilité prévus dans le système des brevets et leur incidence sur l'accès aux médicaments à des prix abordables, notamment les médicaments essentiels, à des fins de santé publique dans ces pays.

Ceux-ci continuent de faire état des problèmes qu'ils rencontrent pour tirer pleinement parti des éléments de

Encadré 2.15: Définition des éléments de flexibilité selon l'OMPI

Selon le rapport du CDIP de l'OMPI²⁸¹, le terme «éléments de flexibilité» signifie qu'il existe différentes options pour transcrire les obligations découlant de l'Accord sur les ADPIC dans la législation nationale, de sorte que les intérêts nationaux soient pris en considération et que les dispositions et les principes prévus par l'Accord sur les ADPIC soient respectés. Cette définition délimiterait efficacement la portée de cette notion, car elle:

- souligne l'idée que différentes options sont disponibles aux fins de la mise en œuvre;
- renvoie au processus législatif de mise en œuvre, rappelant que la première étape pour tirer parti d'un élément de flexibilité consiste à le transcrire dans la législation nationale;
- renvoie aux fondements des éléments de flexibilité, qui sont de prendre en considération l'intérêt national;
- indique qu'un élément de flexibilité doit être compatible avec les dispositions et les principes de l'Accord sur les ADPIC.

Ces éléments de flexibilité peuvent être classés de diverses manières, par exemple selon la durée de vie des DPI visés. Ils peuvent ainsi être appliqués:

- durant le processus d'acquisition du droit;
- lors de la définition de la portée du droit;
- lors de l'application et de l'utilisation du droit.

L'OMPI a créé une base de données concernant les éléments de flexibilité dans le système de la propriété intellectuelle. Cette base permet d'effectuer des recherches sur la mise en œuvre des éléments de flexibilité dans les législations nationales de propriété intellectuelle dans certains ressorts juridiques.²⁸²

Encadré 2.16: Flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC, soulignées dans la GSPA-PHI et dans la Feuille de route pour l'accès aux médicaments, aux vaccins et aux autres produits sanitaires, 2019-2023

La GSPA-PHI (voir la section A.4 c) et l'encadré 2.2) mentionne expressément des mesures en rapport avec les flexibilités réaffirmées dans la Déclaration de Doha. Elle exhorte les États membres à envisager d'utiliser pleinement les flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC, y compris celles reconnues dans la Déclaration de Doha, en les incorporant dans leur législation nationale (élément 5.2 a). En ce qui concerne une protection de la propriété intellectuelle allant au-delà de celle prévue par l'Accord sur les ADPIC, les États membres sont instamment invités à tenir compte des effets sur la santé publique lorsqu'ils envisagent l'adoption ou l'application de ces obligations (élément 5.2 b). Ils devraient aussi tenir compte des flexibilités lors de la conclusion d'accords commerciaux (bilatéraux ou régionaux) (élément 5.2 c). La GSPA-PHI mentionne en outre plusieurs flexibilités et options en matière de politique publique à la disposition des États membres, qui sont destinées à faciliter la recherche et l'accès aux technologies médicales:

- exceptions pour la recherche (élément 2.4 e)²⁸³;
- communautés de brevets volontaires de technologies d'amont et d'aval (élément 4.3 a);
- dans les pays disposant d'une capacité de production, envisager de prendre les mesures nécessaires pour appliquer le système du paragraphe 6 de l'OMC (élément 5.2 d)²⁸⁴;
- mettre au point des dispositifs efficaces et durables dans les PMA pour élargir l'accès aux médicaments existants en reconnaissant la période de transition jusqu'en 2016 (élément 6.1 b)²⁸⁵;
- l'exception pour l'examen réglementaire, également connue sous le nom d'exception Bolar (élément 6.3 a).²⁸⁶

La Feuille de route pour l'accès aux médicaments, aux vaccins et aux autres produits sanitaires, 2019-2023, de l'OMS, établit les prestations ci-après concernant les flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC²⁸⁷:

- Fourniture d'informations sur l'expérience des pays dans la promotion des approches de santé publique pour la mise en œuvre des dispositions liées à la santé de l'Accord sur les ADPIC, y compris les flexibilités offertes par l'Accord et la gestion de la propriété intellectuelle.
- Fourniture d'un soutien technique (selon les besoins, sur demande, en collaboration avec d'autres organisations internationales compétentes), afin de promouvoir l'accès aux produits pharmaceutiques.

flexibilité, tels que les licences obligatoires, notamment en raison des pressions politiques et économiques exercées par certains pays industrialisés, de la complexité de l'application pratique, de l'insuffisance des capacités institutionnelles et du manque de coordination entre les offices des brevets, les ministères de la santé et du commerce, et les autorités de réglementation des médicaments.²⁷⁸

ii) Contexte de la Déclaration de Doha

Le but des négociateurs de l'Accord sur les ADPIC était de faire en sorte que les pays rendent les produits pharmaceutiques brevetables, tout en conservant certaines options relatives à la brevetabilité et à la portée des droits à des fins de santé publique. Or de vives controverses ont surgi à propos de la mesure dans laquelle l'Accord favorisait la santé publique, surtout au moment où la plupart des obligations de fond inscrites dans l'Accord sont entrées en vigueur pour les pays en développement en 2000. Dans le cadre d'une procédure judiciaire historique, une association professionnelle pharmaceutique et 39 de ses laboratoires affiliés ont déposé des plaintes devant la Haute Cour de Pretoria, alléguant, entre autres choses, que la loi sud-africaine sur les médicaments autorisait l'importation parallèle de médicaments (contre le VIH/sida) et était incompatible avec l'Accord sur les ADPIC. Cette action en justice a déclenché une campagne active dirigée par des ONG et des militants de la lutte contre le sida. Au cours du procès, il est apparu que la loi sud-africaine était fondée sur une loi type de l'OMPI, et les laboratoires ont finalement retiré leurs plaintes sans condition en 2001. Il était devenu évident pour de nombreux gouvernements et autres instances que la relation entre l'Accord sur les ADPIC et la santé publique avait besoin d'être éclaircie.

En avril 2001, les Secrétariats de l'OMS et de l'OMC ont organisé un atelier sur la fixation différenciée des prix et le financement des médicaments essentiels, qui s'est tenu à Høsbjør (Norvège). À l'issue de la publication du rapport sur cet atelier²⁷⁹, le Groupe africain a proposé que l'OMC convoque une session extraordinaire du Conseil des ADPIC, afin d'engager un débat sur l'interprétation et l'application des dispositions pertinentes de l'Accord sur les ADPIC, en vue de préciser les éléments de flexibilité dont peuvent se prévaloir les Membres et, en particulier, d'établir la relation entre les DPI et l'accès aux médicaments. Cette proposition a reçu le soutien de tous les Membres.²⁸⁰ Elle a été suivie en juin 2001 par une proposition écrite détaillée établie par un groupe de pays en développement, et demandant à l'OMC de prendre des mesures visant à garantir que l'Accord sur les ADPIC ne porte en aucune manière atteinte au droit légitime qu'ont les Membres de l'OMC de formuler leurs propres politiques de santé publique et de les mettre en œuvre en adoptant des mesures destinées à protéger la santé publique. À la quatrième Conférence

ministérielle de l'OMC, qui s'est tenue à Doha (Qatar) le 14 novembre 2001, les Ministres ont adopté par consensus la Déclaration de Doha, qui traite des préoccupations exprimées.

iii) Contenu de la Déclaration de Doha

En explicitant le rôle général joué par l'Accord sur les ADPIC en faveur de l'accès aux médicaments et en précisant les flexibilités spécifiques à cette fin, la Déclaration de Doha a offert un contexte plus clair pour les choix opérationnels spécifiques relatifs à l'utilisation des options en matière de politique offertes au titre de l'Accord.

La Déclaration de Doha reconnaît la gravité des problèmes de santé publique qui touchent de nombreux pays en développement et PMA, en particulier ceux qui résultent du VIH/sida, de la tuberculose, du paludisme et d'autres épidémies. Cette déclaration historique a été suivie par plusieurs déclarations importantes signalant à tous les Membres qu'ils étaient libres d'utiliser les dispositions de l'Accord sur les ADPIC d'une manière favorable à la protection de la santé publique. Le paragraphe 4 de la Déclaration de Doha confirme que «l'Accord sur les ADPIC n'empêche pas et ne devrait pas empêcher les Membres de prendre des mesures pour protéger la santé publique», qu'il «peut et devrait être interprété et mis en œuvre d'une manière qui appuie le droit des Membres de l'OMC de protéger la santé publique et, en particulier, de promouvoir l'accès de tous aux médicaments» et qu'en outre, les Membres de l'OMC ont le droit «de recourir pleinement aux dispositions de l'Accord sur les ADPIC, qui ménagent une flexibilité à cet effet».

Le paragraphe 5 confirme spécifiquement quatre aspects sous lesquels les dispositions de l'Accord ménagent une flexibilité à cet effet:

- La première clarification concerne la manière dont l'Accord sur les ADPIC est interprété. Chaque disposition de l'Accord doit être lue à la lumière de l'objet et du but de l'Accord tels qu'ils sont exprimés, en particulier, dans ses «objectifs» et «principes». Ces termes ne sont pas définis ailleurs dans la Déclaration de Doha, mais il existe un parallèle avec les titres respectifs des articles 7 et 8 de l'Accord sur les ADPIC – même si des objectifs et principes sont également mentionnés ailleurs dans l'Accord.²⁸⁸
- Les deuxième et troisième clarifications concernent les licences obligatoires. Chaque Membre de l'OMC a «le droit d'accorder des licences obligatoires et la liberté de déterminer les motifs pour lesquels de telles licences sont accordées». Ces clarifications ont dissipé l'idée fautive selon laquelle les licences obligatoires ne pouvaient être accordées qu'en cas d'urgence nationale. Chaque Membre a également le droit de déterminer ce qui constitue une situation

d'urgence nationale ou d'autres circonstances d'extrême urgence. Ces clarifications ont une utilité pratique car, dans de telles situations, les pays sont dispensés de tenter d'abord de négocier une licence volontaire avec le titulaire du brevet. Comme exemples de ces situations d'urgence, la Déclaration de Doha cite «les crises dans le domaine de la santé publique, y compris celles qui sont liées au VIH/sida, à la tuberculose, au paludisme et à d'autres épidémies».

- Enfin, la Déclaration de Doha confirme la liberté de chaque Membre «d'établir son propre régime en ce qui concerne cet épuisement sans contestation», sous réserve des règles qui interdisent la discrimination en fonction de la nationalité. Cela permet à un Membre de choisir entre l'épuisement national, régional ou international.²⁸⁹ L'épuisement régit la mesure dans laquelle le titulaire de DPI peut empêcher la revente et l'importation de marchandises authentiques mises sur le marché avec son consentement dans le même pays ou dans un autre. Les pays sont donc libres de déterminer s'ils veulent ou non autoriser l'importation parallèle de produits brevetés, y compris les produits médicaux.

Dans l'affaire *Australie – Emballage neutre du tabac*, les Groupes spéciaux ont considéré que le paragraphe 5 constituait un «accord ultérieur» des Membres de l'OMC au sens de l'article 31 3) a) de la Convention de Vienne sur le droit des traités, et qu'il exprimait donc un accord intervenu entre les Membres au sujet de l'approche à suivre pour interpréter les dispositions de l'Accord sur les ADPIC.²⁹⁰

Le paragraphe 6 de la Déclaration de Doha donnait pour instruction de commencer des travaux qui devaient aboutir à l'adoption d'une flexibilité additionnelle destinée à aider les pays ayant des capacités de fabrication insuffisantes ou n'en disposant pas dans le secteur pharmaceutique à recourir de manière effective aux licences obligatoires.²⁹¹ L'article 31 *bis* de l'Accord sur les ADPIC a mis en œuvre cette décision, et il est entré en vigueur le 23 janvier 2017.

Le paragraphe 7 réaffirmait l'engagement des pays développés Membres d'offrir des incitations à leurs entreprises et institutions pour promouvoir et encourager le transfert de technologie vers les PMA Membres conformément à l'article 66.2 de l'Accord sur les ADPIC, confirmant ainsi que le transfert de technologie vers les PMA est aussi une question de santé publique. Il contenait en outre une instruction donnée au Conseil des ADPIC de proroger la période de transition accordée aux PMA au sujet de leurs obligations relatives aux brevets et à la protection des données d'essais pour les produits pharmaceutiques (y compris les procédures destinées à faire respecter les droits et les mesures correctives). La période de transition convenue initialement qui courait jusqu'au 1^{er} janvier 2016 a été prorogée jusqu'au 1^{er} janvier 2033.²⁹²

iv) *Mise en œuvre de la Déclaration de Doha*

Contrairement à l'Accord sur les ADPIC lui-même, la Déclaration de Doha n'impose pas de promulguer une législation spécifique. Il est fait référence à la Déclaration dans les travaux d'autres organisations internationales, notamment dans de nombreuses résolutions de l'OMS, dans le Plan d'action pour le développement de l'OMPI et dans les résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies.

v) *Périodes de transition accordées aux PMA*

L'Accord sur les ADPIC prévoit plusieurs périodes de transition afin que les pays puissent mettre en œuvre de façon progressive leurs obligations dans le cadre de l'Accord. Certaines de ces périodes concernent spécifiquement la délivrance de brevets pour les produits pharmaceutiques. Les périodes de transition ont expiré pour les pays développés et les pays en développement Membres de l'OMC. Sur la base de la Déclaration de Doha et des décisions ultérieures du Conseil des ADPIC, les PMA continuent de bénéficier d'une période de transition prorogée jusqu'au 1^{er} janvier 2033 pour les brevets de produits pharmaceutiques et la protection des données d'essais relatives à ces produits (y compris les procédures destinées à faire respecter les droits et les mesures correctives).²⁹³

Le Conseil général de l'OMC a par ailleurs approuvé une dérogation pour les PMA, en ce qui concerne les obligations transitoires énoncées à l'article 70.8 et 70.9 de l'Accord sur les ADPIC, jusqu'au 1^{er} janvier 2033.²⁹⁴ En raison de la dérogation au titre de l'article 70.8, les PMA ne sont pas tenus, pendant la période de transition, d'autoriser le dépôt de demandes de brevet pour des inventions pharmaceutiques. Ils ne sont pas non plus tenus d'accorder des droits exclusifs de commercialisation pour les produits pharmaceutiques tant que les demandes de brevet sont en instance – même pour des produits qui relèveraient par ailleurs des circonstances très spécifiques mentionnées à l'article 70.9. Ces décisions sont distinctes de la prorogation générale de la période de transition accordée aux PMA, laquelle vise toutes les obligations au titre de l'Accord sur les ADPIC à l'exception des principes de non-discrimination, jusqu'au 1^{er} juillet 2021.²⁹⁵ De nouvelles prorogations des périodes de transition accordées aux PMA sont possibles sur demande dûment motivée de ces pays.

Au niveau national, les PMA peuvent donc conserver pour le moment leurs normes juridiques destinées à protéger et à faire respecter les droits, sans avoir à se conformer aux obligations concernant les brevets et la protection des données d'essais qui sont énoncées dans l'Accord sur les ADPIC, pour ce qui est des produits pharmaceutiques. Toutefois, s'ils souhaitaient abaisser leurs niveaux de protection par brevet pour ces

produits – ce qui serait autorisé au titre des décisions de prorogation susmentionnées –, ils devraient encore normalement prendre des dispositions pour incorporer ces changements dans leur législation nationale. C'est ce qui s'est produit au Rwanda, en 2009, lors de l'adoption d'une nouvelle loi sur la protection de la propriété intellectuelle. Cette loi exclut de la brevetabilité les «produits pharmaceutiques aux fins des conventions internationales ratifiées par le Rwanda».²⁹⁶ Selon la législation précédente du Rwanda sur les brevets, ces produits étaient des objets brevetables. La politique du Rwanda en matière de propriété intellectuelle, révisée en 2018²⁹⁷, rend compte de la volonté de créer un environnement permettant une fabrication plus locale des produits pharmaceutiques, notamment un cadre de propriété intellectuelle propice aux investissements dans ces produits au Rwanda. Malgré cela, cette politique, proposée par le Rwanda en tant que PMA souhaitant faire en sorte que les plus vulnérables aient accès à des médicaments abordables, a reconduit «les exemptions prévues dans le système des brevets concernant, entre autres choses: a) les brevets pharmaceutiques, b) les nouvelles utilisations médicales de substances connues, c) l'exception pour la recherche, d) l'autorisation de mise sur le marché (exception «Bolar»), e) l'exception visant les données d'essais cliniques». Les PMA peuvent aussi décider de ne pas modifier leur législation et déclarer simplement que, jusqu'à la fin de la période de transition, ils n'appliqueront pas les dispositions juridiques relatives à la protection des données d'essais ou aux brevets dans le domaine des produits pharmaceutiques. Pour toute mesure de ce type, ils devraient en tout état de cause vérifier aussi la conformité de la mesure qu'ils envisagent avec leur propre système juridique et avec les obligations juridiques résultant de leur appartenance à des organisations régionales ou des accords commerciaux bilatéraux ou autres traités auxquels ils sont parties.

La période de transition peut offrir à ces pays des possibilités d'attirer des investissements dans la production locale de produits pharmaceutiques.²⁹⁸ Alors que certains PMA excluent ces produits de la protection par brevet pendant la période de transition, d'autres, comme les PMA membres de l'Organisation africaine de la propriété intellectuelle (OAPI), ont jusqu'à présent renoncé à cette option parce que l'Accord de Bangui prévoit l'octroi de brevets pharmaceutiques.²⁹⁹ Toutefois, un texte révisé de l'Accord de Bangui, adopté à Bamako (Mali) en décembre 2015, dispensera les PMA membres de l'OAPI de l'obligation d'assurer la protection et le respect des droits concernant les brevets et les renseignements non divulgués, jusqu'en 2033.³⁰⁰ Pour que l'Acte de Bamako entre en vigueur, il faut qu'il soit ratifié par 12 membres de l'OAPI; en octobre 2019, 9 d'entre eux avaient déposé leurs instruments de ratification.

h) Modalités d'accèsion à l'OMC

Les modalités d'accèsion à l'OMC sont une autre source potentielle d'engagements en matière de propriété intellectuelle dans le système de l'OMC. Les nouveaux Membres de l'OMC doivent négocier leur accèsion au titre de l'article XII de l'Accord de Marrakech instituant l'Organisation mondiale du commerce (Accord sur l'OMC).³⁰¹ Les modalités d'accèsion font donc l'objet d'une négociation. Cette négociation se déroule entre le Membre accédant et les Membres existants qui choisissent de participer au groupe de travail de l'accèsion. Les modalités d'accèsion prévoient toujours au minimum le respect de tous les Accords multilatéraux de l'OMC, y compris l'Accord sur les ADPIC, sous réserve de périodes de transition possibles. Dans un certain nombre de cas par le passé, les Membres existants ont également demandé des engagements additionnels. S'ils sont acceptés par le Membre accédant, ces engagements sont consignés dans le rapport du groupe de travail et dans le protocole d'accèsion, qui fait partie de l'Accord sur l'OMC pour ce Membre. Les nouveaux Membres peuvent accepter des modalités d'accèsion qui exigent une protection de la propriété intellectuelle plus élevée que celle prévue dans l'Accord sur les ADPIC. Toutefois, les éléments du rapport du groupe de travail n'ont pas tous le même statut juridique. Alors que certains équivalent à des engagements juridiquement contraignants, qui sont mentionnés dans le rapport et dans le protocole d'accèsion, d'autres sont de nature descriptive et reflètent simplement les renseignements communiqués au groupe de travail par le pays accédant. En pareil cas, aucun engagement n'est consigné par le groupe de travail.

Les questions relatives à la propriété intellectuelle et aux produits pharmaceutiques ont figuré dans plusieurs négociations sur l'accèsion (voir Abbott et Correa (2007) pour un panorama des éléments relatifs à la propriété intellectuelle figurant dans les accords d'accèsion à l'OMC). Par exemple, lorsque l'Ukraine a accédé à l'OMC en 2008, elle a inscrit l'engagement de notifier aux premiers déposants de la demande d'autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques princeps les demandes ultérieures, afin de donner aux premiers déposants la possibilité de fournir des renseignements sur le point de savoir si les déposants de ces demandes ultérieures étaient autorisés à utiliser les données d'essais originelles et d'accorder des droits exclusifs à ces données d'essais pour au moins cinq ans (voir la section A.6 f)).³⁰²

En ce qui concerne les PMA, il a été convenu, dans la Déclaration ministérielle de 2001 qui a marqué le lancement du Programme de Doha pour le développement, que les Membres de l'OMC œuvreraient pour faciliter et accélérer les négociations avec les PMA accédants. En 2002, le Conseil général de l'OMC a adopté les Lignes

directrices sur l'accèsion des PMA.³⁰³ Ce texte dispose, entre autres choses, que les périodes de transition prévues dans des Accords de l'OMC spécifiques seront accordées – compte tenu des besoins de ces pays en matière de développement, de finances et de commerce – et qu'elles s'accompagneront de plans d'action pour le respect des règles commerciales. En outre, une décision prise à la huitième Conférence ministérielle de l'OMC, en décembre 2011, stipule que «les demandes de périodes de transition additionnelles seront examinées en tenant compte des besoins de développement individuels des PMA accédants».³⁰⁴ Par la suite, la Décision du Conseil général de l'OMC du 25 juillet 2012 a favorisé encore plus la rationalisation et la mise en œuvre effective des Lignes directrices sur l'accèsion des PMA notamment grâce à une amélioration de la transparence et à l'engagement que les demandes de périodes transitoires additionnelles seraient examinées favorablement au cas par cas.³⁰⁵ Parmi les PMA qui ont accédé à l'OMC depuis sa création en 1995 figurent le Cambodge et le Népal (2004), Cabo Verde (2008), le Samoa et le Vanuatu (2012), la République démocratique populaire lao (2013), le Yémen (2014), et l'Afghanistan et le Liberia (2016) (voir l'encadré 2.17). En règle générale, les PMA accédants se sont engagés à mettre pleinement en œuvre l'Accord sur les ADPIC à compter de la date déterminée dans leur protocole d'accèsion respectif. Toutefois, au moment de la rédaction du présent ouvrage, le Conseil des ADPIC, qui prépare actuellement l'examen de la législation de mise en œuvre du Samoa, n'avait encore commencé à examiner la législation d'aucun de ces pays.

2. Droit et politique de la concurrence

Parmi les moyens dont les gouvernements disposent pour répondre aux préoccupations de santé publique, la politique de la concurrence joue un rôle important en assurant l'accès aux technologies médicales et en encourageant l'innovation dans le secteur pharmaceutique. La concurrence favorise la liberté de choix, fait baisser les prix et assure un bon rapport qualité-prix, tout en constituant un moteur important pour l'innovation et l'accroissement de la productivité.

a) La double fonction du droit et de la politique de la concurrence

Lorsqu'on examine les politiques destinées à encourager l'innovation et à assurer l'accès aux technologies médicales, on peut considérer que la politique de la concurrence a deux fonctions complémentaires liées entre elles (Hawkins, 2011).

Premièrement, la politique de la concurrence est importante pour éclairer les mesures réglementaires et les autres choix de politique qui concernent l'innovation et l'accès en matière de technologies médicales. On peut charger les organes compétents de procéder à de vastes examens de la concurrence et de la réglementation, des systèmes de réglementation des prix des produits pharmaceutiques, de la réglementation applicable aux pharmacies et des arrangements de vente en gros

Encadré 2.17: L'exemple du Cambodge – modalités d'accèsion d'un PMA à l'OMC

Le Cambodge a été le premier PMA à conclure ses négociations d'accèsion à l'OMC (de nombreux PMA étaient Membres originels de l'OMC lors de sa création en 1995). Le Groupe de travail chargé de son accèsion, qui a été établi en 1994, s'est réuni entre 2001 et 2003 et le Cambodge a accédé à l'OMC en 2004. Dans les modalités d'accèsion le concernant, le Cambodge s'est engagé à mettre en œuvre l'Accord sur les ADPIC au plus tard le 1^{er} janvier 2007 – bien qu'une prorogation jusqu'au 1^{er} janvier 2016 ait été convenue pour les PMA Membres dans la Déclaration de Doha en ce qui concerne les brevets et la protection des données d'essais pour les produits pharmaceutiques, et qu'une prorogation générale, allant jusqu'au 1^{er} juillet 2013, ait ensuite été convenue pour les PMA Membres.

Le Cambodge s'est engagé à mettre en œuvre l'Accord sur les ADPIC à compter de 2007 étant entendu entre autres choses que, durant la période de transition, il accorderait des droits exclusifs sur les données d'essais pendant cinq ans et assurerait le lien entre les brevets et les autorisations de mise sur le marché.³⁰⁶ Il a donc accepté des demandes faites par les Membres existants qui allaient au-delà des obligations expresses figurant dans l'Accord sur les ADPIC. En agissant ainsi, il a apparemment renoncé, dans son accord d'accèsion, à un certain nombre de flexibilités offertes par l'Accord dont il aurait bénéficié sans cela au titre des périodes de transition existantes.

Cependant, immédiatement avant l'adoption de la décision sur l'accèsion du Cambodge, le Directeur général adjoint de l'OMC de l'époque, s'exprimant au nom du Président du Groupe de travail de l'accèsion du Cambodge, a apporté la précision suivante: «Les résultats obtenus dans le cas du Cambodge parlent d'eux-mêmes et j'aimerais aussi ajouter à cet égard que les conditions de cette accèsion n'empêchent pas le Cambodge en tant que pays parmi (les moins avancés), de bénéficier des avantages prévus dans la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les droits de propriété intellectuelle et la santé publique.»³⁰⁷

et de distribution. Ces organes peuvent formuler des recommandations pour une série de politiques touchant la concurrence – non seulement le fonctionnement de la concurrence et les lois sur la protection des consommateurs, mais aussi des aspects intéressant directement la santé publique. Des institutions telles que l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et la Banque mondiale ont publié des études sur l'interaction entre la politique de la concurrence et la réglementation en matière de santé. Cette interaction favorise la coordination entre les autorités chargées de la concurrence et les organismes qui réglementent les prix des produits médicaux et le secteur de la santé en général.³⁰⁸

Deuxièmement, l'application du droit de la concurrence aide aussi à corriger les comportements anticoncurrentiels susceptibles de se produire dans les différents secteurs de l'activité commerciale qui participent au développement des technologies médicales et à leur fourniture aux patients qui en ont besoin. Elle vise à discipliner les pratiques anticoncurrentielles qui peuvent, par exemple, freiner la R&D, limiter la disponibilité des ressources nécessaires à la production de technologies médicales, créer des obstacles non nécessaires à l'introduction des produits génériques ou à la concurrence entre marques, et restreindre les circuits de distribution disponibles et le choix des consommateurs en général. Les pratiques qui ont été recensées comme préjudiciables à cet égard sont, entre autres, les suivantes: i) usage abusif des DPI se manifestant dans le refus de la part des sociétés ayant une position de force sur le marché de négocier les conditions, ou l'imposition de conditions trop restrictives, pour la concession de licences concernant les technologies médicales; ii) entrave à la concurrence des génériques en raison d'accords amiables concernant des brevets, considérés comme anticoncurrentiels; iii) fusions entre laboratoires pharmaceutiques entraînant une concentration non souhaitable de la R&D et des DPI; iv) ententes entre laboratoires pharmaceutiques, y compris entre les fabricants de génériques; v) comportement anticoncurrentiel dans le secteur de la vente au détail de produits médicaux et d'autres secteurs apparentés; et vi) collusions à l'occasion de marchés publics. Récemment, il a été déterminé que l'établissement de prix excessifs dans le secteur pharmaceutique était un comportement qui méritait d'être surveillé par l'autorité chargée de la concurrence.³⁰⁹ Ces pratiques peuvent être traitées au cas par cas au moyen de l'application du droit de la concurrence (voir le chapitre IV, section D.2).

b) Interface entre le droit et la politique de la concurrence et la protection de la propriété intellectuelle

Dans le domaine de l'innovation, les objectifs et les effets de la protection de la propriété intellectuelle et de

la politique de la concurrence sont complémentaires: toutes deux visent à encourager l'innovation en créant des incitations au développement de nouveaux produits et services.³¹⁰ La protection de la propriété intellectuelle pour les nouvelles technologies médicales est généralement considérée comme un moyen important de promouvoir l'investissement dans la R&D relative aux nouvelles technologies médicales. Il en résulte une concurrence entre les différents laboratoires de princeps pour développer de nouvelles technologies médicales utiles et donc pour produire et offrir plus rapidement de nouveaux produits. Cette forme de concurrence est généralement renforcée par les DPI. La politique de la concurrence contribue par ailleurs à maintenir le potentiel d'innovation de l'industrie en veillant à maintenir ouverte la structure du marché et en prévoyant des contre-mesures en cas de comportement anticoncurrentiel.

Comme les concurrents n'ont pas le droit d'utiliser les technologies médicales brevetées ou protégées d'une autre manière, les DPI les incitent à trouver d'autres produits ou des produits de qualité supérieure. Lorsqu'ils sont utilisés pour exclure des concurrents, les DPI peuvent procurer un avantage commercial à un innovateur qui peut être le premier à pénétrer sur le marché (avantage du «premier arrivant») (Bond et Lean, 1977), et les profits réalisés initialement peuvent encourager les autres laboratoires à entrer sur ces marchés en mettant au point des produits concurrents. Cela entraîne en principe ce qu'on appelle une concurrence entre brevets sur les marchés de produits pharmaceutiques: d'autres produits appartenant à la même classe thérapeutique peuvent être disponibles, et les producteurs de technologies médicales entrent donc en concurrence sur le même marché.

i) Réponse aux préoccupations relatives à la politique de la concurrence dans le cadre juridique de la protection de la propriété intellectuelle

La politique de la concurrence a inspiré le cadre juridique de protection de la propriété intellectuelle dans le sens où les accords internationaux ainsi que les lois nationales relatives à la propriété intellectuelle reconnaissent le rôle qu'elle a à jouer comme contrepoids aux DPI.³¹¹ Les dispositions juridiques relatives à la concurrence peuvent être considérées comme faisant partie intégrante des règles relatives à la protection de la propriété intellectuelle.

Au niveau international, la Convention de Paris a reconnu il y a longtemps l'importance de la politique de la concurrence dans la conception des règles relatives à la protection de la propriété intellectuelle comme fondement de l'octroi de licences obligatoires en vue de prévenir l'usage abusif des DPI. Cette importance apparaît également dans plusieurs dispositions de l'Accord sur les ADPIC.³¹²

L'article 8.2 de l'Accord sur les ADPIC dit que des mesures appropriées (compatibles avec les dispositions de l'Accord) peuvent être nécessaires afin d'éviter l'usage abusif des DPI par les détenteurs de droits ou le recours à des pratiques qui restreignent de manière déraisonnable le commerce ou sont préjudiciables au transfert international de technologie. Apparemment, l'objet de cette disposition ne se limite pas nécessairement aux violations du droit de la concurrence, mais se rapporte aussi sans doute à la notion plus générale d'usage abusif des DPI.

Dans un domaine apparenté, mais plus spécifiquement à propos des pratiques en matière d'octroi de licences qui limitent la concurrence, l'article 40.1 de l'Accord sur les ADPIC consigne l'accord entre les Membres de l'OMC sur le fait que certaines pratiques ou conditions en matière d'octroi de licences touchant aux DPI qui limitent la concurrence peuvent avoir des effets préjudiciables sur les échanges et entraver le transfert et la diffusion de nouvelles technologies. Afin de remédier à ce problème, l'article 40.2 reconnaît aux Membres le droit de prendre des mesures pour prévenir l'usage abusif et anticoncurrentiel des DPI. Il contient également une courte liste exemplative de pratiques qui peuvent être considérées comme des abus, à savoir les clauses de rétrocession exclusives, les conditions empêchant la contestation de la validité et le régime coercitif de licences groupées.³¹³

Au titre de l'article 31 de l'Accord sur les ADPIC, qui établit certaines conditions relatives à l'utilisation d'un brevet sans l'autorisation du détenteur des droits, l'alinéa k) dit clairement que les Membres ne sont pas tenus d'appliquer certaines de ces conditions dans les cas où une licence obligatoire est accordée «pour remédier à une pratique jugée anticoncurrentielle à l'issue d'une procédure judiciaire ou administrative» – à savoir l'obligation de montrer que le candidat utilisateur s'est efforcé d'obtenir l'autorisation du détenteur du droit, suivant des conditions et modalités commerciales raisonnables et que ses efforts n'ont pas abouti dans un délai raisonnable, ainsi que l'obligation selon laquelle l'autorisation d'utiliser un brevet dans le cadre d'une licence obligatoire doit être destinée principalement à l'approvisionnement du marché intérieur du Membre qui a autorisé cette utilisation. Par ailleurs, les autorités peuvent prendre en compte la nécessité de corriger des pratiques anticoncurrentielles dans la détermination de la rémunération due.

Dans de nombreux pays, la législation nationale sur la propriété intellectuelle qui transpose l'Accord sur les ADPIC reconnaît aussi le rôle de la politique de la concurrence à l'égard des DPI. Par exemple, la Loi sur les brevets de l'Inde prévoit l'octroi de licences obligatoires sans qu'il y ait obligation pour le titulaire du brevet de tenter au préalable d'obtenir une licence selon des

modalités et conditions raisonnables en cas de pratiques anticoncurrentielles de la part du titulaire (article 84.6 iv)), ainsi que le droit d'exporter tout produit fabriqué au titre de telles licences, si nécessaire.

ii) *Mesures destinées à faire respecter le droit de la concurrence dans le contexte de la propriété intellectuelle*

L'application du droit de la concurrence offre un moyen utile de remédier à l'usage abusif des DPI au cas par cas.³¹⁴ D'une manière générale, il n'y a pas de principes particuliers du droit de la concurrence qui s'appliquent à la propriété intellectuelle, et l'utilisation anticoncurrentielle des DPI est soumise à l'application des disciplines prévues dans le droit de la concurrence. Cette protection n'est pas non plus censée conférer une emprise sur le marché ni indiquer un comportement anticoncurrentiel. Les DPI sont en effet considérés comme utiles pour créer des marchés qui fonctionnent bien et encourager l'innovation. Le droit de la concurrence n'empêche pas, en règle générale, les titulaires de DPI d'exercer leurs droits exclusifs. Ce respect général des DPI au titre du droit de la concurrence est fondé sur l'hypothèse que les DPI ont été acquis de manière légitime au moyen d'un système qui ne confère pas de droits trop larges. Par exemple, le Conseil d'État italien a confirmé la décision de janvier 2012 de l'Autorité de la concurrence qui avait imposé une amende à un laboratoire pharmaceutique pour abus de position dominante à des fins d'exclusion. Il a souligné que la simple application des DPI n'était pas suffisante pour constituer un abus de position dominante, mais la stratégie employée par le laboratoire l'était.³¹⁵

L'application du droit de la concurrence n'a donc pour rôle d'offrir des mesures «correctives» que dans le cas où elles sont nécessaires. Une mesure d'exécution au titre de la législation sur la concurrence peut être justifiée dans le cas où le système de protection de la propriété intellectuelle ne peut pas empêcher des restrictions illicites de la concurrence. Dans plusieurs juridictions se manifeste de plus en plus la volonté de trouver le bon équilibre entre la propriété intellectuelle et le droit et la politique de la concurrence.

c) **Préserver l'innovation: contrôle des fusions dans le secteur pharmaceutique**

Dans le secteur pharmaceutique, les fusions se multiplient, notamment entre les laboratoires de princeps et les fabricants de génériques qui ont le potentiel pour créer de nouvelles lignes de médicaments (CNUCED, 2015b). Pour veiller à ce que ces regroupements n'empêchent pas notablement le jeu de la concurrence, les organismes chargés de la concurrence mènent des activités de contrôle des fusions dans plusieurs juridictions. Ils

peuvent subordonner les fusions à la cession de certaines branches de recherche pour éviter l'abandon de recherches sur des technologies médicales futures qui pourraient être concurrentielles (voir l'encadré 2.18 sur les activités de contrôle des concentrations de la Commission européenne).³¹⁶

d) Concurrence déloyale

La concurrence déloyale est visée à l'article 10*bis* de la Convention de Paris³¹⁸, lequel exige des pays de l'Union qu'ils assurent aux ressortissants de ceux-ci une protection effective contre la concurrence déloyale, c'est-à-dire contre les actes de concurrence qui sont contraires aux usages honnêtes en matière commerciale. L'Accord sur les ADPIC étend cette obligation à tous les Membres de l'OMC (article 2.1 de l'Accord). En particulier, ces derniers doivent interdire certains actes qui créent une confusion, discréditent les concurrents au moyen d'allégations fausses et induisent le public en erreur sur la nature, le mode de fabrication, les caractéristiques, l'aptitude à l'emploi ou la quantité des marchandises.

La protection contre la concurrence déloyale sert à préserver les concurrents ainsi que les consommateurs, et à sauvegarder l'intérêt public. Pour juger de l'honnêteté en matière commerciale, tous ces facteurs doivent être pris en considération. Cette approche est conforme à l'article 7 de l'Accord sur les ADPIC, qui rend compte de l'intention d'établir et de maintenir un équilibre entre les objectifs sociétaux qui y sont mentionnés.³¹⁹ En conséquence, une détermination de ce qui équivaut à un acte contraire aux usages honnêtes en matière commerciale peut, selon les circonstances, refléter une mise en équilibre de ces intérêts.³²⁰

Les règles visant à empêcher la concurrence déloyale et celles qui régissent le contrôle des pratiques anticoncurrentielles sont étroitement liées en ce qu'elles

tendent toutes à assurer le bon fonctionnement des marchés, mais pas de la même manière. Le premier ensemble de règles a pour but de protéger les concurrents et les consommateurs contre les actes de concurrence qui sont contraires à ce qui serait considéré comme véridique et loyal sur un certain marché. Le deuxième vise à veiller au libre jeu de la concurrence sur le marché sans restrictions imposées par le secteur privé ni abus de position dominante.

Les pays ont mis en place une protection contre la concurrence déloyale dans leur législation nationale de diverses façons. Certains ont promulgué une législation spéciale sur le sujet tandis que d'autres s'appuient sur les lois générales de protection des consommateurs et autres lois similaires.

3. Contexte de la politique commerciale

Tous les pays dépendent à des degrés divers des produits importés pour répondre aux besoins de leur population en matière de soins de santé. Dans la plupart d'entre eux, surtout les petits pays en développement qui n'ont que peu ou pas de capacités de production dans le domaine des technologies médicales, ces importations apportent une contribution précieuse au système de santé national. Les pays s'engagent en outre de plus en plus dans le commerce des services de santé. La politique commerciale influe donc sur la manière dont les marchés des technologies médicales s'ouvrent à la concurrence des biens et des services importés.

Les règles du commerce international sont établies au niveau multilatéral dans le cadre de l'OMC. L'une des pierres angulaires de l'OMC est la non-discrimination dans les relations commerciales internationales. Elle est appliquée grâce aux principes du traitement national et de la nation la plus favorisée (NPF). Ces principes sont

Encadré 2.18: Contrôle des concentrations dans l'Union européenne³¹⁷

Ces dernières années, la Commission a empêché des opérations qui étaient susceptibles de compromettre les efforts de recherche-développement consentis en vue du lancement de nouveaux médicaments ou de l'extension de l'utilisation thérapeutique des médicaments existants. Elle est intervenue pour protéger la concurrence dans le domaine de l'innovation dans un certain nombre de situations qui, par exemple, menaçaient de faire échouer des projets de recherche-développement avancés dans le domaine des médicaments anticancéreux indispensables pour sauver des vies ou des médicaments contre l'insomnie en cours d'élaboration et se trouvant à un stade précoce de développement. Les problèmes de concurrence potentiels relevés étaient principalement liés au risque de i) privation de l'accès à certains médicaments pour les patients et les systèmes nationaux de santé et de ii) diminution de l'innovation en rapport avec certains traitements développés au niveau européen, voire mondial, avec la possibilité de hausses de prix pour certains médicaments dans un ou plusieurs États membres. Dans la plupart des cas, la Commission a autorisé toutes ces opérations, mais uniquement après avoir obtenu des entreprises des mesures correctives garantissant que les projets prévus ne seraient pas abandonnés et après la désignation d'un nouvel opérateur pour les faire avancer.

inscrits dans tous les Accords de l'OMC, dont le GATT pour le commerce des marchandises, l'AGCS pour le commerce des services et l'Accord sur les ADPIC pour la propriété intellectuelle. Dans le cas du GATT et de l'AGCS, des exceptions importantes s'appliquent, notamment en ce qui concerne le traitement spécial et différencié en faveur des pays en développement et les accords d'intégration régionale.

L'OMC garantit également à ses Membres le droit de protéger la santé publique. Depuis sa création en 1947, le GATT accorde aux pays le droit de prendre des mesures restrictives pour le commerce si elles sont nécessaires à la protection de la santé et de la vie des personnes et des animaux ou à la préservation des végétaux, sous certaines conditions énoncées à l'article XX b). L'AGCS prévoit une exception similaire pour le commerce des services à l'article XIV b). Ces exceptions générales peuvent justifier une mesure qui serait autrement incompatible avec les obligations et engagements prévus dans le cadre de l'OMC, à condition que les mesures sanitaires, et la manière dont elles sont appliquées remplissent certaines conditions, par exemple qu'elles ne soient pas appliquées de façon à constituer un moyen de discrimination injustifiable ou une restriction déguisée au commerce international. En outre, l'article 8 de l'Accord sur les ADPIC reconnaît aux Membres le droit de prendre des mesures pour protéger la santé publique, à condition qu'elles soient compatibles avec les dispositions de l'Accord.

a) Droits de douane

Les droits de douane sur les marchandises importées sont un instrument classique de la politique commerciale et ils sont préférés, au titre des règles de l'OMC, aux restrictions quantitatives telles que les contingents, qui sont généralement prohibées. Les droits de douane sont relativement transparents et, contrairement aux contingents, ils n'imposent pas de restrictions rigides sur les volumes d'importation.

Les Membres de l'OMC sont convenus de certains niveaux maximaux pour leurs droits de douane respectifs sur la totalité ou la plupart des produits importés, y compris les produits pharmaceutiques (pour les droits de douane concernant les produits en rapport avec la santé, voir le chapitre IV, section D.1 b)). Ces niveaux maximaux, appelés «consolidations tarifaires», varient selon les pays et les produits. Ils sont le résultat de dizaines d'années de négociations tarifaires qui ont entraîné progressivement des consolidations sur un nombre croissant de produits et qui créent un environnement commercial plus prévisible et plus stable. Les cycles successifs de négociations ont également permis d'abaisser les taux de droits consolidés et, dans la pratique, les Membres de l'OMC appliquent souvent des droits inférieurs aux taux consolidés. Par exemple, les pays en développement ont consolidé leurs

droits sur les formulations de médicaments à 21,3 pour cent *ad valorem* en moyenne (calcul fondé sur la valeur des importations), alors qu'ils ont appliqué en réalité des droits de 2,5 pour cent *ad valorem* en moyenne, en 2016.³²¹

Les droits de douane renchérissent les produits importés, y compris les médicaments, pour les consommateurs. Malgré cela, de nombreux pays appliquent des droits qui favorisent la compétitivité de leurs entreprises sur le marché intérieur, afin de préserver l'emploi ou de favoriser le développement de l'industrie (par exemple les capacités de production locales du secteur pharmaceutique), ou encore de conserver un certain niveau d'indépendance par rapport aux marchés internationaux. Pour les consommateurs, la protection tarifaire peut se révéler coûteuse. Les droits de douane accroissent également les recettes publiques, bien que, dans le cas des médicaments, ces recettes soient généralement peu élevées.

Dans les pays développés, les droits de douane appliqués sur les médicaments sont très faibles, voire nuls. Plusieurs Membres de l'OMC, qui sont principalement des pays développés, ont conclu en 1994 l'Accord de l'OMC sur les produits pharmaceutiques (voir le chapitre IV, section D.1 b) et l'encadré 4.29). Au titre de cet accord, ils ont éliminé leurs droits de douane sur tous les produits pharmaceutiques finis, ainsi que sur certains principes actifs et intrants de fabrication. Depuis 1994, les parties ont régulièrement actualisé la portée de cet accord. Les pays développés ont appliqué des droits inférieurs à 0,1 pour cent *ad valorem* sur les médicaments en 2016. Quant aux pays en développement, ils ont ramené les taux de droits appliqués aux médicaments de 6,7 pour cent à 2,5 pour cent en moyenne. Parmi ces pays en développement, quelques-uns ont une capacité de fabrication locale et appliquent des droits de douane relativement élevés sur les produits finis. Dans le cas des PMA, les taux appliqués vont de 4,4 pour cent à 2,2 pour cent en moyenne.

Des exonérations de droits sont souvent accordées pour certains médicaments ou certains acheteurs. Le secteur public et les acheteurs privés à but non lucratif sont souvent dispensés d'acquiescer ces droits. Health Action International (HAI), en collaboration avec l'OMS, a déterminé les divers coûts associés aux prix des médicaments dans différents pays. Pour certains d'entre eux, les données incluent des renseignements sur les droits de douane et les exonérations.³²²

b) Mesures non tarifaires

La baisse régulière des taux de droits à l'issue des cycles successifs de négociations au cours des 60 dernières années a entraîné un déplacement vers d'autres types de mesures commerciales. Certains experts soutiennent que

ces autres mesures sont de plus en plus utilisées à la place des droits de douane pour protéger les branches de production nationales. Les mesures non tarifaires (MNT) comprennent, entre autres, les mesures sanitaires, les règlements techniques, les inspections avant expédition, les licences d'importation, les mesures de contrôle des prix, les taxes et impositions et les restrictions à la distribution et aux services après-vente. Plusieurs Accords de l'OMC dont l'Accord sur l'application des mesures sanitaires et phytosanitaires (Accord SPS) et l'Accord sur les obstacles techniques au commerce (Accord OTC) sont consacrés à ces types de MNT. Ils ont, entre autres, pour objectif fondamental d'établir des règles relatives à l'utilisation de ces mesures, afin qu'elles ne deviennent pas un moyen de discrimination ou des obstacles non nécessaires au commerce. Toutes ces mesures peuvent avoir un effet sur le commerce des produits pharmaceutiques, mais les deux qui sont décrites ci-après ont un lien direct avec les résultats en matière de santé publique.

i) *Mesures sanitaires et phytosanitaires*

L'Accord SPS contient des règles spécifiques destinées à assurer la sécurité sanitaire des aliments et à prévenir la transmission aux humains des maladies véhiculées par les

animaux et les végétaux par l'intermédiaire du commerce. Il vise à établir un équilibre entre la reconnaissance du droit souverain qu'ont les Membres de déterminer le niveau de protection sanitaire qu'ils jugent approprié et la nécessité d'empêcher que les règlements SPS ne représentent des restrictions non nécessaires, arbitraires, scientifiquement injustifiables ou déguisées au commerce international. Il exige que les mesures SPS ne soient pas plus restrictives pour le commerce qu'il n'est requis pour obtenir le niveau de protection sanitaire ou phytosanitaire approprié, compte tenu de la faisabilité technique et économique. Il encourage donc les Membres à suivre les normes, directives et recommandations internationales. Les Membres sont autorisés à adopter des mesures SPS qui entraînent un niveau plus élevé de protection sanitaire ou phytosanitaire ou des mesures pour lesquelles il n'existe pas de normes internationales, à condition qu'elles soient scientifiquement justifiées.

Le Comité SPS supervise la mise en œuvre de l'Accord SPS et facilite l'échange de renseignements entre les Membres concernant les procédures réglementaires et l'utilisation des évaluations des risques dans l'élaboration de mesures SPS, entre autres choses. De plus, le Comité fournit aux Membres un cadre pour l'examen des préoccupations commerciales spécifiques soulevées par les mesures SPS d'autres Membres (voir l'encadré 2.19).

Encadré 2.19: La question de la résistance aux antimicrobiens dans le cadre du Comité SPS

Depuis 2018, la question de la résistance aux antimicrobiens (RAM) est inscrite à l'ordre du jour des réunions du Comité SPS, dans le cadre du partage de renseignements sur la législation dans le domaine SPS et à titre de préoccupation commerciale spécifique.

En juillet 2018³²³, l'Union européenne a informé le Comité de l'adoption de son nouveau Règlement relatif aux médicaments vétérinaires, qui doit entrer en vigueur à la fin de 2021. L'un des principaux objectifs de ce règlement est de traiter le risque que représente la RAM pour la santé publique, conformément au concept «Une seule santé». Le règlement établit des mesures de lutte contre la RAM, notamment par une utilisation prudente des antibiotiques, et prévoit de réserver certains antimicrobiens uniquement au traitement des infections humaines et d'interdire une utilisation visant à favoriser la croissance des animaux. Il fait partie d'un ensemble qui comprend également un nouveau règlement sur les aliments médicamenteux pour animaux, prévoyant des mesures de lutte contre l'usage abusif d'antimicrobiens, y compris l'interdiction de leur utilisation dans les aliments médicamenteux pour animaux à des fins prophylactiques et la limitation de la durée des traitements. En ce qui concerne le Règlement relatif aux médicaments vétérinaires, certains Membres de l'OMC se sont dits préoccupés par le fait que les producteurs étrangers devaient respecter les normes de production de l'UE relatives aux restrictions de l'usage des antibiotiques dans le secteur de l'élevage, malgré des conditions sanitaires différentes et des différences dans la situation régionale et la prévalence des maladies dans les pays tiers.³²⁴ Les Membres ont demandé quel était le fondement scientifique des mesures et se sont inquiétés de l'effet inutilement restrictif pour le commerce international. Ils ont mis en garde contre toute démarche unilatérale, en faisant part de leur préférence pour les efforts multilatéraux déployés afin d'établir des normes concernant la RAM, dans le cadre d'une collaboration entre la FAO, l'OIE et l'OMS, y compris au sein du Groupe intergouvernemental spécial du Codex sur la résistance aux antimicrobiens. L'Union européenne a répondu que l'interdiction de l'utilisation des antibiotiques comme additifs pour l'alimentation animale, en vigueur depuis 2006, était fondée sur un avis scientifique. Elle était en phase avec le consensus international grandissant sur la nécessité d'abandonner progressivement le recours aux antimicrobiens comme agents de croissance, certains d'entre eux étant essentiels pour la médecine humaine. Le nouveau règlement imposait des prescriptions plus strictes aux opérateurs de l'Union européenne qu'aux opérateurs des pays hors UE. Les nouvelles prescriptions relatives à l'importation devaient être envisagées dans le cadre global de la lutte contre la propagation mondiale de la résistance aux antimicrobiens et non comme des obstacles au commerce.³²⁵

ii) Obstacles techniques au commerce

L'Accord OTC s'applique aux prescriptions techniques concernant les produits qui ne sont pas visés par l'Accord SPS. Il contribue à l'alignement des réglementations nationales divergentes sur les normes internationales, ce qui favorise ensuite la coopération et la convergence entre les systèmes nationaux au niveau réglementaire. Il encourage fortement cet alignement réglementaire en exigeant des Membres qu'ils se fondent normalement sur les normes internationales pertinentes pour élaborer leurs mesures réglementaires (c'est-à-dire les règlements techniques, les procédures d'évaluation de la conformité et les normes nationales). Lorsque des tensions commerciales surviennent en raison de différences entre les systèmes ou approches réglementaires, le Comité OTC de l'OMC offre aux Membres un cadre de discussion permettant d'examiner et de résoudre les problèmes. Il sert en outre d'incubateur pour les meilleures pratiques de réglementation, c'est-à-dire un lieu dans lequel les Membres peuvent échanger leurs expériences, notamment sur les bonnes pratiques réglementaires (comme la coordination interne, l'analyse d'autres moyens réglementaires et non réglementaires, et la transparence et la consultation publique).

L'Accord OTC porte à la fois sur les instruments qui sont obligatoires (les «règlements techniques») et ceux qui sont volontaires (les «normes») ainsi que sur les procédures destinées à évaluer la conformité avec ces instruments, telles que les inspections. Les règlements techniques et les normes comprennent notamment les exigences de qualité pour les produits pharmaceutiques, les prescriptions en matière d'étiquetage et d'emballage des produits alimentaires et des médicaments ainsi que, par exemple, les normes de sécurité des appareils de radiographie. L'Accord incorpore le principe de non-discrimination en ce qui concerne aussi bien le traitement national que le traitement NPF. Il exige également que les règlements techniques ne soient pas plus restrictifs pour le commerce qu'il n'est nécessaire pour réaliser un objectif légitime, compte tenu des risques que la non-réalisation entraînerait. Il contient en outre des obligations similaires pour ce qui est des procédures d'évaluation de la conformité et des normes. La protection de la santé ou de la sécurité des personnes figure au nombre de ses objectifs légitimes. En d'autres termes, il permet aux pays de réglementer le commerce en vue de protéger la santé, mais il exige que ces mesures n'établissent pas de discrimination ni ne restreignent inutilement les échanges. Dans le cadre de l'Accord OTC, seules les réglementations plus restrictives pour le commerce qu'il n'est nécessaire sont ainsi prohibées, alors que les réglementations qui sont, par exemple, nécessaires pour protéger la santé humaine sont autorisées, même si elles limitent fortement le commerce. L'harmonisation réglementaire, c'est-à-dire l'alignement des réglementations sur les normes internationales, est un autre pilier fondamental de l'Accord. Il encourage fortement cet alignement en exigeant des Membres qu'ils se fondent

normalement sur les normes internationales pertinentes (c'est-à-dire les règlements techniques, les procédures d'évaluation de la conformité et les normes nationales) pour élaborer leurs mesures réglementaires. Il ménage par ailleurs une flexibilité en dispensant les Membres de cette obligation lorsqu'ils estiment qu'une norme internationale serait inefficace ou inappropriée pour atteindre les objectifs légitimes poursuivis par la mesure en question. Enfin, l'Accord mentionne expressément un autre avantage important de l'harmonisation au moyen des normes internationales en reconnaissant, dans son Préambule, «la contribution que la normalisation internationale peut apporter au transfert de technologie des pays développés vers les pays en développement».

c) Commerce des services

Le commerce des services de santé est en augmentation grâce à la mobilité accrue des personnes (que ce soit les patients ou les fournisseurs de services de santé) et à la place de plus en plus importante occupée par le secteur privé dans la fourniture de ces services (c'est-à-dire l'établissement de sociétés transnationales), ainsi qu'à la révolution des télécommunications, qui a entraîné une explosion du nombre d'applications mobiles et d'appareils connectés dans le domaine de la santé. Par ailleurs, les services de santé contribuent de façon importante à ce que de nombreux produits pharmaceutiques et autres technologies médicales soient effectivement disponibles et correctement utilisés, notamment les services qui concernent la prévention, le diagnostic et le traitement, mais aussi ceux qui assurent un soutien annexe et technique. Pour de nombreux services de diagnostic ou schémas thérapeutiques sophistiqués, il n'y a pas de distinction claire entre l'accès effectif et approprié à une technologie en tant que telle et la fourniture des services qui s'y rapportent. Le choix d'ouvrir les services de santé aux fournisseurs étrangers peut donc avoir un effet sur l'accès aux technologies médicales.

i) Cadre juridique multilatéral

L'AGCS est le principal instrument juridique multilatéral régissant le commerce des services, y compris les services de santé. Il définit le commerce des services comme la fourniture d'un service selon des «modes de fourniture» différents, qui ont chacun une incidence sur le secteur de la santé:

- mode 1: fourniture transfrontières (par exemple télémédecine-santé);
- mode 2: consommation à l'étranger (par exemple un patient se fait soigner dans un pays étranger);
- mode 3: établissement d'une présence commerciale (par exemple une clinique ouvre une filiale à l'étranger ou investit dans un établissement existant à l'étranger);

- mode 4: présence de personnes physiques (par exemple un médecin déménage à l'étranger pour travailler dans un établissement à capitaux étrangers).

ii) *Portée des engagements au titre de l'AGCS dans les secteurs de la santé*

L'AGCS donne aux Membres de l'OMC toute latitude pour décider si des engagements contraignants doivent être pris en vue de l'ouverture de secteurs liés à la santé et quels modes de fourniture ils ouvriront à la concurrence étrangère, ainsi que le niveau des obligations qu'ils sont disposés à contracter. Les services de santé relèvent de plusieurs catégories: i) les services hospitaliers; ii) les autres services de santé humaine; iii) les services sociaux; iv) les services médicaux et dentaires; et v) les services des accoucheuses, infirmières et physiothérapeutes et du personnel paramédical.³²⁶ D'autres services complètent et facilitent l'accès aux services de santé et aux technologies médicales, par exemple, les services d'assurance, la R&D en sciences médicales, la pharmacie, la vente en gros et au détail de divers produits pharmaceutiques et articles et dispositifs médicaux et chirurgicaux, l'entretien et la réparation de matériel médical et les services d'essais et d'analyses techniques. Toutefois, de nombreux services de santé du secteur public ne relèvent pas de l'AGCS, étant donné que ses disciplines ne visent pas les services «fournis dans l'exercice du pouvoir gouvernemental» (c'est-à-dire ceux qui ne sont fournis «ni sur une base commerciale ni en concurrence avec un ou plusieurs fournisseurs de services»).

De nombreux pays ont progressivement libéralisé leurs services de santé, offrant ainsi davantage de possibilités aux opérateurs privés. Toutefois, ils hésitent encore à consolider cette ouverture au titre de l'AGCS. Mis à part le cas des services d'assurance maladie, les engagements juridiquement contraignants pris dans le cadre de l'AGCS pour libéraliser les services de santé *per se* sont donc moins nombreux que pour tout autre secteur (voir le

Tableau 2.3: Nombre d'engagements pris dans le cadre de l'AGCS (en 2020)

Services médicaux et dentaires	52
Services des sages-femmes, infirmières, etc.	22
Services hospitaliers	49
Autres services de santé humaine (ambulances, etc.)	25
Services sociaux	15
Autres services de santé et services sociaux	6

Source: Secrétariat de l'OMC.

Note: La Liste des engagements de l'Union européenne (à 25) compte pour une, mais elle comprend les engagements de ses 25 États membres en 2004. La Bulgarie, la Roumanie et la Croatie ont des listes d'engagements séparées.

tableau 2.3). Cela est peut-être dû au rôle important joué par les entités publiques dans la fourniture de services de santé publique, auquel s'ajoutent des sensibilités politiques. Les services de santé n'ont pas fait l'objet de négociations bilatérales actives, et les engagements pris dans ce secteur résultent surtout des initiatives prises par des pays à titre individuel (Adlung, 2010). Il y a lieu de noter que l'engagement d'ouvrir un secteur de services à la concurrence étrangère est de toute façon sans effet sur la capacité des pouvoirs publics de réglementer ce secteur.

Pour les secteurs de santé considérés, on observe une réticence générale à contracter des engagements concernant la fourniture transfrontières de services de santé. Cela est probablement dû aux incertitudes sur la manière de concevoir et de faire respecter une réglementation appropriée concernant les fournisseurs de services installés à l'étranger (tendance observée également pour d'autres secteurs de services).

Les consolidations concernant les services de santé consommés à l'étranger représentent le nombre le plus élevé d'engagements complets, ce qui tient peut-être au fait que les pouvoirs publics ne souhaitent – et ne peuvent – pas empêcher leurs ressortissants de quitter leur juridiction pour consommer des services à l'étranger (pratique constatée également dans tous les secteurs de services). Certains Membres limitent la transférabilité du bénéfice de l'assurance pour les traitements à l'étranger, ce qui peut dissuader les patients de se faire soigner hors de leur juridiction.

Près de la moitié des engagements relatifs à la fourniture de services de santé au moyen d'une présence commerciale apparaissent consolidés sans limitations au niveau sectoriel, ce qui semble supérieur à la moyenne de l'ensemble des secteurs.³²⁷ La plupart des engagements relatifs à ce mode sont toutefois assujettis à des limitations, par exemple en ce qui concerne la participation étrangère et les obligations en matière de coentreprise ou de résidence. Certains Membres effectuent des examens des besoins économiques – des critères tels que la densité démographique, les établissements médicaux existants, le degré de spécialisation, le type de matériel médical et la distance par rapport à une installation ou la disponibilité d'infrastructures de transport sont pris en considération avant d'autoriser de nouveaux hôpitaux ou cliniques.

Contrairement aux autres modes de fourniture, les engagements concernant les services de santé fournis par des professionnels de la santé travaillant à l'étranger sont contractés sur une base «horizontale» par la grande majorité des Membres. Cela signifie qu'ils s'appliquent de manière égale à tous les secteurs de services pour lesquels les Membres ont contracté des engagements contraignants. La plupart des Membres de l'OMC ont des engagements très restreints concernant ce mode et privilégient les personnes

très qualifiées ou liées à une présence commerciale plutôt que les travailleurs indépendants (Adlung, 2009). Certains ajoutent des restrictions supplémentaires, qui portent sur les connaissances linguistiques, la résidence ou la nationalité, la reconnaissance des diplômes, la fixation de limites temporelles strictes, les examens des besoins économiques ou les quotas, ce qui limite encore davantage le niveau déjà restreint des consolidations. Les faits tendent cependant à montrer que, dans la pratique, les professionnels de la santé bénéficient de conditions d'accès meilleures que si elles se limitaient exclusivement aux consolidations inscrites dans l'AGCS. Les engagements concernant les services de santé sont également limités quant à l'étendue des activités visées, par exemple au moyen de l'exclusion des fournisseurs publics ou de la limitation des engagements concernant les services hospitaliers aux services fournis ou financés par le secteur privé, ou quant aux types de spécialisations médicales visées. Toutefois, il y a lieu de noter que les engagements dans le secteur des services de santé sont en hausse en raison de l'accession de nouveaux Membres à l'OMC.

iii) Importance économique croissante du commerce des services de santé et incidence des engagements pris au titre de l'AGCS

D'après les données de l'Observatoire mondial de la santé, les dépenses de santé ont représenté, en 2016, 7 500 milliards de dollars EU, soit 10 pour cent du produit intérieur brut mondial. Il est prévu de créer 40 millions d'emplois supplémentaires dans le secteur de la santé d'ici à 2030 (OMS, 2016e). Les données statistiques disponibles montrent que, dans les pays de l'OCDE, la population active du secteur de la santé a augmenté de 48 pour cent entre 2000 et 2014, ce qui correspond à une croissance 3,5 fois plus élevée que celle de l'emploi total. Toutefois, cette demande croissante engendre des difficultés et le commerce des services a un rôle à jouer pour remédier à certaines pénuries prévues dans certaines juridictions. Les données empiriques concernant la part des services de santé dans les échanges internationaux sont limitées en raison de l'absence de rapports statistiques officiels détaillés dans de nombreux pays. En revanche, les estimations tirées d'une série de données expérimentales établies par le Secrétariat de l'OMC montrent que les services de santé représentent 50 milliards de dollars EU. La création d'établissements médicaux sous contrôle étranger est la méthode prédominante de fourniture de ces services (71 pour cent), suivie du traitement médical reçu à l'étranger (23 pour cent), la fourniture transfrontières, comme la télémédecine (5 pour cent) et la présence temporaire de personnels de santé (1 pour cent).

Les services de santé se mondialisent en raison de la circulation transfrontières des personnels de santé et

des patients, ainsi que des avancées techniques et de la baisse des coûts des télécommunications, qui contribuent au développement de la santé en ligne pour toute une série d'activités (par exemple, la téléradiologie, le télédiagnostic, la télépathologie, la téléconsultation et la téléchirurgie).

Toutefois, il est presque impossible de mesurer l'incidence des engagements pris dans le cadre de l'AGCS sur les services de santé – et sur tout autre secteur –, car les données sont limitées et la distinction est difficile à faire entre les effets des consolidations effectuées dans le cadre d'accords commerciaux et ceux des autres mesures et réglementations. Les études tendent cependant à montrer que les effets, sur la structure des échanges, des engagements contractés au titre de l'AGCS – lorsqu'ils existent – ont très probablement été insignifiants. Ces engagements n'entraînent pas de libéralisation additionnelle, ils ne font que consolider (au mieux) les niveaux existants d'accès aux marchés. Par conséquent, la commercialisation des services de santé s'est produite indépendamment des obligations au titre de l'AGCS, et le principal effet de l'Accord semble avoir été de rendre les politiques nationales plus prévisibles (Adlung, 2010). La couverture des services de santé dans les ALE est examinée au chapitre IV.

iv) Difficultés liées à l'ouverture du commerce des services de santé

La difficulté croissante dans le secteur des services de santé est liée à l'évolution démographique (c'est-à-dire le vieillissement de la population) qui engendre l'augmentation de la demande de services médicaux et de soins. L'ouverture du commerce des services de santé ne devrait pas être considérée comme une fin en soi, mais plutôt comme un moyen d'apporter des avantages distincts si elle est correctement utilisée dans un cadre d'action plus large. Du point de vue de la santé publique, la croissance du commerce des services de santé présente à la fois des possibilités d'améliorer la prestation de ces services (par exemple, accessibilité dans les zones reculées, allègement des contraintes liées aux ressources humaines, ressources additionnelles) et des risques en matière d'équité (par exemple, services réservés à certains segments de la population, gros investissements de départ dans les réseaux de télécommunication, attraction des investissements). Il est souvent exprimé la crainte que l'ouverture (le commerce) des services de santé ne crée un système à deux vitesses – des services de bonne qualité pour les riches et de mauvaise qualité pour les pauvres – ce qui porterait atteinte au principe de l'accès équitable pour tous. Par exemple, l'exportation de services de santé par l'Internet à partir de centres délocalisés pourrait créer des emplois dans les pays en développement et limiter les coûts dans les pays développés. Le fait d'offrir aux personnels de santé des possibilités financièrement plus intéressantes

risque de créer des pénuries dans le secteur de la santé au niveau local.

Il faut donc un cadre réglementaire approprié pour les établissements de santé détenus et exploités par le secteur public afin de veiller à ce qu'une plus large ouverture du commerce des services de santé profite à toutes les catégories de la population. Avant de prendre des engagements contraignants dans le cadre de l'AGCS ou de tout autre accord commercial, il faudrait effectuer une étude d'impact sur la fourniture des services de santé. La mobilité des personnels de santé est une question essentielle, car les travailleurs tendent à se déplacer des régions les plus pauvres d'un pays vers les villes plus riches et, de là, vers les pays à revenu élevé. La demande de personnels de santé étrangers a augmenté dans les pays à revenu élevé en raison du nombre insuffisant de professionnels formés sur place, ainsi que du vieillissement de la population dans ces pays. Concernant la mobilité des professionnels de la santé, la reconnaissance des qualifications est aussi une condition requise pour la fourniture de services sur les marchés étrangers. Les gouvernements qui souhaitent limiter l'exode des compétences restent libres de le faire, car ces mesures ne sont pas assujetties aux disciplines de l'AGCS, en particulier celles qui concernent la mobilité temporaire de personnels de santé étrangers. En raison de la portée limitée de cet engagement, tant dans sa définition que dans les engagements spécifiques, l'AGCS a probablement joué par le passé un rôle insignifiant dans les migrations internationales de personnels de santé, mais il pourrait contribuer, à l'avenir, à combler le fossé qui continue de se creuser en matière de ressources.

4. Marchés publics

Un marché public désigne généralement l'achat de biens, de services et/ou de services de construction, par ou pour le compte d'organismes publics aux fins de l'exercice de leurs missions de service public, y compris dans des domaines d'une importance vitale sur le plan social, comme les soins de santé. La présente section traite des retombées positives pour le secteur de la santé qui peuvent être attendues d'un régime des marchés publics bien conçu. Elle décrit les règles établies à cette fin par l'Accord de l'OMC sur les marchés publics (AMP) (modifié en 2012), ainsi que la taille des marchés dans les secteurs liés à la santé qui sont visés par cet accord.

- a) Importance pour le secteur de la santé d'une procédure de passation des marchés transparente et concurrentielle

Pour le secteur de la santé, la possibilité de réaliser des économies substantielles par l'adoption de meilleurs instruments de passation des marchés publics revêt une

importance particulière. Selon la Banque mondiale, ce secteur s'est en effet distingué par sa mauvaise gestion des marchés de médicaments, qui s'est traduite par des situations de pénurie et de gaspillage, une baisse de la qualité et une hausse des prix (Sayedoff, 2011). Les enquêtes qui ont été réalisées montrent que, dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire, la disponibilité reste loin d'être suffisante et les prix sont toujours de nombreuses fois plus élevés que les prix de référence internationaux (PRI) (voir le chapitre IV, section A.3). En dotant les systèmes de santé de procédures de passation des marchés plus efficaces, plus transparentes et plus concurrentielles, il est possible de contribuer grandement à rendre les médicaments plus accessibles et plus abordables et, par voie de conséquence, d'aider à établir des systèmes de distribution des soins plus efficaces et économes, moins sujets aux gaspillages et aux pratiques de fraude et de corruption. Différents éléments attestent les réductions de coûts qui ont été obtenues dans le secteur de la santé par l'application de procédures de passation des marchés transparentes et concurrentielles (voir le chapitre IV, section A.8).

- b) Marchés de technologies médicales et de services de santé dans le cadre de l'AMP

L'AMP prévoit un ensemble approprié de règles au niveau international, visant à encourager un commerce et des meilleures pratiques efficaces dans le domaine des marchés publics. L'AMP est un accord plurilatéral; autrement dit, ses dispositions ne sont contraignantes que pour les Membres de l'OMC qui y sont parties (48 au 5 mai 2019).

Outre son rôle d'accord international contraignant, l'AMP a servi de modèle pour plusieurs accords commerciaux bilatéraux et régionaux qui contiennent des engagements en matière de marchés publics. Il est par ailleurs largement conforme à la Loi type de la Commission des Nations Unies pour le droit commercial international (CNUDCI) sur la passation des marchés de biens, de travaux et de services, y compris sa révision de 2011, qui a inspiré la législation nationale de nombreux pays, et il renforce d'autres instruments internationaux comme les directives de la Banque mondiale et les travaux de l'OCDE sur la prévention de la corruption. Il en résulte que les disciplines fondamentales de l'AMP sont importantes au vu des marchés beaucoup plus nombreux et des pays potentiellement plus nombreux que le nombre actuel des Membres le laisserait penser.³²⁸

- i) *Champ d'application de l'AMP*

L'AMP est particulièrement important pour le secteur de la santé publique, compte tenu de ses domaines

Tableau 2.4: Champ d'application de l'AMP au secteur de la santé pour chacune des Parties

Partie à l'AMP de l'OMC au 5 mai 2019	Entités sanitaires du gouvernement central couvertes par l'AMP	Entités sanitaires des gouvernements sous-centraux couvertes par l'AMP	Marchandises couvertes par l'AMP (les produits pharmaceutiques sont généralement considérés comme des marchandises)	Services de santé couverts par l'AMP
Arménie ^a	✓		✓	✓
Australie ^d	✓	✓	✓	X
Canada	✓	✓	✓	X
Union européenne, y compris ses États membres ³³⁰	✓	✓	✓	X
Hong Kong, Chine	✓	N.D.	✓	X
Islande ^b			✓	X
Israël ^c	✓	X	✓	X
Japon	✓	X	✓	X
Corée, République de	✓	X	✓	X
Liechtenstein ^b			✓	X
Moldova, République de ^a	✓		✓	X
Monténégro ^a	✓		✓	X
Pays-Bas, pour le compte d'Aruba	✓	N.D.	✓	X
Nouvelle-Zélande ^e	✓	✓	✓	X
Norvège ^a	✓		✓	X
Singapour	✓	N.D.	✓	X
Suisse	✓	✓	✓	X
Taipei chinois	✓	✓	✓	X
Ukraine ^b			✓	✓
États-Unis	✓	✓	✓	✓

Notes: Les noms des Parties à l'AMP sont ceux utilisés par l'OMC. Les symboles «✓» et «X» indiquent si les entités sanitaires de la Partie à l'AMP considérée sont expressément couvertes ou non. Lorsque le champ d'application est présenté en des termes généraux ou descriptifs, sans autres détails – sans liste exemplative, par exemple –, la case correspondante est laissée vierge. Par ailleurs, une note de bas de page indique si l'élément considéré n'est ni expressément inclus ni expressément exclu. Il convient aussi de préciser que certaines Parties ne disposent pas de gouvernements sous-centraux et n'ont donc inscrit aucun engagement relevant de ce niveau administratif dans leurs Listes. C'est le cas de Hong Kong, Chine, des Pays-Bas pour le compte d'Aruba, et de Singapour.

^aDans l'annexe 2 de l'Arménie, de la République de Moldova, du Monténégro et de la Norvège, les entités sanitaires ne sont ni expressément incluses ni expressément exclues.

^bLes entités sanitaires (annexe 1 et annexe 2) ne sont ni expressément incluses ni expressément exclues.

^cIsraël a expressément exclu les marchandises achetées par son Ministère de la santé qui sont énumérées ci-après: pompes à insuline et pompes à perfusion, audiomètres, pansements médicaux (bandages, sparadraps, à l'exception des bandes et des tampons de gaze), solution intraveineuse, dispositifs de transfusion, dispositifs épicroaniens, tubes pour hémodialyse, poches de transfusion sanguine et aiguilles à seringue. Il convient de noter qu'un certain nombre de ces exclusions ont été supprimées après l'aboutissement des négociations sur l'AMP.

^dDans le champ d'application de l'AMP pour ce qui la concerne, l'Australie a expressément exclu les services de santé (annexe 5) et les marchés de sang et de produits sanguins, y compris les produits dérivés du plasma (annexe 4).

^eOutre qu'elle couvre explicitement les entités sanitaires du gouvernement sous-central, l'annexe 2 de la Nouvelle-Zélande précise que les marchés passés par les conseils sanitaires de district indiqués, par l'intermédiaire de leur agent, Health Alliance Limited, sont couverts. Les marchés de services de santé publique sont expressément exclus du champ d'application de l'AMP pour la Nouvelle-Zélande (annexe 5).

d'application, à savoir: les marchés de médicaments, de produits pharmaceutiques et de services de santé. Par principe, l'AMP prône la transparence et la concurrence loyale, et aide les gouvernements et organismes publics à optimiser leurs coûts. Sauf exception expressément prévue, l'AMP couvre toutes les marchandises, y compris les médicaments et les produits pharmaceutiques, qui font l'objet de marchés d'un montant supérieur aux valeurs de seuil applicables de la part des entités visées³²⁹ (voir le tableau 2.4).

L'AMP s'applique uniquement aux marchandises et services et aux organismes publics pour lesquels les parties ont pris des engagements spécifiques et que chacune d'elles a inscrits dans sa Liste d'engagements figurant à l'Appendice I de l'AMP. Pour évaluer les engagements spécifiques pris par les parties à l'AMP dans le secteur de la santé, il convient de se poser les questions suivantes: i) Des entités sanitaires figurent-elles dans la Liste d'engagements de la partie à l'AMP considérée? et, dans l'affirmative, lesquelles? et ii) Les produits et services de santé sont-ils couverts par l'AMP? et, dans l'affirmative, lesquels?

S'agissant du premier point abordé, les entités sanitaires des Parties qui sont couvertes par l'AMP relèvent de différents niveaux administratifs (voir le tableau 2.4). Plus précisément:

- Pour la quasi-totalité des Parties, les entités sanitaires sont expressément couvertes par l'AMP au niveau du gouvernement central (par exemple, entités fédérales et ministères).
- Pour la majorité des Parties disposant de gouvernements sous-centraux (par exemple, États, provinces, cantons et municipalités), les entités sanitaires sont couvertes par l'AMP à ce niveau administratif ou ne sont pas expressément exclues.
- Pour trois Parties à l'AMP, d'autres types d'entités sanitaires publiques sont couvertes (par exemple les hôpitaux).

Comme il ressort de son texte révisé, l'AMP ne s'applique pas aux marchandises ou services acquis pour être vendus ou revendus dans le commerce.

En outre, l'Union européenne a pris des engagements contraignants dans le cadre de l'AMP pour les entités sanitaires du gouvernement central pour chacun de ses États membres et pour un certain nombre d'entités sanitaires des gouvernements sous-centraux. Pour ce qui est des États-Unis, leur Département fédéral de la santé et des services sociaux et les entités sanitaires de plusieurs de leurs États sont couverts. La Nouvelle-Zélande fait expressément référence à ses conseils sanitaires de district.³³¹

Autre point important: les produits pharmaceutiques étant généralement considérés comme des marchandises dans le cadre de l'AMP, ils entrent donc dans son champ d'application dès lors qu'ils font l'objet de marchés d'un montant supérieur aux valeurs de seuil applicables par des entités mentionnées dans les Listes des Parties. En outre, ils ne sont actuellement soumis à aucune exclusion générale de la part d'une Partie à l'AMP. L'une de ces Parties a toutefois exclu un certain nombre de produits acquis par son Ministère de la santé. Enfin, les États-Unis et l'Ukraine sont actuellement les seules Parties à l'AMP qui appliquent l'Accord aux services de santé. La Nouvelle-Zélande a expressément exclu les marchés de services de santé publique. Globalement, l'AMP couvre ainsi un nombre relativement étendu d'entités sanitaires, en particulier pour les marchés de marchandises (dont les médicaments), mais un nombre limité de services de santé.

ii) *Ampleur des marchés liés à la santé dans les Parties à l'AMP*

L'AMP est le principal instrument international de réglementation du commerce dans le secteur des marchés publics. À l'issue de plusieurs cycles de négociation et avec l'arrivée de nouveaux Membres, les parties à l'AMP ont ouvert à la concurrence internationale (à savoir, les fournisseurs des Parties à l'AMP offrant des marchandises, des services ou des services de construction) des activités de passation des marchés publics d'une valeur estimée à 1 800 milliards de dollars EU par an. Pour apprécier l'importance des marchés publics liés à la santé qui sont couverts par l'AMP, il est nécessaire d'établir la valeur potentielle de ces engagements en matière d'accès aux marchés. Les rapports statistiques qui ont été récemment communiqués par les Parties à l'AMP au Comité des marchés publics sont riches d'informations sur la taille des marchés couverts. Même s'ils ne sont pas toujours d'une parfaite cohérence (des efforts sont faits pour assurer une meilleure cohérence méthodologique), ces rapports restent une source précieuse de renseignements sur l'ampleur des engagements en matière d'accès aux marchés qui ont été pris dans le cadre de l'AMP.³³²

Il ressort clairement de ces sources officielles que les marchés publics couverts par l'AMP dans le domaine de la santé sont loin d'être négligeables.³³³ Dans leurs rapports statistiques, les États-Unis, par exemple, observent que les dépenses générales totales, par fonction, de leurs 37 États couverts par l'AMP se sont élevées à 49 milliards de dollars EU pour les hôpitaux et à 47 milliards de dollars EU pour la santé en 2010.³³⁴ Ils mentionnent aussi que les marchés de marchandises et de services couverts par l'AMP qui ont été passés en 2010 par le Département de la santé et des services sociaux étaient, selon les estimations, d'environ 10 milliards de dollars EU. Dans son rapport statistique de 2013, l'Union européenne indique que ses entités visées ont

acquis pour 28 milliards d'euros d'appareils médicaux et appareils de laboratoire, de produits pharmaceutiques et de consommables médicaux connexes couverts par l'AMP.³³⁵ Le Japon déclare que les marchés adjugés par son Ministère de la santé, du travail et de la protection sociale ont atteint une valeur estimée à 1,8 milliard de dollars EU en 2010.³³⁶

5. Accords de libre-échange

Les termes «accord commercial régional» (ACR), «accord de libre-échange» (ALE), «accord commercial bilatéral» et «accord commercial préférentiel» se recoupent souvent. Dans le cadre de l'OMC, un accord commercial régional s'entend de tout accord commercial réciproque entre deux ou plusieurs partenaires n'appartenant pas nécessairement à la même région. Dans la présente étude, le terme «accord de libre-échange» est utilisé comme synonyme.

Les ALE sont examinés ici dans leurs grandes lignes; ils sont abordés de manière plus précise en rapport avec les questions d'accès aux médicaments dans le chapitre IV, section C.5.

a) Tendances en matière de négociations commerciales en dehors de la scène multilatérale

Il existe une tendance mondiale à la conclusion d'accords d'intégration économique selon diverses configurations bilatérales et régionales (voir la figure 4.9), parallèlement aux accords multilatéraux – évolution qui présente des difficultés systémiques importantes pour le système multilatéral, comme cela est évoqué dans le présent chapitre (et analysé dans OMC, 2011).

Les premiers accords étaient souvent axés sur le commerce des marchandises et l'élimination, entre les parties à l'accord, des droits de douane et autres restrictions qui étaient appliqués à la frontière. Comme les mesures à la frontière ont été réduites ou même éliminées, les ALE ont évolué pour couvrir un large éventail de domaines de la politique de réglementation intérieure, comme les services et la propriété intellectuelle. Les ALE d'aujourd'hui englobent des parties, ou des régions, dont les niveaux de développement sont différents. Les négociations portant sur un large éventail de disciplines liées au commerce ont débuté avec le Cycle d'Uruguay, pendant lequel une couverture élargie était une stratégie délibérée pour permettre à toutes les parties à la négociation de tirer des avantages en matière de commerce, de manière à compenser les pertes commerciales, réelles ou perçues. L'ouverture des échanges commerciaux qui a résulté des ALE a favorisé l'harmonisation des pratiques nationales, la gouvernance internationale et la primauté du droit qui

transcendent les frontières nationales. Dans le domaine du droit et de la politique de la propriété intellectuelle, cette tendance peut se traduire par des changements dans les législations nationales, lesquels peuvent avoir un effet direct sur l'accès aux médicaments et aux technologies médicales, et sur l'innovation en la matière.

Parmi les raisons qui peuvent motiver la négociation et la mise en œuvre d'un ALE, on compte les suivantes:

- neutraliser les politiques commerciales du «chacun pour soi» qui visent à procurer des avantages à un pays aux dépens des autres;
- augmenter la taille des marchés;
- accroître la prévisibilité des politiques;
- donner des signes d'ouverture aux investisseurs;
- favoriser le développement des réseaux de production internationaux (OMC, 2011).

Le *Rapport sur le commerce mondial 2011* conclut que, pour les pays à revenu faible ou intermédiaire, des politiques communes avec les pays à revenu élevé peuvent offrir des avantages en leur permettant d'importer des systèmes réglementaires qui ont fait leurs preuves et qui représentent les «meilleures pratiques». En revanche, les pays en développement peuvent être poussés à adopter des règles communes qui ne sont pas adaptées à leur contexte national ou qui pourraient être utilisées par les pays à revenu élevé pour protéger des intérêts particuliers.

L'augmentation de la taille des marchés peut être l'un des objectifs de la conclusion d'un ALE, car elle permet aux entreprises de bénéficier d'économies d'échelle et d'obtenir un avantage relatif par rapport aux concurrentes des pays tiers. En outre, l'accès préférentiel à un marché plus vaste peut permettre à un pays d'attirer davantage les investissements étrangers directs (IED). Ces deux objectifs peuvent être particulièrement valables pour les petites économies, ce qui peut expliquer pourquoi ces pays acceptent de faire des concessions sur d'autres questions plus litigieuses, comme les DPI ou les normes environnementales, lorsqu'ils négocient des ALE avec de grands pays (OMC, 2011).

b) Les principes de la non-discrimination et les ALE

La caractéristique principale des ALE est d'accorder aux parties un traitement préférentiel qui n'est pas nécessairement étendu de façon automatique aux tierces parties. L'article XXIV du GATT de 1994 et l'article V de l'AGCS énoncent des exceptions générales aux principes de la non-discrimination et autorisent les Membres de l'OMC à négocier et à mettre en œuvre des ALE. En revanche, l'Accord sur les ADPIC ne prévoit pas de telles

exceptions. Concrètement, si deux Membres de l'OMC conviennent d'accorder des normes de protection de la propriété intellectuelle plus élevées que ce que prévoit l'Accord sur les ADPIC, ils ne peuvent, en principe, refuser le même niveau de protection aux ressortissants d'aucun autre Membre de l'OMC. Autrement dit, le niveau de protection plus élevé qui a été convenu ne se limitera pas aux ressortissants des parties à l'ALE et devra aussi être accordé à tous les ressortissants de tous les autres Membres de l'OMC. Cela peut avoir des incidences importantes sur l'accès aux médicaments et aux technologies médicales ainsi que sur l'innovation.

Par exemple, si deux pays étaient convenus d'allonger la durée de validité des brevets pour leurs titulaires, à titre réciproque, le traitement NPF prévu dans l'Accord sur les ADPIC les obligerait à accorder la même prorogation aux titulaires de brevets de tous les autres Membres de l'OMC. En revanche, s'ils convenaient d'abaisser ou de supprimer les droits de douane sur les produits pharmaceutiques ou les composants chimiques qu'ils importent entre eux dans le cadre d'un ALE ou d'une union douanière, ils n'auraient pas besoin de les abaisser ou de les supprimer sur les importations en provenance des autres pays.

c) Normes en matière de propriété intellectuelle

Comme il a été montré au chapitre II, section B.1 a), et au chapitre IV, section C.5 a), les Membres de l'OMC sont libres d'incorporer dans leur législation nationale une protection de la propriété intellectuelle plus étendue que les normes minimales établies par l'Accord sur les ADPIC, à condition que cette protection ne soit pas contraire aux prescriptions de l'Accord. Plusieurs ALE prévoient une protection plus étendue en ce qui concerne les brevets et les données d'essais, ainsi que des normes plus strictes s'agissant du respect des droits, ce qui peut avoir une influence sur le commerce des produits pharmaceutiques et peut se répercuter sur les prix des technologies médicales (voir le chapitre IV, section C.5).

En outre, dans les domaines qui sont habituellement assujettis à la réglementation nationale tels que la propriété intellectuelle, les services et la politique de la concurrence (OMC, 2011), il serait de toute façon coûteux en pratique d'adapter la réglementation de manière à favoriser les ressortissants originaires des économies partenaires préférentielles, et cela deviendrait d'autant plus difficile que le nombre d'ALE signés par un pays augmenterait. Par conséquent, pour des raisons de principes et de commodité, on constate un effet d'«engrenage» sur les normes en matière de propriété intellectuelle, dans le sens où il en découle des niveaux de protection plus élevés, avec des effets potentiels sur l'innovation et l'accès en matière de technologies médicales.

d) Règlement des différends entre investisseurs et États

Un autre élément important figurant dans un certain nombre d'ALE est le mécanisme de règlement des différends entre investisseurs et États (RDIE), qui permet aux entités privées d'engager une action en justice contre des gouvernements nationaux, pour violation alléguée des dispositions d'un ALE, devant un tribunal établi pour régler le litige (voir le chapitre IV, section C.5 b)).

e) Engagements dans d'autres domaines

Toute analyse approfondie des effets potentiels de ces accords sur l'innovation et l'accès dans le domaine des technologies médicales doit tenir compte des normes et des engagements convenus dans tous les domaines d'action essentiels qui ont directement à voir avec le secteur pharmaceutique, tels que les droits de douane pour les intrants et les produits finis destinés à la vente en gros et au détail, les marchés publics et le droit de la concurrence.

Étant donné que le taux de droit moyen appliqué sur l'ensemble des produits dans tous les pays est faible (voir le chapitre IV, section D.1 a)), cela ne laisse habituellement que peu de marge pour échanger des concessions tarifaires préférentielles dans les accords commerciaux. Par conséquent, des questions telles que l'investissement, la politique de la concurrence et les marchés publics occupent une place grandissante dans la génération récente des ALE, en complément de la réduction des obstacles au commerce, ce qui illustre la tendance à la convergence des systèmes de réglementation. Les ALE d'aujourd'hui contiennent des chapitres indépendants qui portent sur les questions de réglementation. Par exemple, environ 64 pour cent des ALE comprennent un chapitre consacré à la concurrence (Anderson *et al.*, 2018). À l'inverse, comme c'est souvent le cas dans le domaine de la concurrence, ces questions peuvent devenir partie intégrante de chapitres consacrés, par exemple, aux DPI ou aux marchés publics (OMC, 2011).

6. Règlement des différends commerciaux à l'OMC

La santé a fait l'objet de nombreux différends portés devant l'OMC.³³⁷ Dans l'affaire *CE – Amiante*, l'Organe d'appel de l'Organisation a estimé que la protection de la vie et de la santé des personnes au moyen de la suppression ou de la réduction des risques pour la santé bien connus et extrêmement graves que présentaient les fibres d'amiante était une «valeur ... vitale et importante au plus haut point».³³⁸ De même, dans le différend *Brésil*

– *Pneumatiques rechapés*, l'Organe d'appel a souscrit à l'avis du Groupe spécial selon lequel «il y a[vait] peu d'intérêts plus «vitaux» et «importants» que la protection des êtres humains contre les risques pour la santé».³³⁹ Étaient en cause dans cette affaire les mesures prises par le Brésil pour réduire l'exposition aux risques de fièvre dengue et de paludisme découlant de l'accumulation de pneumatiques de rebut.

Dans le domaine de l'Accord sur les ADPIC, le rapport du Groupe spécial sur l'affaire *Canada – Brevets pour les produits pharmaceutiques* illustre la marge de manœuvre qui est ménagée aux Membres pour utiliser les exceptions admissibles et rechercher l'équilibre approprié entre les intérêts des titulaires de brevets et ceux des utilisateurs. Le Groupe spécial a constaté que l'exception pour l'examen réglementaire prévue par le Canada était admissible en vertu du «triple critère» de l'article 30 de l'Accord sur les ADPIC³⁴⁰, mais que la disposition concernant le stockage n'était pas justifiée au regard de cet article, en particulier parce qu'il n'y avait pas de limitations quant au volume de la production à stocker ou la destination commerciale des produits fabriqués au titre de cette disposition.³⁴¹

En 2018, l'intersection entre la santé publique, la propriété intellectuelle et le commerce a été évoquée dans les rapports complets des Groupes spéciaux sur l'affaire *Australie – Emballage neutre du tabac*.³⁴² Étaient en cause les mesures de l'Australie concernant l'emballage neutre du tabac (mesures TPP) qui exigent que les produits du tabac et leur emballage pour la vente au détail se présentent de manière uniforme.³⁴³ Les rapports examinent, entre autres choses, certains aspects de la cohérence dans les lois et politiques nationales et internationales.

Dans ces différends, les plaignants ont contesté les mesures TPP au motif qu'elles étaient *non nécessaires* au sens de l'article 2.2 de l'Accord OTC et *injustifiables* au sens de l'article 20 de l'Accord sur les ADPIC. Les plaignants n'ont pas contesté les conséquences nocives de la consommation de tabac et ont reconnu l'importance de mesures de lutte antitabac efficaces pour réduire la charge en termes de santé publique résultant de la consommation de tabac. Toutefois, leur principal argument était que les mesures TPP n'étaient pas capables de contribuer à leurs objectifs de santé publique. Ayant examiné les très nombreux éléments de preuve fournis par les parties, le Groupe spécial a conclu que les mesures TPP, appliquées en combinaison avec d'autres mesures de lutte antitabac maintenues par l'Australie, *pouvaient* contribuer et *contribuaient effectivement* à l'objectif recherché, à savoir améliorer la santé publique en réduisant la consommation de produits du tabac et l'exposition à ces produits.

Le Groupe spécial a reconnu l'importance de l'usage de marques pour distinguer les produits sur le marché,

d'une part, et le caractère exceptionnellement grave du problème de santé national et mondial impliquant un niveau élevé de maladies et de décès évitables, d'autre part, et a examiné ces facteurs à la lumière de la contribution des mesures TPP à l'amélioration de la santé publique. Le Groupe spécial a constaté que les plaignants n'avaient pas démontré que les prescriptions relatives à la marque énoncées dans les mesures TPP entravaient *de manière injustifiable* l'usage de marques au cours d'opérations commerciales, au sens de l'article 20 de l'Accord sur les ADPIC. Dans le cadre de son analyse, le Groupe spécial a relevé que l'Australie, même si elle avait été le premier pays à mettre en œuvre l'emballage neutre du tabac, avait poursuivi son objectif national pertinent de santé publique en conformité avec les politiques multilatérales de santé publique émergentes dans le domaine de la lutte antitabac, telles qu'elles ressortaient de la Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac (FCTC) et des travaux menés sous ses auspices, y compris les Directives concernant l'article 11 et l'article 13 de la FCTC.³⁴⁴

De même, il a constaté que les plaignants n'avaient pas démontré que les mesures TPP étaient plus restrictives pour le commerce qu'il n'était nécessaire pour réaliser un objectif légitime au sens de l'article 2.2 de l'Accord OTC.³⁴⁵ À cet égard, il a relevé que, même si l'Australie n'avait pas démontré que les Directives constituaient une «norme» au titre de l'Annexe 1.2 de l'Accord OTC en ce qui concernait l'emballage neutre du tabac, celles-ci fournissaient des indications importantes aux parties à la FCTC pour l'emballage et, selon qu'il était pertinent, la mise en œuvre de l'emballage neutre en tant qu'élément d'un système global de politiques de lutte antitabac efficaces.³⁴⁶

Le Groupe spécial a rejeté les allégations des plaignants selon lesquelles les restrictions TPP concernant l'utilisation des éléments figuratifs des marques, des indications géographiques et des marques d'origine étaient contraires à certaines autres dispositions de l'Accord sur les ADPIC, dont celles qui y avaient été incorporées par référence à la Convention de Paris (1967).³⁴⁷ En examinant l'interprétation des dispositions des traités préexistants incorporés par référence dans l'Accord sur les ADPIC, le Groupe spécial a rappelé qu'un principe général d'interprétation consistait à adopter le sens qui conciliait les textes de différents traités et évitait qu'il y ait un conflit entre eux. En conséquence, il faudrait éviter d'interpréter une disposition de la Convention de Paris (1967), incorporée par référence dans l'Accord sur les ADPIC comme signifiant autre chose que dans le contexte de la Convention de Paris (1967), sauf lorsque cela était explicitement prévu.³⁴⁸

C. Économie de l'innovation et accès aux technologies médicales

Points essentiels

- Les connaissances ou les nouvelles informations utiles possèdent la caractéristique de ce qu'on appelle couramment un «bien public».
- Les difficultés spécifiques au domaine des technologies médicales sont notamment les longs délais de développement des produits, la charge réglementaire nécessairement lourde, le risque relativement élevé d'échec et les coûts marginaux de production comparativement faibles.
- Le secteur pharmaceutique se distingue par le fait qu'il dépend des brevets pour rentabiliser la recherche-développement (R&D).
- Il existe plusieurs options à l'intérieur et à l'extérieur du système des brevets pour atténuer les effets négatifs des brevets sur les prix et le bien-être, notamment en ce qui concerne les produits pharmaceutiques.

Au cours des dernières décennies, les efforts pour utiliser les outils de l'analyse économique afin d'étayer les discussions sur la politique de santé sont devenus plus systématiques. La Commission macroéconomie et santé de l'OMS (OMS, 2001a) a été un jalon important sur cette route. La présente étude ne vise pas à faire avancer l'analyse économique et la compréhension théorique de l'économie des questions d'innovation et d'accès dans le domaine technologique. Elle constate plutôt l'importance croissante des concepts économiques dans le débat sur les politiques et passe brièvement en revue les principaux d'entre eux ainsi que les écrits actuels consacrés aux aspects de ces questions qui concernent la propriété intellectuelle.

Selon l'économie de l'innovation et de la propriété intellectuelle, les connaissances ou les nouvelles informations utiles sont considérées comme présentant, dans une certaine mesure, les caractéristiques classiques d'un bien public, c'est-à-dire la non-exclusivité et la non-rivalité. La non-exclusivité signifie qu'il n'est pas possible d'exclure autrui de l'utilisation des connaissances une fois qu'elles sont rendues publiques. La non-rivalité signifie que l'utilisation des connaissances par une personne ne limite ni ne réduit la quantité disponible de ces connaissances ou leur valeur d'usage pour autrui. Elle signifie aussi que les connaissances peuvent être facilement partagées et reproduites. En l'absence de toute protection contre le partage et la reproduction non autorisés, les entités privées risqueraient de ne pas investir dans la création de connaissances, puisque d'autres pourraient bénéficier gratuitement de leurs efforts une fois ces connaissances rendues publiques. Par conséquent, pour les investisseurs privés originels, il s'avérerait difficile d'obtenir un niveau raisonnable de retour sur investissement. En conséquence, lorsque les investissements ne peuvent être récupérés que par le biais des ventes, l'absence totale de protection

entraînerait un sous-investissement chronique dans la création de connaissances ou, en d'autres termes, le marché ne produirait pas de connaissances dans des quantités socialement optimales.

Les économistes s'affrontent sur la question de savoir quel est le meilleur moyen de financer la création de connaissances nouvelles, surtout lorsque des investissements privés sont en jeu. Des difficultés particulières apparaissent dans le domaine des technologies médicales en général et des médicaments en particulier en raison des longs délais de développement des produits, d'une charge réglementaire nécessairement lourde, du risque relativement élevé d'échec (par exemple lorsque les produits pharmaceutiques échouent aux essais de sécurité et d'efficacité à un stade avancé de développement) et des coûts marginaux de production comparativement faibles.

Le système des brevets peut donner lieu à un avantage social net. Bien que les brevets puissent accroître les coûts pour la société à court terme en limitant la concurrence, il est à espérer qu'ils se traduisent à long terme par des avantages plus élevés et plus dynamiques du fait qu'ils encouragent l'innovation. L'obligation de divulguer l'invention dans les demandes de brevets favorise la diffusion de renseignements scientifiques et techniques qui risqueraient sans cela de demeurer secrets. Dans ces conditions, la société bénéficie des recherches menées par ces «nains juchés sur des épaules de géants» pour créer des inventions utiles. Les brevets peuvent aussi être des moyens utiles d'obtenir un financement (capital-risque).

Les coûts associés à la recherche dans le secteur pharmaceutique sont élevés, mais une fois qu'un nouveau composé pharmaceutique est introduit sur le marché, il est relativement aisé pour d'autres entreprises de le reproduire

par l'ingénierie inverse et de commercialiser des versions génériques à des prix beaucoup plus bas. Plusieurs études ont montré que, lorsqu'on examine un éventail de choix différents – brevets, secrets commerciaux, délais de mise en production et autres stratégies commerciales –, le secteur pharmaceutique se distingue comme étant celui qui dépend le plus des brevets pour rentabiliser ses investissements dans la R&D. Ce constat est également étayé par des enquêtes multisectorielles à grande échelle effectuées au Royaume-Uni (Taylor et Silberston, 1973), aux États-Unis (Mansfield, 1986; Levin *et al.*, 1987; Cohen *et al.*, 2000) et dans d'autres pays (OMPI, 2009). Toutefois, l'apparition des produits biologiques modifie l'organisation industrielle de ce secteur d'activité car les produits biothérapeutiques ne sont pas aussi faciles à reproduire par l'ingénierie inverse que les petites molécules innovantes traditionnelles. Par conséquent, le secret commercial encadrant le processus de production est devenu un mécanisme de protection important pour les produits biothérapeutiques (Price et Rai, 2015, 2016). Les laboratoires innovant dans le domaine des médicaments biologiques recherchent régulièrement la protection des produits par le biais des brevets, et les détails relatifs aux processus industriels qui ne sont pas couverts par ces brevets peuvent être gardés comme des secrets commerciaux. Il a été observé que cette protection combinée conférée à la fois par les brevets et les secrets commerciaux pouvait compliquer la réalisation de procédés de production suffisamment similaires pour des produits biothérapeutiques similaires. En outre, il a été avancé qu'en raison de la période d'exclusivité réglementaire de 12 ans applicable aux produits biothérapeutiques aux États-Unis, les laboratoires pourraient s'appuyer davantage sur les secrets commerciaux que sur la protection par brevet, ce qui entraînerait une absence de divulgation (Price et Rai, 2016). D'autre part, il a été estimé qu'à l'avenir les progrès technologiques pourraient favoriser encore davantage l'ingénierie inverse, même pour les produits thérapeutiques biologiques, et réduire l'intérêt des secrets commerciaux pour les procédés de fabrication (Weires, 2019).

La durée de commercialisation d'un médicament protégé par un brevet est généralement beaucoup plus courte que la durée de validité du brevet (période comprise entre l'octroi et l'expiration). On estime que la durée effective du brevet d'un nouveau médicament, c'est-à-dire le temps qui reste une fois que les homologations nécessaires ont été obtenues, est en moyenne de 8 à 13,5 ans sur le marché des États-Unis, en fonction de la source (Congrès des États-Unis, Office of Technology Assessment, 1993; Grabowski et Kyle, 2007; Aitken et Kleinrock, 2017).

Le secteur pharmaceutique a un taux de profit comptable supérieur à celui de la plupart des autres industries, qui était, selon la Cour des comptes des États-Unis, un peu

plus du double de la marge bénéficiaire moyenne pour les 500 plus grandes entreprises des secteurs autres que les produits pharmaceutiques et les logiciels en 2015.³⁴⁹ La majorité des dépenses consacrées à la R&D biomédicale sont effectuées dans quelques pays seulement, alors que l'innovation médicale profite à des patients partout dans le monde, lorsqu'elle est accessible et abordable (Viergever et Hendriks, 2016). Cela soulève la question de la manière dont les dépenses de R&D devraient être réparties équitablement entre les pays.

Selon la Fondation nationale pour les sciences, les entreprises pharmaceutiques des États-Unis ont investi trois fois plus dans la R&D par rapport à leurs ventes que l'entreprise manufacturière moyenne du pays en 2015.³⁵⁰ En outre, la plupart des investissements effectués dans la R&D par des sociétés pharmaceutiques aux États-Unis proviennent des sociétés concernées elles-mêmes, plutôt que de sources de financement extérieures, y compris du gouvernement fédéral des États-Unis.³⁵¹

Afin de comprendre les conséquences des brevets pour les produits pharmaceutiques, les économistes ont fait plusieurs tentatives pour simuler l'incidence de l'introduction de ces brevets sur les prix et le bien-être. Une étude a montré que la réduction des prix après l'expiration des brevets variait considérablement selon les produits et les pays et a abouti à la conclusion qu'il conviendrait que les recherches ultérieures recueillent davantage de données par pays (Vondeling *et al.*, 2018). L'une de ces études conclut que l'introduction de brevets pour des produits pharmaceutiques dans un seul sous-segment thérapeutique en Inde entraînerait une forte hausse des prix et une perte de bien-être significative, de l'ordre de 145 à 450 millions de dollars EU par an (Chaudhuri *et al.*, 2006). D'autre part, une étude utilisant des données relatives au marché pharmaceutique indien sur les médicaments pour le système nerveux central, de 2003 à 2008, a montré peu de preuves d'augmentation substantielle des prix moyens des produits pharmaceutiques sur ce marché, mais a révélé une augmentation des prix statistiquement significative d'environ 12 pour cent dans un segment de ce marché, à savoir les produits protégés par un brevet de composé (par opposition aux brevets secondaires) (Duggan et Goyal, 2012). Toutefois, ces constatations sont limitées par des critères d'inclusion étroits et par l'absence de prise en compte des brevets relevant du système de la «boîte aux lettres»³⁵², pour lesquels les amendements apportés par l'Inde à la Loi sur les brevets après la conclusion de l'Accord sur les ADPIC comprenaient une clause autorisant les entreprises indiennes de médicaments génériques à continuer de fabriquer des médicaments pour lesquels des brevets avaient été délivrés en Inde suite à des demandes déposées après 1995, moyennant le versement d'une redevance au titulaire du brevet. D'autres études réalisées avec des données postérieures à 2015 permettront d'observer les effets plus systématiques sur

les prix, car les brevets relevant du système de la boîte aux lettres seront arrivés à expiration.

La réglementation des prix, que ce soit selon les modèles du prix de revient plus pourcentage ou du remboursement des coûts indirects, y compris les modèles basés sur la fixation de prix de référence, peut constituer un moyen efficace de faire baisser les prix, mais elle doit être soigneusement conçue pour ne pas créer une pénurie de médicaments sur le marché.³⁵³

Il a été indiqué que les licences obligatoires faisaient aussi baisser de façon importante les prix des médicaments brevetés pendant la durée du brevet (voir le chapitre IV, section C.3 a) ii)). Toutefois, les licences obligatoires peuvent avoir une efficacité limitée pour les technologies plus complexes telles que les produits biothérapeutiques, car elles n'obligent pas le titulaire du brevet à coopérer pour la divulgation des secrets commerciaux concernant les procédés de production, le transfert du savoir-faire additionnel et/ou le transfert des documents qui pourraient être nécessaires.

Le fait d'autoriser les importations parallèles n'entraîne pas automatiquement une réduction des prix, car le fait de procéder à des importations parallèles n'est pas uniquement déterminé par le régime de propriété intellectuelle que choisit un pays. Cela dépend aussi et surtout des conditions du contrat entre le fabricant et le grossiste, ainsi que des différences quant aux autorisations de mise sur le marché accordées, y compris par exemple le nom commercial du produit, qui peut varier d'une juridiction à l'autre.

Une autre solution potentielle est la fixation de prix différenciés ou échelonnés, qui permet d'appliquer des prix inférieurs dans les pays pauvres (voir le chapitre IV, section A.4 g)). Pour maximiser ses profits, le détenteur d'un monopole faisant des ventes suivant des conditions de marché différentes pourra appliquer une forme de discrimination par les prix selon la question de savoir si l'acheteur est disposé à payer le produit ou peut le faire. Une solution autre que l'application de prix différenciés est la fixation de prix uniformes, c'est-à-dire que le vendeur fixe un prix, ajusté en fonction des coûts de transport, de distribution et autres, pour tous les consommateurs dans tous les pays. Il convient de noter que les importations parallèles par modèle limitent la capacité de segmenter les marchés et d'utiliser la différenciation des prix entre les pays où l'importation parallèle est possible et pratiquée.

Un médicament protégé par des brevets devrait, en principe, se prêter à la fixation de prix différenciés. Dans ces circonstances, les consommateurs des pays pauvres et les entreprises titulaires de brevets devraient en retirer des avantages. Il semble aussi que, dans ces conditions, le marché lui-même pourrait se rapprocher d'une solution au problème du partage équitable des dépenses de

R&D. Pour que la discrimination par les prix ait lieu, trois conditions devraient être remplies:

- le vendeur doit avoir un certain contrôle sur les prix, par exemple un certain pouvoir sur le marché;
- il doit pouvoir identifier et séparer les consommateurs en fonction des diverses sensibilités aux prix;
- il doit pouvoir limiter les reventes entre les marchés à prix bas et les marchés à prix élevés, autrement dit, il doit pouvoir segmenter le marché (Watal, 2001; voir aussi le chapitre IV, section A.4 g)).

Toutefois, dans la pratique, il y a peu de preuves indiquant que les sociétés pharmaceutiques pratiquent des prix différenciés fondés sur le revenu par habitant (Scherer et Watal, 2002; Watal et Dai, 2019 – voir l'encadré 2.20). Flynn *et al.* (2009) ont montré que lorsque la répartition des revenus dans l'économie locale est inégale, l'entreprise maximisera ses recettes en vendant une quantité limitée aux riches à un prix élevé, entraînant des prix relativement similaires entre des pays ayant des revenus par habitant différents. Danzon *et al.* (2015) ont constaté que l'inégalité des revenus contribuait effectivement à des prix des médicaments relativement élevés. En outre, ils ont constaté que, sur ces marchés, les prix des produits princeps ne sont que légèrement réduits, même après l'entrée des produits génériques.

Outre les questions relatives au prix ou au caractère abordable des médicaments brevetés, des préoccupations ont été soulevées au sujet des délais entre la date de la première autorisation de mise sur le marché dans le premier pays et la disponibilité du médicament dans les autres pays. Une étude (Lanjouw, 2005) a montré que, dans les pays à revenu élevé, les brevets encourageaient sans ambiguïté l'introduction de nouveaux médicaments, mais que les laboratoires avaient tendance à lancer les produits plus tard lorsqu'il y a réglementation des prix. Pour les autres pays, la situation varie. Lanjouw a conclu que, pour les pays à revenu faible ou intermédiaire ayant une forte capacité de fabrication de versions génériques de nouveaux médicaments, la mise en place d'une protection de la propriété intellectuelle stricte peut réduire le nombre de nouveaux médicaments sur le marché, car les titulaires de brevets peuvent retarder l'entrée des produits du fait qu'ils s'attendent à une faible capacité de paiement, et les producteurs de génériques ne peuvent pas pénétrer sur le marché en raison de la protection conférée par les brevets. D'un autre côté, si la réglementation des prix réduit la probabilité que de nouveaux médicaments seront rapidement disponibles dans ces pays, elle ne semble pas empêcher à terme le lancement de nouveaux produits.

Cette recherche a été poursuivie par d'autres, notamment Kyle et Qian (2014), qui ont examiné les effets de la protection conférée par les brevets sur la disponibilité de nouveaux médicaments et ont constaté que les brevets

Encadré 2.20: Brevets de produits et accès aux médicaments innovants depuis l'entrée en vigueur de l'Accord sur les ADPIC

Watal et Dai (2019)³⁵⁴ ont mené des recherches sur deux questions, à savoir: 1) comment l'introduction de brevets pour des produits pharmaceutiques influe-t-elle sur la probabilité que les sociétés pharmaceutiques lancent de nouveaux médicaments innovants sur ces marchés? 2) pour les médicaments innovants³⁵⁵, dans quelle mesure les titulaires de brevets ou les sociétés pharmaceutiques génériques ajustent-ils leurs prix aux niveaux de revenu locaux?

L'étude, qui utilise des données de lancement de 1980 à 2017 et couvre 70 marchés, conclut que l'introduction de brevets pour les produits pharmaceutiques dans le droit des brevets a un effet positif sur la probabilité d'un lancement plus tôt, en particulier pour les produits pharmaceutiques innovants. Cependant, cet effet est plus limité sur les marchés à faible revenu. En outre, les produits pharmaceutiques innovants sont lancés plus tôt que les produits pharmaceutiques non innovants, indépendamment du système de brevets sur le marché local.

En se fondant sur un ensemble de données croisées concernant les prix de produits princeps et de produits génériques entre 2007 et 2017, l'étude révèle des éléments de preuve indiquant un certain différentiel dans les prix fixés tant pour les produits princeps que pour les produits génériques. Globalement, les produits princeps varient d'environ 11 pour cent et les produits génériques d'environ 26 pour cent. Le différentiel dans les prix est plus important pour les produits pharmaceutiques destinés à traiter des maladies infectieuses, en particulier pour les médicaments contre le VIH/sida, que pour les produits destinés à traiter des maladies non transmissibles. Toutefois, les prix des produits pharmaceutiques sont loin d'être entièrement ajustés aux niveaux de revenu locaux dans les deux cas. Il est clair que la concurrence, notamment celle qui s'exerce sur le marché d'un médicament en particulier, par opposition au marché de médicaments traitant des pathologies similaires, peut effectivement tirer vers le bas les prix sur les marchés des produits princeps et des produits génériques.

encouragent bel et bien le lancement de ces molécules sur les marchés locaux. Cockburn *et al.* (2016) concluent également que, alors que les entreprises produisant des princeps ont tendance à lancer les produits plus tard lorsqu'il existe une réglementation des prix, des droits de brevet plus longs et plus étendus accélèrent le lancement de produits dans tous les pays. Dans le prolongement de ces études, un document de travail de l'OMC (Watal et Dai, 2019) analyse la question à la fois de la disponibilité et du caractère abordable des médicaments innovants après l'entrée en vigueur de l'Accord sur les ADPIC (voir l'encadré 2.20).

Certains pays offrent des incitations aux entreprises produisant des princeps pour qu'elles introduisent leurs produits partout dans le monde peu après la première autorisation de mise sur le marché, en comptant la période d'exclusivité des données d'essai à partir de la date de la première autorisation au niveau mondial, et non de la date de la première autorisation dans le pays. Le Chili, par exemple, a mis en place un tel système à la

suite de la conclusion d'un ALE avec les États-Unis (Fink, 2011).³⁵⁶ Pour les pays qui ont un cadre réglementaire faible, un certain retard dans l'introduction des produits offre en revanche l'avantage d'éviter les conséquences défavorables associées aux retraits pour des raisons de sécurité.

Enfin, il est important de noter que les droits de brevet et les autres DPI sont destinés à être des instruments fondés sur le marché. Ils jouent un rôle limité en tant qu'incitation à développer de nouveaux médicaments pour les «maladies négligées» ou les «maladies des pauvres» dans les régions où les marchés sont petits. Le débat en cours sur l'accès aux médicaments a donc donné naissance à un débat sur d'autres mécanismes non liés aux prix qui incitent à innover, tels que les récompenses ou les accords de garantie de marché (Advance market commitments – AMC), et il a généré de nouveaux modèles d'entreprise tels que les partenariats pour le développement de produits (PDP).³⁵⁷

D. Ressources génétiques, connaissances traditionnelles et médecine traditionnelle

Points essentiels

- La médecine traditionnelle réunit l'ensemble des connaissances, compétences et pratiques basées sur les théories, croyances et expériences, explicables ou non, auxquelles différentes cultures ont recours pour entretenir la santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, soulager ou soigner des maladies physiques et mentales.
- Tout comme les autres médicaments à usage humain, les médicaments traditionnels devraient être visés par des cadres réglementaires permettant d'assurer leur conformité avec les normes requises en matière de sécurité, de qualité et d'efficacité.
- L'exploitation commerciale de ressources génétiques et de connaissances traditionnelles par d'autres personnes que les détenteurs de ces connaissances soulève des questions quant à la protection juridique de ces connaissances contre l'usage non autorisé.
- La documentation sur les connaissances médicales traditionnelles telle que les bases de données et les inventaires nationaux peut être utilisée comme preuve de l'état de la technique dans les procédures en matière de brevets.
- La Convention sur la diversité biologique (CDB) et le Protocole de Nagoya ont essentiellement pour effet de confirmer la souveraineté nationale sur les ressources génétiques et d'établir un droit de consentement préalable en connaissance de cause (CPCC) en ce qui concerne l'accès aux ressources génétiques et aux connaissances traditionnelles associées et leur utilisation. Les trois principaux objectifs de la CDB sont la conservation de la diversité biologique, l'utilisation durable de ses composants et le partage juste et équitable des avantages découlant de l'utilisation des ressources génétiques.
- Le Cadre de préparation en cas de grippe pandémique (PIP) de l'OMS régit l'échange des virus grippaux (et des matériels connexes) entre les centres de recherche et les entités commerciales.

La médecine traditionnelle est depuis longtemps au cœur des soins de santé pour de nombreuses populations. La présente section examine plusieurs questions relatives aux systèmes médicaux traditionnels sous l'angle de la propriété intellectuelle, des systèmes de réglementation et du commerce.

1. Systèmes de connaissances médicales traditionnelles

La médecine traditionnelle réunit l'ensemble des connaissances, compétences et pratiques basées sur les théories, croyances et expériences, explicables ou non, auxquelles différentes cultures ont recours pour entretenir la santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, soulager ou soigner des maladies physiques et mentales.³⁵⁸ Cette expression est utilisée pour désigner aussi bien des systèmes de médecine traditionnelle tels que la médecine chinoise traditionnelle, la médecine ayurvédique ou la médecine unani, que diverses formes de médecines indigènes pratiquées de façon traditionnelle. On peut considérer la médecine traditionnelle comme un ensemble de systèmes de connaissances distincts qui

comprend des philosophies, des pratiques et des produits thérapeutiques différents. Les médecines traditionnelles qui ont été adoptées par d'autres populations (que leur culture d'origine) sont souvent appelées «médecines complémentaires et parallèles» (MCP).³⁵⁹

Les médicaments traditionnels peuvent avoir différentes compositions, notamment des herbes, des matières végétales, des préparations à base de plantes et des produits finis à base d'herbes (médicaments à base de plantes). Ils peuvent aussi contenir des matières animales ou minérales. Leurs ingrédients actifs sont donc des substances tirées de plantes, d'animaux ou de minéraux.³⁶⁰ La médecine traditionnelle est largement utilisée à travers le monde, mais surtout dans les pays en développement. En 2018, 88 pour cent des États membres de l'OMS reconnaissaient l'utilisation de la médecine traditionnelle et complémentaire (MT/MC) (OMS, 2019f).

La forme la plus populaire de médecine traditionnelle est le traitement phytothérapeutique. Le commerce international des médicaments traditionnels est en augmentation: selon la Chambre de commerce chinoise

pour l'importation et l'exportation de médicaments et de produits de santé, qui indique que la valeur totale des exportations de *Materia Medica* chinoises a dépassé les 39 milliards de dollars EU et que le taux de croissance annuel s'est établi à environ 0,5 pour cent entre 2014 et 2018.³⁶¹

La Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023 a pour objectif d'aider les États membres à :

- mettre à profit la contribution potentielle de la MT/MC à la santé, au bien-être, aux soins de santé centrés sur la personne et en faveur de la couverture sanitaire universelle;
- favoriser un usage sûr et efficace de la MT/MC au moyen de la réglementation, de la recherche et de l'intégration des produits, pratiques et praticiens de MT/MC dans les systèmes de santé, le cas échéant.³⁶²

Dans la GSPA-PHI, l'OMS a indiqué que la médecine traditionnelle constituait un des domaines à traiter dans son programme de démarrage rapide. Ce programme visait à «appuyer la recherche-développement et promouvoir la fixation de normes pour les médicaments traditionnels dans les pays en développement».³⁶³ La pertinence de l'intégration de la MT/MC dans les systèmes de santé pour renforcer les efforts mondiaux visant à relever les défis de la santé a été reconnue par la Résolution relative à l'action mondiale pour la sécurité des patients de l'Assemblée mondiale de la Santé et par la Déclaration politique de l'ONU sur la CSU, toutes deux adoptées en 2019.

2. Connaissances médicales traditionnelles dans les politiques en matière de santé et de propriété intellectuelle

Dans les débats internationaux, l'expression «connaissances traditionnelles» est utilisée au sens large dans de nombreux contextes, notamment les discussions sur l'environnement et la biodiversité, la santé, les droits de l'homme et le système de propriété intellectuelle. Il n'en existe pas de définition juridique convenue au niveau international (OMPI, 2015a).³⁶⁴ Dans la présente étude, l'expression «connaissances médicales traditionnelles» est utilisée dans un contexte spécifique qui se réfère au contenu ou à la substance des connaissances traditionnelles, aux compétences et à l'apprentissage, avec des applications spécifiques à la santé humaine, au bien-être et à la guérison. Elle peut s'appliquer aux médicaments traditionnels en tant que tels ou aux systèmes de connaissances relatifs au traitement médical (tels que le massage thérapeutique ou les postures de yoga).

En général, les systèmes de médecine traditionnelle peuvent être classés comme suit :

- Les systèmes codifiés, qui ont été divulgués par écrit dans des écritures anciennes; il s'agit des systèmes d'ayurveda, de médecine traditionnelle mongole, de médecine siddha, de médecine traditionnelle chinoise, de médecine traditionnelle thaï, de médecine tibétaine et de médecine unani;
- Les savoirs médicaux traditionnels non codifiés, qui n'ont pas été mis par écrit, ne sont en général pas divulgués par leurs détenteurs et sont transmis oralement de génération en génération.

Depuis une dizaine d'années, les connaissances médicales traditionnelles font l'objet d'une plus grande attention dans divers contextes internationaux. Ainsi, la Déclaration des Nations Unies sur les droits des peuples autochtones³⁶⁵, adoptée en 2007, indique que : «[I]es peuples autochtones ont droit à leur pharmacopée traditionnelle et ils ont le droit de conserver leurs pratiques médicales, notamment de préserver leurs plantes médicinales, animaux et minéraux d'intérêt vital.» Elle cite également les médicaments dans le contexte du «droit de préserver, de contrôler, de protéger et de développer leur patrimoine culturel, leur savoir traditionnel et leurs expressions culturelles traditionnelles ainsi que les manifestations de leurs sciences, techniques et culture».

3. Réglementation des médicaments traditionnels

Tout comme les autres médicaments à usage humain, les médicaments traditionnels devraient être visés par des cadres réglementaires permettant d'assurer leur conformité avec les normes requises en matière de sécurité, de qualité et d'efficacité. La réglementation des médicaments traditionnels prend différentes formes dans le monde. Selon le cadre législatif et réglementaire national, ils peuvent être vendus comme médicaments avec ou sans ordonnance, compléments alimentaires, produits de santé naturels, aliments diététiques ou aliments fonctionnels. En 2018, 124 États membres (64 pour cent) ont déclaré avoir des lois et/ou des règlements relatifs aux médicaments à base de plantes (OMS, 2019f).

Dans le cadre de la mise en œuvre de la Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023, l'OMS encourage et soutient un ensemble complet de mesures, comprenant la réglementation des produits, des pratiques et des praticiens de la médecine traditionnelle, complémentaire et intégrative. En 2018, 109 États membres ont déclaré avoir un cadre juridique pour la MT/MC, et 78 États membres ont indiqué qu'ils avaient des règlements relatifs aux prestataires de MT/MC (OMS, 2019f). À cet égard, l'OMS élabore plusieurs catégories de critères, normes et documents techniques, tels

qu'une série de niveaux de référence pour la formation dans le domaine de la MT/MC, une série de niveaux de référence pour la pratique de la MT/MC, une série sur la terminologie de la MT/MC, et un chapitre sur la médecine traditionnelle dans la classification internationale des maladies.³⁶⁶

L'expansion du commerce international des produits médicaux traditionnels a entraîné des débats au sujet de l'incidence des réglementations sur le commerce. Les Membres de l'OMC ont notifié et examiné des règlements relatifs à ces produits au sein du Comité OTC de l'OMC (voir la section B.3 b) ii) ci-dessus). Depuis 1995, plus de 80 mesures réglementant les produits médicaux traditionnels ont été notifiées au Comité OTC.³⁶⁷ L'augmentation notable du nombre de ce type de notifications traduit une prévalence croissante de la réglementation de ces produits.³⁶⁸ Selon les Membres, ces mesures ont pour principaux objectifs de protéger la santé humaine ou la sécurité des personnes, d'éviter les pratiques dolosives et de protéger les consommateurs.

Les Membres de l'OMC ont soulevé un petit nombre de préoccupations commerciales spécifiques au Comité OTC en lien avec des mesures relatives aux produits médicaux traditionnels. Le but est d'examiner les préoccupations se rapportant à des lois, réglementations ou procédures spécifiques qui affectent leur commerce, généralement en réponse à des notifications.

Par exemple, en 2010, la Chine, l'Équateur et l'Inde ont fait valoir que les Directives européennes 2001/83/CE et 2004/24/CE relatives aux médicaments traditionnels à base de plantes³⁶⁹ avaient introduit des obstacles non nécessaires au commerce pour des produits médicaux traditionnels.³⁷⁰ L'Union européenne a expliqué que la Directive de 2004 prévoyait une procédure d'enregistrement simplifiée pour les médicaments traditionnels à base de plantes, en épargnant par exemple au fabricant d'avoir à fournir un certain nombre de tests et d'essais cliniques obligatoires au titre de la procédure d'autorisation normale.³⁷¹

4. Préoccupations relatives à l'appropriation illicite des médicaments traditionnels et des ressources génétiques

L'un des problèmes que rencontrent les détenteurs de connaissances traditionnelles est l'exploitation commerciale de leurs connaissances par autrui. Cela soulève des questions quant à la protection juridique de ces connaissances contre l'usage non autorisé. La recherche sur les médicaments traditionnels et les connaissances médicales traditionnelles se poursuit dans divers domaines, qui soulèvent chacun une multitude de questions:

- Les tradipraticiens développent leurs compétences par l'observation, en s'appuyant sur les connaissances empiriques relatives à l'utilisation des formulations traditionnelles. De nombreux pays cherchent de plus en plus à préserver et à promouvoir les systèmes de médecine traditionnelle.
- Les chercheurs s'efforcent de valider les médicaments traditionnels de façon scientifique et clinique, afin de les intégrer dans les systèmes de santé nationaux.
- La médecine et les connaissances médicales traditionnelles inspirent le développement de nouveaux traitements. De nombreux médicaments modernes sont tirés à l'origine de produits à base de plantes. Par exemple, l'oseltamivir, utilisé pour traiter diverses infections grippales, est tiré de l'acide shikimique, lui-même isolé à partir de l'anis étoilé chinois, une épice utilisée aussi dans la médecine traditionnelle chinoise.³⁷² Les traitements actuels contre le paludisme contiennent des dérivés synthétiques de l'artémisinine, qui est tirée d'une plante, l'armoise annuelle, *Artemisia annua*. Il s'agit d'un ancien médicament chinois toujours utilisé actuellement, qui servait à traiter les soldats atteints de paludisme durant la guerre du Viet Nam et qui a été développé grâce à un partenariat international pour devenir un produit pharmaceutique largement utilisé dans le traitement du paludisme (Rietveld, 2008).

Illustrant l'importance clinique de la médecine traditionnelle, certains programmes appliquent une approche «intégrative», en cherchant des synergies entre la recherche médicale «traditionnelle» et «classique». C'est par exemple le cas d'un programme de recherche sur les bonnes pratiques dans la médecine traditionnelle chinoise à l'ère de la postgénomique (Uzuner *et al.*, 2012) et des initiatives visant à intégrer les traitements traditionnels et contemporains du cancer au Moyen-Orient (Ben-Ayre *et al.*, 2012). Bon nombre de questions soulevées dans ce débat concernent le matériel génétique utilisé comme base pour la recherche médicale et les connaissances médicales traditionnelles utilisées directement pour obtenir de nouveaux produits ou comme piste pour la recherche de nouveaux traitements. Le principal changement d'orientation a consisté à reconnaître que: i) les gardiens et les praticiens des connaissances médicales traditionnelles ont des droits légitimes; ii) leurs connaissances ne sont pas censées relever du domaine public et pouvoir être utilisées librement par tous; et iii) du fait que les avantages financiers et non financiers de la R&D sont partagés sur l'ensemble de la filière de développement des produits, une portion équitable devrait également revenir à l'origine ou à la source du matériel utilisé dans la recherche. La Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique a déclaré qu'elle jugeait nécessaire de se protéger contre l'appropriation frauduleuse des ressources génétiques et des savoirs traditionnels pour

garantir une répartition équitable des avantages tirés de savoirs traditionnels avec les communautés qui ont découvert ces ressources et leurs usages médicaux éventuels et promouvoir l'utilisation de ces savoirs dans l'intérêt de la santé publique (OMS, 2006a).

L'accès aux ressources génétiques et aux savoirs traditionnels associés est essentiellement régi par la

Convention sur la diversité biologique (CDB), entrée en vigueur en 1993, et par le Protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation relatif à la Convention sur la diversité biologique (Protocole de Nagoya), entré en vigueur en 2014.³⁷³ Les politiques nationales en matière de biodiversité mentionnent fréquemment les médicaments et la recherche médicale

Encadré 2.21: Protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation relatif à la Convention sur la diversité biologique (Protocole de Nagoya)

La Convention sur la diversité biologique (CDB) et le Protocole de Nagoya portent à la fois sur les ressources génétiques et sur les connaissances traditionnelles qui y sont associées. Tandis que la Convention confirme les droits souverains des États sur leurs ressources naturelles, le Protocole de Nagoya a établi un cadre juridique transparent qui vise à assurer que les avantages de l'utilisation et/ou de la commercialisation des ressources génétiques et des connaissances traditionnelles connexes soient partagées de manière juste et équitable avec leur pays d'origine.

L'accès aux ressources génétiques dans le cadre du Protocole de Nagoya est soumis à deux prescriptions élémentaires, à savoir: le consentement préalable donné en connaissance de cause et les conditions convenues d'un commun accord. Ceux qui souhaitent accéder aux ressources génétiques doivent obtenir le consentement préalable donné en connaissance de cause de l'autorité compétente du pays d'origine ou de provenance conformément à l'article 6.1 du Protocole de Nagoya, et doivent établir des conditions convenues d'un commun accord. Par exemple, un institut de recherche souhaitant avoir accès à une ressource génétique qui provient d'une autre juridiction doit satisfaire aux obligations énoncées dans la législation de cette juridiction en matière d'accès et de partage des avantages. Dans la pratique, cela pourrait signifier d'établir des relations avec le point de coordination national compétent en matière d'accès et de partage des avantages ou avec une autre autorité compétente chargée d'accorder l'accès aux ressources génétiques spécifiques, et de demander les permis nécessaires et de conclure un accord bilatéral relatif aux conditions convenues d'un commun accord qui précise les conditions et modalités, notamment, du partage équitable des avantages. Les parties ayant convenu de l'utilisation d'une ressource génétique doivent s'assurer que l'obligation de vigilance est exercée, et veiller à ce que quiconque utilise des ressources génétiques dans leur juridiction suit les procédures de consentement préalable donné en connaissance de cause et les conditions convenues d'un commun accord appropriées.³⁷⁹

Différentes approches ont été formulées pour la gestion des DPI conformément aux principes d'accès et de partage des avantages du Protocole de Nagoya. Les conditions convenues d'un commun accord types de l'Argentine pour la CDB prévoient généralement que le gouvernement conserve en exclusivité tous les DPI liés aux matériels utilisés et à leurs dérivés. À l'opposé, les conditions convenues d'un commun accord types de l'Australie pour la CDB accordent à l'utilisateur les DPI découlant des activités de R&D utilisant les matériels. Selon le modèle d'accord suisse, si le but recherché des fruits de la R&D est la commercialisation, il faut négocier un nouveau consentement préalable donné en connaissance de cause et de nouvelles conditions convenues d'un commun accord, et l'utilisateur a la possibilité de déposer une demande de DPI dans un délai convenu, après quoi le fournisseur exerce son droit de publier les recherches, les plaçant ainsi dans le domaine public. L'annexe 1 j) du Protocole de Nagoya prévoit la possibilité de copropriété des DPI pertinents. Dans le Cadre PIP, l'accord type sur le transfert de matériels (SMTA) 1, qui régit l'échange de matériels biologiques PIP dans le cadre du Système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte (GISRS), interdit à l'utilisateur d'obtenir un DPI sur les matériels, alors que le SMTA 2, qui régit l'échange de matériels biologiques PIP en dehors du GISRS, ne l'interdit pas (voir le chapitre III, section E.3).

L'utilisation de données de séquençage numériques sur les ressources génétiques en rapport avec les objectifs de la CDB est examinée par les parties à la CDB et au Protocole de Nagoya.³⁸⁰ L'expression «données de séquençage numériques» n'a pas été définie dans le contexte de la CDB. Une discussion similaire est en cours dans le contexte du Cadre PIP (voir chapitre III, section E.3 et 4). Dans le cadre de ce débat, l'expression «données de séquençage génétique» est utilisée avec le même sens que l'expression précédemment citée, à savoir qu'elle désigne les renseignements relatifs au séquençage génétique.³⁸¹ L'OMS considère que les données de séquençage numériques provenant d'agents pathogènes constituent un bien de santé publique mondiale qui devrait être largement accessible à tous et que les avantages découlant de l'utilisation de ces données de séquençage devraient être partagés équitablement entre tous, sans nuire à la mise en commun rapide, opportune et large des séquences pour la prévention, la préparation et la lutte contre les maladies.³⁸²

traditionnels. De nombreuses autres politiques nationales visent à créer des programmes de R&D médicale sur la base des ressources génétiques et des connaissances traditionnelles associées qui font partie du patrimoine national.

La CDB et le Protocole de Nagoya ont essentiellement pour effet de confirmer la souveraineté nationale sur les ressources génétiques et d'établir un droit de consentement préalable en connaissance de cause (CPCC), d'approbation et de participation en ce qui concerne l'accès aux ressources génétiques et aux connaissances traditionnelles associées et leur utilisation. Les trois principaux objectifs de la CDB sont la conservation de la diversité biologique, l'utilisation durable de ses composants et le partage juste et équitable des avantages découlant de l'utilisation des ressources génétiques (voir l'encadré 2.21).

La manière d'appliquer le CPCC ainsi que l'accès et le partage des avantages a suscité un large débat. Dans le domaine du développement de vaccins, le Cadre de préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages (cadre PIP) a établi des accords types sur le transfert de matériels pour mettre en œuvre les considérations relatives à l'accès et au partage des avantages pour l'échange de virus dans ce cadre (sur le débat politique relatif à l'accès et au partage des avantages dans le domaine de l'échange de virus, voir le chapitre III, section E).³⁷⁴ Toutefois, en ce qui concerne la propriété intellectuelle, les questions de politique peuvent se répartir en deux grands thèmes:

- Des brevets et d'autres DPI peuvent-ils et devraient-ils être obtenus pour des inventions tirées de ressources génétiques et de connaissances traditionnelles associées? En particulier, quels mécanismes faudrait-il mettre en place, le cas échéant, pour éviter que des brevets soient délivrés par erreur pour des connaissances traditionnelles et des ressources génétiques et pour que les titulaires de brevets respectent les principes du CPCC et de l'accès et du partage des avantages? Les stratégies destinées à faire en sorte que des tierces parties n'obtiennent par des DPI illégitimes ou infondés sur des objets tirés des connaissances traditionnelles et des ressources génétiques connexes sont connues sous le nom de «protection défensive», telles les mesures destinées à préempter ou invalider les brevets qui revendiquent comme inventions des connaissances traditionnelles préexistantes.
- Comment reconnaître les DPI positifs que peuvent avoir les propriétaires ou les gardiens de ressources génétiques et de connaissances traditionnelles associées et leur donner un effet juridique et pratique, que ce soit au moyen du régime existant de propriété intellectuelle ou de droits *sui generis*? C'est ce qu'on

appelle la «protection positive». La protection positive consiste, entre autres choses, à empêcher l'utilisation non autorisée de connaissances traditionnelles par des tiers, ainsi qu'à permettre l'exploitation active de ces connaissances par la communauté originaire elle-même.

Le souci de prendre dûment en compte les connaissances traditionnelles lors de l'examen des brevets a donné lieu à des initiatives aux niveaux international et national visant à éviter la délivrance par erreur de brevets, notamment pour des médicaments traditionnels. L'un des principaux exemples est la Bibliothèque numérique des savoirs traditionnels (TKDL), projet collaboratif mené en Inde conjointement par le Conseil de la recherche scientifique et industrielle (CSIR), le Ministère de la science et de la technologie et le Ministère de la santé et de la famille. Une équipe interdisciplinaire d'experts des médicaments, d'examineurs de brevets, d'experts des TI, de chercheurs et de responsables techniques indiens a créé un système numérisé permettant de consulter la littérature existante du domaine public au sujet de l'ayurveda, de l'unani, du siddha et du yoga. Cette littérature existe généralement dans des langues et des formats traditionnels. Ainsi, la TKDL donne des renseignements sur les connaissances médicales traditionnelles dans cinq langues internationales et dans des formats compréhensibles pour les examinateurs de brevets qui travaillent dans les offices internationaux de brevets. Le but est d'empêcher la délivrance de brevets par erreur³⁷⁵, tout en ne publiant pas des connaissances traditionnelles d'une manière qui en faciliterait l'appropriation illicite. La GSPA-PHI invite les gouvernements et les communautés concernées à faciliter l'accès aux savoirs en médecine traditionnelle à utiliser comme état de la technique³⁷⁶ dans le processus d'examen des brevets, y compris, le cas échéant, l'inclusion de ces savoirs dans les bibliothèques numériques (élément 5 1 f). Le Conseil des ADPIC de l'OMC³⁷⁷ et le Comité intergouvernemental de la propriété intellectuelle relative aux ressources génétiques, aux savoirs traditionnels et au folklore (IGC) de l'OMPI ont discuté de la manière d'empêcher la délivrance par erreur de brevets utilisant des ressources génétiques et des connaissances traditionnelles associées grâce à l'utilisation de bases de données.³⁷⁸

5. Nouvelles approches en matière de protection de la propriété intellectuelle dans le domaine des connaissances médicales traditionnelles

Les Parties à la CDB, ainsi que les Membres de l'OMC et de l'OMPI ont examiné la possibilité d'introduire une prescription en matière de divulgation dans le système des brevets, présentée par ceux qui la proposent comme un moyen de faire en sorte que les brevets relatifs à des

inventions tirées de connaissances traditionnelles et de ressources génétiques soient conformes aux principes du CPCC et de l'accès et du partage des avantages. Les propositions et les débats sont divers et s'étendent à d'autres domaines que les médicaments, bien qu'ils soient centrés sur les brevets dans le domaine médical. L'élément central de la proposition visant à introduire une prescription en matière de divulgation dans le système des brevets consisterait à exiger du déposant qu'il notifie la source ou l'origine des connaissances traditionnelles et des ressources génétiques utilisées dans l'invention revendiquée et qu'il apporte la preuve du respect des prescriptions en matière de CPCC et d'accès et de partage des avantages. Plusieurs pays ont inscrit de telles dispositions dans leur législation nationale, mais il n'existe pas de norme internationale convenue. Une alliance de pays Membres de l'OMC a proposé une révision de l'Accord sur les ADPIC en vue de rendre ces dispositions obligatoires³⁸³, mais d'autres pays continuent de contester l'utilité et l'efficacité de ce type de mécanisme de divulgation.³⁸⁴ Le document *Questions essentielles sur les exigences de divulgation en matière de brevets concernant les ressources génétiques et les savoirs traditionnels* (OMPI, 2017b) offre un aperçu complet des principales questions juridiques et opérationnelles concernant les prescriptions en matière de divulgation.

En raison de l'importance culturelle, scientifique, environnementale et économique des connaissances traditionnelles, des appels ont été lancés pour qu'elles soient préservées (contre la perte et la dilapidation) et protégées (contre l'utilisation inappropriée ou non autorisée par des tiers), et de nombreux programmes sont actuellement menés à bien aux niveaux national, régional et international afin de préserver, promouvoir et protéger différents aspects des connaissances traditionnelles. Ces mesures sont entre autres les suivantes: i) préserver le contexte culturel et social vivant des connaissances traditionnelles et maintenir le cadre coutumier relatif à l'élaboration de ces connaissances, à leur transmission et à leur accès; et, ii) préserver les connaissances traditionnelles sous forme fixe, comme c'est le cas par exemple lorsqu'elles sont fixées ou enregistrées.

L'OMPI s'intéresse principalement à la «protection» au sens de la propriété intellectuelle (c'est-à-dire la protection contre la copie, l'adaptation et l'usage par des parties non autorisées). L'objectif est, en un mot, d'éviter que les matériels fassent l'objet d'une utilisation abusive. Deux formes de protection – positive et défensive – ont été élaborées et appliquées, comme on l'a expliqué ci-dessus.

Au sein de l'IGC de l'OMPI, les États membres travaillent à l'élaboration d'un instrument juridique international pour la protection effective des connaissances traditionnelles et s'efforcent de trouver des moyens de traiter les aspects relatifs à la propriété intellectuelle de l'accès

aux ressources génétiques et du partage des avantages y relatifs, y compris les exigences de divulgation en matière de brevets. Deux projets de textes sont à la disposition des États membres pour examen.³⁸⁵ Les travaux de l'IGC sur les connaissances traditionnelles³⁸⁶ sont centrés sur la protection positive et sur l'aspect propriété intellectuelle de la protection, c'est-à-dire la reconnaissance et l'exercice du droit d'empêcher autrui de faire un usage illégitime ou non autorisé des connaissances traditionnelles. Les membres de l'OMPI poursuivent actuellement leurs efforts de négociation sur ces questions, et aucun accord final n'a encore été trouvé. Le texte d'un instrument juridique international assurant une protection effective des connaissances traditionnelles n'est donc pas définitif, et de nouveaux projets de texte sont régulièrement présentés. Les renseignements exposés ci-dessous visent à décrire de façon large et informelle la nature des discussions en cours dans le cadre des négociations à l'OMPI.

Au Conseil des ADPIC de l'OMC, les Membres ont continuellement abordé la question de la protection des connaissances traditionnelles, y compris les mesures prises au niveau national et la nécessité de mettre en place un cadre international pour la protection de ces connaissances. Préalablement, le Groupe africain avait proposé l'adoption d'une décision formelle visant à établir un système de protection des connaissances traditionnelles, mais cette discussion n'a pas abouti à des conclusions.³⁸⁷

a) Pourquoi protéger les connaissances traditionnelles?

L'IGC a examiné les objectifs d'une politique de protection internationale³⁸⁸, à savoir entre autres:

- empêcher l'utilisation non autorisée de connaissances traditionnelles;
- réprimer les utilisations déloyales et inéquitables et faire obstacle aux DPI non autorisés;
- encourager l'innovation et la créativité, le développement communautaire et les activités commerciales légitimes;
- veiller à ce que le consentement préalable donné en connaissance de cause et les échanges soient fondés sur des conditions convenues d'un commun accord et favorisent un partage équitable des avantages.

b) Qu'est-ce qui doit être protégé et au bénéfice de qui?

Il n'y a pas encore de définition acceptée des connaissances traditionnelles au niveau international. En principe, les connaissances traditionnelles sont des

connaissances en tant que telles, notamment celles qui résultent de l'activité intellectuelle dans un contexte traditionnel, et incluent le savoir-faire, les pratiques, les techniques et les innovations. Il est généralement admis que la protection devrait principalement profiter aux détenteurs de ces connaissances eux-mêmes, y compris les peuples autochtones et les communautés locales. Toutefois, il n'y a pas d'accord sur le point de savoir si les familles, les nations, les individus et d'autres (tels que les États eux-mêmes) pourraient faire partie des bénéficiaires. Alors que les connaissances traditionnelles sont généralement considérées comme collectivement générées, préservées et transmises, de sorte que tous les droits et intérêts devraient revenir aux peuples autochtones et aux communautés locales, dans certains cas, les bénéficiaires peuvent aussi être des individus reconnus au sein des communautés, tels que certains praticiens de la santé (avec une référence spécifique aux connaissances médicales traditionnelles). Certains pays n'utilisent pas les expressions «peuples autochtones» ou «communautés locales» et considèrent que les connaissances traditionnelles sont entretenues par des individus ou des familles.

c) Contre quoi les connaissances traditionnelles doivent-elles être protégées?

Les détenteurs de connaissances traditionnelles signalent un manque de respect et d'appréciation de ces connaissances. Par exemple, lorsqu'un guérisseur remet un mélange d'herbes pour soigner une maladie, il n'est pas nécessairement en mesure d'isoler certains composés chimiques et de décrire leur effet sur l'organisme dans les termes de la biochimie moderne, mais ce traitement médical est fondé sur des générations d'expériences cliniques faites par les guérisseurs du passé et sur une solide compréhension de l'interaction entre le mélange et la physiologie humaine, comme dans le cas du Pelargonium (Wendland et Jiao, 2018).

d) Comment les connaissances traditionnelles peuvent-elles être protégées?

En raison de la diversité des connaissances traditionnelles, il n'y a pas de solution toute faite susceptible de convenir à tous les pays et à toutes les communautés. Il est également très difficile de déterminer comment faire respecter la protection prévue par un système national aux niveaux régional et international.

Les DPI existants ont été utilisés avec succès pour assurer une protection contre certaines formes d'appropriation illicite et d'utilisation abusive de certains aspects des connaissances traditionnelles. Le document intitulé *Comment protéger et promouvoir votre culture: Guide pratique de la propriété intellectuelle pour les peuples autochtones et les communautés locales* (OMPI, 2017c) explique comment utiliser les outils de la propriété intellectuelle pour protéger et promouvoir les connaissances traditionnelles. Plusieurs pays ont adapté les systèmes existants de propriété intellectuelle aux besoins des détenteurs de connaissances traditionnelles, y compris au moyen de règles ou de procédures spécifiques visant à protéger ces connaissances. Par exemple, l'Office chinois de la propriété intellectuelle a une équipe d'examineurs de brevets spécialisés dans la médecine traditionnelle chinoise. D'autres pays ont mis en place des systèmes *sui generis* nouveaux et autonomes pour protéger les connaissances traditionnelles. L'instrument international destiné à assurer une protection effective des connaissances traditionnelles qui est actuellement négocié à l'IGC est un système *sui generis*. Il existe aussi d'autres possibilités telles que le droit contractuel, les lois relatives à la biodiversité et les lois et protocoles coutumiers et autochtones.

e) Documentation

La documentation est particulièrement importante, car elle est souvent le moyen permettant aux personnes extérieures au cercle traditionnel d'accéder aux connaissances traditionnelles. Elle n'assure pas la protection juridique de ces connaissances, ce qui signifie qu'elle n'empêche pas des tiers de les utiliser. Selon la manière dont il se déroule, le processus de documentation peut favoriser les intérêts d'une communauté ou leur nuire. Lorsque des connaissances traditionnelles sont documentées, les DPI peuvent être perdus ou bien renforcés. L'OMPI a élaboré un *Instrument d'aide à la fixation des savoirs traditionnels* (OMPI, 2017a) afin d'aider les détenteurs de connaissances traditionnelles, notamment les peuples autochtones et les communautés locales, à protéger leurs intérêts dans le cas où ils décideraient de fixer ces connaissances. Cet instrument est axé sur la gestion des questions de propriété intellectuelle durant le processus de fixation, mais il prend aussi ce processus comme point de départ d'une gestion plus avantageuse des connaissances traditionnelles en tant que patrimoine intellectuel et culturel d'une communauté.

Notes finales

- 1 Le droit à la santé est reconnu dans les instruments internationaux comme la Constitution de l'OMS, la Déclaration universelle des droits de l'homme (article 25) et le Pacte international sur les droits économiques, sociaux et culturels (article 12).
- 2 Voir Sustainable Development Knowledge Platform à l'adresse suivante: <https://sustainabledevelopment.un.org/sdgs>, en particulier les ODD 1, 3 et 17.
- 3 Document de l'ONU E/C.12/2000/4.
- 4 *Ibid.*
- 5 Rapport du Rapporteur spécial sur le droit à la santé (2006), A/61/338, paragraphe 49.
- 6 Document de l'ONU E/C.12/GC/17.
- 7 Document de l'ONU E/C.12/GC/24.
- 8 Résolution 2002/31 de la Commission des droits de l'homme, voir <https://www.ohchr.org/EN/Issues/Health/Pages/SRRRightHealthIndex.aspx>.
- 9 Voir <https://www.ohchr.org/EN/Issues/Health/Pages/SRRRightHealthIndex.aspx>.
- 10 Voir <https://www.ohchr.org/EN/Issues/Health/Pages/AnnualReports.aspx>.
- 11 Documents de l'ONU A/HRC/RES/32/15, A/HRC/RES/23/14 et A/HRC/41/L.13.
- 12 Documents de l'ONU A/HRC/RES/32/15 et A/HRC/41/L.13.
- 13 Document de l'ONU A/RES/S-26/2.
- 14 Document de l'ONU A/RES/70/266.
- 15 Voir Sustainable Development Knowledge Platform à l'adresse suivante: <https://sustainabledevelopment.un.org/sdgs>.
- 16 Voir <https://www.un.org/millenniumgoals/>.
- 17 Toutes les communications soumises au Groupe de haut niveau des Nations Unies sont disponibles à l'adresse suivante: <http://www.unsgaccessmeds.org/reports-documents>.
- 18 Document de l'OMC IP/C/75. Conseil des aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce – Rapport annuel (2016) du Conseil des ADPIC; Document de l'OMS A70/20. Lutter contre la pénurie mondiale de médicaments et de vaccins et en favoriser l'accès; Conseil des droits de l'homme des Nations Unies. 34^{ème} session du Conseil des droits de l'homme (27 février-24 mars 2017). Table ronde sur les bonnes pratiques et les principales difficultés concernant l'accès aux médicaments comme étant l'un des éléments fondamentaux du droit qu'a toute personne de jouir du meilleur état de santé physique et mentale possible.
- 19 Voir en particulier les réunions du Conseil des ADPIC des 8-9 novembre 2016, document de l'OMC IP/C/M/83 et IP/C/M/83/Add.1, et les réunions du Conseil des ADPIC des 1^{er} et 2 mars 2017, document de l'OMC IP/C/M/85 et IP/C/M/85/Add.1.
- 20 Voir documents de l'OMPI SCP/25/6, SCP/26/8, SCP/27/10, SCP/28/12 et SCP/29/8, disponibles à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/en/topic.jsp?group_id=61.
- 21 Documents de l'ONU WHA70/2017/REC/3, WHA71/2018/REC/3, EB140/2017/REC/2 et EB144/2019/REC/2.
- 22 Résolution de l'Assemblée générale A/RES/71/159.
- 23 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA49.14: Stratégie pharmaceutique révisée.
- 24 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA52.19: Stratégie pharmaceutique révisée.
- 25 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA60.30: Santé publique, innovation et propriété intellectuelle.
- 26 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA56.27: Droits de propriété intellectuelle, innovation et santé publique.
- 27 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA56.30: Stratégie mondiale du secteur de la santé contre le VIH/sida.
- 28 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA59.26: Commerce international et santé.
- 29 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA60.30: Santé publique, innovation et propriété intellectuelle.
- 30 Pour une liste des publications pertinentes de l'OMS et d'autres organisations intergouvernementales, voir <https://www.who.int/phi/publications/en/>.
- 31 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA56.27: Droits de propriété intellectuelle, innovation et santé publique.
- 32 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA61.21: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle; Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA62.16: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle.
- 33 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA61.21: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle, Annexe, paragraphe 7.
- 34 Voir chapitre III, section C.4.
- 35 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA61.21: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle, Annexe, paragraphe 14 e).
- 36 *Ibid.*, Annexe, élément 5.1 h).
- 37 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA61.21: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle, paragraphe 4 5).
- 38 Voir chapitre I, section B.4.
- 39 Voir les Résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé WHA62.16, EB136(17) et WHA68.18.
- 40 Assemblée mondiale de la Santé, Décision WHA71(9): Stratégie mondiale et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle: examen programmatique général.
- 41 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA64.5: Préparation en cas de grippe pandémique: échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages. Voir aussi chapitre III, section E.

- 42 Document de l'ONU A/RES/66/2. Voir également Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA65(8): Lutte contre les maladies non transmissibles: suivi de la Réunion de haut niveau de l'Assemblée générale des Nations Unies sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles.
- 43 Voir <https://www.gardp.org/>.
- 44 Voir <https://www.who.int/research-observatory/en/>.
- 45 Voir https://www.who.int/medicines/access/fair_pricing/en/.
- 46 Voir https://www.who.int/phi/implementation/tech_transfer/en/.
- 47 «Antimicrobial resistance – a global epidemic, Background paper for the Technical Symposium on Antimicrobial Resistance: How to Foster Innovation, Access and Appropriate Use of Antibiotics?» Établi par les Secrétariats de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_who_wto_ip_ge_16/wipo_who_wto_ip_ge_16_inf_2.pdf.
- 48 Voir <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/final-report/en/>.
- 49 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA68.7: Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens.
- 50 Voir le document de l'OMS A72/18, paragraphes 37 à 41, disponible à l'adresse suivante: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_18-fr.pdf; voir également <http://www.fao.org/antimicrobial-resistance/fr/>, <https://www.oie.int/fr/our-scientific-expertise/veterinary-products/antimicrobials/> et https://www.who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/tripartite/en/.
- 51 Document de l'ONU A/RES/71/3.
- 52 *Ibid.*, paragraphe 15.
- 53 L'IACG a élaboré six documents de travail, qui couvrent les sujets suivants: i) Résistance aux antimicrobiens: Investir dans l'innovation et la recherche, et favoriser la R&D et l'accès; ii) Résistance aux antimicrobiens: plans d'actions nationaux; iii) Surveillance et suivi de l'utilisation des antimicrobiens et de la résistance aux antimicrobiens; iv) L'avenir de la gouvernance mondiale en ce qui concerne la résistance aux antimicrobiens; v) Optimiser l'utilisation des antimicrobiens; et vi) Faire face au défi de la résistance aux antimicrobiens: de la communication à l'action collective. Les documents de travail sont disponibles à l'adresse suivante: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/public-consultation-discussion-papers/en/>.
- 54 Document de l'ONU A/73/869.
- 55 Document de l'ONU A/RES/74/2.
- 56 Voir https://www.wipo.int/meetings/en/2016/wipo_wto_who_technical_symposium.html; «Antimicrobial resistance – a global epidemic, Background paper for the Technical Symposium on Antimicrobial Resistance: How to Foster Innovation, Access and Appropriate Use of Antibiotics?» Établi par les Secrétariats de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_who_wto_ip_ge_16/wipo_who_wto_ip_ge_16_inf_2.pdf.
- 57 Voir, par exemple, l'atelier de l'OMC sur le commerce et la santé publique, organisé en étroite collaboration avec l'OMS et l'OMPI, du 8 au 12 octobre 2018, https://www.wto.org/french/news_f/news18_f/tra_15oct18_f.htm.
- 58 Voir <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249548/9789242509762-fre.pdf?sequence=1>.
- 59 Voir <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/en/>.
- 60 Voir WHO Library of national action plans, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/national-action-plans/library/en/>.
- 61 Voir, par exemple, WHO. Marketing authorization of pharmaceutical products with special reference to multisource (generic) products: a manual for National Medicines Regulatory Authorities (NMRAs) – 2nd edition, disponible à l'adresse suivante: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44576/9789241501453_eng.pdf?sequence=1; WHO Global Benchmarking Tool, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking_tool/en/; WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for Evaluation of National Regulatory System of Medical Products. National Regulatory System (RS): Indicators and Fact Sheets, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/medicines/areas/regulation/01_GBT_RS_RevVI.pdf?ua=1.
- 62 Voir également https://www.who.int/medical_devices/safety/fr/.
- 63 Voir Règlement (UE) 2017/745 et Règlement (UE) 2017/746; BBC News, «Q&A: PIP breast implants health scare», 10 December 2013, disponible à l'adresse suivante: <https://www.bbc.com/news/health-16391522>.
- 64 Voir également <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform/about/glossary>. Pour plus d'informations sur le rôle des essais cliniques dans le processus d'élaboration des médicaments, voir chapitre III, section B.7.
- 65 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA58.34: Sommet ministériel sur la recherche en santé.
- 66 Association médicale mondiale, Déclaration de Taipei sur les considérations éthiques concernant les bases de données de santé et les biobanques, disponible à l'adresse suivante: <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-de-lamm-sur-les-considerations-ethiques-concernant-les-bases-de-donnees-de-sante-et-les-biobanques/>.
- 67 UNESCO, À propos du programme de bioéthique, disponible à l'adresse suivante: <https://fr.unesco.org/themes/%C3%A9thique-sciences-technologies/bioethique>.
- 68 UNESCO, Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme, 19 octobre 2005, disponible à l'adresse suivante: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000142825_fre.page=87.
- 69 OMPI, *Intellectual Property and Bioethics – An Overview: Consultation Draft*, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/intproperty/932/wipo_pub_b932ipb.pdf; voir également WIPO Life Sciences Symposium, 4 September 2007, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/en/details.jsp?meeting_id=14142.
- 70 Voir <https://www.who.int/ethics/about/unintercomm/en/>.
- 71 Disponible à l'adresse suivante: <https://fr.unesco.org/themes/%C3%A9thique-sciences-technologies/genome-humain-droits-humains>.
- 72 Disponible à l'adresse suivante: <https://fr.unesco.org/themes/%C3%A9thique-sciences-technologies/donnees-genetiques-humaines>.
- 73 Disponible à l'adresse suivante: <https://fr.unesco.org/themes/%C3%A9thique-sciences-technologies/bioethique-droits-humains>.

- 74 Comité consultatif de l'OMS sur l'élaboration de normes mondiales pour l'encadrement et la surveillance de la correction du génome humain, voir <https://www.who.int/ethics/topics/human-genome-editing/committee-members/en/>; Sommet mondial des Comités nationaux d'éthique et de bioéthique, voir <https://www.who.int/ethics/partnerships/globalsummit/en/>.
- 75 La LME de l'OMS est disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/fr/>.
- 76 OMS, Comité d'experts de la standardisation biologique, Genève, 19-23 octobre 2009, «Guidelines on Evaluation of Similar Biotechnological Products (SBPs)», disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/biological_therapeutics/TRS_977_Annex_2.pdf?ua=1.
- 77 Voir par exemple Berkowitz, S. A., Engen, J. R., Mazzeo J. R. et Jones, G. B. (2012), «Analytical tools for characterizing biopharmaceuticals and the implications for biosimilars», *Nature Reviews. Drug Discovery* 11(7): 527-540.
- 78 Voir <https://www.who.int/biologicals/biotechnological/biotechnological-products/en/>.
- 79 Voir également Agence européenne des médicaments, Biosimilar medicines: Overview, disponible à l'adresse suivante: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/biosimilar-medicines-overview>.
- 80 Voir Agence européenne des médicaments, Multidisciplinary: biosimilar, disponible à l'adresse suivante: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/multidisciplinary/multidisciplinary-biosimilar>.
- 81 Voir https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/autorisation/informations/anpassung_wlbiosimilar.html.
- 82 Voir <https://www.who.int/biologicals/biotechnological/biotechnological-products/en/>.
- 83 Voir le projet pilote de préqualification de produits biotechnologiques et biosimilaires de l'OMS, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/medicines/regulation/biotechnological_products/en/.
- 84 Les produits inclus dans la catégorie des médicaments de thérapie innovante varient légèrement selon les régulateurs, voir <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32007R1394&from=EN> et <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/CellularGeneTherapyProducts/ucm537670.htm>.
- 85 Voir National Cancer Institute, Treatment and Therapy, à l'adresse suivante: <https://www.cancer.gov/nano/cancer-nanotechnology/treatment>.
- 86 La fourniture de médicaments et de technologies médicales dans les systèmes de santé, ainsi que les questions d'achat, de réglementation des prix et de financement des systèmes de santé sont traitées au chapitre IV, section A.4 à 9.
- 89 PNUE, 2019, page 12.
- 88 Voir, par exemple, Heidi Ledford (2018), «CRISPR gene editing produces unwanted DNA deletions» *Nature*, version en ligne, 16 juillet 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://www.nature.com/articles/d41586-018-05736-3>; Wellcome Trust Sanger Institute (2018), «Genome damage from CRISPR/Cas9 gene editing higher than thought», 16 juillet 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://phys.org/news/2018-07-genome-crisprcas9-gene-higher-thought.html>.
- 89 Manuel Juan Otero (Chef de section, Hospital Clínic de Barcelona), présentation pour la table ronde «Cutting-Edge Health Technologies: Opportunities and Challenges» du symposium technique organisé conjointement par l'OMS, l'OMPI et l'OMC, Genève, 31 octobre 2019, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/who_wipo_wto_e.htm; OMPI, 2019b, page 143; document de l'OMPI SCP/30/5.
- 90 US FDA, BLA Approval Letter, 30 août 2017, disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/media/106989/download>.
- 91 WO/2012/079000; Jürgens et Clarke, 2019.
- 92 Voir «Supporting new data infrastructure and regulatory processes», Cornell University, INSEAD et OMPI (2019).
- 93 Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, articles 10 1) et 5); Règlement (CE) n° 726/2004, article 14 11), voir également WT/TPR/S/284/Rev.2, paragraphe 3.295.
- 94 Voir Frias, Z. (2013), «Data Exclusivity, Market Protection and Paediatric Rewards», presentation to European Medicines Agency Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises, 26 April 2013, disponible à l'adresse suivante: https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-data-exclusivity-market-protection-paediatric-rewards-zaide-frias_en.pdf.
- 95 La notion de «similarité» dans ce contexte est différente de la «similarité» pour les produits biotechnologiques (voir Chapitre II, section A.6 d)). Un ensemble de critères figure dans des lignes directrices visant à identifier un produit orphelin «similaire», voir le document 19.9.2008 C(2008) 4077 final. Commission européenne, *Communication from the Commission: Guideline on aspects of the application of Article 8(1) and (3) of Regulation (EC) No 141/2000: Assessing similarity of medicinal products versus authorised orphan medicinal products benefiting from market exclusivity and applying derogations from that market exclusivity*, disponible à l'adresse suivante: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/orphanmp/doc/c_2008_4077_en.pdf.
- 96 L'article 37 du Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les Directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le Règlement (CE) n° 726/2004 (J.O. L 378, 27.12.2006, page 1) dispose que si les médicaments désignés comme médicaments orphelins remplissent les critères prévus par le Règlement relatif à la pédiatrie, la période visée à l'article 8, paragraphe 1, du Règlement (CE) n° 141/2000 est portée de 10 à 12 ans (prorogation de 2 ans accordée à titre de récompense pour le respect du plan d'investigation pédiatrique).
- 97 Voir Ligne directrice sur le réexamen de la période d'exclusivité commerciale des médicaments orphelins, disponible à l'adresse suivante: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2008:242:0008:0011:fr:PDF>.
- 98 US FDA, Guidance for Industry: Reference Product Exclusivity for Biological Products Filed Under Section 351(a) of the PHS Act, août 2014, disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm407844.pdf>.
- 99 42 U.S.C. §262(k)(6).

- 100 21 U.S.C. §355A(b) (1997).
- 101 Voir Ligne directrice: La protection des données en vertu de l'article C.08.004.1 du Règlement sur les aliments et drogues, disponible à l'adresse suivante: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/demandes-presentations/lignes-directrices/protection-donnees-vertu-article-08-004-1-reglement-aliments-drogues.html>.
- 102 t Hoen *et al.*, 2017. Cette question est développée au chapitre IV, section C.3 a) ii).
- 103 Voir: Directive malaisienne de 2011 sur l'exclusivité des données, section 5; article 91 de la Loi chilienne n° 19.996 telle que modifiée en 2012; et article 4 du Décret colombien n° 2085 de 2002; t Hoen *et al.*, 2017.
- 104 Cette question est développée au chapitre IV, section C.3 a) iii).
- 105 Voir Medicines Patent Pool, Frequently Asked Questions (FAQs), 1^{er} juin 2018, «6. Why do companies work with the MPP?» («Licenses include data exclusivity waivers [...]»), disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/uploads/2018/04/MPP-FAQ-EN.2018.06.06.pdf>.
- 106 Pour un aperçu des aspects économiques de la propriété intellectuelle dans le domaine des technologies médicales, voir chapitre II, section C.
- 107 Pour une explication de l'exception pour la recherche, voir chapitre III, section D.5 a).
- 108 Cet effet de «multilatéralisation» de la portée des accords bilatéraux sur la propriété intellectuelle est étudié au chapitre II, section B.5 b).
- 109 Document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2.
- 110 *Ibid.*
- 111 Document de l'OMPI MTN.GNG/NG11/W/24/Rev.1.
- 112 Les principaux accords régionaux en la matière sont les suivants: Convention sur le brevet européen (CBE), Convention sur le brevet eurasiatique, Protocole d'Harare de l'Organisation régionale africaine de la propriété industrielle (ARIPO), Accord de Bangui de l'Organisation africaine de la propriété intellectuelle, Règlement sur les brevets du Conseil de coopération du Golfe (CCG) et Décision 486 de la Communauté andine (CAN) sur le Régime commun de propriété intellectuelle.
- 113 Voir <https://www.wipo.int/treaties/fr/registration/pct>.
- 114 Article 27 du Traité de coopération en matière de brevets (PCT).
- 115 Document de l'OMC WT/DS170.
- 116 Voir les documents de l'OMPI CDIP/8/INF/3 et CDIP/12/INF/2 REV., ainsi que les observations des États membres sur cette étude figurant dans le document CDIP/12/INF/2 REV. ADD.
- 117 Des renseignements sur la protection provisoire conférée par les demandes internationales de brevet publiées dans les États contractants du PCT figurent dans le Guide du déposant du PCT (voir, dans le tableau, la colonne «Informations générales» sous le titre «Phase internationale») à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/pct/fr/guide/index.html>.
- 118 L'atelier technique organisé conjointement par l'OMS, l'OMPI et l'OMC sur les critères de brevetabilité, qui a eu lieu le 27 octobre 2015, a donné aux participants un aperçu concret de la manière dont les principaux critères de fond en matière de brevetabilité sont appliqués dans la pratique, au niveau des pays, et de l'incidence que les différences de définition et d'interprétation peuvent avoir sur la santé publique. Les exposés qui ont été présentés figurent sur le site Web de l'atelier, à l'adresse suivante: https://www.wto.org/english/tratop_f/trips_f/trilat_workshop15_f.htm.
- 119 Voir chapitre IV, section C.1 b).
- 120 Voir https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/guidelines/e/g_ii_5.htm.
- 121 Voir <https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/guidelines/f/fj.htm>.
- 122 Voir https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/guidelines/f/g_ii_3_3_1.htm.
- 123 Voir <https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/guidelines/f/index.htm>.
- 124 Selon l'article 27.2: «Les Membres pourront exclure de la brevetabilité les inventions dont il est nécessaire d'empêcher l'exploitation commerciale sur leur territoire pour protéger l'*ordre public* ou la moralité, y compris pour protéger la santé et la vie des personnes et des animaux ou préserver les végétaux, ou pour éviter de graves atteintes à l'environnement, à condition que cette exclusion ne tienne pas uniquement au fait que l'exploitation est interdite par leur législation.»
- 125 Par exemple, selon l'article 53 de la Convention sur le brevet européen (CBE), les brevets ne sont pas délivrés pour les inventions dont la publication ou l'exploitation serait contraire à l'*ordre public* ou aux bonnes mœurs (paragraphe a)). La règle 29 du Règlement d'exécution de la CBE apporte des précisions concernant la brevetabilité des inventions relatives au corps humain, l'utilisation d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales et un certain nombre d'autres cas dans lesquels la délivrance de brevets européens est exclue.
- 126 Voir l'affaire G.0002/06 (Utilisation d'embryons/WARF), décision du 25 novembre 2008, J.O. 2009, 306, à l'adresse suivante: <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/pdf/g060002fp1.pdf>. Voir aussi l'affaire T 1374/04 (Cellules souches/WARF), décision du 7 avril 2006, J.O. 2007, 313, à l'adresse suivante: <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t041374fp1.html>.
- 127 Voir l'affaire T 2221/10 (Culturing Stem Cells/TECHNION), 4 février 2014, à l'adresse suivante: <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t102221eu1.html>.
- 128 Voir l'affaire C-34/10 (*Oliver Brüstle contre Greenpeace eV*), 18 octobre 2011, à l'adresse suivante: <http://curia.europa.eu/juris/liste.jsf?language=en&num=C-34/10>.
- 129 Voir l'affaire C-364/13 (*International Stem Cell Corporation contre Comptroller General of Patents, Designs and Trade Marks*), 18 décembre 2014, à l'adresse suivante: <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?docid=160936&text=&dir=&doclang=FR&part=1&occ=first&mode=DOC&pageIndex=0&cid=8144044>.
- 130 International Stem Cell Corporation [2016] APO 52.
- 131 Le Conseil des ADPIC de l'OMC examine la portée de l'article 27.3 b) depuis 1999; voir le document de l'OMC IP/C/W/369/Rev.1. Une étude réalisée par l'OMPI en 2010 (document de l'OMPI SCP/15/3, Annexe 3: Denis Borges Barbosa et Karin Grau-Kuntz, Exclusions from Patentable Subject Matter and Exceptions and Limitations to the Rights, Biotechnology (Exclusions de la brevetabilité et exceptions et limitations relatives aux droits – Biotechnologie) examine

- en détail la façon dont les pays ont mis en œuvre les dispositions relatives à la biotechnologie dans le cadre de leur législation sur les brevets. Des renseignements actualisés sur les exclusions de la brevetabilité sont disponibles à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/scp/fr/annex_ii.html.
- 132 Certains aspects des lois nationales/régionales sur les brevets – Annexe II révisée du document SCP/12/3 Rev.2: Rapport sur le système international des brevets, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/scp/fr/annex_ii.html.
- 133 Des renseignements sur la manière dont la nouveauté est définie dans les législations nationales et régionales figurent dans le document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2, Rapport sur le système international des brevets, dont l'Annexe II, intitulée «Certains aspects des lois nationales ou régionales sur les brevets», est régulièrement mise à jour et peut être consultée à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/scp/fr/annex_ii.html.
- 134 Document de l'OMPI SCP/22/3, paragraphes 13 et 14.
- 135 Document de l'OMPI SCP/22/3, paragraphe 23.
- 136 Document de l'OMPI SCP/22/3, paragraphe 14.
- 137 Exemple tiré des Directives concernant la recherche internationale et l'examen préliminaire international selon le PCT, paragraphe 13.4 d), disponibles à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/export/sites/www/pct/fr/texts/pdf/ispe.pdf>.
- 138 Document de l'OMPI SCP/30/4, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/en/doc_details.jsp?doc_id=435831.
- 139 Chambre de recours de l'OEB, affaire T 0870/04 (BDP1 Phosphatase/MAX-PLANCK), 11 mai 2005, disponible à l'adresse suivante: <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/t040870eu1.html>.
- 140 Voir <https://www.gov.uk/government/publications/examining-patent-applications-for-biotechnological-inventions>.
- 141 KIPO (Office coréen de la propriété intellectuelle), Patent Examination Guidelines, Part IX, Examination Criteria by Technology, Chapter 1, Biotechnological Inventions, 2017, disponible à l'adresse suivante: https://www.kipo.go.kr/en/HtmlApp?c=92006&catmenu=ek03_06_01.
- 142 Document de l'OMPI SCP/22/4, paragraphe 11.
- 143 Voir <https://www.wipo.int/treaties/fr/registration/budapest/index.html>.
- 144 Des renseignements sur la manière dont la suffisance de la divulgation est définie dans les législations nationales et régionales figurent dans le document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2, Rapport sur le système international des brevets, dont l'Annexe II, intitulée «Certains aspects des lois nationales ou régionales sur les brevets», est régulièrement mise à jour et peut être consultée à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/export/sites/www/scp/fr/national_laws/disclosure.pdf.
- 145 Par exemple, d'après le Guide du dépôt des micro-organismes selon le Traité de Budapest, Section D, disponible à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/treaties/fr/registration/budapest/guide/index.html>, des cultures de cellules humaines peuvent être déposées auprès des autorités de dépôt internationales dans les pays suivants: Allemagne, Australie, Belgique, Chine, États-Unis, Fédération de Russie, France, Italie, Japon, Mexique, République de Corée, Royaume-Uni et Suisse.
- 146 Document de l'OMPI SCP/22/4, paragraphe 8.
- 147 Document de l'OMPI SCP/13/5.
- 148 Cour suprême du Canada, Décision du 8 novembre 2012, 2012 CSC 60, *Teva Canada Ltée c. Pfizer Canada Inc.*, disponible à l'adresse suivante: <https://scc-csc.lexum.com/scc-csc/scc-csc/fr/item/12679/index.do>.
- 149 L'«état de la technique» s'entend, d'une façon générale, de toutes les connaissances qui ont été mises à la disposition du public avant la date de dépôt ou de priorité d'une demande de brevet en cours d'examen. Il permet de déterminer l'étendue de la nouveauté et de l'activité inventive, deux conditions de brevetabilité (document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2, paragraphe 210).
- 150 Documents de l'OMPI SCP/12/3 et CDIP/7/3.
- 151 Voir la page consacrée au partage du travail et aux activités de collaboration au niveau international pour la recherche et l'examen des demandes de brevet, à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/patents/fr/topics/worksharing>.
- 152 Au 1^{er} juillet 2020, 23 administrations chargées de la recherche internationale et de l'examen préliminaire international avaient été nommées, voir https://www.wipo.int/pct/fr/access/isa_ipea_agreements.html.
- 153 Le Programme de coopération en matière d'examen des brevets de l'ASEAN (ASPEC); PROSUR, un système de coopération technique entre les pays participants d'Amérique latine; et le Groupe de Vancouver, une collaboration entre les offices de propriété intellectuelle de l'Australie, du Canada et du Royaume-Uni; les cinq offices de propriété intellectuelle (IP5: c'est-à-dire l'Office européen des brevets (OEB), l'Office des brevets du Japon (JPO), l'Office coréen de la propriété intellectuelle (KIPO), l'Administration nationale chinoise de la propriété intellectuelle (CNIPA) et l'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique (USPTO)) ont mis en place un mécanisme permettant d'améliorer l'efficacité de la procédure d'examen en matière de brevets dans le monde entier; voir <http://www.fiveipoffices.org/index.html>. Le groupe IP5 traite environ 80 pour cent des demandes de brevet déposées dans le monde, et 95 pour cent des activités sont menées dans le cadre du PCT.
- 154 Il s'agit par exemple du projet pilote de partage des tâches SHARE, mis en place entre l'Office coréen de la propriété intellectuelle et l'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique, et des accords bilatéraux conclus en vue d'une procédure accélérée d'examen des demandes de brevet.
- 155 Les procédures de délivrance et de révision des brevets du point de vue de l'accès aux médicaments sont examinées plus en détail au chapitre IV, section C.1 et 2.
- 156 Voir https://www.gov.za/sites/default/files/gcis_document/201808/ippolicy2018-phasei.pdf, page 5.
- 157 Pour plus de renseignements sur les systèmes d'opposition et autres mécanismes administratifs de révocation et d'invalidation, voir la page Opposition and Administrative Revocation Mechanisms, à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/scp/en/revocation_mechanisms/, ainsi que le document de l'OMPI SCP/18/4. Les procédures de révision du point de vue de l'accès aux médicaments sont examinées au chapitre IV, section C.2.
- 158 Pour plus de renseignements, voir le chapitre IV, section C.5 a) vi).
- 159 Voir les documents de l'OMPI SCP/13/3, SCP/15/3,

- SCP/16/3, SCP/17/3, SCP/18/3, SCP/20/3, SCP/20/4, SCP/20/5, SCP/20/6, SCP/20/7, SCP/21/3, SCP/21/4 Rev., SCP/21/5 Rev., SCP/21/6, SCP/21/7, SCP/23/3, SCP/25/3, SCP/25/3 Add., SCP/27/3, SCP/28/3 et SCP/28/3 Add., disponibles à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/patents/en/topics/exceptions_limitations.html. Les exceptions et limitations ainsi que les flexibilités prévues dans le système des brevets, du point de vue de l'innovation et de l'accès aux médicaments, sont examinées respectivement au chapitre II, section B.1 b) vii); au chapitre III, section D.5 a) et b); et au chapitre IV, section C.3 a).
- 160 Pour des renseignements détaillés, voir la page Topics and issues: patents and health, à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/patents/en/topics/public_health.html.
- 161 Document de référence sur l'exception relative aux mesures prises en vue d'obtenir l'approbation réglementaire des autorités (deuxième projet), document de l'OMPI SCP/28/3, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/fr/doc_details.jsp?doc_id=406783.
- 162 Document de référence sur l'exception en faveur de la recherche (projet), document de l'OMPI SCP/29/3, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/fr/doc_details.jsp?doc_id=420102.
- 163 Projet de document de référence sur l'exception relative à la concession de licences obligatoires, document de l'OMPI SCP/30/3, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/fr/doc_details.jsp?doc_id=437425.
- 164 Documents de l'OMPI SCP/26/5 et SCP/27/5.
- 165 Voir https://www.wipo.int/scp/fr/annex_ii.html.
- 166 Un aperçu des questions relatives à la liberté d'exploitation figure au chapitre III, section D.5 f).
- 167 Voir <https://www.wipo.int/standards/fr/>.
- 168 Voir <https://www.wipo.int/cws/fr/index.html>.
- 169 On trouvera la liste des normes, recommandations et principes directeurs de l'OMPI à l'adresse suivante: www.wipo.int/standards/fr/part_03_standards.html.
- 170 Voir https://www.wipo.int/standards/fr/part_07.html.
- 171 Assemblée mondiale de la Santé, document WHA72.8, «Améliorer la transparence des marchés de médicaments, de vaccins et d'autres produits sanitaires», disponible à l'adresse suivante: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_R8-fr.pdf.
- 172 Voir https://www.wipo.int/patent_register_portal/en/index.html.
- 173 Voir <http://www.wipo.int/patentscope/fr/>.
- 174 En mai 2020, il existait plus de 60 collections maintenues par des offices nationaux et régionaux; voir https://patentscope.wipo.int/search/fr/help/data_coverage.jsf.
- 175 Voir <https://patentscope.wipo.int/search/fr/clir/clir.jsf?new=true>.
- 176 Voir <https://patentscope.wipo.int/translate/translate.jsf>.
- 177 Voir <https://www.wipo.int/reference/fr/wipopearl>.
- 178 Gaceta de medicamentos, disponible à l'adresse suivante: <https://www.gob.mx/imp/documentos/gaceta-de-medicamentos?state=published>.
- 179 Voir <https://www.medspal.org/>.
- 180 Voir <https://www.wipo.int/pat-informed/en/>.
- 181 Voir les conditions d'utilisation/l'avertissement concernant Pat-INFORMED, à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/patinformed/>.
- 182 Voir <https://www.wipo.int/ip-development/fr/agenda/recommendations.html>.
- 183 Voir <https://www.wipo.int/ardi/fr/>.
- 184 Voir <https://www.wipo.int/aspi/fr/>.
- 185 Voir https://www.wipo.int/patentscope/en/data/developing_countries.html.
- 186 Voir <https://www.wipo.int/tisc/fr/>.
- 187 Voir <https://www.wipo.int/das/fr/>.
- 188 Voir <https://www.wipo.int/case/fr/>.
- 189 Pour plus de renseignements, voir le Manuel de l'OMPI sur l'information et la documentation en matière de propriété industrielle, Glossaire des termes (disponible à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/export/sites/www/standards/fr/pdf/08-01-01.pdf>); et, par exemple, les définitions des familles de brevets de l'OEBC (disponibles à l'adresse suivante: https://www.epo.org/searching-for-patents/helpful-resources/first-time-here/patent-families_fr.html).
- 190 Voir Trippe (2015); Manuel de l'OMPI sur l'information et la documentation en matière de propriété industrielle, disponible à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/standards/fr/#handbook>; Martinez (2010).
- 191 La CIB, créée par l'Arrangement de Strasbourg concernant la classification internationale des brevets, fournit un système hiérarchique de symboles indépendants de la langue pour le classement des brevets et des modèles d'utilité selon les différents domaines technologiques dont ils relèvent. L'application normalisée des symboles de la CIB aux documents relatifs à des brevets par des experts permet de faire des recherches sur les brevets indépendamment de la langue et fait de la CIB un outil de recherche indispensable. Pour plus de renseignements, voir <https://www.wipo.int/classifications/ipc/fr/>.
- 192 Document de l'OMPI SCP/28/5.
- 193 Il est possible d'accéder gratuitement à SureChEMBL à l'adresse suivante: <https://www.surechembl.org/search/>.
- 194 Voir https://www.wipo.int/patentscope/fr/news/pctdb/2016/news_0008.html.
- 195 Un aperçu des questions relatives à la liberté d'exploitation figure au chapitre III, section D.5 f).
- 196 *Ibid.*
- 197 Voir la norme ST.27 de l'OMPI, disponible à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/export/sites/www/standards/fr/pdf/03-27-01.pdf>.
- 198 Une étude technique de l'OMPI (document de l'OMPI CDIP/4/3 REV./STUDY/INF/3) examine l'accessibilité de données sur la situation juridique des brevets à partir de sources primaires et secondaires et décrit les difficultés liées à l'accessibilité, à la fiabilité et à la comparabilité de ces données. Au total, 87 autorités chargées des brevets ont communiqué des renseignements pour cette étude, qui a confirmé la situation parfois déficiente en ce qui concerne l'accessibilité de données fiables sur la situation juridique et leur comparabilité. L'étude recommande des améliorations, qui exigeraient un engagement considérable de la part des autorités nationales. Pour plus de renseignements sur le Projet de l'OMPI relatif aux données sur la situation juridique des brevets, voir https://www.wipo.int/patentscope/en/programs/legal_status/index.html.

- 199 Le titre complet de la publication est *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations*; elle est disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/approved-drug-products-therapeutic-equivalence-evaluations-orange-book>.
- 200 Voir <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm> et 21 U.S.C. §355. New drugs. (b)(1), disponible à l'adresse suivante: <https://www.law.cornell.edu/uscode/text/21/355>.
- 201 Voir <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?fr=314.53>.
- 202 Voir <https://www.fda.gov/drugs/biosimilars/purple-book-lists-licensed-biological-products-reference-product-exclusivity-and-biosimilarity-or>.
- 203 Voir https://pr-rdb.hc-sc.gc.ca/pr-rdb/switchlocale.do?lang=fr&url=t_search_recherche.
- 204 Voir <https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBAK01> (en coréen); la page «Searching in databases – Korea» à l'adresse suivante: <https://www.epo.org/searching-for-patents/helpful-resources/asian/korea/search.html>; <http://koreaniplaw.blogspot.com/search/label/Green%20List>.
- 205 Voir, par exemple, dans les rapports panoramiques sur les brevets de l'OMPI, celui qui concerne le ritonavir, disponible à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/publications/fr/details.jsp?id=230&plang=EN>, et celui qui est consacré à l'atazanavir, disponible à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/publications/fr/details.jsp?id=265&plang=EN>.
- 206 Voir https://www.wipo.int/patentscope/fr/programs/patent_landscapes/.
- 207 Voir https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/patents/946/wipo_pub_946_3.pdf.
- 208 Voir https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_949_1.pdf.
- 209 Voir https://www.wipo.int/patentscope/en/programs/patent_landscapes/plrdb.html.
- 210 Voir par exemple Unitaid (2014a); Unitaid and Medicines Patent Pool (2015).
- 211 Mémoire d'accord du Cycle d'Uruguay sur les règles et procédures régissant le règlement des différends; voir les documents de l'OMC WT/DS171/3 et WT/DS196/4.
- 212 Voir les documents de l'OMC WT/MIN(01)/3, paragraphe 284 (Chine); WT/ACC/RUS/70, WT/MIN(11)/2, paragraphe 1295 (Fédération de Russie); et WT/ACC/UKR/152, paragraphe 433 (Ukraine).
- 213 Pour le texte de l'accord, voir <https://www.efta.int/free-trade/free-trade-agreements/korea>.
- 214 OMS, 2018e, page 11.
- 215 Voir la page Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. Sous le nom de COLCRYS; voir à l'adresse suivante: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&varAppNo=022352>.
- 216 Voir Wasserman (2016); Drugs@FDA: FDA-Approved Drug Products. Colchicine; voir à l'adresse suivante: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>.
- 217 Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, J.O. de l'UE L 158/1 du 27 mai 2014. Pour plus de renseignements sur le régime de l'UE, voir également le rapport du Secrétariat de l'OMC sur la politique commerciale de l'UE, document de l'OMC WT/TPR/S/357/Rev.1, paragraphes 3.330 à 3.334.
- 218 Rapport du Secrétariat de l'OMC sur la politique commerciale de l'UE, document de l'OMC WT/TPR/S/317, paragraphes 3.302 et 3.303. Voir également l'examen de l'incidence du libre accès aux données sur l'utilisation de celles-ci par des concurrents dans des pays tiers, dans l'arrêt du Tribunal (deuxième chambre), du 25 septembre 2018, concernant l'affaire *Amicus Therapeutics UK Ltd et Amicus Therapeutics, Inc. contre Agence européenne des médicaments (EMA)*, paragraphe 84, disponible à l'adresse suivante: <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=206064&pageIndex=0&doclang=FR&mode=lst&dir=&occ=first&part=1&cid=4729437>.
- 219 *Ibid.*, paragraphe 55.
- 220 *Ibid.*, paragraphes 77 et 85. Un pourvoi a été formé contre cet arrêt et l'Avocat général a présenté ses conclusions le 11 septembre 2019; voir <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?docid=217636&doclang=FR>.
- 221 Aspects économiques des ADPIC, série de manuels d'initiation sur les questions économiques en rapport avec les aspects des droits de propriété intellectuelle, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/trips_econprimer1_e.pdf.
- 222 Voir <https://www.wipo.int/madrid/fr/>.
- 223 La classification de Nice (NCL), instituée par l'Arrangement de Nice (1957), est une classification internationale de produits et de services aux fins de l'enregistrement des marques. La classe 5 comprend essentiellement les produits pharmaceutiques et autres préparations à usage médical ou vétérinaire. Pour plus de renseignements, voir <https://www.wipo.int/classifications/nice/fr/>.
- 224 Centre de données statistiques de propriété intellectuelle de l'OMPI: <https://www3.wipo.int/ipstats/pmindex.htm?lang=fr&tab=madrid>. Ces chiffres se rapportent aux produits et services indiqués dans les enregistrements effectués selon le système de Madrid, par office d'origine, dans la classe 5 de la classification de Nice, voir <https://www.wipo.int/classifications/nice/fr/index.html>.
- 225 Au 27 décembre 2019, cette protection était possible dans 122 pays, voir https://www.wipo.int/madrid/fr/news/2019/news_0027.html.
- 226 La durée de la protection est d'au moins 7 ans selon l'article 18 de l'Accord sur les ADPIC et, en vertu de l'article 13 7) du Traité sur le droit des marques et de l'article 13 5) du Traité de Singapour sur le droit des marques, elle est de 10 ans avec des périodes de renouvellement de 10 ans.
- 227 Voir <https://www.who.int/medicines/services/inn/en/>.
- 228 Voir https://www.who.int/medicines/services/inn/inn_bio/en/.
- 229 En 1993, l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté la Résolution WHA46.19, en vertu de laquelle les marques ne doivent pas être dérivées des DCI et les segments clés des DCI ne doivent pas être utilisés en tant que marques.
- 230 Voir <https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/innlists/en/>. En outre, l'Extranet des DCI, MedNet, accorde aux membres le libre accès à la base de données sur les DCI qui offre des possibilités de recherche: <https://mednet-communities.net/inn>.
- 231 Document de l'OMPI SCT/40/10 Prov., paragraphe 33.
- 232 L'article 10bis est en outre incorporé par référence dans l'Accord sur les ADPIC. Voir les rapports des Groupes spéciaux *Australie – Emballage neutre du tabac*, paragraphe 7.2631.

- 233 D'autres pays, comme l'Afrique du Sud, l'Australie, le Canada, le Japon et le Mexique, ont mis en place leur propre structure d'examen des noms de spécialité au sein du ministère de la santé.
- 234 La Division de prévention et d'analyse des erreurs de médication (DMEPA) de la FDA et le Groupe d'examen des noms (inventés) (NRG) de l'EMA.
- 235 Voir EMA, «Overview of (invented) names reviewed in September 2018 by the Name Review Group (NRG)», à l'adresse suivante: https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/overview-invented-names-reviewed-september-2018-name-review-group-nrg_en.pdf.
- 236 Certains types de marques non traditionnelles, constituées d'un son, d'une couleur, d'une forme ou d'aspects de l'emballage, existaient et étaient déjà reconnus au niveau international dans les années 1950. Le Traité de Singapour sur le droit des marques et la règle 3 de son règlement d'exécution (texte en vigueur le 1^{er} novembre 2011) établissent les prescriptions techniques qui s'appliquent à ces marques au niveau international. Pour plus de renseignements, voir <https://www.wipo.int/treaties/fr/ip/singapore/>.
- 237 Numéro d'enregistrement à l'EUIPO: 001909472.
- 238 Voir l'affaire *Ross Whitney Corp. v. SKF*, 207 F.2d 190 (9th Cir. 1953).
- 239 MUE enregistrée sous le n° 002179562 par Glaxo Group Ltd.
- 240 Voir les articles 18 à 25 de la Loi australienne sur l'emballage neutre du tabac, n° 148 de 2011.
- 241 L'article 20 de l'Accord sur les ADPIC dispose ce qui suit: «L'usage d'une marque de fabrique ou de commerce au cours d'opérations commerciales ne sera pas entravé de manière injustifiable par des prescriptions spéciales, telles que l'usage simultané d'une autre marque, l'usage sous une forme spéciale, ou l'usage d'une manière qui nuise à sa capacité de distinguer les produits ou les services d'une entreprise de ceux d'autres entreprises. Cela n'exclura pas une prescription exigeant l'usage de la marque identifiant l'entreprise qui produit les produits ou les services conjointement, mais sans établir de lien entre les deux, avec la marque distinguant les produits ou les services spécifiques en question de cette entreprise.»
- 242 Directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, modifiée par la Directive 2004/27/CE; Guideline on the Readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use (Directive concernant la lisibilité de l'étiquetage et de la notice des médicaments à usage humain – janvier 2009), Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the Community (Directive concernant l'information figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain, autorisée par la Communauté, Révision 13, février 2008), QRD recommendations on pack design and labelling for centrally authorised non-prescription human medicinal products (recommandations concernant la conception et l'étiquetage des conditionnements destinés aux médicaments à usage humain, délivrés sans ordonnance, centralement autorisés – EMA/275297/2010).
- 243 Roughead *et al.*, 2013, page 6.
- 244 Administration des produits thérapeutiques, Département australien de la santé, projet d'ordonnance sur les produits thérapeutiques (TGO 79).
- 245 Décret suprême n° 3 de 2010, article 82, disponible à l'adresse suivante: http://www.ispch.cl/anamed/_normativa/decretos_supremos; voir aussi ¿Qué es el DCI?, à l'adresse suivante: https://www.minsal.cl/DCI_INN/.
- 246 Affaire n° 594/2000: Décision rendue le 25 mars 2002 par la Haute Cour de Pretoria en faveur de Beecham Group plc et SmithKline Beecham Pharmaceuticals (Pty) Ltd agissant en qualité de plaignants, contre Biotech Laboratories (Pty) Ltd agissant en qualité de défendeur. La Cour a considéré que les plaignants avaient démontré que la notice avait le statut d'œuvre littéraire selon la définition de la Loi sud-africaine sur le droit d'auteur et a interdit à Biotech de porter atteinte au droit d'auteur. Biotech Laboratories (Pty) Ltd a fait appel de la décision de la Cour, appel qui a été rejeté avec dépens.
- 247 Affaire n° FCA 1307: Décision rendue le 18 novembre 2011 par la Cour fédérale d'Australie ne donnant pas droit à réparation pour atteinte au droit d'auteur de la part du défendeur Apotex Pty Ltd en faveur des plaignants Sanofi-Aventis Australia Pty Ltd, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH et Aventisub II Incorporated.
- 248 Office de la propriété intellectuelle du Royaume-Uni, *Consultation on Copyright* (2011), page 80, cité dans Commission de réforme de la législation australienne (2013), *Copyright and the Digital Economy*, Document de travail n° 79, Sydney; voir www.alrc.gov.au/publication/copyright-and-the-digital-economy-dp-79/8-non-consumptive-use/text-and-data-mining/.
- 249 Directive (UE) 2019/790 du Parlement européen et du Conseil du 17 avril 2019 sur le droit d'auteur et les droits voisins dans le marché unique numérique et modifiant les Directives 96/9/CE et 2001/29/CE, J.O. L 130 du 17 mai 2019, page 92.
- 250 Loi de 1988 sur le droit d'auteur, les dessins et modèles et les brevets, article 29A.
- 251 L'article 38 de la Loi n° 2016-1321 du 7 octobre 2016 pour une République numérique, a ajouté un 10^{ème} paragraphe à l'article L122-5 et un 5^{ème} paragraphe à l'article L342-3 du Code de la propriété intellectuelle.
- 252 Loi sur le droit d'auteur et les droits connexes (Urheberrechtsgesetz), article 60d.
- 253 Voir <https://www.who.int/hinari/fr/>.
- 254 Voir <https://www.gov.uk/guidance/copyright-orphan-works>.
- 255 Directive 2012/28/UE du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 sur certaines utilisations autorisées des œuvres orphelines.
- 256 Base de données des œuvres orphelines (Orphan Works Database) de l'EUIPO, disponible à l'adresse suivante: <https://euipo.europa.eu/ohimportal/fr/web/observatory/orphan-works-db>.
- 257 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA58.28.
- 258OMPI, *Propriété intellectuelle et applications mobiles* (2019). Cette publication dresse un tableau complet de l'écosystème juridique et des aspects du droit de la propriété intellectuelle qui présentent un intérêt pour les concepteurs d'applications mobiles, et offre par ailleurs une vue d'ensemble des questions commerciales pertinentes.
- 259 Voir, par exemple, Topol (2019); Kohli et Geis (2018); Kahn et Lauerman (2018).
- 260 Un glossaire expliquant quelques catégories et termes relatifs à l'intelligence artificielle figure à l'adresse suivante:

- https://www.wipo.int/export/sites/www/tech_trends/en/artificial_intelligence/docs/techtrends_ai_glossary.pdf.
- 261 OMPI, 2019b, page 31.
- 262 *Ibid.*, page 34.
- 263 Groupe spécialisé sur l'intelligence artificielle au service de la santé, voir <https://www.itu.int/en/ITU-T/focusgroups/ai4h/Pages/default.aspx>.
- 264 Voir les termes de référence, disponibles à l'adresse: <https://www.itu.int/en/ITU-T/focusgroups/ai4h/Documents/FG-AI4H-ToR.pdf>.
- 265 Voir, par exemple, Society for Laboratory Automation and Screening (2018), «Artificial intelligence to improve drug combination design and personalized medicine», *PhysOrg*, 25 septembre; National University of Singapore (2018), «Researchers develop AI platform to rapidly identify optimal personalised drug combinations for myeloma patients», *Medical Xpress*, 13 août; Masturah Bte Mohd Abdul Rashid and Edward Kai-Hua Chow (2018), «Artificial Intelligence-driven designer drug combinations: From drug development to personalized medicine», *SLAS Technology*, volume 24(1): pages 124 et 125; le service IMB RXN for Chemistry est disponible à l'adresse suivante: <https://rxn.res.ibm.com/>.
- 266 Brevet des États-Unis 10 193 695 B1, délivré le 19 janvier 2019.
- 267 OMPI, 2019b, pages 126 à 130.
- 268 «Technologies médicales de pointe – possibilités et défis», Symposium technique organisé conjointement par l'OMS, l'OMPI et l'OMC, Genève, 31 octobre 2019; OMPI, 2019b, page 143; document de l'OMPI SCP/30/5.
- 269 Voir OCDE et EUIPO (2019); Commission européenne (2019b).
- 270 Article 41.5 de l'Accord sur les ADPIC.
- 271 Tous les documents du Comité consultatif de l'OMPI sur l'application des droits sont à la disposition du public à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/enforcement/fr/ace/>.
- 272 Document de l'OMPI CDIP/5/4 Rev.
- 273 Document de l'OMC WT/L/540; voir le chapitre IV, section C.3 iii) et l'annexe II.
- 274 Voir https://www.wipo.int/treaties/fr/text.jsp?file_id=305582.
- 275 OMPI, Conseils sur les éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC, à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/ip-development/en/policy_legislative_assistance/advice_trips.html.
- 276 Documents de l'OMPI CDIP/5/4 Rev., CDIP/6/10, CDIP/7/3, CDIP/7/3 add., CDIP/8/5, CDIP/9/11, CDIP/13/10 et CDIP/15/6.
- 277 Voir OMPI, Exceptions et limitations relatives aux droits de brevet, à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/patents/en/topics/exceptions_limitations.html.
- 278 Documents de l'OMPI SCP/26/5 et SCP/27/5.
- 279 Le rapport est disponible à l'adresse suivante: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/66919/a73725.pdf>.
- 280 On trouvera le compte rendu de la session extraordinaire dans le document de l'OMC IP/C/M/31.
- 281 Document de l'OMPI CDIP/5/4 rev., paragraphe 34.
- 282 Voir <https://www.wipo.int/ip-development/fr/agenda/flexibilities/database.html>.
- 283 Voir le chapitre III, section D.5 a).
- 284 Voir le chapitre IV, section C.3 a) iii).
- 285 Voir le chapitre II, section B.1 g) v).
- 286 Voir le chapitre IV, section C.3 a) i).
- 287 Voir <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330145/9789241517034-eng.pdf?ua=1>.
- 288 Dans l'affaire *Australie – Emballage neutre du tabac* le Groupe spécial a estimé que le paragraphe 5 de la Déclaration de Doha confirmait que les articles 7 et 8 de l'Accord sur les ADPIC fournissaient un contexte important pour l'interprétation de l'article 20. Rapports des Groupes spéciaux *Australie – Emballage neutre du tabac*, paragraphe 7.2411.
- 289 Voir l'explication donnée au chapitre IV, section C.3 f).
- 290 Rapports des Groupes spéciaux *Australie – Emballage neutre du tabac*, paragraphes 7.2409 à 7.2411 (WT/DS435/R, WT/DS441/R, WT/DS458/R et WT/DS467/R). Dans leurs appels respectifs, le Honduras (WT/DS435/23) et la République dominicaine (WT/DS/441/23) ont allégué que le Groupe spécial avait fait erreur en constatant que le paragraphe 5 de la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique constituait un accord ultérieur au sens de l'article 31.3 a) de la Convention de Vienne. Au moment de la rédaction du présent ouvrage, l'Organe d'appel n'avait pas encore remis ses rapports.
- 291 Voir le chapitre IV, section C.3 a) iii).
- 292 Document de l'OMC IP/C/73.
- 293 *Ibid.* En ce qui concerne la décision antérieure relative à la prorogation, qui a été adoptée par le Conseil des ADPIC en 2002, voir le document de l'OMC IP/C/25.
- 294 Document de l'OMC WT/L/971.
- 295 Document de l'OMC IP/C/64. Pour ce qui est de la décision prise antérieurement par le Conseil des ADPIC concernant la prorogation de la période de transition en général, voir le document de l'OMC IP/C/40.
- 296 Article 18 8), Loi n° 31/2009 du 26/10/2009 portant protection de la propriété intellectuelle.
- 297 République du Rwanda, Ministère du commerce et de l'industrie, politique du Rwanda en matière de propriété intellectuelle révisée, adoptée en novembre 2018, disponible à l'adresse suivante: https://www.aripo.org/wp-content/uploads/2020/04/Rwanda_Revised_Policy_on_Intellectual_Property_2018.pdf.
- 298 Voir le chapitre II, section B.1 g) v).
- 299 Voir <https://wipolex.wipo.int/fr/text/458363>.
- 300 La disposition qui figure dans l'Accord de Bangui révisé est libellée comme suit: «Jusqu'à la date du 1^{er} janvier 2033 ou à la date à laquelle ils cessent d'être PMA, les États membres ayant le statut de PMA ne sont pas tenus d'appliquer les dispositions de l'annexe I en ce qui concerne les brevets consistant en ou se rapportant à un produit pharmaceutique et les dispositions de l'annexe VIII en ce qui concerne les informations confidentielles».
- 301 Document de l'OMC LT/UR/A/2.
- 302 Document de l'OMC WT/ACC/UKR/152, paragraphes 425, 433 et 512.
- 303 Document de l'OMC WT/L/508.
- 304 Document de l'OMC WT/L/846.

- 305 Document de l'OMC WT/L/508/Add.1.
- 306 Document de l'OMC WT/ACC/KHM/21, paragraphes 204 à 206 et 224.
- 307 Document de l'OMC WT/MIN(03)/SR/4.
- 308 Voir Banque mondiale (2005, 2009). Pour la série de publications de l'OCDE intitulée «Best Practice Roundtables on Competition Policy», voir <http://www.oecd.org/daf/competition/roundtables.htm>. En particulier, voir: *Designing Publicly Funded Healthcare Markets* (2018); *Excessive Pricing in Pharmaceuticals* (2018); *Generic Pharmaceuticals and Competition* (2014); *Competition Issues in the Distribution of Pharmaceuticals* (2014); *Competition in Hospital Services* (2012); *Generic Pharmaceuticals* (2009); *Competition, Patents and Innovation II* (2009); *Competition, Patents and Innovation* (2006); *Competition in the Provision of Hospital Services* (2005); *Enhancing Beneficial Competition in the Health Professions* (2004); *Competition in the Pharmaceutical Industry* (2000); et, de manière plus générale, *Relations Between Regulators and Competition Authorities* (1998). Voir également CNUCED (2015b).
- 309 Voir par exemple OCDE (2018), *Prix excessifs sur les marchés pharmaceutiques*, DAF/COMP(2018)12, un document dans lequel le Secrétariat de l'OCDE indique ceci: «L'application du droit de la concurrence contre les prix élevés dans le secteur pharmaceutique exige une excellente compréhension des forces en jeu sur le marché et de la réglementation sectorielle, ainsi que des différentes mesures qu'un organisme de réglementation pourrait prendre contre ces pratiques. De ce fait, il semble approprié d'explorer les différentes pistes d'intervention, si possible en coopération avec l'organisme de réglementation sectorielle concerné.» Voir également le document de l'OMC IP/C/W/651 du 1^{er} février 2019, une communication adressée au Conseil des ADPIC par l'Afrique du Sud invitant les Membres de l'OMC à faire part notamment de leurs expériences en matière de prix excessifs dans le secteur des technologies pharmaceutiques et médicales.
- 310 Voir aussi Robert D. Anderson et William E. Kovacic, «The application of competition policy vis-à-vis intellectual property rights: the evolution of thought underlying policy change», dans Anderson, Pires de Carvalho et Taubman (éd.), 2020.
- 311 Voir par exemple les contributions établies par le Brésil et le Pérou pour le Comité consultatif de l'OMPI sur l'application des droits, document WIPO/ACE/13/5 du 21 août 2018, et les discussions qui se sont tenues sur le point «Promouvoir la santé publique par le biais du droit et de la politique de la concurrence» lors des réunions du Conseil des ADPIC des 19 novembre 2018 et 13 février 2019, documents de l'OMC IP/C/M/90 et IP/C/M/90/Add.1, et IP/C/M/91 et IP/C/M/91/Add.1.
- 312 Voir Robert D. Anderson, Anna Caroline Müller et Antony Taubman, «The WTO TRIPS Agreement as a platform for application of competition policy to the contemporary knowledge economy», dans Anderson, Pires de Carvalho et Taubman (éd.), 2020.
- 313 Les «clauses de rétrocession exclusives» désignent toute obligation qui est faite au preneur de licence de concéder une licence exclusive au donneur de licence pour les améliorations qu'il apporte à la technologie visée par la licence ou pour les nouvelles applications qu'il trouve à partir de cette technologie. Les «conditions empêchant la contestation de la validité» sont celles qui imposent au preneur de licence l'obligation de ne pas contester la validité des DPI détenus par le donneur de licence. Le «régime coercitif de licences groupées» désigne l'obligation faite au preneur de licence d'accepter une licence sur plusieurs technologies différentes alors que son intérêt se limite à une partie de ces technologies.
- 314 À cet égard, plusieurs organismes nationaux ou régionaux chargés de la concurrence ont publié des lignes directrices qui offrent un fondement solide pour leur analyse des affaires de propriété intellectuelle et des affaires antitrust: Département de la justice des États-Unis/Commission fédérale du commerce, *Antitrust Guidelines for the Licensing of Intellectual Property* (2017); Commission européenne, *Lignes directrices relatives à l'application de l'article 81 du Traité CE aux accords de transfert de technologie*, document de la Commission européenne 2004/C 101/02; pour le Canada, voir les lignes directrices (2016), <http://www.competitionbureau.gc.ca/eic/site/cb-bc.nsf/eng/04031.html>; une traduction non officielle en anglais des lignes directrices de la Commission des pratiques commerciales loyales du Japon est disponible à l'adresse suivante: *Guidelines for the Use of Intellectual Property under the Antimonopoly Act* (2007, 2016): <https://www.jftc.go.jp/en/pressreleases/yearly-2016/January/160121.html>. Pour une analyse comparative portant sur un large éventail d'économies, voir Robert D. Anderson, Jianning Chen, Anna Caroline Müller, Daria Novozhilkina, Philippe Pelletier, Antonella Salgueiro, *et al.*, «Competition agency guidelines and policy initiatives regarding intellectual property: a cross-jurisdictional analysis of developed and emerging economies», dans Anderson, Pires de Carvalho et Taubman (éd.), 2020.
- 315 Décision n° 693 du Conseil d'État du 12 février 2014, figurant sur la page Web du département de la justice administrative (https://www.giustizia-amministrativa.it/portale/pages/istituzionale/visualizza/?nodeRef=&sche ma=cds&nrg=201209181&nomeFile=201400693_11.html&subDir=Provvedimenti); Hadrian Simonetti, *Appeal, Non-application, Judicial Review on the Acts of the Public Administration for Antitrust Purposes* (Notes to the Consiglio di Stato – Italian Supreme Administrative Court – Judgment, sec. vi, no. 693/2014, 2014), disponible à l'adresse suivante: <http://iar.agcm.it/article/view/11060>; Giovanni Galimberti et Evelina Marchesoni, «Italy: the abuse of a dominant position by Pfizer in Xalatan case», *Bird&Bird*, mai 2014, <https://www.twobirds.com/en/news/articles/2014/global/life-sciences-may/italy-the-abuse-of-a-dominant-position-by-pfizer-in-xalatan-case>.
- 316 Selon certaines informations, des fusions récentes entre laboratoires pharmaceutiques auraient entraîné une baisse de l'activité de R&D dans le secteur. Pour un tour d'horizon récent de la jurisprudence de l'UE, voir Catherine Derenne et Bertold Bar-Bouysière (2019), «Pharma and mergers: an overview of EU and national case law», *e-Competitions Bulletin Pharma & Mergers*, 14 février: 89174; et, par exemple, LaMattina, 2011. Derenne et Bouysière font état de «près d'une centaine de fusions réalisées dans le secteur pharmaceutique, dans le monde entier, depuis [...] 2004».
- 317 Commission européenne, 2019a.
- 318 L'article 10bis est en outre incorporé par référence dans l'Accord sur les ADPIC; voir les rapports des Groupes spéciaux *Australie – Emballage neutre du tabac*, paragraphe 7.2631.
- 319 Voir Anderson, Müller et Taubman, «The WTO TRIPS Agreement as a platform for application of competition policy to the contemporary knowledge economy», dans Anderson, Pires de Carvalho et Taubman (éd.), 2020.
- 320 Rapports des Groupes spéciaux *Australie – Emballage neutre du tabac*, paragraphe 7.2680. Les Groupes spéciaux

- ont constaté que les mesures de l'Australie concernant l'emballage neutre du tabac (TPP), en elles-mêmes, ne constituaient pas un acte de concurrence déloyale. Ils ont constaté en outre que les plaignants n'avaient pas démontré que les mesures TPP obligeaient les acteurs du marché à se livrer à des actes de concurrence déloyale de nature à créer une confusion, ou équivalant à des indications ou allégations de nature à induire en erreur, ou de se livrer aux actes de concurrence déloyale contre lesquels l'Australie était tenue d'assurer une protection effective voir la section 7.3.6 des rapports.
- 321 Pour plus de renseignements sur les données tarifaires, voir le chapitre IV, section D.1.
- 322 Voir www.haiweb.org/medicineprices.
- 323 Voir le rapport de la réunion de juillet 2018 du Comité SPS dans le document de l'OMC G/SPS/R/92/Rev.1.
- 324 Voir le rapport de la réunion de novembre 2018 du Comité SPS dans le document de l'OMC G/SPS/R/93, paragraphes 3.38 à 3.44.
- 325 *Ibid.*, paragraphes 3.45 à 3.47.
- 326 Ces désignations de secteurs figurent dans la Classification sectorielle des services (document de l'OMC MTN.GNS/W/120), que les Membres de l'OMC ont utilisée de manière générale pour inscrire leurs engagements au titre de l'AGCS. Les secteurs i) à iii) relèvent des «Services de santé et services sociaux» et les secteurs iv) et v) des «Services professionnels».
- 327 Si l'on tient compte des limitations horizontales inscrites dans certaines listes (c'est-à-dire les limitations qui s'appliquent à tous les secteurs mentionnés), les engagements partiels dominent.
- 328 Robert D. Anderson, Anna Caroline Müller et Philippe Pelletier (2016), «Regional Trade Agreements and Procurement Rules: Facilitators or Hindrances?» Une version de cet article a été publiée en tant que document de recherche du Robert Schuman Centre for Advanced Studies (RSCAS), n° RSCAS 2015/81, décembre 2015.
- 329 On trouvera le contenu intégral des listes des parties à l'AMP (Appendice 1), y compris les valeurs de seuil, à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/gproc_f/gp_gpa_f.htm.
- 330 Avant de quitter l'UE, le Royaume-Uni participait à l'AMP en tant qu'État membre de l'Union. Le 27 février 2019, les parties à l'AMP ont adopté une décision invitant le Royaume-Uni à devenir partie à l'Accord, à titre individuel, après avoir quitté l'UE.
- 331 Y compris pour les marchés passés par l'intermédiaire de leur agent HealthAlliance Limited, voir la note 1 relative à l'annexe 2 de la Nouvelle-Zélande.
- 332 On trouvera des renseignements statistiques additionnels à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/gproc_f/gp_gpa_f.htm.
- 333 Il convient de noter que l'analyse qui suit porte uniquement sur les possibilités d'accès aux marchés dans le cadre de l'AMP. Elle ne tient pas compte des obstacles à l'accès aux marchés qui pourraient survenir en dehors du cadre de l'AMP (DPI, par exemple).
- 334 Document de l'OMC GPA/108/Add.9. Il est rappelé que l'AMP s'applique aux entités, marchandises et services qui sont indiqués dans les listes de chacune des parties.
- 335 Document de l'OMC GPA/123/Add.7.
- 336 Document de l'OMC GPA/108/Add.4. La valeur indiquée était libellée en droits de tirage spéciaux (DTS) et a été convertie en dollars EU. Elle peut être affectée par des variations de taux de change et des problèmes de conversion liés à ces variations.
- 337 Les différends portés devant l'OMC, qui sont mentionnés ci-après, concernaient, entre autres, des mesures liées à la santé: *CE – Hormones* (DS26 et DS48); *Canada – Brevets pour les produits pharmaceutiques* (DS114); *CE – Amiante* (DS135); *CE – Approbation et commercialisation des produits biotechnologiques* (DS291, DS292 et DS293); *Brésil – Pneumatiques rechapés* (DS332); *États-Unis – Maintien de la suspension* (DS320); *Canada – Maintien de la suspension* (DS321); *États-Unis – Cigarettes aux clous de girofle* (DS406); et *Australie – Emballage neutre du tabac* (DS435, DS441, DS458 et DS467).
- 338 Voir le rapport de l'Organe d'appel, *CE – Amiante*, paragraphe 172.
- 339 Voir le rapport de l'Organe d'appel, *Brésil – Pneumatiques rechapés*, paragraphe 144. Voir aussi le rapport du Groupe spécial, *États-Unis – Cigarettes aux clous de girofle*, paragraphe 7.347.
- 340 Rapport du Groupe spécial, *Canada – Brevets pour les produits pharmaceutiques*, document de l'OMC WT/DS114/R, paragraphe 7.50.
- 341 *Ibid.*, paragraphe 7.38.
- 342 Rapports des Groupes spéciaux *Australie – Emballage neutre du tabac* (DS435, DS441, DS458 et DS467). À sa réunion du 27 août 2018, l'ORD a adopté les rapports des Groupes spéciaux, publiés sous les cotes WT/DS458/R et WT/DS467/R, établis suite à une plainte de Cuba et à une plainte de l'Indonésie, respectivement. Le 19 juillet 2018, le Honduras a fait appel de certaines constatations formulées par les mêmes Groupes spéciaux dans le rapport WT/DS435/R et, le 23 août 2018, la République dominicaine a fait appel de certaines constatations figurant dans le rapport WT/DS441/R (voir les documents WT/DS435/23 et WT/DS441/23, respectivement). Au moment de la rédaction du présent ouvrage, l'Organe d'appel n'avait pas encore remis ses rapports.
- 343 Les mesures TPP sont constituées de deux séries de prescriptions, à savoir des prescriptions relatives au format qui normalisent la présentation des produits du tabac et de leur emballage pour la vente au détail, et des prescriptions relatives à la marque qui, entre autres choses, autorisent l'usage de marques dénominatives en caractères standard sur l'emballage pour la vente au détail, mais interdisent l'usage de marques dénominatives stylisées, de marques composées et de marques figuratives. Les mesures TPP s'appliquent conjointement avec d'autres prescriptions législatives qui ne sont pas contestées dans les différends en question, y compris des mises en garde sanitaires explicites.
- 344 Rapports des Groupes spéciaux *Australie – Emballage neutre du tabac*, paragraphes 7.2604 et 7.2605. La Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac est disponible à l'adresse suivante: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42812/9242591017.pdf?sequence=1>; les Directives pour l'application de l'article 11 de la Convention-cadre de l'OMS sont disponibles à l'adresse suivante: https://www.who.int/fctc/guidelines/article_11_fr.pdf?ua=1; et les Directives pour l'application de l'article 13 de la Convention-cadre de l'OMS sont disponibles à l'adresse suivante: https://www.who.int/fctc/guidelines/article_13_fr.pdf?ua=1.

- 345 Rapports des Groupes spéciaux *Australie – Emballage neutre du tabac*, paragraphe 7.1732.
- 346 *Ibid.*, paragraphe 7.397.
- 347 L'article 6quinquies de la Convention de Paris (1967), les articles 15.4, 16.1 et 16.3 de l'Accord sur les ADPIC, l'article 10bis 1), 10bis 3) 1) et 10bis 3) 3) de la Convention de Paris (1967), les articles 22.2 b) et 24.3 de l'Accord sur les ADPIC. Cuba a en outre invoqué l'article IX:4 du GATT de 1994.
- 348 Voir les rapports des Groupes spéciaux *Australie – Emballage neutre du tabac*, paragraphe 7.1773, faisant référence au rapport du Groupe spécial *États-Unis – Article 110 5) de la Loi sur le droit d'auteur*, paragraphe 6.66.
- 349 Voir les graphiques 4 et 5 du rapport de la Cour de comptes de États-Unis (2017).
- 350 Office national de la science, «Science and Engineering Indicators 2018», chapitre 4, tableau 4-10: Sales and R&D intensity for companies that performed or funded R&D, by selected industry: 2015, voir <https://www.nsf.gov/statistics/2018/nsb20181/report/sections/research-and-development-u-s-trends-and-international-comparisons/u-s-business-r-d>.
- 351 *Ibid.*, tableau 4-9: Funds spent for business R&D performed in the United States, by source of funds and selected industry: 2015.
- 352 L'obligation de mettre en place un système de boîte aux lettres est une obligation transitoire qui s'applique aux Membres de l'OMC qui ne protègent pas encore par un brevet les produits pharmaceutiques et les produits chimiques pour l'agriculture. Depuis le 1^{er} janvier 1995, date à laquelle les Accords de l'OMC sont entrés en vigueur, ces pays doivent établir un moyen de déposer des demandes de brevet pour ces produits. (Ils doivent en outre mettre en place un système d'octroi de «droits exclusifs de commercialisation» pour les produits ayant fait l'objet d'une demande de brevet.) Voir le terme «boîte aux lettres» à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/thewto_f/glossary_f/glossary_f.htm.
- 353 Pour des exemples de ce type de mesures, voir le chapitre IV, section A.4 b).
- 354 Voir https://www.wto.org/english/res_e/reser_e/ersd201905_e.htm.
- 355 Les produits pharmaceutiques innovants sont définis dans le présent document de travail comme étant les produits de première catégorie parce qu'ils constituent un nouveau moyen de traitement d'une maladie, et les produits de catégorie avancée, c'est-à-dire qui ne sont pas de première catégorie mais qui bénéficient d'une désignation leur accordant un examen prioritaire de la FDA (États-Unis), réservée aux médicaments susceptibles d'apporter des progrès importants en matière de traitement.
- 356 Pour d'autres exemples d'application nationale des données d'essai, voir le chapitre II, section B.1 c) i).
- 357 Voir le chapitre III, section C.6.
- 358 OMS, «Traditional, complementary and integrative medicine: About us», <https://www.who.int/traditional-complementary-integrative-medicine/about/en/>.
- 359 *Ibid.*
- 360 Pour une définition des médicaments à base de plantes, voir OMS (1996), *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: Thirty-fourth Report*, WHO Technical Report Series, No. 863, Annex 11: Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines, disponible à l'adresse suivante: <http://digicollection.org/hss/fr/d/Js5516e/21.html>.
- 361 Données de la Chambre de commerce chinoise pour l'importation et l'exportation de médicaments et de produits de santé, disponibles à l'adresse suivante: <http://en.cccmhpie.org.cn/>.
- 362 OMS (2013), *Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle 2014-2023*, Genève: OMS, page 11.
- 363 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA61.21: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle.
- 364 Voir aussi le glossaire de l'OMPI, Glossaire des principaux termes relatifs à la propriété intellectuelle et aux ressources génétiques, aux savoirs traditionnels et aux expressions culturelles traditionnelles, à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/tk/en/resources/glossary.html#49>.
- 365 Document de l'ONU A/RES/61/295.
- 366 OMS, «Traditional, complementary and integrative medicine: Activities», <https://www.who.int/traditional-complementary-integrative-medicine/activities/en/>.
- 367 Les notifications contenant les expressions «médicaments traditionnels», «médicaments à base de plantes», «médicaments traditionnels à base de plantes» et «médicaments traditionnels» sont incluses, voir le Système de gestion des renseignements OTC: <http://tbtims.wto.org/fr/Notifications/Search>.
- 368 Entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2013, les Membres de l'OMC ont notifié 12 mesures; entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2018, les Membres de l'OMC ont notifié 29 mesures.
- 369 Directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.
- 370 G/TBT/M/51, paragraphes 3 à 9. Cette préoccupation commerciale spécifique a ensuite été soulevée au Comité OTC en 2010 dans le document G/TBT/M/52, deux fois dans les paragraphes 285 à 302, en 2011, dans les documents G/TBT/M/53, paragraphes 251 à 265, G/TBT/M/54, paragraphes 211 à 217, G/TBT/M/55, paragraphes 104 et 105, en 2012 dans les documents G/TBT/M/56, paragraphes 89 à 92, G/TBT/M/57, paragraphes 115 à 118, G/TBT/M/58, paragraphes 2.79 et 2.80 et en 2019 dans le document G/TBT/M/59, paragraphes 2.109 et 2.110.
- 371 G/TBT/M/51, paragraphe 8.
- 372 Voir Tripathi *et al.* (2015).
- 373 Convention sur la diversité biologique. Historique de la Convention, <https://www.cbd.int/history/>; Convention sur la diversité biologique. Le Protocole de Nagoya sur l'accès et le partage des avantages, <https://www.cbd.int/abs/>.
- 374 Sur le débat politique relatif à l'accès et au partage des avantages dans le domaine de l'échange de virus, voir le chapitre III, section E.
- 375 Voir <http://www.tkdil.res.in/tkdil/LangFrench/Common/Home.asp?GL=Fre>.
- 376 Pour plus de renseignements sur l'état de la technique, voir le chapitre II, section B.1 b) iv) et le document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2, paragraphe 210.

- 377 Voir le document de l'OMC IP/C/W/370/Rev.1 pour les discussions les plus récentes au Conseil des ADPIC; voir aussi le document de l'OMC WTO/IP/C/M/90/Add.1.
- 378 Des renseignements concernant les bases de données et les répertoires consacrés aux savoirs traditionnels et aux ressources génétiques tenus à jour et administrés par les États membres de l'OMPI et d'autres organisations, ainsi que des informations concernant d'autres archives consacrées aux savoirs traditionnels et aux ressources génétiques peuvent être consultés à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/tk/fr/resources/db_registry.html.
- 379 OMS (n.d.), «Mise en œuvre du Protocole de Nagoya et échange d'agents pathogènes: incidences pour la santé publique: étude menée par le Secrétariat», disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/docs/default-source/documents/nagoya-protocol/nagoya-full-study-french.pdf?sfvrsn=ec2ab49d_12.
- 380 Voir le document CBD/COP/DEC/XIII/16 du 16 décembre 2016, disponible à l'adresse suivante: <https://www.cbd.int/doc/decisions/cop-13/cop-13-dec-16-fr.pdf>, et le document CBD/NP/MOP/DEC/2/14 du 16 décembre 2016, disponible à l'adresse suivante: <https://www.cbd.int/doc/decisions/np-mop-02/np-mop-02-dec-14-fr.pdf>.
- 381 Voir la note de bas de page 71 dans le document de l'OMS, 2018a; voir aussi OMS, 2018c.
- 382 Voir «Observations de l'Organisation mondiale de la Santé sur le projet d'étude factuelle et exploratoire intitulée «l'émergence et la progression de l'information génétique numérique dans la recherche-développement: conséquences en matière de conservation et d'utilisation durable de la biodiversité, ainsi qu'en matière de partage juste et équitable des avantages», en date du 9 novembre 2017», Genève: OMS, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/influenza/pip/WHO_Comments_CBD_DSI_FR.pdf?ua=1.
- 383 Voir les documents de l'OMC IP/C/W/474 et addenda, TN/C/W/52 et addenda, IP/C/M/92/Add.1, et IP/C/M/88/Add.1.
- 384 Voir les documents de l'OMC IP/C/W/368/Rev.1 et IP/C/W/368/Rev.1/Corr.1, IP/C/W/370/Rev.1. Les discussions se poursuivent au Conseil des ADPIC. Elles sont régulièrement consignées dans les comptes rendus des réunions. Pour les comptes rendus les plus récents, voir le document de l'OMC IP/C/M/92/Add.1.
- 385 Voir <https://www.wipo.int/tk/fr/igc/index.html>.
- 386 *Ibid.*
- 387 Documents de l'OMC TN/C/W/59, IP/C/M/92/Add.1, IP/C/M/88/Add.1.
- 388 La version la plus récente du texte de négociation est disponible à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/tk/fr/igc/index.html>.

III. L'innovation dans les technologies médicales

Dans le chapitre II, nous avons décrit les principaux éléments du cadre politique dans lequel s'inscrivent l'innovation et l'accès. Dans le présent chapitre, nous examinerons comment ce cadre politique s'applique à l'innovation en matière de technologies médicales. Nous passerons en revue les facteurs qui ont stimulé cette innovation dans le passé, nous examinerons comment les modèles actuels de R&D évoluent, et nous décrirons le rôle des participants traditionnels et nouveaux au processus d'innovation, y compris dans le contexte des maladies négligées, des nouveaux agents pathogènes à potentiel pandémique et des traitements antibactériens. Nous verrons aussi le rôle de la propriété intellectuelle, en particulier des brevets, dans le système de R&D.

Ce chapitre met en lumière le fait que, au cours de la dernière décennie, les responsables de la politique de santé ont accordé une plus grande attention aux questions d'innovation, et étudie en particulier:

- les types de structures de collaboration, de mécanismes d'incitation, de sources de financement et d'outils informatiques qui sont nécessaires pour mettre en place des processus d'innovation plus efficaces, plus diversifiés et plus inclusifs, en tenant compte de l'évolution des modèles d'innovation et de développement dans le secteur privé;
- les moyens de faire en sorte que les activités de recherche médicale mettent davantage l'accent sur des domaines jusqu'ici négligés.

Table des matières

A. Évolution historique de la R&D médicale	154
B. Le paysage actuel de la R&D	161
C. R&D en matière de produits médicaux: pallier les défaillances du marché	176
D. Les droits de propriété intellectuelle dans le cycle de l'innovation	193
E. Échange de virus grippaux, accès aux vaccins et autres avantages	210



A. Évolution historique de la R&D médicale

Points essentiels

- La R&D dans le secteur pharmaceutique a pris son essor au sein de grands laboratoires privés qui s'occupaient à la fois de la recherche-développement et de la commercialisation. Initialement, les produits faisaient l'objet de nombreuses licences délivrées par les laboratoires qui les avaient mis au point. Toutefois, par la suite, ces derniers se sont occupés de l'intégralité de la commercialisation et de la distribution des nouveaux médicaments.
- Les dépenses de R&D des sociétés pharmaceutiques au niveau mondial et le nombre de demandes de brevets ont fortement augmenté entre 2004 et 2019.
- Des préoccupations ont été exprimées au sujet du fait que la mise au point de nouveaux médicaments était à la traîne et que les nouveaux médicaments n'offraient que des avantages thérapeutiques limités par rapport aux traitements existants.
- Une baisse de la productivité de la R&D a été observée dans le secteur pharmaceutique, mais certains indicateurs laissent entrevoir un possible retour à la hausse.

1. L'innovation en matière de technologies médicales dans son contexte

L'innovation en matière de technologies médicales se distingue de l'innovation en général par plusieurs traits caractéristiques :

- les coûts élevés de la R&D, s'accompagnant de risques élevés d'échec;
- le rôle important joué par les apports du secteur public, qu'il s'agisse de financer la recherche fondamentale, de mettre des infrastructures à disposition ou encore de la capacité d'influencer le marché des produits finis;
- la composante éthique inhérente à la recherche médicale et l'impact potentiellement négatif que peut avoir sur la santé publique une gestion trop étroitement monopolisée ou trop restrictive de la technologie et de la propriété intellectuelle (PI);
- la nécessité d'un cadre réglementaire rigoureux permettant d'évaluer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des technologies médicales.

Il est important de bien comprendre les tendances historiques de la R&D médicale et le développement de l'industrie pharmaceutique moderne, qui nous fournissent un contexte qui permet de mieux saisir la dynamique des évolutions actuelles et de mieux cerner les problèmes auxquels est confronté le système d'innovation existant et le paysage global de la R&D.

2. Des premières découvertes aux «médicaments miracles»

L'industrie pharmaceutique moderne est née de l'industrie chimique européenne en Allemagne et en Suisse, à la faveur d'une maîtrise croissante de la chimie organique et des colorants. Au début du XXe siècle, les États-Unis, la France et le Royaume-Uni avaient rejoint cette industrie; à l'époque, il existait encore peu de médicaments pour traiter les principales maladies infectieuses. Au début du XXe siècle, beaucoup, dans les milieux universitaires, étaient opposés au brevetage de l'innovation.¹ Si certaines découvertes scientifiques et méthodes de production ont été brevetées, beaucoup d'autres ne l'ont pas été.² Avant les années 1930, l'industrie pharmaceutique investissait peu dans la R&D. Toutefois, après que l'on eut découvert que certains produits chimiques et certains micro-organismes pouvaient être utilisés pour traiter les infections, on a vu se développer toute une série de produits pouvant servir d'agents antibactériens. Mais leur fabrication à une échelle industrielle était une autre affaire. Ainsi, par exemple, c'est seulement en 1939, 10 ans après qu'Alexander Fleming eut découvert la pénicilline, que celle-ci a commencé à être fabriquée massivement au Département de l'agriculture des États-Unis. Par la suite, il a été fait appel à des laboratoires pharmaceutiques privés pour développer la production et commercialiser ce médicament. La pénicilline et la sulfanilamide constituaient la base de la nouvelle génération de «médicaments miracles». Elles ont été mises au point et commercialisées en collaboration avec des équipes de chercheurs appartenant à la fois à des organisations à but non lucratif et à des entreprises privées. La PI a joué des rôles divers dans l'histoire de différents antibiotiques.

Dans les années 1960, plus d'une cinquantaine de nouveaux brevets avaient été déposés en rapport avec des sulfamides. Il s'agissait principalement de brevets de procédés, de nombreux pays n'accordant pas de brevets de produits dans le domaine pharmaceutique à l'époque. La pénicilline a fait l'objet de nombreux brevets de procédés. Pour certains, ces brevets n'ont pas joué de rôle essentiel dans l'amélioration des procédés. Aucun laboratoire n'est parvenu à contrôler le marché à lui seul, la plupart des brevets de procédés fondamentaux étant détenus par le Département de l'agriculture des États-Unis, qui avait pour politique de concéder des licences pour ces brevets à tout laboratoire cherchant à fabriquer de la pénicilline (Quinn, 2013). En l'absence de brevets, les laboratoires mettant au point des procédés de fabrication améliorés concluaient des arrangements visant un échange mutuel d'informations et d'échantillons (Quinn, 2013). La PI a joué un rôle d'incitation plus évident dans la mise au point d'antibiotiques ultérieurs, pour laquelle de nouvelles molécules exclusives étaient recherchées.³ La pénicilline synthétique illustre l'évolution du rôle des brevets dans l'industrie des antibiotiques, des brevets pour cette substance ayant été déposés au Royaume-Uni par le groupe Beecham en 1960. Celui-ci a déclaré que la décision initiale d'élargir la recherche sur les médicaments à la pénicilline semi-synthétique n'aurait pas été prise sans l'incitatif que constituait la protection par brevet (Taylor et Silberston, 1973). Bien que la prise de brevets par les laboratoires pharmaceutiques ait augmenté peu après l'essor de la fabrication d'antibiotiques, il est difficile de dire s'il y a eu un lien de causalité entre l'innovation en matière d'antibiotiques et la PI.⁴

3. Développement et évolution de l'industrie pharmaceutique

À la suite des bouleversements entraînés notamment par la guerre et les migrations, le leadership dans l'industrie pharmaceutique s'est déplacé de l'Europe et en particulier de l'Allemagne vers les États-Unis, bien que les rivalités transatlantiques soient restées vives. Vers le milieu des années 1940, l'industrie pharmaceutique basée aux États-Unis a commencé à se développer sous l'influence de plusieurs facteurs, y compris l'introduction d'une réglementation pour les médicaments délivrés sur ordonnance et divers changements dans l'application du droit des brevets.⁵ Les interactions entre ces deux facteurs spécifiques ont contribué à donner naissance aux laboratoires pharmaceutiques modernes intégrés verticalement qui s'occupent à la fois des activités de R&D et de la commercialisation. Entre 1950 et 1970, le pourcentage du chiffre d'affaires consacré aux investissements de R&D dans l'industrie pharmaceutique américaine a plus que doublé tandis que celui consacré aux dépenses publicitaires était encore plus élevé, l'essentiel des coûts de commercialisation étant représenté par les sommes dépensées pour informer les médecins sur les

médicaments et influencer leurs prescriptions. À partir de la fin des années 1940, on a assisté à une augmentation du nombre des brevets de produits et de procédés octroyés pour les produits pharmaceutiques.⁶ Durant la période 1950-1970, l'industrie pharmaceutique a réalisé des profits bien supérieurs à ceux de la plupart des autres industries manufacturières à l'époque. La période allant du milieu des années 1940 à 1970 a été marquée par une montée en flèche des innovations dans le domaine de la chimie organique et des produits naturels, innovations qui ont conduit à leur tour à l'isolement et à la synthèse des vitamines, des corticostéroïdes, des hormones et des agents antibactériens. Au cours des années suivantes, on a assisté à une reconversion de l'industrie, de la R&D fondée sur la chimie et de la fabrication vers la pharmacologie et les activités fondées sur les sciences de la vie. Pendant cette période, la plupart des pays ont rendu leurs processus d'approbation de nouveaux médicaments plus stricts, après les amendements Kefauver-Harris de 1962 à la Loi fédérale sur les produits alimentaires, les médicaments et les cosmétiques, et un système d'essais cliniques en plusieurs phases (phases I à IV) a été établi pour la mise au point des nouveaux médicaments (voir le chapitre II, section A.6 b)). À terme, les médicaments délivrés sur ordonnance ont dominé les ventes et les bénéfices de l'industrie pharmaceutique – par exemple, aux États-Unis, ils ne représentaient que 32 pour cent des dépenses de consommation en 1929, mais cette part atteignait 83 pour cent en 1969 (Malerba et Orsenigo, 2015).

Un contrôle étroit de la R&D et de la commercialisation était nécessaire car ces firmes tiraient l'essentiel de leurs profits d'un très petit nombre de produits phares (Comanor, 1986; Malerba et Orsenigo, 2015). Les bases de la concurrence entre firmes pharmaceutiques ont changé, le facteur prix étant progressivement remplacé par des facteurs hors-prix tels que le coût et les résultats de la recherche et de la publicité. Ce modèle a contribué à stimuler l'innovation – l'industrie pharmaceutique fondée sur la R&D aux États-Unis passant d'une moyenne de 20 nouveaux produits mis au point par an dans les années 1940 à une moyenne de 50 nouveaux produits mis au point par an dans les années 1950.

4. De la concession de licences non exclusives à la production restreinte

L'histoire de l'insuline est l'un des premiers exemples de concession de licences non exclusives (voir l'encadré 3.1).

Aux débuts de l'industrie pharmaceutique américaine – jusqu'en 1950 environ – il était courant de concéder des licences à d'autres laboratoires pharmaceutiques pour la production de médicaments brevetés, ce qui avait un effet bénéfique sur les prix au fil du temps, même pendant la durée de validité des brevets. Par exemple, la

Encadré 3.1: La propriété intellectuelle, l'octroi de licences et la découverte de l'insuline

En 1922, des chercheurs de l'Université de Toronto ont mis au point l'insuline, substance salvatrice pour les patients souffrant d'un diabète de type 1. À l'époque, le code de déontologie de l'Université exigeait que les biens de santé soient gratuits. Après avoir longtemps débattu et examiné des précédents, tels qu'un brevet sur l'adrénaline (voir la section D.4 a)), l'Université a décidé de demander un brevet sur l'insuline et de commercialiser celle-ci dans l'intérêt de la profession médicale. À cet effet, elle a mis sur pied un comité de l'insuline, chargé d'établir des conditions d'octroi de licences appropriées et de gérer les relations avec l'industrie en conformité avec le code de déontologie des médecins et dans l'intérêt des patients. Ce choix était motivé par l'intention d'empêcher un monopole commercial, de réglementer les conditions de commercialisation et de contrôler la qualité de la production industrielle. Une licence exclusive d'une durée limitée d'un an a été convenue avec un fabricant. Celui-ci a amélioré les procédés de production et a déposé sa propre demande de brevet en rapport avec cette amélioration. Il s'en est suivi des discussions entre le fabricant et l'Université au sujet de la dépendance et de la titularité des brevets. Bien que la licence contienne une clause de rétrocession pour cette situation, cette clause ne concernait pas les États-Unis. Un accord a finalement été trouvé: le fabricant a cédé son brevet à l'Université et a pu bénéficier d'une certitude juridique pour poursuivre la production en utilisant le procédé amélioré sans procédures judiciaires coûteuses. L'Université a gardé le contrôle des brevets sur l'insuline aux États-Unis. En outre, les parties se sont mises d'accord sur une communauté de brevets. Les futurs titulaires de licences pour les brevets de l'Université sur l'insuline seraient tenus de placer leurs éventuels nouveaux brevets sur l'insuline dans une communauté de brevets administrée par l'Université. Les accords de licence (non exclusifs) de l'Université ont permis à celle-ci de mettre en œuvre les principes de sa politique relative à l'octroi de licences pour l'insuline et d'exercer un contrôle sur les prix du produit final et la publicité y relative. Le fabricant a pu conserver un solide avantage sur ses concurrents grâce aux investissements qu'il avait déjà effectués dans le développement des procédés et la fabrication (Cassier et Sinding, 2008).

streptomycine, pour laquelle un brevet a été délivré aux États-Unis en 1948 à des scientifiques de l'Université Rutgers, était cédée sous licence sans restrictions avec une redevance de 2,5%. Dans le cas précis de la pénicilline, le prix par livre aux États-Unis est tombé de 4 000 dollars EU en 1945 à seulement 282 dollars EU en 1950 (Temin, 1979).

Toutefois, dans la période qui a précédé les années 1960, un nouveau fait important aux États-Unis a été que les entreprises innovantes ont commencé à fabriquer elles-mêmes leurs produits de manière exclusive, sans donner de licences à d'autres fabricants. Cela leur a permis de restreindre la production et de générer des bénéfices plus importants. L'octroi de licences assorties de redevances élevées aurait pu potentiellement rapporter des bénéfices équivalents, mais les taux de redevance demandés auraient alors dû être très élevés face à une demande inélastique (c'est-à-dire lorsque la demande des consommateurs pour un produit donné ne change pas sensiblement pour une légère augmentation de prix). Selon une estimation, lorsque la demande est inélastique, le taux de redevance requis pour générer des bénéfices équivalents à ceux d'une production exclusive par un seul fournisseur devrait atteindre 80 pour cent (Temin, 1979). L'un des premiers exemples de production exclusive, le prix de gros de la tétracycline en 1948, avant l'introduction des versions génériques de ce médicament aux États-Unis, était de 30,60 dollars EU les 100 capsules, tandis que les coûts de production pour la même quantité étaient d'un peu plus de 3 dollars EU, ce qui représente une marge bénéficiaire de 920 pour cent. Des taux de redevance aussi élevés étaient

commerciallement inédits car les taux généralement pratiqués à l'époque étaient d'à peine 2,5 pour cent. Le taux de 2,5 pour cent – celui auquel a été accordée la licence sur la streptomycine – aurait été appliqué dans une décision de la Commission fédérale du commerce (FTC) des États-Unis concernant une licence obligatoire pour la tétracycline. Cette décision de la FTC n'a jamais vu le jour pour d'autres raisons (Scherer et Watal, 2002), tandis qu'au Royaume-Uni, une licence «d'utilisation par la Couronne» – qui serait aujourd'hui classée parmi les licences d'utilisation par les pouvoirs publics – a été accordée au Service national de santé pour l'importation de tétracycline générique.⁷

Ces conditions d'exclusivité et de différenciation des produits se sont étendues, en dehors des antibiotiques, à tous les médicaments obtenus par des activités de R&D. Ainsi, par exemple, alors que la première génération de stéroïdes avait fait l'objet de nombreuses licences, la deuxième génération a été exclusivement produite par les firmes titulaires du brevet (Temin, 1979).

Dès 1959, l'industrie pharmaceutique a été accusée dans un rapport de la Sous-commission antitrust et antimonopole du Sénat des États-Unis (Commission Kefauver) de réaliser des profits indus en dédoublant les recherches ou en apportant des modifications insignifiantes aux molécules afin de créer de nouveaux produits brevetables mais équivalents sur le plan thérapeutique. Le scepticisme qui s'exprime actuellement dans le débat mondial concernant les bienfaits de la concurrence et le niveau approprié de la rémunération de l'innovation dans le contexte de la

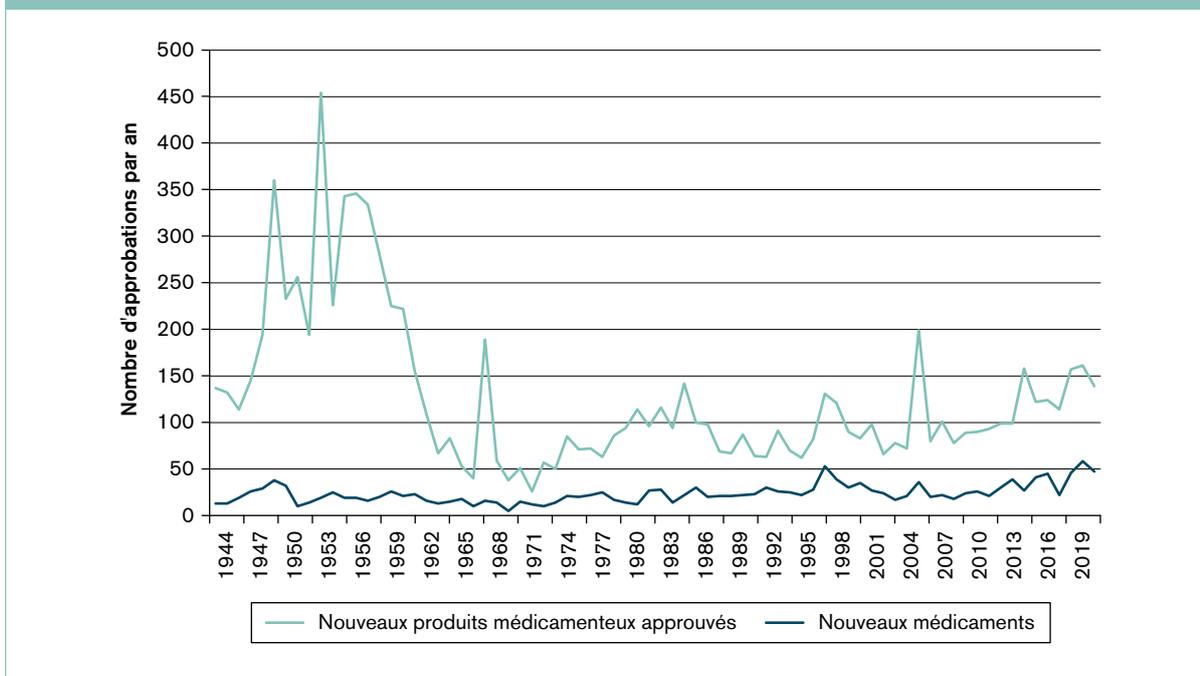
R&D médicale fait écho à certaines de ces anciennes critiques. Le Sénateur Kefauver a indiqué les marges considérables entre les coûts des matières premières et le prix final d'un médicament, et a dénoncé diverses pratiques de commercialisation douteuses lors de ses audiences au Congrès. Il a en outre proposé de rendre obligatoire l'octroi mutuel de licences pour les brevets de médicaments et d'établir des limites de prix et des restrictions en matière de commercialisation afin d'abaisser les prix des médicaments. Ces propositions ne se sont pas concrétisées dans les amendements Kefauver-Harris de 1962 à la Loi fédérale sur les produits alimentaires, les médicaments et les cosmétiques, qui ont habilité la FDA à rejeter les demandes d'approbation de nouveaux médicaments ou à en reporter le traitement. Un certain nombre de pays européens ont à leur tour adopté des législations similaires, visant à assurer la qualité et l'innocuité des médicaments.⁸

5. Tendances de la R&D

La présente section décrit les tendances de la R&D en examinant un certain nombre d'indicateurs, à savoir l'activité en matière de brevets, les investissements dans la R&D et le nombre de médicaments approuvés chaque année, ainsi que les caractéristiques de ces médicaments.

La figure 3.1 montre les tendances des approbations de médicaments par la FDA entre 1943 et 2019. Elle indique les tendances à la fois des approbations de nouveaux produits médicamenteux, qui comprennent tous les médicaments approuvés, y compris les nouvelles formes galéniques et les nouvelles indications de médicaments qui avaient déjà été approuvés auparavant, et des approbations de nouveaux médicaments, c'est-à-dire ceux qui n'avaient jamais été approuvés sous aucune forme. Les nombres d'approbations de nouveaux produits médicamenteux étaient très élevés jusqu'en 1960 environ, ce qui traduit probablement le fait qu'un large éventail de produits qui n'avaient pas besoin d'être approuvés avant l'adoption de la Loi fédérale sur les produits alimentaires, les médicaments et les cosmétiques en 1938 devaient désormais être approuvés pour rester sur le marché. À partir de 1960 environ, le nombre de nouveaux produits approuvés chaque année a sensiblement varié d'une année à l'autre, mais a affiché une tendance globale à la hausse jusqu'en 2019. Il y a beaucoup moins d'approbations de nouveaux médicaments que d'approbations de nouveaux produits. Le nombre d'approbations de nouveaux médicaments a augmenté lentement mais sûrement, depuis les minima de 5 à 23 observés dans les années 1960 au nombre record de 59 enregistré en 2018.

Figure 3.1: Nombre de nouveaux médicaments et produits médicamenteux approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis, 1944–2019



Sources: Food and Drug Administration des États-Unis, Centre d'évaluation et de recherche sur les médicaments (CDER).

Note: On entend par «nouveaux produits médicamenteux» tous les produits approuvés au titre de demandes concernant de nouveaux médicaments et de demandes de licences pour des produits biologiques. On entend par «nouveaux médicaments» les nouvelles entités moléculaires approuvées au titre de demandes concernant de nouveaux médicaments et les nouveaux produits biologiques thérapeutiques approuvés au titre de demandes de licences pour des produits biologiques. Les données proviennent de la Food and Drug Administration des États-Unis.⁹ Les maxima locaux des années 1996 et 2004 sont en partie dus à des changements dans les procédures d'approbation de la FDA et non à des augmentations réelles.¹⁰

La figure 3.2 illustre les tendances parallèles des dépenses de R&D faites par les laboratoires pharmaceutiques de princeps, du nombre de publications selon le PCT et du nombre de nouveaux médicaments approuvés. Les dépenses de R&D mondiales des laboratoires pharmaceutiques de princeps ont sensiblement augmenté, passant d'une valeur estimée de 118 milliards de dollars EU en 2004 à 182 milliards de dollars EU en 2019. Cette augmentation est moins prononcée si elle est comparée avec les ventes, la part des dépenses de R&D dans les ventes passant de 17 pour cent en 1995 à 20 pour cent en 2018 pour un groupe de grands laboratoires pharmaceutiques des États-Unis (voir la figure 3.2). Pendant la même période, le nombre annuel de publications selon le PCT pour des produits pharmaceutiques est passé de 65 000 à 95 000 et le nombre de nouveaux médicaments approuvés par le CDER de la FDA est passé de 36 en 2004 à 48 en 2019. De plus en plus de nouveaux médicaments sont des médicaments orphelins (c'est-à-dire des médicaments qui traitent des maladies rares (voir la section B.6)), leur part passant de 20 pour cent en 1999 à 44 pour cent en 2019 (voir la figure 3.3).

Dans le même temps, d'aucuns ont dit craindre que l'élaboration de nouveaux médicaments ne soit à la traîne, et des préoccupations ont été exprimées quant aux avantages thérapeutiques additionnels offerts par les nouveaux médicaments par rapport aux traitements existants.¹² Les antimicrobiens, en particulier, font l'objet de préoccupations, aucun antibiotique de cette catégorie n'ayant été approuvé au cours des trois dernières décennies (voir la section C.2).

De même, certains ont dit craindre que le rythme de l'innovation ne soit en train de ralentir, même s'il n'y a pas de consensus quant aux raisons de cette tendance. Il se pourrait que «les fruits à portée de main aient été cueillis», ou alors que la structure d'incitation du système d'innovation biomédicale soit défaillante (Bloom *et al.*, 2017). Il a par ailleurs été fait observer que l'adoption de nouvelles technologies médicales était devenue de plus en plus complexe en raison des différents facteurs qui entrent en jeu, tels que les procédures d'approbation réglementaire et les multiples interactions entre diverses parties prenantes, dont les pouvoirs publics, les autorités de réglementation et des acteurs publics et privés de la recherche, tels que les entreprises et les universités (Université Cornell, INSEAD et OMPI, 2019).

La littérature économique confirme en effet un déclin de la productivité de la R&D pharmaceutique, qu'elle définit comme le rapport des produits de la R&D, mesurés par le taux d'introduction de nouvelles entités moléculaires, aux intrants effectifs de la R&D, et donc aux dépenses de R&D pharmaceutique (Griliches, 1994; Pammolli

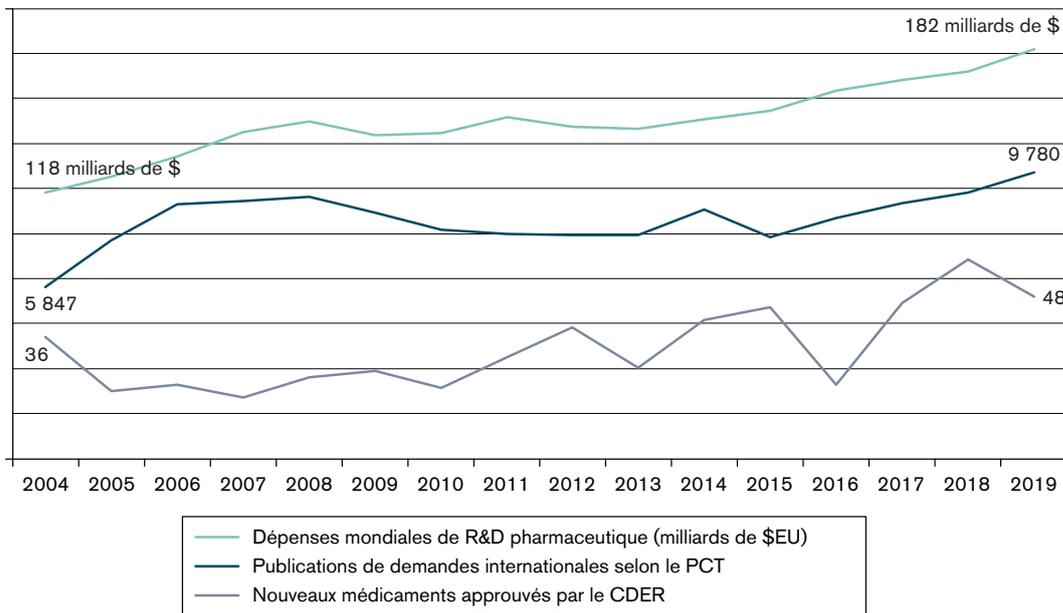
et al., 2011). Une explication pourrait être que les intrants et les produits de la R&D pharmaceutique sont difficiles à mesurer (Pammolli *et al.*, 2011); d'autres auteurs se demandent si les coûts des dépenses de R&D sont surestimés, par exemple parce qu'il ne serait pas tenu compte de l'inflation des coûts des intrants de la R&D (Cockburn, 2006; Griliches, 1994; Pammolli *et al.*, 2011). Outre certaines questions de mesure, il est craint que les rendements décroissants de la R&D pharmaceutique ne découragent l'investissement dans de nouveaux médicaments novateurs dans de futurs domaines importants (Gordon, 2018; Deloitte, 2018).

Certains indicateurs laissent toutefois entrevoir un possible retour à la hausse de la productivité de la R&D médicale (Université Cornell, INSEAD et OMPI, 2019). Par exemple, il y a eu une augmentation notable du nombre d'essais cliniques des phases I et II depuis 2015. Il reste à voir si cette augmentation se traduira par une augmentation correspondante des approbations de nouveaux médicaments.¹³

Le nombre de demandes de brevet dans les domaines pharmaceutique, biotechnologique et des technologies médicales a augmenté au cours des quatre dernières décennies (voir la figure 3.4). Ce nombre a augmenté plus rapidement pour les technologies médicales que pour les produits pharmaceutiques ou les biotechnologies. Les technologies médicales figurent ainsi parmi les cinq domaines technologiques qui affichent la croissance la plus rapide depuis 2016, les quatre autres étant des domaines liés aux TI. Après avoir rapidement rattrapé leur retard, les brevets de technologie médicale sont maintenant aussi nombreux, leur nombre étant d'environ 100 000 dans le monde. Les pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure ont nettement intensifié leur activité en matière de brevets pour les technologies de la santé entre 2005 et 2017.

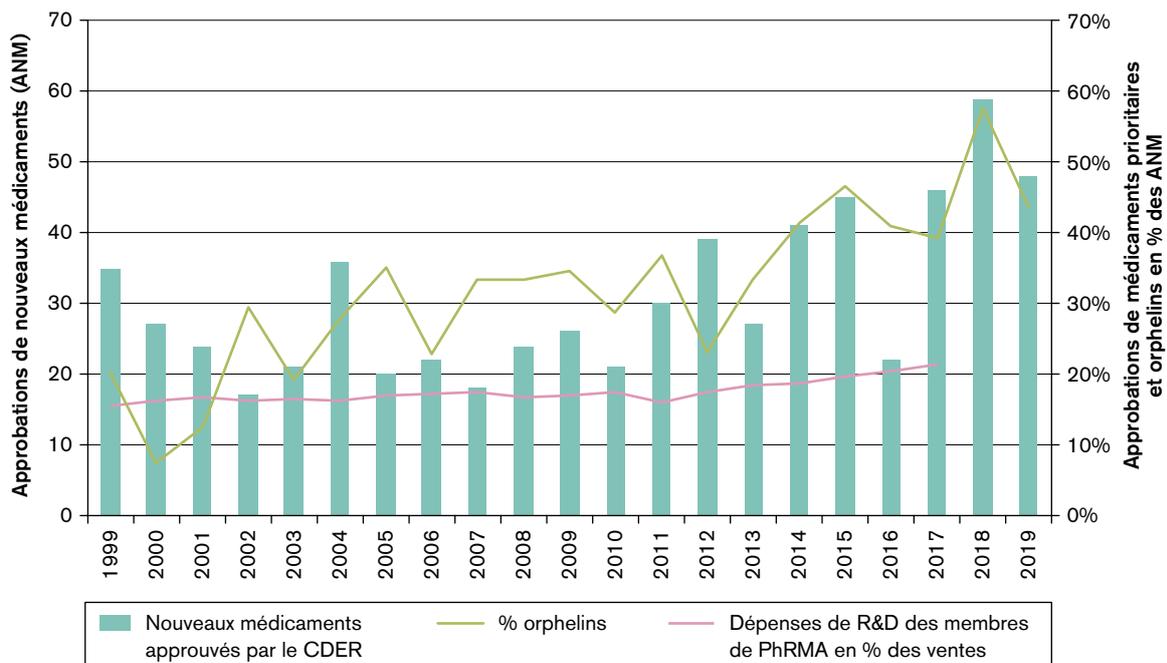
On s'attend à ce qu'à l'avenir, l'innovation biomédicale fasse intervenir et combine un certain nombre de technologies de rupture émergentes, telles que les biotechnologies et les TI. Des avancées biotechnologiques telles que l'analyse de cellule unique et le génie génétique font espérer qu'il sera possible de mieux comprendre les processus biologiques et, ainsi, de soigner des maladies telles que la maladie d'Alzheimer, le cancer et le VIH/sida. Beaucoup estiment que les TI modernes tirant parti de la puissance des mégadonnées permettront des avancées majeures de la recherche pharmaceutique et biomédicale, des technologies médicales et des soins de santé. Pour que ces espoirs se concrétisent, il faudra un cadre de politique, d'innovation et de développement qui soutienne ces efforts, ainsi qu'un accès équitable aux nouvelles technologies.¹⁵

Figure 3.2: Dépenses de R&D mondiales, publications de demandes internationales pour des produits pharmaceutiques selon le PCT et approbations de nouveaux médicaments aux États-Unis, 2004-2019¹¹



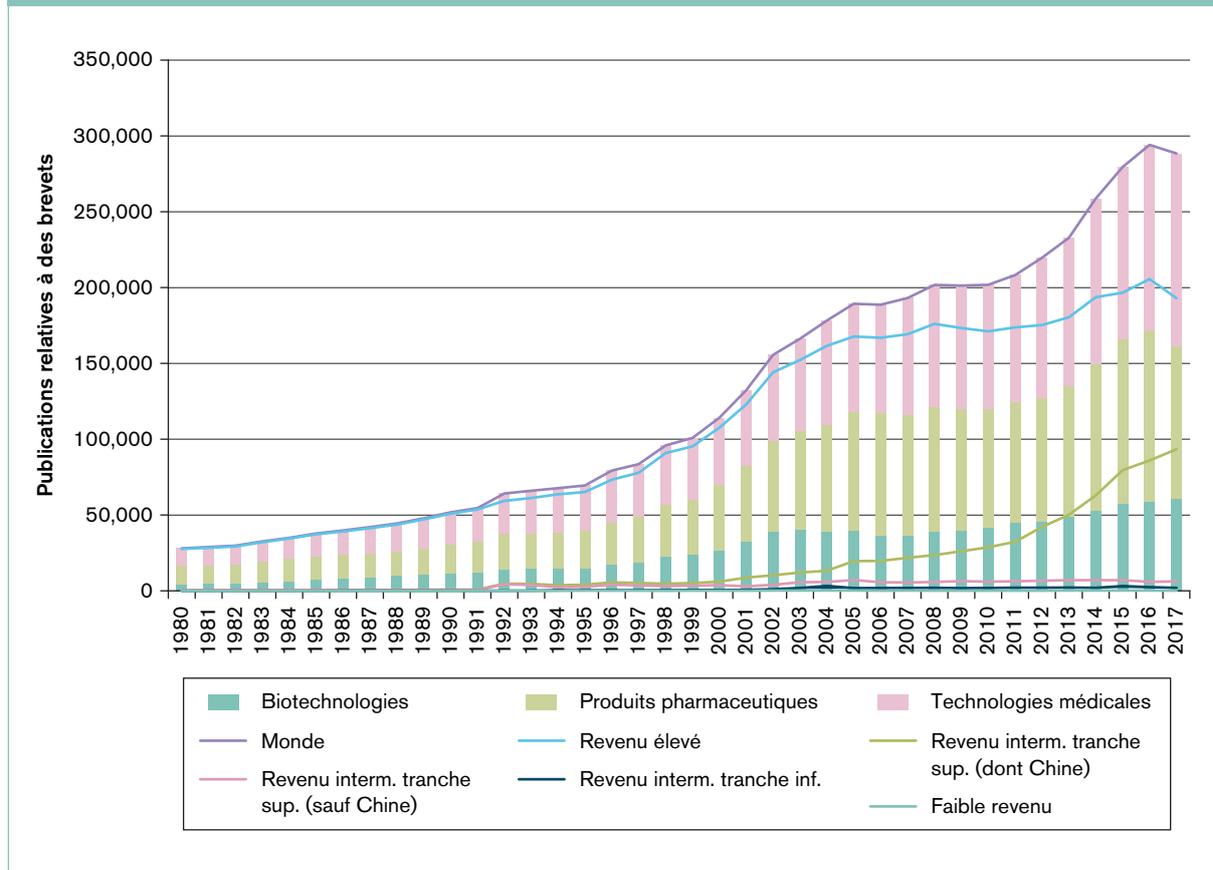
Sources: Estimations d'EvaluatePharma, dans World Preview (2013, 2015, 2017, 2019); Food and Drug Administration des États-Unis, centre d'évaluation et de recherche sur les médicaments (CDER); Base de données statistiques de l'OMPI.

Figure 3.3: Approbations de nouveaux médicaments, pourcentage de médicaments désignés comme orphelins et dépenses de R&D en pourcentage des ventes, 1999-2019¹⁴



Sources: Estimations d'EvaluatePharma, dans World Preview (2013, 2015, 2017, 2019); Food and Drug Administration des États-Unis, Centre d'évaluation et de recherche sur les médicaments (CDER); Enquête annuelle 2019 auprès des membres de PhRMA; Base de données statistiques de l'OMPI.

Figure 3.4: Publications relatives à des brevets par technologie: résultats par secteur, par tranche de revenus et dans le monde, 1980-2017



Source: Université Cornell, INSEAD et OMPI (2019).

B. Le paysage actuel de la R&D

Points essentiels

- Le modèle classique de l'innovation dans le domaine pharmaceutique conduit à des changements structurels, parmi lesquels un nombre croissant de fusions et acquisitions, l'externalisation d'activités de R&D et davantage de collaborations en la matière, ainsi qu'une plus grande attention accordée à la R&D sur les médicaments anticancéreux et les médicaments orphelins.
- Les prix des médicaments font l'objet d'un débat de plus en plus vaste, déclenché par les prix de nouveaux médicaments, y compris dans les pays à revenu élevé.
- Le secteur public a un impact important sur le cycle de l'innovation à différents stades, en finançant ou en entreprenant des activités de R&D, en aidant à orienter les priorités des sociétés privées en matière de R&D et en influant sur la manière dont les produits de santé sont réglementés, achetés et diffusés.
- L'élaboration de nouveaux produits pharmaceutiques et leur mise sur le marché est un processus généralement long et coûteux. Mais faute de données suffisantes, il est difficile d'avoir une évaluation fiable et indépendante des coûts véritables de la recherche médicale.
- Il existe de multiples mécanismes pour promouvoir l'innovation. Les droits de propriété intellectuelle (DPI) sont un moyen d'incitation utile, mais le système de PI ne peut pas stimuler les inventions dans les domaines où il n'existe pas de marché. Le cycle de l'innovation n'est pas auto-entretenu en ce qui concerne les maladies pour lesquelles les marchés sont restreints et les services de santé sous-financés, comme c'est le cas pour les maladies négligées ou les antimicrobiens.
- Les vaccins se distinguent des médicaments à plusieurs égards. Pour prouver l'innocuité et l'efficacité d'un vaccin, il faut toujours un dossier réglementaire très complet. On a assisté à une forte progression du développement de nouveaux vaccins et de nouveaux modèles d'innovation, s'accompagnant d'une multiplication du nombre des fabricants de vaccins dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, lesquels se livrent par ailleurs à de plus en plus d'activités de recherche.
- L'accès aux résultats des essais cliniques est dans l'intérêt de la science et de la santé publique et est nécessaire à la prise de décisions fondées sur des données factuelles. L'OMS a établi un réseau mondial de registres des essais cliniques qui facilite l'accès aux informations sur ces essais. Les politiques d'ouverture d'accès aux fins du partage des données sont importantes et doivent être conformes aux prescriptions relatives aux données personnelles et à l'éthique.

Dans la section qui suit, nous examinerons l'environnement dans lequel les entreprises et d'autres entités publiques et privées mènent des recherches, par rapport à l'évolution décrite dans la section précédente.

1. Une époque de défis et de possibilités pour la R&D pharmaceutique

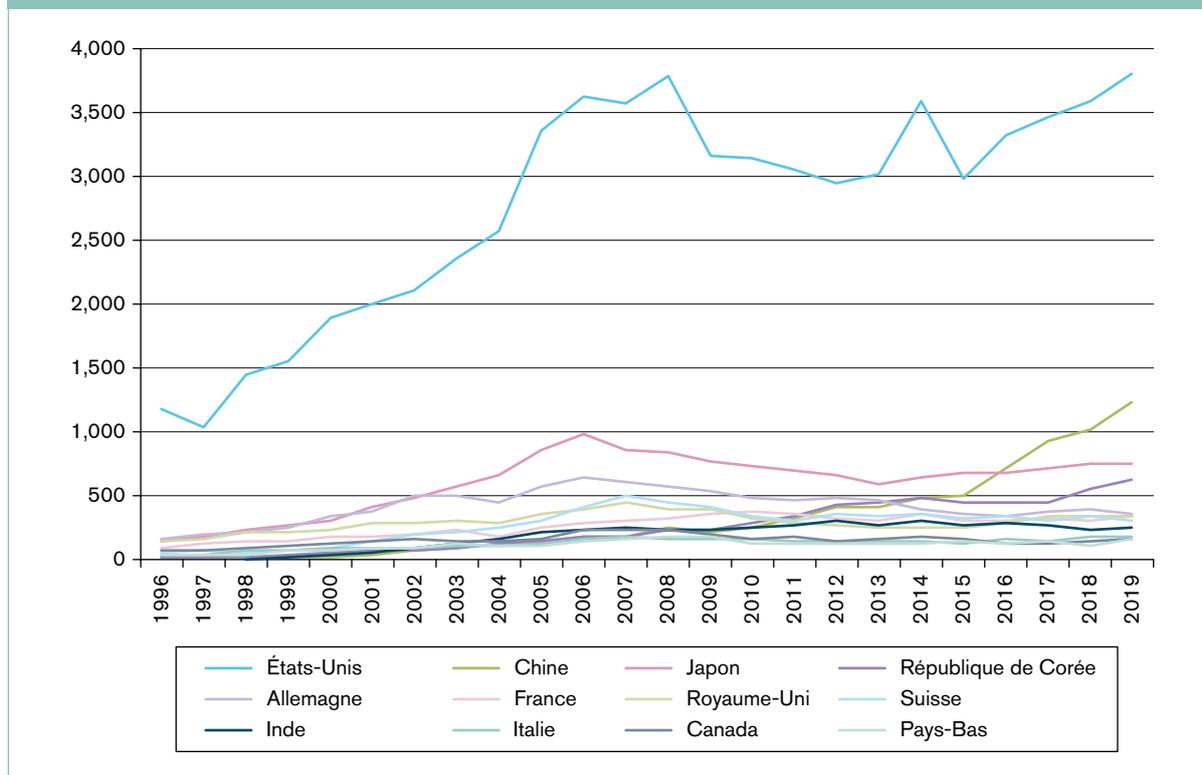
Le marché des produits pharmaceutiques grandit et évolue rapidement, et celui des produits pharmaceutiques délivrés sur ordonnance devrait atteindre 1 200 milliards de dollars EU au niveau mondial d'ici à 2024 (EvaluatePharma, 2018). Le marché mondial connaît de nombreuses transformations:

- Dans les pays de l'OCDE, les dépenses pharmaceutiques de détail par habitant ont augmenté de 2,3 pour cent par an en moyenne entre 2003 et

2009, mais ont diminué de 0,5 pour cent par an en moyenne entre 2009 et 2015.¹⁶ Dans le même temps, les dépenses mondiales pour l'achat de médicaments délivrés sur ordonnance ont augmenté, passant de 455 milliards de dollars EU en 2004 à 789 milliards de dollars EU en 2017 et devraient atteindre 1 204 milliards de dollars EU en 2024.¹⁷

- La part des produits biothérapeutiques dans les ventes mondiales de médicaments délivrés sur ordonnance est passée de 17 pour cent en 2010 à 25 pour cent en 2017 (EvaluatePharma, 2018) et devrait atteindre 31 pour cent d'ici à 2024 (voir aussi le chapitre II, section A.6 d)).
- Les prix des médicaments délivrés sur ordonnance sont surveillés de plus en plus étroitement par les responsables politiques, les autorités de réglementation et les acheteurs dans les pays à revenu élevé.
- Une part croissante des ventes mondiales proviendra des pays à revenu faible ou intermédiaire.¹⁸

Figure 3.5: Principaux pays d'origine des publications selon le PCT dans le domaine pharmaceutique, 1996–2019



Source: Base de données statistiques de l'OMPI.

- Les entreprises de plus petite taille deviennent plus importantes dans le domaine de la R&D biomédicale. Les grands laboratoires de R&D pharmaceutique ont perdu l'unique avantage qu'ils avaient, à savoir le criblage à haut rendement, un outil important pour la découverte de médicaments que les petites entreprises utilisent désormais en combinaison avec l'intelligence artificielle (IA), l'apprentissage automatique et le codage par ADN pour accroître la productivité de leur R&D (Brazil, 2018).

Les ventes mondiales de médicaments princeps ont augmenté en termes absolus depuis 2011 (EvaluatePharma, 2018), et l'industrie pharmaceutique de princeps conserve des marges bénéficiaires stables et élevées par rapport à d'autres industries.¹⁹

Le secteur biopharmaceutique demeure l'un des secteurs industriels à plus forte intensité de R&D au niveau mondial (Commission européenne, 2018b). En termes absolus, les États-Unis restent en première place des dépenses de R&D dans le secteur des sciences de la vie, loin devant, par exemple, le Japon, la Suisse et l'Union européenne.²⁰ Les États-Unis sont en outre le premier pays d'origine des demandes internationales déposées en vertu du PCT dans le domaine pharmaceutique entre 1996 et 2019 (voir la figure 3.5).

Le manque d'efficacité de la R&D (coûts de R&D élevés et peu de nouveaux médicaments approuvés), principalement jusqu'en 2015, a conduit de grands laboratoires pharmaceutiques à opérer divers changements dans leur modèle d'activité (Schuhmacher, Gassman et Hinder, 2016), notamment:

- Davantage de collaborations en matière de R&D. La R&D est de plus en plus collaborative; elle fait intervenir des partenariats entre des entreprises du domaine des sciences de la vie, des universités, des organisations à but non lucratif et des entités publiques²¹, ce qui permet aux partenaires de se partager les risques financiers, d'élargir leurs compétences et d'accéder à des gammes de compétences et de technologies élargies.²²
- Une part croissante des activités de R&D consacrée aux traitements anticancéreux. Dans le même temps, les prix de départ des médicaments contre le cancer augmentent, tandis que, parmi les médicaments approuvés récemment, seuls quelques-uns ont des bienfaits cliniques significatifs (voir l'encadré 4.13) (Kim et Prasad, 2015; Davis *et al.*, 2017; Vivot *et al.* 2017; Grössmann *et al.*, 2017).
- Une part plus élevée de produits consacrés à des maladies rares (médicaments orphelins). Les médicaments orphelins, qui représentaient 10 pour cent des ventes mondiales de médicaments livrés sur

ordonnance en 2010, en représentaient 16 pour cent en 2017 et devraient en représenter 22 pour cent d'ici à 2024 (EvaluatePharma, 2018). Les médicaments orphelins sont mis au point pour de petits nombres de patients mais bénéficient de certaines incitations réglementaires et financières et génèrent souvent des recettes élevées (voir la section B.6).

- Des fusions et acquisitions stratégiques. Les laboratoires pharmaceutiques recourent de plus en plus aux fusions et acquisitions pour compenser les pertes de recettes causées par la chute des prix à l'expiration des brevets, accéder à des technologies d'importance stratégique et acquérir des produits prometteurs en cours de R&D (EvaluatePharma 2018).²³ En 2016, il a été estimé que les portefeuilles des laboratoires pharmaceutiques à forte croissance (ceux dont la croissance a été constamment supérieure à celle du marché pendant plus de 12 ans) provenaient à 69 pour cent d'acquisitions ou de licences en 2015 (Albrecht *et al.*, 2016). Les stratégies de fusions et acquisitions sont de plus en plus diverses, les laboratoires pharmaceutiques faisant l'acquisition d'entreprises non traditionnelles, axées sur les technologies (Deloitte, 2018). Les fusions et acquisitions occupent en outre une place importante dans la stratégie de croissance des petites et moyennes entreprises (PME), nombre d'entre elles comptant sur les investissements de laboratoires pharmaceutiques plus grands, voire sur leur acquisition par de tels laboratoires, pour avancer dans le processus coûteux des essais cliniques (Herbert, 2018). Les acquisitions de fabricants de médicaments génériques par des entreprises de R&D et vice-versa ont brouillé les frontières classiques entre les entreprises de R&D et les sociétés de fabrication de génériques. L'intégration horizontale qui s'est faite au moyen des fusions et acquisitions entre grandes entreprises a conduit à une concentration des parts de marché. De plus, les fusions entraînent le plus souvent une baisse de l'activité de R&D car les entreprises fusionnent ou ferment des centres de R&D qu'elles ont acquis (Gilbert, 2019; Comanor et Scherer, 2013) (voir aussi le chapitre II, section B.2 c)).
- Des réductions et externalisations dans le domaine de la R&D. Certains grands laboratoires pharmaceutiques ont réduit la taille de leurs services de R&D pour réduire les coûts et gagner en efficacité (Herbert, 2018). Les réductions internes touchant les activités de R&D se sont accompagnées d'une externalisation accrue de ces activités²⁴, par exemple des activités à forte intensité de capital telles que le criblage à haut rendement, les sociétés pharmaceutiques évitant ainsi d'investir dans leur propre infrastructure (Brazil, 2018).
- Une réduction des activités de recherche antimicrobienne. La plupart des grands laboratoires pharmaceutiques ont mis fin à leurs programmes de

recherche antimicrobienne faute de perspectives de retours sur investissement suffisantes.²⁵

La structure de l'industrie a elle aussi évolué :

- Le secteur de la technologie en général présente à la fois des défis et des possibilités pour l'industrie pharmaceutique. De grandes entreprises technologiques entrent sur le marché pharmaceutique, perturbant les modèles d'activité classiques.²⁶ Dans le même temps, les laboratoires pharmaceutiques entrent de plus en plus en partenariat avec des entreprises technologiques, ou en font l'acquisition, en vue d'accroître leurs capacités numériques (Deloitte, 2018). L'industrie accorde une grande attention à l'utilisation efficace des données, les parties prenantes de la R&D s'attachant à développer leurs capacités internes sur le plan technique et en matière de données, et à identifier de potentielles sources de données externes (Deloitte, 2018).
- Les start-up occupent une place plus importante, en particulier dans la mise au point des thérapies de nouvelle génération. Un rapport de 2019 indique que, si seuls quelques grands laboratoires pharmaceutiques mettent au point des thérapies de nouvelle génération, plus de 250 start-up ont axé leurs activités sur des solutions de thérapie génique.²⁷ L'essor des modèles de R&D collaboratifs (entre laboratoires pharmaceutiques), l'externalisation de services de R&D clés et la croissance des réseaux numériques ont offert aux start-up un accès à des technologies et à des infrastructures technologiques qui étaient peut-être inaccessibles dans le passé (Brazil, 2018).
- Les marchés à revenu intermédiaire sont de plus en plus importants. Le marché des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux de certaines économies à revenu intermédiaire croît rapidement, à la faveur d'une prospérité accrue, de la réforme des systèmes de santé, des incitations des pouvoirs publics locaux et de l'augmentation générale de la demande de soins de santé.²⁸ Si les multinationales sont déjà bien implantées sur ces marchés, les entreprises locales connaissent une forte croissance, attribuée à des coûts de production plus faibles, au succès de produits adaptés aux conditions locales et au soutien des pouvoirs publics.²⁹ Des laboratoires pharmaceutiques de certaines économies à revenu intermédiaire ont multiplié par 26 leur part des recettes mondiales entre 2005 et 2015, leurs recettes passant de 4,5 à 119 milliards de dollars EU pendant cette période.³⁰
- Les fabricants de dispositifs médicaux semblent engagés sur une trajectoire similaire. Par exemple, en Chine, ces entreprises enregistrent déjà une croissance bien plus rapide que leurs homologues américaines.³¹ Si nombre d'entreprises de ces pays se spécialisent dans le « génie frugal » – produisant des versions simplifiées à bas coût de technologies

existantes adaptées aux pays à revenu faible ou intermédiaire – elles investissent de plus en plus dans la mise au point de nouveaux produits.³²

La dernière vague d'innovations dans le domaine pharmaceutique, qui s'est accélérée à partir de 1980 environ, se fonde sur les avancées des biotechnologies et de leurs applications. L'utilisation croissante de la bio-informatique dans la R&D virtuelle pour créer des modèles informatisés d'organes et de cellules offre des possibilités importantes de découverte et de développement de médicaments «sur mesure» (PwC, 2008). Le décodage du génome humain à la fin des années 1990 a fait naître l'espoir d'une nouvelle vague d'innovations dans une médecine personnalisée. Les premières thérapies géniques et cellulaires ont été approuvées dans les années 2010, dont, par exemple, le sipuleucel-T pour le cancer de la prostate en 2010, le tisagenlecleucel pour la leucémie en 2017 et le voretigene neparovec-rzyl pour une cause génétique de cécité en 2017 (les dates indiquées sont celles de l'approbation par la FDA), et d'autres sont en cours d'élaboration (voir les encadrés 2.3 et 2.4).³³ Bien que la capacité de la génomique d'engendrer des outils diagnostiques et des traitements plus précis, parfois appelés «médicaments de précision» (voir l'encadré 4.17), inspire un certain scepticisme (Pray, 2008), on commence à voir des résultats positifs pour certaines maladies, quoique dans quelques pays seulement, en raison de prix élevés et, dans certains cas, d'importants besoins en infrastructure.

Les prix des médicaments nouveaux et innovants ont fait l'objet d'une attention croissante, non seulement dans les pays les plus pauvres, mais aussi, de plus en plus, dans les économies à revenu élevé tels que l'Europe et les États-Unis. Il en a résulté un débat sur les prix des médicaments et sur l'intérêt social des succédanés. Un rapport de 2006 du Bureau du budget du Congrès des États-Unis résumait ainsi la situation:

«Plus le prix d'un médicament reflète véritablement sa valeur pour le consommateur, plus le système du marché permettra d'orienter les investissements de R&D vers de nouveaux médicaments socialement intéressants. Toutefois, les prix ne peuvent jouer ce rôle directeur que s'il existe de bonnes informations sur les qualités comparées des différents médicaments et si les consommateurs et dispensateurs de soins de santé font usage de ces informations.» (USCBO 2006, page 5).

Nonobstant les critiques adressées à l'industrie, il est indubitable que les médicaments et technologies modernes ont contribué à l'allongement de la vie, en particulier dans les pays qui ont accès aux médicaments les plus récents (Lichtenberg, 2012).

Des changements se produisent aussi dans la manière dont se déroule l'innovation en matière de dispositifs

médicaux (voir l'encadré 3.2). De plus en plus, les entreprises du secteur privé fabriquant des dispositifs médicaux cherchent à concevoir spécifiquement de nouveaux matériels et de nouveaux modèles de prestation des soins de santé pouvant s'adapter aux besoins des pays à revenu faible ou intermédiaire. Cette démarche correspond à une volonté croissante de la part de ces entreprises de desservir des marchés longtemps négligés; elle reflète aussi leur intérêt accru pour les possibilités commerciales offertes par la satisfaction des besoins de santé des personnes qui se situent aux niveaux intermédiaire et inférieur de la pyramide socioéconomique. Ces entreprises consacrent donc davantage de ressources à l'évaluation des obstacles locaux et régionaux et conçoivent des produits et des services spécialement adaptés pour répondre à des besoins culturels ou géographiques spécifiques. L'un des résultats de cette tendance est la mise au point de dispositifs répondant mieux aux besoins des pays à revenu faible ou intermédiaire. Ces dispositifs sont aussi moins coûteux et donc plus abordables que ceux qui sont destinés aux marchés des pays à revenu élevé. Leur conception peut aussi permettre d'en améliorer l'accessibilité (Université Cornell, INSEAD et OMPI, 2019).

2. Le rôle clé de la recherche menée par le secteur public dans la R&D médicale

L'écosystème de la R&D pharmaceutique a évolué de telle sorte que, d'une manière générale, il existe une «division du travail» entre le secteur public et le secteur privé, selon laquelle le premier se concentre davantage sur la recherche en amont qui génère des connaissances scientifiques fondamentales relatives aux mécanismes des maladies, tandis que le second entreprend des activités de recherche en aval, traduisant la recherche fondamentale en produits médicaux. Le secteur public influe donc de manière importante sur le cycle de l'innovation en déterminant les priorités de la recherche, du moins en ce qui concerne la recherche fondamentale (OMS, 2006a; USCBO, 2006; Université Cornell, INSEAD et OMPI, 2019).

Le secteur public joue aussi un rôle important dans les stades ultérieurs du cycle de l'innovation. Les gouvernements contrôlent par exemple la qualité des produits de santé par le biais de leur cadre réglementaire, qui détermine si un produit va pouvoir être mis sur le marché et, dans l'affirmative, dans quels délais. En outre, le secteur public joue un rôle crucial dans la phase de fourniture des produits de santé du fait que les gouvernements sont généralement les principaux acheteurs de ces produits et qu'ils en organisent souvent la distribution et la fourniture.

Encadré 3.2: Adaptation des dispositifs médicaux aux besoins des pays en développement – l'exemple des électrocardiographes portables

L'électrocardiographie (ECG), qui enregistre l'activité électrique du cœur, est utilisée pour diagnostiquer les maladies cardiaques. Les appareils d'ECG traditionnels sont un outil de diagnostic très utilisé et sont habituellement présents dans les hôpitaux. Toutefois, ils sont encombrants (de la taille d'une mallette), affichent souvent les données en les imprimant sur du papier de format spécial et coûtent relativement cher.

Les appareils d'ECG portables ont été inventés en 2007. Ils ont été conçus pour que les populations rurales des pays à revenu faible ou intermédiaire puissent bénéficier des fonctionnalités des appareils d'ECG classiques, de manière à lutter contre les maladies cardiovasculaires qui faisaient de plus en plus de victimes (GE Healthcare, 2011; Immelt *et al.*, 2009). Ces populations sont particulièrement vulnérables faute d'un accès suffisant à des professionnels de la santé qualifiés, à des dispositifs médicaux et à des médicaments essentiels pour combattre les maladies cardiovasculaires.

Le premier appareil d'ECG portable, mis au point en 2007, coûtait environ 800 dollars EU, tandis que les appareils classiques coûtaient entre 2 000 et 10 000 dollars EU. La génération suivante a été dotée d'écrans intégrés, permettant de visualiser les électrocardiogrammes instantanément et sans les imprimer et de réaliser ainsi des économies d'argent et de papier (GE Healthcare, 2011; Immelt *et al.*, 2009). Elle était également dotée de technologie sans fil, permettant au personnel de santé de réaliser des électrocardiogrammes dans des zones reculées et de transmettre immédiatement les résultats des tests à des médecins à même de les interpréter. Les appareils d'ECG portables sont désormais également utilisés dans les zones rurales de pays à revenu élevé en raison de leur efficacité.

Encadré 3.3: Les anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux sont un type de traitement d'immunothérapie largement utilisé dans les domaines de l'oncologie et des maladies auto-immunes, entre autres. Ils revêtent une grande importance aussi bien du point de vue clinique que du point de vue économique, et sont actuellement des traitements clés contre de nombreux cancers et maladies auto-immunes.

Les techniques sur lesquelles reposent la mise au point et la fabrication d'anticorps monoclonaux ont vu le jour au Laboratoire de biologie moléculaire (LMB) du Conseil de la recherche médicale du Royaume-Uni, un institut de recherche public. Les chercheurs du LMB ont reçu un prix Nobel pour leurs travaux précurseurs de mise au point de ces techniques.³⁴

Ils ont mis au point l'un des premiers anticorps monoclonaux thérapeutiques, l'adalimumab, pour traiter l'arthrite rhumatoïde, en menant leurs travaux au sein d'une entreprise dérivée appelée Cambridge Antibody Technology, dans le cadre d'une mission confiée par un fabricant de produits chimiques allemand (Marks, 2015).

Après l'adalimumab, de nombreux médicaments à base d'anticorps monoclonaux ont été mis sur le marché par des laboratoires pharmaceutiques qui ont utilisé la technologie du LMB, par exemple le trastuzumab, traitement contre le cancer du sein, le rituximab, traitement contre la leucémie et les lymphomes, et le bevacizumab, qui sert à traiter à la fois le cancer colorectal et la forme exsudative de la dégénérescence maculaire liée à l'âge, cause fréquente de cécité. Ces trois médicaments sont inscrits sur la LME de l'OMS. Les anticorps monoclonaux sont également utilisés aux fins de nombreux diagnostics importants (Marks, 2015).

Le LMB a reçu des redevances conséquentes pour l'utilisation de technologies liées aux anticorps monoclonaux aux fins de la mise au point d'immunothérapies; ces redevances ont, certaines années, constitué une part importante de son budget.³⁵

L'histoire de la mise au point et de la commercialisation de thérapies à base d'anticorps monoclonaux est un exemple de la manière dont les entreprises des secteurs public et privé peuvent coopérer pour développer de nouveaux médicaments (voir l'encadré 3.3).

Il est estimé que les organismes gouvernementaux du monde entier ont versé environ 42 milliards de dollars EU par an entre 2011 et 2014 pour financer la recherche dans le domaine la santé, dont environ 60 pour cent provenaient des Instituts nationaux de la santé (NIH) des États-Unis (Viergever et Hendriks, 2016). Diverses entités à but non lucratif jouent un rôle important dans le financement de la recherche biomédicale, principalement dans les pays à revenu élevé – l'Institut médical Howard Hughes aux États-Unis et le Wellcome Trust au Royaume-Uni en sont de bons exemples. Les investissements publics peuvent en outre avoir un effet «multiplicateur»; au Royaume-Uni, il a été démontré qu'une augmentation de 1 pour cent des investissements dans la recherche médicale publique était associée à une augmentation de 0,8 pour cent des investissements privés dans la R&D pharmaceutique (Sussex *et al.*, 2016).

De nombreuses analyses ont mis en évidence les importantes contributions de la recherche menée dans le secteur public à la R&D biomédicale (Kneller, 2010). D'après une étude de 2011, les médicaments élaborés dans le secteur public ont eu, en moyenne, un plus grand effet sur l'amélioration de la santé publique que les autres médicaments (Stevens *et al.*, 2011). Les méthodes de ces analyses ne rendent pas compte de la recherche fondamentale, qui sous-tend la découverte de médicaments, par exemple en identifiant les mécanismes moléculaires des maladies que les nouveaux médicaments pourraient cibler. Il est ressorti d'une analyse plus récente incluant la recherche fondamentale que les financements publics avaient contribué à la mise au point de tous les nouveaux médicaments approuvés aux États-Unis entre 2010 et 2016, et que ces financements avaient trait pour plus de 90 pour cent à la recherche fondamentale sur les cibles biologiques de l'action des médicaments plutôt qu'aux médicaments eux-mêmes (Cleary *et al.*, 2018).

Il a été estimé que l'industrie pharmaceutique avait dépensé 177 milliards de dollars EU dans la R&D en 2017.³⁶ Dans bien des cas, les secteurs public et privé peuvent travailler en synergie, le secteur privé s'appuyant sur la recherche fondamentale faite dans le secteur public. Les secteurs public et privé peuvent par ailleurs unir leurs forces dans le cadre de PPP, par exemple l'initiative en matière de médicaments innovants (IMI et IMI2) de l'Union européenne, au sein de laquelle un grand nombre de consortiums publics-privés entreprennent des projets de recherche conjoints, les entités privées complétant les investissements publics par des contributions en nature (par exemple la mise à disposition de personnel).³⁷ Dans certains cas, les bailleurs de fonds de la recherche publique subordonnent leurs financements à des conditions pour

faire en sorte que le public profite des produits résultant de cette recherche (voir aussi le chapitre IV, section C.3 c)). Par exemple, aux États-Unis, les NIH ont élaboré des dispositions exigeant que les titulaires de licences sur de la PI générée par les activités de recherche qu'ils financent montrent comment ils prévoient de satisfaire aux besoins de santé publique concernant le produit (Stevens et Effort, 2008). Des dispositions similaires sont utilisées, par exemple, par le Wellcome Trust³⁸ et CARB-X (voir le chapitre IV, section C.3 c)).

3. Coûts de la R&D médicale

L'un des principaux arguments que l'industrie pharmaceutique avance pour réclamer une protection stricte des DPI est le coût élevé de la R&D pour les nouveaux produits médicaux, cette protection offrant aux entreprises l'assurance qu'elles pourront récupérer les coûts de R&D une fois le produit approuvé. Toutefois, peu de sources de données accessibles au public permettent d'évaluer les coûts véritables de la recherche médicale. Plusieurs estimations quantifiant le coût moyen de la mise sur le marché d'un nouveau médicament ont néanmoins été publiées. Ces coûts dépendent en grande partie du type de médicaments considéré. Il y a d'énormes écarts selon que le médicament est basé sur une nouvelle entité chimique (NEC) jamais utilisée auparavant dans aucun produit pharmaceutique ou qu'il s'agit d'une simple modification d'un médicament existant.

Les coûts de la R&D pharmaceutique peuvent être considérés de plusieurs manières. Les coûts «directs» correspondent aux dépenses de trésorerie effectives de l'entité qui met au point le produit. Ces coûts peuvent être ajustés en fonction des risques pour tenir compte du coût d'un candidat-médicament non retenu. Ils peuvent aussi être «capitalisés»; les coûts capitalisés comprennent les pertes théoriques subies en investissant dans la R&D pharmaceutique au lieu de faire d'autres investissements, qui auraient eu un certain pourcentage de retour dans l'intervalle avant que la R&D n'aboutisse à un produit rentable. Il est ressorti d'une série d'études que le coût direct estimé, ajusté en fonction des risques, de la mise sur le marché d'une NEC était de 114 millions de dollars EU (231 millions de dollars EU capitalisés) en 1987, de 403 millions de dollars EU (802 millions de dollars EU capitalisés) en 2000 et de 1,4 milliard de dollars EU (2,6 milliards de dollars EU capitalisés) en 2013 (DiMasi *et al.*, 1991; DiMasi *et al.*, 2003; DiMasi *et al.*, 2016). Il existe des estimations inférieures comme des estimations supérieures, allant de 100 millions à 5 milliards de dollars EU (DNDi, 2014; Morgan *et al.*, 2011; Herper, 2012; Prasad et Mailankody, 2017). Pour certaines maladies, les retours sur investissement dans la R&D peuvent être très élevés; en oncologie, par exemple, pour les médicaments approuvés entre 1989 et 2017, les ventes des produits finals ont rapporté 14,50 dollars EU pour chaque dollar EU investi dans la R&D (Jay-Teo *et al.*, 2019).

Les longs délais associés au développement de produits pharmaceutiques contribuent eux aussi à rendre les coûts et les risques élevés. Faire passer un produit pharmaceutique du stade du laboratoire à celui de la commercialisation est une entreprise de longue haleine qui suppose en outre de satisfaire à des processus d'approbation réglementaire très stricts, ce qui fait que seul un petit nombre de produits réussissent à percer. Il est ressorti d'une analyse de nouveaux médicaments (nouvelles substances actives) que le délai moyen entre le dépôt de la première demande de brevet et le lancement du médicament aux États-Unis était de 12,8 ans, tandis que le délai moyen entre le lancement et l'expiration du brevet ou d'autres formes d'exclusivité était de 13,5 ans (Aitken et Kleinrock, 2017).

Les estimations des coûts de la R&D pharmaceutique indiqués aux paragraphes précédents concernent les investissements, les pratiques et les résultats des sociétés pharmaceutiques multinationales et reflètent par exemple les maladies pour lesquelles elles choisissent d'investir, les candidats-médicaments qu'elles choisissent de développer, et ainsi de suite. Elles ne s'appliquent donc pas nécessairement au développement de nouveaux médicaments selon d'autres modèles de R&D, par exemple dans le cadre d'un partenariat pour le développement de produits. Par exemple, la *Drugs for Neglected Diseases initiative* (DNDi), qui a mis au point une NEC et sept traitements améliorés contre des maladies négligées (voir l'encadré 3.12), estime, selon son expérience, que la mise au point d'un traitement amélioré coûte entre 4 millions et 32 millions d'EUR et la mise au point d'une NEC coûte entre 60 millions et 190 millions d'EUR, y compris le coût des échecs (DNDi, 2019).³⁹

Toutes ces estimations se fondent sur de multiples variables telles que le temps moyen estimé de développement des produits, l'ampleur et les coûts moyens des essais cliniques, et les chances de succès, c'est-à-dire la probabilité que les produits puissent finalement être mis sur le marché. En outre, il est difficile de vérifier les données sous-jacentes, dans la mesure où celles-ci ne sont pas divulguées pour les études les plus fréquemment citées. Certaines des estimations des coûts de la R&D pharmaceutique, telles que les chiffres figurant dans les études de DiMasi *et al.* (voir plus haut dans la présente section), ont été largement examinées (par exemple dans Love, 2003; Avorn, 2015). Des doutes ont été exprimés quant à l'utilité de ces estimations dans la mesure où les coûts varient fortement d'une firme à l'autre ainsi qu'entre le secteur privé et le secteur public (voir le chapitre IV, section A.4 f)).

Les coûts de la R&D pour les médicaments orphelins, qui, en 2018, étaient les nouveaux médicaments les plus couramment approuvés aux États-Unis (voir la figure 3.3), peuvent être plus bas que pour les autres médicaments, en raison, par exemple, de l'ampleur moindre des essais

cliniques nécessaires pour obtenir l'approbation. Dans une récente analyse des médicaments approuvés par la FDA entre 2000 et 2015, il a été estimé que les coûts capitalisés des essais cliniques pour les nouvelles entités moléculaires à désignation orpheline étaient 50 pour cent plus bas que pour les médicaments non orphelins (Jayasundara *et al.*, 2019).

Les laboratoires pharmaceutiques de princeps des États-Unis et d'Europe investissent environ 15 à 20 pour cent de leurs recettes dans la R&D, selon la source et l'année. Cette proportion a connu une légère tendance à la hausse au cours des deux dernières décennies, mais devrait diminuer ces prochaines années (EvaluatePharma, 2018). D'après des rapports de l'industrie, environ un cinquième de ce montant (3 à 4 pour cent des recettes) est consacré à la recherche fondamentale (préclinique), par exemple à l'identification de nouvelles cibles pharmacologiques et de nouveaux composés candidats.⁴⁰ Les dépenses de l'industrie consacrées aux activités de commercialisation et de promotion dépassent généralement les coûts de R&D.⁴¹

Bien qu'on ne connaisse pas les coûts exacts, la R&D médicale est très coûteuse et très risquée. De plus, bien souvent, il n'y a pas de retour sur investissement du fait que les produits ne franchissent pas la phase des essais cliniques. Les efforts déployés pour mettre au point un traitement contre la maladie d'Alzheimer – la cause de démence la plus courante – illustrent les risques liés à la mise au point de médicaments. De nombreux candidats-médicaments n'ont pas passé la phase III, malgré une cible mécanique apparemment bien décrite (la bêta-amyloïde) (Mullard, 2019; Makin, 2018; Langreth, 2019). Les échecs à la phase III sont particulièrement coûteux pour les laboratoires, qui, à ce stade, ont déjà investi pour faire passer le candidat-médicament par la phase de mise au point préclinique et le soumettre aux essais des phases I et II (voir le chapitre II, section A.6 b)). Les laboratoires ont néanmoins persisté à travailler dans ce domaine, car on s'attend à ce que le marché soit, à terme, très important.⁴²

Il pourrait être important de connaître les détails des coûts de la R&D pour mettre en place de nouveaux mécanismes de financement dans ce domaine, par exemple en prévoyant les coûts d'un partenariat pour le développement de produits (voir l'encadré 3.12) ou en déterminant comment concevoir les primes liées à de grandes étapes intermédiaires pour couvrir les coûts de la R&D (voir la section C.5 c)).

4. Modèles d'incitation dans le cycle de l'innovation

Dans le *Rapport mondial sur la propriété intellectuelle 2011* (OMPI, 2009b), il est fait observer ce qui suit:

«Les droits de propriété intellectuelle sont utiles lorsque l'incitation à innover va dans le sens des préférences de la société pour de nouvelles technologies. Toutefois, une telle convergence n'est pas toujours présente. De plus, il n'est pas clair que le système de propriété intellectuelle favorise une invention lorsqu'elle est encore loin d'une application sur le marché, comme dans le cas de la recherche fondamentale.»

En replaçant le système de PI dans le contexte plus vaste des politiques d'innovation, le rapport distingue trois mécanismes de promotion de l'innovation:

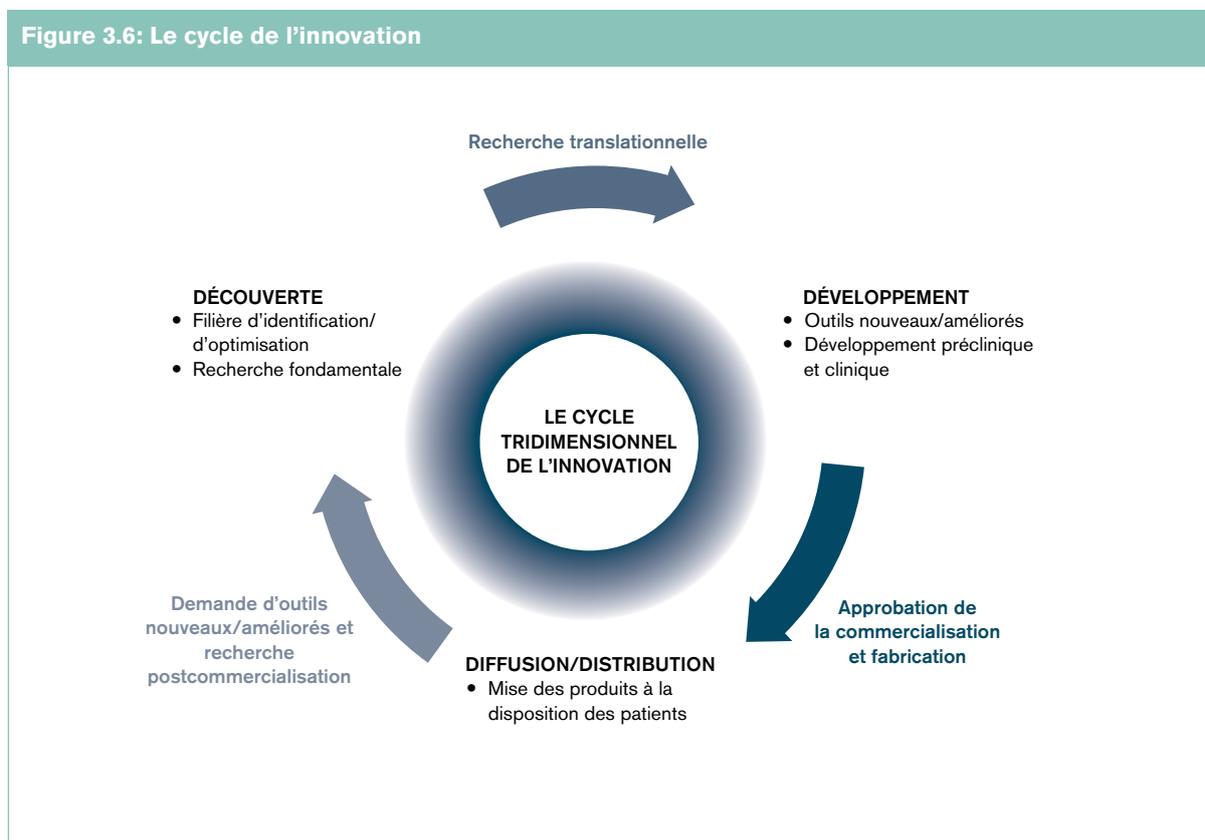
- l'innovation financée sur les deniers publics qui voit le jour dans les établissements universitaires et les organismes publics de recherche;
- les travaux de recherche entrepris par des entreprises privées mais financés par les pouvoirs publics – notamment par le biais de marchés publics, de subventions à la recherche, de prêts assortis de conditions avantageuses, de crédits d'impôts pour la R&D et de primes à l'innovation;
- les travaux de R&D exécutés dans le secteur privé et financés par le marché plutôt que sur les recettes de l'État et stimulés par le système de PI, qui est le seul mécanisme de politique publique à même de promouvoir l'innovation.

a) Le cycle de l'innovation

L'innovation est souvent présentée comme un processus linéaire qui culmine avec le lancement d'un produit, mais l'innovation dans le domaine de la santé peut aussi être vue comme un cycle (voir la figure 3.6). Ce cycle va de la découverte de composés candidats aux essais et à la mise au point de nouveaux produits et à la distribution de ces produits, puis retourne à la R&D de nouveaux produits (ou à l'optimisation des produits existants) via la surveillance postcommercialisation systématique et l'élaboration d'un modèle de plus en plus efficace de la demande fondé sur les besoins de santé.

Lorsqu'on présente les innovations en matière de santé sous la forme d'une boucle, un point crucial saute aux yeux: le cycle actuel de l'innovation fondé sur le marché fonctionne mieux pour les pays à revenu élevé, où la demande effective de produits de santé s'accompagne de la capacité de payer pour ces produits. En revanche, pour les maladies qui affectent principalement des patients de pays à revenu faible ou intermédiaire, il existe un manque criant d'incitations susceptibles de nourrir le cycle de l'innovation classique. Alors qu'il existe un besoin urgent de nouveaux médicaments pour traiter les maladies qui touchent principalement les pays à revenu faible ou intermédiaire, ce marché est caractérisé par un pouvoir d'achat limité, aggravé dans de nombreux pays

Figure 3.6: Le cycle de l'innovation



Source: OMS (2006a), page 23.

par l'absence de systèmes d'assurance maladie. D'une façon similaire, le cycle de l'innovation classique peut ne pas fonctionner pour la mise au point de nouveaux antibiotiques, car le laboratoire de princeps ne peut généralement pas compter sur des volumes de vente élevés pour récupérer son investissement dans la R&D (voir la section C.2 sur l'AMR). Il est par ailleurs important de noter qu'un grand volume de recherche fondamentale, par exemple l'identification des cibles pharmacologiques, soutient le cycle.

b) Absence d'un cycle de l'innovation auto-entretenu dans le cas des petits marchés, des pays à faible revenu ou de faibles volumes de vente

La CIPIH a fait observer dans ce contexte que le système de PI avait besoin d'un certain type d'environnement pour produire les résultats attendus. Dans le cas des maladies qui touchent principalement les populations des pays pauvres, le cycle de l'innovation n'est pas auto-entretenu, du fait que les perspectives de recettes sont faibles, les services de santé insuffisamment financés et la capacité de recherche en amont généralement faible. Il existe une défaillance similaire du marché lorsque les ventes sont susceptibles d'être faibles, par exemple pour les antibiotiques et les traitements ou vaccins contre de nouveaux agents pathogènes (voir le chapitre III, sections B.4 e), C.2 et C.3). Dans ce type d'environnement, le marché et les incitations fondées sur le marché, telles que la protection par brevet, ne peuvent répondre à eux seuls aux besoins sanitaires des pays en développement (OMS, 2006a).⁴³

Ce fossé – entre les besoins sanitaires et les efforts de R&D médicale – a alimenté un débat de politique générale sur la capacité des structures actuelles en matière d'innovation médicale de répondre aux besoins sanitaires, notamment aux besoins sanitaires particuliers des pays à revenu faible ou intermédiaire. La nécessité urgente de combler ce fossé a aussi donné lieu au cours de la dernière décennie à toute une série d'initiatives visant à trouver de nouveaux moyens de combiner les divers intrants, infrastructures et ressources qui sont nécessaires pour développer de nouveaux produits. Dans le cadre de ces initiatives, on a exploré de nouvelles manières d'intégrer ces différents intrants et d'amener les produits candidats à travers les différentes phases du processus d'innovation pour aboutir à la mise au point de nouvelles technologies sûres et efficaces. Cette approche s'est généralement appuyée sur des structures plus collaboratives, sur une plus grande variété de modèles de concession de licences de technologie non exclusives et segmentées et sur le développement de plates-formes technologiques préconcurrentielles ainsi que sur des «partenariats pour le développement de produits» (PDP) qui mobilisent les capacités du secteur

privé pour atteindre des objectifs de santé publique dans une optique non lucrative. Ce type d'initiatives pratiques s'inscrit dans la dynamique de l'innovation médicale actuelle et contribue aussi à l'influencer en rendant accessibles de nouvelles technologies et en illustrant dans la pratique les possibilités offertes par le recours à un plus large éventail de modèles d'innovation.⁴⁴

Même s'il est important de stimuler l'innovation nécessaire pour les maladies négligées, il faut aussi veiller à ce que les nouvelles technologies médicales issues de ces initiatives soient d'un coût abordable pour les populations qui en ont besoin. Dans l'écosystème existant de l'innovation stimulée par les brevets, les retours sur investissement sont généralement tributaires du prix auquel sont vendus les produits de nouvelle génération. À l'inverse, les nouveaux mécanismes et initiatives de financement innovants cherchent à faire financer le coût de la R&D autrement que par le prix des produits finals, dissociant ainsi le coût de la recherche et le prix du produit.⁴⁵ Ils sont examinés plus avant dans la section C, «R&D en matière de produits médicaux: pallier les défaillances du marché».

Il y a eu quelques exemples de réussite en matière d'innovation «sur mesure» visant à répondre à des besoins médicaux spécifiques, comme dans le cas du vaccin contre la méningite mis au point pour l'Afrique (voir l'encadré 3.4).

c) Créer des réseaux d'innovation

La CIPIH a souligné que la création de «réseaux efficaces, aux niveaux national et international, entre institutions de pays en développement et de pays développés, sur le plan formel et informel, est un élément important de la mise en place d'une capacité d'innovation» (OMS, 2006a). Parmi les initiatives visant à créer de tels réseaux de collaboration, on peut citer le Partenariat sur les essais cliniques entre pays européens et pays en développement⁴⁶, qui finance des activités de recherche pour la prévention et le traitement de maladies infectieuses en Afrique subsaharienne.

d) Aperçu général des structures d'innovation

Des structures d'innovation très diverses sont utilisées pour développer de nouvelles technologies médicales. Ces structures se caractérisent par deux facteurs – le niveau d'incitation fourni par le marché, et la mesure dans laquelle une certaine mainmise ou exclusivité est exercée sur la technologie. Souvent, les processus d'innovation ne se situent ni dans un contexte entièrement «non commercial», sans aucune mainmise exercée sur les technologies, ni dans un cadre rigide, fortement exclusif et entièrement privé de développement technologique.

Encadré 3.4: Mise en pratique de nouveaux modèles d'innovation: conception d'un vaccin contre la méningite spécialement adapté à l'Afrique

Le succès du lancement du vaccin MenAfriVac en 2010 met en lumière le rôle joué par les nouvelles approches de l'innovation et du développement de produits pour répondre aux besoins sanitaires des pays en développement. Auparavant, il existait des vaccins pour différentes souches de méningite, mais ils étaient trop coûteux pour les sujets à risque vivant dans ce que l'on appelle la ceinture africaine de la méningite. En outre, ils n'offraient pas de solution appropriée là où les ressources manquent. Face aux épidémies récurrentes et aux taux de mortalité croissants, les parties prenantes étaient confrontées à un défi de taille: mettre au point un vaccin qui serait à la fois adapté sur le plan clinique et pérenne et d'un coût abordable. Le projet Vaccins méningite, un consortium dirigé par l'OMS et le Programme PATH (Programme for Appropriate Technology in Health), une organisation à but non lucratif spécialisée dans les technologies sanitaires, s'est mis en devoir de produire un vaccin contre la méningite à méningocoque A qui ne coûterait pas plus de 0,50 dollar EU la dose. Après examen des différentes options, il a été décidé de lancer un processus de production et de transférer la technologie pertinente à un producteur à bas coût d'un pays en développement, plutôt que de subventionner un fabricant de vaccins d'un pays industrialisé pour qu'il se charge du développement et de la production. Un modèle innovant a été établi pour le développement du vaccin et les matières premières essentielles ont été obtenues en Inde et aux Pays-Bas. La technologie mise au point par le Centre d'évaluation et de recherche sur les produits biologiques de la Food and Drug Administration des États-Unis ainsi que le savoir-faire ont été transférés au Serum Institute of India Ltd pour qu'il produise d'abord les vaccins destinés aux essais cliniques puis, à terme, qu'il se charge de la production à grande échelle. Ce modèle de développement aurait coûté environ un dixième du coût estimatif de production d'un nouveau vaccin selon le processus classique. Le développement et l'introduction de ce nouveau vaccin constituent un grand pas en avant vers l'élimination de la méningite épidémique en Afrique subsaharienne.⁴⁹

Les instruments juridiques à eux seuls, en particulier au niveau international, ne déterminent généralement pas où une stratégie d'innovation particulière pour une nouvelle technologie spécifique se situe ou devrait se situer sur cette échelle, et d'autres facteurs guident habituellement les choix concernant le dosage d'intrants publics et privés et la gestion de la technologie.

Toutefois, l'une des caractéristiques principales du paysage de l'innovation est la ligne de démarcation entre les intrants «préconcurrentiels» utilisés pour l'innovation et ceux qui sont soumis aux pressions concurrentielles. Des projets de recherche phares tels que le projet Génome humain⁴⁷ et l'International HapMap Project⁴⁸ ont visé à mettre en place un corpus de données préconcurrentielles en libre accès pouvant être largement utilisées pour la recherche et le développement d'intrants à un stade précoce de la filière de développement des produits – de manière à fournir aux entreprises une plate-forme commune leur permettant ensuite de se faire concurrence pour la mise au point des produits finis. À un stade plus avancé de la filière de R&D, un certain degré de concurrence et de différenciation entre les entreprises peut favoriser une plus grande diversité des technologies disponibles (Olson et Berger, 2011).

e) Les vaccins: un défi particulier pour l'innovation

La mise au point de vaccins se distingue du développement de petites molécules servant à la fabrication de produits

pharmaceutiques de synthèse. Les vaccins sont des entités biologiques complexes et il n'existe pas de vaccins «génériques». Pour prouver l'innocuité et l'efficacité d'un vaccin, même s'il s'agit de la «copie» d'un vaccin existant, il faut un dossier réglementaire complet contenant des données sur les essais précliniques et cliniques. Cela se traduit par des années de travail supplémentaires et ajoute à la complexité du processus de fabrication – même pour copier des vaccins existants. Les vaccins sont généralement administrés à des personnes en bonne santé et en particulier à des nourrissons en bonne santé à titre de mesure prophylactique contre une infection pouvant survenir par la suite. L'innocuité est donc d'une importance capitale et tout soupçon de risque même lointain pour le patient peut entraîner un retrait ou une non-autorisation du vaccin.

Les coûts d'établissement des installations de fabrication et d'obtention des autorisations réglementaires expliquent en partie qu'un nombre limité de fabricants travaillent dans le domaine des vaccins et qu'un nombre relativement faible de produits et de producteurs obtiennent l'agrément. Parmi les autres raisons, on peut citer le manque de savoir-faire en matière de production, qui peut être un réel obstacle à la reproduction viable des technologies vaccinales. Les vaccins requièrent aussi souvent des infrastructures coûteuses pour le maintien de la chaîne du froid et il ne faut qu'un assez petit nombre de doses pour parvenir à l'immunisation, ce qui fait que les marges bénéficiaires peuvent être relativement faibles par rapport à celles qui sont réalisées avec la fabrication d'autres produits pharmaceutiques.

Encadré 3.5: Les garanties de marché en matière de vaccins

Les vaccins sont parmi les interventions de santé publique les plus efficaces, mais rares sont ceux qui sont ciblés sur les maladies affectant principalement les pays en développement. Dans le passé, les nouveaux vaccins ne parvenaient généralement aux pays à faible revenu que des dizaines d'années après leur lancement dans les pays développés. Un projet pilote de garantie de marché (Advance Market Commitment, AMC) pour les vaccins antipneumocoques a été lancé en 2007 grâce à des fonds du Canada, de la Fédération de Russie, de l'Italie, de la Norvège, du Royaume-Uni et de la Fondation Bill & Melinda Gates. Les infections à pneumocoques sont visées par ce projet car elles sont responsables de 1,5 million de décès chaque année, principalement parmi les enfants en Asie et en Afrique.

L'AMC garantit un marché aux fabricants de vaccins antipneumocoques nouveaux et efficaces, avec un prix de lancement élevé de 7,00 dollars EU par dose. Ce prix est garanti pour environ 20 pour cent des doses que les fabricants s'engagent à vendre, et il est fixé de manière à les aider à récupérer le coût de la mise en place de moyens de production. En contrepartie, les fabricants ont accepté de fournir des doses supplémentaires à un prix de départ de 3,50 dollars EU pendant au moins 10 ans.

Sous la supervision de la Banque mondiale et de Gavi, l'Alliance du vaccin, un premier appel d'offres a été lancé en septembre 2009 dans le cadre de l'AMC, conjointement avec l'UNICEF. En 2018, 149 millions de doses de vaccin conjugué antipneumocoque (PCV) ont été achetées dans le cadre de l'AMC.

En décembre 2010, le Nicaragua a été le premier pays à vacciner les enfants avec ce nouveau vaccin. Au mois de décembre 2019, 59 pays avaient ajouté le vaccin acheté dans le cadre de l'AMC à leurs programmes de vaccination nationaux (Gavi, 2018).

Tous ces facteurs font que les fabricants privés ont pendant longtemps manqué des incitations nécessaires pour investir dans le domaine des vaccins, en particulier ceux qui visent à répondre aux besoins spécifiques des pays en développement. Presque tous les vaccins importants et innovants introduits depuis les années 1980 étaient le fruit de découvertes faites initialement par des instituts de recherche du secteur public (Stevens *et al.*, 2011).

i) La mise au point de nouveaux vaccins au XXI^e siècle

Au cours de la première décennie du XXI^e siècle, on a vu apparaître un nombre record de nouveaux vaccins, y compris des vaccins contre la méningite à méningocoques et contre les rotavirus, les infections à pneumocoques et le cancer du col de l'utérus causé par le papillomavirus humain. Parallèlement, le marché de vaccins s'est développé de manière spectaculaire puisqu'il a plus que quintuplé depuis 2000, atteignant plus de 31 milliards de dollars EU à l'échelle mondiale en 2016.⁵⁰

Cette accélération dans le développement de nouveaux vaccins est due à un certain nombre de facteurs clés: l'apparition de nouvelles technologies innovantes, la meilleure compréhension des mécanismes immunitaires, les investissements réalisés par des PDP tels que Gavi, l'Alliance du vaccin⁵¹, et, plus récemment, la mise en place de nouvelles sources de financement et de nouveaux mécanismes tels que les garanties de marché (AMC), qui contribuent au financement public du développement des vaccins (voir l'encadré 3.5). Ces changements continuent

de façonner l'environnement dans lequel les vaccins sont fabriqués.

ii) Le rôle des fabricants des pays en développement

L'industrie des vaccins a connu des changements majeurs.

En 2017, les pays à revenu faible ou intermédiaire représentaient 20 pour cent du marché mondial des vaccins en valeur, mais 79 pour cent en volume (Pagliusi *et al.*, 2018).

Le marché des vaccins ne compte que quelques fabricants de pays à revenu élevé. En valeur, les vaccins vendus au niveau mondial viennent à 80 pour cent de cinq grandes sociétés multinationales de pays à revenu élevé issues de diverses fusions et acquisitions de laboratoires pharmaceutiques qui ont eu lieu ces dernières décennies.⁵² Toutefois, en volume, ce sont les fabricants de vaccins de pays en développement qui détiennent la plus grande part, soit plus de 65 pour cent dans chaque région de l'OMS à l'exception de la région européenne (OMS, MI4A and V3P, 2018).

Ces fabricants se livrent aussi de plus en plus à des activités de recherche. Ainsi par exemple, le Serum Institute of India, en collaboration avec l'OMS et le Programme PATH, a mis au point un vaccin contre la méningite à méningocoques A destiné à l'Afrique subsaharienne. Il a également mis au point un vaccin

antirougeoleux administré par aérosol, qui s'est finalement révélé trop peu efficace lors des essais.⁵³ Cuba a un secteur de recherche en biotechnologie très dynamique qui a mis au point un certain nombre de vaccins innovants, dont un vaccin contre la méningite à méningocoques B, un vaccin de synthèse contre l'*haemophilus influenzae*, type B, et un vaccin thérapeutique contre certains types de cancer du poumon.⁵⁴ De nombreux produits innovants y sont aussi en phase de développement. En 2019, des laboratoires chinois mettaient au point des vaccins contre l'hépatite E et le papillomavirus humain.⁵⁵ Au Brésil, la même année, la Fondation Oswaldo Cruz (Fiocruz), par l'intermédiaire de son Institut de technologie en immunobiologie (Bio-Manguinhos), avait 27 projets en phase de développement, dont 15 portaient sur des vaccins antibactériens ou antiviraux.⁵⁶ Au Brésil également, le Butantan Institute a mis au point un nouvel adjuvant dérivé d'un sous-produit de la production du vaccin antioquelucheux.⁵⁷

5. Les défis de la R&D en matière de médicaments anticancéreux

L'oncologie représente une grande proportion de la R&D mondiale. En 2017, 43 pour cent des essais cliniques enregistrés portaient sur le cancer, et ce domaine comptait davantage d'essais que les quatre catégories de maladies suivantes prises ensemble (Long, 2017). Toutefois, la recherche de traitements progresse lentement pour de nombreux types de cancers (OMS, 2018g). Des données montrent qu'il y a souvent répétition de travaux de R&D identiques concernant le cancer, de nombreux essais cliniques similaires étant réalisés pour des composés expérimentaux similaires, sans que les résultats soient communiqués (Workman *et al.*, 2017). Dans le même temps, le marché des médicaments est très concentré en oncologie, trois sociétés représentant environ 50 pour cent des ventes sur le marché mondial en valeur.⁵⁸

Une grande proportion de médicaments anticancéreux n'ont que des bienfaits cliniques limités. Les nouveaux médicaments pour lesquels les données ne montrent pas clairement d'avantages thérapeutiques, ou font état d'avantages minimes, posent des défis aux décideurs, aux régulateurs et aux cliniciens, par exemple, pour ce qui est de choisir quels médicaments rembourser, approuver ou prescrire. Ces défis ont conduit l'OMS, entre autres, à rechercher des définitions plus claires de ce qui constitue des améliorations significatives par rapport aux thérapies antérieures dans les nouveaux médicaments anticancéreux (OMS, 2018i). Il est ressorti d'une étude portant sur les médicaments anticancéreux approuvés par l'EMA entre 2009 et 2013 que la plupart des médicaments entraient sur le marché sans qu'il soit prouvé qu'ils amélioraient les chances de survie ou la qualité de vie. Plus tard, 3,3 ans après avoir été approuvés (laps de temps médian), il était constaté

que 51 pour cent de ces médicaments amélioraient concrètement les chances globales de survie et la qualité de vie et il était estimé que 48 pour cent avaient des bienfaits cliniques significatifs (Davis *et al.*, 2017). Dans le cadre d'une autre étude, portant sur les médicaments contre les tumeurs solides approuvés par la FDA entre 2002 et 2014, il a été constaté que ces médicaments offraient un gain de survie global moyen de 2,1 mois (Fojo *et al.*, 2014). Dans le même temps, une étude a constaté que les médicaments anticancéreux contre les tumeurs solides approuvés par la FDA entre 2000 et 2010 donnaient lieu à des taux de mortalité plus élevés que le niveau de soin avec lequel ils étaient comparés lors des essais, en raison de leur toxicité (Niraula *et al.*, 2012). Cela étant, les retours sur investissement moyens de la R&D sur le cancer sont élevés; d'après une étude, le retour sur investissement était par exemple de 14,50 dollars EU pour chaque dollar EU investi dans la R&D sur les médicaments anticancéreux, et les coûts de la R&D ajustés en fonction des risques étaient récupérés après un laps de temps médian de trois ans suivant le lancement des médicaments (Tay-Teo *et al.*, 2019).

6. Les médicaments orphelins et les indications orphelines

L'expression «médicaments orphelins» désigne les médicaments servant à traiter des maladies rares, y compris les sous-types rares de maladies fréquentes (Gammie *et al.*, 2015). Le seuil utilisé pour déterminer ce qui est considéré comme «rare» varie d'un pays à un autre et est généralement fondé sur le taux d'incidence d'une maladie dans la juridiction réglementaire considérée.⁵⁹

En réponse aux craintes que le marché commercial de ces médicaments ne soit trop petit pour attirer les investissements dans la R&D, certains pays ont adopté une législation visant à compenser la taille restreinte des marchés et à stimuler le développement de médicaments contre les maladies rares. Ainsi, des législations sur les médicaments orphelins ont été introduites aux États-Unis en 1983 (Orphan Drug Act – Loi sur les médicaments orphelins), au Japon en 1993 et dans l'Union européenne en 2000 (EvaluatePharma, 2018). Les incitations utilisées sont notamment des crédits d'impôt destinés à compenser une partie des dépenses liées aux essais cliniques, l'exonération de redevances réglementaires, une procédure d'approbation accélérée et une exclusivité commerciale additionnelle (les modalités varient selon la juridiction). Par exemple, les médicaments orphelins peuvent bénéficier d'une exclusivité commerciale de 7 ans aux États-Unis (voir l'encadré 2.5) et de 10 ans dans l'Union européenne, avec une prorogation de 2 ans si un plan d'investigation pédiatrique est approuvé (voir aussi le chapitre II, section A.6 f) en ce qui concerne les exclusivités réglementaires en général).⁶⁰

Sous l'effet de cette législation, le nombre de médicaments recevant la désignation orpheline aux États-Unis et dans l'Union européenne a rapidement augmenté depuis le début du siècle: alors que moins d'une dizaine de médicaments orphelins avaient été approuvés par la FDA au cours de la décennie ayant précédé l'adoption de la Loi sur les médicaments orphelins (Giannuzzi *et al.*, 2017), 34 ont été approuvés par le CDER de la FDA en 2018, soit 58 pour cent du total des nouveaux médicaments approuvés (voir la figure 3.3).⁶¹ Les médicaments orphelins devraient représenter près du quart des ventes de médicaments livrés sur ordonnance dans le monde à l'horizon 2024, et leurs ventes devraient connaître une croissance deux fois plus forte que celle du marché pharmaceutique dans son ensemble (EvaluatePharma, 2018). Pour certaines maladies, la plupart des médicaments nouvellement approuvés sont des médicaments orphelins; par exemple, deux tiers des médicaments anticancéreux approuvés par la FDA entre 2011 et 2015 ont obtenu le statut de médicaments orphelins (Amanam *et al.*, 2016). Ainsi, les activités de R&D du secteur pharmaceutique ont sensiblement changé d'orientation, ce qu'il convient de prendre en considération dans le débat sur l'établissement des priorités de la recherche en matière de santé au niveau mondial (OMS, 2012).

Dans le même temps, les prix des médicaments orphelins sont fixés à des niveaux bien plus élevés que ceux des autres médicaments princeps, et ils augmentent de surcroît. Le prix annuel moyen d'un médicament orphelin aux États-Unis était de 147 000 dollars EU en 2017 (EvaluatePharma, 2018), et un certain nombre de ces médicaments ont battu des records de prix. Par exemple, le prix d'une thérapie génique à base de médicament orphelin approuvée pour le traitement d'une cause héréditaire de cécité aurait été de 425 000 dollars EU par œil (Scutti, 2018; Miller, 2018).

Il a été fait valoir que, dans certains cas, les entreprises divisaient des maladies (non orphelines) plus vastes en plusieurs sous-types nouvellement définis et concernant moins de patients afin de pouvoir, pour chaque indication, bénéficier des incitations prévues par la législation sur les médicaments orphelins et demander plus facilement des prix élevés (Daniel *et al.*, 2016). Une législation visant à empêcher de telles pratiques commerciales a été adoptée au Japon et proposée, mais pas adoptée, aux États-Unis (Daniel *et al.*, 2016; Commission européenne, 2018a). De plus, une importante proportion des approbations de nouveaux médicaments orphelins concernent en fait de nouvelles indications (de nouveaux usages thérapeutiques) de médicaments déjà approuvés auparavant: c'est le cas de 39 pour cent des approbations de médicaments orphelins par la FDA entre 1983 et 2017 (Miller et Lanthier, 2018).

Le seuil que les régulateurs utilisent pour déterminer si un médicament doit être considéré comme orphelin étant

généralement fondé sur le taux d'incidence de la maladie ciblée dans leur pays, dans certains cas, un traitement peut recevoir la désignation orpheline dans un pays alors que la maladie qu'il cible est répandue au niveau mondial.

Certains médicaments ayant la désignation orpheline revêtent de l'importance dans le contexte sanitaire mondial; nombre des médicaments ajoutés ces dernières années à la LME de l'OMS ont initialement été approuvés en tant que médicaments orphelins par les organismes de réglementation de pays à revenu élevé, comme l'imatinib contre la leucémie myéloïde chronique, ou encore la bédaquiline et le delamanid (tous deux ajoutés à la liste de l'OMS en 2015), qui sont des traitements contre la tuberculose, la maladie infectieuse la plus mortelle au niveau mondial. La FDA et l'EMA leur ont toutefois donné la désignation orpheline compte tenu de la faible prévalence de cette maladie aux États-Unis et dans l'Union européenne.

7. Enregistrement des essais cliniques dans la mise au point de produits pharmaceutiques

L'enregistrement des essais cliniques s'entend de la mise à la disposition du public, au moyen d'un registre, d'informations convenues sur la conception, la conduite et l'administration des essais cliniques.⁶² Un registre des essais cliniques est une base de données accessible au public, qui contient ces informations. La publication des résultats des essais cliniques est tout aussi importante pour la santé publique que l'enregistrement de ces essais. Les patients qui prennent part à des essais cliniques le font par altruisme, dans l'espoir de contribuer aux progrès de la médecine. Ils s'attendent à ce que les résultats soient utilisés pour faire avancer la recherche scientifique. Bien souvent, les commanditaires d'essais cliniques ne veulent pas fournir de renseignements sur les essais qui ont échoué, alors que ces renseignements seraient précieux et permettraient de ne pas reproduire ces essais et, donc, de ne pas exposer les patients à des risques inutiles. Il serait dans l'intérêt de la santé publique de rendre publics les détails de tous les essais cliniques et de permettre aux parties intéressées de vérifier les données.

En 2017, des bailleurs de fonds pour la recherche ont signé la «Déclaration commune sur la communication des résultats des essais cliniques au public»; les signataires étaient notamment la Commission européenne (pour le Défi de société 2020: Santé, évolution démographique et bien-être), le Conseil de la recherche médicale du Royaume-Uni, le Conseil indien de la recherche médicale, le Conseil norvégien de la recherche, la Fondation Bill & Melinda Gates et le Wellcome Trust. Dans cette déclaration, les signataires se sont engagés à élaborer

et à appliquer une politique assortie de délais bien précis pour l'enregistrement prospectif et la communication au public des résultats des essais cliniques qu'ils financent, cofinancent, parrainent ou soutiennent. Ils sont en outre convenus de surveiller le respect des politiques et de communiquer au public les résultats de cette surveillance.⁶³

L'OMS gère le Système d'enregistrement international des essais cliniques (ICTRP).⁶⁴ Le portail de recherche de l'ICTRP (560 000 enregistrements au troisième trimestre de 2019) donne accès à une base de données consultable, qui contient les données d'enregistrement d'essais. Ces ensembles de données constituent des normes internationales pour l'enregistrement des essais cliniques. Le système est par ailleurs le seul capable de relier entre eux les enregistrements effectués dans différents pays (essais multipays). En 2019, la base de données de l'ICTRP recevait plus de 4 500 nouveaux enregistrements d'essais cliniques chaque mois; le nombre de nouveaux essais cliniques dans le monde continue d'augmenter.

L'OMS estime que l'enregistrement de tous les essais cliniques interventionnels est une responsabilité scientifique et éthique. L'ICTRP est fondé sur les considérations suivantes:

- Les décisions en matière de soins de santé doivent s'appuyer sur toutes les données existantes.
- Elles sont difficiles à prendre en raison du biais de publication et du caractère sélectif des renseignements communiqués.
- Une meilleure connaissance des essais identiques ou similaires permet aux chercheurs et aux bailleurs de fonds d'éviter toute duplication inutile.
- La description des essais cliniques en cours peut faciliter l'identification des lacunes dans les recherches basées sur des essais cliniques et la définition des priorités de la recherche.
- Le fait que les chercheurs et les participants potentiels ont accès à des informations sur les essais peut faciliter le recrutement et accroître la participation active des patients aux essais cliniques.
- La collaboration entre les chercheurs peut être plus efficace si les chercheurs et les praticiens de santé ont la possibilité d'identifier les essais qui les intéressent. Cette collaboration peut comprendre une méta-analyse prospective.
- Le fait que le processus d'enregistrement prévoit la vérification des données fournies peut améliorer la qualité des essais cliniques en permettant d'identifier les problèmes potentiels dès les premières phases de la recherche.

Dans sa Déclaration d'Helsinki, l'Association médicale mondiale dit: «[t]oute recherche impliquant des êtres humains doit être enregistrée dans une banque de données accessible au public avant que ne soit recrutée la première personne impliquée dans la recherche» et «[l]es chercheurs ont le devoir de mettre à la disposition du public les résultats de leurs recherches [...] Les résultats aussi bien négatifs et non concluants que positifs doivent être publiés ou rendus publics par un autre moyen.» (AMM, 2013). Outre l'enjeu éthique, des décisions fondées sur un sous-ensemble seulement des essais cliniques achevés peuvent entraîner une mauvaise affectation des ressources pour la mise au point de produits et le financement d'interventions possibles ainsi que des recommandations sous-optimales en matière de réglementation et de santé publique.

Pourtant, 30 à 50 pour cent des essais cliniques ne sont toujours pas communiqués; il s'agit d'essais de différentes ampleurs portant sur différentes catégories de produits (Schmucker *et al.*, 2014; Goldacre *et al.*, 2018). L'OMS considère que l'enregistrement prospectif et la communication au public en temps utile des résultats de tous les essais cliniques revêtent une importance scientifique et éthique cruciale. La communication en temps utile des résultats réduit le gaspillage en matière de recherche, rend l'utilisation des fonds plus utile et efficace et réduit le biais de déclaration, ce qui devrait permettre une meilleure prise de décisions dans le domaine de la santé (OMS, 2015f).

Les politiques d'ouverture d'accès⁶⁵ sont importantes pour une communication efficace des résultats des essais cliniques et des données individuelles des participants aux essais, par exemple, aux fins de méta-analyses (voir le chapitre II, section B.1 c) iv)). Les essais étant enregistrés, ces politiques jettent les bases d'une communication accrue des données individuelles des participants. Il faut des cadres juridiques qui régissent les aspects personnels et éthiques de la collecte et de l'utilisation de données, y compris du CPCC des personnes concernées, et qui permettent l'élaboration de règles et de normes internationales applicables à la communication des données individuelles des participants aux essais cliniques.

Depuis 2010, l'EMA donne accès aux données des essais cliniques et permet aux parties intéressées de les vérifier (voir l'encadré 3.6).⁶⁶

Encadré 3.6: L'Agence européenne des médicaments donne accès aux données des essais cliniques

Après avoir adopté sa nouvelle politique en matière de publication des données cliniques pour les médicaments à usage humain en octobre 2014⁶⁷, l'EMA a commencé à offrir à un accès ouvert aux données que les laboratoires pharmaceutiques présentaient à l'appui de leurs demandes réglementaires (dossiers) en octobre 2016⁶⁸; elle était la première autorité de réglementation au monde à le faire. Cette politique a pour objectif d'éviter la duplication des essais cliniques, d'encourager l'innovation pour l'élaboration de nouveaux médicaments et de permettre aux universitaires et aux chercheurs de réexaminer les données d'essais cliniques.

De plus, l'Union européenne a adopté, en 2014, un règlement exigeant l'établissement d'un portail et d'une base de données des essais cliniques à l'échelle de l'Union.⁶⁹ Le portail, qui doit être un «point d'entrée unique» pour la communication de données conformément au Règlement, pour la rationalisation et l'harmonisation de la procédure d'examen réglementaire et pour l'accès aux données d'essais cliniques, devrait être accessible à partir de 2020.⁷⁰ Les informations relatives aux essais cliniques seront accessibles au public, sauf s'il convient d'en préserver la confidentialité pour différents motifs. Un résumé des résultats de l'essai clinique et un résumé à destination des personnes profanes seront transmis à la base de données dans un délai d'un an à compter de la fin de l'essai clinique dans tous les États membres, quelle qu'en soit l'issue. En outre, le rapport d'étude clinique complet doit être transmis dans un délai de 30 jours après la date à laquelle l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament a été accordée, la procédure a été achevée ou la demande d'autorisation de mise sur le marché a été retirée.

Les conditions d'utilisation du site Web de l'EMA consacré à la publication des données cliniques précisent que les rapports cliniques sont protégés par le droit d'auteur ou d'autres DPI (voir le chapitre II; section B.1 e)) et peuvent être considérés comme ayant une valeur commerciale lorsqu'ils sont utilisés à des fins commerciales et réglementaires. Par conséquent, ils ne peuvent être visualisés que sur l'écran utilisant l'interface mise à disposition par l'EMA et ne peuvent pas être utilisés pour présenter une demande d'autorisation de mise sur le marché ni une demande de prorogation ou de modification d'une telle autorisation où que ce soit dans le monde, et l'utilisateur ne doit pas faire une quelconque utilisation commerciale déloyale des rapports (voir le chapitre II, section B.1 c)).⁷¹

C. R&D en matière de produits médicaux: pallier les défaillances du marché

Points essentiels

- Les mécanismes du marché, tels que les droits de propriété intellectuelle (DPI), ne fonctionnent pas pour ce qui est d'encourager la R&D médicale pour les maladies qui touchent de façon disproportionnée les populations des pays en développement. Pour les maladies négligées, les principales raisons en sont la faiblesse du pouvoir d'achat des gouvernements et des patients dans les pays où ces maladies prédominent, et un manque chronique d'investissement dans la R&D.
- Bien qu'un déficit très important de recherche sur les maladies négligées persiste, le paysage de la R&D en santé et la répartition de la charge de morbidité mondiale ont évolué depuis 1990 et le financement de la R&D pour les maladies négligées a augmenté, principalement de la part du secteur public.
- La gestion, l'innovation et l'accès sont les trois objectifs essentiels pour la lutte contre la résistance aux antimicrobiens. La filière actuelle de développement d'antimicrobiens est insuffisante pour lutter contre la résistance croissante des agents pathogènes prioritaires. Le manque d'investissement dans la R&D pour la lutte contre la résistance aux antimicrobiens a fait l'objet de discussions dans de nombreuses instances politiques, et un certain nombre de rapports ont analysé le problème et suggéré des solutions.
- Le Schéma directeur de l'OMS en matière de R&D est une stratégie et un plan de préparation au niveau mondial qui visent à assurer qu'une R&D ciblée renforce l'action d'urgence en apportant des technologies médicales aux populations et aux patients pendant les épidémies.
- En 2012, le Groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement (CEWG) a formulé des recommandations en vue de la constitution de nouveaux modèles innovants pour le financement de la R&D, y compris la mise en place d'un instrument mondial contraignant pour la R&D et l'innovation en matière de santé.
- De nouveaux mécanismes et modèles d'innovation visant à intensifier la R&D pour trouver des traitements efficaces contre les maladies négligées ont été examinés et mis en œuvre aux niveaux international et national. C'est le cas, par exemple, de l'*initiative* Médicaments contre les maladies négligées. Le projet WIPO Re:Search – Mettre les innovations en commun pour lutter contre les maladies tropicales négligées – est un modèle innovant issu de la coopération entre plusieurs parties prenantes.
- Les partenariats pour le développement de produits ont notablement augmenté le nombre de produits en cours de développement pour le traitement des maladies qui touchent principalement les pays en développement.

Dans le modèle traditionnel dominant de financement de la R&D pharmaceutique, les investissements privés dans la R&D sont encouragés par la perspective de retirer des bénéfices lorsqu'un produit est mis sur le marché. Cette perspective repose sur l'espoir de pouvoir facturer des prix relativement élevés aux acheteurs pendant la durée de protection des DPI et/ou des programmes d'exclusivité réglementaires. Des défaillances du marché peuvent apparaître, par exemple, si la population de patients cibles et/ou les acheteurs concernés ne sont pas en mesure de payer, ou si le marché est restreint pour d'autres raisons. La présente section donne des exemples de ce type de défaillances et présente les initiatives actuellement mises en œuvre pour trouver des solutions à ces défaillances. Le débat sur les défaillances du marché dans le domaine de la R&D biomédicale est en grande partie axé sur les maladies négligées et, depuis le début des années 2010, sur la résistance aux antimicrobiens et les agents pathogènes à potentiel épidémique, tels que

la maladie à virus Ebola. De nombreuses propositions visant à encourager la R&D ont été faites, y compris des mécanismes d'incitation alternatifs et complémentaires aux DPI, ainsi que de nouveaux modèles de financement de la R&D.⁷²

1. Maladies touchant de façon disproportionnée les populations des pays en développement

Encourager la R&D médicale pour les maladies qui touchent de façon disproportionnée les populations des pays en développement pose un problème particulier car les mécanismes du marché, tels que les DPI, ne fonctionnent pas dans ce cas. La faiblesse du pouvoir d'achat des gouvernements et des patients dans les pays où ces maladies prédominent est un facteur clé. La mise au point de médicaments pour le traitement de ces

maladies n'a pas de retombées positives, à la différence des médicaments destinés aux marchés plus riches. La présente section traite des difficultés de l'innovation médicale en rapport avec les maladies qui touchent de façon disproportionnée les populations des pays en développement.

Le CIPIH (OMS, 2006a) et la GSPA-PHI s'intéressent aux maladies qui touchent de façon disproportionnée les populations des pays en développement. Cette notion recouvre les trois types de maladies identifiés par la Commission macroéconomie et santé (OMS, 2001a):

- Les maladies de type I, qui sont observées dans les pays riches comme dans les pays pauvres et qui touchent dans les deux cas un grand nombre de personnes vulnérables. Il s'agit de maladies transmissibles, comme la rougeole, l'hépatite B et l'*haemophilus influenzae* de type B, et de MNT, comme le diabète, les maladies cardiovasculaires et les affections liées au tabagisme.
- Les maladies de type II, qui touchent les pays riches comme les pays pauvres, mais avec une forte proportion de cas dans les pays pauvres. Il s'agit, par exemple, du VIH/sida et de la tuberculose. Ces deux maladies sont présentes dans les pays riches et dans les pays pauvres, mais plus de 90 pour cent des cas surviennent dans les pays pauvres.
- Les maladies de type III, qui touchent essentiellement ou exclusivement les pays en développement. Il s'agit, par exemple, de la maladie du sommeil (ou trypanosomiase africaine) et de la cécité des rivières (ou onchocercose).

Les maladies de type II et de type III sont souvent qualifiées de maladies négligées. Elles comprennent les maladies tropicales négligées, qui reçoivent une attention particulière dans les travaux de l'OMS et qui touchent plus d'un milliard d'individus, ainsi que des aspects négligés de maladies qui touchent les pays à revenu élevé, par exemple la recherche sur les vaccins contre le VIH et contre certains génotypes d'hépatite C.⁷³

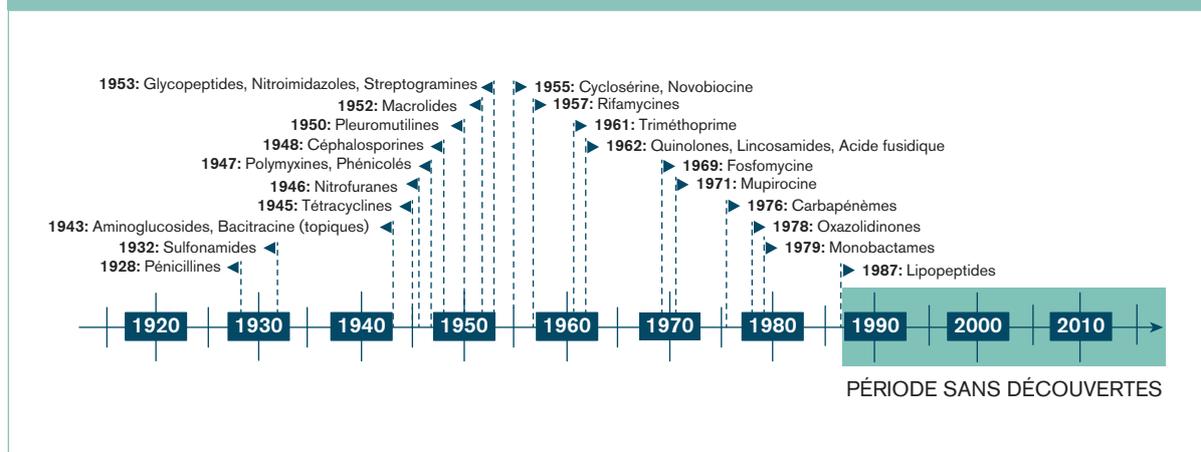
La localisation des maladies tropicales négligées dépend du climat et en particulier de son effet sur la répartition des vecteurs et des hôtes réservoirs. Dans la plupart des cas, le risque de transmission au-delà des tropiques semble faible. À la différence de la grippe, du VIH/sida, du paludisme et, dans une moindre mesure, de la tuberculose, la plupart des maladies tropicales négligées représentent une faible menace pour les habitants des pays à revenu élevé et suscitent de ce fait peu d'attention. Elles sont quelque peu délaissées par la recherche pharmaceutique, alors que celle-ci est nécessaire pour mettre au point de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques et pour rendre accessibles les interventions permettant de prévenir, de traiter et de gérer les complications de ces maladies.

La situation est caractérisée par un manque chronique d'investissements dans la R&D pour trouver des traitements efficaces contre ces maladies. L'effort d'innovation est nettement insuffisant par rapport au défi de santé publique qu'elles représentent.

En 1990, la Commission de la recherche médicale au service du développement a estimé que, sur les 30 milliards de dollars EU investis dans la recherche médicale au niveau mondial en 1986, seulement 5 pour cent, soit 1,6 milliard de dollars EU, avaient été spécifiquement consacrés aux problèmes sanitaires des pays en développement, alors que ces pays supportaient environ 93 pour cent de la charge mondiale de mortalité évitable.⁷⁴ Sur la base de ces données, le Forum mondial pour la recherche en santé a forgé plus tard l'expression «écart 10/90» pour souligner l'écart entre la part de la charge de morbidité mondiale et les ressources dépensées pour y remédier. Une analyse de 2015 a montré que les maladies négligées liées à la pauvreté représentaient 14 pour cent de la charge de morbidité mondiale, mais n'attiraient que 1,3 pour cent des dépenses mondiales de R&D (von Philipsborn *et al.*, 2015).

Bien qu'il existe encore un énorme déficit de recherche sur les maladies négligées, le paysage de la recherche en santé et la répartition de la charge de morbidité mondiale ont évolué de manière positive depuis 1990. Selon l'enquête de G-FINDER, le financement de la R&D pour les maladies négligées a dépassé 3 milliards de dollars EU en 2017, ce qui représentait la première (modeste) augmentation en glissement annuel depuis 2012. Soixante-dix pour cent du financement ont été consacrés aux trois principales maladies, à savoir le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme, et seulement 30 pour cent du financement restaient disponibles pour la recherche sur toutes les autres maladies négligées (Chapman *et al.*, 2017). Beaucoup plus d'argent est dépensé pour la mise au point de nouveaux médicaments que pour les vaccins. Seule une faible proportion des dépenses de R&D dans le domaine des maladies négligées (moins de 10 pour cent pour la plupart des catégories de maladies) est consacrée aux diagnostics. Le financement vient surtout du secteur public. En 2016, celui-ci a fourni près des deux tiers du financement mondial (2,0 milliards de dollars EU, soit 64 pour cent), dont 96 pour cent provenaient des pays à revenu élevé. Les organismes philanthropiques ont apporté une contribution de 671 millions de dollars EU (21 pour cent), tandis que le secteur privé a investi 497 millions de dollars EU (16 pour cent) (Chapman *et al.*, 2017). Une enquête de 2017 a fait état de 685 produits candidats pour les maladies négligées, dont 57 pour cent visaient le VIH, la tuberculose ou le paludisme. Le type de traitement le plus couramment développé était les vaccins (Young *et al.*, 2018).

Figure 3.7: Chronologie des découvertes de différentes catégories d'antibiotiques utilisées en clinique



Source: ReAct, disponible à l'adresse suivante: <https://www.reactgroup.org/antibiotic-resistance/course-antibiotic-resistance-the-silent-tsunami/part-3/nearly-empty-pipeline/>.

Les stratégies de l'OMS dans ce domaine sont notamment la feuille de route pour les maladies tropicales négligées 2021–2030, la Stratégie Halte à la tuberculose et la Stratégie technique mondiale contre le paludisme 2016–2030.

2. Antimicrobiens et résistance aux antimicrobiens

Bien qu'il soit difficile de donner des chiffres concrets⁷⁵, il est de plus en plus évident que la charge de morbidité causée par la résistance aux antimicrobiens est élevée et augmente régulièrement tant dans les pays à revenu élevé que dans les pays à revenu faible ou intermédiaire:

- Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) estime que les infections par des bactéries résistantes dans l'Union européenne et dans l'Espace économique européen ont été responsables de 33 110 décès et de 874 541 DALY en 2016, ce qui est comparable à la somme des charges de morbidité de la grippe, de la tuberculose et du VIH/sida.⁷⁶
- Les Centres de prévention et de lutte contre les maladies des États-Unis évaluent à au moins 2 millions le nombre de personnes atteintes d'une infection résistante aux antibiotiques chaque année aux États-Unis, à l'origine de plus de 35 000 décès.⁷⁷

Les infections par des bactéries résistantes aux antibiotiques touchent tous les groupes d'âge, mais les personnes âgées et les nourrissons sont touchés de manière disproportionnée et sont victimes d'une charge de morbidité nettement plus élevée. D'après une étude, chaque année dans le monde, 214 000 décès par septicémie néonatale sont imputables à des pathogènes résistants, dont une grande majorité dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (Laxminarayan *et al.*, 2016).

En Europe, les infections nosocomiales prédominent; elles représentent environ 63,5 pour cent de la charge de morbidité totale des infections résistantes aux antimicrobiens (Cassini *et al.*, 2019).

Bon nombre de ces infections pourraient être évitées par le renforcement des mesures de prévention et de lutte contre les infections, l'utilisation des outils disponibles et la garantie de l'accès à l'eau salubre, à l'assainissement et à l'hygiène dans les installations sanitaires (pratiques WASH (eau, assainissement et hygiène)).

La filière actuelle de développement d'antimicrobiens est insuffisante pour lutter contre la résistance croissante des agents pathogènes prioritaires. Après une période riche en découvertes de nouveaux antibiotiques au milieu du XX^e siècle, des difficultés scientifiques et un manque d'investissement ont abouti à une réduction considérable de l'élaboration de nouvelles catégories d'antibiotiques. Aucune des catégories d'antibiotiques approuvées n'a été découverte au cours des trois dernières décennies (voir la figure 3.7). Pour les bactéries à Gram négatif, qui correspondent globalement à la catégorie la plus dangereuse, toutes les catégories d'antibiotiques approuvées ont été découvertes avant 1965 (Deak *et al.*, 2016).

Les entreprises pharmaceutiques du secteur privé se sont progressivement désinvesties de la R&D dans le domaine des antimicrobiens; en 2019, seules trois grandes entreprises pharmaceutiques étaient toujours actives dans ce domaine, tandis que 23 l'ont abandonné depuis 1980.⁷⁸ Moins de 5 pour cent des investissements en capital-risque dans le secteur de la R&D pharmaceutique entre 2003 et 2013 ont été investis dans la recherche sur les antimicrobiens, et les investissements ont diminué au cours de cette période.⁷⁹ En septembre 2019, 32 nouveaux antibiotiques à but thérapeutique et 4 composés ciblant des agents pathogènes considérés comme

prioritaires par l'OMS étaient en cours de développement (OMS, 2019a). Toutefois, la plupart des travaux du secteur privé restent principalement orientés vers les catégories existantes d'antibiotiques, pour lesquelles le risque d'échec est sensiblement plus faible (Jenner *et al.*, 2017). En outre, un groupe d'experts a identifié 36 antibiotiques plus anciens «oubliés» – c'est-à-dire des antibiotiques qui ne sont plus fabriqués – qui pourraient être utiles s'ils étaient à nouveau commercialisés (Pulcini *et al.*, 2016).

Les investissements privés sont insuffisants pour combler les lacunes actuelles en matière de R&D, même si le potentiel du marché est très variable selon qu'il s'agisse de nouveaux antibiotiques, d'antibiotiques de qualité supérieure ou de succédanés. Le fait que les nouveaux antibiotiques soient en concurrence avec les traitements génériques existants et qu'il convienne de les utiliser avec modération pour ralentir le développement de la résistance restreint leur potentiel sur le marché.⁸⁰ En outre, le modèle de R&D axé sur le marché n'oriente pas les investissements vers les besoins de santé publique les plus urgents, tels que la lutte contre les agents pathogènes multirésistants, qui touche un nombre de patients encore relativement restreint. Outre les nouveaux antimicrobiens, de nouveaux diagnostics abordables aux points d'accès aux soins sont aussi nécessaires de toute urgence pour favoriser une utilisation responsable et prudente des antimicrobiens.

Le manque d'investissement dans la R&D pour la lutte contre la résistance aux antimicrobiens a fait l'objet de discussions dans de nombreuses instances politiques, et un certain nombre de rapports ont analysé le problème et suggéré des solutions. On peut citer par exemple la revue du Royaume-Uni sur la résistance aux antimicrobiens et le rapport de DRIVE-AB.⁸¹ Le Groupe de coordination interinstitutions pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens a suggéré d'optimiser le financement de la R&D dans ce domaine et d'en accroître l'impact au moyen de mécanismes de «dissociation» (voir la section C.5).⁸²

L'association de stratégies d'incitation en amont (par exemple: financement direct, bourses de recherche, laboratoires publics ou crédits d'impôt), qui soutiennent les intrants de la recherche, et en aval (par exemple: primes intermédiaires, nouveaux modèles de remboursement ou primes d'entrée sur le marché), qui récompensent les résultats de la recherche, stimulerait l'investissement et le développement de nouveaux produits. L'importance de la dissociation a été soulignée dans la Déclaration politique issue de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la résistance aux agents antimicrobiens en 2016. Les pays ne sont pas parvenus à un consensus sur la manière de financer durablement les nouveaux mécanismes d'incitation en aval et les mécanismes d'incitation en amont existants, mais au cours des dernières années, plusieurs initiatives régionales et mondiales ont été mises en place (voir l'encadré 3.7).

Outre le développement de produits, il est également essentiel de favoriser la recherche appliquée et interventionnelle concernant la prévention du développement et de la propagation de la résistance aux antimicrobiens, la promotion d'une utilisation appropriée et prudente, l'amélioration des pratiques d'élevage, la prévention des infections nosocomiales et la collecte de données supplémentaires concernant les résidus antimicrobiens dans l'environnement et leur impact. Dans de nombreux cas, l'amélioration des mesures de prévention et de lutte contre les infections est plus financièrement avantageuse que l'élaboration de nouvelles solutions en matière de technologies de santé, et permet de trouver une solution plus rapidement.

3. Schéma directeur de l'OMS en matière de recherche-développement sur la prévention des épidémies

En 2014 et 2015, le monde a connu la plus vaste et la plus longue épidémie d'Ebola de l'histoire. L'épidémie a montré qu'il fallait de nouveaux modèles pour coordonner et financer la R&D afin de prévenir et de traiter les agents pathogènes à potentiel épidémique tels que le virus Ebola, entre autres (voir l'encadré 3.12). L'OMS a élaboré le Schéma directeur en matière de recherche-développement en réponse à ce besoin.

Il s'agit d'une stratégie et d'un plan de préparation à l'échelle mondiale visant à faire en sorte qu'une R&D ciblée renforce l'action d'urgence en apportant des technologies médicales aux populations et aux patients lors d'épidémies.⁸⁸ Dans le cadre de ce schéma directeur, l'OMS suit une approche systématique pour faire en sorte que les vaccins, les traitements et les diagnostics manquants pour chaque agent pathogène concerné soient développés au moins jusqu'à la phase clinique II afin d'assurer une meilleure préparation en cas de flambée importante. Cette démarche se fonde sur une liste, régulièrement mise à jour, d'agents pathogènes prioritaires à potentiel pandémique, qui sont, selon l'OMS, les menaces les plus importantes (voir l'encadré 3.8). Pour chaque agent pathogène, l'OMS passe systématiquement en revue tous les traitements qui sont sur le marché (le cas échéant) et en cours de développement, et identifie les lacunes. En fonction du virus dont il s'agit et de l'état de la recherche, l'OMS, en collaboration avec toutes les parties prenantes, définit les priorités de recherche pour combler les lacunes restantes, qui peuvent être la mise à disposition d'un vaccin, d'un traitement ou de diagnostics, selon les besoins médicaux. À partir de là, l'OMS établit des profils de produits cibles pour les produits manquants, et en définit les caractéristiques. Les profils de produits cibles orientent les chercheurs et les bailleurs de fonds tels que la coalition pour les innovations en matière de

Encadré 3.7: Initiatives visant à redynamiser la filière des antimicrobiens**La liste des agents pathogènes prioritaires de l'OMS et l'analyse de la filière des antibactériens**

Dans le cadre de la mise en œuvre du Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, l'OMS a établi une liste d'agents pathogènes prioritaires résistants aux antibiotiques (liste d'agents pathogènes prioritaires).⁸³ L'OMS réalise aussi des analyses de la filière actuelle de développement clinique d'agents antibactériens, afin d'évaluer dans quelle mesure elle contribue à lutter contre les agents pathogènes prioritaires.

Ces analyses sont destinées à orienter les efforts de R&D, en identifiant les domaines sur lesquels les activités de R&D devraient être axées et ceux dans lesquelles la recherche fait défaut.

L'accélérateur biopharmaceutique de lutte contre les bactéries résistantes aux antibiotiques (CARB-X)

CARB-X est un partenariat mondial basé à l'Université de Boston, lancé en 2016.

Il apporte un soutien financier, scientifique et commercial afin d'accélérer la R&D sur les nouveaux agents pathogènes pour lutter contre ceux qui ont été identifiés comme prioritaires par l'OMS et par les Centres de prévention et de lutte contre les maladies des États-Unis. L'objectif de CARB-X est de soutenir les projets de R&D au cours des stades préclinique et de phase I, de sorte qu'ils puissent attirer davantage d'investissements publics ou privés provenant d'autres sources pour les stades de développement ultérieurs.⁸⁴

Le Partenariat mondial sur la recherche-développement en matière d'antibiotiques (GARDP)

Le GARDP est un développeur de médicaments à but non lucratif qui répond à des besoins mondiaux en matière de santé publique en élaborant des traitements antibiotiques nouveaux ou améliorés à des prix abordables. Il a été créé en 2016 par l'OMS et l'*initiative* Médicaments contre les maladies négligées (DNDi; voir l'encadré 3.12). C'est un élément important du Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens, qui préconise la création de nouveaux PPP pour encourager la R&D sur les nouveaux agents antimicrobiens et les diagnostics.

La stratégie de R&D du GARDP est fondée sur les priorités sanitaires mondiales, les profils de produits cibles et les feuilles de route pour la R&D. Le GARDP a pour but de fournir quatre nouveaux traitements d'ici à 2023, et mène actuellement quatre programmes de R&D, axés sur les infections sexuellement transmissibles, la septicémie néonatale, les antibiotiques pédiatriques et le recouvrement des connaissances sur les antimicrobiens (en reprenant des projets de recherche précédemment abandonnés). Le GARDP prévoit de mettre en œuvre le principe de dissociation des coûts de la R&D et des recettes tirées des produits, afin de garantir que les produits soient abordables et durables en termes de qualité.⁸⁵

Le Pôle mondial de recherche-développement sur la résistance aux antimicrobiens (Global AMR R&D Hub)

Le Global AMR R&D Hub⁸⁶, créé en mai 2018 sous l'égide du gouvernement fédéral allemand, est ouvert aux pays et aux observateurs et vise à améliorer la coordination de la R&D contre la résistance aux antimicrobiens et à accroître les investissements dans cette R&D. D'ici à décembre 2019, le Global AMR R&D Hub prévoit de lancer un tableau de bord dynamique en ligne qui présentera tous les investissements dans la R&D contre la résistance aux antimicrobiens à l'échelle mondiale, y compris des données relatives à la santé des personnes et des animaux, ainsi qu'à la préservation des végétaux et de l'environnement.

Le Centre international pour la recherche de solutions à la résistance aux antimicrobiens (ICARS)

Créé par le gouvernement du Danemark en 2018, ICARS est un partenariat international de partage de connaissances et de recherche appliquée fondé sur le principe «une seule santé», qui s'engage à travailler en étroite collaboration avec des pays à revenu faible ou intermédiaire afin de soutenir la recherche en matière d'intervention et de mise en œuvre pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens.⁸⁷ Il a pour but de traduire certains aspects des politiques et des plans d'action nationaux en pratiques fondées sur des données factuelles sur le terrain, tout en renforçant les capacités et les compétences à l'intérieur des pays.

Encadré 3.8: Schéma directeur de l'OMS en matière de recherche-développement sur la prévention des épidémies: liste prioritaire de février 2018⁹⁰

- Fièvre hémorragique de Crimée-Congo
- Maladies à virus Ebola et Marburg
- Fièvre de Lassa
- Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) et syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)
- Maladies à virus Nipah et Henipavirus
- Fièvre de la vallée du Rift
- Maladie à virus Zika
- Maladie X

Note: Il est fait mention d'une «maladie X» pour tenir compte du fait qu'une épidémie internationale grave pourrait être causée par un agent pathogène qui n'est actuellement pas connu pour causer des maladies humaines; ainsi, le Schéma directeur en matière de R&D vise expressément à permettre une préparation transversale en matière de R&D qui soit également pertinente, dans la mesure du possible, pour une «maladie X» inconnue.

préparation aux épidémies (CEPI) et la Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness (GloPID-R), qui investissent et mettent au point les outils manquants.⁸⁹

4. Groupes de travail d'experts de l'OMS sur le financement de la R&D

Le Groupe de travail consultatif d'experts de l'OMS sur le financement et la coordination de la recherche-développement (CEWG) a examiné le financement et la coordination de la R&D ainsi que des propositions de nouveaux modèles innovants pour le financement de la R&D. Son rapport a été publié en 2012.

Les critères d'évaluation des propositions comprenaient: l'impact sur la santé publique; le rapport coût/efficacité; la faisabilité technique et financière et la facilité de mise en œuvre; le rôle de la PI, la dissociation, l'accès, la gouvernance et la responsabilisation, et les possibilités de renforcement des capacités.⁹¹ Une présentation et une analyse détaillées de chacune de ces propositions sont exposées à l'annexe 3 du rapport du CEWG de 2012 (OMS, 2012) (voir l'encadré 3.9).

Le CEWG a également élaboré des principes qui devraient orienter le financement de la R&D en santé d'une manière plus générale, selon lesquels, en particulier, la R&D en santé devrait être axée sur les besoins, s'appuyer sur des bases factuelles et être guidée par les principes fondamentaux d'accessibilité financière, d'efficacité, d'efficience et d'équité.⁹²

5. Approches innovantes de la R&D biomédicale

La présente section donne des exemples d'initiatives qui explorent des modèles innovants de R&D biomédicale. Elle fournit des renseignements sur les éléments nouveaux apportés par l'OMS. Elle examine aussi le rôle des partenariats pour le développement de produits (PDP) et les efforts de recherche des sociétés pharmaceutiques s'agissant de lutter contre les maladies négligées.

Il existe une volonté manifeste de trouver des moyens alternatifs et innovants de mener des activités de recherche axées sur les besoins. De nouvelles initiatives ont été lancées pour intensifier la R&D afin de mettre au point des traitements efficaces contre les maladies négligées avec différents acteurs, et un grand nombre de partenariats. Un exemple de modèle innovant issu de la coopération entre plusieurs parties prenantes est le projet WIPO Re:Search (voir la section C.8).

Un concept important est ressorti de ces discussions: celui de la dissociation du prix des médicaments et du coût de la R&D. Actuellement, les brevets permettent aux développeurs de recouvrer les coûts et de réaliser des bénéfices en fixant un prix supérieur aux coûts de production. Ce mode de financement de la R&D est considéré comme un obstacle à l'accès aux médicaments lorsqu'il fait que les produits sont trop chers pour le système de santé ou pour les patients qui paient de leur poche. L'idée de la dissociation part du principe qu'il faut compenser les coûts et les risques associés à la R&D et encourager cette activité au moyen d'incitations autres que les prix. Cette dissociation est particulièrement préconisée lorsqu'il s'agit de financer la R&D contre les maladies négligées et en faveur de nouveaux antibiotiques.⁹⁴

Elle peut être facilitée par des mécanismes d'incitation en amont ou en aval. Les mécanismes d'incitation en amont consistent à apporter des fonds pour initier un projet de R&D, par exemple, par le biais de subventions ou de crédits d'impôts pour l'investissement dans la R&D. Les mécanismes d'incitation en aval consistent à offrir des récompenses pour certains résultats au cours du processus de R&D, comme des primes intermédiaires (octroyées par exemple au début des essais de phase I, II ou III) ou des primes pour le produit final. La section suivante, qui n'est pas exhaustive, décrit certaines de ces méthodes. Une évaluation de nombreuses propositions à ce sujet figure dans les rapports du Groupe de travail d'experts de l'OMS sur le financement et la coordination de la recherche-développement et du CEWG.

Encadré 3.9: Rapport de 2012 du CEWG: principales recommandations

Approches de la R&D:

- Innovations fondées sur le libre accès au savoir, plates-formes de R&D préconcurrentielles, systèmes fondés sur le libre accès et utilisation de primes, en particulier de primes intermédiaires.
- Régime de licences équitable et communautés de brevets.

Mécanismes de financement:

- Chaque pays devrait s'engager à consacrer au moins 0,01 pour cent de son PIB à la R&D financée par le secteur public pour répondre aux besoins de santé des pays en développement concernant la conception de produits.

Mise en commun des ressources:

- Entre 20 pour cent et 50 pour cent des fonds recueillis pour la R&D liée à la santé et axée sur les besoins des pays en développement devraient être distribués au moyen d'un mécanisme commun.

Renforcement des capacités de R&D et transfert de technologie:

- Prise en compte des besoins des établissements universitaires et des instituts de recherche publics des pays en développement en matière de capacités.
- Utilisation de subventions directes aux entreprises dans les pays en développement.

Coordination:

- Création, sous les auspices de l'OMS, d'un observatoire mondial de la R&D en santé et de mécanismes consultatifs appropriés.

Mise en œuvre au moyen d'un instrument mondial contraignant pour la R&D et l'innovation en matière de santé:

- Engager des négociations formelles sur une convention internationale sur la R&D en santé au niveau mondial.⁹³

a) Suivi de la R&D en santé

Améliorer la disponibilité des renseignements sur les flux financiers liés à la R&D en santé et l'état de la filière de R&D peut aider à l'adoption de politiques permettant de combler les lacunes dans le domaine de la recherche. Suivant les recommandations du CEWG (voir l'encadré 3.9), l'Observatoire mondial de la recherche-développement en santé a été mis en place au sein du secrétariat de l'OMS afin d'assurer le suivi et l'analyse des renseignements pertinents sur la R&D en santé au sujet des maladies négligées. L'Observatoire mondial de la recherche-développement en santé est une initiative mondiale qui a pour but d'aider à identifier les priorités en matière de R&D en santé en fonction des besoins de santé publique; pour cela, il regroupe des renseignements pertinents relatifs aux besoins des pays en développement en matière de R&D en santé et en assure le suivi et l'analyse, en s'appuyant sur les mécanismes de collecte de données existants et en soutenant des actions coordonnées en matière de R&D en santé.⁹⁵

Plusieurs autres initiatives contribuent également à une meilleure compréhension des flux financiers et de la filière de la R&D en santé; c'est le cas de G-FINDER, qui publie des données sur le financement de la R&D dans le domaine des maladies négligées⁹⁶, des analyses de la filière des médicaments antibactériens réalisées par l'OMS⁹⁷ et des rapports du Treatment Action Group sur

la filière des médicaments contre le VIH, la tuberculose et l'hépatite C.⁹⁸

b) Subventions

Les subventions sont couramment employées pour financer la recherche dans le secteur public. Une subvention peut permettre à une PME d'entreprendre, par exemple, la recherche initiale d'un médicament contre une maladie négligée et de réaliser des essais de phase I sur un nouveau médicament potentiel, stade auquel il est possible d'attirer un financement commercial.

Il est vrai que les subventions peuvent servir à stimuler la R&D, mais elles ne garantissent pas la mise au point d'un médicament viable. En effet, elles sont versées indépendamment des résultats obtenus.

Unitaid (voir l'encadré 3.10) et CARB-X (voir l'encadré 3.7) font partie des mécanismes de financement innovants qui prévoient un financement incitatif en amont.

c) Primes

Les primes constituent un mécanisme d'incitation en aval en faveur de la R&D car elles récompensent la réussite,

Encadré 3.10: Unitaid⁹⁹

Créée en 2006, Unitaid est une organisation internationale, hébergée par l'OMS, qui investit dans des innovations pour la santé mondiale. Le travail d'Unitaid soutient l'accès aux produits qui permettent de prévenir, de diagnostiquer et de soigner des maladies plus rapidement, à un coût plus abordable et de manière plus efficace.

Unitaid recherche et identifie de nouvelles solutions sanitaires susceptibles d'alléger la charge de morbidité du VIH/sida, de la tuberculose et du paludisme, ainsi que des infections associées au VIH, comme l'hépatite C et le papillomavirus humain. Au moyen d'appels à propositions, Unitaid trouve les partenaires les mieux qualifiés pour mettre en pratique les innovations clés. Ces partenaires reçoivent une aide financière d'Unitaid pour accélérer l'accès à des médicaments, technologies et systèmes plus efficaces et pour en réduire les coûts. Ainsi, les investissements d'Unitaid rendent viables les innovations en santé, et permettent aux organisations partenaires de les rendre largement disponibles.

En ce qui concerne les DPI, le projet phare d'Unitaid est le Medicines Patent Pool (Communauté de brevets pour les médicaments), qui négocie des licences volontaires avec des laboratoires de princeps (voir l'encadré 4.24).

Depuis sa création, Unitaid a reçu des dons à hauteur d'environ 3 milliards de dollars EU, les principaux donateurs étant la France, le Royaume-Uni, le Brésil, la Fondation Bill & Melinda Gates, la Norvège, la République de Corée, le Chili et l'Espagne. L'innovation est au cœur d'Unitaid, et le financement innovant est une source essentielle de revenus, en particulier le prélèvement sur les billets d'avion mis en œuvre par le Chili, la France et la République de Corée. À ce jour, Unitaid a reçu près de 2 milliards de dollars EU de ces mécanismes de financement innovants, soit les deux tiers du total des contributions.

rendant ainsi l'investissement plus attractif, ce qui accroît les chances d'obtenir un produit particulier (voir l'encadré 3.11). Il existe deux catégories de primes incitatives pour l'innovation: la première est accordée pour l'atteinte d'un résultat intermédiaire spécifié dans le processus de R&D; la seconde récompense l'obtention d'un résultat final précis (par exemple un produit diagnostique, un vaccin ou un médicament nouveau ayant un profil déterminé en termes d'effets, de coût et d'efficacité ou d'autres caractéristiques importantes). Ces primes prédéfinissent certaines caractéristiques du produit (c'est-à-dire des profils de produits cibles) que le lauréat, il est à espérer, développera en fin de compte. D'autres primes peuvent récompenser des innovations qui apportent des avantages substantiels à la société sans viser l'obtention d'un produit prédéterminé.

L'octroi de primes incitatives encourage la mise au point de médicaments, mais il vise aussi à dissocier le coût de la R&D du prix des médicaments. L'effet des primes sur l'innovation et sur l'accès dépend dans une large mesure de l'importance financière de la prime, de l'application et de la conception des produits mis au point et de la manière dont la recherche répond aux priorités sanitaires, mais leur objectif est aussi de faciliter l'accès aux médicaments en maintenant les prix bas.

Les primes peuvent avoir un effet favorable sur la mise au point de produits de santé et sur l'accès à ces produits. Par exemple, certaines exigences concernant la gestion de la PI peuvent être imposées au bénéficiaire d'une prime, y compris celle de permettre le libre usage de la technologie par le secteur public ou par les pays en développement, de manière à promouvoir la concurrence

au niveau de l'offre. Certains systèmes de primes incluent ce type d'exigences (par exemple le Life Prize), tandis que d'autres ne le font pas (par exemple le programme de brevets pour l'humanité) (voir l'encadré 3.11). Lorsque la gestion de la PI n'est pas intégrée dans le mécanisme des primes, l'accès à la technologie mise au point n'est pas influencé par l'organisme qui octroie la prime et dépend de la stratégie commerciale du titulaire du brevet.

d) Garanties de marché et engagements d'achats anticipés

Les accords de garantie de marché (AMC) visent à encourager davantage la R&D pour un produit donné en créant un marché ou en réduisant les risques. Il s'agit en quelque sorte d'un contrat entre un acheteur (généralement un État ou un organisme de financement international) et des fournisseurs. Le contrat contient en général une forme de garantie convenue en matière de prix ou de volume. La garantie effective d'un marché incite les sociétés pharmaceutiques à entreprendre des activités de R&D.¹⁰³ L'encadré 3.5 donne un exemple montrant comment les garanties de marché peuvent être mises en œuvre.

e) Titres d'examen prioritaire

Un titre d'examen prioritaire (PRV) est un instrument visant à récompenser les entreprises qui développent des produits de santé destinés à de petits marchés ou à des groupes de patients limités, comme dans le cas

Encadré 3.11: Exemples de systèmes de primes**Le Longitude Prize**

Le Longitude Prize récompense la mise au point d'un test abordable, exact, rapide et facile à utiliser pour les infections bactériennes, qui permette aux professionnels de santé partout dans le monde d'administrer le bon antibiotique au bon moment.¹⁰⁰

Le Life Prize

Le Life Prize (auparavant nommé «3P Project»), lancé par Médecins sans frontières et géré par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies pulmonaires, est une initiative qui a été proposée, entre autres choses, dans le but d'encourager l'élaboration de nouveaux traitements contre la tuberculose en offrant des primes intermédiaires pour des produits correspondant à des profils de produits cibles (Brigden *et al.*, 2017).

La prime de l'UE pour une technologie de vaccin innovante

La Commission européenne a offert une «prime d'incitation» de 2 millions d'EUR à une équipe de chercheurs proposant des solutions innovantes pour améliorer la thermostabilité des vaccins, car la réfrigération des vaccins représente un défi majeur dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire. Quarante-neuf concurrents ont soumis une candidature; la prime a été décernée à une société allemande (Commission européenne, 2014a).

La prime Horizon 2020 pour un meilleur usage des antibiotiques

La Commission européenne a offert une prime de 1 million d'EUR pour un test rapide utilisable sur le lieu d'intervention permettant d'identifier les infections des voies respiratoires supérieures pouvant être traitées sans antibiotiques. Ce type de test pourrait contribuer à réduire l'utilisation non nécessaire d'antibiotiques, l'une des principales causes de résistance aux antimicrobiens.¹⁰¹

Programme des brevets pour l'humanité de l'Office des brevets et des marques des États-Unis

Le programme des brevets pour l'humanité de l'Office des brevets et des marques des États-Unis (USPTO) décerne des primes aux candidats qui mettent au point des innovations visant à répondre à des besoins mondiaux urgents.¹⁰² Les lauréats reçoivent un certificat permettant d'accélérer l'examen de leurs demandes de brevet auprès de l'USPTO, ainsi que certaines procédures de réexamen ou d'appel. Le programme a récompensé des innovations dans le domaine des dispositifs médicaux adaptés aux environnements difficiles: l'un des lauréats de 2018 a mis au point un appareil de dialyse rénale portable et à faible consommation d'eau, destiné à être utilisé dans les zones dépourvues des infrastructures nécessaires pour la dialyse classique. À la différence des autres exemples cités plus haut, le programme des brevets pour l'humanité n'établit pas de profils de produits cibles spécifiques.

des maladies négligées. Le PRV donne à une entreprise le droit de bénéficier d'un examen prioritaire (c'est-à-dire d'un examen plus rapide par l'autorité réglementaire responsable) pour de nouveaux produits de santé qui, sans cela, ne pourraient pas en bénéficier. Ainsi, un laboratoire peut avancer la date de mise sur le marché d'un médicament susceptible d'être un produit vedette, ce qui lui permet d'en tirer plus rapidement des recettes importantes.

Un système de PRV a été mis en place aux États-Unis en 2007. Les laboratoires qui obtiennent de la FDA l'autorisation de mettre sur le marché un produit destiné au traitement ou à la prévention d'une des 16 maladies tropicales négligées peuvent bénéficier d'un PRV. En 2012, les conditions d'admissibilité ont été élargies pour inclure les maladies pédiatriques rares¹⁰⁴, et, en 2016, elles ont été étendues aux «contre-mesures médicales» (produits de santé susceptibles d'être utilisés pour

des situations d'urgence en matière de santé publique découlant d'une attaque terroriste ou d'une maladie «émergente» naturelle).¹⁰⁵ À ce jour, les PRV ont plus souvent été délivrés pour des maladies pédiatriques rares que pour des maladies négligées (voir le tableau 3.1).¹⁰⁶ Un bénéficiaire peut utiliser son PRV pour l'enregistrement de tout produit futur, ou le vendre à une autre entreprise à un prix déterminé par le marché: des PRV ont été vendus à de nombreuses occasions, pour des montants allant de 67,5 millions à 350 millions de dollars EU (voir la figure 3.8; Ridley et Régnier, 2016).

Un certain nombre de PRV ont été délivrés depuis l'introduction de ce système aux États-Unis (voir le tableau 3.1). Le premier a été délivré en avril 2009 pour la mise au point d'un médicament antipaludique et le deuxième en décembre 2012 pour la bédaquiline, premier médicament antituberculeux produit depuis 40 ans (voir le chapitre IV, section B.3).

Tableau 3.1: PRV délivrés, 2009-2019

Année d'attribution	Maladie	Catégorie	Produit
2009	Paludisme	MN	artéméter/luméfantrine
2012	Tuberculose	MN	bédaquiline
2014	Syndrome de Morquio de type A	MPR	élosulfase alfa
2014	Leishmaniose	MN	miltéfosine
2015	Neuroblastome de haut risque	MPR	dinutuximab
2015	Anomalies rare de la synthèse des acides biliaires	MPR	acide cholique
2015	Acidurie orotique héréditaire	MPR	triacétate d'uridine
2015	Hypophosphatasie	MPR	asfotase alfa
2015	Déficit en lipase acide lysosomale (LAL)	MPR	sébélipase alfa
2016	Choléra	MN	vaccin anticholérique oral vivant à dose unique
2016	Dystrophie musculaire de Duchenne	MPR	étéplirsén
2016	Amyotrophie spinale	MPR	nusinersén
2017	Dystrophie musculaire de Duchenne	MPR	déflazacort
2017	Maladie de Batten	MPR	cerliponase alfa
2017	Maladie de Chagas	MN	benznidazole
2017	Leucémie aigüe lymphoblastique à précurseur B	MPR	tisagenlecleucel
2017	Mucopolysaccharidose de type VII (MPS VII)	MPR	vestronidase alfa
2017	Dystrophie rétinienne résultant de mutations bi-alléliques du gène RPE65	MPR	vorétigène néparavec-rzyl
2018	Hypophosphatémie liée au chromosome X (XLH)	MPR	burosumab-twza
2018	Onchocercose (cécité des rivières)	MN	moxidectine
2018	Syndrome de Lennox-Gastaut ou Syndrome de Dravet	MPR	cannabidiol
2018	Variole	CMMI	técovirimat
2018	Paludisme	MN	tafénoquine
2018	Déficit immunitaire combiné sévère par déficit en adénosine désaminase	MPR	élapégadémase-lvr
2018	Lymphohistiocytose hémophagocytaire primaire	MPR	émapalumab-lzsg
2019	Fasciolose	MN	triclabendazole
2019	Fibrose kystique	MPR	tezacaftor/ivacaftor
2019	Dengue	MN	vaccin tétravalent contre la dengue
2019	Amyotrophie spinale	MPR	onasemnogène abéparavec-xioi

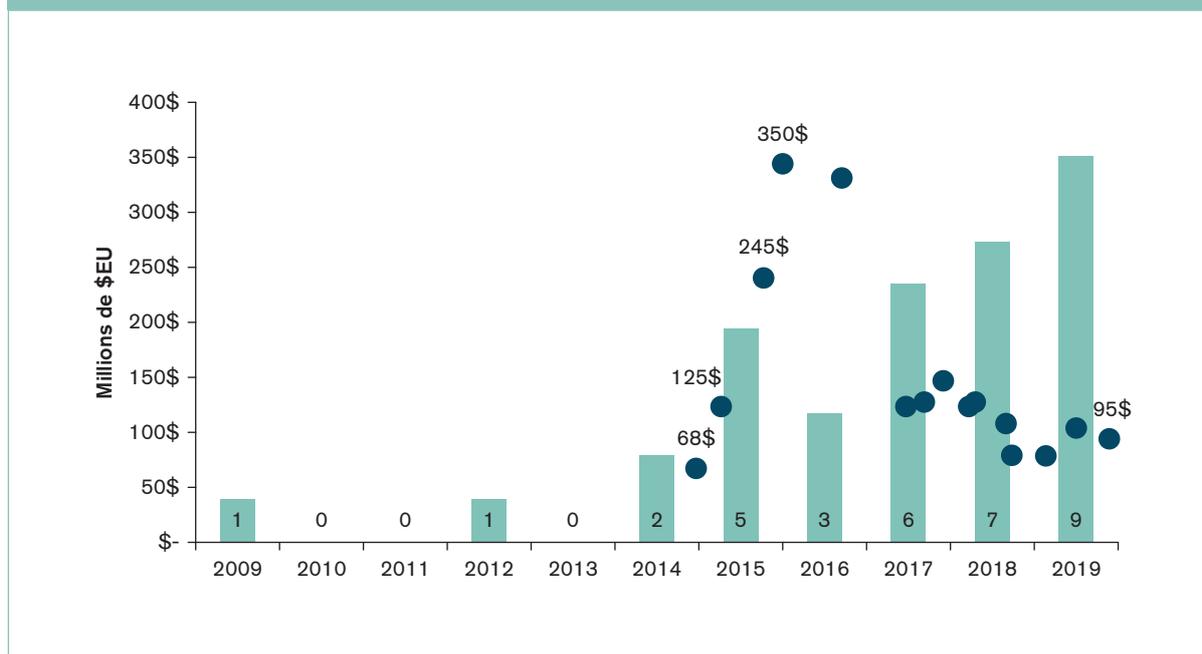
Source: Adapté du site Web www.priorityreviewvoucher.org, tenu à jour par David Ridley, l'un des auteurs du PRV.

Notes: MN = maladie négligée; MPR = maladie pédiatrique rare; CMMI = contremesure médicale en cas de menace importante.¹⁰⁷

Certains pensent que la valeur du titre d'examen est trop faible pour véritablement influencer l'affectation de ressources à la R&D par les grandes entreprises pharmaceutiques. Un titre peut être intéressant pour les entreprises plus petites, mais celles-ci ont moins de chances de faire avancer un produit de santé jusqu'à

la phase de développement, en raison du coût élevé de cette dernière. En fait, la valeur d'un titre d'examen est incertaine car le titre ne garantit pas qu'un nouveau produit de l'entreprise sera homologué par l'autorité de réglementation, ni que le temps gagné avec un examen prioritaire dépassera un an. Il a été fait valoir que la valeur

Figure 3.8: Nombre et valeur des ventes de PRV



Source: <http://priorityreviewvoucher.org>.

des PRV avait diminué car ceux-ci étaient trop souvent accordés (Ridley et Régnier, 2016).

Le mécanisme des PRV peut aussi être utilisé pour financer des initiatives de développement de médicaments à but non lucratif. Le Programme spécial de l'OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (TDR) est entré en partenariat avec une entreprise pharmaceutique à but non lucratif afin de développer la moxidectine pour le traitement d'une maladie tropicale négligée appelée onchocercose. La perspective d'obtenir un PRV a permis à la société pharmaceutique à but non lucratif d'obtenir 13 millions de dollars EU d'un fonds d'investissement à impact social pour élaborer la moxidectine, car les recettes attendues de la vente du PRV sont importantes (voir la figure 3.8) et elles seraient réinvesties dans le secteur des maladies tropicales négligées, offrant au bailleur de fonds un effet «multiplicateur». En 2018, la FDA a approuvé la moxidectine et a attribué un PRV pour ce médicament (Olliaro *et al.*, 2018).

f) Allègements fiscaux pour les entreprises

De nombreux pays accordent des crédits d'impôt pour les dépenses de R&D, ce qui permet aux entreprises de déduire ces dépenses de l'impôt. Au Royaume-Uni, des crédits d'impôt ont été introduits dans le but exprès d'encourager la recherche sur les vaccins contre le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme, mais il y a été mis fin en 2017 en raison d'une faible utilisation (Rao, 2011; HM Revenue & Customs, 2016). Des crédits d'impôt sont également accordés pour des produits destinés à

des maladies orphelines (rares) dans certains pays (voir la section B.6).

Les crédits d'impôt ne peuvent pas à eux seuls pallier l'absence d'incitations commerciales pour les maladies négligées. Tant qu'une entreprise doit récupérer une grande partie des fonds investis dans la R&D pour un médicament par le biais des recettes tirées de ses ventes, les crédits d'impôt ne peuvent pas être un moyen efficace d'encourager l'innovation pour des produits pour lesquels il n'existe pas de demande. Certains commentateurs ont remis en question l'application de crédits d'impôt pour les produits rentables (Bagley, 2018; Hughes et Poletti-Hughes, 2016).

Les crédits d'impôt n'ont aucune utilité quand les entreprises travaillent à perte, ce qui est le cas de certaines sociétés de biotechnologie en phase de démarrage, lorsqu'elles n'ont encore lancé aucun produit approuvé sur le marché. Un autre inconvénient des allègements fiscaux tient au fait qu'ils peuvent simplement subventionner des travaux de R&D qu'une entreprise aurait réalisés de toute façon.

g) Communautés de brevets

Une communauté de brevets est un accord par lequel deux ou plusieurs détenteurs de brevets mettent en commun leurs droits de brevet pour une technologie particulière, et concèdent l'un à l'autre, et à des tiers, le droit d'exploiter ces brevets, sous certaines conditions, comme le paiement de redevances. La mise

en commun des brevets nécessaires pour utiliser une technologie ou fabriquer des produits en aval permet aux preneurs de licences de souscrire un seul accord de licence avec une personne morale et est préconisée dans le domaine de la R&D concernant les maladies négligées. Les communautés de brevets sont utilisées depuis le XIX^e siècle dans divers secteurs industriels. Les premières, qui avaient pour but de fixer les prix et d'exclure les concurrents du marché, étaient contraires au droit de la concurrence. Aujourd'hui, la plupart des communautés de brevets visent à permettre l'accès à de nouvelles technologies et à stimuler la concurrence en aval. En réduisant les coûts de transaction pour les preneurs de licences, elles facilitent l'accès à toutes les technologies brevetées nécessaires pour fabriquer des produits standardisés. L'industrie audiovisuelle, par exemple, a adopté ce mécanisme pour faciliter la cession de licences pour des technologies standard et a mis en place avec succès un certain nombre de communautés de brevets.¹⁰⁸ Le succès des communautés de brevets dépend de deux facteurs principaux: i) la participation des titulaires des principaux brevets, étant donné que, sans leur participation, la communauté de brevets peut être otage de titulaires de brevets externes; et ii) le fait de veiller à ce que les coûts administratifs de la communauté de brevets soient maintenus à un niveau bas (Merges et Mattioli, 2017). Les communautés de brevets peuvent par ailleurs donner lieu à des problèmes de concurrence, en raison des comportements anticoncurrentiels qu'elles pourraient éventuellement occasionner. Il est donc important de veiller à ce que les conditions de délivrance des licences soient établies au niveau mondial et qu'elles soient non exclusives; il convient en outre que toute analyse examine si la mise en commun des brevets encourage les pratiques collusoires (OMPI, 2014b). Les problèmes de concurrence que peuvent poser les communautés de brevets sont illustrés par l'enquête visant un accord de communauté de brevets relatif aux tests prénatals non invasifs que la Commission européenne a menée en 2014 sur la base de l'exemption par catégorie qu'elle prévoit dans le cas des accords de transfert de technologie¹⁰⁹ et sur ses lignes directrices concernant ces accords.¹¹⁰

Dans le domaine des inventions pharmaceutiques, le Medicines Patent Pool (MPP – Communauté de brevets pour les médicaments) a été créé avec un financement d'Unitaid pour mettre en commun les brevets sur les antirétroviraux et a, depuis lors, élargi le cadre de ses travaux (voir le chapitre IV, section C.3 b)). Les licences volontaires du MPP donnent la liberté d'élaborer de nouveaux traitements, tels que des combinaisons à dose fixe (comprimés uniques composés de plusieurs médicaments) et des formules spéciales pour les enfants.

Le Broad Institute du MIT et l'Université d'Harvard ont engagé des discussions au sujet d'une éventuelle mise en commun de brevets afin d'étendre l'accès à la technologie d'édition génomique CRISPR (voir l'encadré

2.3) en simplifiant la procédure d'octroi de licences non exclusives et en limitant la durée des licences pour la recherche à des fins commerciales visant à mettre au point des produits thérapeutiques à usage humain.¹¹¹ Toutefois, l'incertitude concernant le statut des brevets en rapport avec des questions de titularité¹¹², et l'incertitude relative à la portée des brevets en question (Jewell et Balakrishnan, 2017) ont rendu difficile la mise en commun des brevets. Cela souligne la nécessité de disposer de renseignements sur les brevets, y compris dans le cadre de rapports sur la situation des brevets, pour soutenir les initiatives de mise en commun de brevets (voir le chapitre II, section B.1 viii)).

La mise en commun de brevets a également été envisagée comme une solution possible au problème du maquis de brevets pour faciliter la lutte contre le SRAS.¹¹³

h) Découverte et mise au point de médicaments de source ouverte

La découverte et la mise au point de médicaments de source ouverte reposent sur deux principes empruntés au développement de logiciels libres. Premièrement, la découverte de médicaments de source ouverte est fondée sur l'idée de collaboration, c'est-à-dire sur l'organisation et la motivation de groupes de chercheurs indépendants pour qu'ils contribuent à des projets de recherche. Deuxièmement, elle est fondée sur une approche ouverte de la PI qui rend les résultats de la recherche accessibles à tous, soit en les mettant dans le domaine public, soit par le biais de licences personnalisées (Maurer, 2007; Masum et Harris, 2011).

Le succès des modèles de source ouverte dans les secteurs des technologies de l'information (par exemple la technologie Internet et le système d'exploitation Linux) et des biotechnologies (séquençage du génome humain) montre qu'il est nécessaire et possible d'établir un modèle analogue dans le domaine des soins de santé, par exemple pour la découverte de médicaments. Plusieurs projets de ce genre sont en cours.¹¹⁴ La plupart sont financés par des fonds publics ou par des sources philanthropiques. Les fonds servent à couvrir les dépenses administratives et, le cas échéant, à financer l'accès aux laboratoires, ainsi que le matériel informatique et la rémunération des chercheurs. De même, des exemples de plates-formes de données de source ouverte sont en train d'apparaître, y compris la TB-Platform for Aggregation of Clinical TB Studies¹¹⁵, le WorldWide Antimalarial Resistance Network¹¹⁶ et l'Infectious Disease Data Observatory pour Ebola.¹¹⁷ Ces plates-formes peuvent être particulièrement utiles pour affecter des médicaments à un nouvel usage, lorsqu'un médicament existant peut être utilisé pour traiter une autre maladie et lorsqu'il existe déjà suffisamment de données précliniques et cliniques (Balasegaram *et al.*, 2017).

Toutefois, les résultats des initiatives de source ouverte restent à ce jour limités. Les initiatives menées à ce jour ont été relativement modestes, y compris en termes de financement. Elles semblent convenir parfaitement pour promouvoir la recherche préconcurrentielle, mais le modèle devrait certainement être combiné avec des modèles de financement pour couvrir les phases de développement coûteuses. Les entreprises biopharmaceutiques ont eu recours à différents modes d'organisation (accords de licence, alliances non participatives, achat et fourniture de services techniques et scientifiques) pour établir des relations avec différents types de partenaires, dans le but d'acquérir ou d'exploiter commercialement des technologies et des connaissances. Ces relations peuvent être établies avec de grandes sociétés pharmaceutiques, des fabricants de produits biotechnologiques, des plateformes biotechnologiques et des universités.

i) *Un cadre mondial contraignant pour la R&D et un fonds commun pour la R&D*

En adoptant la GSPA-PHI, l'Assemblée mondiale de la Santé (WHA) a demandé «la poursuite des discussions préparatoires sur l'utilité d'éventuels instruments ou mécanismes pour la recherche-développement sanitaire et biomédicale essentielle, y compris, entre autres, un traité sur ce type de recherche».¹¹⁸ Le CEWG a recommandé que les États membres de l'OMS négocient une convention ou un traité mondial au titre de l'article 19 de la Constitution de l'OMS, qui aurait pour but de mettre en place des mécanismes de financement et de coordination efficaces pour promouvoir la R&D. Entre autres choses, les pays investiraient 0,01 pour cent de leur PIB dans la R&D pour les maladies de type II et de type III et dans la R&D axée sur les besoins spécifiques des pays en développement en rapport avec les maladies de type I. Une partie de ces contributions serait versée à un fonds commun au niveau mondial (OMS, 2012).

Les États membres de l'OMS sont convenus d'étudier, d'évaluer et d'assurer de manière indépendante le suivi des mécanismes existants susceptibles de contribuer à la R&D en santé pour ces maladies et, si nécessaire, d'élaborer une proposition de mécanismes efficaces, y compris des mécanismes de mise en commun des ressources et de contributions volontaires.¹¹⁹ Le TDR de l'OMS a étudié la possibilité de mise en œuvre d'un fonds commun, et a publié des propositions concrètes pour la mise en place d'un fonds volontaire destiné à financer la recherche sur les maladies négligées.¹²⁰ Six «projets de démonstration» ont été sélectionnés en tant que précurseurs de ce fonds, mais les États membres de l'OMS ont finalement abandonné le concept. Les projets de démonstration n'ont pas reçu de financement suffisant (OMS, 2017d).

6. Partenariats pour le développement de produits

L'expression «partenariat public-privé» (PPP) désigne habituellement un partenariat entre un État et au moins une entreprise du secteur privé. Aujourd'hui, ces partenariats gèrent une grande partie des projets de mise au point de médicaments contre les maladies négligées dans le monde entier. Les PPP ont plusieurs caractéristiques communes:

- ils intègrent les approches des secteurs public et privé et utilisent généralement les pratiques de l'industrie dans leurs activités de R&D;
- ils gèrent des portefeuilles de R&D concernant les maladies négligées et ciblent une ou plusieurs de ces maladies;
- ils sont créés pour poursuivre des objectifs de santé publique et non à des fins commerciales, et aussi pour fournir des fonds afin de combler les lacunes de la recherche;
- ils veillent à ce que les produits mis au point soient abordables (OMS, 2006a).

Il est cependant difficile d'identifier le dénominateur commun de toutes les initiatives qualifiées de PPP. Certains partenariats ne sont pas véritablement «public-privé» dans la mesure où il n'y a pas nécessairement de partenaires de ces deux secteurs (Moran *et al.*, 2005). C'est le cas des partenariats pour le développement de produits (PDP), qui ne peuvent pas être considérés comme des PPP au sens strict. Cette catégorie plus large comprend donc des organisations à but non lucratif axées sur la santé publique, qui utilisent les méthodes du secteur privé pour développer de nouveaux produits avec des partenaires extérieurs. Dans la présente étude, on parle de PDP, et non de PPP, car cela décrit mieux les nouvelles structures de l'innovation médicale.

L'apparition, depuis la fin des années 1990, de PDP réunissant des acteurs publics et privés a été une avancée majeure dans les efforts faits pour orienter la R&D vers les maladies qui touchent de façon disproportionnée les pays à revenu faible ou intermédiaire. Ces nouveaux partenariats ont été constitués de diverses manières, mais généralement avec le concours d'organisations à but non lucratif, de fondations et d'entreprises. Auparavant, la majeure partie des fonds destinés aux PDP provenait du secteur philanthropique, mais en 2017, le financement public a dépassé celui des institutions philanthropiques.¹³⁰ Grâce à ces partenariats, le nombre de produits en cours de développement destinés aux maladies et affections qui touchent principalement les pays en développement a considérablement augmenté. Les PDP jouent un rôle important dans l'identification des voies de la recherche concernant les maladies négligées et dans l'élimination des obstacles auxquels elle se heurte.

Encadré 3.12: Exemples de partenariats réussis pour le développement de produits**La DNDi**

La DNDi est une initiative de R&D collaborative à but non lucratif, axée sur les besoins des patients, dont le but est de combler les lacunes de la R&D sur les médicaments essentiels contre les maladies négligées. Depuis sa création en 2003, la DNDi a élaboré plusieurs nouveaux traitements pour des maladies négligées, y compris une NEC, deux nouvelles combinaisons à dose fixe, trois protocoles de traitement améliorés et deux nouvelles formules pédiatriques.¹²¹ Elle a actuellement plus de 30 projets en cours.¹²² Conjointement avec l'OMS, la DNDi a lancé le GARDP, une organisation de recherche-développement à but non lucratif qui élabore et distribue des traitements antibiotiques nouveaux ou améliorés (voir l'encadré 3.7).

Pour assurer l'accès au produit final, la DNDi utilise des licences non exclusives et des engagements contractuels qu'elle obtient de partenaires industriels pour que les produits soient vendus au prix coûtant majoré. En négociant des engagements d'accès au tout début du processus de R&D, la DNDi dissocie les coûts de R&D (financés par ses soins) et le prix final du produit (maintenu au plus bas niveau durable possible par le partenaire industriel).

L'exemple de la nouvelle combinaison à dose fixe d'artésunate et d'amodiaquine (ASAO), pour le traitement du paludisme, illustre cette approche. La DNDi a élaboré l'ASAO avec divers partenaires publics et privés, tout en conservant la propriété intellectuelle du produit. Elle a ensuite concédé une licence à une entreprise pharmaceutique pour la production industrielle, l'enregistrement et la distribution de l'ASAO en Afrique et dans d'autres pays en développement, à un prix défini «sans pertes ni profits». En outre, le médicament peut être produit et distribué librement par toute autre entreprise pharmaceutique dans le monde. Un exemple plus récent est celui du féxinidazole, première NEC élaborée par la DNDi, en collaboration avec Sanofi. Le féxinidazole a été redécouvert par la DNDi lorsqu'elle recherchait des composés ayant une action antiparasitaire parmi ceux dont le développement avait été abandonné pour des raisons stratégiques dans les années 1980. Dans le cadre de leur collaboration, la DNDi était responsable du développement préclinique, clinique et pharmaceutique, et Sanofi du développement industriel, de l'enregistrement, de la production et de la distribution du médicament. En décembre 2017, Sanofi a soumis le dossier du féxinidazole à l'EMA, qui a émis un avis favorable à la fin de 2018. La République démocratique du Congo a approuvé le médicament au début de 2019.

Efforts de R&D sur les vaccins pour lutter contre la menace du virus Ebola

Au cours de la période 2013-2016, une épidémie sans précédent de maladie à virus Ebola a sévi en Afrique de l'Ouest, entraînant une vague d'intérêt et de financement pour la R&D en faveur des vaccins contre ce virus. Parmi les initiatives créées en partie pour répondre à l'épidémie, on compte le Schéma directeur de l'OMS en matière de recherche-développement sur la prévention des épidémies et la Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies (voir la section C.3).

Au moment de l'épidémie, plusieurs vaccins candidats étaient en cours d'élaboration mais bloqués à différents stades de développement faute de financements (Reardon, 2014). Le vaccin candidat le plus avancé, le rVSV-ZEBOV, a initialement été mis au point par l'Agence de la santé publique du Canada, puis cédé sous licence à NewLink Genetics, qui a ensuite vendu les droits exclusifs au laboratoire MSD (nom d'usage de Merck and Co. Inc. en dehors des États-Unis et du Canada).¹²³ Les essais cliniques de phase I ont été entrepris en 2014 par une vaste coalition de partenaires publics et privés, afin que les essais de phase II puissent avoir lieu pendant l'épidémie d'Ebola. En 2016, Gavi, l'Alliance du vaccin, a signé un accord avec Merck pour utiliser le vaccin lors de futures épidémies de virus Ebola. Ayant fait preuve d'un haut niveau d'efficacité lors d'un essai de phase III (Henaou-Restrepo *et al.*, 2017; Cross *et al.*, 2018), le rVSV-ZEBOV a été soumis pour examen à la FDA en 2018.¹²⁴

D'autres vaccins candidats sont eux aussi en cours d'élaboration avec le concours de multiples partenaires publics et privés.¹²⁵

TB Alliance

TB Alliance est un partenariat pour le développement de produits à but non lucratif consacré à la découverte, au développement et à la fourniture de médicaments antituberculeux abordables, de meilleure qualité et ayant une action plus rapide. TB Alliance a été créée en 2000, lorsqu'il n'y avait pas d'antituberculeux en phase de développement clinique.¹²⁶

(suite ci-après)

(suite de l'encadré 3.12)

TB Alliance gère la plus vaste filière de médicaments antituberculeux de l'histoire, qui comprend des médicaments candidats à toutes les phases de développement clinique et visant différents aspects de l'épidémie de tuberculose, y compris les traitements contre la tuberculose sensible aux médicaments et la tuberculose résistante aux médicaments, et les préparations pédiatriques améliorées pour les traitements antituberculeux de première intention.¹²⁷

Dans le cadre d'un accord de collaboration avec Janssen, TB Alliance a géré des éléments clés du dernier stade de développement clinique de la bédaquiline, nouveau traitement contre la tuberculose résistante aux médicaments (voir le chapitre IV, section B.3).¹²⁸ TB Alliance a par ailleurs récemment reçu l'approbation de la FDA pour le prétonamid, autre traitement contre la tuberculose résistante aux médicaments.¹²⁹

En 2017, les fonds alloués aux PDP participant à la recherche sur les maladies négligées se sont élevés à 508 millions de dollars EU, soit 14% du financement global de la recherche concernant ces maladies. Quatre PDP – le Programme de technologie appropriée en santé (PATH), l'Opération médicaments antipaludiques (MMV), l'Initiative internationale pour les vaccins contre le sida (IAVI) et l'initiative Médicaments pour les maladies négligées (DNDi) – représentaient plus de la moitié du financement total de ces partenariats.¹³¹

Les PDP forment des alliances avec des parties prenantes des secteurs public et privé car chacune de ces entités peut tirer profit des possibilités offertes par les autres. Les PDP servent à intégrer les intrants fournis par les différentes branches d'une industrie très diverse. Leurs coûts de recherche semblent en outre inférieurs à ceux des entreprises de recherche pharmaceutique, pour plusieurs raisons. Les PDP ont des coûts d'investissement plus faibles, grâce à leur capacité d'obtenir des intrants en nature. Ils tirent aussi avantage du fait qu'ils n'ont pas à financer un programme de développement dans son intégralité, puisqu'ils sélectionnent leurs projets parmi ceux qui existent dans les domaines public et privé. Cela étant, on peut s'attendre à une augmentation notable de leurs coûts à mesure que les projets parviennent au stade des essais à grande échelle de phase III. Dans ce cas, le rapport coût/efficacité des PDP changera probablement car les échecs sont plus coûteux en phase finale que dans les phases initiales (Moran *et al.*, 2005). La DNDi et les initiatives qui ont vu le jour en réponse à l'épidémie d'Ebola de 2014-2016 sont des exemples de collaboration public-privé et de PDP. Lors de crises dans le domaine de la santé publique, comme dans le cas de l'épidémie à virus Ebola, les PDP nécessitent impérativement une collaboration forte et efficace aux niveaux mondial et local – même si l'urgence est souvent définie et vécue au niveau local, la préparation et l'action requièrent une coopération mondiale.¹³² Des exemples de partenariats déterminés par les besoins sont présentés dans l'encadré 3.12.

7. La recherche concernant les maladies négligées: le rôle des laboratoires pharmaceutiques

Les entreprises de recherche pharmaceutique s'engagent de plus en plus dans la recherche à caractère philanthropique. En 2017, elles sont devenues le deuxième bailleur de fonds de la recherche concernant les maladies négligées, après les NIH des États-Unis et devant la Fondation Bill & Melinda Gates.¹³³ Plusieurs entreprises ont créé des instituts de recherche spécialisés chargés de mettre au point de nouveaux produits ciblant des maladies qui touchent de manière disproportionnée les pays en développement, ou de participer à des projets de coopération et à des PDP, partageant ainsi leurs ressources et leurs connaissances. Le tableau 3.2 donne des précisions sur certains centres de R&D soutenus par l'industrie et spécialisés dans les maladies négligées. En 2017, les laboratoires pharmaceutiques participaient, d'après les données communiquées, à 109 projets visant à développer de nouveaux médicaments et de nouveaux vaccins contre les maladies qualifiées de prioritaires par le TDR de l'OMS. Parmi ces projets, 90 pour cent sont collaboratifs et impliquent plus de 50 universités, ONG et autres institutions publiques et privées.¹³⁴

La couverture des traitements contre les maladies tropicales négligées a augmenté de 76 pour cent entre 2008 et 2015. Le traitement des maladies tropicales négligées dans le monde dépend fortement des dons de traitements provenant de quelques entreprises pharmaceutiques; le nombre de comprimés donnés a quadruplé, passant de 353 millions en 2009 à plus de 1,5 milliard en 2015.¹³⁵ Le nombre de projets de R&D du secteur privé dont il a été rendu compte a diminué, passant de 132 en 2012 à 109 en 2017 (IFPMA, 2013, 2017), mais, dans l'ensemble, les investissements du secteur privé dans la R&D concernant les maladies tropicales négligées a augmenté de manière significative, passant de 345 millions de dollars EU en 2008 à 554 millions de dollars EU en 2017 (bien que cette augmentation soit due, en partie, au nombre plus élevé d'entreprises communiquant des données).¹³⁶

Tableau 3.2: Centres de l'industrie pharmaceutique consacrés à la R&D concernant les maladies tropicales négligées

Entreprise	Centre de R&D	Lieu	En activité depuis
AbbVie	AbbVie	North Chicago, Illinois, États-Unis	2009
AstraZeneca	Cambridge Biomedical Campus (CBC)	Cambridge (Royaume-Uni)	2015
Celgene	Celgene Global Health	Summit, New Jersey, États-Unis	2009
GSK	Diseases of the Developing World Center	Tres Cantos, Espagne	2002
Merck	Plate-forme d'innovation translationnelle en matière de R&D «Global Health»	Genève, Suisse	2014
Merck & Co. Inc. (appelée MSD en dehors des États-Unis et du Canada)	Laboratoires MSD Wellcome Trust Hilleman	New Delhi, Inde	2009
Novartis	Institut Novartis pour les maladies tropicales (NITD)	Emeryville, Californie, États-Unis	2002
	Instituts Novartis pour la recherche biomédicale (NIBR)	Emeryville, Californie, États-Unis	2016
	Institut de génomique de la Fondation Novartis pour la recherche (GNF)	La Jolla, Californie, États-Unis	2010
Eisai	Institut de recherche d'Andover, Eisai Inc.	Andover, Massachusetts, États-Unis	1987
	Eisai Pharmaceuticals India Pvt. Ltd.	Visakhapatnam, Inde	2007
	Laboratoires de recherche de Tsukuba	Tsukuba, préfecture d'Ibaraki, Japon	1982
Sanofi	Site de recherche-développement de Marcy-l'Étoile	Lyon, France	Vaccins (Dengue) depuis les années 1990, médicaments depuis 2015

Source: Renseignements communiqués par la Fédération internationale de l'industrie du médicament.

8. WIPO Re:Search: mettre la propriété intellectuelle au service de la santé mondiale

Le consortium public-privé WIPO Re:Search¹³⁷, dirigé par l'OMPI en partenariat avec l'ONG BIO Ventures for Global Health (BVGH), qui a son siège à Seattle, accélère la découverte et le développement de médicaments, de vaccins et de diagnostics pour les maladies tropicales négligées, le paludisme et la tuberculose en favorisant le partage d'actifs de PI, de composés, de données, d'échantillons cliniques, de technologie et de compétences à des conditions favorables entre les membres. L'OMS soutient le projet WIPO Re:Search en fournissant des avis techniques.

WIPO Re:Search allie le savoir-faire scientifique et la réflexion créative de chercheurs des milieux universitaires, d'organismes à but non lucratif et d'instituts publics, les connaissances directes sur les maladies des chercheurs

des pays d'endémie ainsi que les actifs corporels et l'expérience en matière de R&D des entreprises pharmaceutiques mondiales, pour stimuler l'innovation et le développement de produits pour les populations les plus pauvres du monde. En janvier 2020, WIPO Re:Search comptait 146 membres dans 42 pays (y compris 35 organisations africaines) et avait facilité 156 collaborations de recherche. Dix collaborations en cours ont atteint des étapes clés du développement de produits (telles que des résultats positifs ou une action contre des agents pathogènes ou des cibles pharmacologiques étudiées).

Le partage des ressources et la participation à des collaborations sont facultatifs. Les conditions et modalités de chaque collaboration sont régies par des accords de licence et par d'autres accords négociés individuellement par les organismes participants. Ces accords doivent être compatibles avec les Principes directeurs de WIPO Re:Search,¹³⁸ auxquels les organisations sont convenues

de se conformer comme condition d'appartenance à ce consortium. Les Principes directeurs comprennent les dispositions suivantes:

- Toutes les licences accordées pour la R&D et la fabrication, partout dans le monde, doivent être concédées sans redevances.
- Pour tous les produits élaborés au titre d'un accord de collaboration du consortium WIPO Re:Search, les fournisseurs de la PI pertinente doivent concéder des licences sans redevances pour l'utilisation et la vente des produits dans tous les PMA. Les fournisseurs doivent aussi examiner de bonne foi la question de l'accès aux produits pour tous les pays en développement, y compris ceux qui ne peuvent être définis comme étant des PMA.

Structure du consortium

- La plate-forme de ressources de WIPO Re:Search¹³⁹, gérée par l'OMPI, est un outil en ligne interactif conçu pour faciliter le partage de renseignements et stimuler les collaborations. Elle permet aux utilisateurs de consulter et d'extraire des renseignements sur les membres et les collaborations de WIPO Re:Search, ainsi que sur ses actifs de PI, tels que les composés pouvant être cédés sous licence par son biais. Toutes les données sont accessibles au public.
- Le centre de partenariat de WIPO Re:Search, géré par BVGH, organise les activités de développement et de gestion de la collaboration. Il permet d'identifier les chercheurs et les entreprises ayant des capacités et des besoins complémentaires, puis il met en lien

ces parties afin de déterminer si elles ont un intérêt réciproque à collaborer. Si tel est le cas, le centre de partenariat facilite la communication entre les partenaires pour définir des étapes communes et se mettre d'accord sur les délais et les responsabilités. Une fois que des accords juridiques sont conclus entre les organismes participants, le centre de partenariat leur fournit un soutien pour gérer l'alliance afin de les aider à atteindre des résultats positifs. Selon les besoins spécifiques de la collaboration, ce soutien comprend la coordination d'appels réguliers lors desquels les partenaires font le point, le recrutement de partenaires supplémentaires disposant des compétences nécessaires et une assistance pour identifier des possibilités pertinentes de primes de grande valeur.

Programme de bourses de WIPO Re:Search

Entre 2013 et 2019, le gouvernement australien a octroyé des fonds fiduciaires au projet WIPO Re:Search pour soutenir, entre autres choses, la recherche et la formation de scientifiques d'Afrique et de la région indo-pacifique. Ces fonds ont été utilisés pour créer des bourses de recherche et de formation ciblées, axées sur les maladies tropicales négligées, le paludisme et la tuberculose. Ce programme a permis d'organiser 20 bourses pour que des scientifiques issus de pays à revenu faible ou intermédiaire puissent intégrer des laboratoires de pointe en Amérique du Nord, en Europe et en Australie. Ces bourses ont favorisé le partage d'éléments de PI, de connaissances et d'expériences entre les hôtes et les boursiers, et ont créé des relations et des réseaux professionnels durables.

D. Les droits de propriété intellectuelle dans le cycle de l'innovation

Points essentiels

- Les normes juridiques internationales peuvent avoir une incidence majeure sur les systèmes d'innovation. Les choix opérés aux niveaux régional et national dans le cadre juridique international sont déterminants. De même, la gestion de la propriété intellectuelle (PI) – souvent influencée par les structures globales de l'innovation – peut avoir un impact direct sur les résultats de la R&D et l'accès à ceux-ci.
- Le droit des brevets n'est qu'un élément du processus d'innovation. Le rôle du droit des brevets dans le développement de nouvelles technologies médicales dépend de sa conception juridique et administrative mais aussi des décisions prises par chaque partie au cours du processus de développement. Les brevets n'ont pas la même importance pour tous les secteurs d'activité.
- Les questions antérieures à la délivrance des brevets qui sont particulièrement pertinentes dans le contexte de l'innovation sont notamment le brevetage de substances présentes dans la nature, le brevetage d'innovations incrémentales et de certaines stratégies de dépôt de brevets appelées perpétuation des brevets (evergreening), et l'octroi d'une protection par brevet sur un produit connu pour lequel une nouvelle indication médicale a été identifiée.
- L'innovation incrémentale peut améliorer la sécurité, l'effet thérapeutique ou le mode de délivrance d'un médicament ou d'un vaccin existant. La question de savoir si ces inventions méritent d'être brevetées est décidée au cas par cas.
- Les questions postérieures à la délivrance des brevets ayant une incidence sur la R&D dans le domaine des technologies de santé qui ont été examinées dans l'étude sont notamment le brevetage des outils de recherche dans le secteur biopharmaceutique, l'existence d'une exception pour la recherche dans les législations nationales sur les brevets, les licences en tant que moyens de renforcer les partenariats, la coopération et le transfert de technologie, et l'analyse de la liberté d'exploitation (FTO) comme base des décisions de gestion des risques en rapport avec la R&D, le lancement d'un produit et la commercialisation.

Après l'exposé sur les DPI qui figure au chapitre II, section B.1, la présente section examine l'impact des DPI sur l'innovation dans le secteur pharmaceutique, en mettant l'accent sur les questions relatives aux brevets. Elle étudie d'abord l'interdépendance des cadres internationaux, régionaux et nationaux et l'importance des choix en matière de gestion des DPI, puis elle analyse les questions de brevetabilité qui se posent avant l'octroi d'un brevet et les questions relatives à l'exploitation des brevets après l'octroi. Pour conclure, elle donne un aperçu des questions concernant la liberté d'exploitation.

1. La gestion de la PI dans le cadre juridique et politique plus large aux niveaux national et international

Si la dimension juridique internationale des DPI revêt une importance capitale pour l'écosystème de l'innovation médicale – et suscite une grande attention dans le débat de politique publique –, il est essentiel d'examiner les différentes strates du droit et de la politique de la PI qui influencent les orientations de la recherche. Les dispositions de l'Accord sur les ADPIC, par exemple,

peuvent être considérées comme un élément de l'interaction entre le droit international, le droit national et les politiques. Les mesures qui ont une incidence sur les technologies médicales vont des stratégies des projets aux normes du droit international. Elles comprennent :

- les politiques générales et les stratégies en matière de gestion de la PI au niveau institutionnel ou au niveau des projets dans le secteur privé, le secteur public ou le secteur philanthropique, y compris les choix pratiques tels que la décision de déposer ou non une demande de brevet, le choix du lieu de dépôt et le choix de la manière d'exercer les droits conférés;
- le cadre national de la politique d'innovation, y compris les mesures d'incitation ciblées, et la politique de gestion de la recherche médicale financée sur fonds publics;
- le cadre législatif national, notamment les lois sur la PI et leur interaction avec d'autres éléments du régime réglementaire, comme la politique de la concurrence et la réglementation des médicaments;
- la coopération internationale en matière de santé publique et les initiatives internationales spécifiques,

Tableau 3.3: Questions de PI qui peuvent se poser à chaque stade du processus de développement de produits

Planification de l'innovation pour des résultats en matière de santé	Début des recherches sur les besoins non satisfaits en matière de santé publique	Premiers choix concernant la présence et l'absence de protection de la PI	Au-delà de la recherche initiale: validité du concept et mise à l'échelle	Essais cliniques et approbation réglementaire	Fabrication et distribution	Phase de distribution et de commercialisation
<ul style="list-style-type: none"> - Définition de politiques et de stratégies en matière de PI, y compris clarification des considérations de titularité, d'accès et de contrôle sur les résultats de la recherche. 	<ul style="list-style-type: none"> - Incitations – fondées ou non sur la PI – à l'investissement privé dans la recherche et autres contributions (y compris moyens financiers et autres, technologie sous-jacente, infrastructures, compétences de gestion scientifique et technologique, gestion des procédures réglementaires, exposition au risque et coût d'opportunité). 	<ul style="list-style-type: none"> - Après l'obtention et la mise à profit des premiers résultats de la recherche, décision au niveau de l'institution ou de l'entreprise de demander ou non la protection de la PI sur telle ou telle innovation et détermination des juridictions de dépôt des demandes, conformément à une stratégie globale de mise au point, de commercialisation et de diffusion des produits. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dispositions en matière de PI dans le cadre des négociations concernant le financement et la conduite des essais cliniques et de la recherche de nouveaux investissements, de soutien philanthropique ou d'affectation de ressources publiques. 	<ul style="list-style-type: none"> - Dispositions relatives à la génération et à la protection des données d'essais cliniques, ainsi qu'à l'accès à ces données; incitations à l'investissement dans ce processus, lois et orientations régissant ces aspects; mécanismes visant à faciliter l'approbation réglementaire ou à en réduire le coût, tels que les incitations par impulsion ou par attraction, par exemple garanties de marché. 	<ul style="list-style-type: none"> - Accès aux facilités de production nécessaires, aux excipients et adjuvants, à la délivrance du médicament et aux technologies de base. 	<ul style="list-style-type: none"> - Contrôle et application des garanties d'accès, telles que les dispositions relatives aux licences prévoyant l'accès effectif de certains groupes de patients et les prescriptions relatives à l'introduction en temps voulu de médicaments dans certains marchés.
<ul style="list-style-type: none"> - Études de la technologie existante en tant que base de recherche et modèles de titularité (selon le détenteur du brevet et l'effet territorial des brevets en vigueur), de manière à identifier les partenaires et les obstacles éventuels et définir des pistes pour de nouvelles activités de recherche fructueuses. 	<ul style="list-style-type: none"> - Négociation des modalités et conditions couvrant la R&D, notamment en s'appuyant sur la PI lors de la négociation des garanties de mise au point et d'accès au produit fini; négociation ou mise en œuvre des mesures de protection de l'intérêt public afin de garantir un accès adéquat aux résultats des recherches. 	<ul style="list-style-type: none"> - Décisions aux niveaux national et régional concernant la brevetabilité du résultat de la recherche, conformément aux critères d'octroi du brevet. 	<ul style="list-style-type: none"> - D'autres incitations déclenchent l'innovation dans certains domaines, par exemple par le biais de dispositifs concernant les «maladies orphelines». 	<ul style="list-style-type: none"> - Aspects liés à la PI de certaines questions telles que la reconnaissance réciproque d'approbations réglementaires, l'échange de données, la négociation – ou la garantie sous une autre forme – de l'accès aux données d'essais cliniques et de l'utilisation de ces données. 	<ul style="list-style-type: none"> - Stratégies de gestion de la PI pour une meilleure efficacité au plan mondial (y compris modification de la titularité selon le marché ou la juridiction; méthodes différentes de contrôle ou de cession sous licence des DPI dans les pays riches et les pays pauvres; rôle de la PI dans la tarification graduée; droits d'intervention et autres formes de garanties financées par des fonds publics ou d'origine philanthropique). 	<ul style="list-style-type: none"> - Gestion de la PI pouvant concerner les améliorations et les nouvelles indications, et approbation réglementaire; respect des engagements en matière d'accès.
<ul style="list-style-type: none"> - Étude de liberté d'exploitation, situation de la technologie existante, en plus des perspectives de partenariat technologique et des options de mise en commun. 	<ul style="list-style-type: none"> - Définition et mise en œuvre des politiques de publication et de gestion de la PI à l'intention des chercheurs. 	<ul style="list-style-type: none"> - Gestion du savoir-faire, des renseignements confidentiels et des autres formes de protection de la PI. 	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluation des répercussions sur la PI qu'aurait le fait de passer de la recherche pure aux étapes préliminaires de la mise au point d'un médicament. 	<ul style="list-style-type: none"> - Prescriptions des politiques nationales de la concurrence. 	<ul style="list-style-type: none"> - Évaluation des implications des règlements régissant l'utilisation de la PI sur le marché (par exemple mesures contre les pratiques anticoncurrentielles). 	



notamment dans le domaine de la recherche sur les maladies négligées;

- le cadre juridique international, comprenant des instruments et des normes contraignants et non contraignants portant sur le commerce et l'investissement, la PI, la santé publique, les droits de l'homme, la bioéthique et les domaines associés.

En conséquence, si les normes juridiques internationales peuvent avoir une incidence importante sur les systèmes d'innovation (en exigeant, par exemple, que les inventions pharmaceutiques soient brevetables), les choix effectués aux niveaux régional et national dans le cadre du droit international sont déterminants (par exemple en définissant et en appliquant des critères de brevetabilité spécifiques dans le cadre de la législation nationale). De même, les choix faits par un organisme de recherche public ou par une entreprise privée en ce qui concerne la gestion de la PI peuvent avoir un impact direct sur les résultats de la R&D et l'accès à ceux-ci. Ces choix concernant la gestion de la PI sont souvent influencés par les structures globales de l'innovation, comme celles qui sont examinées plus haut dans la section B.4.

2. La propriété intellectuelle et le processus de développement de produits

Un aperçu des questions de PI qui se posent à chaque stade du processus de développement de produits peut aider à clarifier les liens entre, d'une part, les questions et les choix spécifiques dans le contexte opérationnel plus étroit et, d'autre part, l'objectif général d'amélioration de la santé publique (voir le tableau 3.3). Il ne s'agit pas de questions étroitement « techniques » qui peuvent être analysées isolément. Au contraire, le développement et la diffusion réussis d'une nouvelle technologie dépendent de l'effet combiné des choix faits à chacune de ces étapes.

Le débat sur l'utilité et l'incidence pratique du système de brevets, notamment pour la fourniture des technologies médicales nécessaires, a fait ressortir deux points essentiels:

- Le droit des brevets n'est pas un système d'innovation autonome. C'est seulement un élément du processus d'innovation, qui peut être utilisé différemment dans différents scénarios d'innovation. Le droit des brevets a peu d'influence sur les nombreux autres facteurs qui déterminent le développement réussi d'une technologie, tels que la nature et l'étendue de la demande, les avantages commerciaux procurés par la commercialisation, les services auxiliaires et le soutien, la viabilité commerciale et technique du processus de production et le respect des prescriptions réglementaires, notamment grâce à une gestion efficace des données d'essais cliniques.

- Le rôle du système de brevets dans le développement d'une nouvelle technologie médicale dépend non seulement du cadre législatif et réglementaire, mais aussi des choix effectués par les individus à différents stades du processus de développement s'agissant de demander ou non des droits de brevet, du moment auquel les demander et de la manière de les exercer. Ils peuvent reposer sur des exclusivités commerciales ou s'appuyer sur des structures de licences non exclusives et ouvertes, sur l'abandon de droits et sur des engagements spécifiques à ne pas faire valoir les droits (voir le chapitre IV, section C.3 c)). Il faut souligner que, dans le cas des initiatives de santé publique à but non lucratif, ces approches visent non pas nécessairement à obtenir des avantages financiers, mais plutôt à tirer parti de l'accès aux technologies.

Les brevets n'ont pas la même importance pour tous les secteurs d'activité. En outre, ils ont des impacts assez différents sur les marchés, comme le montre la comparaison entre l'industrie des dispositifs médicaux et l'industrie pharmaceutique (voir le tableau 3.4).

3. Stratégies de dépôt de brevets dans les secteurs public et privé, et exercice des droits de brevet

Indépendamment des dispositions du droit national et international et de leur interprétation par les tribunaux, les stratégies des demandeurs de brevet peuvent avoir un effet déterminant sur l'innovation et l'imitation dans le domaine des technologies médicales. Le dépôt d'une demande de brevet implique une série de décisions concernant l'invention pour laquelle un brevet est demandé, y compris l'objectif pratique de la demande, la juridiction dans laquelle elle est déposée, au nom de qui elle est déposée, avec quels fonds et à quel moment.

Les facteurs déterminant la décision de déposer ou non une demande de brevet ont trait notamment à la question de savoir si la technologie est une meilleure solution que toute autre option disponible, à la taille du marché potentiel de cette technologie et à la concurrence probable. Pour les chercheurs du secteur public, notamment dans le domaine de la santé, il s'agit surtout de savoir si la décision de breveter ou non la technologie contribuerait aux objectifs institutionnels ou politiques de leur établissement de recherche, et si un brevet aiderait à trouver des partenaires appropriés pour le développement du produit en aval. Lors de la détermination des stratégies en matière de brevets, les capitaux requis pour poursuivre le développement de la technologie jusqu'à l'obtention d'un produit médical doivent être pris en considération, de même que la nécessité d'obtenir une licence pour toute autre technologie propriétaire, le coût du respect des prescriptions réglementaires, et la possibilité d'attirer

Tableau 3.4: Le rôle différent des brevets dans l'industrie des dispositifs médicaux et dans l'industrie pharmaceutique¹⁴⁵

Industrie des dispositifs médicaux	Industrie pharmaceutique
<p><i>Caractéristiques:</i> les dispositifs médicaux reposent essentiellement sur la technologie mécanique/électrique, les technologies de l'information et l'ingénierie des systèmes. Le déclencheur de l'innovation réside généralement dans la pratique des cliniciens.</p>	<p><i>Caractéristiques:</i> les produits pharmaceutiques reposent sur la chimie, la biotechnologie et la génétique. La recherche fondamentale et la recherche appliquée, y compris celle qui s'appuie sur les savoirs traditionnels, sont les bases de l'innovation.</p>
<p><i>Brevets:</i> du fait de l'interaction entre de nombreux domaines techniques, les dispositifs techniquement complexes peuvent être protégés par des centaines de brevets portant sur la structure, la fonction et/ou la méthode d'utilisation du dispositif.</p>	<p><i>Brevets:</i> les principes actifs/les composés chimiques sont généralement couverts par un petit nombre de brevets, des brevets supplémentaires couvrant les variations de ces substances, telles que les sels et esters, les polymorphes, les modes de délivrance ou les formules.</p>
<p><i>Conception et contournement:</i> dans le domaine des dispositifs médicaux, il est assez courant de choisir un modèle non protégé et donc de contourner les brevets, car des solutions techniques alternatives peuvent être trouvées. Cela permet de stimuler la concurrence avec la mise sur le marché d'autres types de dispositifs, faisant l'objet de variations et d'améliorations itératives continues de la part d'autres entreprises pendant la durée des brevets. La concurrence et la nécessité constante d'innover conduisent à des cycles de vie commerciale relativement courts d'environ 18 à 24 mois, très inférieurs à la durée théorique d'un brevet, qui est de 20 ans. Toutefois, bien que le produit soit susceptible de changer fréquemment, la technologie peut continuer à être utilisée sur les produits suivants.</p>	<p><i>Conception et contournement:</i> dans le domaine pharmaceutique, le contournement des brevets est souvent plus difficile. Les brevets portant sur les composés chimiques peuvent empêcher les concurrents de fabriquer des produits comparables pendant toute la durée du brevet.</p> <p>En général, s'ils sont efficaces et sûrs, les produits pharmaceutiques peuvent avoir un long cycle de vie commerciale de 10 à 20 ans ou plus, sans modifications importantes. De ce fait, les brevets sont exploités jusqu'à la fin de leur période de validité.</p>

des investisseurs ou des partenaires pour financer ou codévelopper le produit si ces exigences ne peuvent pas être satisfaites en interne.

Du point de vue de l'inventeur, il se peut que la protection par un brevet ne soit pas la meilleure stratégie si, sans elle, le secret peut être maintenu et la technologie ne peut pas faire l'objet d'une ingénierie inverse. De même, le brevetage n'est pas la meilleure stratégie si les concurrents peuvent facilement développer des alternatives qui ne sont pas couvertes par les revendications du brevet (autrement dit, s'ils peuvent contourner le brevet) ou s'il est difficile de vérifier s'ils utilisent la technologie sans autorisation.

Les stratégies de dépôt de demandes de brevet déterminent aussi les pays ou territoires où la protection sera demandée. Des redevances doivent être payées pour l'octroi et le maintien en vigueur de chaque brevet dans chaque pays ou territoire, ce qui peut être coûteux et ne pas être justifié sur des marchés où le brevet ne sera probablement pas exploité. Le Traité de coopération en matière de brevets (PCT) permet de déposer une seule demande de brevet valable pour tous les États parties au traité (voir le chapitre II, section B.1 b) ii) et l'encadré 2.8). Dans la mesure où l'examen d'une demande au niveau national n'a lieu qu'au cours de la phase nationale ultérieure, les demandeurs de brevet peuvent mettre à profit la phase internationale pour déterminer dans quels pays parties au PCT ils demanderont la protection par brevet.

Les stratégies de dépôt de brevets peuvent être offensives ou défensives. Une stratégie offensive vise à obtenir des droits exclusifs sur une technologie afin de tirer des bénéfices économiques de l'utilisation exclusive

de la technologie brevetée, ou d'accords de licence. Une stratégie défensive vise uniquement à protéger la liberté d'exploitation de l'inventeur ou du titulaire du brevet utilisant sa propre technologie, en évitant qu'un concurrent obtienne des droits exclusifs sur cette technologie. De même, les détenteurs de brevets peuvent renoncer à leurs droits, ou accorder une licence libre de redevances, ou encore déclarer qu'ils ne feront pas valoir les droits conférés par certains brevets obtenus sur certains territoires, pour certains usages ou en général.

Il existe des différences entre les stratégies de brevetage du secteur privé et du secteur public. Les entités privées – qui sont pour la plupart des sociétés cotées en bourse ou des entreprises à capitaux privés – cherchent à générer un retour sur l'investissement de leurs actionnaires. En revanche, les entités publiques ou d'intérêt public se consacrent généralement à la recherche pour servir un intérêt public général ou spécifique, et ne fabriquent pas des produits commerciaux. Elles possèdent un portefeuille de brevets plus petit, contenant généralement des revendications plus larges sur des résultats essentiels de la recherche en amont. Ces brevets peuvent être cédés sous licence à des entreprises privées ayant la capacité de poursuivre la R&D, ce qui peut aboutir à la fourniture de nouveaux produits au public et peut aussi générer des recettes pour les entités publiques.

Certains pays ont adopté des politiques visant à encourager les instituts de recherche et les universités à obtenir des brevets sur des inventions issues de la recherche financée par des fonds publics. L'exemple le plus connu de ce type de politiques est la Loi Bayh-Dole de 1980 des États-Unis.¹⁴⁰ Des mesures analogues ont été adoptées dans d'autres pays, comme en Afrique du Sud, la Loi de 2008 sur les droits de

propriété intellectuelle provenant de la recherche et du développement financés par des fonds publics et, aux Philippines, la Loi de 2009 sur le transfert de technologie. Ces politiques, conjuguées à une tendance générale à la gestion plus active des technologies créées grâce à la recherche financée par des fonds publics, conduisent à l'accumulation progressive de portefeuilles de brevets détenus par le secteur public, notamment sur des technologies d'amont essentielles, qui servent de base à nombre de nouvelles technologies médicales.

Les partenariats pour le développement de produits (PDP) axés sur la R&D de nouveaux produits destinés à répondre aux besoins de santé négligés peuvent également adopter des stratégies différentes en matière de dépôt de brevets et de gestion de la PI (voir la section C.6).

4. Questions antérieures à la délivrance des brevets: questions de brevetabilité

Cette section examine certains aspects du droit des brevets qui présentent un intérêt particulier pour l'innovation dans le domaine des technologies médicales.¹⁴¹

a) Brevetage de substances présentes dans la nature

S'il est vrai que la biotechnologie moderne joue un rôle de plus en plus important dans la R&D et la production pharmaceutiques, des brevets sont octroyés pour des inventions biotechnologiques depuis le XIX^e siècle.¹⁴² Par exemple, le brevet allemand DE 336051 a été accordé en 1911 à Friedrich Franz Friedmann pour un vaccin contre la tuberculose à base de bacilles paratuberculeux provenant de tortues.

Le développement du génie génétique, notamment l'essor des techniques d'édition génomique telles que CRISPR, a suscité un vif débat public sur l'opportunité d'appliquer le droit des brevets à la biotechnologie moderne. Des dispositions législatives et administratives importantes ont été prises pour clarifier certaines de ces questions, telles que la Directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques¹⁴³ et les Lignes directrices pour déterminer l'utilité des inventions liées aux gènes du 5 janvier 2001 de l'USPTO (USPTO, 2001). Certaines juridictions exigent que la fonction d'un gène soit clairement définie et rattachée à la partie de la séquence génique pour laquelle un brevet est demandé.¹⁴⁴

Une étude publiée par l'OMPI en 2001¹⁵² donne des renseignements sur la législation des États membres concernant la protection des inventions

biotechnologiques dans le cadre des systèmes de brevets et/ou de protection des obtentions végétales, notamment des renseignements sur les pays qui pourraient admettre le brevetage de gènes, de cellules ou d'obtentions végétales. Une étude publiée par l'OMPI en 2010 a examiné la manière dont les pays avaient instauré des exclusions de la brevetabilité, ainsi que des exceptions et des limitations aux droits conférés par les brevets liés aux inventions biotechnologiques.¹⁵³ L'OMPI recueille des renseignements sur les exclusions de la brevetabilité prévues dans les lois nationales et régionales sur les brevets dans une base de données hébergée par le Comité permanent du droit des brevets.¹⁵⁴

Une question particulière concernant le droit des brevets biotechnologiques qui est importante pour la production pharmaceutique est celle de la brevetabilité des substances présentes dans la nature ou des composés chimiques de synthèse ou obtenus par extraction existant dans la nature. Une distinction est faite entre les composés qui existent dans la nature et les composés extraits et isolés artificiellement. Ces derniers sont considérés comme de nouvelles entités qui sont brevetables dans certaines juridictions¹⁵⁵.

En 1911, le Japon a accordé un brevet (n° 20785) pour une substance isolée présente dans la nature, l'acide abérique (aujourd'hui appelé thiamine ou vitamine B1) extrait du son de riz, qui permet de prévenir le béribéri, maladie causée par une carence en vitamine B1. La même année, un tribunal des États-Unis a confirmé un brevet accordé à un inventeur qui avait isolé l'adrénaline de la glande surrénale de l'homme, l'avait purifiée et avait découvert qu'elle pouvait être utilisée dans le traitement des maladies cardiaques.¹⁵⁶

L'invention biotechnologique est entrée dans le domaine de la génétique. Des brevets ont été déposés, et accordés dans certains cas, pour des technologies qui modifient génétiquement le code génétique. Par exemple, une société dérivée détient le brevet pour les systèmes d'expression génique utilisant l'épissage alternatif chez les insectes, une technique qui a été utilisée pour créer des souches génétiquement modifiées de moustiques transmettant la dengue. Bien que, dans bien des cas, les spécialistes du droit des brevets et les tribunaux appliquent les critères de brevetabilité existants pour déterminer la brevetabilité des inventions biotechnologiques, le brevetage de substances présentes dans la nature est sujet à controverse, de même que l'application de la technologie en tant que telle. Des préoccupations ont été exprimées au sujet de la biosécurité et des conséquences imprévisibles qu'il peut y avoir.¹⁵⁷ Une affaire portée devant les tribunaux des États-Unis montre bien que la controverse s'étend aussi au brevetage des gènes humains (voir l'encadré 3.13). Alors que la technologie évolue, par exemple, avec des outils d'édition de l'ADN qui pourraient réécrire l'ADN de spermatozoïdes, d'ovules ou d'embryons destinés à être utilisés aux fins de naissances vivantes, les décideurs

Encadré 3.13: Brevetage de produits de la nature – l'«affaire Myriad»

BRCA-1 et BRCA-2 sont deux gènes associés à la susceptibilité au cancer du sein et de l'ovaire. La présence de certaines mutations dans l'un ou l'autre de ces gènes augmente le risque de maladie. Il est, par conséquent, important pour le diagnostic et le suivi des femmes à risque de pouvoir détecter ces mutations. La société Myriad Genetics, en collaboration avec d'autres entités, a obtenu des brevets de produits sur la séquence ADN isolée codant deux gènes, BRCA-1 et BRCA-2, sur une méthode de dépistage connexe et sur des méthodes de comparaison ou d'analyse des séquences de BRCA. Étant donné que le brevet de produit protège non seulement les fonctions divulguées dans le brevet mais aussi toutes les autres applications thérapeutiques possibles du gène, il a été avancé que les brevets détenus par Myriad Genetics risquaient de dissuader la poursuite de la recherche sur les fonctions possibles de ces gènes et l'élaboration de méthodes de diagnostic, et d'avoir une incidence sur l'accès aux tests. Les procédures d'opposition engagées devant l'Office européen des brevets (OEB) ont abouti à la révocation et à la restriction des brevets européens respectifs en 2004 (Von der Ropp et Taubman, 2006). Là où les brevets étaient en vigueur, Myriad Genetics a adopté une politique de licences restrictive lui réservant, dans la pratique, le droit d'effectuer une analyse de séquence génique complète dans ses laboratoires aux États-Unis (Matthijs et Van Ommen, 2009). Du point de vue de la santé publique, il était problématique de n'avoir qu'une source d'épreuves diagnostiques.

En 2013, la Cour suprême des États-Unis a décidé que Myriad ne créait ni ne modifiait aucune des informations génétiques codées dans les gènes BRCA-1 et BRCA-2 ou dans leur ADN.¹⁴⁶ La Cour a estimé qu'un segment d'ADN existant naturellement était un produit de la nature et n'était pas brevetable pour la simple raison qu'il avait été isolé.¹⁴⁷ En conséquence, elle a rejeté les revendications de brevets de Myriad sur les gènes BRCA-1 et BRCA-2. En revanche, la Cour a estimé que les revendications relatives à l'«ADN complémentaire» (ADNc), qui était synthétisé en laboratoire à partir d'ARN messager (ARNm) existant naturellement, *étaient* recevables. En particulier, la Cour suprême n'a examiné la brevetabilité d'aucune des méthodes visées par des revendications de Myriad.

Depuis la décision de 2013, le nombre de tests BRCA proposés par des laboratoires aux États-Unis a considérablement augmenté, bien que la mesure dans laquelle les tests évaluent les gènes BRCA pour détecter les mutations soit variable (Toland *et al.*, 2018).

En 2015, la brevetabilité du gène BRCA-1 a également été examinée par la Haute Cour d'Australie.¹⁴⁸ À l'instar de la Cour suprême des États-Unis, la Haute Cour d'Australie a constaté que le BRCA-1 était un phénomène naturel et que l'isolement de l'acide nucléique correspondant au gène ne présentait pas l'inventivité nécessaire pour faire l'objet d'un brevet.¹⁴⁹ La Cour a également noté l'effet dissuasif que les revendications pertinentes, si elles étaient acceptées, auraient sur l'utilisation de tout processus d'isolement en rapport avec le gène BRCA-1.¹⁵⁰

En 2018, l'USPTO a publié des directives sur l'admissibilité des objets de brevet afin d'aider les examinateurs de brevets à examiner les revendications relatives à des produits existant naturellement à la suite de la décision concernant *Myriad*. Des recherches ont révélé que cette décision avait également été invoquée pour rejeter des revendications de brevet pour des produits non-ADN (Aboy *et al.*, 2018). Certains ont fait valoir que, grâce à la décision concernant *Myriad*, davantage de temps et d'argent étaient consacrés aux demandes de brevet, car, par exemple, de nombreuses demandes nécessitaient un deuxième processus d'examen (Aboy *et al.*, 2018). Une étude a indiqué que les entreprises pouvaient conserver des renseignements sur les phénomènes naturels et leurs corrélations en tant que secrets commerciaux plutôt que de compter sur la protection conférée par un brevet pour obtenir un retour sur investissement, ce qui pourrait avoir une incidence négative sur la recherche et les soins aux patients (Dreyfuss *et al.*, 2018). Par exemple, une plainte administrative a été déposée contre Myriad parce qu'elle n'avait pas fourni les données génomiques qui avaient été compilées sur certains individus¹⁵¹ et qu'elle traitait sa base de données comme un secret commercial (Conley *et al.*, 2014). En fin de compte, cependant, la nouvelle génération de méthodes de recherche et de diagnostic génétiques n'exige pas toujours l'isolement des gènes et ne porte donc généralement pas atteinte aux revendications relatives à des séquences isolées (Holman, 2014).

pourraient avoir un rôle accru à jouer. Des appels ont déjà été lancés en faveur de l'adoption d'un moratoire sur l'édition du génome héréditaire.¹⁵⁸ En 2018, l'OMS a créé un groupe d'experts chargé d'examiner les difficultés liées à l'édition génomique. Ce groupe est chargé de formuler des recommandations sur les mécanismes d'encadrement appropriés pour l'édition du génome humain.¹⁵⁹

b) Innovation incrémentale et perpétuation des brevets

L'innovation incrémentale peut améliorer la sécurité, l'effet thérapeutique et le mode d'administration d'un médicament ou d'un vaccin existant, ou l'efficacité du processus de fabrication, avec des résultats positifs pour la santé publique. Les innovations incrémentales peuvent faire l'objet de brevets si elles satisfont aux critères de brevetabilité. Ainsi, l'application du critère de l'activité inventive/de la non-évidence¹⁶⁰ a également des implications pour l'innovation incrémentale.¹⁶¹ Le Comité permanent du droit des brevets a publié une étude dans laquelle il évalue l'application de l'activité inventive dans le domaine de la chimie, y compris dans le secteur pharmaceutique.¹⁶²

i) Exemples d'innovation incrémentale

Bien souvent, la première approbation d'un médicament est suivie de modifications de la formule ou du mode d'administration qui améliorent l'efficacité du traitement. Ces innovations incrémentales comprennent par exemple:

- Les nouvelles formes galéniques qui améliorent l'observance: les formules à libération contrôlée, qui permettent une administration moins fréquente (par exemple une seule prise par jour plutôt que deux) et peuvent améliorer l'observance du traitement, accroître la stabilité de la concentration du médicament et réduire les effets secondaires; les formules à libération prolongée ou les comprimés sublinguaux ou à dispersion rapide, qui sont plus faciles à prendre que les gélules et qui ont un effet plus rapide.
- Les nouvelles formes galéniques ayant une meilleure efficacité: l'ajout d'un excipient ou d'un deuxième principe actif (combinaison à dose fixe) peut souvent améliorer l'efficacité d'un médicament et/ou la commodité d'utilisation. Il y a de nombreux exemples de nouvelles formes galéniques plus efficaces, comme l'association de corticostéroïdes à des antiviraux et la coformulation de médicaments antirétroviraux.
- Les nouvelles formules ayant de meilleures caractéristiques de conservation: de nombreux médicaments perdent leur efficacité s'ils ne sont pas conservés dans la chaîne du froid, ce qui limite l'accès à ces médicaments. Des produits ayant une meilleure stabilité thermique (ou nécessitant moins de

volume de stockage) sont plus faciles à transporter et à stocker et sont donc accessibles dans les régions pauvres en ressources. C'est notamment le cas des vaccins qui peuvent être conservés dans un réfrigérateur au lieu d'un congélateur (vaccin antipoliomyélique oral, vaccin nasal contre la grippe) et des médicaments oraux qui peuvent être stockés à température ambiante.

- Les nouvelles voies d'administration: de nombreux médicaments sont initialement approuvés pour être administrés par injection, ce qui limite l'accès. Des formules permettant d'autres voies d'administration (voie orale ou nasale, timbre topique, par exemple) peuvent simplifier l'administration et/ou améliorer l'efficacité. Les antibiotiques administrés par voie orale et les vaccins nasaux en sont des exemples.
- Les dispositifs améliorés d'administration de médicaments: les produits tels que les inhalateurs ou les stylos injecteurs combinent un médicament et un dispositif d'administration. Les dispositifs combinant un médicament et un dispositif d'administration peuvent être mis à jour et brevetés après chaque mise à jour si les critères de brevetabilité sont remplis pour chaque innovation incrémentale (voir l'encadré 3.14) (Beall et Kesselheim, 2018). Ces améliorations des dispositifs n'étendent pas la protection conférée par le brevet au médicament. Il se peut toutefois que le dispositif amélioré soit le moyen le plus efficace d'administrer le médicament. Les brevets peuvent être perçus comme un obstacle à l'accès au médicament qui doit être délivré par le dispositif dans les cas où le dispositif ne peut pas être facilement contourné au moyen d'autres inventions. La protection de cette innovation incrémentale par des brevets ou des régimes réglementaires pourrait entraîner une augmentation des prix et une absence prolongée de concurrents génériques.

D'autres innovations incrémentales concernant un médicament connu et approuvé peuvent avoir un effet notable sur l'efficacité. Par exemple, l'amélioration des procédés de production peut réduire le coût de fabrication, et l'amélioration des procédés de purification peut réduire la contamination du médicament par des substances résiduelles potentiellement toxiques.

ii) Perpétuation des brevets

Certains ont dit craindre que le brevetage de nouvelles formes ou de variations mineures d'un produit existant n'ayant pas d'effet thérapeutique supplémentaire et peu de caractère inventif puisse servir à prolonger de manière inappropriée la protection par brevet, ce qui aurait un effet négatif sur l'accès aux médicaments et sur l'innovation ultérieure – stratégie dite de perpétuation des brevets (evergreening). D'après la définition de la Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la

Encadré 3.14: Exemples de dispositifs médicaux combinés

L'exemple de l'EpiPen permet d'illustrer les complexités que pose la protection des dispositifs d'administration de médicaments. L'épinéphrine (adrénaline) par auto-injecteur est le traitement de première ligne de l'anaphylaxie, une réaction allergique sévère pouvant entraîner la mort. L'auto-injecteur EpiPen permet à un patient de s'auto-administrer de l'épinéphrine, un médicament synthétisé pour la première fois il y a plus de 100 ans (Bennett, 1999). L'EpiPen fournit une dose d'adrénaline grâce à une aiguille à ressort qui peut pénétrer la peau à travers les vêtements, permettant une administration rapide en cas d'anaphylaxie. Le premier auto-injecteur hypodermique a été breveté en 1977. Bien que l'EpiPen sous sa forme actuelle ait été approuvé pour la première fois en 1987, il est protégé par cinq brevets sur le dispositif d'administration de médicament qui portent de façon incrémentale sur l'auto-injecteur et le capuchon de l'aiguille. Les droits de commercialisation de l'EpiPen ont été acquis par une société en 2007. Les prix ont augmenté: aux États-Unis, le prix d'une boîte de deux EpiPen a été fixé à 608 dollars EU en 2017, soit une augmentation de 500 pour cent par rapport au prix de 2009.¹⁶³ La concurrence a été faible dans le domaine des auto-injecteurs. L'EpiPen est constitué de plusieurs pièces et il est difficile de concevoir un dispositif fiable et suffisamment différent qui ne porte pas atteinte aux brevets existants, en particulier étant donné que les règles de la FDA ont normalisé le fonctionnement de ces dispositifs pour réduire le risque que le dispositif modifié ne réponde pas aux besoins cliniques et de sécurité. Cependant, en 2018, la FDA a publié un projet de lignes directrices visant à simplifier l'approbation des dispositifs lorsque les différences de conception n'affectent pas l'effet clinique ou le profil de sécurité.¹⁶⁴ La première version générique de l'EpiPen a été approuvée par la FDA en 2018.¹⁶⁵

Un autre exemple est celui des inhalateurs-doseurs utilisés dans le traitement de l'asthme. En 2008, une nouvelle réglementation des États-Unis a exigé que les inhalateurs-doseurs contenant des propulseurs à base de chlorofluorocarbones (CFC) soient interdits en raison de l'effet des CFC sur la couche d'ozone. Avant cette interdiction, de nouveaux dispositifs utilisant des propulseurs à base d'hydrofluoroalcanes (HFA) ont été mis au point, approuvés et protégés par des brevets. Les nouveaux inhalateurs-doseurs à base d'HFA sont entrés sur le marché des États-Unis à des prix nettement plus élevés que les anciens inhalateurs-doseurs à base de CFC, et les coûts moyens ont augmenté (Gross, 2007; Jena *et al.*, 2015).

Une analyse de l'effet des brevets de dispositifs a montré que, pour les dispositifs médicaux combinés dans lesquels le dispositif était indissociable de l'administration du médicament, la protection additionnelle conférée au médicament par le brevet de dispositif, indépendamment des brevets sur le médicament, était d'une durée médiane de 4,7 ans pour les produits pour lesquels des brevets de dispositifs et de médicaments étaient inscrits dans le Livre orange de la FDA, et d'une durée médiane de neuf ans pour les produits pour lesquels seuls des brevets de dispositifs étaient inscrits dans ce registre (Beall *et al.*, 2016).

Enfin, les dispositifs utilisés pour administrer la naloxone, un traitement d'urgence des surdoses d'opioïdes, sont de plus en plus demandés en raison de l'épidémie d'abus d'opioïdes. Il existe deux dispositifs: un auto-injecteur (semblable à l'EpiPen) et un spray nasal. Ces deux dispositifs sont des produits princeps qui sont protégés par de nombreux brevets et pour lesquels il n'existe pas d'alternative sur le marché des États-Unis.¹⁶⁶ Compte tenu des préoccupations relatives à l'accès, en 2018, un département de la santé municipale, conjointement avec un groupe de la société civile, a demandé au gouvernement des États-Unis d'autoriser la production de versions génériques de ces produits sans l'autorisation du détenteur des droits en vertu du titre 28 du Code des États-Unis, paragraphe 1498 a).¹⁶⁷

santé publique (CIPHI), la perpétuation des brevets est une expression couramment utilisée pour désigner les stratégies de brevetage par lesquelles, «en l'absence de nouveau bénéfice thérapeutique apparent, les titulaires de brevets utilisent différentes stratégies pour prolonger la durée de leur exclusivité au-delà des 20 années de validité du brevet» (OMS, 2006a).

En examinant la question de la perpétuation des brevets, la CIPHI a fait l'observation suivante: «faire le départ entre les innovations incrémentales qui débouchent sur de véritables améliorations cliniques, des avantages thérapeutiques ou des progrès sur le plan de la fabrication et celles qui n'apportent aucun véritable bénéfice thérapeutique n'est pas chose facile.

Mais cela est capital pour éviter que les brevets ne soient utilisés pour faire obstacle à une concurrence légitime». Elle a recommandé que les gouvernements prennent «des mesures pour éviter que ne soient élevés des obstacles à la concurrence légitime en étudiant la possibilité d'élaborer des principes directeurs à l'intention des examinateurs de brevet sur la manière d'appliquer correctement les critères de la brevetabilité et, le cas échéant, en envisageant de modifier leur législation nationale en matière de brevets».¹⁶⁸

La question centrale est de savoir à quel moment l'adaptation ou la modification d'une première invention brevetée devient elle-même brevetable. À cet égard, il est important de juger chaque invention revendiquée dans

un brevet en fonction de ses spécificités. Le simple fait qu'une innovation est incrémentale n'est pas une raison pour refuser le brevet. En fait, l'innovation est presque toujours incrémentale par nature car la technologie évolue généralement par étapes. Pour distinguer les inventions qui satisfont au critère de l'activité inventive/de la non-évidence de celles qui n'y satisfont pas, le droit et la pratique en matière de brevets ont établi des critères de brevetabilité auxquels est subordonnée la délivrance d'un brevet.

Certains décideurs dans le domaine de la santé estiment que l'efficacité thérapeutique devrait être un critère supplémentaire pour empêcher la perpétuation des brevets et faire en sorte que la protection des innovations incrémentales ne soit accordée que si l'invention apporte suffisamment d'avantages thérapeutiques additionnels. Bien que, dans la plupart des juridictions, la valeur thérapeutique d'un produit ne soit pas en soi un critère de brevetabilité, les avantages thérapeutiques apportés par rapport à l'état de la technique¹⁶⁹ peuvent être pris en compte pour déterminer le degré d'inventivité. Par ailleurs, l'intention du brevet – par exemple multiplier les brevets pour se défendre contre la concurrence – n'est pas un critère pertinent dans la procédure de délivrance. Des mesures peuvent être prises *a posteriori*, notamment des exceptions et des limitations relatives aux droits de brevet, ou la réglementation des pratiques de licences, pour faire face aux effets indésirables de brevets valablement accordés. Par conséquent, un brevet doit être accordé si les critères de brevetabilité que sont la nouveauté, l'activité inventive et l'applicabilité industrielle, entre autres, sont remplis.

Dans le contexte d'un système de brevets, et dans la mesure où le débat sur la perpétuation concerne l'octroi de brevets (et non la manière dont les détenteurs de brevets exercent leurs droits), la question peut être abordée sous deux angles:

- Comment les critères de brevetabilité sont-ils définis par la législation nationale et comment sont-ils interprétés par la jurisprudence et la pratique? De nombreux pays ont révisé leur législation et adopté différents types de mesures. La section 3 d) de la Loi de 1970 sur les brevets de l'Inde (voir l'encadré 3.15) et la section 26.2 du Code de la propriété intellectuelle des Philippines sont deux exemples d'une définition étroite des critères de brevetabilité. Les pays ont cependant des approches différentes, et il existe différentes définitions et pratiques en ce qui concerne l'octroi de brevets pour les inventions pharmaceutiques (inventions revendiquées pour une deuxième utilisation médicale, posologies, etc.). En 2001, le Brésil a mis en place un système de «consentement préalable», en vertu duquel l'Institut national de la propriété industrielle (INPI) pouvait uniquement délivrer des brevets pour des produits et procédés pharmaceutiques sur autorisation de

l'Agence nationale de surveillance sanitaire (ANVISA) du Ministère de la santé.¹⁷⁰ L'ANVISA a élaboré des lignes directrices limitant les brevets secondaires. Toutefois, une résolution de 2017 (faisant suite à des décisions judiciaires selon lesquelles l'ANVISA n'est pas habilitée à examiner les conditions de brevetabilité) limite désormais l'évaluation que doit effectuer l'ANVISA à l'analyse des risques pour la santé publique, notamment en ce qui concerne les substances interdites.¹⁷¹ Dans certains cas, les critères de brevetabilité appliqués par un pays peuvent refléter ses obligations internationales au titre d'accords de libre-échange (ALE). Par exemple, dans le cadre de l'ALE Australie-États-Unis (AUSFTA), les parties confirment que des brevets seront conférés dans leurs juridictions respectives pour toute «nouvelle utilisation ou méthode d'utilisation d'un produit connu».¹⁷²

- Comment les critères de brevetabilité sont-ils appliqués par les examinateurs? Certains offices des brevets ont adopté des directives pour la recherche et l'examen afin de faciliter le travail des examinateurs et d'assurer la qualité des brevets délivrés. Ces directives doivent être revues et mises à jour régulièrement. L'OMPI a publié une série de liens permettant d'accéder rapidement aux directives établies par différents offices des brevets.¹⁷³ De nombreux offices des brevets, par exemple ceux de l'Allemagne, du Brésil, de la Chine, des États-Unis et du Royaume-Uni, ainsi que l'OEB, ont établi des directives pour l'examen des inventions pharmaceutiques.¹⁷⁴ Des directives à l'intention des examinateurs de brevets semblables à celles de l'article 3 d) de la Loi indienne de 1970 sur les brevets ont été adoptées par l'Argentine en mai 2012¹⁷⁵ et par la Communauté andine en 2004.¹⁷⁶ En outre, les offices des brevets doivent former les examinateurs régulièrement et maintenir une infrastructure d'appui (par exemple des bases de données sur l'état de la technique).

L'impact des politiques visant les brevets secondaires a été évalué dans deux études distinctes, dont l'une a conclu à une augmentation des rejets de demandes de brevet en Inde sur la base de l'article 3 d) de la Loi de 1970 suite à la décision rendue par la Cour suprême en 2017 (Ali *et al.*, 2017). Une autre étude a montré qu'en Inde, exemple de pays dont les critères d'octroi de brevets secondaires sont plus restrictifs, il n'y avait pas de différence significative entre les taux d'octroi de brevets primaires et secondaires, par rapport à ce que font par exemple les États-Unis, le Japon ou l'OEB, qui délivrent nettement moins de brevets secondaires que de brevets primaires. Selon l'auteur de cette étude, les restrictions sur les brevets secondaires n'ont donc eu que peu d'effet direct sur les résultats de l'examen des brevets.¹⁷⁷

Une question qui a été soulevée est de savoir si la tâche consistant à vérifier si une innovation incrémentale,

Encadré 3.15: Comment l'Inde définit et applique les critères de brevetabilité

Lorsqu'elle a révisé sa législation sur les brevets pour se conformer à la prescription de l'Accord sur les ADPIC selon laquelle les produits pharmaceutiques doivent être brevetables, l'Inde a adopté des critères spécifiques de brevetabilité pour les produits chimiques en ajoutant l'article 3 d) à sa Loi sur les brevets (Loi de 2005 portant modification de la Loi sur les brevets). Cet article indique que «la simple découverte d'une nouvelle forme d'une substance connue qui ne se traduit pas par une amélioration de l'efficacité connue de cette substance ou la simple découverte d'une propriété nouvelle, ou d'une nouvelle utilisation d'une substance connue, ou la simple utilisation d'un procédé, d'une machine ou d'un dispositif connus, à moins que cette dernière ne débouche sur un nouveau produit ou n'emploie au moins un nouveau réactif» n'est pas une invention. L'article fournit aussi l'explication suivante: «Aux fins de la présente clause, les sels, esters, éthers, polymorphes, métabolites, formes pures, tailles de particules, isomères, mélanges d'isomères, complexes, associations ou autres dérivés d'une substance connue sont réputés être la même substance, à moins qu'ils ne présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de l'efficacité».

En 2007, l'Office indien des brevets, suite à l'opposition exprimée par une organisation de malades, a refusé un brevet à un laboratoire pharmaceutique pour son médicament anticancéreux mésylate d'imatinib en se fondant sur l'article 3 d). En 2013, la Cour suprême indienne a rejeté un appel contre cette décision.¹⁷⁸ Elle a estimé que, même si l'article 3 d) n'interdisait pas la protection par brevet pour toutes les inventions incrémentales, l'invention, pour être brevetable, devait satisfaire au critère de l'amélioration de l'efficacité prévu dans cet article, lu conjointement avec son explication. La forme cristalline bêta du mésylate d'imatinib était une nouvelle forme d'une substance connue, l'imatinib, et ne répondait pas au critère de l'amélioration de l'efficacité prévu à l'article 3 d). La Cour suprême a décidé que l'«efficacité» au sens de l'article 3 d) de la Loi indienne sur les brevets correspondait à l'«efficacité thérapeutique» et a déclaré que ce terme devait être interprété «strictement et étroitement». Comme aucun élément de preuve n'a été présenté pour indiquer que le mésylate d'imatinib produirait une amélioration de l'efficacité thérapeutique par rapport à l'imatinib, l'appel contre le rejet de la demande de brevet n'a pas abouti¹⁷⁹.

En 2015, la Haute Cour de Delhi a indiqué que l'article 3 d) avait pour objet d'encourager l'innovation incrémentale dans le secteur pharmaceutique. L'article 3 d) établissait un seuil pour déterminer ce qui était considéré comme la même substance et ce qui était considéré comme une nouvelle invention au sens de l'article 2 j) de la Loi sur les brevets. Lorsqu'un produit dérivé est considéré comme «[e] même» qu'une substance connue au sens de l'article 3 d), il est, bien entendu, protégé par le brevet existant pour cette substance connue.¹⁸⁰

qui satisfait par ailleurs aux critères de brevetabilité, apporte des avantages thérapeutiques ou empêche la concurrence doit incomber à l'office des brevets ou devrait plutôt être confiée aux autorités de la concurrence ou aux autorités sanitaires (Yamane, 2011).

Laissant de côté la question de la brevetabilité, il faut noter que l'octroi d'un brevet sur une amélioration incrémentale d'un produit pharmaceutique est indépendant du brevet délivré pour le produit d'origine. Plus précisément, il ne prolonge pas la durée de validité du premier brevet. Le nouveau brevet couvrira la forme améliorée du médicament, mais la protection de la version d'origine prendra fin à l'expiration du premier brevet.

Toutefois, même lorsque le brevet sur la version d'origine est arrivé à expiration et qu'une version générique pourrait être commercialisée du simple point de vue du brevet, il ne sera peut-être toujours pas possible de mettre un générique sur le marché pour des raisons réglementaires, y compris lorsque des exclusivités réglementaires s'appliquent (voir chapitre II, section A.6 f)).

Enfin, des recherches menées en Australie pour déterminer qui étaient les titulaires de brevets sur des innovations ultérieures ont montré qu'une part importante

des activités de brevetage était réalisée par des sociétés autres que le fabricant du princeps, y compris des fabricants de génériques, et que ces tierces parties détenaient jusqu'aux trois quarts des brevets secondaires (Christie *et al.*, 2013; Lloyd, 2013).

c) Revendications portant sur une indication médicale

L'article 27.3 a) de l'Accord sur les ADPIC permet aux pays d'exclure de la brevetabilité les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et chirurgicales pour le traitement des personnes ou des animaux. Dans certains pays qui ont transposé cette exclusion dans leur législation, des revendications portant sur une indication médicale ont vu le jour dans la pratique. Ces revendications ne peuvent pas porter sur la méthode de traitement, mais peuvent concerner une nouvelle utilisation médicale d'un produit déjà connu.

Lorsqu'une substance connue, utilisée à des fins non médicales déterminées, se révèle plus tard efficace dans le traitement d'une maladie, une demande de brevet peut être déposée pour revendiquer cette substance spécifiquement en vue de son utilisation

pour la «première indication médicale» (aussi appelée «utilisation secondaire» ou «nouvelle utilisation») du produit connu.¹⁸¹ Si la première indication ou l'utilisation antérieure de la substance connue était déjà d'ordre médical, les revendications de produits nouvellement déposées au sujet de cette substance pour une autre utilisation médicale sont qualifiées de «deuxième indication médicale». Ces revendications, si elles sont acceptées du fait que tous les critères de brevetabilité prévus par les dispositions législatives applicables ont été remplis, protègent un produit déjà connu pour l'utilisation médicale spécifiée. L'Accord sur les ADPIC ne traite pas expressément de cette question. Les législations sur les brevets diffèrent sur ce point.

Certaines excluent expressément le brevetage des inventions de première ou de deuxième indication médicale. Par exemple, la Décision 486 de la Communauté andine – législation commune des États membres de la Communauté andine en matière de propriété intellectuelle – dispose ce qui suit à l'article 21: «Les produits ou procédés déjà brevetés, compris dans l'état de la technique ..., ne peuvent pas faire l'objet d'un nouveau brevet du seul fait qu'ils sont destinés à un usage autre que celui couvert par le brevet initial».¹⁸² L'article 3 d) de la Loi indienne sur les brevets (2005) dispose que la «nouvelle utilisation d'une substance connue» n'est pas une invention, à moins qu'il n'y ait une amélioration de l'efficacité thérapeutique.¹⁸³ Selon les Directives de 2012 sur les brevets de l'Argentine, les méthodes de traitement thérapeutique n'étaient pas considérées comme étant d'application industrielle; les revendications portant sur une indication médicale n'étaient pas considérées comme satisfaisant au critère de la nouveauté; et les revendications médicales de type suisse (voir plus loin dans la présente section) seraient équivalentes à une méthode de traitement médical. Par conséquent, ces inventions n'étaient pas brevetables.¹⁸⁴ Les Directives des Philippines sur les brevets¹⁸⁵, qui donnent des indications sur les articles 22 et 26 du Code de la propriété intellectuelle, acceptent les revendications de première ou deuxième utilisation médicale ou d'utilisation médicale ultérieure, en précisant que «ce nouvel effet technique d'une substance connue doit déboucher sur une application thérapeutique véritablement nouvelle, qui est le traitement d'une pathologie différente». Les Directives prescrivent que les revendications de deuxième utilisation médicale ou d'utilisation médicale ultérieure doivent prendre la forme d'une revendication de type suisse. Les Directives précisent que l'OEB a abandonné cette forme de revendication. L'Office philippin de la propriété intellectuelle a néanmoins décidé de continuer à accepter les revendications d'utilisation médicale ultérieure revêtant la forme de revendications de type suisse, le but étant également d'aider les examinateurs à faire la distinction entre les revendications d'utilisation médicale ultérieure et les revendications de première utilisation médicale.

Certaines juridictions autorisent les revendications de première ou deuxième indication médicale ou d'indication médicale ultérieure. C'est le cas, par exemple, de l'article 54 4) et 5) de la Convention sur le brevet européen (CBE) révisée en 2000 (CBE 2000).¹⁸⁶ En substance, ces dispositions indiquent que la prescription relative à la nouveauté n'exclut pas la brevetabilité d'une substance connue utilisée pour une nouvelle méthode de traitement ou de diagnostic.¹⁸⁷ La Grande Chambre de recours de l'OEB a précisé que, «lorsque l'utilisation d'un médicament pour traiter une maladie est déjà connue, l'article 54 5) CBE n'exclut pas que ce médicament soit breveté pour son utilisation dans un traitement thérapeutique différent de la même maladie».¹⁸⁸ Il faut noter que tous les autres critères de brevetabilité énoncés dans la CBE doivent être respectés pour qu'un brevet soit délivré pour une nouvelle utilisation médicale d'une substance connue. Toutefois, ce brevet n'étend pas la protection par brevet de l'utilisation thérapeutique déjà connue.

Avant la révision de 2000, la CBE autorisait les revendications de brevet sur une première indication médicale, mais pas sur des indications médicales ultérieures. En 1984¹⁸⁹, la Grande Chambre de recours de l'OEB a accepté, pour l'OEB, la pratique suisse consistant à accepter des revendications sous la forme suivante: «l'utilisation du composé X dans la fabrication d'un médicament pour le traitement de l'indication Y». Ces revendications étaient appelées revendications médicales de type suisse. Il s'agissait de revendications de procédé couvrant le processus de fabrication d'un médicament connu pour une nouvelle indication médicale. Ces revendications ne portaient pas sur des méthodes de traitement du corps humain ou animal, qui sont exclues de la brevetabilité en vertu de l'article 53 c) de la CBE. Avec l'adoption de la CBE 2000, qui a autorisé les revendications sur des indications médicales ultérieures au titre du nouvel article 54 5), les revendications de type suisse sont devenues obsolètes en Europe, et la Grande Chambre de recours a décidé que ces revendications ne seraient plus acceptées pour les demandes dont la date de dépôt ou la date de priorité était le 29 janvier 2011 ou une date ultérieure.¹⁹⁰

Comme l'illustre le cas de la fluoxétine (voir l'encadré 3.16), les prix d'un même principe actif peuvent varier considérablement lorsqu'il est vendu sous la forme d'un produit différent pour traiter une affection différente.

Une décision rendue par la Cour suprême du Royaume-Uni en 2018 pourrait illustrer les implications des brevets d'indication médicale pour l'industrie des génériques.¹⁹¹ L'affaire concerne la fabrication par des fabricants de génériques de produits dits «skinny label», qui sont destinés au traitement d'une indication non brevetée, mais prescrits par des médecins, vendus par des pharmaciens et utilisés par des patients pour l'indication qui est encore protégée par un brevet, et la question de savoir si les fabricants de génériques portent atteinte au brevet. La

Encadré 3.16: Brevets de seconde utilisation: le cas de la fluoxétine

La fluoxétine (plus connue sous le nom de «Prozac») a été mise sur le marché aux États-Unis en 1987 pour le traitement de la dépression, et le brevet américain a expiré 14 ans plus tard, en 2001. Mais entre-temps, on a découvert que la fluoxétine permettait aussi de traiter une autre indication: le trouble dysphorique prémenstruel. En 1990, une firme pharmaceutique a obtenu un brevet pour cette seconde utilisation (brevet américain n° 4,971,998) et, en 2000, elle a obtenu une approbation réglementaire pour cette indication sous le nom de Sarafem. Bien que les deux médicaments contiennent le même principe actif (le chlorhydrate de fluoxétine) à une dose identique (20 mg), leurs prix sont très différents aux États-Unis: dans une pharmacie, le prix d'un comprimé de Prozac était de 0,83 dollar EU alors que celui d'un comprimé de Sarafem était de 9,26 dollars EU.

décision laisse entendre que, pour qu'il y ait atteinte au brevet, le fabricant doit pouvoir raisonnablement prévoir l'utilisation du médicament pour l'objectif protégé et souhaiter cette utilisation. En conséquence, les produits de type «skinny label» ne porteraient pas atteinte au brevet lorsque le fabricant n'a pas l'intention subjective de le faire. Dans ce cas particulier, aucune atteinte n'a été constatée, en partie parce que le défendeur avait clairement indiqué qu'il n'avait pas l'intention de porter atteinte au brevet en demandant une autorisation de mise sur le marché excluant explicitement les indications brevetées et en adressant des avertissements aux pharmacies et aux institutions apparentées pour qu'elles ne prescrivent pas ni ne vendent le médicament pour les indications protégées par le brevet.

La brevetabilité de premières ou deuxièmes indications médicales ou d'indications médicales ultérieures est sujette à débat et illustre bien la difficulté, en droit des brevets, de trouver un équilibre entre l'accès aux médicaments et l'innovation. D'une part, les opposants aux brevets d'indication médicale soutiennent que ces brevets limitent l'accès aux médicaments, récompensent des activités non inventives et prolongent inutilement la protection par un brevet de certaines substances thérapeutiques. D'autre part, les défenseurs de ces brevets sont d'avis qu'une utilisation médicale supplémentaire peut être en soi une invention et que la mise au point et l'essai clinique d'une seconde utilisation ont tout autant besoin d'incitations, cette seconde utilisation pouvant même avoir, dans certains cas, des effets thérapeutiques plus importants que la première.

5. Questions postérieures à la délivrance des brevets: questions relatives à l'exploitation des brevets

Une fois qu'un brevet a été délivré, certaines considérations d'ordre juridique et pratique déterminent l'influence et l'impact qu'il aura sur le développement et la diffusion de la technologie brevetée. Il s'agit notamment des possibilités qui existent s'agissant de déterminer la portée juridique des droits conférés par le brevet, et des méthodes de cession de ces droits. Cette section présente les considérations les plus pertinentes pour le développement de produits.

a) Exception pour la recherche

Une exception pour la recherche ou pour l'utilisation expérimentale est l'une des «exceptions limitées» les plus courantes aux lois nationales sur les brevets, conformément à l'article 30 de l'Accord sur les ADPIC. Un groupe spécial de l'OMC chargé du règlement d'un différend l'a définie comme étant «l'exception en vertu de laquelle l'utilisation du produit breveté à des fins d'expérimentation scientifique, pendant la durée du brevet et sans le consentement du titulaire, n'est pas une contrefaçon».¹⁹² Cette exception permet aux chercheurs d'examiner les inventions brevetées et de chercher des améliorations sans craindre de porter atteinte au brevet.

De nombreux pays prévoient différents niveaux d'exception pour des actes effectués à des fins expérimentales ou pour la recherche scientifique. En général, la portée de l'exception peut être définie par le but visé par la recherche ou l'expérimentation, le point de savoir si la recherche ou l'expérimentation à des fins commerciales sont autorisées, et/ou la manière dont l'acte expérimental se rapporte à l'invention brevetée (autrement dit, si l'acte autorisé est la recherche *avec* ou *sur* l'invention brevetée).¹⁹³

Certains pays limitent l'exception aux actes accomplis sans but lucratif ou commercial. Ainsi, aux États-Unis, la Cour d'appel du circuit fédéral a soutenu, dans l'affaire *Madey contre Duke University*¹⁹⁴, que l'utilisation d'un brevet sans le consentement de son titulaire pour servir «les intérêts commerciaux légitimes du contrevenant» devait être considérée comme une atteinte à un brevet.

Certains pays n'appliquent l'exception pour la recherche qu'aux actes qui consistent à examiner le fonctionnement de l'invention ou cherchent à améliorer celle-ci, ce que l'on appelle souvent la «recherche sur l'invention».¹⁹⁵ Dans ces pays, l'utilisation de l'invention brevetée pour effectuer des recherches sur un sujet différent, également appelé «recherche avec l'invention», n'est pas couverte

par l'exception pour la recherche. Cette distinction est particulièrement pertinente pour la discussion sur les outils de recherche (voir la sous-section b) ci-dessous).

Certains pays considèrent que les actes, tels que les études, qui visent l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de technologies médicales relèvent de l'exception pour la recherche (voir chapitre IV, section C.3 a i)).¹⁹⁶

Dans les juridictions où l'exception pour la recherche n'est pas suffisamment large pour permettre la recherche d'un produit ultérieur, par exemple avec un outil de recherche breveté (voir la sous-section b) ci-dessous), le chercheur doit obtenir une licence à des conditions qui doivent être convenues d'un commun accord. Il se peut que le régime de licences obligatoires permette cette recherche en aval, sous réserve du respect des prescriptions de la législation nationale.¹⁹⁷

Selon le Comité permanent du droit des brevets, 113 pays prévoient des exceptions pour la recherche.¹⁹⁸ Les réponses à un questionnaire des États membres et des bureaux régionaux de l'OMPI fournissent des renseignements sur diverses pratiques nationales concernant les exceptions pour l'utilisation expérimentale et la recherche scientifique.¹⁹⁹

b) Outils de recherche

Dans le passé, la discussion sur les exceptions pour la recherche a essentiellement porté sur les outils de recherche en biotechnologie. Les inventions biotechnologiques brevetables ne sont pas nécessairement des produits finals tels que de nouveaux médicaments, mais peuvent être des outils de recherche «en amont» indispensables pour le développement de produits pharmaceutiques «en aval». Ces outils de recherche sont des ressources que les scientifiques utilisent pour faciliter une expérience ou produire un résultat. Il peut s'agir de techniques de recherche (par exemple des outils d'édition génomique telles que CRISPR-Cas et des techniques d'amplification de l'ADN), de consommables de recherche (par exemple des enzymes ou des réactifs) ou de cibles de recherche (par exemple le matériel génétique utilisé pour de nouveaux médicaments ou vaccins). Lorsque les technologies comprennent des séquences d'ADN, les chercheurs en génétique n'ont souvent aucun moyen de les contourner. Par exemple, les étiquettes de séquences exprimées sont de petits fragments de gène qui peuvent servir à identifier des gènes inconnus et à localiser leur emplacement dans un génome. L'amplification en chaîne par polymérase est un outil ou une technique de recherche bien connu qui sert à amplifier de petits segments d'ADN. Un brevetage large de ces types d'inventions peut désavantager ceux qui souhaitent s'en servir pour développer d'autres

produits, tandis que des revendications plus étroites peuvent permettre leur utilisation en aval.

Lorsqu'il existe une exception pour la recherche (voir la sous-section a) ci-dessus), elle ne s'applique pas nécessairement à l'utilisation d'outils de recherche brevetés dans toutes les circonstances. Dans un certain nombre de pays, l'exception pour la recherche est limitée aux actes expérimentaux qui sont liés à l'objet de l'invention brevetée ou aux actes expérimentaux *sur*²⁰⁰ l'invention brevetée, et la recherche avec l'outil protégé n'est pas exclue.²⁰¹ En Belgique, le texte de la disposition relative à l'exception pour la recherche dispose que cette exception s'applique aux «actes accomplis à des fins scientifiques sur et/ou avec l'objet de l'invention brevetée».²⁰² La Suisse a institué un droit de licence non exclusive pour l'utilisation des outils de recherche, par exemple pour la prolifération cellulaire dans le domaine de la biotechnologie.²⁰³ L'appendice du document SCP/29/3 de l'OMPI contient diverses dispositions juridiques relatives à l'exception pour la recherche.²⁰⁴

Lorsque la liberté d'utiliser des outils de recherche n'est pas assurée par des exceptions aux droits de brevet, l'octroi de licences est essentiel pour permettre l'accès aux technologies concernées. Bien que les titulaires de brevets aient le droit de fixer les conditions de la licence, la portée de ces conditions peut parfois être restrictive.

Aux États-Unis, les NIH cherchent à la fois à garantir un large accès aux outils de recherche développés grâce à des fonds publics et à préserver les possibilités de mise au point de nouveaux produits. À cette fin, ils encouragent des politiques en matière de licences qui permettent à la communauté scientifique de mettre au point des produits et d'avoir accès à de nouveaux outils de recherche.²⁰⁵ En outre, la législation des États-Unis prévoit qu'un organisme fédéral ne peut accorder une licence exclusive ou partielle sur une invention appartenant à l'Administration fédérale que si «l'octroi de la licence bénéficiera au public, d'après ce qu'indiquent les intentions et les projets du demandeur et sa capacité de mettre l'invention en pratique ou d'en promouvoir d'une autre manière l'utilisation par le public, et si la portée de l'exclusivité proposée n'est pas plus grande que ce qui est raisonnablement nécessaire pour inciter à mettre l'invention en pratique, comme le propose le demandeur, ou pour promouvoir l'utilisation de l'invention par le public».²⁰⁶

Dans le cas de CRISPR, chacun des principaux titulaires de brevets (dont certains bénéficient d'un financement public) a concédé ses droits sous licence à des sociétés dérivées qui peuvent ensuite concéder à des partenaires commerciaux des licences exclusives pour la technologie dans des domaines spécifiques, y compris la thérapie humaine et la thérapie CAR-T. En conséquence, bien que CRISPR soit librement accessible en tant qu'outil pour la

recherche universitaire, les sociétés dérivées accordent des licences exclusives étendues à d'autres titulaires de licences, notamment des sociétés biopharmaceutiques. Cependant, ces sociétés n'ont pas toujours la capacité de travailler sur toute la gamme des cibles génétiques couvertes par ces licences exclusives étendues. Cela peut avoir une incidence négative sur la concurrence et créer des obstacles en matière d'innovation pour la découverte et le développement de médicaments (Contreras et Sherkow, 2017).

c) Licences et cession de brevets dans le contexte de l'innovation

Le détenteur d'un brevet peut ne pas disposer des ressources nécessaires pour exploiter une invention et pour passer du stade de la recherche en laboratoire à celui de la mise sur le marché d'un produit. Pour développer un produit, il faut posséder les compétences, les installations et les capitaux nécessaires pour poursuivre la recherche; il faut effectuer des tests et des essais et organiser la production; il faut ensuite obtenir une approbation réglementaire et, enfin, il faut fabriquer, commercialiser et distribuer le produit final. L'ingéniosité d'une invention et l'avantage concurrentiel qu'elle procure ne suffisent pas à garantir le succès. Dans ce cas, le titulaire du brevet – qu'il appartienne au secteur public ou au secteur privé – doit examiner s'il est dans son intérêt de céder la technologie ou de concéder une licence à une autre partie à même de la développer. Chaque option offre différents degrés de contrôle sur la technologie et peut assurer différents niveaux de rentabilité et différents avantages sanitaires.

La cession d'un brevet peut consister en une vente ou en un transfert sans compensation, à un PDP par exemple. Elle implique une perte de contrôle sur la technologie. En général, la cession lors des premières étapes de la R&D est moins rentable qu'à un stade ultérieur, car le cessionnaire assume alors plus d'incertitude et de risque. Le cédant peut être obligé de fournir des conseils techniques pendant une certaine période.

Les licences de brevet ont une portée variable. Une licence exclusive garantit au preneur de licence qu'il ne sera pas exposé à la concurrence au cours de la production et de la distribution du produit, pas même de la part du donneur de licence. Les licences peuvent être limitées à un territoire particulier et elles peuvent aussi autoriser ou interdire les sous-licences. Une licence non exclusive permet au donneur d'accorder des licences à d'autres parties sur le territoire contractuel. Les licences peuvent également être limitées à certains domaines d'utilisation. Cela permet de céder une licence pour le même brevet ou des brevets connexes à différentes parties dans différents domaines. Les brevets portant sur des technologies médicales se prêtent souvent à des licences limitées à

un domaine d'utilisation, parce que ces technologies ont souvent des usages multiples. Par exemple, une même technologie peut être utilisée à des fins diagnostiques ou thérapeutiques pour la même maladie ou pour différentes maladies. La licence limitée à un certain domaine laisse au titulaire du brevet plus de liberté pour céder le brevet à d'autres parties pour d'autres domaines d'utilisation et en tirer plus de profit. Les licences peuvent aussi prévoir la commercialisation de composés supplémentaires ou l'utilisation dans d'autres domaines, ce qui permet au preneur de licence de développer d'autres produits. La rémunération que le donneur de licence obtient du preneur dépend de l'objectif poursuivi par chacun d'eux, du degré d'exclusivité, de l'étendue du territoire contractuel, des restrictions d'utilisation, des options prévues dans la licence et de sa durée, ainsi que de la valeur de la technologie elle-même. Il est possible en outre de partager volontairement la technologie sans contrat de licence formel.

La stratégie d'une entité en matière de licences porte à la fois sur ses apports et sur ses résultats dans le processus de développement d'un produit. Elle consiste à déterminer, conformément aux objectifs globaux de l'entité, quels modèles de licences appliquer, et dans quel but. La gestion de la propriété intellectuelle dans l'intérêt général peut stimuler l'innovation par l'octroi de licences non exclusives ou, si une licence exclusive est nécessaire pour encourager la poursuite du développement, elle peut restreindre le domaine d'utilisation de la licence afin de réserver les autres domaines de la recherche pouvant utiliser la même technologie.²⁰⁷

d) Les brevets dans les accords de R&D et les autres formes de collaboration

Le développement des technologies médicales passe par diverses formes de collaboration qui ont des implications pour l'accès à ces technologies après la délivrance des brevets. À une extrémité, la recherche publique traditionnelle place tous les résultats dans le domaine public, où ils peuvent être utilisés librement par tous ceux qui participent à la mise au point de produits. À l'autre extrémité, il y a le modèle conventionnel de l'entreprise privée verticalement intégrée, qui procède à la R&D en interne en exerçant des droits d'exclusivité pour empêcher l'utilisation des résultats par des tiers, de manière à défendre les intérêts commerciaux de l'entreprise. Rares sont les entreprises pharmaceutiques qui ont encore la capacité d'opérer de façon pleinement intégrée et exclusive.

Entre ces deux extrêmes, il y a de nouvelles formes de collaboration commerciale qui combinent différents intrants pour fournir un produit complexe, comme un nouveau médicament ou un nouveau vaccin. Dans le domaine de la biotechnologie, il est fréquent que

plusieurs donneurs de licences et autres titulaires de droits interviennent avant la mise sur le marché du produit final. Les droits de brevet peuvent également être exploités par d'autres moyens non conventionnels, par exemple en permettant l'accès aux améliorations et aux développements de technologies sous licence, par le biais du libre accès et de communautés de brevets pour la santé publique, ou de communautés de brevets commerciaux qui permettent aux concurrents de développer des produits sur la base de plates-formes technologiques préconcurrentielles (voir l'analyse des structures de l'innovation dans la section B.4).

Les partenariats de recherche collaborative permettent souvent de réduire le fossé entre les secteurs public et privé, la recherche étant entreprise dans le cadre de PPP collaboratifs auxquels participent l'industrie et les universités. De plus en plus, ces collaborations de recherche dépassent les frontières et la gestion de la propriété intellectuelle peut devenir plus complexe lorsque plusieurs juridictions sont concernées. Au Royaume-Uni, des accords types ont été mis au point pour soutenir ces formes de collaboration.²⁰⁸ Un accord type de procédure accélérée a également été élaboré par Public Health England afin d'évaluer les possibilités de traitement des maladies à virus Ebola et Zika et de partager les résultats avec les parties prenantes en vue d'une réponse mondiale coordonnée.²⁰⁹

e) Grappes de brevets et maquis de brevets

Il n'existe pas de définition communément admise de l'expression «maquis de brevets». Selon un auteur, elle désigne «un réseau dense de droits de propriété intellectuelle enchevêtrés à travers lequel une entreprise doit se frayer un chemin pour pouvoir commercialiser une nouvelle technologie» (Shapiro, 2001). Dans cette situation, la multiplicité des droits de brevet détenus par différentes parties doit être prise en compte par les concurrents et par les nouveaux arrivants sur un marché dans un domaine technologique donné. Cela peut les obliger à négocier des accords de licence multiples, ce qui peut soulever des difficultés et entraver la mise en œuvre d'un projet. La Commission européenne a déterminé que la création de «grappes de brevets» par le dépôt de nombreux brevets pour le même médicament était une stratégie courante des laboratoires pharmaceutiques (Commission européenne, 2009). Ceux-ci déposeraient un grand nombre de brevets additionnels sur des variations du même produit, en particulier pour des médicaments vedettes, très tard dans le cycle de vie du médicament, quand la validité du brevet principal est près d'expirer.²¹⁰ La Commission a estimé qu'en raison de ces grappes de brevets, il était plus difficile pour les fabricants de génériques de déterminer s'ils pouvaient développer une

version générique du médicament originel sans porter atteinte à l'un des nombreux brevets déposés sur ce médicament. Le nombre de brevets accroît en outre le risque de litiges coûteux pour les fabricants de génériques.

Il existe un maquis de brevets pour des technologies complexes, comme les technologies de l'information et de la communication (TIC) et les produits pharmaceutiques. Le phénomène peut se produire dans les domaines techniques où plusieurs entreprises entrent en concurrence sur le même segment et où il se produit une fragmentation de la titularité des brevets. Les maquis de brevets soulèvent un certain nombre de problèmes, notamment le risque que la forte densité des brevets fasse obstacle à la R&D; les coûts élevés, voire excessifs, des licences; le refus des titulaires de brevets d'accorder une licence; et les difficultés liées au contournement des brevets (IPO, 2011).²¹¹

Une solution proposée consiste en accords de licence croisés. Mais certains ont fait valoir que cette mesure risquait d'aggraver le problème car elle pourrait amener les entreprises concurrentes à demander un plus grand nombre de brevets pour renforcer leur pouvoir de négociation. Les communautés de brevets ont également été suggérées comme un moyen de réduire les coûts de transaction.²¹²

Les études empiriques sur les maquis de brevets donnent des résultats très variés. D'après l'une d'elles, 3 pour cent des chercheurs universitaires travaillant dans le domaine biomédical avaient abandonné un projet au cours des trois années précédentes en raison du trop grand nombre de brevets portant sur leur domaine de recherche. Cette étude a révélé que l'accès à l'investissement matériel en recherche était plus problématique, 20 pour cent des demandes intra-universitaires étant refusées.²¹³ D'après une autre étude, 40 pour cent des chercheurs interrogés – dont 76 pour cent des chercheurs en biosciences ayant répondu à l'enquête – considéraient que leurs travaux souffraient de difficultés d'accès aux technologies brevetées. Parmi ces chercheurs, 58 pour cent ont signalé des retards et 50 pour cent des modifications de leurs projets de recherche, et 28 pour cent ont dit avoir abandonné leurs travaux de recherche. Le plus souvent, la modification ou l'abandon d'un projet de recherche était dû à la trop grande complexité de la négociation de contrats de licence (58 pour cent), suivie par le niveau élevé des redevances individuelles (49 pour cent).²¹⁴

f) Questions relatives à la liberté d'exploitation

Cette sous-section analyse brièvement les questions soulevées dans une analyse de la liberté d'exploitation (FTO).²¹⁵

i) Définition de la liberté d'exploitation

L'évaluation FTO est importante pour décider de lancer ou de poursuivre des projets de R&D et d'utiliser ou de commercialiser de nouveaux produits. Cette évaluation repose sur un avis juridique sur le point de savoir si la fabrication, l'utilisation, la vente ou l'importation d'un produit donné n'est pas susceptible de porter atteinte aux droits de PI ou aux droits de propriété matérielle de tierces parties. Les décideurs utilisent une analyse FTO pour prendre des décisions en matière de gestion des risques concernant la R&D, ainsi que le lancement et la commercialisation d'un produit. Toutefois, la FTO ne signifie pas qu'il n'y a aucun risque d'atteinte aux DPI d'une autre partie. Il s'agit d'une évaluation relative fondée sur l'analyse et la connaissance de la cartographie de la PI pour un produit donné, dans une juridiction donnée et à un moment donné.

ii) Stratégies en matière de liberté d'exploitation

La décision d'entreprendre une analyse FTO et de demander un avis en la matière à un avocat ou à un conseil en brevets est fondée sur une évaluation préliminaire des risques. Les considérations relatives à la liberté d'exploitation sont pertinentes à tous les stades du cycle de développement d'un produit. Mais dans la pratique, il serait difficile d'effectuer une analyse FTO détaillée et d'obtenir un avis juridique en la matière pour chaque produit ou procédé lors des premières phases du processus. En effet, les caractéristiques détaillées du produit ne peuvent pas être connues de manière suffisamment détaillée et avec assez de certitude à ce stade. Par ailleurs, si une licence est demandée à un stade avancé du processus, on risque de ne pas l'obtenir, ou de devoir négocier dans des conditions défavorables et avec une marge de manœuvre réduite. De plus, on court le risque d'être impliqué dans une procédure pour atteinte à la propriété intellectuelle.

La négociation d'une licence est une façon simple d'obtenir le consentement du titulaire d'un droit en vue d'une activité commerciale. Cette approche peut présenter l'avantage de privilégier les intérêts mutuels dans une affaire, d'une manière bénéfique pour toutes les parties. Les licences peuvent contenir des renseignements supplémentaires, notamment du savoir-faire, des données réglementaires, des secrets commerciaux et des marques de fabrique ou de commerce. Les accords peuvent prévoir des versements initiaux, des paiements d'étape, des redevances ou une combinaison des trois; ils peuvent aussi consister en accords de licence croisée, dans le cadre desquels les preneurs et les donneurs de licence s'accordent mutuellement certains droits. Les licences peuvent aussi prévoir – cela est même fréquent – une obligation de rétrocession pour les améliorations, des options sur les nouvelles inventions et le partage des nouvelles données.

Ces options peuvent être particulièrement utiles si une collaboration à long terme est envisagée et si la poursuite de la recherche peut conduire à des améliorations de la technologie sous licence ou protégée.

Cependant, la négociation d'une licence n'aboutit pas toujours à l'accord souhaité, même si le preneur de licence potentiel a fait des efforts raisonnables pour obtenir la licence. Dans des situations de ce genre, une licence obligatoire est une voie à explorer.²¹⁶

Au lieu de chercher à obtenir un accord de licence ou une licence obligatoire, on peut chercher à faire invalider le brevet «bloquant». Ce brevet peut en effet avoir été accordé à tort, auquel cas il peut être contesté et invalidé. Mais une action en justice peut être coûteuse et longue, et le résultat est souvent incertain.

Une autre option est de demander un pacte de non-revendication en vertu duquel un détenteur de droits confirme dans une déclaration publique que les droits ne seront pas exercés dans certaines circonstances, dans certains domaines ou dans certains lieux. Un tel accord peut être particulièrement adapté dans le cas de licences «humanitaires» visant à répondre à des besoins socioéconomiques. Il présente en outre l'avantage de simplifier les questions de responsabilité du fait des produits (Krattiger, 2007b).

Au lieu d'utiliser les moyens juridiques disponibles, la société peut adapter le projet à la situation sur le plan de la PI. Une option peut être de modifier le produit de telle sorte qu'il ne soit pas nécessaire d'obtenir une licence. Cette stratégie fonctionne s'il existe des variantes du produit et si les différentes options sont analysées au début du processus de R&D (c'est-à-dire à un moment où il est plus facile de modifier le produit). L'absence d'autres options peut stimuler la recherche pour trouver une nouvelle solution pour le projet. Le contournement peut retarder le développement du produit mais peut aussi conduire à de nouvelles inventions – et même à de meilleurs produits – ce qui peut aboutir à un nouvel objet de PI pouvant faire l'objet d'une licence croisée. Par contre, le contournement d'un brevet peut augmenter les coûts.

L'examen des différentes options juridiques, financières et en matière de recherche peut amener à décider d'abandonner un projet. En revanche, la décision de ne pas tenir compte des brevets existants et d'attendre que le titulaire fasse valoir ou non ses droits peut entraîner des pertes financières supplémentaires – en particulier si une plainte en contrefaçon aboutit au paiement de dommages-intérêts.

Enfin, les problèmes de liberté d'exploitation peuvent être résolus par la fusion-acquisition des entreprises concurrentes.

Pour trouver une bonne stratégie afin de garantir la liberté d'exploitation, il faut examiner toutes les options et évaluer les risques liés à chaque option, compte tenu du contexte institutionnel, du type de produit et de la dynamique du marché. Dans la pratique, plusieurs options sont envisagées simultanément.

Un avis concernant la liberté d'exploitation donne seulement une image instantanée de la PI pour un produit à un moment donné. La cartographie des brevets se modifie à mesure que des brevets sont demandés, délivrés, arrivent à expiration ou sont invalidés. De ce fait, les stratégies doivent être revues régulièrement et les tactiques doivent être adaptées en fonction des circonstances.

E. Échange de virus grippaux, accès aux vaccins et autres avantages

Points essentiels

- Le Cadre de préparation de l'OMS en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages (PIP) définit une approche mondiale de l'échange de virus grippaux à potentiel pandémique. Il permet de partager les avantages dérivés de ces virus, y compris la gestion de la propriété intellectuelle s'y rapportant.
- Les accords types sur le transfert de matériels (SMTA) conclus au titre du Cadre PIP stipulent que les laboratoires participants ne doivent pas chercher à obtenir des droits de propriété intellectuelle (DPI) sur le matériel biologique PIP. Ces accords prévoient en outre plusieurs options pour que les bénéficiaires de matériel biologique, tels que les fabricants de vaccins antigrippaux, concluent des accords de partage des avantages.

Le Cadre PIP, qui est en soi une avancée très importante du fait de son rôle essentiel dans la préparation à une éventuelle pandémie, illustre à bien des égards ce qui a été dit dans les sections précédentes du présent chapitre en ce qui concerne le rôle des institutions et des réseaux du secteur public, le renforcement des capacités en matière d'innovation médicale, le partage des fruits de l'innovation, et le traitement de la propriété intellectuelle dans le contexte de la santé publique.

1. Le Système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte

Le Système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte (GISRS) (auparavant appelé Réseau mondial de surveillance de la grippe) a été créé en 1952 pour conseiller les États membres de l'OMS sur les mesures de lutte contre la grippe. Ce système suit l'évolution des virus de la grippe saisonnière et d'autres sous-types de virus grippaux qui provoquent sporadiquement des infections humaines. Parmi ses nombreuses fonctions, le GISRS sélectionne et cultive des virus grippaux candidats pour la mise au point et la production de vaccins contre les virus grippaux saisonniers et autres, y compris de vaccins antipandémiques. Le GISRS est aussi un dispositif mondial d'alerte en cas d'apparition de virus grippaux à potentiel pandémique (IVPP). Ses activités ont largement contribué à faire comprendre l'épidémiologie de la grippe et ont permis des ripostes efficaces, coordonnées au niveau international, aux flambées de sous-types de virus de la grippe saisonnière, des virus H5N1 et H7N9 et d'autres sous-types d'IVPP.

Le GISRS est composé de différentes catégories de laboratoires; les centres nationaux de la grippe (CNG)²¹⁷ sont l'épine dorsale du système. Dans le cadre de leur

mandat, ils doivent régulièrement envoyer des échantillons cliniques représentatifs ou des isolats de virus aux centres collaborateurs de l'OMS²¹⁸ pour qu'ils effectuent des analyses antigéniques et génétiques approfondies. Pour que le GISRS joue son rôle de dispositif d'alerte mondial en cas d'apparition d'IVPP, ses membres doivent échanger rapidement les virus en question.

La réapparition en 2003 du virus de la grippe aviaire A(H5N1) hautement pathogène a attiré l'attention sur le risque de pandémie de grippe. L'incapacité des pays en développement d'avoir un accès sûr aux vaccins antipandémiques à un prix abordable a été soulignée par l'insuffisance de la capacité de production de vaccins antigrippaux à l'échelle mondiale. Au début de 2007, cette situation a amené un pays à annoncer qu'il ne partagerait plus ses virus A(H5N1) avec le GISRS tant que celui-ci:

- n'améliorerait pas la transparence de ses activités; et
- n'assurerait pas aux pays en développement un plus large accès aux avantages découlant de l'utilisation de ces virus, notamment aux vaccins.

Cela a amené l'Assemblée mondiale de la Santé à adopter, en mai 2007, une résolution (WHA60.28) qui a servi de base à la négociation d'un cadre de référence pour l'échange des virus grippaux et autres avantages.²¹⁹ Deux questions ont été au centre des débats:

- l'amélioration de la transparence des activités du GISRS; et
- l'accès plus juste et plus équitable aux vaccins antigrippaux et aux autres avantages découlant des travaux des laboratoires participant au système de l'OMS.

Encadré 3.17: Rapport de recherche de l'OMPI sur les brevets et les demandes de brevets en rapport avec le Cadre PIP

Le rapport de recherche sur les brevets met en lumière plusieurs points critiques:

- Dans l'ensemble des renseignements sur les brevets collectés et analysés dans le rapport, aucun document de brevet ne contient des revendications comportant comme élément unique et/ou exclusif un virion natif complet, une souche virale native, un génome viral natif entier, ou un échantillonnage assemblé complet de protéines virales natives provenant d'un virus particulier.
- Le rapport analyse en détail certaines familles de brevets, représentées par des demandes de brevet dont les revendications ont une vaste portée et pourraient être interprétées comme concernant des séquences virales, des procédés ou des compositions de matière déjà connus. Il est bien établi que les brevets délivrés ont souvent une portée plus limitée que les revendications figurant dans la demande correspondante. En conséquence, la portée des revendications figurant dans les demandes de brevet répertoriées et analysées dans cette étude peut très bien se voir réduite lors du processus d'examen des demandes et de délivrance des brevets.
- S'il est vrai que certaines demandes de brevet émanant de membres du Réseau mondial OMS de surveillance de la grippe sont identifiées comme entrant dans le champ de la recherche, le rapport n'analyse pas la mesure dans laquelle des collaborations, l'octroi de licences ou des transferts de technologie ont lieu entre ces entités et d'autres, notamment entre pays développés et pays en développement et parmi ces pays.
- Un certain nombre de demandes de brevet émanaient d'entreprises de pays industrialisés qui sont maintenant détenues en partie par des entreprises de pays en développement. Cela constitue d'une certaine manière une forme de transfert de technologie, qui devrait être considérée à la lumière des modèles émergents qui facilitent l'accès des pays en développement aux nouvelles technologies, y compris dans le domaine de la santé.²²⁰

2. Les droits de propriété intellectuelle dans le contexte des négociations sur le Cadre PIP

Le rôle des brevets et, plus précisément, les règles régissant ce que les laboratoires participant au GISRS devraient ou ne devraient pas faire s'agissant de demander une protection par brevet des inventions mises au point avec les virus fournis au GISRS ont été au centre du processus de négociation. D'après une étude technique établie par l'OMS à la demande des États membres, «Les brevets ne constituent pas des obstacles importants à la fabrication des vaccins antigrippaux de tout type actuellement sur le marché. Certains brevets protègent des produits ou procédés de fabrication particuliers mais, pour chaque type de vaccin commercialisé, il y a une latitude d'exploitation suffisante pour permettre aux fabricants de pays en développement et de pays émergents de produire le vaccin de leur choix. Dans le cas des vaccins futurs utilisant de nouvelles technologies, les questions de propriété intellectuelle constituent des obstacles potentiels, mais on ignore lesquelles de ces technologies permettraient, le cas échéant, de développer des vaccins commercialisables pouvant être produits durablement.»²²¹

En 2007, afin de fournir de plus amples renseignements sur l'activité de brevetage concernant les IVPP et conformément à la Résolution WHA60.28, l'OMS a demandé à l'OMPI d'établir un document de travail sur les problèmes de brevets liés aux virus grippaux et à leurs gènes.²²² En 2011, à la demande des États membres de

l'OMS, l'OMPI a présenté un rapport de recherche sur les brevets en rapport avec la préparation en cas de grippe pandémique au Groupe de travail à composition non limitée des États membres de l'OMS sur la préparation en cas de grippe pandémique: échange des virus grippaux, accès aux vaccins et autres avantages (voir l'encadré 3.17).

3. Le Cadre de préparation en cas de grippe pandémique

Le Cadre de préparation en cas de grippe pandémique (Cadre PIP) a été établi en 2011²²³ afin de proposer une approche mondiale pour l'échange d'IVPP pour l'évaluation des risques et la riposte, y compris la mise au point de vaccins, et pour le partage des avantages découlant de ces virus. Le Cadre porte uniquement sur les IVPP et non sur les gripes saisonnières, quoique l'opportunité d'en étendre la portée à ces virus fait actuellement l'objet de discussions (OMS, 2018a). Les matériels biologiques concernés sont appelés «matériels biologiques PIP», ce qui signifie, en résumé, les échantillons d'IVPP, les IVPP modifiés par les laboratoires du GISRS, les échantillons cliniques humains et certains matériels génétiques d'IVPP.²²⁴

Le Cadre PIP repose sur deux accords types sur le transfert de matériels (SMTA):

- Le SMTA 1 régit l'échange de matériels biologiques PIP au sein du GISRS, c'est-à-dire entre les CNG

Tableau 3.5: Résumé des options de partage des avantages dans le cadre du SMTA 2

CATÉGORIE A (En choisir 2/6)	CATÉGORIE B (En choisir 1/6)	CATÉGORIE C (À envisager)
1 Donner à l'OMS un pourcentage de la production de vaccin en temps réel	Donner à l'OMS des kits de diagnostic	Envisager de contribuer aux mesures énumérées ci-dessous, le cas échéant:
2 Réserver à l'OMS un pourcentage de la production de vaccin en temps réel à un prix abordable	Réserver à l'OMS des kits de diagnostic à des prix abordables	<ul style="list-style-type: none"> • Dons de vaccins • Dons de vaccins pré-pandémiques • Dons d'antiviraux • Dons de dispositifs médicaux • Dons de kits de diagnostic
3 Donner des antiviraux à l'OMS	Soutenir le renforcement des capacités de laboratoire et de surveillance	<ul style="list-style-type: none"> • Fixation de prix abordables pour les produits nécessaires en cas de pandémie • Transfert de technologie et de processus • Octroi de sous-licences à l'OMS • Renforcement de la capacité en matière de laboratoires et de surveillance.
4 Réserver à l'OMS des antiviraux à des prix abordables	Soutenir le transfert de technologie, de savoir-faire et/ou de processus	
5 Accorder aux fabricants de pays en développement, à des conditions équitables convenues d'un commun accord, des licences sur les technologies, le savoir-faire, les processus ou les produits nécessaires à la production de vaccins antigrippaux, d'antiviraux ou d'adjuvants	Accorder aux fabricants de pays en développement, à des conditions équitables convenues d'un commun accord, des licences sur les technologies, le savoir-faire, les processus ou les produits nécessaires à la production de vaccins antigrippaux, d'antiviraux ou d'adjuvants	
6 Accorder aux fabricants de pays en développement ou à l'OMS des licences libres de redevances pour la production de vaccins antigrippaux, d'antiviraux ou d'adjuvants	Accorder aux fabricants de pays en développement ou à l'OMS des licences libres de redevances pour la production de vaccins antigrippaux, d'antiviraux ou d'adjuvants	

Source: OMS, disponible à l'adresse suivante: www.who.int/influenza/pip/benefit_sharing/SMTA2BenefitSharingOptions.pdf?ua=1.

et les centres collaborateurs de l'OMS. Il précise les modalités et les conditions du transfert de virus à l'intérieur du GISRS et autorise les transferts ultérieurs de matériels biologiques PIP uniquement si le bénéficiaire potentiel extérieur au GISRS a conclu un SMTA 2 avec l'OMS. L'article 6.1 du SMTA 1 exige que ni le fournisseur ni le bénéficiaire ne cherchent à obtenir de quelconques DPI sur les matériels biologiques PIP.

- Le SMTA 2 régit le transfert de matériels à des bénéficiaires extérieurs au GISRS. Un SMTA 2 est conclu entre l'OMS et le bénéficiaire potentiel et définit les droits et obligations des parties au SMTA 2. Par exemple, il autorise les bénéficiaires de matériels biologiques PIP à effectuer un transfert ultérieur de ces matériels à un tiers uniquement si ce tiers a lui aussi conclu un SMTA 2 avec l'OMS.²²⁵ L'article 4.1 du SMTA 2 dresse une liste d'options pour le partage des avantages et exige que le bénéficiaire s'engage à en respecter au moins deux (voir le tableau 3.5).²²⁶ Ainsi, le Cadre permet aux titulaires de propriété intellectuelle de partager la propriété intellectuelle liée à la préparation ou à la riposte aux pandémies de grippe, sans toutefois les y obliger.

Conformément à la section 6.14.3 du Cadre PIP, les fabricants qui utilisent le GISRS doivent verser à l'OMS des contributions annuelles de partenariat en espèces. Le secrétariat du Cadre PIP utilise un ensemble de procédures types pour identifier les fabricants qui utilisent le GISRS et répartir le versement des contributions de partenariat entre les entreprises.²²⁷

Au mois de décembre 2019, la mise en œuvre du Cadre avait permis à l'OMS d'obtenir plus de 400 millions de doses de vaccins antipandémiques dans le cadre du mécanisme de partage des avantages au titre du SMTA 2, et de recueillir plus de 198 millions de dollars EU par le biais de contributions de partenariat²²⁸, qui ont servi à renforcer les capacités de riposte aux pandémies, y compris en matière de laboratoires, de surveillance, de réglementation et de communication sur les risques.²²⁹

La Décision WHA 70(10) a réaffirmé l'importance du Cadre PIP pour faire face aux menaces présentes ou imminentes que constituent pour la santé humaine les virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie, et a souligné sa fonction essentielle en tant qu'instrument international spécialisé qui facilite l'accès rapide aux virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie humaine, l'analyse des risques et le partage rapide, juste et équitable des vaccins et autres avantages.²³⁰ Il est question d'un «instrument international spécial» à l'article 4.4 du Protocole de Nagoya²³¹ (voir le chapitre II, section D.4 et encadré 2.21). Cette disposition prévoit que, lorsqu'un instrument international spécial sur l'accès et le partage des avantages s'applique, est conforme aux objectifs de la CDB et du Protocole de Nagoya et ne va pas à l'encontre de ces objectifs, le Protocole ne s'applique pas pour la ou les parties à cet instrument spécial en ce qui concerne la ressource génétique spécifique couverte par ledit instrument et pour les besoins de celui-ci. En novembre 2019, les parties au Protocole de Nagoya examinaient toujours des critères possibles pour l'identification d'un instrument international spécial sur l'accès et le partage des avantages et un

processus de reconnaissance d'un tel instrument.²³² D'après le Règlement de l'Union européenne sur les mesures de conformité pour les utilisateurs du Protocole de Nagoya, le Cadre PIP «constitue un instrument international spécial sur l'accès et le partage des avantages qui est conforme au protocole de Nagoya, et qui ne devrait pas être affecté par les règles mettant en œuvre ledit protocole».²³³

4. Le Cadre PIP et les données sur les séquences génétiques

Le rôle des données sur les séquences génétiques dans le Cadre PIP est une question qui fait actuellement l'objet d'un débat parmi les États membres de l'OMS.²³⁴ Ces données peuvent servir à analyser ou à synthétiser du matériel physique pour mettre au point des produits antigrippaux. Dans l'avenir, avec le développement des technologies utilisées pour fabriquer les vaccins, il devrait être de plus en plus possible de mettre au point et de fabriquer des vaccins sur la base des seules données sur les séquences génétiques, c'est-à-dire sans qu'il soit nécessaire d'accéder à du matériel biologique (OMS, 2018a).

Les données sur les séquences génétiques ne sont pas comprises dans la définition du matériel génétique PIP.²³⁵ Par conséquent, les fabricants utilisant des données sur les séquences génétiques qui ont été produites par le GISRS ou fournies par son intermédiaire ne sont pas tenus de signer un SMTA 2. En revanche, le Cadre PIP lui-même exige le versement de la contribution de partenariat pour toute utilisation des informations, y compris des données sur les séquences génétiques, fournies par l'intermédiaire du GISRS. Par conséquent, les fabricants qui ont reçu du GISRS des données sur les séquences génétiques mais pas de matériels biologiques PIP doivent verser la contribution de partenariat, mais ne sont pas obligés de partager les avantages, par exemple, de partager un nouveau produit avec l'OMS en cas de pandémie (OMS, 2018a). Le développement de technologies qui permettent la mise au point et la fabrication de vaccins sur la base des seules données sur les séquences génétiques pourrait donc présenter une possibilité de contourner le Cadre PIP. Des discussions sont en cours sur l'opportunité et la manière d'apporter des modifications au Cadre eu égard à ces considérations (OMS, 2018a).

Notes finales

- 1 Gaudillière, 2008; Bud, 2008; Cassier et Sinding, 2008; Mowery et Sampat, 2001a; Mowery et Sampat, 2001b.
- 2 OMPI, 2015c, page 74.
- 3 *Ibid.*, page 75.
- 4 Sampat, 2015, page 19.
- 5 Cette section s'inspire dans une large mesure de Temin, 1979.
- 6 La streptomycine a été mise sur le marché en 1946 sous un brevet accordé en 1948. Toutefois, les chercheurs de l'Université Rutgers qui ont contribué à la découverte de la streptomycine ont convaincu le laboratoire d'origine de la céder sous licence sans restriction avec une redevance de 2,5 pour cent et de céder les brevets à la Rutgers Research Foundation. Aux États-Unis, la concurrence a fait baisser le prix du produit de 4 000 dollars EU la livre à 282 dollars EU la livre en 1950
- 7 Voir *Pfizer Corporation c. Ministry of Health, Reports of Patent, Design and Trade Mark Cases 1965*, 82(8), 12 August: 261–321.
- 8 Voir <https://pubs.acs.org/cen/coverstory/83/8325/8325social.html>.
- 9 Les chiffres du graphique sont tirés de: US Food & Drug Administration, Summary of NDA Approvals & Receipts, 1938 to the present, disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/about-fda/histories-product-regulation/summary-nda-approvals-receipts-1938-present>; US Food & Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (2019), *Advancing Health Through Innovation: 2018 New Drug Therapy Approvals*, disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/media/121483/download>; calculs des auteurs d'après des données mensuelles publiées dans US Food & Drug Administration, Original New Drug Application (NDA and BLA) Approvals, disponible à l'adresse suivante: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=reportsSearch.process&rptName=2&reportSelectMonth=12&reportSelectYear=2017&nav#n> avigation.
- 10 Voir LaMattina (2015); Schwieterman (2006); Relias Media (2005).
- 11 Les rapports d'EvaluatePharma donnent généralement des estimations des dépenses mondiales historiques (et futures) de R&D pharmaceutique pour une période de 10 ans précédant leur publication. Dans certains cas, les estimations historiques sont révisées dans des rapports ultérieurs. Pour toutes les années indiquées, c'est l'estimation publiée le plus récemment qui a été utilisée (le rapport de 2013 pour la période 2004-2005, le rapport de 2015 pour la période 2006-2007, le rapport de 2017 pour la période 2008-2009, le rapport de 2019 pour la période 2010-2019). Les rapports sont disponibles aux adresses suivantes: https://info.evaluategroup.com/worldpreview2018_fp_lp.html; <https://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/wp15.pdf>; <https://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/WP17.pdf>; https://info.evaluate.com/rs/607-YGS-364/images/EvaluatePharma_World_Preview_2019.pdf. Les données relatives aux approbations de la FDA sont tirées de US Food & Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (2020), *Advancing Health Through Innovation 2019 New Drug Therapy Approvals*, disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/media/134493/> download. Ces chiffres ne concernent que le CDER et n'englobent pas le petit nombre de thérapies approuvées chaque année par le CBER qui pourraient être considérées comme des «médicaments», telles que les thérapies géniques. La base de données statistiques de l'OMPI est disponible à l'adresse suivante: <https://www3.wipo.int/ipstats/?lang=fr&tab=null>.
- 12 Voir, par exemple, Université de Cornell, INSEAD et OMPI (2019); Wieseler, McGauran et Kaiser (2019); van Luijn *et al.* (2010); Lexchin (2012); Vitry *et al.* (2013).
- 13 Université Cornell, INSEAD et OMPI, 2019; *Pharmaprojects (2019)*, *Pharmaceutical R&D Annual Review 2019*, Londres: Pharma Intelligence.
- 14 Les rapports d'EvaluatePharma donnent généralement des estimations des dépenses mondiales historiques (et futures) de R&D pharmaceutique pour une période de 10 ans précédant leur publication. Dans certains cas, les estimations historiques sont révisées dans des rapports ultérieurs. Pour toutes les années indiquées, c'est l'estimation publiée le plus récemment qui a été utilisée (le rapport de 2013 pour la période 2004-2005, le rapport de 2015 pour la période 2006-2007, le rapport de 2017 pour la période 2008-2009, le rapport de 2019 pour la période 2010-2019). Les rapports sont disponibles aux adresses suivantes: https://info.evaluategroup.com/worldpreview2018_fp_lp.html; <https://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/wp15.pdf>; <https://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/WP17.pdf>; https://info.evaluate.com/rs/607-YGS-364/images/EvaluatePharma_World_Preview_2019.pdf; US Food & Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (2020), *Advancing Health Through Innovation 2019 New Drug Therapy Approvals*, disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/media/134493/download>; US Food & Drug Administration, Summary of NDA Approvals & Receipts, 1938 to the present, disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/about-fda/histories-product-regulation/summary-nda-approvals-receipts-1938-present>. Il convient de noter que ces chiffres ne concernent que le CDER de la FDA et, avant 2009, n'incluent que les nouvelles entités moléculaires; 2019 PhRMA Annual Membership Survey, disponible à l'adresse suivante: https://www.phrma.org/-/media/Project/PhRMA/PhRMA-Org/PhRMA-Org/PDF/P-R/PhRMA_2019_membership_survey_Final.pdf.
- 15 Université Cornell, INSEAD et OMPI, 2019, chapitre 4, Ten Opportunities for biomedical innovation over the next ten years. Voir aussi Technologies médicales de pointe: Possibilités et défis, Symposium technique conjoint de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC, Genève, 31 octobre 2019.
- 16 OCDE, 2017a, graphique 10.3, page 193.
- 17 EvaluatePharma, *World Preview 2013, Outlook to 2018: Returning to Growth*, disponible à l'adresse suivante: https://info.evaluategroup.com/worldpreview2018_fp_lp.html; EvaluatePharma, *World Preview 2018, Outlook to 2024*, disponible à l'adresse suivante: <https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/evaluatepharma-world-preview-2018-outlook-2024#download>.
- 18 Institut IQVIA. 2018 and Beyond: Outlook and Turning Points, disponible à l'adresse suivante: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/2018-and-beyond-outlook-and-turning-points>.

- 19 Voir les graphiques 4 et 5 du rapport de la Cour de comptes de États-Unis (2017).
- 20 Voir <https://www.abpi.org.uk/facts-and-figures/science-and-innovation/worldwide-pharmaceutical-company-rd-expenditure-by-country/>.
- 21 Deloitte, 2018; voir aussi Lesser et Hefner, 2017.
- 22 Schuhmacher, Gassman et Hinder, 2016; voir aussi West, Villasenor et Schneider, 2017.
- 23 Schuhmacher, Gassman et Hinder, 2016; voir aussi West, Villasenor et Schneider, 2017; Gapper, 2019.
- 24 Schuhmacher, Gassman, McCracken et Hinder, 2018; Deloitte, 2018.
- 25 Voir Megget (2018).
- 26 Mongan, 2018; 2015 CMR International Pharmaceutical R&D Factbook – Executive Summary, Thomson Reuters (août 2015).
- 27 Deloitte, 2019; voir aussi Gapper (2019).
- 28 Voir Dora, Khanna, Luo, Poon et Schweizer (2017); voir aussi van den Heuvel *et al.* (2018).
- 29 Voir Dora, Khanna, Luo, Poon et Schweizer (2017).
- 30 *Ibid.*
- 31 *Ibid.*
- 32 *Ibid.*
- 33 Voir FDA (2017a, 2017b); Cheever et Higano (2011).
- 34 Voir de Chadarevian (2011); MRC Laboratory of Molecular Biology (1984); Marks (2015).
- 35 Voir de Chadarevian (2011); Ward (2015).
- 36 Voir EvaluatePharma (2018b).
- 37 Voir <https://www.imi.europa.eu/>.
- 38 Voir <https://wellcome.ac.uk/welcomes-approach-equitable-access-healthcare-interventions>.
- 39 DNDi, 2014, page 21.
- 40 PhRMA Annual Membership Survey 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://heatinformatics.com/posts/2018-phrma-annual-membership-survey>; EFPIA, 2017.
- 41 Voir Anderson (2014); Commission européenne (2009a), page 9.
- 42 Voir Crow (2017).
- 43 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA61.21: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle, paragraphe 7.
- 44 Pour plus de renseignements, voir le chapitre III, section C.
- 45 *Ibid.*
- 46 Pour plus de renseignements, voir <https://www.edctp.org/>.
- 47 Voir https://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/index.shtml.
- 48 Voir <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/index.html.en>.
- 49 Source: www.meningvax.org.
- 50 Voir <https://www.alliedmarketresearch.com/vaccines-market>
- 51 Pour plus de renseignements, voir l'encadré 4.16.
- 52 OMS, Vaccine market, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/market/global_supply/en/; Batson, 2016.
- 53 Voir Kulkarni *et al.* (2015); OMS (2013b).
- 54 Voir Commission européenne *et al.* (2015); Rodriguez *et al.* (2010).
- 55 Voir OMS (2014c); UNICEF (2019).
- 56 Voir Bio-Manguinhos. Inovação (2019), disponible à l'adresse suivante: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/home/inovacao-bio>.
- 57 Voir Quintilio *et al.* (2009).
- 58 Voir OMS (2018g).
- 59 Les seuils pour la désignation orpheline sont une prévalence de moins de 200 000 aux États-Unis, de moins de 5 pour 10 000 habitants dans l'UE, et de moins de 50 000 au Japon, voir Electronic Code of Federal Regulations. Subpart C—Designation of an Orphan Drug, disponible à l'adresse suivante: https://www.ecfr.gov/cgi-bin/retrieveECFR?gp=&SID=718f6fcbc20f2755bd1f5a980eb5eed&mc=true&n=sp21.5.316.c&r=SUBPART&ty=HTML#se21.5.316_120; Agence européenne des médicaments. Orphan designation: Overview, disponible à l'adresse suivante: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation>; Nitta, A. Current Status and Challenges of Development for Orphan Drugs in Japan, disponible à l'adresse suivante: <https://www.pmda.go.jp/files/000205954.pdf>.
- 60 Voir Agence européenne des médicaments. Orphan incentives, disponible à l'adresse suivante: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/orphan-designation/orphan-incentives>; Food and Drug Administration des États-Unis. Frequently Asked Questions on Patents and Exclusivity, disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/frequently-asked-questions-patents-and-exclusivity>.
- 61 Voir FDA (2019a).
- 62 Le contexte juridique de la protection juridique des données d'essais pharmaceutiques et les questions de politique y relatives sont examinés dans le chapitre II, section B.1 c).
- 63 Voir ICTRP, Joint statement on public disclosure of results from clinical trials, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/ictrp/results/ICTRP_JointStatement_2017.pdf?ua=1.
- 64 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA58.34: Sommet ministériel sur la recherche en santé, disponible à l'adresse suivante: <http://apps.who.int/trialsearch/>.
- 65 Voir <https://www.budapestopenaccessinitiative.org/boai15-1>.
- 66 Voir les rapports d'examen de la politique commerciale de l'UE élaborés par le Secrétariat de l'OMC, documents de l'OMC WT/TPR/S/284/Rev.2, paragraphes 3.296 et 3.297; WT/TPR/S/317/Rev.1, paragraphes 3.301 à 3.303; et WT/TPR/S/357/Rev.1, paragraphes 3.331 à 3.334.
- 67 Agence européenne des médicaments. Background to clinical data publication policy, disponible à l'adresse suivante: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/clinical-data-publication/background-clinical-data-publication-policy>.

- 68 Agence européenne des médicaments, «Opening up clinical data on new medicines», communiqué de presse, 20 octobre 2016, disponible à l'adresse suivante: <https://www.ema.europa.eu/en/news/opening-clinical-data-new-medicines>.
- 69 Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, Journal officiel de l'Union européenne L 158/1, 27 mai 2014.
- 70 Voir https://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials/regulation_fr.
- 71 Voir <https://clinicaldata.ema.europa.eu/web/cdp/termsfuse>.
- 72 Voir, par exemple, CEWG; Organisation mondiale de la propriété intellectuelle. Comité du développement et de la propriété intellectuelle (CDIP). Quatorzième session. Autres moyens d'appui à la recherche-développement existant en dehors du système des brevets, y compris les mécanismes d'incitation et d'attraction, en accordant une attention particulière aux prix décernés à titre d'encouragement à l'innovation et aux modèles de développement en libre accès. Document CDIP/14/INF/12, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/fr/cdip_14/cdip_14_inf_12.pdf.
- 73 Voir, par exemple, Policy Cures. G-FINDER 2015. Neglected Disease Research and Development: The Ebola Effect, disponible à l'adresse suivante: <http://policycures.org/downloads/Y8%20GFINDEr%20full%20report%20web.pdf>; https://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/.
- 74 Commission de la recherche médicale au service du développement, 1990, chapitre 3.
- 75 Voir, par exemple, de Kraker *et al.* (2016).
- 76 Voir <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/33000-people-die-every-year-due-infections-antibiotic-resistant-bacteria>; Cassini *et al.* (2019).
- 77 Voir: Antibiotic Resistance Threats in the United States. CDC, 2019, disponible à l'adresse suivante: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>.
- 78 Voir <https://www.economist.com/business/2019/05/04/antibiotics-biotech-firms-are-struggling>.
- 79 Voir Renwick *et al.* (2016).
- 80 Antimicrobial resistance: Invest in innovation and research, and boost R&D and access, document de travail de l'IACG, juin 2018, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_AMR_Invest_innovation_research_boost_RD_and_access_110618.pdf?ua=1; Antimicrobial resistance – a global epidemic, Background paper for the Technical Symposium on Antimicrobial Resistance: How to Foster Innovation, Access and Appropriate Use of Antibiotics? Document élaboré par les Secrétariats de l'OMS, de l'OMPI et de l'OMC, 2016, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_who_wto_ip_ge_16/wipo_who_wto_ip_ge_16_inf_2.pdf.
- 81 Voir O'Neill (2016); Ardal, *et al.* (2018).
- 82 Antimicrobial resistance: Invest in innovation and research, and boost R&D and access. Document de travail du groupe IACG. Juin 2018.
- 83 Voir OMS, Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>; OMS, 2017a.
- 84 Voir <https://carb-x.org/>.
- 85 Voir <https://www.gardp.org/>.
- 86 Voir <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/en/GlobalAMRHub.php>.
- 87 Voir <https://ufm.dk/en/newsroom/news/2018/denmark-to-host-new-international-research-center-for-global-solutions-on-antimicrobial-resistance>.
- 88 Organisation mondiale de la Santé, mai 2016. An R&D Blueprint for Action to Prevent Epidemics: Plan of Action, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/blueprint/about/r_d_blueprint_plan_of_action.pdf.
- 89 Voir <https://cepi.net/> et <https://www.glopid-r.org/>.
- 90 Voir <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/en/>.
- 91 Une présentation et une analyse détaillées de chacune de ces propositions sont exposées à l'annexe 3 du rapport du CEWG de 2012 (OMS, 2012).
- 92 Voir Assemblée mondiale de la Santé, Résolution 66.22, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/phi/resolution_WHA-66.22.pdf; OMS, 2012.
- 93 Source: Røttingen *et al.* (2012); voir aussi OMS (2012).
- 94 Voir le document de travail de l'IACG, Antimicrobial Resistance: Invest in Innovation and Research, and Boost R&D and Access, juin 2018, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_AMR_Invest_innovation_research_boost_RD_and_access_110618.pdf?ua=1.
- 95 Voir <https://www.who.int/research-observatory/en/>.
- 96 Voir <http://gfinder.policycuresresearch.org/>.
- 97 OMS, Antibacterial Agents in Clinical Development: An analysis of the antibacterial clinical development pipeline, including tuberculosis, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/antibacterial_agents_clinical_development/en/.
- 98 Treatment Action Group, Pipeline Report, 2019, disponible à l'adresse suivante: <http://www.treatmentactiongroup.org/pipeline-report>.
- 99 Voir <https://unitaid.org/#fr>.
- 100 Voir <https://longitudeprize.org/challenge>.
- 101 Commission européenne, Better Use of Antibiotics, disponible à l'adresse suivante: <https://ec.europa.eu/research/horizonprize/index.cfm?prize=better-use-antibiotics>.
- 102 Voir <https://www.uspto.gov/about-us/news-updates/uspto-announces-2018-patents-humanity-winners>.
- 103 En ce qui concerne l'utilisation des garanties de marché dans le domaine des vaccins, voir l'encadré 3.5.
- 104 Loi sur la sécurité et l'innovation de l'Agence des médicaments et des produits alimentaires des États-Unis, article 529 b), disponible à l'adresse suivante: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/BILLS-112s3187enr/pdf/BILLS-112s3187enr.pdf>.
- 105 Congrès des États-Unis, H.R.34 – Loi sur les traitements médicaux du XXI^e siècle, article 565A b), disponible à l'adresse suivante: <https://www.congress.gov/bill/114th-congress/house-bill/34/text#toc-HD3FDBC6ABEB6480085141F7C11463C3B>.

- 106 Voir <https://www.priorityreviewvoucher.org/>.
- 107 L'attribution des PRV dépend: dans le cas des maladies négligées, d'une liste de maladies établie par le Congrès des États-Unis; dans le cas des maladies pédiatriques rares, d'une détermination *ad hoc* par la FDA; et dans le cas des contremesures médicales en cas de menace importante, d'une liste de «menaces importantes» établie par le Département de la sécurité intérieure en consultation avec le Secrétaire à la santé et aux services sociaux. Voir <https://www.fda.gov/media/72569/download>; <https://www.fda.gov/media/90014/download>; et <https://www.fda.gov/media/110193/download>.
- 108 Pour des exemples, voir <https://www.mpegla.com/>, <http://www.via-corp.com/us/en/index.html> et www.sisvel.com.
- 109 Règlement (UE) n° 316/2014 de la Commission du 21 mars 2014 relatif à l'application de l'article 101, paragraphe 3, du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne à des catégories d'accords de transfert de technologie (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE), disponible à l'adresse suivante: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0316&from=EN>.
- 110 Communication de la Commission, Lignes directrices concernant l'application de l'article 101 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne à des catégories d'accords de transfert de technologie, disponible à l'adresse suivante: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014XC0328\(01\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:52014XC0328(01)&from=EN).
- 111 Voir <https://www.broadinstitute.org/news/broad-institute-mit-and-harvard-joins-discussions-create-worldwide-crispr-cas9-licensing-pool>.
- 112 Voir <https://www.the-scientist.com/news-opinion/uspto-restarts-crispr-patent-dispute-between-broad-and-uc-66050>.
- 113 Levy, E., Marden, E., Warren, B., Hartell, D. et Filaté, I. «Patent pools and genomics: Navigating a course to open science?» *Journal of Science and Technology Law de l'Université de Boston* n° 16 1), hiver 2010, disponible à l'adresse suivante: http://www.bu.edu/jostl/files/2015/02/Marden_WEB_161.pdf.
- 114 Todd, 2010; Projet Open Source Drug Discovery du CSIR de l'Inde, voir: www.osdd.net/; Communication du Groupe de travail d'experts: «Open Source Drug Discovery», disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/phi/public_hearings/second/contributions/ZakirThomasCouncilofScientificIndustrialResearch.pdf; <http://sagebionetworks.org/>.
- 115 Voir <http://www.cprinitiative.org/tag/tb-pacts/>.
- 116 Voir <https://www.wwarn.org/fr/propos-de-nous>.
- 117 Voir <https://www.iddo.org/data-sharing>.
- 118 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA62.16: Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle, annexe 4, page 69, disponible à l'adresse suivante: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA62-REC1/WHA62_REC1-fr.pdf; Élément 2.3 c) du GSPA-PHI.
- 119 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA66.22. Suivi du rapport du Groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement, disponible à l'adresse suivante: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66-REC1/A66_REC1-fr.pdf#page=25, https://apps.who.int/gb/cewg/pdf_files/A_RDMCF_2-fr.pdf.
- 120 Voir https://apps.who.int/gb/cewg/pdf_files/A_RDMCF_2-fr.pdf.
- 121 Voir <https://dndi.org/research-and-development/treatments-delivered/>.
- 122 Voir <https://www.dndi.org/diseases-projects/portfolio/>.
- 123 Voir Coller *et al.* (2017); Sagonoswky (2018).
- 124 Voir Sagonowsky (2018).
- 125 *Ibid.*
- 126 TB Alliance, Our Mission, disponible à l'adresse suivante: <https://www.tballiance.org/about/mission>.
- 127 TB Alliance, Our Pipeline, disponible à l'adresse suivante: <https://www.tballiance.org/portfolio>.
- 128 TB Alliance, Bedaquiline, disponible à l'adresse suivante: <https://www.tballiance.org/portfolio/compound/bedaquiline>.
- 129 TB Alliance, FDA Approves New Treatment for Highly Drug-Resistant Forms of Tuberculosis, disponible à l'adresse suivante: <https://www.tballiance.org/news/fda-approves-new-treatment-highly-drug-resistant-forms-tuberculosis>.
- 130 Voir Policy Cures Research, G-FINDER 2018, Neglected Disease Research and Development: Reaching New Heights, disponible à l'adresse suivante: <https://s3-ap-southeast-2.amazonaws.com/policy-cures-website-assets/app/uploads/2020/01/09162040/2018-G-FINDER-report.pdf>.
- 131 D'après des données provenant de G-FINDER, disponibles à l'adresse suivante: <https://gfinder.policycuresresearch.org/PublicSearchTool/>.
- 132 Séminaire sur les défis mondiaux concernant les innovations urgentes: politiques et pratiques à suivre pour répondre efficacement aux crises sanitaires mondiales, https://www.wipo.int/meetings/fr/details.jsp?meeting_id=51766.
- 133 Voir Policy Cures Research, G-FINDER 2018, Neglected Disease Research and Development: Reaching New Heights, disponible à l'adresse suivante: <https://s3-ap-southeast-2.amazonaws.com/policy-cures-website-assets/app/uploads/2020/01/09162040/2018-G-FINDER-report.pdf>.
- 134 Voir <https://www.ifpma.org/resource-centre/progress-report-on-biopharmaceutical-industry-contributions-to-the-global-fight-against-neglected-tropical-diseases-ntds/>.
- 135 OMS, 2017d, pages 9 à 15.
- 136 Policy Cures Research, G-FINDER 2018, Neglected Disease Research and Development: Reaching New Heights, disponible à l'adresse suivante: <https://s3-ap-southeast-2.amazonaws.com/policy-cures-website-assets/app/uploads/2020/01/09162040/2018-G-FINDER-report.pdf>.
- 137 Voir <https://www.wipo.int/research/en/>.
- 138 Principes directeurs de WIPO Re:Search, disponibles à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/export/sites/www/research/docs/fr/guiding_principles.pdf.
- 139 Voir <https://research.wipo.int/>.
- 140 Voir les considérations relatives à la Loi Bayh-Dole dans la procédure de règlement des différends de l'OMC *États-Unis – Aéronefs civils gros porteurs (2^{ème} plainte)*, rapport du Groupe spécial figurant dans le document WT/DS353/R du 31 mars 2011, et *États-Unis – Aéronefs civils gros porteurs (2^{ème} plainte) (article 21:5 – UE)*, rapport du Groupe spécial figurant dans le document WT/DS353/RW du 9 juin 2017.

- 141 L'atelier technique conjoint OMS-OMPI-OMC sur les critères de brevetabilité du 27 octobre 2015 a donné aux participants un aperçu concret de la manière dont les principaux critères techniques de brevetabilité sont appliqués dans la pratique au niveau des pays et de l'incidence que les différences de définition et d'interprétation peuvent avoir sur la santé publique. Les exposés présentés sont disponibles sur le site Web de l'atelier à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/trilat_workshop15_f.htm.
- 142 La question des objets brevetables est traitée au chapitre II, section B.1 b) iii).
- 143 *Journal officiel des Communautés européennes* L 213/3 du 30 juillet 1998. La Directive a été examinée par un groupe d'experts créé par la Commission européenne en 2012, qui a publié son rapport final sur l'évolution et les implications du droit des brevets dans le domaine de la biotechnologie et du génie génétique en mai 2016, lequel est disponible à l'adresse suivante: <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/18604/attachments/1/translations/>. Certains articles de la Directive 98/44/CE ont été clarifiés par la jurisprudence de la CJUE et par un Avis de la Commission du 3 novembre 2016; voir J.O. UE C411/3 du 8 novembre 2016, et document de l'OMC WT/TPR/S/357/Rev.1, paragraphes 3.275 à 3.278.
- 144 Par exemple, la section 1a de la Loi fédérale allemande sur les brevets dispose ce qui suit: «3) L'application industrielle d'une séquence ou d'une séquence partielle de gène doit être décrite dans la demande, en indiquant la fonction remplie par la séquence ou la séquence partielle. 4) Si l'invention concerne une séquence ou une séquence partielle d'un gène dont la structure correspond à celle d'une séquence naturelle ou d'une séquence partielle d'un gène humain, la revendication de brevet doit mentionner l'utilisation pour laquelle l'application industrielle est décrite conformément à l'alinéa 3.» Les dispositions sont disponibles en anglais à l'adresse suivante: http://www.gesetze-im-internet.de/englisch_patg/englisch_patg.html#p0023. S'agissant des séquences géniques, la loi suisse sur les brevets limite les droits d'exclusivité résultant du brevet aux parties de la séquence génique qui sont strictement nécessaires pour remplir les fonctions décrites dans le brevet (article 8c de la Loi fédérale sur les brevets d'invention).
- 145 Voir http://www.globalmedicaltechnologyalliance.org/papers/GMTA_Patents_for_Medical_Devices_and_Pharmaceuticals_Rev_FINAL_19_Mar_2012.pdf.
- 146 *Association for Molecular Pathology c. Myriad Genetics, Inc.*, 569 U.S. 576, paragraphe 2116.
- 147 *Ibid.*, paragraphe 2111.
- 148 Voir *D'Arcy v Myriad Genetics Inc.* [2015] HCA 35.
- 149 *Ibid.*, paragraphes 139 et 161.
- 150 *Ibid.*, paragraphe 8.
- 151 Voir <https://www.aclu.org/legal-document/aclu-hipaa-complaint>.
- 152 Document de l'OMPI WIPO/GRTKF/IC/1/6.
- 153 Document de l'OMPI SCP/15/3, Annexe III, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/en/scp_15/scp_15_3-annex3.pdf.
- 154 OMC, Annexe II révisée du document SCP/12/3 Rev.2: Rapport sur le système international des brevets, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/export/sites/www/scp/fr/national_laws/exclusions.pdf.
- 155 La question des objets brevetables est traitée au chapitre II, section B.1 b) iii).
- 156 *Parke, Davis & Co. c. H. K. Mulford Co.* 189 F. 95 (S.D.N.Y. 1911).
- 157 PNUE, 2019, page 18.
- 158 Voir <https://www.nature.com/articles/d41586-019-00726-5>.
- 159 Voir <https://www.who.int/ethics/topics/human-genome-editing/GenomeEditing-FirstMeetingReport-FINAL.pdf?ua=1>.
- 160 La question de l'activité inventive/la non-évidence est traitée au chapitre II, section B.1 b) iii).
- 161 Pour plus de renseignements sur l'innovation incrémentale et la propriété intellectuelle, y compris des exemples concrets, voir le document intitulé «Follow-on Innovation and Intellectual Property» présenté par l'OMPI à la Commission de l'OMS sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique (CIPHI) le 20 mai 2005, à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/export/sites/www/policy/en/global_health/pdf/who_wipo.pdf.
- 162 Document de l'OMPI SCP/30/4.
- 163 Voir <https://baltimore.cbslocal.com/2016/08/18/cost-jumps-nearly-500-percent-for-life-saving-epipens/>.
- 164 Voir <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/postmarketing-safety-reporting-combination-products>.
- 165 Voir FDA (2018).
- 166 Gupta *et al.* 2016; voir les entrées «Narcan» et «Evzio» dans le «Livre orange» de la FDA, consultable à l'adresse suivante: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/search_product.cfm.
- 167 Lettre adressée par Baltimore City Health Department et Public Citizen au conseiller du Président des États-Unis. 3 mai 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://www.citizen.org/wp-content/uploads/naloxone-product-government-use-request.pdf>.
- 168 Voir le rapport de la CIPHI, recommandation 4.27, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/intellectualproperty/fr/>.
- 169 Pour plus de renseignements sur l'état de la technique, voir le chapitre II, section B.1 b) iv) et le document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2, paragraphe 210.
- 170 Loi n° 10 196 de février 2001.
- 171 http://www.lex.com.br/legis_27485981_RESOLUCAO_N_168_DE_8_DE_AGOSTO_DE_2017.aspx (en portugais).
- 172 Voir AUSFTA, article 17.9 1). <https://dfat.gov.au/about-us/publications/trade-investment/australia-united-states-free-trade-agreement/Pages/chapter-seventeen-intellectual-property-rights.aspx>; <https://dfat.gov.au/about-us/publications/trade-investment/australia-united-states-free-trade-agreement-guide-to-the-agreement/Pages/ausfta-guide.aspx>.
- 173 Voir <https://www.wipo.int/patents/en/guidelines.html>.
- 174 Voir le document de l'OMPI SCP/30/4 intitulé «Nouvelle étude sur l'activité inventive (partie III)», disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/fr/scp_30/scp_30_4.pdf.

- 175 Résolutions conjointes 118/2012, 546/2012 et 107/2012 (Ministère de l'industrie, Ministère de la santé et Institut national de la propriété industrielle) du 5 mai 2012, publiées au Journal officiel du 8 mai 2012.
- 176 Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina, élaboré par la Communauté andine, l'OEB et l'OMPI en 2004 et disponible à l'adresse suivante: http://www.comunidadandina.org/StaticFiles/201166165925libro_patentes.pdf, et auprès des offices de la propriété industrielle de la Bolivie, de la Colombie, de l'Équateur, du Pérou et du Venezuela; voir: https://www.wipo.int/wipo_magazine/en/2005/02/article_0008.html.
- 177 Sampat et Shadlen, 2016; voir aussi Shadlen (2018).
- 178 *Novartis AG c. Union of India & Ors* (2013) 6 SCC 1, 1^{er} avril 2013.
- 179 *Ibid.*, paragraphes 180 et 187 à 190.
- 180 *F. Hoffmann-La Roche Ltd & Anr c. CIPLA Ltd*, RFA(OS) 92/2012 et *CIPLA Ltd c. F.Hoffmann-La Roche Ltd & Anr*, RFA(OS) 103/2012, paragraphes 71 à 74.
- 181 La question de la nouveauté est traitée au chapitre II, section B.1 b) iii).
- 182 Voir <https://wipolex.wipo.int/fr/legislation/details/9451>.
- 183 L'article 3 d) de la Loi sur les brevets (2005) telle que modifiée exclut de la définition du terme «invention» la «simple découverte d'une nouvelle forme d'une substance connue qui ne se traduit pas par une amélioration de l'efficacité connue de cette substance ou la simple découverte d'une propriété nouvelle, ou d'une nouvelle utilisation d'une substance connue, ou la simple utilisation d'un procédé, d'une machine ou d'un dispositif connus, à moins que cette dernière ne débouche sur un nouveau produit ou n'emploie au moins un nouveau réactif».
- 184 De nouvelles directives pour l'examen des demandes de brevet chimique et pharmaceutique, entrées en vigueur le 9 mai 2012 et applicables à toutes les demandes de brevet en attente et aux nouvelles demandes, ont été publiées en Argentine (Résolution conjointe n° 118/2012, 546/2012 et 107/2012 prise le 2 mai 2012 par l'Office argentin des brevets conjointement avec les Ministères de l'industrie et de la santé et publiée au Journal officiel du 8 mai 2012). Elles sont disponibles à l'adresse suivante: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/69099/20120508>. Voir Anexo 4) – Considerando características farmacotécnicas (xii) – Segunda indicación médica (Nuevos usos médicos).
- 185 Directives révisées sur l'examen des demandes de brevet pharmaceutique portant sur des substances connues, disponibles à l'adresse suivante: <https://www.ipophil.gov.ph/services/patent/patent-examination-guidelines/>.
- 186 Voir https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/epc_fr.html.
- 187 Certaines indications concernant la délivrance de brevets par l'OEB pour la première utilisation médicale ou l'utilisation médicale ultérieure de produits connus peuvent être obtenues dans les directives de l'OEB relatives à l'examen des brevets, disponibles à l'adresse suivante: https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/html/guidelines/ff_g_vi_7.htm.
- 188 G 0002/08 (Posologie/ABBOTT RESPIRATORY) du 19 février 2010.
- 189 Grande Chambre de recours de l'OEB, 5 décembre 1984, G 0005/83 (Deuxième indication médicale), disponible à l'adresse suivante: <https://www.epo.org/law-practice/case-law-appeals/recent/g830005fp1.html>.
- 190 Voir Communiqué de l'Office européen des brevets, en date du 20 septembre 2010, relatif à la non-acceptation des revendications de type suisse portant sur une deuxième utilisation médicale ou toute utilisation médicale ultérieure faisant suite à la décision G 2/08 de la Grande Chambre de recours, disponible à l'adresse suivante: https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/official-journal/2016/etc/se4/p258_fr.html.
- 191 *Warner-Lambert Company LLC c. Generics (UK) Ltd t/a Mylan and another* (2018) UKSC 56, disponible à l'adresse suivante: <https://www.supremecourt.uk/cases/uksc-2016-0197.html>.
- 192 Voir *Canada – Brevets pour les produits pharmaceutiques* (DS114).
- 193 Document de l'OMPI SCP/29/3: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/fr/scp_29/scp_29_3.pdf, annexe II, page 10.
- 194 *Madey c. Duke University*, 307 F.3d 1351 (Fed.Cir. 2002).
- 195 Voir le document de l'OMPI SCP/20/4, paragraphes 36 à 40, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/patent_policy/fr/scp_20/scp_20_4.pdf.
- 196 Document de l'OMPI CDIP/5/4, annexe II.
- 197 Voir le chapitre IV, section C.3 a) ii) et iii).
- 198 Document de l'OMPI SCP/29/3, paragraphe 17.
- 199 Voir www.wipo.int/scp/en/exceptions.
- 200 Voir la sous-section a) ci-dessus pour plus d'explications sur la distinction entre «recherche sur» et «recherche avec» une invention brevetée.
- 201 Les pays ci-après considèrent que les exceptions pour la recherche ne s'appliquent qu'à la recherche «sur» ou liée à l'invention brevetée: Albanie; Allemagne; Fédération de Russie; Hong Kong, Chine; Norvège; Pays-Bas; République dominicaine; République kirghize; Suisse et Tadjikistan. Voir le document WIPO SCP/29/3, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/fr/scp_29/scp_29_3.pdf.
- 202 Loi belge du 19 avril 2014, article XI.34. § 1^{er}.
- 203 Loi fédérale sur les brevets d'invention, article 40b <https://www.admin.ch/opc/fr/classified-compilation/19540108/index.html>.
- 204 Document WIPO SCP/29/3, appendice, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/fr/scp_29/scp_29_3.pdf.
- 205 Voir Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Principles and Guidelines for Recipients of NIH Research Grants and Contracts and Obtaining and Disseminating Biomedical Research Resources: Final Note (1999), page 72093, disponible à l'adresse suivante: https://grants.nih.gov/grants/intell-property_64FR72090.pdf.
- 206 35 U.S. Code §209 – Licensing federally owned inventions, disponible à l'adresse suivante: <https://www.law.cornell.edu/uscode/text/35/209>.
- 207 Le Comité permanent du droit des brevets de l'OMPI a organisé des séances d'échange d'informations sur les questions de licences. À la trentième session du Comité,

- le Secrétariat de l'OMPI et un certain nombre d'institutions concernées ont partagé leurs expériences sur les activités de renforcement des capacités relatives à la négociation d'accords de licence. Le rapport sur la séance d'échange d'informations du 24 juin 2019 est disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/fr/doc_details.jsp?doc_id=455117; toutes les présentations sont disponibles à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/fr/details.jsp?meeting_id=50419. Lors de la trente-deuxième session du Comité, une séance d'échange d'informations a permis d'examiner les défis et les possibilités liés aux types de dispositions relatives aux licences de brevet dans le domaine des technologies de la santé. Des informations sur le Comité permanent du droit des brevets de l'OMPI sont disponibles à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/policy/fr/scpl/>.
- 208 Voir <https://www.gov.uk/guidance/model-agreements-for-collaborative-research>.
- 209 Voir <https://www.gov.uk/guidance/university-and-business-collaboration-agreements-lambert-toolkit#fast-track-model-agreement>.
- 210 Voir http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_fr.pdf.
- 211 Document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2.
- 212 *Ibid.*
- 213 Voir Reaping the Benefits of Genomic and Proteomic Research, National Academy of Science, cité dans le document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2 disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/fr/scp_12/scp_12_3_rev_2.pdf.
- 214 *Ibid.*
- 215 Cette section est un résumé de Krattiger (2007a).
- 216 Pour plus d'explications sur les licences obligatoires, voir le chapitre IV, section C.3 a) ii) et iii).
- 217 D'après la section 4.3 du Cadre PIP, «CNG» s'entend des laboratoires de la grippe désignés et autorisés par un État membre et ultérieurement reconnus par l'OMS pour exercer certaines fonctions.
- 218 D'après la section 4.3 du Cadre PIP, «Centres collaborateurs de l'OMS pour la grippe» s'entend des laboratoires de la grippe désignés par l'OMS et appuyés par les autorités nationales pour accomplir certaines tâches déterminées au sein du GISRS de l'OMS.
- 219 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA60.28: Préparation en cas de grippe pandémique: échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages.
- 220 Source: OMPI (2011a).
- 221 Voir https://www.who.int/influenza/resources/technical_studies_under_resolution_wha63_1_fr.pdf. Voir aussi www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/Mapping_Intellectual_Property_Pandemic_Influenza_Vaccines.pdf.
- 222 Voir https://www.who.int/influenza/resources/documents/wipo_ipdoc/en/.
- 223 Assemblée mondiale de la Santé, Résolution WHA64.5: Cadre de préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages, disponible à l'adresse suivante: https://apps.who.int/gb/pip/pdf_files/pandemic-influenza-preparedness-fr.pdf.
- 224 Dans sa section 4.1, le Cadre PIP définit les matériels biologiques PIP comme comprenant: «les échantillons cliniques humains, les isollements du virus humain H5N1 et d'autres virus grippaux de type sauvage susceptibles de donner lieu à une pandémie; et les virus modifiés à partir du virus H5N1 et/ou d'autres virus grippaux susceptibles de donner lieu à une pandémie mis au point par les laboratoires du GISRS de l'OMS, ceux-ci étant des virus vaccins expérimentaux obtenus par génétique inverse et/ou des virus réassortis à forte capacité de croissance. Les «matériels biologiques PIP» comprennent également l'ARN dérivé du virus H5N1 et d'autres virus grippaux de type sauvage susceptibles de donner lieu à une pandémie et l'ADNc englobant toute la région codante d'un ou plusieurs gènes viraux.»
- 225 Voir OMS, Standard Material Transfer Agreement 2, Article 4.4, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/influenza/pip/smta2_eng.pdf?ua=1.
- 226 Voir OMS, Standard Material Transfer Agreements 2 (SMTA2), disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/influenza/pip/smta2/en/>.
- 227 Voir OMS, Partnership Contribution Collection, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/influenza/pip/benefit_sharing/pc_collection/en/.
- 228 Voir OMS, PIP Partnership Contributions, as of 30 December 2019, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/influenza/pip/benefit_sharing/pc_total_contributions.pdf?ua=1.
- 229 Voir, par exemple, OMS, 2019d.
- 230 Document WHA70/2017/REC/1, disponible à l'adresse suivante: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70-REC1/A70_2017_REC1-fr.pdf#page=64.
- 231 Le texte du Protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation relatif à la Convention sur la diversité biologique est disponible à l'adresse suivante: <https://www.cbd.int/abs/text/>.
- 232 Voir la décision adoptée par les parties au Protocole de Nagoya sur l'accès et le partage des avantages, document CBD/NP/MOP/DEC/3/14, disponible à l'adresse suivante: <https://www.cbd.int/conferences/2018/np-mop-03/documents>; OMS 2018a.
- 233 Considérant 16 du Règlement (UE) n° 511/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux mesures concernant le respect par les utilisateurs dans l'Union du Protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation, disponible à l'adresse suivante: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0511>; OMS, 2018a.
- 234 L'expression «données sur les séquences génétiques» est employée dans le Cadre PIP, tandis que, dans les discussions tenues à ce jour dans le cadre du Protocole de Nagoya, il a été question d'«informations de séquençage numérique». Les parties à la CDB et au Protocole de Nagoya ne se sont pas encore mises d'accord sur une définition de l'expression «informations de séquençage numérique». Toutefois, celle-ci désigne généralement des informations associées au séquençage génétique. Les deux expressions sont parfois employées de façon interchangeable. OMS, 2018a. L'Analyse explique que les parties à la CDB et au Protocole de Nagoya emploient aussi l'expression «informations de séquençage numérique» pour désigner les informations associées au séquençage génétique; voir la note de bas de page 71 de cette analyse.
- 235 OMS, 2011c, article 4.1.

IV. Technologies médicales: problématique de l'accès

Le chapitre III a expliqué le rôle de la propriété intellectuelle (PI) et d'autres mesures dans l'innovation relative à la santé; le présent chapitre examine en détail la problématique de l'accès aux technologies médicales, les concepts, lois et politiques qui la soutiennent ainsi que les données sur la disponibilité des technologies de la santé, l'accès à celles-ci et les méthodes permettant de les évaluer. Il donne en outre un aperçu des principaux déterminants de l'accès liés aux systèmes de santé, à la PI et à la politique commerciale.

Table des matières

A. Contexte: déterminants de l'accès liés aux systèmes de santé	224
B. Accès aux produits de santé dans des domaines spécifiques	253
C. Déterminants de l'accès liés à la propriété intellectuelle	267
D. Autres déterminants de l'accès liés au commerce	306



A. Contexte: déterminants de l'accès liés aux systèmes de santé

Points essentiels

- L'accès aux technologies de la santé s'inscrit dans la problématique plus large de l'accès aux soins de santé, qui nécessite un système de santé national fonctionnant bien. Cela comprend: la fourniture de services de santé de qualité; un personnel de santé performant; l'accès à des renseignements fiables et à jour sur les déterminants de la santé, les performances des systèmes de santé et la situation sanitaire; le financement de la santé; ainsi qu'un bon leadership et une bonne gouvernance.
- La couverture sanitaire universelle, qui vise à assurer l'accès à des services de santé de qualité et accessibles à tous les patients, sans obstacle financier, est devenue un objectif majeur en matière de santé dans le contexte des objectifs de développement durable (ODD), mais des compromis peuvent être nécessaires en ce qui concerne différents aspects de la couverture.
- Un financement inadéquat, les prix élevés et l'inefficacité des interventions politiques pour gérer les dépenses constituent les problèmes à résoudre pour parvenir à la couverture sanitaire universelle.
- La Liste des médicaments essentiels de l'OMS peut guider le choix des médicaments à acheter et à utiliser dans les systèmes de santé. L'OMS publie également des listes similaires pour d'autres types de technologies de santé.
- Le prix est un déterminant essentiel de l'accès aux technologies de santé, surtout dans les pays où le secteur de la santé publique est peu développé et où les malades doivent souvent acheter les traitements sur le marché privé et les payer eux-mêmes.
- En général, les produits génériques sont meilleur marché que les produits princeps, mais même les médicaments génériques peu coûteux sont souvent inabordables pour une grande partie de la population de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire.
- Les pays ont recours à diverses mesures pour accroître la part de marché des génériques à un prix abordable afin de maîtriser les budgets de la santé.
- Les gouvernements disposent d'un ensemble d'outils politiques pour contrôler les dépenses pharmaceutiques, notamment: des mesures relatives à l'offre et à la demande visant à accroître et/ou à accélérer l'utilisation des médicaments génériques; le contrôle des prix et la fixation de prix de référence; les évaluations des technologies de santé; les limitations de volume et les accords axés sur les résultats en matière de santé; une plus grande transparence en ce qui concerne les prix et les coûts tout au long de la chaîne de valeur pharmaceutique; la réduction ou l'élimination des taxes et droits de douane sur les médicaments; la réglementation des marges; et des mécanismes d'approvisionnement efficaces.
- La différenciation des prix peut rendre les médicaments plus abordables pour de plus larges segments de la population.
- Les systèmes d'approvisionnement doivent être conçus de manière à obtenir des technologies de santé nécessaires de bonne qualité, en temps utile, dans les quantités requises et à un prix favorable. Les appels d'offres et les achats groupés peuvent aider à réaliser des économies.
- La production locale est encouragée dans un certain nombre de pays à revenu faible ou intermédiaire, grâce à des efforts nationaux et à de nombreuses initiatives régionales et internationales. La cohérence des politiques est essentielle pour obtenir des avantages en matière de santé publique et de développement industriel.
- La réglementation devrait favoriser l'accès aux technologies médicales dont la qualité, la sûreté et l'efficacité ont été prouvées et ne pas retarder inutilement l'arrivée des produits sur le marché.
- Les problèmes pour les systèmes de réglementation qui ont un impact sur l'accès sont notamment le manque de soutien politique et de ressources, l'accent mis sur la réglementation des produits sans surveillance effective de l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement, la faiblesse des systèmes de surveillance après la mise sur le marché, et le traitement inégal des produits locaux et des produits importés.

- Le Programme OMS de préqualification des médicaments a beaucoup facilité l'accès à des médicaments essentiels de qualité dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.
- La convergence réglementaire de différents systèmes nationaux peut éliminer une part importante des coûts qu'entraînent les multiples procédures réglementaires, y compris au niveau des essais.
- Les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés posent de graves problèmes de santé publique, en particulier dans les régions où les systèmes de réglementation et de répression sont faibles. Les outils de réglementation et de PI peuvent être utilisés de manière complémentaire dans la lutte contre les produits de qualité inférieure et falsifiés.

L'accès aux médicaments et aux autres technologies médicales dépend rarement d'un seul facteur. La présente section expose les principaux déterminants de l'accès aux médicaments et aux technologies médicales liés aux systèmes de santé, à l'interface entre la santé, la propriété intellectuelle et le commerce. Dans un premier temps, nous y expliquons l'importance du bon fonctionnement du système de santé en tant que déterminant global de l'accès. Nous présentons ensuite le concept de couverture sanitaire universelle et, pour conceptualiser les déterminants de l'accès aux médicaments, le modèle d'une chaîne de valeur pharmaceutique. Puis nous expliquerons comment l'OMS évalue l'accès aux médicaments et leur caractère abordable et décrirons les politiques relatives aux médicaments génériques. Nous expliquerons les questions de prix en ce qui concerne l'accès aux technologies médicales et montrerons comment les taxes, les droits et les marges élevées peuvent avoir un impact sur le caractère abordable des technologies médicales et l'accès à celles-ci. Nous décrirons ensuite l'importance de mécanismes d'approvisionnement efficaces et d'un financement durable de la santé, examinerons les questions d'accès liées à la fabrication locale et au transfert de technologie associé, présenterons les mécanismes de réglementation et l'accès aux technologies médicales et conclurons sur un résumé des questions d'accès liées aux produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés.

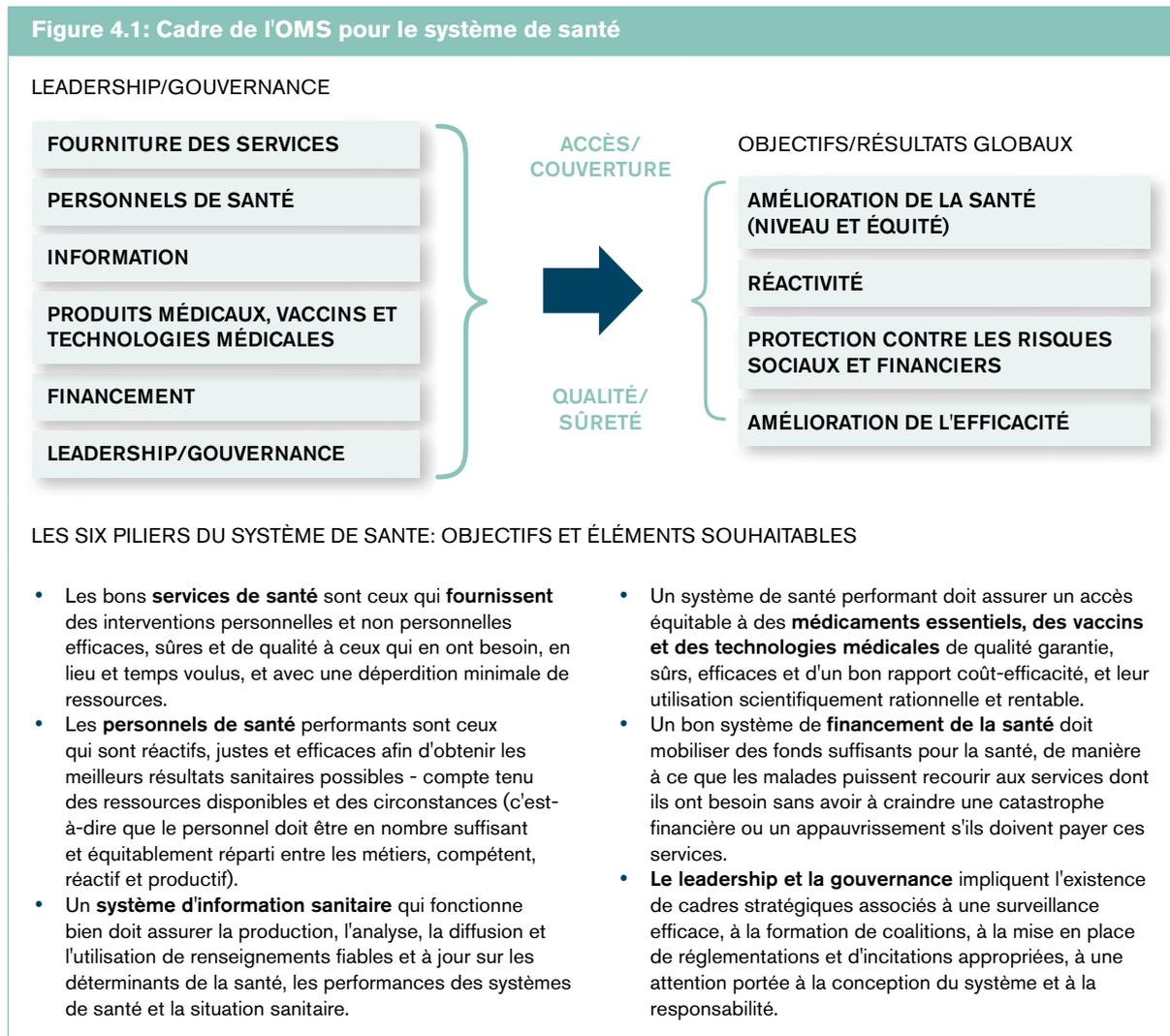
Le système de santé englobe l'ensemble des organisations, des personnes et des ressources dont le but est d'améliorer, restaurer ou maintenir la santé (OMS, 2000). L'OMS considère que le système de santé est un ensemble reposant sur six piliers qui permettent d'obtenir les résultats sanitaires souhaités en assurant une couverture universelle et un accès équitable à des soins de santé de qualité garantie et sûrs (voir la figure 4.1). L'un des piliers de tout système de santé est l'accès équitable à des médicaments essentiels de bonne qualité, sûrs, efficaces et d'un bon rapport coût-efficacité, et utilisés de manière scientifiquement rationnelle et économique (OMS, 2007a). Les six piliers du système de santé sont tous interdépendants (voir la figure 4.1). L'accès aux médicaments n'est qu'un aspect du problème plus large de l'accès aux soins de santé. Pour assurer l'accès, il faut

disposer d'un système national de santé qui fonctionne bien, comme cela est indiqué dans la feuille de route de l'OMS pour l'accès aux médicaments, aux vaccins et aux autres produits sanitaires 2019-2023, qui propose une approche des systèmes de santé visant à améliorer l'accès aux produits sanitaires.¹

1. Couverture sanitaire universelle

Le concept de couverture sanitaire universelle est de plus en plus reconnu dans les instances internationales depuis la publication par l'OMS en 2010 du *Rapport sur la santé dans le monde intitulé «Le financement des systèmes de santé: le chemin vers une couverture universelle»*², et c'est devenu un objectif majeur et unificateur pour la santé dans le contexte du développement durable. La couverture sanitaire universelle signifie que tous les individus et toutes les communautés ont accès à des services de santé de qualité sans que cela n'entraîne de difficultés financières (OMS, 2017h). Elle englobe toute la gamme des services de santé essentiels de qualité, depuis la promotion de la santé jusqu'à la prévention, le traitement, la réadaptation et les soins palliatifs. En protégeant les gens des conséquences financières du paiement des services de santé à leur charge, on réduit le risque qu'ils tombent dans la pauvreté lorsque une maladie soudaine les force à dépenser les économies de toute une vie, à vendre leurs biens ou à emprunter, détruisant ainsi leur avenir et ceux de leurs enfants (OMS, 2019e).

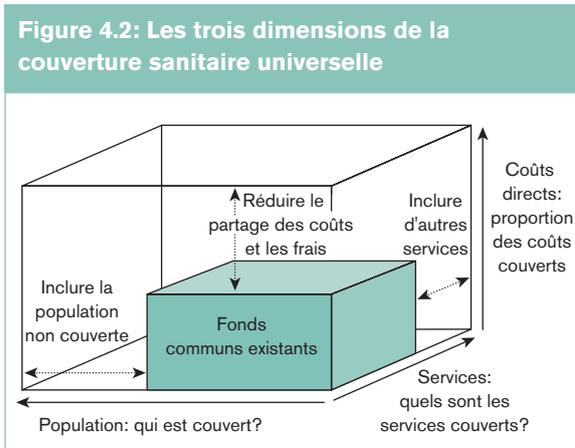
La couverture sanitaire universelle est l'une des cibles que les pays du monde se sont fixés lorsqu'ils ont adopté les objectifs de développement durable en 2015. Elle est directement évoquée dans la cible 3.8 (Faire en sorte que chacun bénéficie d'une couverture sanitaire universelle, comprenant une protection contre les risques financiers et donnant accès à des services de santé essentiels de qualité et à des médicaments et vaccins essentiels sûrs, efficaces, de qualité et d'un coût abordable) dans laquelle il est explicitement fait mention du rôle clé de l'accès aux produits de santé. De nombreuses autres cibles des ODD liées à la santé visent à parvenir à une couverture sanitaire universelle.³



Source: OMS.

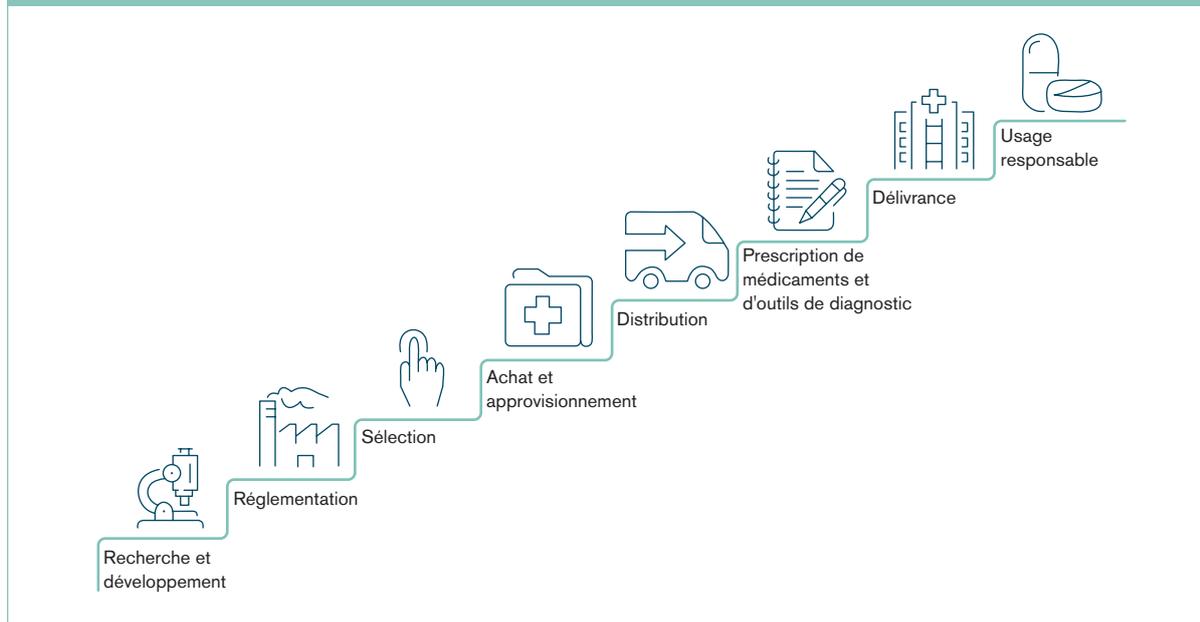
Le chemin vers une couverture universelle implique donc des choix politiques importants. En effet, il suppose des compromis en ce qui concerne différents aspects de la couverture, à savoir la part des coûts de santé couverts par l'État et/ou l'assurance, la part des services couverts et la part de la population couverte (voir figure 4.2). Ces dimensions de la couverture reflètent un ensemble de choix de politiques concernant les prestations et leur limitation qui font partie des décisions cruciales que les pays doivent prendre dans leur réforme des systèmes de financement de la santé en vue de parvenir à une couverture universelle.

Selon les projections de l'OMS, la plupart des pays à revenu intermédiaire devraient être en mesure de mobiliser le financement nécessaire pour faire progresser les systèmes vers la couverture universelle d'ici à 2030 à partir de ressources nationales, tandis que de nombreux pays à faible revenu seraient confrontés à un manque de financement (Stenberg *et al.*, 2017).



Source: OMS. Universal coverage – three dimensions, disponible à l'adresse https://www.who.int/health_financing/strategy/dimensions/en/.

Figure 4.3: Garantir l'accès tout au long de la chaîne de valeur des médicaments et des produits de santé



Source: Secrétariat de l'OMS.

2. Cadres d'accès internationaux: la chaîne de valeur des médicaments et des produits de santé

Les technologies médicales sont des produits complexes qui ne peuvent être efficaces qu'en association avec l'avis de spécialistes et d'autres services de santé. Ainsi, assurer l'accès aux produits de santé, et aux médicaments en particulier, n'est pas un processus isolé, cela nécessite un système de santé pleinement opérationnel.

Au fil du temps, un certain nombre de cadres pour l'accès aux médicaments ont été formulés:

- Le cadre de l'OMS pour l'accès aux médicaments essentiels englobe les éléments suivants: sélection et usage rationnels des médicaments; prix abordable; financement durable; systèmes de santé et d'approvisionnement fiables (OMS, 2004).
- Des spécialistes de la politique de santé ont proposé un cadre axé sur la disponibilité, l'accessibilité, l'abordabilité, l'adéquation et l'acceptabilité (Obrist *et al.*, 2007).
- Une autre proposition de cadre met davantage l'accent sur les partenariats internationaux pour l'accès aux médicaments (Frost et Reich, 2010).

L'OMS décrit l'ensemble des étapes et des facteurs qui contribuent à assurer l'accès aux technologies médicales en utilisant le cycle de vie des produits pharmaceutiques, représenté dans la figure 4.3, qui retrace le parcours d'un

médicament depuis sa découverte jusqu'à son utilisation par les patients.

Pour assurer l'accès, il faut commencer par axer les efforts de R&D sur les besoins de santé publique. Par exemple, les profils de produits cibles de l'OMS qui définissent les caractéristiques idéales d'un médicament ou d'un vaccin manquant pour lutter contre des agents pathogènes à potentiel pandémique, tels que la fièvre de la vallée du Rift et le virus Ebola, sont des outils visant à faire en sorte que la santé publique soit une priorité (voir chapitre III, section C.3). Les besoins spécifiques des pays à revenu faible ou intermédiaire et des populations vulnérables et, en particulier, des enfants, doivent être pris en compte, par exemple, en privilégiant l'administration par voie orale plutôt que par intraveineuse.

Le processus de fabrication, qui est lié aux exigences applicables aux autorisations de mise sur le marché, est essentiel pour garantir que les produits de santé sont de bonne qualité. Les autorités nationales de réglementation pharmaceutiques sont chargées de veiller à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des produits sanitaires. Un système réglementaire fragile peut avoir un impact sur les résultats sanitaires pour les patients et saper les initiatives visant à améliorer l'accès, en imposant notamment des délais excessifs pour l'homologation des produits en vue de leur utilisation dans un pays (voir chapitre II, section A.6 et chapitre IV, section A.11).

Une sélection rationnelle des médicaments est primordiale pour éviter de gaspiller de précieuses

ressources financières pour des interventions moins efficaces. La LME et les directives thérapeutiques de l'OMS sont des outils essentiels qui aident les pays à prendre des décisions rationnelles en matière d'achats (voir section A.7).

Les dépenses élevées pour les produits pharmaceutiques, et les prix élevés des nouveaux produits pharmaceutiques en particulier, exercent une pression de plus en plus forte sur tous les systèmes de santé pour ce qui est de leur capacité à fournir un accès complet et abordable à des soins de qualité. Le pourcentage élevé des dépenses de santé consacrées aux médicaments (20-60 pour cent comme le montre une série d'études dans certains pays à revenu faible ou intermédiaire) est une entrave aux progrès dans les nombreux pays qui se sont engagés à la réalisation de la couverture sanitaire universelle (Reich *et al.*, 2016).

En ce qui concerne les achats, les carences en matière de gouvernance sont de plus en plus reconnues comme un obstacle majeur à l'instauration de la couverture sanitaire universelle. Elles compliquent l'accès aux produits sanitaires en entretenant les inefficacités, en faussant la concurrence et en exposant le système à différentes difficultés: influence induite, corruption, gaspillage, fraude et abus. En outre, un bon accès à l'information est essentiel à la prise de décisions, au suivi de la mise en œuvre des politiques et à l'instauration de la responsabilisation. La prescription, la délivrance et l'usage appropriés des produits sanitaires sont essentiels pour garantir un impact sur la santé et un emploi efficace des ressources. On estime que la moitié des médicaments dans le monde sont prescrits, délivrés ou vendus de manière inappropriée. Ce problème est encore aggravé par le fait qu'une proportion similaire de personnes utilisent leurs médicaments de manière incorrecte. Plusieurs facteurs contribuent à la prescription, à la délivrance et à l'usage inappropriés de ces produits: la formation insuffisante du personnel, les erreurs de diagnostic, les coûts prohibitifs ou une simple indisponibilité des médicaments, ou encore les activités de commercialisation et de promotion. L'impact de la prescription, de la délivrance et de la vente inappropriées est par exemple visible dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens (RAM), où une gestion responsable des médicaments est essentielle pour préserver l'efficacité des antimicrobiens disponibles (voir chapitre II, section A.5; chapitre III, section C.2; et chapitre IV, section B.2).

Dans l'ensemble, le manque d'adéquation du financement des produits sanitaires, les prix élevés des nouveaux produits et l'inefficacité des interventions et des processus politiques permettant de gérer les dépenses contribuent aux difficultés auxquelles est confronté le système de santé pour parvenir à la couverture sanitaire universelle. Selon les estimations de l'OCDE, jusqu'à un cinquième des dépenses de santé pourraient être mieux utilisées en évitant les gaspillages engendrés lorsque: a) le prix

des produits sanitaires est fixé à un niveau plus élevé qu'il n'est nécessaire; b) des solutions de remplacement moins coûteuses, mais tout aussi efficaces ne sont pas utilisées; et c) les produits achetés ne sont pas du tout utilisés (OCDE, 2017b).

3. Définition et mesure de l'«accès»

L'OMS a défini l'«accès» aux médicaments comme étant l'offre équitable de médicaments essentiels à un prix abordable au cours du processus d'acquisition de médicaments (OMS, 2003a; 2004). Le manque d'accès est généralement interprété comme l'absence de possibilités de traitement abordables pour le patient. Dans le cas des dispositifs médicaux, cela signifie non seulement l'absence d'équipements de diagnostic ou de dispositifs de traitement, mais cela peut également traduire une incapacité à utiliser les dispositifs disponibles, par exemple, en raison d'un manque de maintenance, d'infrastructures ou d'opérateurs qualifiés. Le traitement approprié doit être physiquement disponible, à un prix abordable. Bien que des données sur l'accès à des médicaments essentiels à un prix abordable ne soient pas systématiquement collectées dans tous les pays⁴, on trouvera ci-après un aperçu des données disponibles.

Caractère abordable

Le prix est un facteur essentiel de l'abordabilité des médicaments, en particulier dans les pays où le secteur de la santé publique est peu développé et où une grande partie de la population doit acheter les médicaments sur le marché privé, avec ses maigres ressources. L'OMS mesure l'«abordabilité» du prix d'un médicament sur la base du rapport entre le salaire journalier minimum d'un employé non qualifié du secteur public et le coût d'un traitement donné contre une affection aiguë ou chronique (OMS et HAI, 2008). L'une des difficultés rencontrées pour mesurer l'abordabilité des prix tient au fait que les données sont insuffisantes ou de mauvaise qualité dans la plupart des pays à revenu faible ou intermédiaire. Il ressort de 26 enquêtes menées dans des pays de ce type entre 2007 et 2014 que les prix des médicaments génériques les moins chers pour les patients étaient, en moyenne, 2,9 fois plus élevés que les prix de référence internationaux (PRI) dans les établissements du secteur public et 4,6 fois plus élevés que les PRI dans les établissements du secteur privé.⁵ Par exemple, une étude menée en 2017 sur la disponibilité, les prix et le caractère abordable des médicaments pour les maladies chroniques courantes dans la région Asie-Pacifique a révélé que les pays payaient 1,4 fois le PRI pour obtenir les médicaments génériques les moins chers et 9,1 fois le PRI pour les produits de marques innovantes (Wang *et al.*, 2017).

Le montant des dépenses de santé à la charge d'un ménage peut être considéré comme «catastrophique» s'il dépasse 10 pour cent ou 25 pour cent du total de ses dépenses de consommation ou de ses revenus totaux. Ces dépenses sont considérées comme paupérisantes lorsqu'elles entraînent une baisse de la consommation non médicale du ménage en dessous des seuils de pauvreté. Selon un rapport publié en 2019 par l'OMS et la Banque mondiale, 927 millions de personnes consacrent plus de 10 pour cent du budget de leur ménage aux soins de santé, et près de 90 millions de personnes tombent dans l'extrême pauvreté chaque année en raison des dépenses de santé à leur charge (OMS et Banque mondiale, 2020). Des données provenant des bureaux régionaux de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est et pour l'Europe indiquent que les médicaments sont le principal poste de dépenses de santé à la charge des ménages (Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, 2019; Wang *et al.*, 2018).

Un autre moyen de mesurer l'accès consiste à comparer le coût moyen d'un panier de médicaments pour une personne avec les dépenses pharmaceutiques déclarées par habitant. En 2016, la Commission sur les politiques des médicaments essentiels de la revue *The Lancet* a modélisé les besoins financiers pour permettre l'accès universel à un ensemble basique de médicaments essentiels dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, évaluant ces besoins entre 13 et 25 dollars EU par personne et par an.⁶ En se basant sur la constatation selon laquelle en 2010, dans la plupart des pays à faible revenu et dans 13 des 47 pays à revenu intermédiaire, on dépensait moins de 13 dollars EU par personne en médicaments, la Commission a conclu qu'une part importante de la population mondiale n'avait pas accès aux médicaments les plus basiques (Wirtz *et al.*, 2017).

Disponibilité

L'OMS a analysé la disponibilité et le caractère abordable des médicaments essentiels dans les secteurs public et privé dans le cadre de 26 enquêtes menées dans des pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire de la tranche inférieure entre 2007 et 2014. La «disponibilité» était définie comme le pourcentage de points de vente où un médicament donné pouvait être trouvé le jour de l'enquête (OMS et HAI, 2008). Ces enquêtes concernant certains médicaments génériques ont montré que la disponibilité (médiane) moyenne de ces produits était de 58 pour cent dans le secteur public et de 67 pour cent dans le secteur privé, avec des variations importantes d'un pays à l'autre.⁷ Par exemple, dans la région Asie-Pacifique, la disponibilité médiane de tout médicament dans le secteur public était de 35,5 pour cent, contre 56,7 pour cent dans le secteur privé.⁸

Selon les estimations, le coût pour le patient pourrait être inférieur de 60 pour cent dans le secteur privé si les génériques étaient stockés de préférence aux produits

princeps, étant donné que les prix des traitements génériques sont généralement moindres (Cameron et Laing, 2010). Toutefois, comme cela a été indiqué précédemment, il se peut que les personnes les plus pauvres ne puissent même pas acheter les génériques les moins chers, en particulier si ceux-ci ne sont disponibles que sur le marché privé où les prix sont plus élevés (Niëns *et al.*, 2010). Pour assurer l'accès universel aux médicaments, il est donc essentiel d'en garantir la disponibilité à un coût faible ou nul pour le patient là où ils sont consommés, par le biais du système de santé public, et c'est là une responsabilité essentielle des gouvernements.

4. Politique en matière de médicaments génériques, contrôle des prix et prix de référence

Les politiques en matière de médicaments génériques (y compris les politiques relatives aux produits biotérapeutiques similaires) qui visent à accroître la part de marché des génériques bon marché, à contrôler les prix des médicaments et à réglementer le niveau de remboursement des frais médicaux, sont des instruments indispensables pour maîtriser le budget de la santé et rendre les médicaments et les autres produits et services de santé plus abordables.

a) Politiques en matière de médicaments génériques

L'utilisation des médicaments génériques ne cesse de progresser dans les pays en développement comme dans les pays développés en raison des contraintes économiques qui pèsent sur les budgets de la santé. De nombreux pays appliquent diverses mesures pour accroître la part de marché des génériques bon marché, afin de limiter les budgets santé. Lorsque les brevets sur des médicaments «vedettes» expirent ou sont sur le point d'expirer, on peut s'attendre à ce que la part de marché des génériques et des produits biotérapeutiques similaires continue de croître.

Les politiques en matière de médicaments génériques concernent soit l'offre soit la demande (King et Kanavos, 2002).

i) Mesures concernant l'offre

Les mesures concernant l'offre visent principalement les acteurs des systèmes de santé qui sont responsables de la réglementation et de l'enregistrement des médicaments, de la politique de la concurrence (politique antitrust), des droits de la propriété intellectuelle (DPI), de la politique des prix et de la politique de remboursement. Au moyen de ces mesures, les décideurs peuvent agir sur:

Encadré 4.1: La loi Hatch-Waxman des États-Unis, une mesure axée sur l'offre visant à encourager la concurrence des produits génériques

La loi Hatch-Waxman des États-Unis accorde une période d'exclusivité réglementaire de 180 jours (pour les exclusivités réglementaires, voir chapitre II, section A.6 f) au premier demandeur d'approbation d'un produit générique qui dépose un certificat attestant que le brevet d'un médicament approuvé est invalide ou inapplicable ou que le produit générique ne portera pas atteinte au brevet. L'objectif de cette disposition dite «d'exclusivité des génériques» est d'encourager les demandeurs d'approbation de produits génériques à contester ou à contourner les brevets de médicaments approuvés. La loi Hatch-Waxman a eu un effet considérable sur la concurrence des produits génériques aux États-Unis, leur part de marché étant passée de 18,6 pour cent en 1984 (année d'introduction de la loi) à 88 pour cent en 2015 (Berndt et Aitken, 2011; Wouters *et al.*, 2017). Cependant, l'effet de l'exclusivité des génériques sur le prix des médicaments génériques suscite la controverse. Les demandeurs qui obtiennent l'exclusivité des génériques bénéficient d'un «duopole»⁹ effectif avec le laboratoire de princeps pendant la période d'exclusivité et ont tendance à fixer leurs prix à un niveau proche de celui du médicament princeps.¹⁰ Selon la Commission fédérale du commerce des États-Unis (FTC), le prix des médicaments génériques pendant la période d'exclusivité représente en moyenne 74 pour cent du prix du princeps, et les génériques qui entrent sur le marché dans le cadre d'une exclusivité sont en moyenne environ 30 pour cent plus chers que ceux qui entrent sur le marché dans d'autres conditions (Tenn et Wendling, 2014; Olson et Wendling, 2013). Des dispositions d'exclusivité similaires s'appliquent au premier demandeur d'approbation d'un médicament biothérapeutique similaire qui établit que son produit est interchangeable avec un médicament biothérapeutique approuvé antérieurement.¹¹ Pour en savoir plus sur les exclusivités réglementaires, voir chapitre II, section A.6 f).

- le délai d'examen des produits génériques par l'autorité de réglementation;
- la décision d'accorder ou non un brevet en fonction des critères de brevetabilité applicables;
- la relation entre l'autorisation de mise sur le marché et la protection par un brevet, le cas échéant («exception Bolar» et relation avec le brevet);
- la protection des données d'essais cliniques contre la concurrence déloyale;
- la faculté pour le fabricant d'origine de prolonger la protection de la PI, par exemple par l'extension de la durée de validité du brevet;
- la concurrence entre fabricants, et le suivi des accords entre les fabricants de princeps et les fabricants de génériques;
- les prix des produits génériques;
- le remboursement des médicaments.

On peut citer, comme exemple de mesure concernant l'offre, la loi Hatch-Waxman des États-Unis (voir l'encadré 4.1).

ii) Mesures concernant la demande

En général, les mesures concernant la demande visent, entre autres, les professionnels de santé qui prescrivent les médicaments (habituellement, les médecins), les personnes qui dispensent et/ou vendent les médicaments et les patients/consommateurs qui demandent des génériques. Ces mesures concernent généralement les activités qui ont lieu après que le fabricant d'origine a perdu l'exclusivité sur le marché et que des génériques ont été mis sur le marché.

Par l'application appropriée des mesures concernant la demande, les décideurs peuvent:

- augmenter la prescription de versions génériques par les médecins en utilisant la désignation commune internationale (DCI)/nom générique et non le nom de la marque;
- accroître la délivrance des versions génériques par ceux qui dispensent et/ou vendent les médicaments (par exemple, au moyen de politiques de remplacement par des génériques);
- améliorer la confiance des prescripteurs, des distributeurs et des consommateurs dans la qualité des médicaments génériques;
- influencer le mode de consommation des médicaments génériques dans le système de santé;
- accroître la demande de médicaments génériques par les consommateurs en réduisant le ticket modérateur de ces derniers par rapport à celui des produits princeps;
- améliorer la perception des médicaments génériques, dans la mesure où il n'y a pas de différence dans l'effet du traitement.

Dans les pays à revenu élevé, la plupart de ces mesures interviennent dans le cadre des systèmes d'assurance maladie, qui prévoient des procédures de remboursement et/ou de participation financière qui n'existent pas dans certains pays à revenu faible ou intermédiaire. Comme les facteurs contextuels qui influent sur les politiques en faveur des génériques sont différents dans les pays à revenu élevé et dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, il est difficile de dire quelles mesures

peuvent être transposées avec succès des uns aux autres.

Deux conditions peuvent être nécessaires pour que les seconds puissent appliquer efficacement une politique en faveur des génériques:

- Un mécanisme garantissant que les médicaments génériques sont de bonne qualité, ce qui suppose une réglementation efficace.
- Une offre solide de médicaments génériques qui assure la disponibilité de produits bon marché et de qualité garantie.

Dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire, les caractéristiques du système de santé donnent à penser que les mesures concernant la demande axées sur les consommateurs peuvent être plus importantes, car les patients doivent payer les médicaments de leur poche et ce sont eux qui choisissent les produits sans passer par un prescripteur.

iii) *Comparaison de certaines politiques en matière de médicaments génériques*

Le prix et la part de marché des médicaments génériques varient considérablement d'un pays à l'autre.¹² Cela peut s'expliquer par des différences dans la politique des prix et la politique de remboursement, les lois relatives à la prescription des médicaments génériques et au remplacement par ces médicaments, ainsi que d'autres facteurs politiques et culturels.¹³ Selon une étude de 2014, les prix payés par le gouvernement pour une sélection de médicaments génériques étaient, en moyenne, 7,32 fois plus élevés en Australie qu'en Angleterre. L'étude mentionne un certain nombre de facteurs pouvant expliquer cet écart de prix, notamment 1) des différences dans le régime de divulgation des prix et la méthode utilisée pour fixer les prix de remboursement dans chaque pays; 2) des conditions générales du marché plus favorables à la concurrence des génériques en Angleterre; et 3) des taux de prescription de génériques plus élevés en Angleterre (ce qui, ensuite, résultait de plus grandes incitations à la prescription de génériques, à de meilleures connaissances des praticiens concernant la sécurité, la qualité et la bioéquivalence des médicaments génériques, et d'une moindre réticence à la prescription de génériques de la part des principales parties prenantes).¹⁴ Depuis que l'étude a été réalisée, l'Australie a réformé son régime et sa méthode de divulgation des prix, lesquels se rapprochent désormais davantage du système anglais.¹⁵

En Nouvelle-Zélande, les médicaments financés par des fonds publics sont soumis à un processus d'appel d'offres concurrentiel, qui est ouvert à tous les médicaments interchangeables sur le plan thérapeutique.

Les subventions publiques sont souvent limitées à un ou deux produits par classe thérapeutique, les consommateurs étant toujours libres d'acheter des produits d'autres marques sur le marché libre. Une étude réalisée en 2018 a montré que, grâce à ce régime d'appel d'offres, la Nouvelle-Zélande avait pu négocier des prix bas pour l'atorvastatine avec le laboratoire de princeps avant l'expiration du brevet, et qu'elle avait pu, après l'expiration du brevet, maintenir des prix plus bas que d'autres pays de la région Asie-Pacifique, qui avaient recours, à des degrés divers, à la libre fixation des prix sur le marché privé et à l'appel d'offres dans le secteur public (Singapour), à des réductions de prix obligatoires lors de l'entrée sur le marché des génériques (République de Corée) et à des réductions de prix obligatoires assorties d'examen ultérieurs de la divulgation des prix (Australie) (Roughead *et al.*, 2018).

b) Contrôle des prix

Les fabricants de médicaments peuvent exploiter l'exclusivité sur le marché lorsque la demande reste relativement constante indépendamment de l'évolution des prix («inélasticité de la demande»). Cela a amené de nombreux pays à réglementer les prix d'au moins une partie des produits pharmaceutiques, notamment ceux des produits brevetés.¹⁶

Divers mécanismes de contrôle des prix ont été utilisés. Ils consistent à contrôler les marges des fabricants, à contrôler directement les prix, à comparer les prix à des prix de référence nationaux ou étrangers, à contenir les dépenses du côté des médecins en leur imposant des directives de prescription, à subordonner aux prix l'autorisation de mise sur le marché, et à limiter la promotion des médicaments.

Le contrôle des prix peut être appliqué au niveau du fabricant, du grossiste ou du détaillant (voir l'encadré 4.2 sur les prix de référence et le contrôle des prix en Colombie). L'État peut fixer directement le prix de vente et interdire toute vente à un autre prix. Lorsque les gouvernements bénéficient d'un monopsonne total ou quasi-total sur (certains types de) produits de santé, cela peut renforcer leur position dans les négociations sur les prix. Au Canada, le Conseil d'examen des prix des médicaments brevetés (CEPMB) veille à ce que ces prix ne soient pas excessifs et surveille les prix que les entreprises pratiquent au Canada par rapport à ceux pratiqués dans plusieurs autres juridictions. S'il estime que le prix est trop élevé, il peut en ordonner la réduction et/ou exiger le remboursement des recettes excessives.¹⁷ Le Mexique a un système similaire (Gómez-Dantés *et al.*, 2012).

Encadré 4.2: Contrôle des prix et prix de référence pour faire baisser le prix des médicaments en Colombie

En Colombie, la Commission nationale du prix des médicaments et des dispositifs médicaux fixe au moins une fois par an des prix de référence pour tous les médicaments commercialisés dans le secteur public. Elle prend en compte pour cela le prix moyen sur le marché intérieur d'un groupe de produits pharmaceutiques homogène (composition, dosage et formule identiques). Si le prix appliqué pour un médicament est supérieur au prix moyen des produits du groupe homogène, il y a un contrôle direct du prix et la Commission fixe le prix de détail maximum.

Un contrôle direct des prix est également appliqué s'il y a moins de trois produits homogènes sur le marché ou si un produit est considéré comme étant d'intérêt public pour des raisons de santé publique. Dans ce cas, la Commission établit un prix de référence international (PRI) en comparant le prix du même produit dans au moins trois des huit pays de référence de la région (Argentine, Brésil, Chili, Équateur, Mexique, Panama, Pérou et Uruguay) et dans certains pays de l'OCDE. Si le prix en Colombie est supérieur au 25^{ème} centile des prix pratiqués dans un ensemble de 17 pays, le prix du 25^{ème} centile est fixé comme prix de détail maximum pour le pays.¹⁹

La Colombie a mis en place un contrôle des prix pour l'Imatinib²⁰, le traitement de première ligne contre la leucémie myéloïde chronique, qui est protégé par un brevet dans le pays. En 2014, des ONG²¹ ont demandé au Ministère de la santé de déclarer l'existence de motifs d'intérêt public concernant ce médicament, et indiqué que, selon leurs recherches, le prix d'un médicament générique pourrait être jusqu'à 77 pour cent plus bas. En vertu de la législation colombienne, la déclaration de l'existence de motifs d'intérêt public est une condition pour la délivrance d'une licence obligatoire²², qui est examinée à une étape ultérieure par la Direction générale de l'industrie et du commerce. La décision par laquelle l'existence de motifs d'intérêt public est déclarée doit définir les moyens à mettre en œuvre pour remédier à cette situation, par exemple la délivrance d'une licence obligatoire ou une autre mesure efficace.²³ Le Ministère de la santé a engagé la procédure administrative et informé le titulaire du brevet en février 2015.²⁴

En février 2016, le Comité technique pour la déclaration de l'existence de motifs d'intérêt public, qui est constitué d'experts du Ministère de la santé, a recommandé que le Ministère déclare l'existence de motifs d'intérêt public concernant l'Imatinib pour justifier la délivrance d'une licence obligatoire; il a également préconisé une négociation préalable du prix avec le titulaire du droit. Après l'échec des négociations avec le titulaire du brevet, le Ministère de la santé a publié la Résolution n° 2475 du 14 juin 2016²⁵, dans laquelle il déclarait l'existence de motifs d'intérêt public concernant l'Imatinib.²⁶ La Résolution établissait que la nécessité de garantir l'efficacité des dépenses dans le système de sécurité sociale serait respectée grâce à des mesures de contrôle des prix comme alternative à la délivrance d'une licence obligatoire. Ainsi, dans la Résolution, le Ministère a demandé à la Commission nationale du prix des médicaments et des dispositifs médicaux d'inclure le médicament dans le système de contrôle direct des prix en utilisant une méthode de contrôle des prix actualisée. La Résolution n° 2475 a été confirmée en appel, à la suite de quoi la Commission a décidé que le prix du médicament devait être déterminé selon le prix de référence international le plus bas dans plusieurs pays donnés, et non selon le prix moyen dans ces pays.²⁷ Sur la base de cette méthode, la Commission a fixé le prix maximum de l'Imatinib²⁸ à environ 44 pour cent de son prix antérieur.²⁹

c) Prix de référence

Un prix de référence peut être utilisé pour fixer ou négocier le prix réglementé au niveau national ou le taux de remboursement d'un produit pharmaceutique sur la base du (ou des) prix pratiqué(s) pour le même produit dans d'autres pays (prix extérieur) ou dans le même pays (prix intérieur). Le prix de référence détermine généralement le niveau de remboursement et il est utile surtout dans les pays qui ont un système fondé sur l'assurance maladie. La pratique est jugée moins restrictive que le contrôle direct des prix.

i) *Prix de référence extérieur*

Le prix de référence extérieur ou international d'un produit pharmaceutique est le prix du même produit pratiqué dans plusieurs pays de référence (Espin *et al.*, 2011). Il existe

plusieurs méthodes pour choisir les pays de référence et pour calculer le prix de référence extérieur. Il y a aussi de nombreuses façons d'appliquer ce prix de référence. L'encadré 4.2 explique comment le prix de référence extérieur et le contrôle des prix fonctionnent en Colombie.

ii) *Prix de référence intérieur*

Le prix de référence intérieur est déterminé en comparant les prix de médicaments identiques ou similaires dans le pays. Pour cela, on utilise le système de classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique), qui offre cinq niveaux de comparaison, depuis l'organe ou le système sur lequel le médicament agit jusqu'à la structure chimique (niveau ATC 5).¹⁸ La méthode consiste à utiliser les prix de produits identiques (niveau ATC 5) ou similaires (niveau ATC 4), ou même de traitements thérapeutiques équivalents (qui ne sont pas nécessairement des

médicaments) pour déterminer le prix.³⁰ Cette méthode est particulièrement utile lorsqu'il s'agit de princeps, qui sont généralement plus chers que les génériques, alors qu'ils contiennent les mêmes principes actifs. L'Inde, dans le cadre de sa politique nationale en matière de médicaments (2012), a abandonné le système de contrôle des prix basé sur le coût de fabrication pour adopter cette méthode de contrôle des prix basée sur le marché. Le prix maximum autorisé pour les médicaments soumis à un contrôle est calculé sur la base du prix de gros moyen de toutes les marques d'un marché de molécules particulier qui ont plus de 1 pour cent de part de marché sur ce marché, auquel s'ajoute une marge de détail de 16 pour cent. Les médicaments brevetés sont exemptés du contrôle des prix pendant une période de cinq ans à compter de la date de leur commercialisation en Inde.³¹

d) Évaluation des technologies de santé

Ces dernières années, un nombre croissant de pays ont introduit un système dans lequel les négociations sur les prix sont basées sur l'évaluation des technologies de santé (ETS). Le réseau international des agences d'évaluation des technologies de santé (INAHTA) définit l'ETS comme «l'évaluation systématique des propriétés, des effets et/ou de l'impact d'une technologie de santé, pouvant porter tant sur les effets directs et intentionnels de cette technologie que sur ses conséquences indirectes et non intentionnelles, et ayant pour principal objectif d'éclairer l'adoption de politiques en matière de soins de santé. Cette évaluation est réalisée par des groupes interdisciplinaires qui utilisent des cadres d'analyse explicites faisant appel à une variété de méthodes.»³²

L'ETS évalue la sécurité et l'efficacité d'un produit et procède à une analyse coût-efficacité de ce produit par rapport à d'autres produits comparables. L'évaluation des technologies de santé est un processus pluridisciplinaire: des renseignements sur les aspects médicaux, sociaux, économiques et éthiques de l'utilisation des technologies de santé sont recueillis de manière systématique, transparente et objective pour aider à formuler des politiques de santé sûres et efficaces, axées sur le patient, qui visent à optimiser les résultats. L'analyse coût-efficacité dans le contexte de l'évaluation des technologies de santé compare les coûts et les effets sur la santé d'une nouvelle intervention par rapport à une norme en matière de soins existante afin de déterminer si cette nouvelle intervention présente un bon rapport qualité-prix. Cette comparaison permet de déterminer si le coût est en rapport avec le résultat sanitaire, et si le produit médical devrait être fourni au patient.³³

Dans le contexte des évaluations des technologies de santé et des pratiques de fixation des prix, on s'intéresse de plus en plus au concept de «tarification fondée sur la valeur». Bien qu'il n'existe pas de définition précise

et largement acceptée de ce concept (Paris et Belloni, 2013; Kaltenboeck et Bach, 2018; Garner *et al.*, 2018; OMS, 2015e), celui-ci est notamment décrit comme suit: «la tarification fondée sur la valeur consiste à négocier les prix de nouveaux produits pharmaceutiques sur la base de la valeur qu'ils offrent à la société, telle qu'évaluée par l'ETS» (Husereau et Cameron, 2011). Plus précisément, on estime que la composante «fondée sur la valeur» reflète le rapport coût-efficacité différentiel (RCED) du nouveau produit pharmaceutique, c'est-à-dire l'avantage supplémentaire obtenu par unité de coût supplémentaire, par rapport à la norme en matière de soins, dans les limites des seuils fixés par les acheteurs (lorsque les acheteurs ont fixé des seuils). Le RCED est généralement exprimé en termes monétaires par année de vie pondérée par la qualité (AVPQ) gagnée, l'AVPQ étant la mesure couramment utilisée pour évaluer les avantages en matière de santé d'un médicament en combinant les avantages en termes de survie et d'effets sur la qualité de vie dans une seule mesure.

Les méthodes de calcul des avantages supplémentaires et des coûts supplémentaires applicables par rapport à la norme en matière de soins peuvent différer sensiblement (Bertram *et al.*, 2016). Dans la mesure où les seuils des acheteurs pour le RCED maximal acceptable sont fixés en fonction des contraintes budgétaires, la tarification fondée sur la valeur peut se traduire par une tarification au niveau maximal que le système de santé supportera. Cependant, des prix qui peuvent, en théorie, être avantageux par rapport à la norme en matière de soins peuvent toujours être inabordables pour les systèmes de santé. Les seuils de rentabilité sont souvent fixés à un niveau plus élevé que celui que pourrait assumer un système de santé si un grand volume de produits était acheté à des prix proches du seuil (Garner *et al.*, 2018; Bertram *et al.*, 2016). Par exemple, une modélisation économique a révélé qu'un nouveau médicament contre le cancer du sein serait rentable au Pérou, bien que son acquisition aurait coûté au pays la totalité du budget consacré au traitement du cancer du sein (Bertram *et al.*, 2016).

Le groupe d'experts de la Commission européenne sur les moyens efficaces d'investir dans la santé a résumé le débat comme suit: «la notion de tarification fondée sur la valeur pour les nouveaux produits pharmaceutiques repose sur le principe attractif et intuitivement simple consistant à payer plus pour des produits qui offrent une plus grande valeur». Cependant, le groupe d'experts note ce qui suit: «il y a une différence entre la tarification fondée sur la valeur comme moyen de payer plus pour obtenir plus d'avantages de l'innovation et la tarification proche de la valeur totale. La tarification fondée sur la valeur dans le premier sens est un moyen de stimuler l'innovation, tandis que la tarification fondée sur la valeur dans le second sens est un outil permettant d'exercer un pouvoir de marché»³⁴, dans le cadre duquel «la tarification

des médicaments fondée sur la valeur peut être utilisée à mauvais escient comme stratégie économique de maximisation des profits et conduire à la fixation de prix disproportionnés par rapport à la structure des coûts.³⁵ L'OCDE note que les activités «fondées sur la valeur» dans le secteur de la santé ont pour objectif de maximiser les avantages en termes de santé pour les patients et la société dans son ensemble. La tarification fondée sur la valeur pourrait favoriser l'innovation en matière de santé, car elle encourage l'industrie pharmaceutique à mettre l'accent sur l'innovation de valeur plutôt que sur les produits d'imitation. Toutefois, dans les cas où une certaine forme de tarification fondée sur la valeur est pratiquée, on semble encore loin d'atteindre un tel résultat dans la pratique (Paris et Belloni, 2013).

e) Accords d'entrée sur le marché

L'objectif des accords d'entrée sur le marché (également appelés accords de partage des risques, bien que seul un sous-ensemble d'accords d'entrée sur le marché comporte une véritable composante de partage des risques) est de réduire l'incertitude quant à l'efficacité clinique et/ou au rapport coût-efficacité d'une technologie dans la vie réelle, et/ou de limiter l'impact budgétaire.³⁶ Il existe différents types d'accords d'entrée sur le marché; nous en présentons brièvement deux ci-dessous.

i) *Limitations de volume*

Les pouvoirs publics peuvent limiter le volume des ventes d'un nouveau médicament pour contrôler la quantité qui peut être vendue à un certain coût unitaire. À titre d'exemple, la France impose des conventions prix-volume aux fabricants de nouveaux médicaments (OCDE, 2008). Un accord de ce type lie le prix remboursé d'un nouveau médicament à un seuil de vente en volume. Si ce seuil est franchi, le fabricant doit abaisser le prix ou verser une ristourne à l'État (selon le pays et l'accord). Les limitations de volume permettent au payeur de contrôler le coût maximum de l'introduction d'un traitement innovant et coûteux, et elles peuvent dissuader les industriels de promouvoir l'utilisation répandue de nouveaux traitements coûteux. Par exemple, en Angleterre, le Service national de santé (NHS) est juridiquement tenu de financer l'achat de médicaments estimés rentables par l'Institut national pour l'excellence en matière de santé et de soins (NICE). Toutefois, si les dépenses totales pour un médicament donné dépassent 20 millions de GBP au cours de l'une des trois premières années d'utilisation, le NHS peut demander à être exempté de l'obligation légale de financement et peut renégocier le prix avec le fabricant du princeps, en ayant la possibilité d'arrêter le financement du médicament.³⁷

ii) *Accords basés sur les résultats en matière de santé*

Les accords basés sur les résultats en matière de santé offrent de nouvelles approches pour la négociation des prix, comme dans le cas des entreprises qui font payer un médicament uniquement aux patients qui ont obtenu un résultat clinique positif. Ce type d'accord établit un seuil - défini soit par un marqueur de substitution en corrélation avec le résultat final recherché, soit par le résultat recherché lui-même - qui indique si le traitement a été efficace ou non. Si le traitement n'a pas été efficace, le fabricant doit rembourser soit la totalité, soit une partie du coût du traitement, selon l'accord convenu entre le payeur et le fabricant.³⁸

f) Transparence tout au long de la chaîne de valeur des médicaments et des produits de santé

L'accès aux informations sur les données économiques tout au long de la chaîne de valeur pharmaceutique (voir figure 4.3) est important pour les parties prenantes qui s'efforcent de garantir l'accès aux produits de santé. Par exemple, il peut être utile de connaître les prix pratiqués dans d'autres pays pour les négociations sur les achats de produits médicaux, ou encore de disposer de renseignements sur les coûts de la R&D pharmaceutique afin d'alimenter les discussions de politique générale sur les mesures d'incitation et de compensation en matière de R&D (voir chapitre III, section B.3).

À l'heure actuelle, les renseignements sur les prix nets payés pour les produits de santé ne sont généralement pas systématiquement rendus publics, sauf dans quelques domaines spécifiques (Vogler et Schneider, 2019). Certains pays disposent de bases de données sur les prix des médicaments accessibles au public mais, bien souvent, celles-ci indiquent les «prix de liste» des produits pharmaceutiques sans tenir compte des rabais ou remises qui sont convenus de manière confidentielle lors des négociations (Vogler *et al.*, 2012; Vogler et Schneider, 2019). En ce qui concerne le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme, ainsi que les vaccins pour lesquels de vastes programmes d'achat financés par des donateurs internationaux sont en place - par exemple par l'intermédiaire du Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme (Fonds mondial) - il existe un certain nombre de mécanismes de notification des prix, notamment la base de données du mécanisme mondial d'information sur les prix (GPRM) de l'OMS, la plate-forme d'information sur les marchés pour l'accès aux vaccins (MI4A/V3P) de l'OMS et la base de données sur la communication de l'information sur les prix et la qualité (Price & Quality Reporting) du Fonds mondial (voir l'encadré 4.3).³⁹ En outre, le Guide des prix internationaux des produits médicaux fournit des renseignements sur

Encadré 4.3: Exemples de bases de données sur les prix des médicaments**Mécanisme mondial d'information sur les prix (GPRM)**

La base de données du mécanisme mondial d'information sur les prix de l'OMS contient des données sur les achats de médicaments contre le VIH, la tuberculose, le paludisme et l'hépatite, ainsi que sur les moyens diagnostiques. Il s'agit d'une base de données publique qui fournit des renseignements sur les prix et les volumes de vente de médicaments princeps et génériques. Les principaux fournisseurs de données sont le Fonds mondial, le Plan d'urgence du Président des États-Unis pour la lutte contre le sida (PEPFAR), UNITAID et les organisations acheteuses qui travaillent avec eux.⁴³

Plate-forme d'information sur les marchés pour l'accès aux vaccins (MI4A)

Le projet MI4A de l'OMS fournit des informations sur les marchés des vaccins à l'échelle mondiale, notamment des données relatives à l'achat de vaccins (prix et modalités d'achat) et des analyses de marché concernant spécifiquement les vaccins. En particulier, ce projet vise à identifier et à résoudre les problèmes d'accessibilité financière et de pénurie auxquels sont confrontés les pays qui assurent eux-mêmes le financement et l'approvisionnement et qui ne bénéficient pas, pour la plupart, de l'aide internationale. Le projet MI4A s'appuie sur le succès du dispositif V3P sur le prix et les achats des produits vaccinaux de l'OMS.⁴⁴

Le système d'échange d'informations sur les prix de médicaments essentiels (PIEMEDS) du Bureau régional du Pacifique occidental (WPRO) de l'OMS

est une plateforme régionale visant à promouvoir la transparence des prix pour améliorer l'accès aux médicaments. On y trouve principalement les prix d'achat, mais aussi d'autres prix accessibles au public et communiqués sur une base volontaire par les pays participants. Ces prix concernent des médicaments essentiels et certains autres médicaments à prix élevé.⁴⁵

Enquêtes sur les prix publiées par la société civile

La société civile a également joué un rôle important pour favoriser la transparence des prix - par exemple, en enquêtant auprès de fabricants de produits génériques et en publiant des résumés de prix d'appels d'offres. À titre d'exemple, dans le domaine du VIH, on peut citer les rapports «*Untangling the Web*» de Médecins Sans Frontières (MSF), publiés pour la première fois en 2001, qui retracent les prix des antirétroviraux (ARV) génériques⁴⁶ et la surveillance des prix des marchés publics pour les ARV en Russie assurée par la Coalition internationale de préparation au traitement-Russie (ITPCru).⁴⁷

Base de données sur la communication de l'information sur les prix et la qualité (Price & Quality Reporting)

Cette base de données du Fonds mondial contient des données sur les opérations d'achat effectuées dans le cadre de programmes soutenus par le Fonds mondial. Elle fournit des informations concernant les volumes, le prix, le fabricant, l'emballage et les frais d'expédition.⁴⁸

Bases de données exclusives

Certaines bases de données exclusives contiennent des données détaillées sur le prix et l'achat des produits de santé. Toutefois, ces bases de données sont des produits commerciaux et ne sont pas librement accessibles.

les prix de nombreux médicaments figurant sur la LME de l'OMS, en regroupant des informations provenant de divers fournisseurs pharmaceutiques, d'organismes internationaux pour le développement et d'agences gouvernementales; toutefois, pour la plupart des médicaments, le nombre de données disponibles est limité.⁴⁰

Parallèlement aux prix payés, on s'intéresse aussi aux coûts de fabrication. En général, les coûts de fabrication ne sont pas rendus publics. Faute de données publiques,

une série d'études ont estimé le coût de fabrication des médicaments et des vaccins.⁴¹ Dans une étude commandée par l'OMS et publiée en 2018, le coût de production des médicaments figurant sur la LME a été analysé. Il en est ressorti que les prix les plus bas disponibles étaient supérieurs aux estimations fondées sur le coût des prix des génériques escomptés pour 77 pour cent, 67 pour cent et 40 pour cent des articles comparables au Royaume-Uni, en Afrique du Sud et en Inde respectivement (Hill *et al.*, 2018). Les coûts de fabrication peuvent entrer en ligne de compte dans les

politiques nationales de contrôle des prix des produits pharmaceutiques, au même titre que des provisions raisonnables pour d'autres coûts (par exemple le transport) et pour les marges de bénéfice. Dans certains pays, les gouvernements fixent des prix maximums en se basant (en partie) sur les informations relatives aux coûts de fabrication fournies par les fabricants, c'est le cas par exemple en Chine, en Iran et au Pakistan (OMS, 2015e).

En 2019, l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA72.8, dans laquelle elle invite instamment les États membres à prendre des mesures visant à échanger publiquement des informations sur les prix nets (c'est-à-dire le montant reçu par le fabricant après déduction de tous les rabais, remises et autres incitations)⁴²; à appuyer une plus grande disponibilité des données sur les coûts des essais cliniques, la situation des brevets et le statut des autorisations de mise sur le marché; et à améliorer la notification des informations sur les recettes, les prix, les unités vendues, les frais de commercialisation et les subventions et incitations.

g) Prix différenciés

La pratique des prix différenciés (aussi appelée «échelonnement des prix» ou «discrimination par les prix») consiste, pour une entreprise, à fixer des prix différents pour le même produit selon la catégorie d'acheteurs. Le critère peut être la zone géographique, le pouvoir d'achat ou le milieu socioéconomique. Comme elle amène à découper le marché en tranches ou en groupes, cette pratique est souvent appelée «échelonnement des prix». Cette discrimination par les prix n'est possible que si le marché peut effectivement être segmenté, afin d'éviter l'arbitrage (achat du produit sur le marché où le prix est plus bas et revente sur le marché où il est plus élevé).

L'échelonnement des prix peut être pratiqué de différentes façons. Les vendeurs peuvent fixer unilatéralement des prix différents selon les niveaux de revenus de manière à maximiser leurs recettes dans chaque segment du marché. Ils peuvent aussi négocier des rabais avec l'État ou dans le cadre d'achats en gros au niveau régional ou mondial, ou de licences de production pour tel ou tel marché.

La segmentation du marché peut être opérée selon diverses stratégies commerciales (utilisation de marques, de licences, des formes galéniques ou de présentations différentes), ou par la gestion plus étroite de la chaîne d'approvisionnement par les acheteurs, et par un contrôle à l'importation dans les pays à revenu élevé et un contrôle à l'exportation dans les pays pauvres. En principe, la différenciation des prix peut rendre les médicaments plus abordables pour de plus larges segments de la population et peut aussi entraîner une augmentation des ventes au profit de l'industrie pharmaceutique (Yadav, 2010).

Mais elle atteint ses limites quand le prix que les patients peuvent payer devient inférieur au coût de production marginal. On ne peut attendre d'aucune entité commerciale qu'elle vende ses médicaments à perte.

Souvent, les entreprises ne pratiquent pas un échelonnement des prix proportionnel aux différences de revenu moyen entre les pays (Watal et Dai, 2019). L'une des raisons possibles est la crainte d'une érosion des prix sur les marchés à revenus élevés en raison de l'influence directe ou indirecte des prix sur les marchés à faibles revenus. L'influence directe peut passer par l'importation du produit à bas prix à partir d'autres pays, par exemple, par l'importation parallèle (voir plus loin la section C.3 f)). Certains ont exprimé des préoccupations concernant le fait que le recours à des politiques de prix de référence pourrait avoir une influence indirecte sur les prix, si les prix de référence sont fixés sur la base des prix pratiqués sur les marchés où les niveaux de revenus sont nettement inférieurs. Les entreprises peuvent également hésiter à pratiquer un échelonnement des prix, car il peut leur être difficile ensuite de maintenir des prix plus élevés ailleurs.

Lorsqu'il est possible de segmenter le marché en fonction des segments socioéconomiques de la population et aussi de faire une distinction entre les secteurs public et privé, cela pourrait favoriser une différenciation des prix à l'intérieur des pays. Il est difficile d'empêcher les produits moins chers de se retrouver sur les marchés privés à hauts revenus, mais cela est peut-être en train de changer. L'encadré 4.4 montre comment l'emballage différencié peut être utilisé pour séparer les marchés et l'encadré 4.5 présente le concept de «génériques autorisés», dans le cadre duquel le marquage et l'enregistrement différenciés sont utilisés pour permettre la fixation de plusieurs niveaux de prix au sein d'un marché. Plusieurs entreprises de princeps ont mis en place des programmes pilotes appliquant des prix différenciés aux économies émergentes, y compris à l'intérieur de ces pays. Elles ont ensuite élargi ces programmes à un plus grand nombre de médicaments, comprenant des anticancéreux et des produits biopharmaceutiques.⁴⁹

La pratique des prix différenciés est bien établie sur le marché des vaccins, pour la plupart desquels il existe trois niveaux de prix dans les pays développés comme dans les pays en développement. Les fabricants appliquent les prix les plus élevés dans les pays à revenu élevé, des prix plus bas dans les pays désignés comme prioritaires par GAVI (l'Alliance du vaccin), et des prix moyens dans les pays à revenu intermédiaire.

5. Taxes

Si les médicaments sont souvent soumis à des taxes indirectes (taxe à l'achat, taxe sur les ventes ou TVA), les entités qui les produisent et les vendent peuvent aussi être assujetties à des impôts directs sur leurs revenus

(tel l'impôt sur les sociétés). Les taxes augmentent le prix final payé par le consommateur, affectant ainsi l'accès aux médicaments.

Une étude a montré qu'en 2010, la TVA sur les médicaments dans les pays à revenu élevé se situait entre 0 pour cent et 25 pour cent – sauf en Australie, au Japon et en République de Corée, où les médicaments sont exemptés de taxes. De même, des pays comme la Colombie, l'Éthiopie, le Koweït, la Malaisie, le Nicaragua, Oman, l'Ouganda, le Pakistan et l'Ukraine n'appliquent pas de TVA ni de taxe sur les ventes pour les médicaments. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire qui imposent des taxes sur les médicaments, le taux va de 5 pour cent à 34 pour cent environ; dans certains de ces pays, la taxation est encore plus complexe et variable, parfois avec plusieurs taxes au niveau fédéral et des États. De plus, les médicaments importés et les médicaments de fabrication locale sont parfois taxés différemment. L'étude conclut que les taxes intérieures comme la TVA et la taxe sur les ventes représentent souvent le tiers du prix final (Creese, 2011).

Certaines mesures fiscales peuvent servir à réduire le prix des médicaments. Dans la Ligne directrice OMS sur les politiques de prix des produits pharmaceutiques suivies dans les pays, il est recommandé aux pays d'envisager d'exonérer de taxes les médicaments essentiels et de veiller à ce que toute réduction ou exonération de taxes

sur les médicaments ait pour effet de réduire les coûts pour le patient/l'acheteur (OMS, 2015e). Par exemple, en exonérant l'Oméprazole importé vendu dans les pharmacies privées, la Mongolie a fait baisser le prix de la boîte de 30 gélules de 5,91 dollars EU à 4,85 dollars EU, et, en supprimant la TVA de 12 pour cent, les Philippines ont ramené le prix d'une boîte de 10 comprimés de Co-trimoxazole générique (480 mg) de 14,90 pesos à 13,30 pesos (Creese, 2011).

La modulation des taxes est une autre mesure qui peut améliorer l'accès aux médicaments. Il devrait être possible d'évaluer les effets des changements de taux qui améliorent ou réduisent l'accès et de proposer une adaptation de la politique fiscale en conséquence. En 2004, le Kirghizistan a réduit la TVA et la taxe régionale sur les ventes pour les médicaments, et, sous la pression d'un mouvement de défense des consommateurs, le Pakistan a tout simplement supprimé la taxe de 15 pour cent sur les ventes de médicaments. Bien que la modification des taxes ne puisse intervenir sans une réforme du régime fiscal national, l'impact de la mesure peut être considérable (Creese, 2011). La suppression des droits de douane (évoquée plus loin dans la section D.1 b)), est une mesure analogue qui peut avoir un effet direct sur les prix et l'accès. Mais dans un cas comme dans l'autre, il est important de s'assurer que les économies en résultant sont répercutées sur le consommateur, ce qui n'est pas toujours le cas.

Encadré 4.4: L'emballage différencié

En 2001, l'OMS et Novartis ont signé un mémorandum d'accord prévoyant la livraison, à prix coûtant, de l'association artéméter-luméfántrine au secteur public des pays où le paludisme est endémique. Novartis a élaboré un emballage spécial pour le secteur public, différent de l'emballage des produits destinés au secteur privé. L'OMS a collaboré avec Novartis pour mettre au point quatre packs de traitement (pour quatre groupes d'âge), chacun contenant un pictogramme indiquant comment prendre les médicaments, afin d'améliorer l'observance du traitement dans la population illettrée. Dans un premier temps, ces packs ont été livrés aux services des achats de l'OMS, pour être ensuite mis à la disposition de l'UNICEF et, peu à peu, d'autres services d'achat qui n'approvisionnent que le secteur public. On constate que le passage de ces médicaments du secteur public dans le secteur privé est négligeable. L'apposition du logo «feuille verte» sur leur emballage facilite le suivi et le contrôle de la disponibilité et de la part de marché au point de vente.

Encadré 4.5: Génériques autorisés

Les «génériques autorisés» sont des versions moins chères d'un médicament princeps qui sont vendues par le laboratoire de princeps comme génériques après l'expiration du brevet et d'autres protections du marché concernant le princeps. De cette manière, le laboratoire de princeps récupère une partie de la part de marché des génériques après l'expiration du brevet, ce qui entraîne une baisse des revenus des fabricants de génériques indépendants (Shcherbakova *et al.*, 2011; Gupta *et al.*, 2019). Dans certains cas, le produit générique autorisé par le laboratoire de princeps peut faire l'objet d'incitations destinées à encourager l'entrée sur le marché de génériques. Par exemple, aux États-Unis, la loi Hatch-Waxman accorde une période d'exclusivité de 180 jours au premier entrant sur le marché des génériques (voir l'encadré 4.1). Parmi les exemples récents de produits génériques autorisés, on peut citer les versions moins chères du princeps à base d'insuline glargine pour le diabète et de celui à base d'albutérol (Salbutamol) pour l'asthme (GlaxoSmithKline, 2019a).

La réduction ou la suppression des taxes sur les médicaments peut aussi être associée à l'introduction ou à l'augmentation des taxes sur les produits nuisibles à la santé publique (tabac, alcool et «malbouffe»). Les partisans de ces taxes soutiennent que les recettes qu'elles procurent peuvent facilement contrebalancer, voire surpasser, le manque à gagner résultant de la réduction ou de la suppression des taxes sur les médicaments, ce qui est bénéfique tant pour l'État que pour les individus (Creese, 2011). À leurs yeux, cette approche permettrait de lier l'augmentation des recettes et l'amélioration de l'accès aux médicaments.

6. Marges commerciales

La marge commerciale représente les charges additionnelles perçues par les différents acteurs de la chaîne d'approvisionnement afin de couvrir leurs frais généraux et leurs frais de distribution et de réaliser un bénéfice. Le prix d'un médicament comprend donc des marges qui ont été ajoutées tout au long de la chaîne de distribution par les fabricants, les grossistes, les détaillants et les pharmaciens, et beaucoup d'autres acteurs (OMS, 2015e; Ball, 2011). Comme les taxes, les marges contribuent au prix des médicaments et ont donc une incidence directe sur l'accès aux médicaments.

Dans le secteur public comme dans le secteur privé, les marges, notamment celles des grossistes et des détaillants, sont courantes dans la chaîne d'approvisionnement en médicaments. Une analyse secondaire des études de pays en développement effectuées conjointement par l'OMS et par Health Action International (HAI) montre notamment que la marge peut aller de 2 pour cent dans un pays à 380 pour cent dans un autre (marge combinée de l'importateur, du distributeur et du grossiste) (Cameron *et al.*, 2009). Il en ressort aussi qu'il y a une énorme différence entre le secteur public et le secteur privé pour ce qui est du pourcentage cumulé des marges (total des marges, du prix de vente du fabricant au prix final payé par le patient) (Cameron *et al.*, 2009). Les marges sur les médicaments peuvent aussi varier suivant le type de médicament (princeps ou générique). En l'absence de réglementation appropriée, les marges peuvent accroître considérablement le prix à la consommation et, donc, avoir un impact considérable sur l'accès aux médicaments.

Dans les pays à revenu élevé, la réglementation des marges dans la chaîne d'approvisionnement en médicaments s'inscrit généralement dans une stratégie de prix globale concernant aussi le remboursement des médicaments (Ball, 2011). On a peu de données à ce sujet pour les pays à revenu faible ou intermédiaire. D'après les données concernant les indicateurs pharmaceutiques de l'OMS, environ 60 pour cent des pays à faible revenu encadrent les marges de gros ou de détail. Dans les pays

à revenu intermédiaire, la réglementation dans le secteur public se situe à un niveau comparable (Ball, 2011).

La réglementation des marges peut avoir un effet positif sur l'accès aux médicaments, mais elle peut aussi avoir des effets négatifs (Ball, 2011). Comme elle réduit les marges des entreprises, certains médicaments risquent de ne plus être disponibles, ou de l'être en quantités réduites, ce qui peut limiter la concurrence par les prix.

7. Sélection et utilisation rationnelles des médicaments

La sélection rationnelle des médicaments signifie qu'un pays doit déterminer, sur la base de critères bien définis, quels médicaments sont les plus importants pour faire face à la charge de morbidité nationale. Dans le cadre de son travail sur les LME, l'OMS a aidé les pays à établir des listes nationales de médicaments essentiels (voir l'encadré 4.6).

Ces listes peuvent aider les pays à déterminer quels médicaments doivent être achetés et distribués en priorité, ce qui permet de réduire les coûts pour le système de santé. L'ajout d'un médicament sur la Liste de l'OMS incite les pays à l'ajouter aussi sur leur liste et dans leur registre national des médicaments. Certains pays limitent leurs importations aux médicaments qui figurent sur leur liste nationale. De même, plusieurs fondations et plusieurs grandes institutions caritatives se basent sur les listes de l'OMS pour leurs achats de médicaments. En 2019, le répertoire de l'OMS regroupant les LME nationales contenait les listes de 137 pays.⁵⁰

Une enquête de l'OMS a révélé qu'en 2014, 65 pour cent des 158 pays pour lesquels des données étaient disponibles avaient des listes nationales de dispositifs médicaux prioritaires/essentiels/de référence. Certaines de ces listes concernent les processus d'achat et de remboursement, tandis que d'autres sont des listes de dispositifs prioritaires pour des maladies ou des situations d'urgence spécifiques.⁵¹ En 2018, l'OMS a publié sa première Liste modèle des dispositifs de diagnostic *in vitro* essentiels, inspirée de la LME.⁵² L'OMS a élaboré de nombreuses autres listes de dispositifs, par exemple, pour la santé maternelle, néonatale et infantile et pour la gestion du virus Ebola, ainsi qu'une liste des produits et aides techniques prioritaires.⁵³

L'utilisation rationnelle des médicaments est tout aussi importante que leur sélection rationnelle. Leur utilisation non rationnelle – inappropriée, inadéquate ou inadaptée – est un problème mondial majeur. Elle peut provoquer des réactions préjudiciables et accroître la résistance aux antimicrobiens (Holloway et van Dijk, 2011), sans compter qu'elle entraîne aussi le gaspillage de ressources limitées (voir chapitre II, section A.5). On

peut citer comme exemple l'utilisation des antibiotiques en Europe, où certains pays en consomment trois fois plus par habitant que d'autres pays ayant un profil de morbidité comparable (Holloway et van Dijk, 2011). On parle d'utilisation non rationnelle dans les cas suivants:

- utilisation d'un trop grand nombre de médicaments par patient («polypharmacie»);
- utilisation inappropriée d'antimicrobiens, souvent à des doses inadéquates, pour des infections non bactériennes;
- utilisation abusive d'injections lorsque des formulations par voie orale seraient plus appropriées;
- non-respect des directives cliniques en matière de prescription;
- automédication inappropriée, souvent avec des médicaments délivrés uniquement sur ordonnance;
- non-respect de la posologie.

L'utilisation non rationnelle comprend aussi les problèmes de formulation (orale ou pédiatrique, par exemple), d'automédication inappropriée et de non-respect de la posologie par le prescripteur et par le patient. On estime que l'observance des traitements est de l'ordre de 50 pour cent au niveau mondial (Holloway et van Dijk, 2011), et que dans de nombreux cas, les instructions données au patient et l'étiquetage des produits prescrits sont inadéquats.

L'établissement de directives cliniques fondées sur des données factuelles est un moyen important de promouvoir la sélection et l'utilisation rationnelles des médicaments. Mais c'est une tâche difficile, surtout en ce qui concerne les maladies non transmissibles (MNT). L'industrie pharmaceutique est très engagée dans le domaine des MNT en raison du potentiel commercial à long terme des traitements contre les

Encadré 4.6: LME de l'OMS

Les médicaments essentiels sont «des médicaments qui répondent aux besoins de santé prioritaires d'une population [...]. Ils devraient être disponibles en permanence dans le cadre de systèmes de santé opérationnels, en quantité suffisante, sous la forme galénique qui convient, avec une qualité assurée et à un prix abordable au niveau individuel comme à celui de la communauté. Ce concept est par définition souple et adaptable à de nombreuses situations; c'est à chaque pays qu'il incombe de déterminer quels sont les médicaments qu'il considère comme essentiels» (OMS, 2003c).

La première LME a été publiée en 1977. Des critères de sélection ont été définis en termes de sécurité, de qualité, d'efficacité et de coût total (Mirza, 2008; Greene, 2010). La LME contient plus de 400 médicaments ainsi que des traitements contre le VIH/sida, la tuberculose, le paludisme, les problèmes de santé reproductive et les maladies non transmissibles, comme les maladies cardiovasculaires, le cancer, les affections respiratoires chroniques et le diabète, et elle s'appuie sur les meilleures données factuelles disponibles.⁵⁵ La première LME pour les maladies infantiles a été publiée en 2007 (OMS, 2007b).

La LME répertorie les médicaments sous leur dénomination commune internationale (DCI), ou nom générique, sans mentionner le fabricant. La liste est mise à jour tous les deux ans par le Comité OMS d'experts de la sélection et de l'utilisation des médicaments essentiels, suivant une procédure transparente fondée sur des données factuelles. Le Comité d'experts examine les demandes sur la base de critères relatifs à l'efficacité, à la sécurité, à la pertinence au regard de la santé publique et au rapport coût/efficacité.⁵⁶

La LME contient de nombreux produits médicaux anciens et bien établis, tels que l'oxygène, le paracétamol et la pénicilline. En conséquence, la majorité des médicaments figurant sur cette liste ne sont plus protégés par un brevet et sont largement disponibles en version générique, y compris les médicaments pour traiter les principales maladies non transmissibles (Beall et Attaran, 2016). Cependant, chaque fois que la LME est révisée, le Comité d'experts reçoit des demandes d'ajout de médicaments plus récents, brevetés et coûteux et il doit mettre en balance le rapport coût-efficacité et d'autres critères pour évaluer les propositions d'ajout.

Avant 2002, les médicaments coûteux étaient souvent exclus de la LME car les critères de sélection donnaient la priorité aux produits bon marché. Aujourd'hui, le premier critère de sélection est l'efficacité. Le processus d'évaluation prend en compte des données sur le coût comparatif et le rapport coût-efficacité (coût par cas évité ou coût par année de vie pondérée par la qualité (AVPQ) gagnée, par exemple). Le coût peut être aussi un critère pertinent pour sélectionner, dans une même classe thérapeutique, les médicaments ayant le meilleur rapport coût-efficacité, si l'efficacité est comparable (van den Ham *et al.*, 2011). L'inscription sur la LME d'un médicament cher mais d'un bon rapport coût-efficacité signifie que ce médicament doit devenir disponible à un prix abordable (Magrini *et al.*, 2015). Les antirétroviraux (ARV) de première ligne, qui ont été inscrits dans la LME en 2002, sont le premier exemple de cette nouvelle approche. À l'époque, ils coûtaient plus de 10 000 dollars EU par patient et par an (voir plus loin la section B.1).

maladies chroniques, ce qui nécessite une analyse et une gestion attentives des risques de conflits d'intérêt entre l'industrie, les organisations de malades, les associations professionnelles, les compagnies d'assurance maladie et les organismes publics.⁵⁴

8. Efficacité des mécanismes d'approvisionnement

Les systèmes d'achat et de chaîne d'approvisionnement des produits médicaux s'inscrivent dans un ensemble complexe reposant sur une infrastructure efficace, des systèmes de gestion de l'information, des politiques et des cadres réglementaires, des ressources humaines, ainsi que des mécanismes budgétaires et financiers. Les systèmes et les mécanismes d'achat doivent être adaptés à l'évolution de l'environnement, permettre la gestion des risques, proposer des produits de qualité appropriée et garantir l'optimisation des ressources. Des liens avec le financement et les politiques et pratiques de contrôle des prix sont également reconnus comme faisant partie d'un processus opérationnel continu de prise de décision éclairée.

a) Principes directeurs

Les systèmes d'achat sont conçus pour permettre d'obtenir des médicaments de qualité, au moment voulu, dans les quantités nécessaires et à un bon rapport qualité-prix. L'OMS a élaboré pour les achats une série de principes directeurs dont le but est d'améliorer l'accès aux médicaments grâce à des prix plus bas et à un approvisionnement continu (OMS, 2001b).

Ces principes sont les suivants:

- Répartir les différentes fonctions et responsabilités en matière d'achats afin d'assurer un équilibre des pouvoirs et d'éviter les conflits d'intérêts involontaires, et prévoir une formation préalable et continue pour que le personnel puisse répondre aux besoins de chaque niveau et fonction.
- Assurer la transparence des procédures d'achats et d'appel d'offres, et suivre les procédures écrites et utiliser des critères précis pour passer les marchés.
- Disposer d'un système d'information fiable pour la gestion des achats et de la logistique permettant de planifier et de suivre les achats.
- Veiller à ce que les documents relatifs aux achats et aux appels d'offres utilisent la dénomination commune internationale (DCI) ou le nom générique des médicaments et éviter en général l'utilisation de noms de marque.
- Déterminer les quantités commandées en fonction de la consommation passée en procédant aux

ajustements nécessaires, à condition que les données soient disponibles et fiables.

- Financer les achats au moyen de mécanismes fiables qui soient convenablement financés.
- Acheter et planifier les quantités pour faire des économies d'échelle réalistes, compatibles avec les caractéristiques du produit, par exemple sa durée de conservation.
- Contrôler la qualité des médicaments achetés conformément aux normes internationales.
- Obtenir un bon rapport qualité-prix sans compromettre la qualité.
- Surveiller les activités d'achat décentralisées pour garantir l'équité des prix.

Les Parties à l'Accord révisé de l'OMC sur les marchés publics (AMP)⁵⁷ sont tenues de prévoir une procédure d'appel d'offres ouverte, non discriminatoire et transparente pour les achats publics dans le secteur de la santé visés par l'Accord (voir chapitre II, section B.4). D'autres indications sur la façon d'organiser l'achat efficace de technologies médicales peuvent être obtenues auprès de différentes sources. Le programme de bonne gouvernance dans le secteur pharmaceutique de l'OMC offre un soutien technique pour lutter contre les pratiques contraires à l'éthique dans le secteur pharmaceutique public (Baghdadi-Sabeti et Serhan, 2010). L'OMS a élaboré un système d'assurance-qualité type pour les organismes d'achat (OMS, 2006b). La Banque mondiale a établi des directives contenant des documents d'appel d'offres types et une note technique à l'intention des organismes qui achètent des produits médicaux par voie d'appel à la concurrence internationale.⁵⁸ Dans le cadre de la lutte contre le VIH/sida, ces directives ont été adaptées dans un guide distinct destiné aux décideurs.⁵⁹

b) Appel d'offres

L'appel d'offres peut entraîner des réductions de coûts substantielles. Une étude réalisée en 2013 a examiné les déterminants des prix des médicaments princeps et génériques dans un grand nombre de pays. Elle portait principalement sur les traitements contre le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme dans des pays à revenu faible ou intermédiaire. L'étude montre que les appels d'offres qui imposent des normes de qualité attirent les fournisseurs multinationaux de médicaments génériques et réduisent sensiblement les prix des médicaments princeps et génériques par rapport aux prix pratiqués par les pharmacies de détail. Plus précisément, «les données sur les traitements contre le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme montrent que la passation des marchés réduit les prix de 42,4 pour cent pour les médicaments princeps et de 35 pour cent pour les médicaments génériques, par rapport à leurs prix dans les pharmacies de détail» (Danzon *et al.*, 2015).

Ce fait est confirmé par une étude réalisée en 2019 sur le système sud-africain d'appel d'offres pour les médicaments, qui couvre tous les contrats d'appel d'offres pharmaceutiques émis par le gouvernement sud-africain entre 2003 et 2016. Les prix des médicaments dans la plupart des catégories d'appels d'offres du système de santé public ont baissé en moyenne d'environ 40 pour cent ou plus. Les prix des médicaments achetés pour le système public par le biais d'appels d'offres ont presque toujours été inférieurs à ceux des médicaments vendus dans le système privé. En général, les appels d'offres sont restés modérément à fortement concurrentiels au fil du temps (indice de Herfindahl-Hirschman < 2 500), bien que le nombre d'entreprises différentes ayant obtenu des contrats ait diminué dans de nombreuses catégories (Wouters *et al.*, 2019).

Des études soulignent toutefois que, si les appels d'offres peuvent réduire les coûts d'acquisition, ils peuvent aussi exposer les systèmes de santé à des risques, notamment des pénuries de médicaments et des problèmes de qualité, et, en fin de compte, mettre en péril la santé des patients si des pratiques d'appel d'offres inappropriées sont employées. Parmi les facteurs de risque, on peut citer le manque de transparence des pratiques d'appel d'offres, le manque de cohérence, l'imprécision des critères d'adjudication des appels d'offres, la focalisation sur le prix le plus bas uniquement, l'appel d'offres à un seul gagnant et, de manière générale, le manque de suivi des conséquences. Il est donc recommandé de s'assurer que les appels d'offres sont correctement planifiés, gérés et exécutés, de manière à ce qu'ils soient avantageux. Les «bonnes pratiques en matière d'appels d'offres» comprennent la définition claire des éléments à retenir comme critères de sélection en plus des coûts d'acquisition, et le suivi des résultats de l'appel d'offres (Maniadakis *et al.*, 2018).

c) Approvisionnement et information sur les brevets

Le fournisseur est généralement censé veiller à ce que les droits sur les produits, y compris les DPI, soient respectés conformément aux spécifications du dossier d'appel d'offres et des contrats, mais les organismes acheteurs doivent aussi vérifier la situation des brevets sur les produits dès le début de la procédure. On reviendra sur la teneur et la source des renseignements en matière de brevets à la section B.1 b) viii) à xi) du chapitre II.⁶⁰

d) Négociation collective et groupement des achats

La négociation collective peut se faire sous de multiples formes, notamment au moyen de mécanismes de partage

d'informations, d'appels d'offres conjoints et d'achats groupés («une centrale d'achat unique qui agit pour le compte d'un groupe d'installations, de systèmes de santé ou de pays» (MSH, 2012)). L'achat groupé est une pratique qui peut faire baisser les prix, améliorer l'accès aux achats en petites quantités et faciliter l'accès aux marchés de qualité garantie.

Les économies d'échelle et les prévisions d'achat à long terme, qui sont courantes dans la plupart des systèmes d'achat du secteur public, permettent aux fournisseurs de faire baisser leurs prix dans certains cas. Pour les médicaments qui sont généralement achetés en petites quantités, comme c'est le cas pour plusieurs médicaments pédiatriques, le groupement des achats permet d'améliorer la planification et peut stabiliser les prix. La négociation collective, y compris les achats groupés dans le secteur de la santé, revêt différentes formes et englobe des mécanismes gérés tant par le secteur public que par le secteur privé. Elle est utilisée à plus ou moins grande échelle (un groupe d'hôpitaux privés partageant un système d'approvisionnement, par exemple) et pour diverses catégories de produits. Dans les pays à revenu élevé, les systèmes d'assurance et de remboursement soutiennent l'achat groupé de médicaments et de technologies médicales. On constate un intérêt accru pour la négociation collective et l'achat groupé dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, mais le financement et la multiplicité des acteurs concernés peuvent compliquer la mise en place de ces systèmes et compromettre leur efficacité. De nombreux pays utilisent un mécanisme centralisé pour les achats du secteur public (voir l'encadré 4.7). Ces mécanismes leur permettent de réaliser des économies d'échelle et de négocier les meilleurs prix. Tout mécanisme d'achat groupé doit être pleinement intégré dans le système national d'achats et de chaînes d'approvisionnement, y compris les systèmes d'information sur les politiques, la réglementation, la logistique, la distribution, les finances et la gestion.

Les systèmes d'achat groupé performants permettent une baisse substantielle du prix unitaire des médicaments. On peut citer comme exemples le système de l'Organisation des États des Caraïbes orientales (OECO), le Fonds stratégique pour les fournitures de santé publique essentielles et le Fonds stratégique pour les vaccins de l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS), l'Association africaine des centrales d'achats de médicaments essentiels et le Programme d'achat groupé du Conseil de coopération du Golfe (CCG). Monopsonne public autofinancé, le système d'achat de l'OECO a constamment fait état d'importantes réductions du prix unitaire des médicaments. En 2001-2002, une enquête annuelle portant sur 20 médicaments courants dans les Caraïbes orientales a montré que les prix obtenus dans le cadre du système d'achat groupé de l'OECO étaient inférieurs de 44 pour cent aux prix pratiqués dans les différents pays membres (OECO, 2001). Le programme

Encadré 4.7: Réduction/optimalisation des coûts dans le secteur de la santé grâce à la centralisation des achats: l'exemple de l'Équateur

En Équateur, les dépenses de santé occupent une place importante dans l'économie, représentant 9 cent du PIB et 10 pour cent du budget public. Les dépenses pharmaceutiques représentent 16 pour cent du total des dépenses de santé.

On estime que la valeur des achats publics de médicaments dans le pays s'élève en moyenne à 260 millions de dollars EU par an. Environ 70 pour cent de ces médicaments sont achetés via un système d'achat centralisé.

L'achat centralisé de médicaments en Équateur a permis de réduire considérablement les coûts et de les optimiser. On estime que 250 à 300 millions de dollars EU par an sont consacrés à l'achat de 450 produits figurant sur la liste nationale des médicaments essentiels. Cela représente une économie de 40 à 70 pour cent par rapport aux prix d'achat habituels.

Les autres avantages constatés sont les suivants: i) réduction du temps nécessaire pour l'achat et l'approvisionnement de médicaments; ii) amélioration du contrôle de la qualité et réduction des risques de falsification des médicaments; iii) réduction de la charge administrative liée à l'achat de médicaments; et iv) viabilité du système de santé publique.

Source: Présentation faite par Daniel López Salcedo, Service national équatorien des marchés publics, lors du 7ème Symposium conjoint OMS-OMPI-OMC tenu à Genève le 26 février 2018 (disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/phi/3-DanielLopezSalcedo.pdf?ua=1>). Chiffres mis à jour par l'auteur en juillet 2019.

du CCG a révélé que l'amélioration des achats peut réduire les coûts et accroître l'efficacité des services de santé. Le Fonds stratégique de l'OPS a été établi par le Secrétariat de l'Organisation, à la demande de ses États membres, pour améliorer l'accès à des produits de santé publique essentiels de qualité dans la région des Amériques; 23 pays membres y participent. Le Fonds mondial utilise le mécanisme d'achat groupé pour assurer un approvisionnement efficace en médicaments antirétroviraux, en kits de diagnostic rapide du VIH et du paludisme, en combinaisons médicamenteuses à base d'Artémisine et en moustiquaires imprégnées de longue durée (Fonds mondial, 2010, 2018).

L'encadré 4.8 présente l'évolution récente des mécanismes européens d'achat groupé.

e) Fiabilité des systèmes de santé et d'approvisionnement

Pour assurer l'accès aux médicaments, le système de santé doit aussi bien fonctionner et être capable de fournir à temps aux patients des technologies médicales de qualité. Il doit également être en mesure d'anticiper les besoins, d'acheter, d'entreposer, de transporter et d'inventorier les médicaments et les dispositifs médicaux et de les distribuer convenablement. Les systèmes d'approvisionnement sont faibles et fragmentés dans de nombreux pays en développement.

Sans amélioration, l'accès aux médicaments et aux autres technologies médicales restera une formidable gageure. Les pays doivent aussi avoir une capacité réglementaire adéquate pour assurer l'accès à des médicaments sûrs et

efficaces, qu'ils soient importés ou fabriqués localement.

Pour les responsables politiques, les principaux enjeux sont les suivants: mieux intégrer les médicaments dans le développement du secteur de la santé; créer des partenariats plus efficaces entre le secteur public, le secteur privé et les ONG pour l'approvisionnement en médicaments; mettre en place un système de contrôle des réglementations garantissant la qualité des médicaments; étudier des systèmes d'achat novateurs; et inclure les médicaments traditionnels dans la fourniture des soins de santé (OMS, 2004).

9. Financement durable

Le financement durable des systèmes de santé est une condition préalable de l'offre régulière de médicaments et d'autres technologies médicales. Les dépenses de santé par habitant sont généralement peu élevées dans les pays à faible revenu, bien qu'elles soient destinées en grande partie à l'achat de médicaments – entre 20 pour cent et 60 pour cent du budget santé.⁶⁸ La Commission macroéconomie et santé de l'OMS a recommandé que les pays en développement augmentent leurs dépenses publiques de santé de 2 pour cent de leur PNB d'ici à 2015 par rapport aux niveaux de 2001, dans le but d'assurer un accès universel aux services de santé essentiels. Selon la base de données de l'OMS sur les dépenses de santé à l'échelle mondiale, les dépenses publiques intérieures pour la santé ont augmenté régulièrement dans les pays à revenu intermédiaire, passant de 2,8 pour cent à 3,2 pour cent du PIB entre 2000 et 2017, et dans les pays à faible revenu, elles s'élevaient à 1,4 pour cent en 2000 et en 2017, avec des fluctuations entre ces deux années.⁶⁹ La Commission macroéconomie

Encadré 4.8: Exemples d'initiatives européennes d'achat groupé: l'initiative Beneluxa et les mécanismes de passation conjointe de marché

Initiative Beneluxa

L'initiative Beneluxa a vu le jour lorsque les ministres de la santé de la Belgique et des Pays-Bas ont annoncé en 2015 qu'ils étudieraient la possibilité d'une collaboration en matière de politique pharmaceutique. Cet exemple est important car il a permis d'utiliser la législation existante pour le développement économique et le commerce dans d'autres secteurs, comme l'agriculture et les dépenses militaires. Le Luxembourg, l'Autriche et l'Irlande se sont depuis ralliés à l'initiative. Les membres de l'initiative collaborent, entre autres, sur l'analyse prospective (anticiper l'effet des prochaines approbations de médicaments), le partage des compétences et la reconnaissance mutuelle des évaluations des technologies de santé (ETS), les négociations conjointes sur les prix de certains médicaments et le partage des meilleures pratiques et de l'expérience en matière de politique.⁶¹

Les ETS et les négociations conjointes de Beneluxa sont en phase pilote. Jusqu'à présent, Beneluxa a mené deux négociations conjointes sur les prix. La première, une négociation concernant l'Orkambi (lumacaftor/ivacaftor), un nouveau traitement de la mucoviscidose, a échoué faute d'accord. La seconde négociation a été couronnée de succès, puisqu'un accord a été conclu sur le prix du Spinraza (nusinersen), un nouveau traitement de l'atrophie musculaire spinale.⁶²

Mécanisme de passation conjointe de marché

Constatant les lacunes dans l'approvisionnement en vaccins et médicaments contre la grippe rencontrées lors de la pandémie de grippe H1N1 en 2009 (Commission européenne, 2014b), le Conseil européen et le Parlement européen ont souligné la nécessité de mettre en place un mécanisme de passation conjointe de marché pour les médicaments, et en particulier pour les vaccins pandémiques, afin de permettre aux États membres de bénéficier de ces achats groupés sur une base volontaire.⁶³ Par la suite, au moyen de la Décision n° 1082/2013/UE, ils ont introduit des procédures conjointes de passation de marché reposant sur un accord de passation conjointe de marché déterminant les modalités pratiques régissant cette procédure et le processus décisionnel en ce qui concerne le choix de la procédure, l'évaluation des offres et l'attribution du marché.⁶⁴ Initialement signé par quelques États membres de l'UE en 2014, l'accord de passation conjointe de marché comptait 37 signataires en avril 2020.⁶⁵

Cet accord couvre tous les médicaments, dispositifs médicaux, autres services et biens susceptibles d'être utilisés pour atténuer ou traiter une menace grave pour la santé ou potentiellement mortelle, d'origine biologique, chimique, environnementale ou inconnue, qui se propage ou risque fortement de se propager au-delà des frontières nationales des États membres de l'UE, et qui peut nécessiter une coordination au niveau de l'Union afin de garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine (Commission européenne, 2014b). L'accord de passation conjointe de marché précise les procédures de passation de marchés qui seront suivies.⁶⁶ La participation à une telle procédure se fait sur une base volontaire. En 2019, 15 États membres de l'UE ont signé des «contrats-cadres» au titre de l'accord de passation conjointe de marché avec une société de fabrication de vaccins, ce qui leur donne «un accès garanti à une partie définie de la capacité de production de la société» pour une durée maximale de 6 ans.⁶⁷

et santé de l'OMS a également recommandé que les pays donateurs engagent des ressources financières et des investissements conséquents dans la R&D en santé en coordonnant leur action avec les organisations internationales et intergouvernementales et en obtenant d'elles des ressources additionnelles (OMS, 2001a). Les responsables politiques devraient avoir pour objectifs, entre autres, d'accroître le financement public de la santé, notamment pour les médicaments essentiels; de réduire les dépenses à la charge des patients, en particulier des pauvres; et d'élargir la couverture de l'assurance maladie (OMS, 2004). En moyenne, dans tous les pays, la part des dépenses totales de santé à la charge des patients est de 32 pour cent, et ce chiffre atteignait 36 pour cent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire en 2017.⁷⁰ Selon un rapport publié en 2019 par l'OMS et la Banque mondiale, 927 millions de personnes consacrent plus de

10 pour cent du budget de leur ménage aux soins de santé, et près de 90 millions de personnes tombent dans l'extrême pauvreté chaque année en raison des dépenses de santé restant à leur charge.⁷¹ Depuis 2001, le financement international a considérablement augmenté pour l'achat de médicaments essentiels contre certaines maladies, de vaccins et d'autres produits médicaux tels que des moustiquaires imprégnées destinées aux pays pauvres, notamment grâce à des mécanismes comme le Fonds mondial, UNITAID, GAVI (l'Alliance du vaccin), le Plan d'urgence du Président des États-Unis pour la lutte contre le sida (PEPFAR) et l'Initiative Clinton pour l'accès la santé (CHAI). L'accès à ces produits s'en est trouvé grandement amélioré dans de nombreux pays. L'aide des donateurs et les prêts au développement peuvent aider à financer le secteur de la santé, mais ils doivent être accordés sur une base durable.

L'engagement des pouvoirs publics pour financer le système de santé national de façon adéquate et durable est la condition essentielle pour parvenir à une couverture universelle (dans le domaine de la santé), qui permettrait à la population entière du pays d'avoir accès à des services de santé appropriés.

10. Production et transfert de technologie

La plupart des pays importent des médicaments, des moyens diagnostiques, des vaccins et autres produits médicaux. Certains pays à revenu faible ou intermédiaire aspirent à créer ou à renforcer leur industrie pharmaceutique (Dong et Mirza, 2016). D'après les chiffres, la production locale augmente et se diversifie dans certains pays.⁷² Toutefois, on ne peut pas affirmer que la production locale favorise l'accès aux produits de santé (OMS, 2011b). Ainsi, si le Ghana, par exemple, a pris des mesures pour soutenir le développement de la production locale, il a également dû faire face à des défis importants (voir l'encadré 4.9).

L'Égypte est un exemple de réussite dans la lutte contre l'épidémie d'hépatite C grâce à la production locale. Comme les principaux brevets pour le sofosbuvir (un médicament essentiel pour le traitement de l'hépatite C, voir section B.5) n'ont pas été déposés ou ont été rejetés dans ce pays, 18 versions génériques étaient disponibles en 2017, dont beaucoup étaient produites localement. Cette concurrence a permis de faire baisser les prix à un niveau très bas. De plus, le gouvernement a pris des

engagements importants pour développer le dépistage et le traitement. Tout cela a permis à un grand nombre de patients d'avoir accès à un traitement. En 2016, l'Égypte regroupait à elle seule 40 pour cent de tous les patients commençant un traitement contre l'hépatite C dans le monde (OMS, 2018e).

Pour devenir économiquement viables et durables, les fabricants locaux doivent surmonter plusieurs obstacles, surtout dans les pays à faible revenu. Ces obstacles sont notamment:

- l'absence de cadre politique favorable et le manque de cohérence des politiques entre les secteurs
- un cadre réglementaire qui n'est pas cohérent et pas appliqué de manière uniforme, et un manque de capacité à assurer le niveau requis de surveillance réglementaire
- un cadre de PI insuffisant
- le manque de personnel technique convenablement formé
- la dépendance à l'égard des matières premières importées, notamment les principes actifs, et des technologies
- l'insuffisance de l'infrastructure physique, telles que l'alimentation électrique, l'eau et les routes
- l'absence d'économies d'échelle
- le manque de compétitivité par rapport à l'offre internationale
- pas d'accès ou un accès limité aux capitaux et aux devises

Encadré 4.9: Développement des capacités de production locale au Ghana: mesures de soutien et défis

Le gouvernement du Ghana a fait du développement de l'industrie pharmaceutique nationale une priorité essentielle.⁷³ À cette fin, il a collaboré avec l'autorité responsable de la pharmacopée des États-Unis (USP) pour créer un centre de promotion et de formation pharmaceutiques (CePAT) en 2013. En outre, quatre entreprises pharmaceutiques locales ont reçu un soutien financier du Fonds de développement des exportations et d'investissement agricole (EDAIF) en 2014/15 afin de se conformer aux bonnes pratiques de fabrication internationales. Une feuille de route sur les bonnes pratiques de fabrication élaborée en 2015 dans un effort conjoint de l'Agence des produits alimentaires et pharmaceutiques du Ghana et de l'industrie locale, avec l'assistance technique de l'Organisation des Nations unies pour le développement industriel (ONUDI), a permis d'évaluer le respect des bonnes pratiques de fabrication par les entreprises de production locales.⁷⁴ En outre, les importations de certains produits finis pouvant être fabriqués localement ont été interdites et des préférences de prix ont été accordées aux fabricants locaux dans le cadre des marchés publics.

Malgré les efforts déployés par le gouvernement pour renforcer le secteur pharmaceutique, les entreprises locales éprouvent toujours des difficultés à rivaliser avec leurs concurrents internationaux.⁷⁵ En 2018, on a estimé que les médicaments produits localement, pour la plupart des médicaments en vente libre et des génériques simples, représentaient environ 30 pour cent du marché pharmaceutique national. Les défis auxquels l'industrie locale est constamment confrontée sont notamment les coûts de production élevés, le respect insuffisant des bonnes pratiques de fabrication, les portefeuilles de produits limités et les lacunes en matière de fabrication, dues, entre autres, au manque de connaissances techniques et de capitaux pour le développement de nouvelles formulations, ainsi que la réalisation d'études de bioéquivalence.

- la lourdeur des droits d'importation et des taxes
- le manque de capacités d'innovation et de R&D axées sur les besoins
- la faiblesse des liens de collaboration et de coopération à l'intérieur des secteurs
- l'absence d'un cadre de collaboration entre les partenaires et les parties prenantes.

La cohérence des politiques liées à la production locale est essentielle pour obtenir des avantages durables en matière de santé publique et de développement industriel. Le diagramme de la figure 4.4 donne un aperçu des principaux facteurs en jeu en termes de politique industrielle (encadré A) et de politique de santé publique (encadré B). Il montre que ces deux politiques ont des objectifs partagés et que les objectifs de la politique industrielle peuvent aussi contribuer à la réalisation des objectifs de santé publique (encadré C). Le rôle de l'État est d'offrir des soutiens directs et indirects, y compris des incitations financières, et d'aider à assurer la cohérence de l'ensemble des politiques (encadré D) afin de garantir que les patients bénéficient d'un meilleur accès à des produits de qualité à un prix abordable. La mise au point et le lancement de la stratégie nationale et du plan d'action pour le développement de la production pharmaceutique (NSPA-Pharma) en Éthiopie illustrent bien la manière dont la cohérence des politiques peut renforcer l'industrie pharmaceutique locale.⁷⁶

Voici quelques exemples de transfert de technologie:

- Le soutien accordé pour faciliter le transfert de technologie dans le cadre du Plan d'action mondial de l'OMS pour les vaccins antigrippaux, adopté en 2006. L'OMS a fourni un financement initial et un soutien technique à 14 fabricants de vaccins dans les pays en développement pour favoriser la production nationale.⁷⁷
- La création du Centre d'Utrecht pour des produits biothérapeutiques abordables (UCAB) est le fruit d'une collaboration entre l'Université d'Utrecht et l'OMS pour faciliter le développement, la production et la distribution de produits biothérapeutiques de haute qualité et abordables dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Le palivizumab, utilisé pour prévenir l'infection par le virus respiratoire syncytial chez les nourrissons à haut risque, est le premier médicament à faire l'objet d'un transfert de technologie par l'intermédiaire de l'UCAB.

En 2015, le Conseil des ADPIC a décidé de proroger la période de transition prévue par l'Accord sur les ADPIC pour exempter les pays les moins avancés (PMA) de l'obligation d'accorder et de faire respecter les brevets pour les produits pharmaceutiques jusqu'en 2033, en se réservant la possibilité de proroger à nouveau cette période au-delà de cette date.⁷⁸ La période de transition

peut donner la possibilité de produire dans les PMA des produits qui sont encore protégés par un brevet dans d'autres pays, à condition que le pays concerné remplisse les autres conditions relatives à la production locale (voir chapitre II, section B.1 g) v)).

11. Mécanismes de réglementation et accès aux technologies médicales

Un meilleur accès aux médicaments ne sera bénéfique pour la santé publique que s'il implique aussi un meilleur accès à des produits de qualité. Le contrôle et la réglementation stricts de la qualité des produits est de la responsabilité des fabricants, des fournisseurs et des autorités.

S'appuyant sur la section A.6 du chapitre II, cette section examine le processus de préqualification de l'OMS, la réglementation des dispositifs médicaux, les initiatives de réglementation régionales et le problème des médicaments de qualité inférieure et falsifiés.

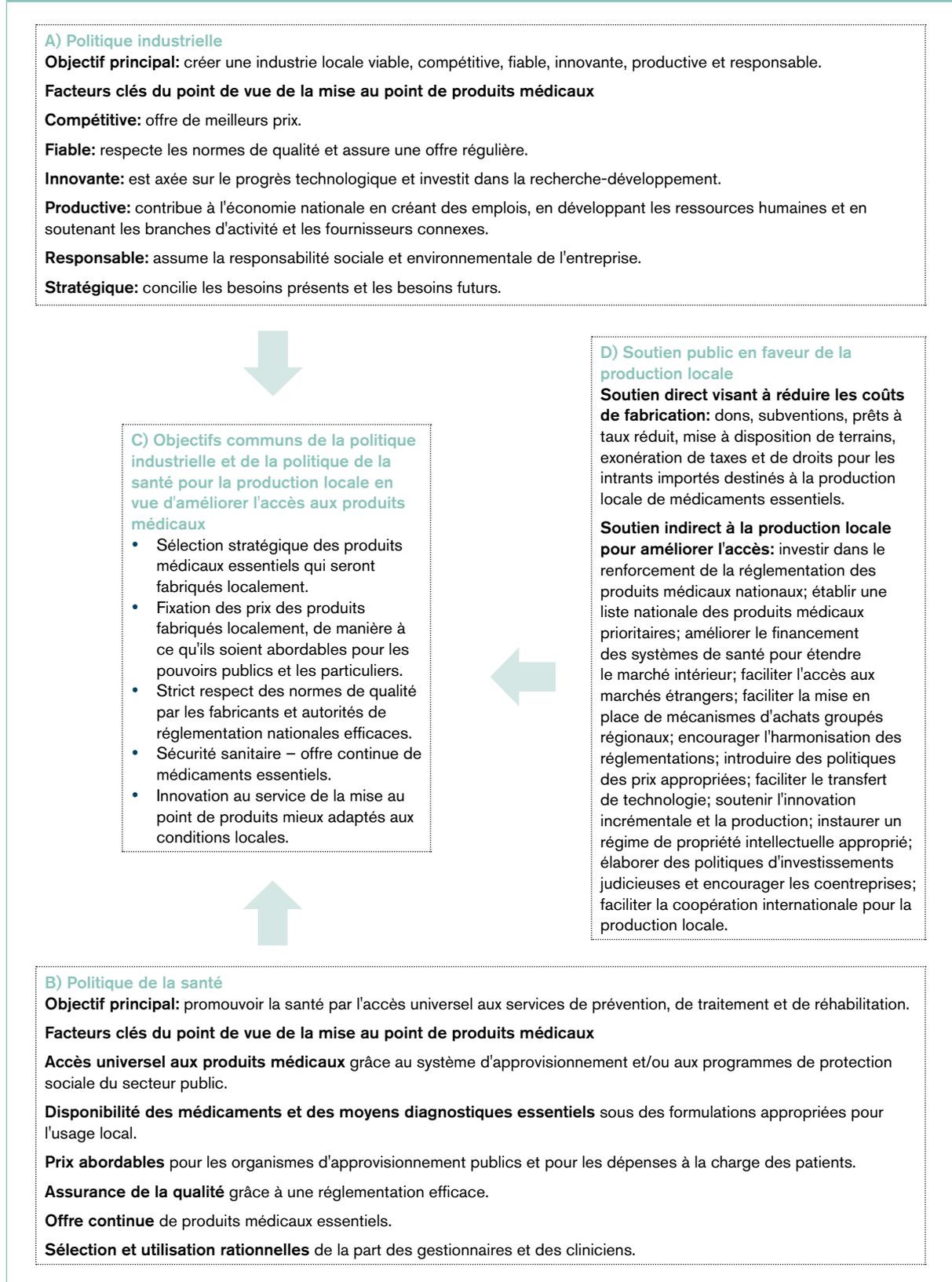
La réglementation des technologies liées à la santé joue un rôle déterminant dans l'accès à des produits médicaux de qualité garantie. Malgré quelques améliorations au cours des dernières années, le contrôle réglementaire des médicaments et des technologies médicales doit encore progresser dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. L'OMS aide ses États membres à évaluer leur système de réglementation national pour identifier les lacunes, élaborer des stratégies d'amélioration et aider les pays à renforcer leur capacité de réglementation nationale. Le document OMS, 2010 donne un aperçu de la situation en Afrique.

a) Processus de préqualification de l'OMS

Mise en place à l'initiative de l'ONU et gérée par l'OMS, l'Équipe de préqualification (PQT; anciennement Programme de préqualification) a grandement aidé les pays en développement à améliorer l'accès à des médicaments de qualité, en assurant le respect des normes de qualité. Son but est de faciliter l'accès à des technologies médicales qui répondent aux normes internationales de qualité, de sûreté et d'efficacité.

Si un produit satisfait aux exigences prescrites et si le site de production se conforme aux bonnes pratiques de fabrication, à la fois le produit lié au site de production spécifique et les détails concernant le producteur concerné sont ajoutés à la liste des produits médicaux préqualifiés. Cette liste est publiée par l'OMS sur un site Web accessible au public.⁷⁹ L'équipe de préqualification ne se substitue pas aux autorités nationales de réglementation ou aux systèmes d'approbation nationaux pour l'importation des technologies médicales.

Figure 4.4: Production locale et accès aux produits médicaux essentiels: cadre pour l'amélioration de la santé publique



Source: OMS (2011b).

Elle préqualifie des produits dans une série de domaines thérapeutiques, notamment le VIH/sida, la tuberculose, le paludisme, les maladies tropicales négligées, la diarrhée, la grippe et la santé reproductive. En plus des médicaments, la préqualification de l'OMS couvre les diagnostics *in vitro*, les vaccins et les produits de lutte antivectorielle.⁸⁰ L'Équipe de préqualification a lancé des programmes pilotes pour la préqualification de produits biothérapeutiques similaires (OMS, 2017). La préqualification de l'OMS constitue une norme de qualité reconnue à laquelle se réfèrent de nombreux donateurs et organismes d'achat internationaux.

L'Équipe de préqualification s'emploie à renforcer les capacités pour consolider les systèmes de réglementation de certains pays, notamment par la formation du personnel, l'organisation d'ateliers, la fourniture d'une assistance technique et la mise à disposition de documents d'orientation. Elle participe à des procédures de collaboration pour l'enregistrement, visant à rationaliser l'enregistrement des produits dans les pays où les capacités de réglementations sont limitées (voir plus loin la section e) sur les procédures de collaboration pour l'enregistrement accéléré).

b) Réglementation des dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux comprennent une large gamme d'instruments - allant du simple abaisse-langue en bois et du stéthoscope aux implants et appareils d'imagerie médicale les plus sophistiqués. Comme c'est le cas pour les vaccins et les médicaments, les gouvernements doivent établir des politiques garantissant l'accès à des dispositifs médicaux de qualité, à un prix abordable,

et assurant leur utilisation et leur élimination sûres et appropriées. D'où la nécessité de systèmes de réglementation solides pour veiller à la sûreté et à l'efficacité de ces dispositifs. Cette nécessité est notamment illustrée par l'utilisation de silicone de qualité non médicale dans les implants mammaires fabriqués par une société établie en France (voir l'encadré 4.10). En général, les dispositifs médicaux sont soumis à des contrôles réglementaires et, de ce fait, la plupart des pays ont une autorité chargée d'appliquer et de faire respecter les règlements spécifiques aux dispositifs médicaux.⁸¹ En 2015, c'était le cas d'au moins 121 États membres de l'OMS (OMS, 2017b). Cependant, un certain nombre de pays à revenu faible ou intermédiaire n'ont toujours pas d'autorité chargée de mettre en œuvre et faire respecter les règlements relatifs aux dispositifs médicaux. Mettre en œuvre et faire respecter les règlements reste difficile en raison du manque d'ingénieurs en biomédecine spécialisés, du manque d'harmonisation des procédures et du manque d'informations. Dans la plupart des pays, il n'existe pas de directives, politiques ou recommandations nationales concernant l'achat des dispositifs médicaux ou il n'y a pas d'autorité reconnue pour les appliquer. D'où la difficulté de fixer des priorités dans le choix des produits en fonction de leur incidence sur la charge de morbidité. L'absence d'autorité de réglementation, l'absence de règlements et la non-application des règlements existants compromettent l'accès à des produits de qualité. L'OMS a publié des lignes directrices sur la réglementation relative aux dispositifs médicaux et l'évaluation des technologies de santé afin d'aider les pays à établir un système réglementaire approprié pour les dispositifs médicaux, notamment un modèle de cadre réglementaire mondial de l'OMS relatif aux dispositifs médicaux.⁸²

Encadré 4.10: Europe: renforcer les contrôles pour garantir la sécurité des dispositifs médicaux

Le cadre juridique de l'UE qui régit la sécurité et l'efficacité des dispositifs médicaux a été harmonisé dans les années 1990.⁸³ Conformément à cette législation, les dispositifs médicaux doivent obtenir une autorisation de mise sur le marché. Cette autorisation est accordée par des organismes d'évaluation indépendants à but lucratif (organismes notifiés) chargés d'examiner les données du fabricant sur la conception et la sécurité du produit. L'approbation d'un organisme notifié dans n'importe quel État membre de l'UE permet d'utiliser le produit dans tous les États membres. Si un organisme notifié refuse d'approuver un produit, le fabricant peut soumettre son produit à un autre organisme notifié.

En 2010, deux affaires très médiatisées ont finalement entraîné des modifications de la réglementation. L'une de ces affaires concernait l'utilisation de silicone de qualité non médicale dans des implants mammaires fabriqués par une entreprise établie en France, ce qui a conduit à un taux anormalement élevé de rupture à court terme de ces prothèses. L'autre affaire concernait des prothèses de hanche en métal et l'obtention, par des journalistes opérant sous couverture, d'une approbation pour une prothèse de hanche délibérément défectueuse (Bowers et Cohen, 2018). Cela a abouti à l'adoption, en 2017, de nouveaux règlements européens relatifs aux dispositifs médicaux, y compris à certains dispositifs esthétiques. Les nouveaux règlements, qui entreront en vigueur en 2020 et 2022, prévoient notamment un examen réglementaire plus strict pour les dispositifs à haut risque, un renforcement de la transparence grâce à une base de données européenne sur les dispositifs médicaux et une surveillance après commercialisation plus rigoureuse⁸⁴.

c) **Contrôle de la qualité par les autorités nationales de réglementation pharmaceutique**

Les autorités nationales de réglementation pharmaceutique (ANRP) sont essentielles pour garantir la qualité des médicaments. Cependant, celles-ci n'ont pas toutes les mêmes moyens pour faire des évaluations techniques.

Dans le contexte des achats internationaux, le Fonds mondial a établi une liste des autorités de réglementation rigoureuses (SRA) afin de déterminer quelles autorités de réglementation seraient habilitées à approuver l'achat d'un produit dans le cadre de programmes de traitement du VIH, de la tuberculose et du paludisme. L'approbation par une autorité de réglementation rigoureuse est considérée comme un marqueur de qualité acceptable pour un médicament dans plusieurs documents d'orientation de l'OMS, ainsi que par l'Équipe de préqualification de l'OMS et de nombreux acteurs internationaux intervenant dans l'achat de médicaments.⁸⁵

La liste des SRA correspond aux membres du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (CIH) au mois d'octobre 2015. Jusqu'à fin 2015, le CIH était composé des États membres de l'UE, des États-Unis, du Japon, de l'Association européenne de libre-échange (AELE) représentée par Swissmedic (l'autorité suisse de réglementation pharmaceutique), de Santé Canada, de l'Australie, de la Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein.⁸⁶

En octobre 2015, le CIH a revu la composition de ses membres et, entre autres choses, a admis plusieurs nouveaux organismes de réglementation de pays à revenu faible ou intermédiaire en tant que membres. Ce changement a entraîné une révision de la manière dont les ANRP sont évaluées en ce qui concerne leurs procédures de contrôle de la qualité. L'OMS a proposé un nouveau système, dans lequel les ANRP dont le système de réglementation est évalué comme étant conforme aux normes internationales sont appelées «autorités figurant sur la liste de l'OMS» (WLA).⁸⁷ Les ANRP précédemment considérées comme des SRA sont désignées comme des WLA («clause d'antériorité»), tandis que les autres ANRP peuvent se soumettre volontairement à une évaluation au moyen de l'outil d'évaluation globale (OEG) de l'OMS, qui sert à désigner les WLA.

d) **Coopération et convergence en matière de réglementation: réduire les obstacles liés aux règlements techniques et aux procédures d'évaluation**

La plupart des autorités de réglementation sont établies dans le cadre de processus législatifs nationaux et, à ce titre, elles obéissent à leurs propres règles

administratives et exigences techniques et disposent de leurs propres processus et procédures d'enregistrement des médicaments, mais des mesures visant à accroître la convergence des exigences ont été mises au point. Il peut y avoir différentes bases juridiques et différentes interprétations nationales. Les difficultés concernant l'application des prescriptions techniques d'enregistrement énoncées dans les directives internationales peuvent être dues à des facteurs tels que les différences de structures gouvernementales, de normes culturelles, de niveaux de compétence technique et de disponibilité des ressources humaines, ou éventuellement aux conditions particulières de l'activité commerciale concernée. Par ailleurs, il y a souvent un retard entre la publication des directives techniques internationales, régionales ou sous-régionales concernant la réglementation et leur application par les différents pays. Il existe encore des différences régionales dans la manière dont les pays assurent le respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF) internationales en vigueur, ainsi que des nombreuses autres prescriptions réglementaires destinées à garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des produits. Ces distinctions peuvent avoir une influence sur le coût et le délai d'obtention par l'entreprise de l'autorisation de mise sur le marché.

La convergence des différents systèmes nationaux, conjuguée à l'harmonisation des règlements techniques, ainsi que des procédures d'évaluation de la conformité, peut éliminer une part importante des coûts de transaction et des dépenses de personnel qu'entraînent les multiples procédures réglementaires dans chaque pays, y compris au niveau des essais. Elle peut donc permettre tant aux pays qu'aux entreprises d'économiser des ressources peu abondantes. La convergence en matière de réglementation et une plus grande confiance dans les décisions réglementaires prises par les autres autorités compétentes devraient entraîner: i) une utilisation plus efficace des ressources (par exemple, le partage des ressources scientifiques et des «meilleures pratiques» au niveau international et régional); ii) une meilleure qualité des demandes d'enregistrement des médicaments présentées par les fabricants; iii) des économies pour les entreprises et les pouvoirs publics; et, en conséquence, iv) un accès plus rapide à des médicaments essentiels de qualité qui soient sans risque et efficaces.

De nouveaux organismes de réglementation régionaux sont en train de voir le jour. Par exemple, l'Agence africaine du médicament (AMA) a été créée en mai 2018⁸⁸ pour coordonner les efforts d'harmonisation réglementaire déployés par les communautés économiques régionales et les organisations sanitaires régionales. L'AMA soutiendra l'établissement et le renforcement de centres régionaux d'excellence réglementaire. Elle est également chargée de promouvoir l'utilisation de la loi-type de l'Union africaine sur la réglementation des produits médicaux dans les États Parties et les communautés économiques régionales.

e) Procédures de collaboration pour l'enregistrement accéléré

Dans de nombreux pays où les ressources en matière de réglementation sont limitées, l'enregistrement des produits pharmaceutiques peut prendre un certain temps. Face à ce problème, l'OMS a créé deux procédures visant à accélérer l'enregistrement des produits pharmaceutiques au niveau national.⁸⁹

- Une procédure de collaboration visant à faciliter l'évaluation et l'enregistrement accéléré national de médicaments préqualifiés par l'OMS (voir également la section a) ci-dessus), qui est actuellement pleinement opérationnelle
- Une procédure de collaboration visant à accélérer l'enregistrement des produits pharmaceutiques finis (PPF) qui ont déjà reçu l'approbation d'une autorité de réglementation rigoureuse (SRA) (voir également la section c) ci-dessus), qui est actuellement en phase pilote.

Les deux procédures ont pour but non seulement de garantir que les médicaments indispensables parviennent plus rapidement aux patients, mais elles prévoient également un renforcement des capacités et une harmonisation réglementaire.

Dans la procédure d'enregistrement accéléré pour les PPF préqualifiés, les demandeurs (généralement des entreprises) manifestent sur une base volontaire leur intérêt à appliquer la procédure d'enregistrement accéléré à leurs produits préqualifiés. Ils autorisent l'OMS à partager les résultats de ses évaluations et inspections pour le(s) produit(s) spécifique(s) avec le(s) ANRP du ou des pays dans lesquels l'enregistrement accéléré est demandé. L'OMS partage ensuite les renseignements relatifs à son évaluation du PPF en vue de la préqualification (c'est-à-dire les résultats de l'évaluation et de l'inspection) avec l'ANRP concernée. Les renseignements sont partagés via une plate-forme Internet sécurisée, dans le respect des engagements de confidentialité et des restrictions d'utilisation convenues. Si l'ANRP accepte d'appliquer la procédure au produit concerné, elle s'engage à prendre sa décision quant à l'enregistrement du PPF dans les 90 jours suivant la réception des renseignements relatifs à l'évaluation et à l'inspection de l'OMS, et à communiquer sa décision à l'OMS et au demandeur dans un délai supplémentaire de 30 jours. Trente-neuf pays prennent actuellement part à la procédure.⁹⁰

Dans la procédure d'enregistrement accéléré pour les PPF approuvés par une SRA, le demandeur soumettra aux ANRP participantes, pour enregistrement, un PPF qui est «identique» (selon la définition de la procédure) au produit approuvé par la SRA. Le demandeur – avec l'accord de la SRA concernée – partagera avec les ANRP participantes les rapports complets d'évaluation et d'inspection

concernant le PPF, ainsi que des données supplémentaires concernant les éventuelles différences par rapport au PPF approuvé par la SRA. En organisant le partage des rapports, le demandeur contribuera à réduire au minimum la charge administrative pesant sur les SRA participantes. Les ANRP participantes utiliseront les données fournies pour étayer leur décision concernant l'enregistrement. Elles s'efforceront de rendre une décision «accélérée» sur l'enregistrement dans les 90 jours suivant l'acceptation de la demande. La procédure ne devra pas entraver leurs processus de prise de décisions réglementaires nationaux, ni interférer avec la législation nationale ni empêcher la perception de frais réglementaires. De même, les ANRP seront chargées de trouver un accord avec les demandeurs concernant les plans de gestion des risques spécifiques et le suivi de pharmacovigilance. L'OMS aura pour rôle de faciliter la coopération entre les demandeurs, les ANRP participantes et les SRA. Elle n'interviendra dans l'application de la procédure à un PPF spécifique que si elle considère que celui-ci présente un intérêt pour la santé publique. Vingt-deux pays prennent actuellement part à la procédure.⁹¹

12. Produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés

L'augmentation régulière de la production, de la vente et de l'utilisation de produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés constitue un énorme défi pour la santé publique. Les produits médicaux, princeps ou génériques, qui ne satisfont pas aux normes de qualité et qui ne contiennent pas de principes actifs ou qui n'en contiennent pas les bonnes doses ou encore qui contiennent d'autres substances, peuvent entraîner des échecs thérapeutiques, l'aggravation de l'état de santé, une pharmacorésistance, voire la mort.

On trouve des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés partout dans le monde, mais généralement le problème est bien plus grave dans les régions où les systèmes de réglementation et d'application sont faibles. Par exemple, en 2017, il a été démontré que le taux d'échec global observé des échantillons de médicaments testés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire était d'environ 10 pour cent, ce qui signifie que 1 médicament sur 10 dans ces pays était de qualité inférieure ou falsifié. Si l'on applique ce taux aux estimations combinées non pondérées de la taille du marché des pays à revenu faible ou intermédiaire (près de 300 milliards de dollars EU par an) pour calculer les dépenses possibles de ces pays pour des médicaments de qualité inférieure et falsifiés, l'estimation totale qui en résulte est de l'ordre de 30 milliards de dollars EU par an.⁹² Dans les pays où les systèmes de réglementation et de contrôle du marché sont efficaces, l'incidence de ces médicaments est cependant très faible – moins de 1 pour cent de la valeur du marché, selon les estimations des pays concernés.

a) Types de produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés

La terminologie utilisée pour décrire les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés dans le débat sur la santé publique a changé au cours des deux dernières décennies. Le manque de clarté des définitions dans ce domaine a été corrigé lors de la soixante-dixième Assemblée mondiale de la Santé, avec le remplacement de l'expression «produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits» par l'expression «produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés», et la définition des trois grandes catégories de produits qui relèvent de cette expression⁹³:

- *Produits médicaux de qualité inférieure*: Aussi considérés comme «non conformes aux spécifications», ce sont des produits médicaux autorisés qui ne répondent pas aux normes de qualité, aux spécifications ou ni aux unes ni aux autres. Les produits médicaux qui entrent dans cette catégorie comprennent les médicaments qui présentent des erreurs de fabrication, les produits médicaux périmés ou les produits médicaux dégradés en raison de mauvaises conditions de transport et de stockage. Les fabricants de produits médicaux de qualité inférieure sont généralement connus et il est donc plus facile de tenir ces produits à l'écart des marchés au moyen d'outils réglementaires.
- *Produits médicaux non enregistrés/non homologués*: Produits médicaux qui n'ont pas été évalués et/ou approuvés par l'autorité nationale et/ou régionale de réglementation pour le marché sur lequel ils sont commercialisés/distribués ou utilisés, sous réserve des conditions autorisées par les réglementations et la législation nationales ou régionales. En cas d'urgence ou de pénurie extrême, les États membres peuvent autoriser la distribution de médicaments non homologués/non enregistrés sur leur territoire.
- *Produits médicaux falsifiés*: Produits médicaux dont l'identité, la composition ou la source est représentée de façon trompeuse, que ce soit délibérément ou frauduleusement. Cette représentation trompeuse, qu'elle soit délibérée ou frauduleuse, peut consister en la substitution, l'adultération ou la reproduction d'un produit médical autorisé ou en la fabrication d'un produit médical qui n'est pas autorisé.

Ces définitions étaient nécessaires afin de distinguer les différents types de produits médicaux illégaux circulant sur le marché. Elles aident à analyser les données, à évaluer la menace pour la santé publique et à concevoir des interventions plus efficaces.

L'Assemblée mondiale de la Santé a décidé de ne pas utiliser le terme «contrefait» afin d'éviter toute confusion avec les atteintes aux marques de fabrique ou de commerce et d'exclure de cette définition toute

considération liée aux droits de propriété intellectuelle (voir section b)).

b) Produits médicaux contrefaits et Accord sur les ADPIC

L'Accord sur les ADPIC définit en termes généraux la «marchandise contrefaite», sous l'angle de la marque de fabrique ou de commerce, sans rapport spécifique avec le secteur de la santé publique. D'après la note de bas de page 14 a) de l'article 51 de l'Accord, «l'expression «marchandises de marque contrefaites» s'entend de toutes les marchandises, y compris leur emballage, portant sans autorisation une marque de fabrique ou de commerce qui est identique à la marque de fabrique ou de commerce valablement enregistrée pour lesdites marchandises, ou qui ne peut être distinguée dans ses aspects essentiels de cette marque de fabrique ou de commerce, et qui de ce fait porte atteinte aux droits du titulaire de la marque en question en vertu de la législation du pays d'importation». La contrefaçon est donc un type particulier d'atteinte aux marques de fabrique ou de commerce. Elle se limite à l'utilisation d'un signe: i) qui est identique ou quasi-identique à un signe enregistré en tant que marque d'un tiers; ii) pour des produits (ou services) identiques à ceux pour lesquels la marque a été enregistrée; et iii) sans l'autorisation du titulaire de la marque. Elle implique généralement l'utilisation d'une copie servile (une reproduction sans apport créatif) de la marque protégée. Étant donné qu'il y a intention de faire passer la copie pour le produit authentique, la fraude est généralement présente. Un produit médical contrefait porterait donc un signe identique, ou similaire au point de prêter à confusion, à la marque enregistrée du titulaire du droit afin de le faire passer pour le produit authentique.

c) Impact des médicaments de qualité inférieure et falsifiés

Tous les types de médicaments, y compris les princeps et les génériques, peuvent être de qualité inférieure ou falsifiés, qu'ils soient destinés à traiter des maladies potentiellement mortelles ou qu'il s'agisse de versions génériques peu coûteuses d'analgésiques ou d'antihistaminiques. Les ingrédients que l'on trouve dans les produits contrefaits peuvent aller des mélanges aléatoires de substances toxiques à des préparations inactives et inefficaces. Certains produits médicaux falsifiés contiennent un ingrédient actif déclaré et ressemblent tant au produit authentique qu'ils trompent aussi bien les professionnels de la santé que les patients. Les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés sont toujours des produits illicites.

La nature du problème des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés diffère selon le contexte. Dans certains pays, en particulier dans les pays à revenu élevé,

la majorité des produits de ce type vendus (souvent via Internet) sont des produits coûteux (hormones, stéroïdiens, anticancéreux et médicaments dits «de confort»).

Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés pour le traitement de maladies potentiellement mortelles comme le paludisme, la tuberculose et le VIH/sida sont très répandus. Si la plupart des études s'intéressent aux anti-infectieux et aux antipaludiques, d'autres catégories de médicaments sont également concernées, comme les médicaments contre le cancer et contre l'épilepsie (OMS, 2017g). Pendant la période 2013-2017, parmi les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés signalés au Système mondial de surveillance et de suivi (GSMS) de l'OMS, 20 pour cent étaient des antipaludiques, 17 pour cent étaient des antibiotiques, 9 pour cent étaient des anesthésiques et des analgésiques, 9 pour cent étaient des produits de confort, tels que des médicaments contre les troubles de la fonction érectile, et 7 pour cent étaient des médicaments anticancéreux (OMS, 2017k). L'expérience montre que les groupes de patients vulnérables qui paient les médicaments de leur poche sont parmi les plus touchés par les effets néfastes des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (OMS, 2011d).

La principale motivation de ceux qui fabriquent et distribuent ces produits est qu'ils peuvent en retirer d'énormes profits, et ce pour les raisons suivantes:

- absence d'accès équitable aux médicaments concernés à un prix abordable;
- existence de points de vente pour les médicaments non réglementés;
- absence de législation appropriée;
- inexistence ou faiblesse des autorités nationales de réglementation pharmaceutique;
- application inadéquate des lois existantes;
- complexité des chaînes d'approvisionnement;
- insuffisance des sanctions pénales (OMS, 2017k).

d) Comment combattre le phénomène des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés?

L'approche adoptée face aux produits médicaux de qualité inférieure ou aux produits médicaux non homologués/non réglementés peut nécessiter une intervention réglementaire, tandis que l'approche adoptée face aux produits médicaux falsifiés ou contrefaits peut nécessiter une enquête pénale. Et les risques pour la santé publique peuvent être très différents.

La stratégie mise au point par l'OMS pour lutter contre les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés couvre la prévention, la détection et la riposte. La prévention à l'égard de ces produits passe par l'éducation et la sensibilisation, la garantie de l'accès à des médicaments de qualité à un prix abordable, la promotion de l'utilisation rationnelle des médicaments, le soutien des normes de qualité, et l'utilisation du système de préqualification de l'OMS (voir section 11 a)). La détection des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés suppose une meilleure sensibilisation tout au long de la chaîne d'approvisionnement, le partage d'informations, l'amélioration des technologies de détection sur le terrain et dans les laboratoires, et une plus grande utilisation des technologies d'authentification. Enfin, la riposte efficace face aux produits de ce type qui ont été détectés nécessite une gouvernance forte, un renforcement du système de réglementation et une communication efficace entre les régulateurs nationaux et les réseaux de surveillance internationaux (OMS, 2017k).

Les mécanismes internationaux pour l'échange d'informations et la coopération dans la lutte contre les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés ont connu des changements au cours des dernières décennies. La nécessité de conserver une approche axée sur la santé publique est restée une préoccupation majeure (voir également la section C.3 h)). En mai 2012, l'Assemblée mondiale de la Santé a créé le Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (voir l'encadré 4.11), un nouveau dispositif volontaire des États membres visant à lutter contre les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés et les activités connexes du point de vue de la santé publique, excluant spécifiquement les considérations liées au commerce et à la PI.⁹⁴

Les mesures de mise en œuvre que les Membres de l'OMC sont tenus de proposer pour lutter efficacement contre la contrefaçon de marques de fabrique ou de commerce peuvent compléter utilement les outils de santé publique visant à combattre les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés. Comme indiqué au chapitre II, section B.1 d) i), les marques de fabrique ou de commerce sont un moyen important d'identifier l'origine. Elles peuvent aider à détecter des produits contrefaits qui, comme les médicaments falsifiés, donnent une représentation fautive de l'identité et de la source du produit en le faisant passer pour le produit authentique. Les mesures obligatoires à la frontière et les sanctions pénales qui s'appliquent aux produits de marque contrefaits ainsi qu'à l'acte de contrefaçon de marques, en vertu de la législation d'un pays en matière de PI, peuvent donc compléter les efforts visant à empêcher les produits médicaux potentiellement nocifs pour les patients de se retrouver sur le marché.

Encadré 4.11: Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS)

Étape 1. Des produits de qualité inférieure ou falsifiés présumés sont signalés à l'autorité nationale de réglementation pharmaceutique par le public, des professionnels de la santé, l'industrie pharmaceutique, des responsables logistiques, des services douaniers, la police, des acheteurs ou des organisations non gouvernementales.

Étape 2. Évaluation et réponse de l'autorité nationale de réglementation pharmaceutique.

Étape 3. Le point focal de l'autorité nationale effectue une recherche puis fait un signalement dans la base de données du système de surveillance et de suivi de l'OMS.

Étape 4. Sur demande et lorsque c'est approprié, l'OMS apporte une assistance technique immédiate et émet des alertes. Les rapports et les données validés servent à orienter les politiques, les procédures, les processus, les investissements et les travaux du dispositif des États Membres.

Pour plus d'informations, consulter le site:https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMSreport_FR.pdf?ua=1.

B. Accès aux produits de santé dans des domaines spécifiques

Points essentiels

- La disponibilité accrue d'antirétroviraux bon marché et de bonne qualité a considérablement augmenté le nombre de patients recevant un traitement contre le VIH/sida. Bon nombre des anciens traitements sont disponibles sous une forme générique, mais les ARV plus récents restent protégés par des brevets dans de nombreux pays.
- Avec l'introduction des brevets sur les produits en Inde, les versions génériques des nouveaux traitements brevetés ne sont disponibles qu'à l'expiration des brevets, à moins qu'ils ne soient produits en Inde dans le cadre de licences volontaires ou obligatoires.
- Les principaux défis à relever dans le cadre de la lutte contre l'augmentation de la résistance aux antimicrobiens consistent à assurer une large disponibilité des antibiotiques de base tout en garantissant un bon usage (utilisation appropriée) de ces médicaments, afin d'améliorer les résultats sur les patients et de réduire au maximum le développement et la propagation de la résistance.
- Depuis 2007, la tuberculose est la première cause de décès résultant de maladies infectieuses dans le monde. L'accès aux médicaments récemment approuvés pour la tuberculose multirésistante a été limité pendant les premières années suivant leur approbation en raison de difficultés liées notamment à des données cliniques limitées, à l'absence de registres nationaux, à des prix élevés, à l'absence de versions génériques et à l'évolution des directives thérapeutiques.
- Les maladies non transmissibles (MNT) sont responsables de la majorité des décès dans le monde et fournir un traitement pour les maladies chroniques occasionne souvent une charge financière importante. De grandes lacunes subsistent dans l'accès aux médicaments génériques et princeps. Alors que, dans la majorité des cas, les traitements essentiels contre les MNT ne sont pas protégés par des brevets et sont bon marché, les prix élevés, par exemple de certains médicaments brevetés contre le cancer, posent des difficultés dans tous les pays.
- Depuis 2013, de nouveaux traitements très efficaces contre l'hépatite C ont été lancés à des prix très élevés, ce qui a suscité un vaste débat concernant la fixation des prix des produits pharmaceutiques, y compris dans les pays à revenu élevé. Pour répondre à cette situation, diverses solutions ont été apportées par les entreprises pharmaceutiques, les pouvoirs publics, les groupes de défense des droits et les patients, comprenant des accords novateurs en matière de fixation des prix, la délivrance de licences volontaires et obligatoires, des oppositions à des brevets et la création de groupes d'achats.
- Des formulations pédiatriques doivent encore être mises au point pour de nombreux médicaments. Des systèmes d'incitation et d'importants partenariats ont été établis à cette fin.
- La couverture vaccinale a augmenté au niveau mondial, bien qu'elle varie suivant les maladies. Le coût de la vaccination complète d'un enfant avec les vaccins recommandés par l'OMS a considérablement augmenté, d'une part parce que davantage de vaccins sont recommandés et d'autre part parce que le prix des nouveaux vaccins est relativement élevé. Les fabricants de vaccins sont peu nombreux et les obstacles à l'entrée sur le marché sont plus importants pour les vaccins que pour les produits pharmaceutiques.
- Garantir la disponibilité de dispositifs médicaux appropriés, abordables, accessibles, sûrs et de bonne qualité demeure un défi de taille pour les systèmes de santé de nombreux pays. Parmi les difficultés rencontrées, on compte aussi la fonctionnalité, la disponibilité des principaux réactifs ou consommables, l'entretien, la réglementation et la sélection, ainsi que la formation obligatoire des agents de santé. Peu de recherches ont été menées à ce jour quant à l'accès aux dispositifs médicaux.

Bien que l'accès aux technologies de la santé reste un problème pour tous les types de maladies, la présente section s'intéresse plus particulièrement à certains d'entre eux (VIH/sida, résistance antimicrobienne, tuberculose, maladies non transmissibles, virus de l'hépatite C, médicaments pédiatriques, vaccins et dispositifs médicaux) en raison de leurs spécificités et de leur importance.

1. VIH/sida

Le traitement du VIH/sida, y compris la couverture du traitement, a beaucoup évolué depuis le début des années 1990. Selon le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA), à la fin de 2017, 75 pour cent des personnes vivant avec le VIH savaient qu'elles étaient séropositives et 79 pour cent d'entre elles bénéficiaient d'un traitement antirétroviral (ARV). L'accès aux traitements ARV dans les pays à revenu faible ou intermédiaire s'est considérablement amélioré, avec une couverture passant de 2 pour cent des personnes vivant avec le VIH en 2000 à 62 pour cent de celles-ci (23 millions de personnes) en 2018.⁹⁵ Alors que les nouvelles infections et la mortalité diminuent, le nombre de personnes vivant avec le VIH augmente (36,9 millions en 2017).

Cette meilleure couverture est principalement due aux actions menées par les acteurs locaux ainsi qu'à l'engagement des donateurs aux niveaux national et international, et à la baisse des prix des ARV. Depuis 2000, le prix des ARV de première intention d'usage courant a fortement baissé. Le coût annuel des ARV de première intention dans les pays à faible revenu a baissé d'environ 10 000 dollars EU par personne pour une année de traitement en 2000, à un prix moyen de 89 dollars EU par patient et par an pour les ARV de première intention en 2017, ce qui représente une réduction de plus de 99 pour cent.⁹⁶ Les prix des ARV de deuxième intention ont également diminué de manière significative, mais restent sensiblement plus élevés que ceux des ARV de première intention, avec un prix moyen de 275 dollars EU par patient et par an en 2017.⁹⁷ Ces réductions sont dues à de nombreux facteurs, à savoir notamment:

- l'accroissement du financement des thérapies antirétrovirales;
- la fabrication en Inde de produits non couverts par des brevets;
- l'émergence d'un marché des ARV génériques permettant des économies d'échelle;
- la volonté politique, aux niveaux national et international, de fournir des traitements sous la pression des activistes luttant contre le VIH/sida;
- l'élaboration et l'utilisation des directives thérapeutiques normalisées de l'OMS;

- le recours aux licences obligatoires et leur utilisation par les pouvoirs publics;
- le rejet des demandes de brevet dans les grands pays producteurs, ce qui permet aux fabricants de génériques d'entrer en concurrence;
- la baisse des prix des produits princeps et les accords de licences volontaires ainsi que les déclarations de renonciation;
- le Medicines Patent Pool (voir l'encadré 4.24);
- la négociation des prix, y compris pour les achats en gros;
- davantage de renseignements sur les prix, les brevets et les licences (voir le chapitre II, section B.1 b) viii) et ix), et la section A.4 f) du présent chapitre).⁹⁸

Les traitements contre le VIH/sida (ARV) ont souvent été pris comme exemple pour illustrer l'impact des brevets sur l'accès aux médicaments. L'accès aux traitements contre le VIH/sida a représenté un défi exceptionnel car les tout premiers traitements efficaces n'ont été disponibles qu'à la fin des années 1980. En dépit des efforts importants visant à étendre la couverture des traitements au début des années 2000⁹⁹, le prix élevé des traitements contre le VIH protégés par des brevets a constitué un obstacle à l'accès au traitement ARV dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire (t Hoen *et al.*, 2011). Les fabricants indiens ont été une source importante de versions génériques meilleur marché, entre autres, parce que l'Inde n'a pas accordé de brevets de produits pharmaceutiques jusqu'en 2005, ce qui a permis aux entreprises basées en Inde de produire des versions génériques d'ARV qui étaient encore protégés par des brevets dans d'autres juridictions. Les entreprises indiennes continuent de fournir la plupart des ARV génériques dans le monde. Depuis 2005, la législation indienne sur les brevets prévoit la délivrance de brevets pour des produits pharmaceutiques conformément à l'Accord de l'OMC sur les ADPIC. Cela n'a pas d'incidence sur les versions génériques d'ARV qui étaient déjà sur le marché avant cette date.

Le Medicines Patent Pool (voir l'encadré 4.24) a conclu des accords de licence avec plusieurs entreprises pharmaceutiques de produits princeps permettant la production par d'autres sociétés pharmaceutiques de médicaments génériques, qui peuvent être vendus dans tous les pays visés par les accords de licence.¹⁰⁰

La majeure partie des ARV vendus dans les pays à revenu faible ou intermédiaire sont maintenant génériques, comme le montrent les figures 4.5 et 4.6.

L'accès à des ARV bon marché demeure essentiel, car les gouvernements et les organismes donateurs s'efforcent de mettre fin à l'épidémie de sida d'ici à 2030, conformément à la cible 3.3 des ODD. Des prix peu élevés sont également essentiels pour permettre aux

gouvernements de passer du financement par le Fonds mondial à un financement entièrement national.¹⁰¹ Des difficultés subsistent concernant les ARV de générations plus récentes, y compris pour les traitements de première intention brevetés recommandés par l'OMS, en particulier pour les pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure qui ne sont pas inclus dans les accords de licence (voir l'encadré 4.24) et qui ne bénéficient plus du financement du Fonds mondial, ainsi que concernant la prophylaxie pré-exposition.¹⁰² Dans ce contexte, les États membres de l'ONU se sont engagés (entre autres, par le biais de la Déclaration politique de 2016 sur le VIH et le sida) à supprimer, dans la mesure du possible, les obstacles limitant la capacité des pays à revenu faible ou intermédiaire à assurer une prévention et un traitement efficaces contre le VIH, y compris en modifiant la législation nationale afin d'atteindre les objectifs suivants: i) optimiser l'utilisation de toutes les flexibilités prévues par l'Accord sur les ADPIC; ii) améliorer l'accès aux médicaments en favorisant la concurrence des produits génériques, afin de contribuer à réduire les coûts, et en encourageant le commerce légitime; et iii) encourager les partenariats pour contribuer à réduire les coûts et pour favoriser le développement des nouveaux traitements et diagnostics du VIH.¹⁰³

2. Résistance aux antimicrobiens

Le Groupe de coordination interinstitutions de l'ONU pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens fait état de difficultés d'accès aux technologies liées à la résistance aux antimicrobiens dans toutes les dimensions de l'accès, y compris la disponibilité, la qualité, le caractère abordable, la demande et l'adoption, et la fourniture et

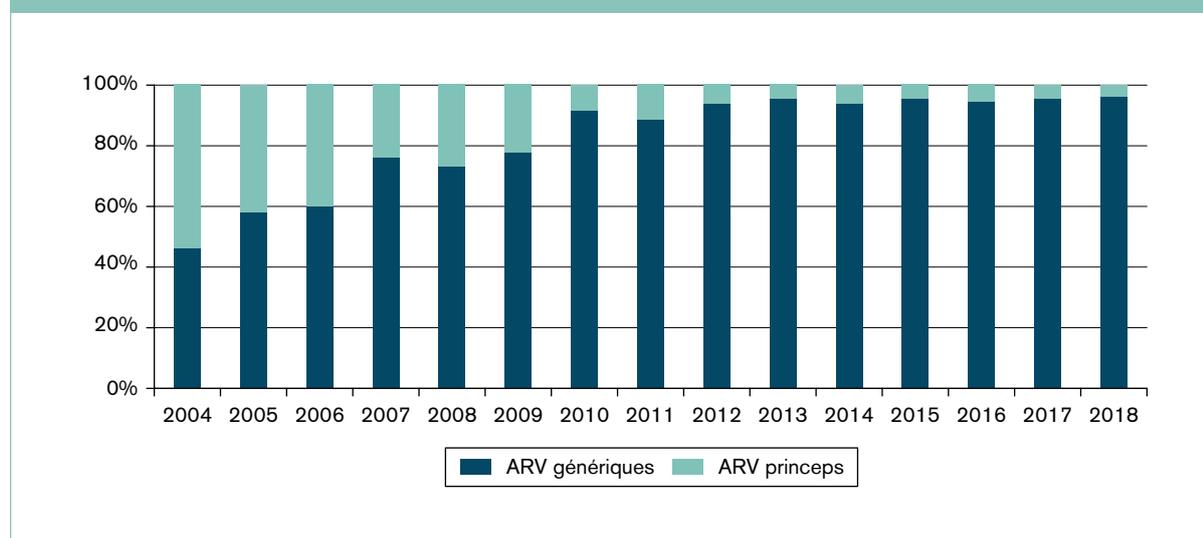
la livraison (IACG, 2018). Les principales difficultés auxquelles sont confrontés les pays à revenu faible ou intermédiaire sont notamment l'absence de technologies adaptées aux besoins, l'utilisation de produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés, l'utilisation limitée des diagnostics et des vaccins, l'utilisation inappropriée des antibiotiques, les capacités limitées des systèmes de santé et le coût élevé des produits phytopharmaceutiques de substitution (voir la figure 4.7).

L'un des principaux défis à relever pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens dans le monde consiste à faire en sorte que les antibiotiques de base soient largement disponibles, tout en garantissant un bon usage (utilisation appropriée des antibiotiques) afin d'améliorer les résultats sur les patients et de réduire au minimum le développement et la propagation de la résistance.¹⁰⁴

Le bon usage des antibiotiques est d'une importance capitale pour endiguer la résistance. L'accès aux antibiotiques est loin d'être suffisant à l'heure actuelle; même si peu de données précises sont disponibles, on estime que près de 6 millions de décès par an sont dus à des maladies infectieuses dont la plupart auraient pu être traitées par les antimicrobiens existants (Daulaire *et al.*, 2015; Laxminarayan *et al.*, 2016; IACG, 2019). Et ce, en dépit du fait que la plupart des antimicrobiens de premier et de second choix les plus utilisés (antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle) sont disponibles tant sous forme de médicaments princeps que de médicaments génériques et sont bon marché.

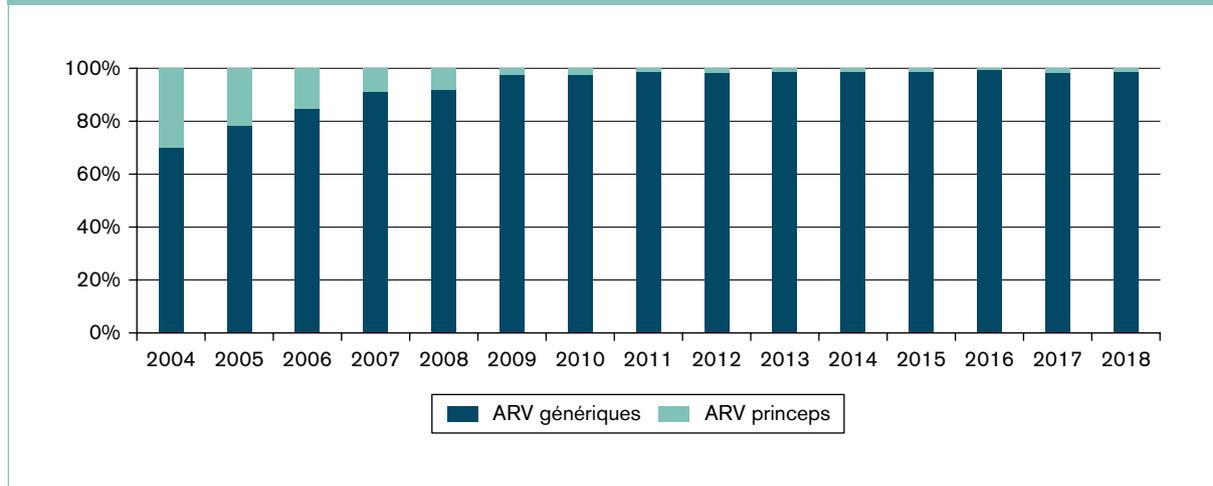
En outre, les chaînes de production et d'approvisionnement sont fragiles pour de nombreux antimicrobiens, en raison du petit nombre de fabricants. Cela peut entraîner des

Figure 4.5: Recettes annuelles des ventes d'ARV génériques et d'ARV princeps dans les pays à revenu faible ou intermédiaire



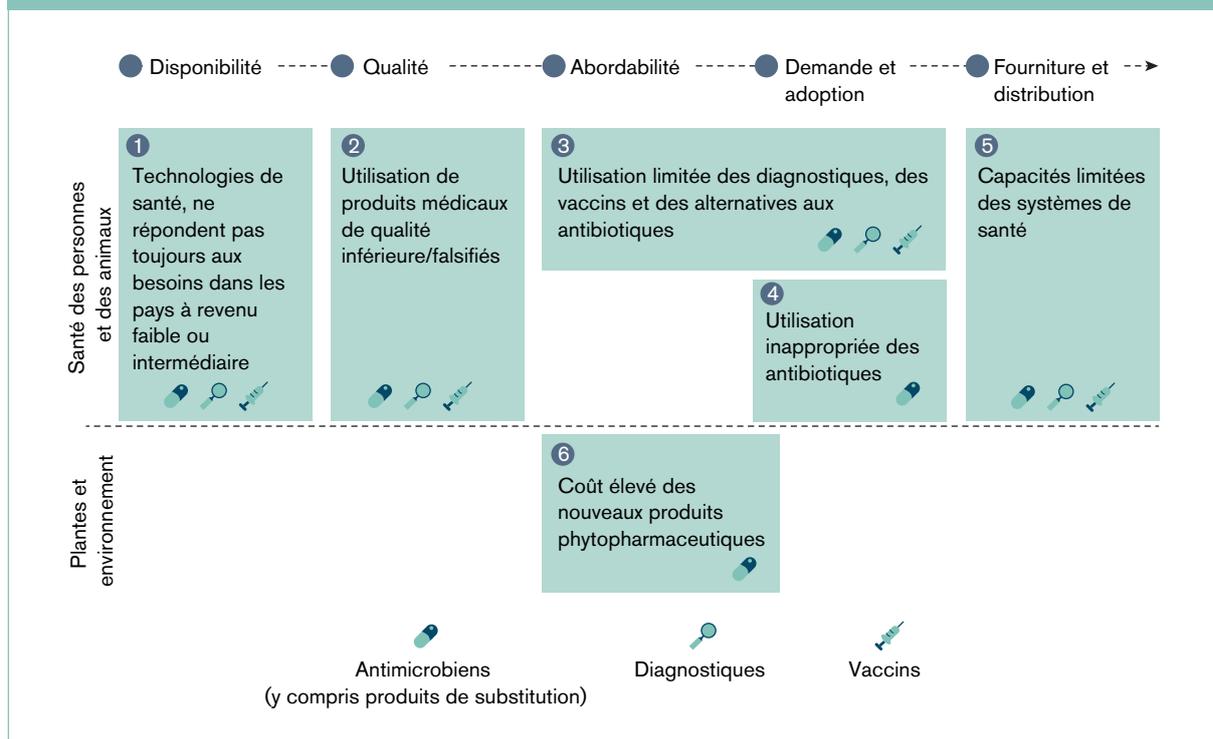
Source: Analyse de l'OMS, basée sur le Global Price Reporting Mechanism for HIV, tuberculosis and malaria, disponible à l'adresse: www.who.int/hiv/amds/gprm/en/.

Figure 4.6: Quantité d'ARV (antirétroviraux) génériques et d'ARV princeps vendus par année dans les pays à revenu faible ou intermédiaire



Source: Analyse de l'OMS, basée sur le Global Price Reporting Mechanism for HIV, tuberculosis and malaria, disponible à l'adresse: www.who.int/hiv/amds/gprm/en/.

Figure 4.7: Difficultés d'accès aux technologies portant sur la résistance aux antimicrobiens dans les pays à revenu faible ou intermédiaire



Source: Antimicrobial resistance: Invest in innovation and research, and boost R&D and access, document de travail de l'IACG, juin 2018, disponible à l'adresse: https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_AMR_Invest_innovation_research_boost_RD_and_access_110618.pdf?ua=1.

pénuries dans le monde et, par voie de conséquence, contribuer à accroître le risque de résistance aux antimicrobiens chez l'homme et chez les animaux (Tängdén *et al.*, 2018).

Afin de trouver un équilibre pour assurer en même temps une large disponibilité et un bon usage des médicaments, la LME de l'OMS se fonde sur le cadre AWaRe, qui classe les antibiotiques en trois groupes (antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle, antibiotiques à utiliser sélectivement et antibiotiques de réserve). Le groupe des antibiotiques dont l'accessibilité est essentielle comprend les traitements de première ou de deuxième intention pour les syndromes infectieux prioritaires, et les médicaments de ce groupe devraient être largement disponibles, abordables et de qualité. Le groupe des antibiotiques à utiliser sélectivement comprend les antibactériens considérés comme présentant un risque plus élevé de résistance, mais qui continuent d'être recommandés en traitement de deuxième intention pour des indications limitées. Le groupe des antibiotiques de réserve comprend les antibactériens qui devraient être utilisés seulement en dernier recours (OMS, 2017f).

Les initiatives proposant des modèles novateurs pour le financement et le développement de nouveaux traitements antibactériens, tels que le GARDP et le CARB-X (voir l'encadré 3.7), intègrent des préoccupations relatives au fait d'assurer simultanément l'accès, le bon usage et l'innovation dans leur modèle d'activité (voir le chapitre II, section A.5). Le GARDP introduit des questions d'accès dans l'ensemble de la chaîne de valeur R&D, et le CARB-X inclut des dispositions dans ses contrats avec les bénéficiaires qui visent à préserver l'accès aux antimicrobiens finalement développés ainsi que leur bon usage.¹⁰⁵

3. Tuberculose

Depuis 2007, la tuberculose est la principale cause de décès résultant d'un agent infectieux unique, bien qu'au niveau mondial, le nombre de nouveaux cas de tuberculose diminue d'environ 2 pour cent par an. Le nombre de décès par an liés à la tuberculose est passé de 1,8 million en 2000 à 1,5 million en 2018 (dont 1,24 million de personnes séronégatives et 0,22 million de personnes séropositives) (OMS, 2019c). La couverture du traitement de la tuberculose est passée de 35 pour cent en 2000 à 69 pour cent en 2018 (OMS, 2019c). La plupart des cas de tuberculose peuvent être traités avec succès par des médicaments disponibles depuis plusieurs décennies et peu coûteux (OMS, 2019c). Toutefois, on estime qu'en 2018, 484 000 nouveaux cas de tuberculose étaient résistants, au moins, aux 2 médicaments de première intention les plus puissants, à savoir la rifampicine et l'isoniazide (OMS, 2019c) (voir aussi la résistance aux antimicrobiens de façon

plus générale au chapitre II, section A.5; au chapitre III, section C.2; et au chapitre IV, section B.2). Ces cas de tuberculose à bacilles multirésistants sont beaucoup plus difficiles à traiter que les autres cas de tuberculose; ils nécessitent des traitements beaucoup plus longs et des médicaments ayant de graves effets secondaires tels que des pertes auditives, et ils engendrent des coûts beaucoup plus élevés, tout en étant associés à des taux de survie plus faibles (OMS, 2016c, 2019c). Bien que les données soient limitées, il y a une légère tendance à la hausse de la proportion des cas de tuberculose à bacilles multirésistants par rapport à l'ensemble des cas de tuberculose dans les pays fortement touchés, la charge de tuberculose à bacilles multirésistants augmentant plus rapidement ou baissant moins vite que la charge globale de tuberculose dans chaque pays (OMS, 2016c, 2019c).

Actuellement, dans le monde, la plupart des régions de l'OMS et de nombreux pays ayant une charge élevée de tuberculose ne sont pas sur la bonne voie pour atteindre les objectifs intermédiaires de 2020 de la Stratégie Halte à la tuberculose, à savoir une réduction de 35 pour cent du nombre total de décès dus à la tuberculose et de 20 pour cent du taux d'incidence par rapport aux niveaux de 2015 (OMS, 2019c).

Les principales difficultés sont liées aux lacunes importantes en matière de détection et de diagnostic. Bien que des politiques en vigueur imposent que les cas de tuberculose soient notifiés aux autorités nationales, seulement 7 millions sur 10 millions de nouveaux cas, d'après les estimations, ont été déclarés en 2018. Cet écart est dû à la fois à une sous-déclaration des cas détectés et à un sous-diagnostic (dans les deux cas, lorsque des personnes n'ont pas accès aux soins de santé ou ne sont pas diagnostiquées si elles y ont accès) (OMS, 2016c, 2019c).

Les principaux objectifs visés pour lutter contre la tuberculose sont le développement de nouveaux médicaments et protocoles plus efficaces, et l'octroi d'un accès universel à tous les médicaments. La tuberculose est considérée comme étant une maladie négligée en termes de R&D, l'investissement dans la recherche étant très insuffisant par rapport à la charge de morbidité et au défi des souches résistantes. Comme l'a montré à plusieurs reprises le projet Médicament novateur contre la tuberculose (iM4TB), les brevets peuvent constituer un outil important pour garantir les investissements nécessaires afin de mettre au point de nouveaux médicaments pour traiter la tuberculose à bacilles multirésistants (voir l'encadré 4.12).

Trois nouveaux médicaments (la bédaquiline, le délamanid et le prétomanid) ont été approuvés en 2012, 2014 et 2019, respectivement, pour le traitement de la tuberculose résistante aux médicaments.¹⁰⁸ Il s'agit des premiers traitements contre la tuberculose ayant un

Encadré 4.12: Fondation iM4TB: médicament novateur contre la tuberculose

La Fondation iM4TB, créée en 2014 par l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL, Suisse), mène des essais cliniques pour développer un nouvel antibiotique, le PBTZ169 (macozinone), qui a donné des résultats prometteurs contre la bactérie de la tuberculose résistante aux médicaments en permettant un parcours thérapeutique plus court. Un brevet a été délivré aux États-Unis en 2014, et des demandes de brevets ont été déposées auprès de l'OEB, l'Organisation eurasiennne des brevets, et en Chine en 2015. Par la suite, la Fondation iM4TB a conclu un accord de collaboration de grande portée avec une société pharmaceutique. Il a été indiqué que cela avait été rendu possible grâce au portefeuille de brevets de la Fondation et aux données de recherche et développement qui en provenaient. Ces éléments ont suscité l'intérêt de l'entreprise pour investir dans le projet et prendre part au développement du nouveau traitement. D'après ce qui a été rapporté, les DPI ont ainsi contribué à assurer le retour sur investissement et ont facilité l'avancement du projet.¹⁰⁶ Les essais sur le composé sont entrés dans la phase Ib en mars 2019.¹⁰⁷

nouveau mécanisme d'action approuvés en près de 50 ans (Brigden *et al.*, 2015). La bédaciline est désormais l'un des traitements recommandés contre la tuberculose à bacilles multirésistants (OMS, 2018f). Le prêtomanid a été élaboré par le partenariat pour le développement de produits, TB Alliance (voir l'encadré 3.12).

Le laboratoire de princeps a lancé la bédaciline en 2013 avec une structure de tarification progressive, le prix de catalogue étant de 30 000 dollars EU par parcours thérapeutique dans les pays à revenu élevé, 3 000 dollars EU dans les pays à revenu intermédiaire et 900 dollars EU dans les pays à faible revenu (OMS, 2015c). En avril 2015, le laboratoire de princeps a lancé un programme de dons pour la bédaciline, qui a duré jusqu'en mars 2019.¹⁰⁹ Le délamanid a été lancé au prix de 1 700 dollars EU pour les pays en développement¹¹⁰, et le laboratoire de princeps a également annoncé un programme de dons pour ce médicament.¹¹¹ Dans le cas de la bédaciline, en 2018, le laboratoire de princeps est convenu d'un prix de 400 dollars EU par parcours thérapeutique avec le gouvernement de l'Afrique du Sud. Le laboratoire a étendu ce prix à plus de 130 pays à revenu faible ou intermédiaire, ainsi qu'aux ONG habilitées à acheter des médicaments à travers le Dispositif mondial d'approvisionnement en médicaments.¹¹²

Le déploiement de ces nouveaux traitements a été lent pour diverses raisons, y compris les données cliniques limitées, l'absence d'enregistrement national, les prix élevés et un retard dans la mise en œuvre des directives pour les nouveaux traitements (Masini *et al.*, 2018).

Pour la bédaciline comme pour le délamanid, les laboratoires de princeps ont conclu des accords de licence exclusive avec des fabricants ayant des compétences locales/régionales pour certains pays à revenu faible ou intermédiaire¹¹³, mais n'ont pas accordé de licence pour les traitements au Medicines Patent Pool (MPP).

4. Maladies non transmissibles

Les maladies non transmissibles (MNT) représentaient, en 2016, 71 pour cent des décès, dont près de 80 pour cent ont eu lieu dans des pays à revenu faible ou intermédiaire.¹¹⁴ Les MNT sont la première cause de décès dans toutes les régions du monde, à l'exception de l'Afrique subsaharienne.¹¹⁵

Selon les projections de l'OMS, le nombre annuel total de décès liés aux MNT s'élèvera à 55 millions d'ici à 2030 si rien n'est fait (OMS, 2013a). Le Plan d'action mondial pour la lutte contre les maladies non transmissibles pour 2013-2020 comporte l'objectif: «Disponibilité et accessibilité financière de 80 pour cent des technologies de base et des médicaments essentiels (génériques compris) nécessaires pour traiter les principales maladies non transmissibles dans les établissements publics et privés».¹¹⁶

Le traitement des maladies chroniques grève lourdement le budget des ménages, et nécessite souvent des dépenses catastrophiques qui précipitent les familles au-dessous du seuil de pauvreté (Niëns *et al.*, 2010; Jaspers *et al.*, 2015).

Pour tous les pays, le coût de l'inaction dépasse largement le coût des mesures prises pour lutter contre les MNT. L'OMS a estimé que le coût total de la mise en œuvre d'un ensemble d'actions ayant un bon rapport coût-efficacité, au niveau de la population et des individus, pour lutter contre les MNT représenterait 4 pour cent des dépenses de santé actuelles dans les pays à faible revenu, 2 pour cent dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure et moins de 1 pour cent dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure et dans les pays à revenu élevé (OMS, 2013a). Ces actions ayant un bon rapport coût-efficacité comprennent des interventions visant à réduire la consommation de tabac et d'alcool, améliorer les habitudes alimentaires et l'activité physique, fournir des médicaments essentiels aux personnes qui ont eu ou présentent un risque élevé d'avoir une crise cardiaque ou un AVC, fournir des vaccins contre l'hépatite B et prévoir le dépistage du cancer du col de l'utérus.¹¹⁷

L'évolution démographique et épidémiologique a mis en lumière les technologies médicales auxquelles l'accès est nécessaire pour traiter les maladies non transmissibles. Des lacunes importantes dans l'accès aux médicaments génériques et princeps contre les maladies chroniques subsistent.¹²² Une étude comparant la disponibilité moyenne de 30 médicaments contre des affections chroniques et aiguës dans 40 pays en développement a montré que la disponibilité des médicaments était plus faible pour les maladies chroniques que pour les affections aiguës tant dans le secteur public que dans le secteur privé (Cameron *et al.*, 2011). La faible disponibilité des médicaments essentiels dans le secteur public est souvent due au manque de ressources publiques ou à une sous-budgétisation, à des prix élevés, à une faible disponibilité des médicaments, à une prévision inexacte de la demande et à des systèmes d'achat et de distribution inefficaces.¹²³ La Commission du Lancet sur les politiques en matière de médicaments essentiels a constaté que le caractère abordable des médicaments est une question particulièrement problématique lorsque ceux-ci doivent être pris de manière régulière, par exemple pour le traitement des maladies chroniques transmissibles ou non transmissibles (Wirtz *et al.*, 2017).

L'OMS mène régulièrement des enquêtes pour évaluer la capacité des différents pays de prendre des mesures pour lutter contre les MNT. En 2017, les 194 États membres de l'OMS ont répondu à une enquête de ce type, la majorité indiquant avoir des technologies de base généralement disponibles pour réaliser l'examen, le diagnostic et le suivi des MNT dans les établissements de soins primaires dans le secteur de la santé publique (OMS, 2018b). La majorité des pays ont également répondu que les médicaments essentiels pour le traitement des quatre principales MNT étaient généralement disponibles dans le secteur de la santé publique. Les médicaments les plus facilement accessibles étaient les diurétiques thiazidiques (utilisés pour le traitement de la pression artérielle élevée), disponibles dans 90 pour cent des pays, et l'aspirine (utilisée pour la prévention des attaques cardiaques et des AVC), disponible dans 88 pour cent des pays. En revanche, les inhalateurs de stéroïdes (utilisés contre l'asthme et la broncho-pneumopathie chronique obstructive) étaient généralement disponibles dans le secteur public dans seulement 6 pour cent des pays à faible revenu et 35 pour cent des pays à revenu faible ou intermédiaire, et l'insuline était disponible dans 39 pour cent des pays à faible revenu et dans 51 pour cent des pays à revenu faible ou intermédiaire. Il est ressorti de l'enquête que le médicament le moins disponible était la morphine administrable par voie orale, un médicament essentiel pour les soins palliatifs, disponible dans seulement 32 pour cent des pays, toutes catégories de revenu confondues (OMS, 2018b).

La plupart des traitements essentiels contre les MNT ne sont pas protégés par des brevets et sont des

médicaments peu coûteux (NCD Alliance, 2011; Mackey et Liang, 2012). Par ailleurs, dans les dernières versions révisées de la LME de l'OMS, plusieurs médicaments brevetés contre les MNT ont été ajoutés. Il s'agit notamment de l'imatinib, du dasatinib, du nilotinib et du rituximab pour le traitement de la leucémie, du trastuzumab contre le cancer du sein, du bévacizumab contre la forme humide de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (cause de cécité), de l'abiraterone contre le cancer de la prostate, de l'adalimumab pour le traitement de certaines pathologies auto-immunes, du dabigatran pour le traitement de certaines maladies cardiovasculaires, de l'erlotinib contre le cancer du poumon, du lénalidomide contre le myélome multiple et du nivolumab contre le mélanome métastatique.¹²⁴ Une étude de 2019 de l'OMS sur la fixation des prix des médicaments contre le cancer et ses répercussions est présentée dans l'encadré 4.13. L'exemple de l'accès à l'insuline est traité dans l'encadré 4.14.

Les gouvernements ont mis en place diverses mesures pour limiter les facteurs de risque comportementaux pour les MNT, tels que la consommation de tabac, l'inactivité physique, les régimes alimentaires malsains et l'abus d'alcool, et ces mesures peuvent être liées à la politique commerciale. Par exemple, les prescriptions en matière d'étiquetage des produits alimentaires ou des boissons pour informer les consommateurs des facteurs de risque de MNT, ou les mesures réglementant la composition de ces produits, relèvent de l'Accord OTC de l'OMC (voir le chapitre II, section B.3) b) ii)). Une coordination effective entre les responsables de la santé et du commerce au niveau national est importante pour assurer la cohérence de ces mesures dans l'ensemble des priorités en matière de commerce et de santé.

5. Virus de l'hépatite C

La prévalence au niveau mondial de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) était estimée à 71 millions en 2015 et, selon les estimations, 1,75 million de personnes ont été infectées dans le monde la même année (OMS, 2017c). Les régions de l'OMS où la prévalence de l'infection par le VHC est la plus élevée sont la Méditerranée orientale et l'Europe (OMS, 2017c). Le nombre de décès dus au VHC est en hausse et était de 1,34 million en 2015. Seulement 20 pour cent des cas de VHC avaient été diagnostiqués, et parmi ceux-ci 7 pour cent avaient commencé un traitement (OMS, 2017c). En 2015, les principales causes de nouvelles infections par le VHC étaient les procédures de santé non sécurisées et l'injection de drogues (OMS, 2017c). Les pratiques non sécurisées d'injections ont fortement baissé, quoique dans certaines régions, les aiguilles et les seringues soient fréquemment réutilisées (WHO, 2017c).

Encadré 4.13: OMS, *La fixation des prix des médicaments contre le cancer et ses répercussions* (2019)¹¹⁸

Les dépenses mondiales liées aux médicaments contre le cancer augmentent rapidement, de 5 à 9 pour cent par an sur la période 2012-2016, et cette croissance dépasse à la fois l'augmentation du nombre de nouveaux cas de cancer et celle des dépenses de santé dans leur ensemble.¹¹⁹

Le rapport de l'OMS de 2019 mentionne une étude de 2015 qui a montré que, parmi les pays à revenu faible ou intermédiaire, 32 pour cent des médicaments contre le cancer figurant dans la LME de 2015 n'étaient disponibles que si les patients couvraient le coût total du médicament et 5 pour cent n'étaient pas disponibles du tout; dans les pays à faible revenu, les proportions étaient, respectivement, de 58 pour cent et 8 pour cent. L'enquête a montré que les difficultés d'accès le plus souvent citées étaient les contraintes budgétaires dans les pays à revenu élevé et à revenu intermédiaire de la tranche supérieure, et le manque de fournisseurs ou l'absence de motivation commerciale dans les pays à revenu faible et à revenu intermédiaire de la tranche inférieure (Cherny, Sullivan *et al.*, 2017).

Les systèmes de santé, même dans les pays à revenu élevé, sont souvent incapables d'assurer un accès universel abordable aux médicaments contre le cancer en raison, dans de nombreux cas, du prix élevé des médicaments princeps contre le cancer (Cherny, Sullivan *et al.*, 2016). Par exemple, l'organisme de réglementation du coût de la santé du Royaume-Uni (NICE) a rejeté il y a quelques années le trastuzumab emtansine et le palbociclib contre le cancer du sein (approuvés ultérieurement après des réductions de prix), ainsi que le tisagenlecleucel-T contre le lymphome, principalement pour des raisons de prix.¹²⁰

À quelques exceptions importantes près, de nombreux nouveaux médicaments contre le cancer offrent des avantages cliniques limités (par exemple, une amélioration faible ou inexistante du taux de survie), souvent au risque d'une toxicité accrue (Cherny, Dafni *et al.*, 2017; Davis *et al.*, 2017). Malgré cela, le rendement de l'investissement dans la R&D des médicaments contre le cancer est élevé (Tay-Teo *et al.*, 2019). L'OMS a conclu que les approches actuelles pour gérer les prix des médicaments contre le cancer étaient insuffisantes et n'avaient pas abouti à des résultats en adéquation avec les politiques sanitaires et les objectifs budgétaires.

Le rapport de l'OMS recommandait plusieurs choix de mesures pour rendre les médicaments contre le cancer plus accessibles et plus abordables, qui peuvent être résumées ainsi: renforcer les politiques tarifaires, améliorer l'efficacité du processus de passation de marchés pour les médicaments anticancéreux, améliorer la transparence concernant la fixation des prix et les coûts de R&D, promouvoir la collaboration entre secteurs et la collaboration transfrontières, gérer les facteurs liés à la demande tels que la restriction de la promotion des médicaments, et redéfinir les incitations en faveur de la R&D (voir aussi le chapitre III, section B.5).

L'évolution de la filière des médicaments contre le cancer peut aussi donner lieu à de nouveaux obstacles en matière d'accès. De nombreux médicaments anticancéreux sont des produits biothérapeutiques pour lesquels la concurrence des produits génériques a lieu plus tard que dans le cas des traitements à base de petites molécules (voir le chapitre II, section A.6 d)). De plus, de nombreux nouveaux médicaments anticancéreux sont approuvés pour des indications fondées sur des sous-types de cancers définis sur une base moléculaire, comme c'est le cas pour les cancers du sein HER2 positifs par exemple. Dans ces cas, les techniques de diagnostic spécialisées sont une condition préalable à l'utilisation du médicament mais elles ne sont souvent pas disponibles lorsque les ressources sont limitées.

Dans le domaine de l'oncologie, de plus en plus de nouveaux médicaments sont approuvés avec l'appellation «orphelins» (voir le chapitre III, section B.6). Les médicaments dits «orphelins» sont utilisés pour des indications rares (par exemple, pour des maladies rares ou des sous-catégories rares de maladies plus communes). La proportion croissante de nouveaux médicaments approuvés avec l'appellation «orphelins» est particulièrement frappante dans le cas de l'oncologie; en effet, en 2018, sur 18 nouveaux médicaments approuvés pour des indications anticancéreuses, 14 avaient l'appellation «orphelins».¹²¹ Les prix fixés pour les médicaments orphelins sont plus élevés que ceux d'autres médicaments princeps, en partie en raison du nombre plus faible de patients concernés.

Le traitement de l'hépatite C a connu une révolution au cours des 10 dernières années. Les nouveaux antiviraux à action directe, tels que le sofosbuvir, approuvé en 2013 aux États-Unis et en 2014 dans l'Union européenne¹³⁰, permettent de soigner plus de 90 pour cent des infections chroniques par le VHC. Avant le développement des

antiviraux à action directe, les taux de guérison étaient de 40 à 70 pour cent et les traitements étaient associés à de graves effets secondaires.¹³¹ Peu après leur approbation, de nombreux antiviraux à action directe ont été ajoutés à la LME et aux directives thérapeutiques de l'OMS (OMS, 2018d), qui recommandent trois

Encadré 4.14: Accès à l'insuline

L'insuline est une composante essentielle du traitement contre le diabète, et les personnes atteintes de diabète de type 1 (environ 5 pour cent du total des personnes diabétiques) dépendent d'une dose quotidienne d'insuline pour leur survie. L'insuline a été découverte comme traitement vital pour les personnes atteintes de diabète de type 1 à l'Université de Toronto en 1922 (Rosenfeld, 2002). L'Université de Toronto a mis en œuvre une stratégie de licences non exclusives pour ses brevets sur l'insuline, dans le but d'assurer l'accès au produit (voir l'encadré 3.1). Alors que dans un premier temps, l'insuline à visée thérapeutique était fabriquée au moyen d'une purification de pancréas de bœufs et de porcs, dans les années 1980, les progrès en biologie moléculaire ont conduit à élaborer l'insuline à partir de micro-organismes génétiquement modifiés.

Une enquête de 2016 a montré que l'insuline était disponible dans plus de 75 pour cent des cas pour environ 70 à 90 pays à revenu intermédiaire (selon le type d'insuline) et dans 40 pour cent des pays à faible revenu.¹²⁵

De nombreux facteurs contribuent au manque d'accès à l'insuline. Le prix en est un, en particulier lorsque les patients doivent payer de leur poche. Le marché de l'insuline n'est pas très compétitif étant donné que trois fabricants contrôlent 96 pour cent du marché mondial de l'insuline en termes de volume (Beran *et al.*, 2016).

Alors que presque tous les brevets de composés des insulines les plus utilisées sont arrivés à expiration, les brevets sur les dispositifs d'administration de l'insuline sont toujours en vigueur (voir aussi l'encadré 3.14) (Kaplan et Beall, 2016; Luo et Kesselheim, 2015; Beall *et al.*, 2016; Beran *et al.*, 2016). Les dispositifs d'administration les plus couramment utilisés sont notamment les stylos à insuline, préremplis et rechargeables, dans lesquels les cartouches contenant de l'insuline peuvent être remplacées. Ces dispositifs offrent une alternative à la méthode plus ancienne d'auto-administration de l'insuline, pour laquelle une seringue jetable normale est utilisée pour prélever l'insuline d'un flacon et l'injecter. Les nouveaux appareils sont plus faciles à utiliser que le flacon et la seringue, ils disposent d'aiguilles spéciales plus fines, ce qui rend les injections moins douloureuses et semble améliorer l'observance des traitements par les patients. L'insuline injectable à l'aide d'un stylo est beaucoup plus chère que l'insuline en flacon.¹²⁶ Les stylos à insuline sont utilisés par près de 90 pour cent des patients ayant besoin d'insuline en Europe et 95 pour cent au Japon.¹²⁷ Les stylos à insuline sont beaucoup moins fréquemment utilisés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire: une enquête de 2016 a montré que les stylos à insuline étaient disponibles dans plus de 75 pour cent des cas dans 67 pour cent des pays à revenu intermédiaire et dans 25 pour cent des pays à faible revenu (Fédération internationale du diabète, 2016).

Les insulines sont des produits biothérapeutiques, et les difficultés générales de mise sur le marché des produits biothérapeutiques similaires s'y appliquent (voir le chapitre II, section A.6 d)). Enfin, les analogues de l'insuline (les versions plus récentes de l'insuline, contenant des modifications mineures de la structure protéique), dominent désormais les marchés des pays à revenu élevé et représentent une part croissante des marchés des pays à revenu faible ou intermédiaire (Beran *et al.*, 2016). Ces insulines sont plus coûteuses que les insulines plus anciennes (ordinaires).¹²⁸ Les premières versions de produits biothérapeutiques similaires d'insulines analogues ont été approuvées en 2014 dans l'Union européenne et en 2015 aux États-Unis.¹²⁹

combinaisons différentes de traitements de substitution, commercialisées par deux laboratoires de principes différents.¹³² Les prix de lancement élevés aux États-Unis et en Europe ont donné lieu à un vif débat. Une analyse de 2016 a montré que le traitement par sofosbuvir/lédipasvir, la principale combinaison d'antiviraux à action directe au moment de l'étude, n'était pas abordable pour la plupart des pays de l'OCDE, car les coûts s'élevaient à plus de deux ans de salaire moyen annuel en Pologne, en Slovaquie, en Turquie et au Portugal (Iyengar *et al.*, 2016). Ces nouveaux traitements sont entrés sur le marché à des prix très élevés. En conséquence, ils n'ont pas été disponibles ou leur disponibilité a été limitée ou retardée. Par exemple, une étude de 2018 a montré que 22 pays européens imposaient des restrictions au remboursement des antiviraux à action directe sur la base du stade de la maladie.¹³³ En Suisse, comme au Royaume-Uni, le traitement était initialement réservé aux

patients ayant des lésions hépatiques importantes, bien que des patients ayant des lésions modérées ou n'ayant pas de lésion du foie auraient tiré bénéfice d'un traitement précoce.¹³⁴

Aux États-Unis, le prix de lancement élevé du sofosbuvir a mené à une enquête du Congrès sur la fixation de son prix et sa commercialisation, qui a abouti à la conclusion que le système de fixation des prix du laboratoire de principes était conçu pour maximiser les recettes, et qu'il n'y avait aucun élément de preuve indiquant que les coûts du laboratoire pour l'acquisition des droits et le développement du sofosbuvir n'étaient pris en compte dans la fixation des prix.¹³⁵

Diverses réponses pour remédier aux problèmes d'accès à ces traitements très efficaces ont été apportées par les laboratoires de principes, les pouvoirs publics, les groupes

Encadré 4.15: Groupements d'achats

Les groupements d'achats sont des organisations qui aident les patients à acheter des médicaments à des prix inférieurs en provenance de l'étranger. Ils peuvent donner des conseils sur des aspects juridiques, pratiques et pharmacologiques.

Le groupe FixHepC, pour les médicaments contre l'hépatite C, par exemple, recommande des pharmacies en ligne qu'il considère comme étant de confiance, s'occupe de l'expédition des produits et propose de tester la qualité d'un échantillon du produit lorsqu'il est livré.¹³⁹ FixHepC inscrit les acheteurs à des essais cliniques, ce qui leur donne, selon le groupe, un certain niveau de protection juridique.¹⁴⁰ Un autre exemple de groupement d'achats est le Cystic Fibrosis au Royaume-Uni, qui fournit des renseignements sur la manière de contacter un fournisseur de médicaments génériques pour traiter la fibrose kystique.¹⁴¹

Bien que l'approche des groupements d'achats puisse varier, dans les deux exemples susmentionnés, les colis individuels de médicaments importés sont commandés par les patients eux-mêmes et fournissent des quantités correspondant au traitement d'un seul patient. Les groupements d'achats peuvent aussi faciliter l'importation de versions génériques qui ne sont pas approuvées dans le pays de résidence du patient; dans ce cas, le patient court le risque que le produit ne soit pas un médicament de qualité. Certains groupements d'achats proposent de vérifier des lots de ces médicaments génériques.

Les groupements d'achats ont été créés pendant la crise du sida, fin des années 1990 – début des années 2000, par exemple, aux États-Unis et en Thaïlande.¹⁴² En plus des groupements d'achats concernant l'hépatite C, plus récemment, d'autres groupes ont été créés pour la prophylaxie pré-exposition (PrEP) concernant le VIH (voir la section B.1), pour les médicaments contre le cancer et pour les médicaments destinés au traitement de la sclérose en plaques.¹⁴³

de défense des droits et des patients: accords novateurs en matière de fixation des prix, délivrance de licences volontaires et obligatoires, oppositions à des brevets et création de groupements d'achats (voir l'encadré 4.15).

La société détentrice du brevet pour l'antiviral à action directe le plus utilisé (le sofosbuvir) a conclu pour la première fois en 2014 des accords de licence volontaire avec des sociétés indiennes de produits génériques qui couvrent quatre des principaux antiviraux à action directe (le sofosbuvir, le lédirasvir, le velpatasvir et le voxilaprevir), et permettent d'approvisionner plus de 100 pays.¹³⁶ Les accords permettent aussi aux fabricants titulaires de licences de fournir ces médicaments à tous les pays qui ne font pas partie du territoire sous licence mais qui ont délivré une licence obligatoire. Le gouvernement malaisien a délivré une licence obligatoire pour le sofosbuvir en 2017 (voir l'encadré 4.21). À peu près au même moment, le titulaire du brevet a étendu son système de licences volontaires pour inclure le Bélarus, la Malaisie, la Thaïlande et l'Ukraine (OMS, 2018e). Quatre antiviraux à action directe ont obtenu une licence du Medicines Patent Pool: le daclatasvir (qui peut être utilisé en combinaison avec le sofosbuvir), le glécaprévir/pibrentasvir et le ravidasvir.¹³⁷

Au Brésil, le Ministère de la santé a limité l'accès aux antiviraux à action directe tout en négociant avec le laboratoire de princeps des réductions de prix. Si le Brésil a finalement obtenu une réduction de 90 pour cent par rapport aux prix indiqués par les États-Unis, en raison du rejet de certaines demandes de brevet et d'autres brevets

en suspens, le Ministère de la santé achète également une version générique développée par un partenariat public-privé (da Fonseca *et al.*, 2019).

L'Australie a négocié un accord avec le titulaire des brevets pour le sofosbuvir et d'autres antiviraux à action directe importants, qui prévoit un paiement par le gouvernement d'environ 1 milliard d'AUD sur cinq ans pour un nombre illimité de traitements, ce qui a parfois été dénommé «modèle d'abonnement». De cette manière, le prix est dissocié du nombre de traitements fournis. L'un des principaux avantages de cette approche est qu'elle encourage à traiter un maximum de patients, et ainsi, les dépenses par patient diminuent. Selon Moon et Erickson (2019), sur la base des projections du gouvernement australien sur le nombre de patients qui seront traités, ce versement forfaitaire équivaldrait, ramené au prix du traitement par patient, à une réduction de près de 90 pour cent par rapport au prix de catalogue des États-Unis. Selon les renseignements disponibles, l'État de Louisiane est en train d'étudier un modèle similaire (Moon et Erickson, 2019).

Les premières analyses de brevets effectuées par l'OMS montraient que les brevets sur les principaux antiviraux à action directe n'avaient pas été demandés ou n'avaient pas été accordés dans certains pays, ce qui permettait la production locale de ces médicaments (OMS, 2016d). L'Égypte et le Pakistan sont deux exemples de pays dans lesquels des laboratoires de médicaments génériques produisent du sofosbuvir; ces pays rassemblent plus de la moitié des personnes qui avaient commencé un

traitement par antiviral à action directe en 2016 (OMS, 2018e). Les oppositions aux brevets déposées par des organisations de la société civile ont entraîné le rejet de certaines demandes de brevet importantes pour le sofosbuvir au Brésil, en Chine, en Égypte et en Ukraine. Les médicaments génériques sont entrés sur le marché au Brésil, en Égypte et en Ukraine (voir le chapitre II, section B.1) c)).¹³⁸ En Chine, trois fabricants ont déposé des demandes pour élaborer du sofosbuvir sous forme générique auprès de l'autorité de réglementation nationale des médicaments.¹⁴⁴ La société civile s'est opposée à l'octroi d'un brevet par l'OEB, qui a décidé de confirmer l'un des brevets du sofosbuvir faisant l'objet d'une opposition, sous une forme réduite (il a été fait appel de cette décision).¹⁴⁵

Un autre aspect du marché des antiviraux à action directe est que la concurrence existant entre les diverses combinaisons d'antiviraux protégées par des brevets, qui sont vendues par différents laboratoires de princeps, a engendré des réductions de prix.¹⁴⁶

Dans la majorité des pays à revenu faible ou intermédiaire, les antiviraux à action directe sont désormais disponibles auprès des fabricants de génériques à des prix relativement bas; on estime que 60 pour cent des personnes infectées par le VHC vivent dans des pays qui peuvent se procurer des antiviraux à action directe génériques. L'expansion du traitement de l'hépatite C est encore entravée par de nombreuses difficultés, même là où des antiviraux à action directe génériques sont disponibles, en raison des multiples autres difficultés de programmation rencontrées: par exemple, la couverture des services de dépistage et de diagnostic reste faible (80 pour cent des cas restent non diagnostiqués à l'échelle mondiale, et le coût des tests de confirmation pour l'hépatite C reste prohibitif dans de nombreux pays). D'une manière générale, les gouvernements nationaux doivent apporter des réponses plus fortes, au moyen de plans de traitement nationaux, d'une mobilisation des ressources et de mesures de réglementation afin d'améliorer l'accès au traitement (OMS, 2018e). L'expérience concernant les nouveaux traitements très efficaces contre l'hépatite C montrent comment la législation sur les brevets et le régime de licences peuvent être utilisés pour contribuer à atteindre l'objectif d'un accès universel aux traitements.

6. Médicaments pédiatriques

Pour de nombreux médicaments, il n'existe pas encore de formulations pédiatriques (Ivanovska *et al.*, 2014). L'OMS a identifié, avec divers partenaires, des médicaments prioritaires pour le développement de formulations pédiatriques, y compris des médicaments contre le VIH et la tuberculose et pour les soins néonataux.¹⁴⁷ La disponibilité des médicaments pédiatriques est limitée dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire.

Une étude a permis de constater que, dans 14 pays africains, un médicament pédiatrique donné était disponible dans 28 à 48 pour cent des centres de soins de santé primaires. La disponibilité était de 38 à 63 pour cent chez les détaillants ou dans les pharmacies privées (Robertson *et al.*, 2009).

Plusieurs facteurs expliquent l'insuffisance de la recherche sur les médicaments pédiatriques. Le marché pour ces produits est plus fragmenté que celui des formulations pour adultes, notamment parce que les doses pour les enfants sont nécessairement déterminées en fonction du poids corporel. De plus, les médicaments pédiatriques doivent être disponibles sous différentes formes galéniques, ils doivent avoir un goût agréable et être faciles à avaler.¹⁴⁸ Afin d'encourager davantage les laboratoires pharmaceutiques à mettre au point de nouveaux produits à usage pédiatrique, certaines régions, comme l'Europe et les États-Unis, ont pris des dispositions pour prolonger la durée des brevets ou la période d'exclusivité sur le marché pour ce type de produits.

Étant donné que les médicaments pédiatriques constituent un marché de niche qui peut ne pas être économiquement attractif, l'amélioration de l'accès à ces produits exige une étroite collaboration entre le secteur public et le secteur privé. Au niveau international, Unitaïd s'efforce d'améliorer l'accès aux ARV destinés aux enfants. En coopération avec la Fondation Clinton, Unitaïd assure un financement prévisible pour l'achat d'ARV pédiatriques à grande échelle, afin d'encourager la production de ces médicaments.¹⁴⁹ Ces initiatives ont entraîné une augmentation du nombre des fournisseurs et une baisse du prix des médicaments de qualité contre le sida pour les enfants.¹⁵⁰

En 2013, sous la coordination de l'OMS, plusieurs programmes de travail ont été mis en place, réunissant divers partenaires, y compris des bailleurs de fonds, des organisations de mise en œuvre et des organismes de recherche, afin de mieux répondre aux divers besoins du marché des ARV pédiatriques. Ces programmes de travail collaboratifs ont établi des priorités pour le développement de nouvelles formules d'ARV pédiatriques, fourni des orientations techniques sur certains types d'études cliniques d'ARV chez les enfants, mis au point un formulaire type d'ARV pédiatriques pour favoriser le traitement optimal des enfants et coordonné l'achat d'ARV pédiatriques destinés à environ 70 programmes de pays à revenu faible ou intermédiaire (Penazzato *et al.*, 2018). Afin de regrouper ces programmes de travail et de tirer parti de ces collaborations, l'accélérateur mondial pour les formulations pédiatriques (Gap-f) a été lancé en 2018 par plusieurs parties prenantes, couvrant l'ensemble du cycle de vie de l'élaboration des formules pédiatriques, de l'établissement de priorités au développement et à la livraison.¹⁵¹

7. Vaccins

Les programmes nationaux de vaccination sont un outil de santé publique très efficace pour prévenir les maladies et empêcher la propagation des maladies infectieuses; ils ont presque toujours un bon rapport coût-efficacité du point de vue de la santé publique (OMS, 2011a). La protection d'un plus grand nombre d'enfants au moyen des vaccins existants et l'introduction de nouveaux produits dans le cadre des programmes de vaccination constituent une contribution importante à la réalisation des ODD, y compris l'objectif 3: «D'ici à 2030, éliminer les décès évitables de nouveau-nés et d'enfants de moins de 5 ans».

Les priorités et les cibles concernant l'utilisation des vaccins à l'échelle mondiale ont été décrits dans le Plan d'action mondial pour les vaccins, qui couvrait la décennie 2011-2020. Bien que bon nombre des objectifs fixés dans cette stratégie n'aient pas encore été atteints, notamment l'éradication de la poliomyélite, des progrès importants ont été enregistrés durant la dernière décennie, dans l'élaboration, l'introduction et l'adoption de nouveaux vaccins (OMS, 2018d). Afin d'atteindre les ODD d'ici à 2030, d'accroître la couverture et de réduire les inégalités en termes de vaccination, le programme de vaccination de l'OMS pour l'après-2020 est en cours d'élaboration.¹⁵²

L'accès aux vaccins varie en fonction de la maladie. En 2018, 86 pour cent des enfants dans le monde ont reçu trois doses pleines de vaccins antidiphthérie, antioqueluche et antitétanos, et cette même proportion d'enfants a reçu la dose finale du vaccin contre la poliomyélite, alors que la couverture d'autres vaccins faisant partie du Programme élargi de vaccination était inférieure: 86 pour cent pour la première dose du vaccin à valence rougeole, mais 69 pour cent pour la dose finale; seulement 47 pour cent pour la dose finale du vaccin pneumococcique; et 35 pour cent pour la dose finale du vaccin antirotavirus. Fin 2018, le vaccin contre le papillomavirus humain (HPV) avait été introduit dans 90 pays, et la couverture mondiale était passée de 3 pour cent en 2010 à 12 pour cent en 2018.¹⁵³ Le travail de l'Alliance du vaccin (Gavi) a fortement contribué à la vaccination des enfants dans les pays en développement (voir l'encadré 4.16).

Tandis que la majeure partie des vaccins systématiques recommandés par l'OMS sont administrés à des nourrissons, des enfants ou des adolescents, les vaccins administrés à des adultes jouent également un rôle important dans la santé publique, y compris, par exemple, le vaccin contre la grippe saisonnière.

Les vaccins jouent également un rôle de plus en plus important pour faire face aux épidémies et assurer la sécurité sanitaire au niveau national. La réponse médicale

Encadré 4.16: Gavi, l'Alliance du vaccin

L'Alliance du vaccin (Gavi, auparavant dénommée Alliance mondiale pour les vaccins et l'immunisation) est un partenariat public-privé qui finance l'accès aux nouveaux vaccins et aux vaccins peu utilisés pour les enfants vivant dans les pays les plus pauvres de la planète. À la fin de 2018, Gavi avait contribué à la vaccination de plus de 690 millions d'enfants par le biais du soutien régulier et de plus de 770 millions de personnes par le biais de campagnes de vaccination, dans le monde, préservant la vie de plus de 10 millions de personnes à long terme (Gavi, 2019).

Depuis son lancement en 2000 jusqu'à la fin de 2018, 17 milliards de dollars EU ont été versés à Gavi par des donateurs.¹⁵⁴ Gavi soutient aussi le renforcement des systèmes de santé nationaux et d'organisations de la société civile, pour améliorer la fourniture de vaccins aux pays en développement admissibles au titre de son financement (47 pays bénéficiaires en 2018, ayant un revenu national brut par habitant égal ou inférieur à 1 580 dollars EU au cours des 3 années précédentes).¹⁵⁵

apportée aux épidémies à virus Ebola en 2014 et 2015 a été principalement liée à l'utilisation d'un vaccin expérimental.

L'un des défis majeurs pour le succès de la vaccination est la hausse des coûts des vaccins de base prévus pour les enfants. Le programme de vaccination de l'OMS, qui couvrait 6 maladies en 2001, en couvrait 12 en 2014, et en utilisant les vaccins les moins chers mis à disposition par Gavi/UNICEF, le coût a été multiplié par 68. Les vaccins à l'origine de cette augmentation sont notamment le vaccin contre l'*haemophilus influenzae* de type b, le vaccin antipneumococcique, le vaccin contre le rotavirus et celui contre le HPV.¹⁵⁶ En outre, de nombreux pays à revenu intermédiaire ne sont pas ou ne seront bientôt plus admissibles à bénéficier du financement de Gavi, entraînant un report des coûts de vaccination sur les budgets nationaux.¹⁵⁷ Des lacunes importantes existent quant à la couverture des vaccins les plus récents, tels que le vaccin contre le HPV, celui contre le rotavirus et le vaccin antipneumococcique. Ces derniers restent relativement coûteux, en partie en raison du nombre limité de fabricants.¹⁵⁸

Le marché des vaccins est confronté à de nombreux obstacles qui peuvent contribuer au faible nombre de concurrents. Tout d'abord, la fabrication de vaccins est complexe. Les vaccins sont des produits biologiques; de ce fait, de nombreuses difficultés liées à l'élaboration et à la fabrication des produits biologiques concernant aussi les vaccins (voir le chapitre II, section A.6 d)). Par rapport à la fabrication de produits pharmaceutiques, la

fabrication de vaccins est considérée comme étant plus dépendante du savoir-faire, et, en général, nécessite la construction d'une unité de fabrication spécifique pour chaque vaccin.¹⁵⁹ Ces facteurs contribuent au nombre limité de fabricants de vaccins contre la grippe pandémique (voir le chapitre III, section B.4 e) ii) et section E) et explique pourquoi il existe un marché limité pour les vaccins contre la grippe saisonnière dans les pays en développement.¹⁶⁰

Toutefois, la PI peut aussi créer des obstacles à la concurrence dans la fabrication de vaccins. Par exemple, des brevets sur le code génétique des virus utilisés dans un vaccin (tels que les brevets sur l'ADN du HPV) et des brevets sur les procédés techniques (tels que les brevets sur la technologie utilisée pour la conjugaison, procédé qui renforce la réponse immunitaire aux vaccins, qui est essentielle pour le vaccin conjugué antipneumocoque), peuvent représenter des obstacles pour de potentiels fabricants concurrents.¹⁶¹ D'un autre côté, la concession des licences peut être utile pour promouvoir le développement de vaccins candidats. Seules les technologies protégées par des droits de propriété intellectuelle peuvent faire l'objet d'une licence.¹⁶² Par exemple, pour les virus Ebola Zaïre et Ebola Soudan ainsi que pour le virus de Marburg, une société pharmaceutique détentrice de brevets spécifiques pour les vaccins candidats a conclu un accord de licence exclusive avec un institut de recherche sur les vaccins et a transféré certains droits de brevet à cet institut. Sur la base de ce partenariat, l'institut de recherche a annoncé son intention de poursuivre le développement et de demander l'approbation réglementaire des vaccins.¹⁶³ De plus, une stratégie de gestion de la propriété intellectuelle peut soutenir la mise en œuvre de stratégies en matière de recherche et d'accès, comprenant des principes éthiques (voir l'encadré 3.1 et la section C.3) b) et c) du présent chapitre).

Dans le domaine de la grippe pandémique, un document de travail de l'OMPI de 2007¹⁶⁴, établi à la demande de l'OMS, a montré qu'il y avait relativement peu de brevets portant sur l'ADN du virus H1N5 en tant que tel, alors que les revendications d'usage étaient plus courantes. Un rapport de l'OMPI de 2011¹⁶⁵, également établi à la demande de l'OMS, n'a pas fait état de l'existence de documents de brevets contenant des revendications portant sur un virus ou un dérivé de virus.

MSF a contesté juridiquement les brevets sur le PCV-13 en Inde et en République de Corée, dans le but de permettre à des versions plus abordables provenant de concurrents potentiels d'entrer sur le marché.¹⁶⁶ En décembre 2019, les procédures d'opposition aux brevets étaient en cours en Inde. En République de Corée, le brevet a été confirmé par la Cour suprême, ce qui a amené un fabricant local qui avait déjà achevé la phase III du développement d'une version concurrente à cesser la préparation pour la commercialisation (MSF, 2018). À

ce stade, il n'est pas possible d'affirmer qu'il existe une incidence en matière d'accès de ces oppositions à des brevets.

De nombreux autres défis importants restent à relever pour améliorer la couverture vaccinale, en plus du prix et de l'approvisionnement en vaccins, telles que la difficulté d'atteindre les populations des régions reculées, la faiblesse des systèmes de santé et de soutien logistique, la non-compréhension de l'importance de la vaccination et, parfois, les préjugés sur la sécurité des vaccins, notamment dans les populations les plus déshéritées (OMS, 2018d).

8. Dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux sont indispensables à la prévention, au diagnostic, au traitement et à la gestion des maladies. Ils comprennent un large éventail de produits, y compris: le matériel médical ayant un usage à long terme, comme le matériel d'imagerie et de radiologie; les instruments chirurgicaux; les diagnostics *in vitro*; les dispositifs à usage unique, tels que les seringues et les stents; les dispositifs implantables, tels que les prothèses de hanche; les réactifs; et le matériel de stérilisation. Par conséquent, il est difficile de généraliser à l'ensemble des dispositifs médicaux les considérations en matière d'accès. Garantir la disponibilité de dispositifs médicaux appropriés, abordables, accessibles, sûrs et de bonne qualité demeure un défi de taille pour les systèmes de santé dans de nombreuses régions du monde.

L'utilisation optimale des dispositifs médicaux dépend dans une large mesure du bon fonctionnement du système de santé, y compris des ressources humaines nécessaires. Elle repose aussi sur les systèmes de financement pour le remboursement et sur les infrastructures disponibles. Enfin, la plupart des dispositifs médicaux nécessitent des éléments consommables, tels que l'électricité ou les produits consommables. Si ces éléments ne sont pas disponibles, l'appareil ne peut pas être utilisé même s'il est à disposition.

Le développement du concept de médicaments «essentiels» a amené à des débats sur son application à d'autres technologies médicales. L'efficacité de ces dispositifs peut dépendre du niveau de soin, de l'infrastructure et de l'épidémiologie dans la région concernée.

Peu de recherches publiées sont disponibles sur la question de l'accès aux dispositifs médicaux. La mise en œuvre de listes prioritaires/essentielles/de référence pour les dispositifs médicaux est plus compliquée que pour les médicaments en raison de l'absence de «produits génériques» analogues (les dispositifs médicaux ne suivent pas le même concept réglementaire de produits de référence (produits princeps) et de produits génériques

équivalents), il est donc plus difficile pour les décideurs de définir quels dispositifs il convient de choisir, acheter et utiliser. Des spécifications techniques sont requises pour engager les processus d'appel d'offres et, une fois qu'un marché est attribué, il est nécessaire d'organiser les achats, la fourniture, l'installation technique et la formation. Ensuite, il faut assurer la disponibilité des consommables et des sources d'énergie.

De nouveaux outils d'évaluation et de préparation sont en cours d'élaboration par l'OMS pour surveiller la disponibilité et la fonctionnalité des dispositifs médicaux destinés aux établissements de santé, aux centres de santé et aux hôpitaux.¹⁶⁷ Ces outils favoriseront le suivi des progrès réalisés, par exemple, dans le cadre du Plan d'action mondial de l'OMS pour la prévention et la lutte contre les maladies non transmissibles, qui vise à atteindre une disponibilité de 80 pour cent des technologies de base nécessaires pour traiter les MNT d'ici à 2020.¹⁶⁸

Les dispositifs sont généralement protégés par différents brevets. Par exemple, un appareil de mesure du taux de glycémie (comme ceux utilisés quotidiennement par de nombreuses personnes diabétiques) peut être protégé par des brevets relatifs à l'interface utilisateur, aux logiciels, à la batterie, à la mémoire, au système de gestion de l'énergie, aux circuits intégrés et à la connectivité sans fil ou par Internet.

Les droits de propriété intellectuelle et la gestion de ces droits sont importants à différents stades du cycle de vie des produits. Par exemple, les stades de la R&D et de la commercialisation dépendent souvent d'accords de non-divulgation, de brevets, de modèles, de marques de fabrique et de la protection du droit d'auteur.

Par exemple, les diagnostics moléculaires ont été protégés par des brevets portant sur des technologies fondamentales, telles que les technologies relatives aux tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), qui sont à la base, entre autres, des tests les plus récents pour l'hépatite C, le VIH, le paludisme, la tuberculose à bacilles multirésistants et certains cancers.¹⁶⁹

S'agissant de l'hépatite C, des données ont montré que le portefeuille de brevets détenu par une seule société sur le virus de la maladie était tel que tout concurrent qui mettrait au point un traitement ou un dispositif de diagnostic pour l'hépatite C aurait besoin d'obtenir des licences pour ces brevets (Driehaus, 2012). Le titulaire de ces brevets a, dans certains cas, accordé des licences non exclusives, ce qui lui a permis de tirer des revenus des redevances, et a favorisé la concurrence et la R&D sur le virus de l'hépatite C par des entreprises pharmaceutiques. Dans d'autres cas, lorsque des accords de licence n'ont pas pu être conclus, il a été montré que cela avait retardé l'élaboration de traitements et de dispositifs de diagnostic (Conseil national de recherches, 2003).

Hogarth *et al.* (2012) ont décrit de quelle manière un fabricant de tests de dépistage du HPV, la principale cause de cancer du col de l'utérus, a protégé une position dominante sur le marché pour son test de dépistage aux États-Unis en remportant une série d'actions en justice pour atteinte aux DPI menées contre des concurrents (Hogarth *et al.*, 2012; Hopkins et Hogarth, 2012). Un rapport de 2018 de l'Association de lutte contre le sida (ALCS, Maroc) a analysé la question de l'accès aux dispositifs utilisés pour évaluer le niveau de fibrose (cicatrices dans le foie) dans des cas d'hépatite C au Maroc (Association de lutte contre le sida, 2018).

C. Déterminants de l'accès liés à la propriété intellectuelle

Points essentiels

- Il n'y a pas de facteur unique déterminant l'accès à un produit ou à une technologie protégés. L'effet des droits de propriété intellectuelle (DPI) sur l'accès aux technologies médicales dépend de la manière dont ces droits sont réglementés au niveau national et gérés par leur titulaire.
- L'actuel régime international de la propriété intellectuelle laisse aux pays la responsabilité de concevoir leurs systèmes nationaux de propriété intellectuelle conformément aux accords internationaux, tout en tenant compte de différentes considérations, comme l'état d'avancement de leurs objectifs dans le domaine social et économique et en matière de développement, ou autres objectifs, y compris en ce qui concerne la santé publique. Toutefois, la mise en œuvre et l'utilisation de ces flexibilités dans le cadre de la législation intérieure sont complexes.
- La définition de l'objet brevetable et les exclusions de la brevetabilité, ainsi que les critères de brevetabilité et leur application dans la pratique, peuvent avoir une influence considérable sur l'accès aux technologies de santé.
- Les procédures d'examen quant au fond et de recours contribuent à assurer la qualité des brevets et à remédier au problème posé par ceux qui ont été délivrés à tort, ce qui a des incidences sur l'entrée des fabricants de génériques sur le marché.
- L'exception pour l'examen réglementaire permet aux concurrents potentiels d'utiliser une invention brevetée pendant la durée de validité du brevet, sans le consentement de son titulaire, en vue d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché d'un futur produit générique, ce qui facilite l'entrée des médicaments génériques sur le marché, en temps opportun après l'expiration du brevet.
- Les Membres de l'OMC peuvent déterminer librement les motifs d'octroi d'une licence obligatoire, lesquels peuvent inclure l'intérêt public en général et ne se limitent pas aux urgences de santé publique.
- Les licences obligatoires et les autorisations d'utilisation par les pouvoirs publics ont permis d'importer des médicaments génériques meilleur marché ou de les produire au niveau local, ou encore de corriger un comportement anticoncurrentiel.
- En 2003, le système de licences obligatoires spéciales a été mis en place pour améliorer l'accès aux médicaments en supprimant un obstacle juridique en vue de l'exportation de médicaments brevetés sous licence obligatoire, à destination de pays qui ne disposent pas de capacités de fabrication suffisantes au niveau local et qui ont besoin d'importer des médicaments. Cela a mené à l'amendement de l'Accord sur les ADPIC en 2017.
- De plus en plus, des sociétés concluent avec des fabricants de génériques des accords de licence volontaire qui sont assortis de conditions favorables en matière d'accès, dans le cadre de leurs programmes sur la responsabilité sociale des entreprises. Cette tendance s'est accentuée avec la création du Medicines Patent Pool en 2010. Quelques instituts de recherche d'utilité publique ont mis en place des politiques de concession de licences socialement responsables qui visent à assurer l'accessibilité au produit final là où les ressources manquent.
- Comme il a été précisé dans la Déclaration de Doha, les Membres de l'OMC sont libres de déterminer leur régime d'épuisement des droits. Le choix de ce régime est l'un des facteurs influant sur la possibilité de réaliser des importations parallèles.
- Certains pays prévoient que le titulaire du brevet peut obtenir, sur demande, une compensation pour le retard pris par la procédure de délivrance du brevet ou pour le temps qui a été nécessaire à l'obtention de l'approbation réglementaire, au moyen de dispositions légales visant à prolonger la durée de validité du brevet ou d'instruments analogues.
- L'Accord sur les ADPIC contient un ensemble complet de normes permettant aux titulaires de DPI de faire respecter leurs droits. Ces normes peuvent avoir des effets sur la santé publique, en particulier lorsque des médicaments font l'objet d'un commerce transfrontières. Elles peuvent être cruciales pour empêcher des technologies de santé contrefaites de pénétrer sur les marchés et pour veiller à ce que le libre-échange des produits licites, y compris des médicaments génériques, ne soit pas entravé par des obstacles juridiques.

- Certaines dispositions des accords de libre-échange (ALE) et des accords internationaux d'investissement (AII) sont importantes pour le secteur des technologies de santé. Dans les ALE, les dispositions les plus courantes en matière de propriété intellectuelle qui ont une incidence sur le secteur pharmaceutique concernent: la définition des critères de brevetabilité, les prolongations de la durée de validité des brevets et les instruments analogues, les exclusivités réglementaires, le lien entre l'approbation réglementaire et les brevets, et les moyens de faire respecter les DPI, en particulier pour ce qui est de la portée des mesures à la frontière. Au cours de la dernière décennie, de nombreux ALE ont en outre réaffirmé la Déclaration de Doha et, en particulier, le droit des parties de prendre des mesures pour protéger la santé publique.

La présente section décrit les facteurs liés à la propriété intellectuelle qui déterminent l'amélioration de l'accès. S'inspirant de la présentation générale, au chapitre II, section B.1, du système et de la politique de la propriété intellectuelle, elle traite de leur incidence sur l'accès aux technologies médicales, à la différence du chapitre III, section D, qui examine le système du point de vue de l'innovation.

Le droit de la propriété intellectuelle et son application pratique ont des interactions complexes avec l'accès aux technologies médicales. Un produit médical fini, par exemple, combine généralement de nombreux intrants et innovations, dont certains peuvent être protégés par des DPI, potentiellement détenus par des titulaires différents. Il n'y a pas de facteur unique déterminant l'accès à un produit ou à une technologie protégés. La question dépend beaucoup: de la manière dont la législation nationale applicable réglemente l'acquisition des DPI, leur maintien et les moyens de les faire respecter; de la façon dont cette législation est appliquée dans la pratique; de la provenance des demandes de DPI; de la durée de l'exercice des DPI; de l'identité des titulaires des DPI; et de la manière dont ceux-ci choisissent d'exercer – ou de ne pas exercer – leurs droits.

L'actuel régime international de la propriété intellectuelle - tel qu'il est défini par l'Accord sur les ADPIC, les traités respectifs de l'OMPI et plusieurs accords régionaux - établit des normes minimales de protection de la propriété intellectuelle. Toutefois, il laisse aux pays la responsabilité de concevoir leurs systèmes nationaux de propriété intellectuelle conformément à ces accords internationaux, tout en tenant compte de différentes considérations telles que leur niveau de développement social, économique et culturel ainsi que de leurs intérêts et besoins spécifiques, y compris dans le domaine de la santé publique. Les options de politique publique et autres options dont disposent les Membres au titre de l'Accord sur les ADPIC sont communément dénommées «flexibilités». ¹⁷⁰ Des résolutions adoptées par le Conseil des droits de l'homme ¹⁷¹, par l'Assemblée mondiale de la santé ¹⁷² et par l'Assemblée générale des Nations Unies ¹⁷³, la stratégie et le plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle

de l'OMS ¹⁷⁴, et le Programme de développement durable à l'horizon 2030, mentionnent le droit des pays en développement de recourir pleinement aux dispositions de l'Accord concernant les flexibilités. Si l'Accord sur les ADPIC et la Déclaration de Doha ont fourni le contexte de l'utilisation des options de politique au titre de l'Accord, il reste que la mise en œuvre pratique de tout élément de flexibilité est complexe en soi, qu'elle suppose, au-delà de la législation, l'application de la loi par des organes et tribunaux administratifs, étayée par des procédures administratives et judiciaires, et qu'elle peut soulever des difficultés pour diverses parties prenantes au moment de l'utilisation du cadre juridique national existant. ¹⁷⁵ Certains États membres de l'OMPI ont déclaré que l'insuffisance, sur le plan local, des compétences juridiques et techniques permettant d'intégrer et de mettre en œuvre les flexibilités prévues par l'Accord sur les ADPIC dans la législation et les politiques nationales était l'un des principaux obstacles au plein usage de ces flexibilités. ¹⁷⁶ Par ailleurs, l'enchevêtrement des accords bilatéraux, régionaux, plurilatéraux et multilatéraux peut rendre complexe la transposition d'accords internationaux dans la législation intérieure. Cela peut se révéler particulièrement vrai dans le cas des ALE. Notamment, un pouvoir de négociation asymétrique peut réduire la capacité des parties à ces accords de recourir à des flexibilités. ¹⁷⁷ En outre, l'ambiguïté constructive des traités internationaux, dont les ALE, peut donner lieu à différentes interprétations concernant l'éventail complet des options pouvant être mises en œuvre, mais peut aussi ménager une certaine souplesse lorsqu'il s'agira de respecter les engagements pris au titre de ces accords d'une manière adaptée aux besoins de politique intérieure. Un autre facteur pouvant entraver l'utilisation des flexibilités est la complexité de l'application pratique qui dépend de la transparence des procédures administratives et judiciaires et de la possibilité de les engager, des capacités institutionnelles, de la gouvernance nationale et de la coordination interne au sein du gouvernement national.

Le présent chapitre classe et décrit ces flexibilités, ainsi que les autres déterminants de l'accès qui sont liés à la propriété intellectuelle, avant et après la délivrance des brevets.

1. Déterminants de l'accès avant la délivrance des brevets

Les questions qui se posent avant la délivrance des brevets sont essentiellement de savoir ce qui est considéré comme objet brevetable, ce qui est expressément exclu de la brevetabilité et comment les critères spécifiques de brevetabilité sont définis et appliqués par les offices des brevets. Les règles relatives à la brevetabilité, ainsi que la manière dont elles sont appliquées en pratique, déterminent en dernière analyse les limites du droit d'empêcher autrui d'utiliser des inventions protégées et peuvent donc avoir une incidence considérable (mais pas toujours décisive) sur l'accès à ces technologies. Les brevets délivrés à tort peuvent constituer un obstacle en matière d'accès et empêcher la poursuite de travaux de recherche, ce qui n'est pas dans l'intérêt général. Le chapitre II, section B.1 b) iii), donne des explications détaillées sur les critères de brevetabilité (objet brevetable, nouveauté, activité inventive/évidence, application industrielle/utilité et divulgation). La présente section, quoique non exhaustive, analyse plusieurs questions qui se rapportent à l'accès aux technologies médicales. Les questions relatives à la délivrance de brevets pour les indications médicales de produits connus sont étudiées au chapitre III, section D.4 c).

a) Méthodes diagnostiques, chirurgicales ou thérapeutiques pour le traitement des personnes ou des animaux

Les méthodes diagnostiques, chirurgicales ou thérapeutiques pour le traitement des personnes ou des animaux sont souvent exclues de la brevetabilité dans la législation nationale ou régionale sur les brevets, conformément à la possibilité de les exclure qui est donnée aux Membres à l'article 27.3 a) de l'Accord sur les ADPIC. Lorsque cette exclusion est appliquée, c'est habituellement pour veiller à ce qu'un médecin soit libre d'appliquer la méthode de traitement qui convient le mieux à un patient, sans avoir à obtenir l'approbation du titulaire d'un brevet.¹⁷⁸ Dans une décision de justice rendue au Royaume-Uni, il est expliqué que la raison de l'exclusion est «simplement d'empêcher le droit des brevets d'intervenir directement dans ce que le médecin fait effectivement au patient».¹⁷⁹ Le motif du rejet de la protection par brevet pour les méthodes de traitement médical était également lié à l'opinion que ce domaine est de nature non économique.¹⁸⁰ Pourtant le caractère rationnel de cette conception a été remis en question par les tribunaux du Royaume-Uni: si un droit de brevet est un prix équitable à payer pour donner une impulsion supplémentaire à la recherche, pourquoi la protection par brevet serait-elle refusée pour les méthodes diagnostiques ou thérapeutiques alors qu'elle peut offrir des incitations à la recherche de nouvelles thérapies?¹⁸¹

L'exclusion ne s'applique habituellement qu'aux méthodes thérapeutiques ou diagnostiques appliquées sur le corps d'un être humain ou animal *vivant* et, à ce titre, l'application de la méthode séparément du corps sera suffisante pour rendre la méthode brevetable. Certaines lois disposent expressément que cette exclusion ne s'applique pas à tout appareil ou produit (tel qu'un dispositif médical) qui peut être utilisé à des fins diagnostiques, chirurgicales ou thérapeutiques. Dans certains pays, les inventions concernant des méthodes diagnostiques, chirurgicales ou thérapeutiques pour le traitement des personnes ou des animaux ne sont pas brevetables parce qu'elles ne sont pas considérées comme susceptibles d'application industrielle.¹⁸² Aux États-Unis, le droit de faire valoir des droits de brevet sur une activité médicale a été limité à la suite d'une affaire dans laquelle un chirurgien, ayant obtenu un brevet de procédé médical pour une technique de chirurgie de la cataracte sans suture, avait poursuivi en justice un ophtalmologue qui utilisait et enseignait cette procédure, en vue d'obtenir des redevances. Il a été interdit au chirurgien de faire valoir ses droits de brevet.¹⁸³ Par la suite, il a été promulgué une législation privant les titulaires de brevets de voies de recours contre les professionnels de santé qui utilisent des procédés brevetés au cours d'activités médicales, même dans le cas où une atteinte est constatée.¹⁸⁴

Les arrêts de la Cour suprême des États-Unis dans les affaires *Mayo Collaborative Services c. Prometheus Laboratories* et *Vanda Pharmaceuticals Inc. c. West-Ward Pharmaceuticals* (voir l'encadré 4.17) donnent quelques éclaircissements sur la brevetabilité des méthodes diagnostiques et thérapeutiques aux États-Unis; toutefois, les choses peuvent se compliquer à mesure que la médecine de précision deviendra plus courante.

b) Examen et enregistrement en matière de brevets

Du point de vue de l'accès aux technologies médicales, il est important de savoir que des changements peuvent être effectués au cours de la procédure d'examen et de délivrance concernant les brevets. Il faut faire la différence entre les revendications qui sont formulées dans la demande de brevet publiée et celles qui figurent dans le brevet délivré. Rien ne garantit qu'une demande aboutira à un brevet, et la portée des revendications figurant dans le brevet délivré sera peut-être beaucoup plus restreinte que celle des revendications initiales. Seules les revendications acceptées déterminent la portée juridique du droit (pour les directives concernant l'examen en matière de brevets pharmaceutiques, voir l'encadré 4.18).

Encadré 4.17: Médecine de précision et brevetabilité des méthodes diagnostiques et thérapeutiques

La «médecine de précision», également connue sous le nom de «médecine personnalisée», s'entend de l'adaptation du traitement médical aux caractéristiques individuelles du patient.¹⁸⁵ Cette expression renvoie souvent aux méthodes diagnostiques et thérapeutiques de plus en plus courantes qui font appel à une adaptation du dosage d'un médicament aux caractéristiques métaboliques particulières du patient (Leucht *et al.*, 2015; Madian *et al.*, 2012). Aux États-Unis et dans d'autres juridictions, cela a soulevé des questions relatives à la brevetabilité, qui étaient centrées en général sur le point de savoir si l'invention revendiquée dans le cadre de ces méthodes diagnostiques ou thérapeutiques était une «loi de la nature» *en soi* – une relation pharmacocinétique (c'est-à-dire métabolique) particulière. En 2012, la Cour suprême des États-Unis a jugé qu'une certaine méthode diagnostique n'était pas suffisamment distincte des lois de la nature et que, de ce fait, elle n'était pas susceptible de protection par brevet au titre de l'article 101 de la Loi des États-Unis sur les brevets. Dans l'affaire *Mayo Collaborative Services c. Prometheus Laboratories (Mayo)*, la méthode brevetée permettait de déterminer la dose de médicament la plus efficace pour traiter les maladies gastro-intestinales auto-immunes en établissant la relation précise entre l'efficacité du médicament et les niveaux de ses métabolites dans le sang. Pour se prononcer, la Cour a établi un double critère: 1) l'invention revendiquée dans le brevet concerne-t-elle un concept non brevetable comme une loi de la nature et, dans l'affirmative, 2) les revendications contiennent-elles des éléments additionnels qui correspondent à une véritable application de cette loi de la nature ou à un «concept inventif», c'est-à-dire à quelque chose de plus qu'une activité classique, banale et bien comprise? La Cour a ensuite décidé que la méthode diagnostique des Laboratoires Prometheus décrite dans les revendications n'était pas suffisamment distincte des lois de la nature pour être susceptible de protection par brevet au titre de l'article 101 de la Loi des États-Unis sur les brevets. En 2018, elle a appliqué le même double critère aux méthodes thérapeutiques visées dans l'affaire *Vanda Pharmaceuticals Inc. c. West-Ward Pharmaceuticals* et a jugé qu'une méthode de traitement fondée sur la métabolisation d'un médicament contre la schizophrénie sur la base du génotype était susceptible de protection par brevet, étant donné que le brevet ne portait pas sur un objet non brevetable. En effet, il ne portait pas juste sur l'existence d'une relation entre la métabolisation d'un médicament et le génotype comme le brevet visé dans l'affaire *Mayo*, il appliquait cette relation dans le cadre d'une méthode de traitement particulière (adaptation du dosage). À la suite de ces arrêts, l'USPTO a publié ses Directives révisées de 2019 relatives à l'admissibilité à la protection par brevet, qui précisaient le critère juridique applicable pour déterminer la brevetabilité (USPTO, 2019).

Encadré 4.18: Directives concernant l'examen en matière de brevets pharmaceutiques: adopter une perspective de santé publique

Pour aider les examinateurs de brevets dans leur travail et faire aussi en sorte que tous les critères de brevetabilité soient remplis, de nombreux offices des brevets ont élaboré des directives en matière de recherche et d'examen qui décrivent en détail l'application du droit des brevets, national ou régional, à des situations particulières. L'OMPI a publié une liste de liens vers les directives établies par un certain nombre d'offices des brevets.¹⁸⁶ Par ailleurs, à l'issue de consultations avec les administrations chargées de la recherche internationale et de l'examen préliminaire international selon le Traité de coopération en matière de brevets (PCT), le Bureau international de l'OMPI a publié les Directives concernant la recherche internationale et l'examen préliminaire international selon le PCT.¹⁸⁷

Le Centre international pour le commerce et le développement durable (ICTSD), l'OMS et la Conférence des Nations Unies sur le commerce et le développement (CNUCED) ont publié, sous la forme d'un document de travail, des directives concernant l'examen en matière de brevets pharmaceutiques. Celles-ci ont pour objet de contribuer à améliorer la transparence et l'efficacité de l'examen de la brevetabilité des inventions pharmaceutiques, en particulier dans les pays en développement (Correa, 2007). Se fondant sur cette publication, le Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) a publié des directives concernant l'examen des demandes de brevet pharmaceutique, effectué dans une perspective de santé publique (Correa, 2016).

Pour obtenir des renseignements sur la délivrance d'un brevet, sa validité et la portée finale de la protection qu'il confère, il faut examiner le brevet lui-même et sa situation juridique, y compris la question de savoir s'il a été modifié ou corrigé ou s'il est tombé en déchéance pour non paiement des taxes de maintien en vigueur. Cela doit être fait pour chaque ressort juridique, car les variations peuvent être considérables. Il se peut en outre que certaines revendications aient été rejetées par un office des brevets, mais acceptées par un autre. Ces variations de la portée des brevets au sein d'une famille de brevets sont tout particulièrement susceptibles de se produire entre les juridictions qui procèdent à un examen quant au fond et celles qui ne prévoient qu'un enregistrement - reportant ainsi à une éventuelle procédure judiciaire ultérieure l'examen de la portée ou de la validité du brevet.

c) Qualité des brevets

Un aspect essentiel du système des brevets est la qualité, laquelle lui permet de répondre à ses objectifs qui sont de promouvoir l'innovation, de contribuer à la diffusion et au transfert de technologie, et de stimuler le développement technologique, économique et social du pays concerné. Des erreurs peuvent se produire au cours de la délivrance et de l'administration des brevets. Elles peuvent être lourdes de conséquences pour les titulaires de droits, les tiers et l'administration chargée des brevets. Les brevets délivrés à tort peuvent entraîner des actions en justice coûteuses et retarder l'entrée de versions génériques sur le marché, ce qui a un effet défavorable sur l'accès aux médicaments. Ils peuvent aussi devenir problématiques lorsqu'un lien est établi entre commercialisation et brevets, par exemple lorsque l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est lié à sa situation en matière de brevets (voir le chapitre II, section A.6 g)). L'autorité de réglementation peut refuser d'enregistrer des produits génériques sur la base de brevets existants qui n'auraient jamais dû être délivrés.

Pour faire en sorte que les procédures en matière de brevets respectent les normes requises et aboutissent à des résultats de qualité, de nombreux offices des brevets à travers le monde ont mis en place des mesures de gestion de la qualité. Les résultats sont ainsi évalués afin d'améliorer le niveau de qualité et favoriser le perfectionnement continu du système des brevets.

Les mesures de gestion de la qualité sont fondées sur certains principes généraux: un office des brevets doit avoir une idée précise de ses fonctions et se doter des ressources nécessaires (personnel, locaux, équipements et formation) pour remplir ces fonctions d'une manière efficace; les procédures doivent s'appuyer sur des documents dûment établis et il doit être prévu des mécanismes d'information en retour (tant internes qu'externes pour la communication avec les clients) qui permettent de repérer les problèmes et les possibilités, en vue d'améliorer le système et éviter ainsi des difficultés récurrentes; les responsabilités du personnel doivent être clairement précisées et, dans la mesure du possible, les objectifs doivent être mesurables; et des examens complets de la qualité doivent être effectués régulièrement.¹⁸⁸ Par exemple, au niveau international, l'Approche commune quant à la qualité de la recherche internationale et de l'examen préliminaire international, figurant au chapitre 21 des Directives concernant la recherche internationale et l'examen préliminaire international selon le PCT, indique que les administrations chargées de la recherche internationale selon le PCT doivent établir des systèmes de gestion de la qualité offrant certaines caractéristiques importantes pour assurer une recherche et un examen efficaces conformément aux exigences du PCT. Les rapports sur la qualité sont publiés sur un site Web dédié.¹⁸⁹

2. Procédures de révision avant et après la délivrance des brevets

Suivant les règles nationales, les tiers ont souvent la possibilité de faire opposition à un brevet, soit avant soit après sa délivrance, ou de formuler des observations durant la procédure d'examen en matière de brevets. L'Inde, par exemple, a un système d'opposition avant et après la délivrance. La nature des procédures d'examen et d'opposition a une incidence sur les types d'inventions qui sont en fin de compte brevetées et peut donc être décisive pour l'entrée des fabricants de génériques sur le marché. Parmi les motifs d'opposition courants figurent la non-brevetabilité ou l'absence de nouveauté de l'invention, l'insuffisance de la divulgation pour une personne du métier, ou l'extension de l'objet protégé au-delà de ce qui a été divulgué dans la demande de brevet telle qu'elle a été initialement déposée.

La procédure d'opposition se déroule habituellement devant des organes administratifs spécialement chargés des procédures engagées avant et après la délivrance des brevets, y compris la révision après la délivrance du brevet (voir l'encadré 4.19). Certains pays prévoient d'autres mécanismes, comme le réexamen.

Les procédures d'opposition visent à empêcher la délivrance de brevets pour des inventions revendiquées qui ne satisfont pas aux conditions de la brevetabilité. Un opposant pourra, par exemple, soumettre des documents sur l'état de la technique montrant que l'invention revendiquée a déjà été divulguée publiquement.¹⁹⁰ Les procédures d'opposition sont donc un outil qui peut contribuer à améliorer la qualité des brevets et la sécurité juridique. Or les données disponibles indiquent que, globalement, seul un petit nombre de brevets font l'objet d'une opposition.¹⁹¹ Par exemple, entre 2013 et 2017, l'Office allemand des brevets et des marques a délivré quelque 75 000 brevets, dont 1 800 ont été contestés dans le cadre d'une action en opposition entre 2014 et 2018. La moitié des brevets contestés ont été maintenus tels qu'ils avaient été délivrés ou sous une forme limitée – de sorte que plus de 98 pour cent des brevets octroyés sont restés en vigueur.¹⁹² Au Chili, de 2013 à 2017, entre 3 419 et 3 807 demandes de brevet ont été déposées chaque année, tandis que le nombre des oppositions a varié entre 299 et 604 par an.¹⁹³

Certains pays disposent d'un mécanisme au moyen duquel une demande de brevet ou un brevet est réexaminé à la demande du titulaire ou d'un tiers pour les motifs prévus par la législation applicable.

Dans les pays où la demande de brevet est publiée avant la délivrance du brevet, les tiers peuvent analyser l'invention revendiquée avant que l'office des brevets prenne sa décision. Dans certains de ces pays, les tiers peuvent présenter des documents sur l'état de la

Encadré 4.19: Commission de première instance et de recours pour les brevets (PTAB) des États-Unis

En 2012, il a été créé la Commission de première instance et de recours pour les brevets (PTAB) des États-Unis. Outre le règlement des questions soulevées par le passage du système du premier inventeur à celui du premier déposant aux États-Unis, la PTAB connaît des procédures de révision après la délivrance des brevets et des procédures de révision *inter partes*, nouvellement instaurées par la Loi de 2012 sur les inventions (America Invents Act) pour remplacer le réexamen *inter partes*. Dans le cadre des procédures de révision après la délivrance des brevets et de révision *inter partes*, un tiers peut contester tout brevet s'il existe une probabilité raisonnable qu'il obtiendra gain de cause à l'égard d'une des revendications contestées. Ces nouvelles procédures ont été introduites pour faire en sorte que les affaires soient réglées rapidement, dans des délais légaux fixés à cet effet. En outre, la révision après la délivrance du brevet diffère du réexamen *inter partes* en ce qu'elle prévoit un plus grand nombre de motifs de contestation du brevet. Depuis la mise en œuvre de la Loi sur les inventions, il a été enregistré aux États-Unis une hausse spectaculaire du nombre des brevets contestés après leur délivrance, y compris des brevets pharmaceutiques et biotechnologiques.¹⁹⁹ Entre 2012 et 2017, les brevets des secteurs pharmaceutiques et biotechnologiques faisaient l'objet d'environ 10 pour cent (772) des 7 557 requêtes en révision *inter partes*. Trois cent quatre-vingt-neuf d'entre elles portaient sur des brevets figurant dans le Livre orange de la FDA (USPTO, 2018). À la fin de 2017, la PTAB avait jugé non brevetables 19 pour cent des brevets figurant dans le Livre orange qui étaient contestés.²⁰⁰

technique se rapportant à la brevetabilité de l'invention revendiquée sans participer à la procédure ultérieure.

De même, de nombreuses lois sur les brevets permettent à des tiers de contester une décision de délivrer un brevet prise par un office des brevets – souvent sans qu'il soit nécessaire de le faire dans un certain délai – devant une instance de révision administrative, telle que la commission de recours d'un office des brevets, ou devant un tribunal.

Le Rapport d'enquête de la Commission européenne sur le secteur pharmaceutique (Commission européenne, 2009a) a souligné l'importance des procédures d'opposition dans le domaine pharmaceutique (voir la section C.2). Il a indiqué que le taux d'opposition devant l'OEB était beaucoup plus élevé dans le secteur pharmaceutique que dans celui de la chimie organique. Les fabricants de génériques se sont presque exclusivement opposés à des brevets secondaires (c'est-à-dire des brevets portant sur des améliorations ou des aspects connexes d'un médicament par opposition à la molécule de base elle-même), tandis qu'ils ont obtenu gain de cause dans près de 60 pour cent des décisions finales rendues par l'OEB (chambres de recours incluses) sur la période 2000-2007. Dans 15 autres cas sur 100, la portée du brevet contesté a été restreinte. Ces procédures ont duré plus de deux ans en moyenne. Selon le rapport, les actions en justice peuvent être considérées comme un moyen efficace de créer des obstacles pour les fabricants de génériques.¹⁹⁴ Toute révocation, restriction ou confirmation d'un brevet secondaire a des effets considérables sur la sécurité juridique relative à la validité des brevets.

Dans une procédure d'opposition, les parties intéressées sont en majorité des entreprises rivales, mais elles

peuvent être aussi, par exemple, des associations de patients, des groupes de défense de la santé publique ou des particuliers. Depuis au moins 2001, des groupes de la société civile ont utilisé ces procédures d'opposition pour obtenir l'accès à des médicaments à prix abordables.¹⁹⁵ Lorsque des oppositions aboutissent au rejet de demandes de brevet ou à l'invalidation de brevets, cela permet une entrée plus rapide des génériques sur le marché et des baisses de prix. Ces derniers temps, les actions en opposition engagées par des groupes de la société civile concernaient pour la plupart des médicaments contre le VIH et l'hépatite C, et un nombre moindre de médicaments plus récents contre la tuberculose, d'anticancéreux et autres.¹⁹⁶

La formation d'oppositions à des brevets concernant le sofosbuvir en Thaïlande a eu pour résultat que le laboratoire de princeps a inclus ce pays dans le territoire visé par son programme de licences volontaires (voir la section B.5) (Silverman, 2017a; Kittittrakul, 2018a). L'incorporation de la Thaïlande dans ce programme peut générer, selon les estimations, des économies budgétaires se situant entre 38 et 93 pour cent (Kittittrakul, 2018b). Les actions en opposition engagées contre des brevets par la société civile en Argentine ont été suivies de la passation de marchés publics concernant des versions génériques d'un traitement de première intention contre le VIH, et du retrait de la demande de brevet pour des médicaments de prophylaxie préexposition (PrEP) (voir la section B.1), ce qui a permis dans les deux cas de réaliser des économies considérables.¹⁹⁷

Le site Web de la campagne de MSF sur l'accès aux médicaments héberge une base de données en ligne sur les oppositions concernant des brevets, qui faisait état, en novembre 2019, de 114 demandes, de 191 oppositions et de 90 médicaments, pour 36 organisations.¹⁹⁸

3. Déterminants de l'accès après la délivrance des brevets

Plusieurs déterminants importants de l'accès aux technologies médicales ont trait à la gestion des droits conférés par un brevet après sa délivrance. Parmi eux figurent l'exception pour l'examen réglementaire, les licences obligatoires et l'utilisation par les pouvoirs publics, les accords de licence de manière plus générale, les importations parallèles et les moyens de faire respecter les DPI. La Base de données de l'OMPI sur les éléments de flexibilité du système de la propriété intellectuelle permet de faire des recherches sur la mise en œuvre des flexibilités dans les législations nationales en matière de propriété intellectuelle de certaines juridictions.²⁰¹ Le groupe de recherche Medicines Law & Policy tient une base de données non exhaustive des cas dans lesquels les autorités ont pris ou envisagé de prendre des mesures pour des raisons de santé publique en vertu de la législation nationale, dans le cadre des flexibilités prévues par l'Accord sur les ADPIC (voir l'encadré 2.15).²⁰²

a) Exceptions et limitations relatives aux droits de brevet

La présente section décrit certaines exceptions et limitations relatives aux droits de brevet qui constituent des sauvegardes pour l'accès aux technologies médicales. Les exceptions pour l'examen réglementaire, les licences obligatoires et l'utilisation par les pouvoirs publics, qui ont un effet direct sur l'accès aux produits médicaux, sont examinées ci-après tandis que les exceptions pour la recherche qui, elles, concernent l'innovation sont examinées au chapitre III, section D.5 a).

i) *Exception pour l'examen réglementaire (exception «Bolar»)*

Durant le processus d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, le déposant doit fournir un premier lot du produit, lequel peut être considéré comme portant atteinte à un brevet connexe. Comme l'approbation réglementaire peut prendre plusieurs années, l'impossibilité d'utiliser entre-temps l'invention brevetée, avant l'expiration du brevet, retarderait l'entrée de versions génériques sur le marché.

L'exception pour l'examen réglementaire remédie en partie à cette situation en autorisant généralement toute personne à utiliser l'invention brevetée pendant la durée de validité du brevet, sans le consentement de son titulaire, en vue d'établir les données nécessaires à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.²⁰³ Cette exception favorise ainsi l'entrée de concurrents sur le marché immédiatement après l'expiration du brevet

et constitue donc un moyen spécifiquement destiné à assurer un accès rapide aux médicaments génériques.

L'article 30 de l'Accord sur les ADPIC dispose que les Membres de l'OMC peuvent 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. Dans l'affaire *Canada – Brevets pour les produits pharmaceutiques*, portée devant l'OMC en 2000, le Groupe spécial a constaté que l'exception pour l'examen réglementaire était autorisée au titre de cet article.²⁰⁴ Un projet de document de référence, examiné par le Comité permanent du droit des brevets de l'OMPI, recense 69 pays, ainsi que l'Union européenne, disposant d'une législation sur cette exception.²⁰⁵ Deux instruments régionaux la prévoient, à savoir: i) pour l'Union européenne, la Directive 2001/82/CE relative aux médicaments vétérinaires et la Directive 2001/83/CE relative aux médicaments à usage humain; et ii) la Décision n° 689 de la Communauté andine.²⁰⁶ Le projet de document de référence de l'OMPI analyse les méthodes appliquées par les pays pour la mise en œuvre au niveau national de cet important outil de politique générale dans le cadre de la législation sur les brevets. Tant les pays développés que les pays en développement ont eu tendance à suivre le modèle canadien de l'exception autorisée par les règles de l'OMC. D'autres pays considèrent que leur exception générale pour la recherche est suffisamment large pour couvrir l'utilisation d'une technologie brevetée aux fins de l'examen réglementaire, et certaines lois le formulent ainsi expressément (voir également le chapitre III, section D.5 a)). Aux États-Unis, la clause d'exonération («safe harbour»), prévue par l'article 271 e)1) du Titre 35 du Code des États-Unis, autorise l'utilisation d'une invention brevetée à des fins raisonnablement liées à l'établissement et à la communication de données au titre d'une loi fédérale régissant la fabrication et la vente de médicaments.²⁰⁷

Dans la plupart des pays qui appliquent l'exception pour l'examen réglementaire, une disposition expresse figure dans la législation en matière de propriété intellectuelle ou de brevets. Les actes autorisés au titre de l'exception comprennent en général l'«exploitation» ou la «mise en œuvre» de l'invention qui sont nécessaires pour obtenir l'approbation réglementaire. Certaines juridictions indiquent de façon très détaillée les types d'actes autorisés au titre de l'exception; l'importation et l'exportation étant parfois mentionnées si elles sont exigées pour demander et obtenir une autorisation de mise sur le marché.²⁰⁸ La portée de l'exception est étroitement liée à son objectif final qui est l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, laquelle a été interprétée au sens large dans certains pays. Il a été répondu à des degrés divers à d'autres questions, comme la possibilité d'appliquer cette

exception aux fournisseurs tiers et aux actes accomplis pour obtenir une approbation réglementaire dans d'autres pays. En Inde, par exemple, la loi applicable indique qu'elle vise également les activités menées aux fins de l'obtention de l'approbation réglementaire dans d'autres pays.²⁰⁹ L'objet de cette exception va des substances chimiques pharmaceutiques aux médicaments et produits pharmaceutiques de référence, en passant par les dispositifs médicaux. Malgré le peu de données empiriques, une étude de 2016, réalisée à la demande de l'Union européenne, laisse entendre que l'application générale de cette exception à tout médicament et à toute autorisation de mise sur le marché dans tout pays pourrait générer des économies allant de 23 à 34,3 millions d'euros par an.²¹⁰

La mise en œuvre de l'exception pour l'examen réglementaire n'a pas été facile. Les États membres de l'OMPI ont signalé deux difficultés particulières posées par celle-ci: premièrement, la mise en œuvre d'instruments régionaux dans le cadre de la législation nationale a posé des problèmes, car il a été observé que ces instruments manquaient de portée et de clarté, en particulier en l'absence d'une jurisprudence pertinente.²¹¹ Par exemple, les Pays-Bas ont indiqué que la portée exacte des «essais et études» évoqués dans les directives de l'UE n'était pas claire en l'absence d'indications de la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE). Deuxièmement, cette exception est peu connue parmi les utilisateurs qui pourraient en bénéficier.

La possibilité d'appliquer cette exception dépend des données concernant la situation en matière de brevets et d'autres renseignements pertinents sur les brevets, par exemple, la date d'expiration des brevets pharmaceutiques, qui n'est pas toujours facile à trouver ou à interpréter.²¹² Toutefois, des travaux importants sont en cours aux niveaux national et international pour rendre cette information plus accessible (voir le chapitre II, section B.1 b) viii) à xi)). Par ailleurs, l'efficacité des procédures administratives conduites par les autorités de réglementation aura, elle aussi, une incidence sur le bon fonctionnement de cette exception.

ii) *Concession de licences obligatoires et utilisation par les pouvoirs publics*

La concession de licences obligatoires permet d'exploiter une technologie brevetée pendant la durée de validité du brevet, sans le consentement de son titulaire, mais avec l'autorisation des autorités nationales compétentes. Cette autorisation peut être accordée à un tiers ou, dans le cas de l'utilisation par les pouvoirs publics, à un organisme gouvernemental ou à un tiers autorisé à agir pour le compte des pouvoirs publics. L'expression «licence obligatoire» est souvent utilisée pour désigner ces deux formes d'autorisation, bien qu'il puisse y avoir des distinctions importantes au niveau de leur fonctionnement. Une étude

conduite en 2018 a répertorié 81 licences obligatoires et licences d'utilisation par les pouvoirs publics dans le secteur pharmaceutique entre 2001 et 2016 (t Hoen *et al.*, 2018).

Licences obligatoires

Un projet de document de référence publié par l'OMPI en 2019 a recensé 156 pays et territoires qui prévoient des licences obligatoires et des licences d'utilisation par les pouvoirs publics dans leur cadre juridique respectif.²¹³ Il indique que le terme «licences obligatoires» couvre souvent ces deux types d'autorisations même si les bénéficiaires de ces deux formes de licences peuvent être différents et que celles-ci sont susceptibles d'avoir un fonctionnement différent. Plusieurs instruments régionaux contiennent également des dispositions relatives aux licences obligatoires. Dans les cas où le droit national ne prévoit pas d'exception spécifique, des dispositions relatives aux licences obligatoires peuvent être appliquées au titre d'un accord régional auquel le pays concerné est partie.²¹⁴ Pour expliquer les objectifs de politique publique qui justifient le mécanisme des licences obligatoires, les pays indiquent la nécessité de concilier les intérêts des titulaires de brevets et ceux des tiers, et/ou l'intérêt public et/ou l'intérêt de la société; la prévention des abus susceptibles de résulter de l'exercice de droits exclusifs; et la promotion de l'intérêt public en général, comme dans les situations d'intérêt public et d'urgence motivées par des considérations de santé publique, de nutrition et de sécurité nationale.²¹⁵ Certains motifs possibles de la concession de licences obligatoires sont mentionnés à l'article 5A de la Convention de Paris (par exemple, l'exercice abusif de droits de brevet, y compris le défaut d'exploitation de l'invention par le titulaire du brevet) et à l'article 31 de l'Accord sur les ADPIC (par exemple dans une situation d'urgence nationale ou en cas d'utilisation publique à des fins non commerciales). Cette liste n'est toutefois pas exhaustive. La Déclaration de Doha (examinée ci-après) a confirmé ce qui était déjà implicite dans l'Accord sur les ADPIC, à savoir que les Membres de l'OMC sont libres de déterminer les motifs pour lesquels ces licences sont accordées. Celles-ci ne sont donc pas réservées aux urgences de santé publique ou autres cas d'urgence, comme on le pense parfois à tort. Divers motifs sont mentionnés dans les lois nationales:

- Défaut d'exploitation ou exploitation insuffisante: Dans de nombreux pays, lorsque le titulaire d'un brevet n'exploite pas celui-ci dans la juridiction nationale ou l'exploite de façon insuffisante, une licence obligatoire peut être accordée, pour autant que toutes les autres conditions soient remplies. Certaines lois nationales disposent simplement que, si le titulaire d'un brevet n'exploite pas l'invention ou ne l'exploite pas suffisamment sans justification légitime, un tiers peut demander une licence obligatoire. Dans de nombreux

pays, la législation ne donne pas de définition expresse des termes «défaut d'exploitation» et «exploitation insuffisante». ²¹⁶ Dans certains d'entre eux, la législation contient des dispositions détaillées précisant les circonstances qui peuvent être applicables, y compris les types d'activités du titulaire du brevet considérés comme une «exploitation». Par exemple, il peut se poser la question de savoir si l'importation de l'invention brevetée est considérée comme une «exploitation» dans le pays ²¹⁷; et une situation dans laquelle l'exploitation par le titulaire n'est pas jugée «suffisante» se présente, par exemple, lorsque la demande du produit breveté n'est pas satisfaite sur le marché local à des conditions raisonnables. Le défaut d'exploitation ou l'exploitation insuffisante du brevet par son titulaire peuvent être justifiés par des raisons légitimes de nature technique, économique ou juridique, et être dus, par exemple, aux effets d'une réglementation publique.

- **Pratiques anticoncurrentielles:** Dans certains pays, la loi sur les brevets contient des dispositions particulières qui autorisent l'octroi d'une licence obligatoire pour corriger une pratique anticoncurrentielle du titulaire du brevet, par exemple, une pratique en matière de prix ou le refus de donner à un concurrent l'accès à des installations essentielles, ou encore les pratiques anticoncurrentielles qui sont expressément définies dans la législation nationale. Dans certains pays comme les États-Unis, l'utilisation de licences pour remédier à des problèmes de concurrence n'est pas réglementée par la loi sur les brevets ni par d'autres lois sur la propriété intellectuelle, mais ces licences peuvent être accordées à l'issue d'une procédure engagée en vertu de la législation générale sur la concurrence (lois antitrust).
- **Intérêt public:** De nombreux pays autorisent la concession de licences obligatoires pour des motifs d'intérêt public, sans définir plus avant cette expression. L'intérêt public peut être aussi en jeu lorsque le produit breveté n'est pas disponible, de sorte que les besoins raisonnables du public ne sont pas satisfaits. Dans certains cas, la loi mentionne des situations plus spécifiques en matière de santé, par exemple l'octroi d'une licence obligatoire sur un brevet relatif à une méthode diagnostique ou à un instrument de recherche biotechnologique. De tels motifs peuvent être invoqués, par exemple, en France et au Maroc. Dans le cadre du régime de la licence d'office dans l'intérêt de la santé publique, le Ministre de la santé peut demander l'octroi d'une licence obligatoire, si le produit ou la méthode sont mis à la disposition du public par le titulaire des droits en quantité ou qualité insuffisantes ou à des prix anormalement élevés. ²¹⁸ Des références plus générales à l'intérêt public figurent, par exemple, dans la législation de la Finlande, de la Norvège, des Pays-Bas et de la République tchèque. ²¹⁹ La législation de l'Inde prévoit, quant à elle, la concession d'une licence

obligatoire au motif que «les besoins raisonnables du public en ce qui concerne l'invention brevetée n'ont pas été satisfaits». ²²⁰

- **Situations d'urgence nationale ou circonstances d'extrême urgence:** Certaines lois prévoient la possibilité de concéder des licences obligatoires dans des situations d'urgence nationale ou des circonstances d'extrême urgence, ou pour des raisons de sécurité nationale ou de santé publique en général. Toutefois, l'existence d'une situation d'urgence nationale ou d'extrême urgence n'est pas une condition préalable à l'octroi d'une licence obligatoire au titre de l'Accord sur les ADPIC.
- **Brevets dépendants et brevets de blocage:** De nombreux pays prévoient la possibilité de demander une licence obligatoire dans le cas où un brevet (second brevet ou «brevet dépendant») ne peut pas être exploité sans porter atteinte à un autre brevet (premier brevet ou «brevet de blocage»). Aux termes de l'article 31 I) de l'Accord sur les ADPIC, cette licence obligatoire ne peut être accordée que si la seconde invention suppose un progrès technique important, d'un intérêt économique considérable et si, dans le cas où une licence obligatoire est accordée au titulaire d'un second brevet (dépendant) pour l'utilisation d'un premier brevet (de blocage), le titulaire du premier brevet a également droit à une licence réciproque pour utiliser l'invention revendiquée dans le second brevet.

Utilisation par les pouvoirs publics

Un certain nombre de lois nationales donnent expressément aux pouvoirs publics, ou à un tiers autorisé par ceux-ci, le droit d'utiliser une invention brevetée sans l'autorisation du titulaire du brevet. Un projet de document de référence de l'OMPI a recensé 62 États membres dans lesquels la législation applicable prévoit cette exception. ²²¹ Les motifs invoqués peuvent varier, mais ils ont généralement trait à des objectifs de politique publique comme la sécurité nationale ou la santé. Le titulaire du brevet est habituellement avisé de cette utilisation par les pouvoirs publics ainsi que de l'étendue de celle-ci. Certaines lois nationales imposent cette notification «sauf dispositions contraires prises pour des raisons de sécurité nationale», ou «sauf si l'autorité compétente estime que cette notification serait contraire à l'intérêt public». ²²² Pour des exemples de licences d'utilisation par les pouvoirs publics, voir les encadrés 4.20 et 4.21.

Prescriptions de l'Accord sur les ADPIC relatives aux licences obligatoires et à l'utilisation par les pouvoirs publics

L'article 31 de l'Accord sur les ADPIC fixe certaines conditions relatives à la manière dont les licences

obligatoires et les autorisations d'utilisation par les pouvoirs publics devraient être délivrées. Notamment, chaque cas doit être examiné sur la base des considérations qui lui sont propres (article 31 a)); normalement, des efforts doivent d'abord être faits pour négocier une licence volontaire; et la licence doit être d'ordinaire limitée principalement à l'approvisionnement du marché intérieur (article 31 f)). Il y a des limitations concernant la portée et la durée (article 31 c)). Le droit d'utiliser le brevet ne doit pas être exclusif (article 31 d)) et il doit être incessible (article 31 e)). Le titulaire du brevet a normalement le droit de recevoir une rémunération adéquate fondée sur la valeur économique de l'autorisation (article 31 h)) et le droit de demander une révision judiciaire ou administrative, qui pourra entraîner la cessation de l'utilisation ou le retrait de la licence (article 31 g)).

La prescription selon laquelle des efforts doivent d'abord être faits pour négocier une licence volontaire pendant un délai raisonnable est interprétée de manière différente selon les lois nationales. Il peut y être dérogé dans les situations d'urgence nationale, dans d'autres circonstances d'extrême urgence ou en cas d'utilisation publique à des fins non commerciales (article 31 b)). Le

titulaire a toutefois le droit de recevoir une notification de l'utilisation qui est faite dans ces cas. Lorsque l'utilisation du brevet est autorisée sans le consentement du titulaire pour remédier à des pratiques anticoncurrentielles qui ont fait l'objet d'une décision de justice, les Membres de l'OMC ne sont pas tenus d'appliquer ces conditions (article 31 k)). En pareil cas, il n'est plus indispensable que la licence soit principalement destinée à l'approvisionnement du marché intérieur (ce qui autorise l'exportation de quantités illimitées), et le montant de la rémunération peut être différent (c'est-à-dire qu'il sera généralement inférieur, voire nul).

La limitation des licences obligatoires et de l'utilisation par les pouvoirs publics principalement à l'approvisionnement du marché intérieur, énoncée à l'article 31 f) de l'Accord sur les ADPIC, a été révisée à la suite de la Déclaration de Doha, de façon à autoriser la fabrication de produits pharmaceutiques au titre d'une licence obligatoire exclusivement pour l'exportation selon certaines modalités et conditions. En effet, l'article 31 f) limite la quantité qui peut normalement être exportée au titre d'une licence obligatoire normale, ce qui s'est révélé être un problème potentiel pour les pays ayant des capacités de production

Encadré 4.20: Licences d'utilisation par les pouvoirs publics – cas de l'éfavirenz et du lopinavir/ritonavir en Thaïlande

En 2005, plus d'un demi-million de Thaïlandais étaient séropositifs. En 2003, le gouvernement s'était engagé à fournir un traitement antirétroviral gratuit à toutes les personnes qui en avaient besoin, mais le coût de cette mesure a fortement augmenté lorsque de nouveaux traitements améliorés et plus coûteux sont arrivés sur le marché. En novembre 2006, le Ministère de la santé publique a publié un décret indiquant qu'il utiliserait les droits de brevet sur l'éfavirenz et qu'il autorisait l'Organisation pharmaceutique publique (GPO) à importer ou à produire de l'éfavirenz. Le titulaire du brevet avait droit à une redevance correspondant à 0,5 pour cent du montant total des ventes réalisées par la GPO.²²³ Le prix du traitement a baissé, passant de 511 dollars EU, par patient et par an, à 106 dollars EU.²²⁴ À la suite de la déclaration d'utilisation par les pouvoirs publics de l'antirétroviral lopinavir/ritonavir (LPV/r) en 2008, le prix du traitement a baissé, de 2 200 dollars EU, par patient et par an, à 793 dollars EU²²⁵, avec un taux de redevance de 0,5 pour cent.²²⁶ Il a été rapporté que le nombre de patients utilisant le LPV/r en Thaïlande était passé de 39 à 6 246.²²⁷ En réaction à la concession de cette licence d'utilisation par les pouvoirs publics thaïlandais, le laboratoire de princeps a abaissé le prix pratiqué dans 40 pays à revenu intermédiaire, tant pour les capsules molles que pour la formulation thermostable de LPV/r (Campagne d'accès aux médicaments essentiels, 2011).

La Thaïlande a également autorisé les licences d'utilisation par les pouvoirs publics pour des produits pharmaceutiques destinés au traitement des infarctus, des AVC et du cancer (voir le tableau 4.1).

Encadré 4.21: Licences d'utilisation par les pouvoirs publics – traitement de l'hépatite C en Malaisie

La prévalence de l'hépatite C en Malaisie a été estimée à 454 000, soit 2,5 pour cent de la population âgée de 15 à 64 ans (McDonald *et al.*, 2014). Un programme national de traitement de l'hépatite C a été créé en janvier 2017 et, en septembre de la même année, la Malaisie est devenue le premier pays à délivrer une licence d'utilisation par les pouvoirs publics pour un antiviral à action directe. Grâce à cette licence, elle a pu importer ou produire sur place la version générique du sofosbuvir tout en versant une redevance au laboratoire de princeps. Elle a obtenu des versions génériques du sofosbuvir à un prix allant de 33 à 35 dollars EU, pour un traitement de 28 jours, contre les 11 200 dollars EU qui avaient été annoncés plus tôt en 2017 pour le produit princeps. Après avoir délivré la licence d'utilisation par les pouvoirs publics, la Malaisie a été intégrée dans le programme de licences volontaires du laboratoire de princeps pour le sofosbuvir, le lédirasvir et le velpatasvir (OMS, 2018e) (voir aussi la section B.5).

insuffisantes ou n'en disposant pas dans le secteur pharmaceutique, et qui souhaitent donc procéder à des importations. L'entrée en vigueur de l'article 31*bis* de l'Accord sur les ADPIC a fait du système de licences obligatoires spéciales (le système) une partie intégrante de l'Accord, ouvrant une voie juridique sûre pour la production et l'exportation de médicaments génériques à destination d'autres Membres qui dépendent des importations de médicaments nécessaires au traitement de leurs patients (voir plus loin la section 3 a) iii)).

Expérience nationales

Un projet de document de référence de l'OMPI fait le constat que, malgré l'existence de dispositions relatives aux licences obligatoires dans les législations nationales, le mécanisme a été très peu utilisé dans la plupart des juridictions.²²⁸ Bien qu'il soit difficile de recueillir des renseignements sur le nombre de licences obligatoires demandées et accordées, les données disponibles révèlent que, durant la dernière décennie, le recours à ces licences a été plus fréquent pour les brevets de produits pharmaceutiques par rapport à d'autres types de produits.²²⁹ Des licences obligatoires ont été délivrées pour une série de motifs, parmi lesquels les besoins spécifiques de la santé publique, les prix inabordables des médicaments, la correction d'un comportement anticoncurrentiel et l'ouverture de l'accès aux titulaires de brevets dépendants (voir le tableau 4.1).

Le pouvoir de négociation créé par la simple possibilité légale de concéder une licence obligatoire peut bénéficier aux pays, même lorsque la licence n'est pas accordée dans les faits. Le gouvernement brésilien a ainsi démontré qu'une législation prévoyant l'utilisation effective et rapide de licences obligatoires pouvait constituer un atout utile pour négocier une baisse du prix des antirétroviraux (Abbott et Reichman, 2007). Brandissant la menace d'une licence obligatoire, il a négocié de fortes réductions des prix sur l'éfavirenz et le nelfinavir en 2001, le lopinavir en 2003, l'association du lopinavir et du ritonavir (LPV/r) en 2005 et le ténofovir en 2006. En 2007, à l'issue de négociations avec les laboratoires titulaires des brevets, le gouvernement brésilien a délivré une licence obligatoire pour l'éfavirenz, un antirétroviral important, utilisé par le tiers des Brésiliens recevant un traitement dans le cadre d'un programme national. Moins de deux mois après la délivrance de la licence obligatoire, le Brésil a reçu le premier envoi d'éfavirenz générique de l'Inde, où il n'existait pas de brevet pour ce produit. Il a fait savoir au Conseil des ADPIC qu'il avait fallu deux ans pour produire ce médicament au niveau local, en partie parce que la loi sur les brevets n'impose pas aux déposants de divulguer tous les renseignements nécessaires à la commercialisation d'un produit final.²³⁰ Une fois la licence délivrée, le prix a baissé de 1,59 dollar EU par dose pour le produit princeps à 0,43 dollar EU par dose pour la version générique importée.²³¹ On

estime que les politiques appliquées par le gouvernement brésilien, y compris le recours aux flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC, ont permis d'économiser environ 1,2 milliard de dollars EU sur les dépenses d'achat d'antirétroviraux entre 2001 et 2005 (Nunn *et al.*, 2007).

Dans les pays à revenu élevé, des licences ont été délivrées notamment dans le cadre de mesures prises par les autorités de la concurrence pour remédier à des pratiques ayant une incidence sur l'accès et l'innovation dans le domaine des technologies médicales. En 2002, par exemple, la Commission fédérale du commerce des États-Unis (FTC) a demandé à une société suisse la concession réciproque de licences pour un brevet relatif à un facteur de nécrose tumorale, au cours d'une procédure d'examen de fusions. Cette licence a permis à la société suisse de concurrencer un titulaire de brevet des États-Unis. En 2005 et 2007, l'Autorité italienne de la concurrence a enquêté sur des abus de position dominante commis par deux grands laboratoires pharmaceutiques qui refusaient d'accorder des droits de licence sur leurs produits pharmaceutiques. Pour remédier à cette situation, elle a délivré des licences obligatoires sans redevance; la contrepartie étant que les génériques ainsi fabriqués seraient exportés vers d'autres pays européens où les brevets correspondants avaient déjà expiré.²³²

Hors du cadre du droit de la concurrence, les licences obligatoires ont été parfois envisagées ou utilisées par les pays à revenu élevé comme «menace», au vu des prix élevés des produits pharmaceutiques. En 2017, aux Pays-Bas, le Ministère de la santé a commencé à étudier la possibilité d'accorder des licences obligatoires pour des médicaments chers (Silverman, 2017a). En 2019, au Royaume-Uni, la sous-secrétaire d'État à la santé a indiqué que le gouvernement envisageait de délivrer une licence d'utilisation par la Couronne (un type de licence d'utilisation par les pouvoirs publics) pour un médicament contre la fibrose kystique, le lumacaftor-ivacaftor, après l'échec de trois ans de négociations sur les prix avec le laboratoire de princeps (McConaghie, 2019). En Allemagne, les licences obligatoires ont été utilisées comme instrument dans le cadre d'actions en justice (voir l'encadré 4.22). Des vues divergentes se sont exprimées quant à l'incidence des licences obligatoires sur l'innovation et l'accès, à savoir pour ce qui est de leurs répercussions sur la R&D et l'accès ainsi que de leur rôle dans la passation des marchés publics.

Il existe peu d'études économiques sur la relation entre les licences obligatoires et le bien-être en général, ou en rapport avec l'évolution de la R&D dans le secteur pharmaceutique en particulier.²³³ Il a été constaté dans l'une d'elles que les licences obligatoires accordées dans les pays en développement n'étaient pas préjudiciables à la recherche dans les pays développés et n'avaient pas d'incidence sur ces marchés pour les médicaments visés.²³⁴

Encadré 4.22: Licences obligatoires utilisées comme instrument dans le cadre d'actions en justice

L'octroi d'une licence obligatoire à titre préliminaire par le Tribunal fédéral allemand des brevets en août 2016, confirmé par la Cour fédérale de justice allemande en juillet 2017²³⁷ illustre la façon dont une licence obligatoire peut être utilisée comme instrument par les parties à une procédure judiciaire de règlement d'un litige. La particularité de cette affaire est qu'elle opposait deux laboratoires pharmaceutiques de princeps.

Il s'agissait des sociétés MSD et Shionogi, qui détenaient toutes les deux des brevets européens relatifs à un médicament contenant du raltégravir, un principe actif dans le traitement utilisé contre le VIH. MSD a reçu l'approbation pour son médicament Isentress (dont le composé actif est le raltégravir) en 2007 tandis que Shionogi s'est vu délivré son brevet (EP 1422218) en 2012. MSD a engagé devant l'OEB une action en opposition concernant ce brevet, qui a été suivie de négociations infructueuses sur la concession de licences entre les deux laboratoires. Shionogi a intenté une action pour atteinte à ses droits devant le tribunal régional de Düsseldorf en 2015. MSD a contre-attaqué en déposant une demande de licence obligatoire dans le cadre d'une procédure préliminaire engagée devant le Tribunal fédéral des brevets, afin d'obtenir une sécurité juridique pour la commercialisation de son produit pendant que les deux actions en opposition et pour atteinte étaient en instance devant l'OEB.

La licence obligatoire a été accordée à titre préliminaire en vertu des articles 24 et 85 de la Loi allemande sur les brevets. Le Tribunal a décidé que l'octroi de cette licence obligatoire était dans l'intérêt public (selon le droit allemand, il doit être justifié par l'intérêt public) parce que, dans le cas contraire, certains groupes de patients à risque, dont les femmes enceintes, les nourrissons et les enfants, n'auraient pas de médicament à leur disposition puisque aucun produit de remplacement équivalent, approuvé, ne se trouvait sur le marché.

En octobre 2017, l'OEB a révoqué le brevet, si bien que la confirmation ou révocation de la décision préliminaire sur la licence obligatoire est devenue sans objet.

Dans une affaire ultérieure (3 LiQ 1/18), en septembre 2018, le Tribunal fédéral des brevets a refusé d'accorder une licence obligatoire dans une situation par ailleurs comparable. Dans cette affaire, le Tribunal n'a pas reconnu que l'octroi d'une licence obligatoire était dans l'intérêt public parce que, entre autres motifs, les patients avaient accès à des médicaments essentiellement équivalents.²³⁸

Dans une étude réalisée en 2019, l'OMPI fait mention d'un cas rapporté dans lequel, en réaction à la concession d'une licence obligatoire, une société pharmaceutique a retiré tous ses produits en attente d'enregistrement et a décidé de ne pas enregistrer de nouveaux produits pharmaceutiques dans le pays concerné.²³⁵ Les résultats d'une étude de 2013 donnent à penser «que les brevets sont généralement associés à un lancement accéléré, à des prix plus élevés et à de meilleures ventes, et que leur importance varie selon la catégorie de revenu dont relève le pays visé», et ils mènent à la conclusion que, «en moyenne, l'accès aux nouveaux médicaments s'est amélioré en raison de l'Accord sur les ADPIC, et la probabilité du lancement d'un nouveau produit s'est accrue de même que les quantités vendues, suivant le prix. Bien que les brevets soient synonymes de prix plus élevés, des éléments indiquent que, dans les pays les plus pauvres, les prix ont chuté, même s'ils n'ont pas atteint le niveau de ceux des produits non protégés par un brevet». Il a été également constaté dans le cadre de cette étude que, dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, le surpris pour les produits brevetés, par rapport aux génériques, avait baissé à la suite de la mise en œuvre de l'Accord sur les ADPIC, ce qui était peut-être dû au recours accru au contrôle des prix, au pouvoir de négociation des gouvernements ou à la menace d'une licence obligatoire (Kyle et Qian, 2014).

Il a été signalé des cas dans lesquels les gouvernements et les consommateurs avaient réalisé des économies à la suite de la concession de licences obligatoires, notamment les cas qui sont cités en exemple dans le tableau 4.1 et le cas des antirétroviraux au Brésil, mentionné plus haut.

Le plus souvent, des pays ont délivré des licences d'utilisation par les pouvoirs publics afin d'importer des médicaments génériques provenant de fournisseurs de pays tiers. En outre, les «déclarations d'utilisation par les pouvoirs publics» sont utilisées dans le cadre des marchés conclus au niveau international par l'UNICEF et d'autres organismes internationaux aux fins de l'importation de génériques, en particulier des médicaments contre le VIH.²³⁶

Il a été rapporté que, dans certains cas, les gouvernements subissent des pressions politiques et économiques visant à les empêcher de délivrer des licences obligatoires. Dans une étude menée en 2017, l'OMPI a rassemblé des rapports faisant état des difficultés auxquelles se heurtent les pays souhaitant tirer pleinement parti des flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC, et recensant des cas de pressions politiques et économiques exercées par quelques pays industrialisés ou entreprises pharmaceutiques, qui étaient intervenus dans le processus décisionnel des gouvernements relatif

Tableau 4.1: Expériences de certains pays concernant les licences obligatoires et les licences d'utilisation par les pouvoirs publics

Avertissement: ce tableau n'est pas exhaustif. Bien que tout ait été mis en œuvre pour vérifier ces renseignements auprès de sources primaires comme les décisions de justice, les décrets présidentiels ou les documents officiels de l'OMC, cela n'a pas toujours été possible, car ils n'appartiennent pas tous au domaine public et il n'existe aucun registre officiel complet ni aucune base de données officielle complète.

Pays	Année	Médicament	Type de licence	Résultat	Indications (liste non exhaustive)	Renseignements complémentaires
Brésil (voir la section C.3 a) ii), «Expériences nationales»)	2001	NFV	LO	Non délivrée	VIH/sida	Licence envisagée – rabais obtenus
	2005	LPV/r	LO	Non délivrée	VIH/sida	
	2007	Éfavirenz (EFV)	LO	Délivrée	VIH/sida	En 2012, les économies réalisées par le gouvernement brésilien avaient atteint, selon les estimations, 236,8 millions de dollars EU. ²³⁹ La production locale était impossible pendant une période de deux ans après l'octroi de la licence obligatoire, durant laquelle le générique a été importé d'Inde. ²⁴⁰
Colombie (voir l'encadré 4.2)	2014	Mésilate d'imatinib	LO	Non délivrée	Leucémie	Contrôle des prix appliqué.
Équateur	2010	Ritonavir (RTV)	LO	Délivrée	VIH/sida	Le prix maximal pour 30 comprimés à 100 mg de RTV a été établi à 29,40 dollars EU par rapport au prix initial de 289,99 dollars EU, avec un taux de redevance de 4 pour cent calculé selon la méthode des redevances échelonnées ²⁴¹ , soit 0,42 pour cent du prix des États-Unis. ²⁴²
		Abacavir/lamivudine (ABC/3TC)	LO ²⁴³	Délivrée	VIH/sida	Le prix maximal pour l'ABC a été établi à 6,11 dollars EU par rapport au prix initial de 24,83 dollars EU. Le taux de redevance de 5 pour cent a été calculé selon la méthode des redevances échelonnées. ²⁴⁴ Le Ministère équatorien de la santé publique a fait état d'une économie sur le coût d'achat qui se situait entre 30 et 70 pour cent. ²⁴⁵
	2014	Étoricoxib	LO	Délivrée	Polyarthrite rhumatoïde	L'IEPI fait mention de l'octroi de ces licences obligatoires en indiquant une économie potentielle estimée allant de 23 à 99 pour cent. Le prix de l'étoricoxib a baissé de 0,84 à 0,0084 dollars EU le comprimé. ²⁴⁶
		Acide mycophénolique	LO	Délivrée	Grefe de rein	
		Sunitinib	LO	Délivrée	Cancer du rein	
Certolizumab	LO	Délivrée	Polyarthrite rhumatoïde; maladie de Crohn			
Allemagne	1995	Interféron gamma	LO	Délivrée, puis annulée à l'issue d'une procédure de recours	Polyarthrite rhumatoïde	L'intérêt public ne justifiait pas l'octroi d'une licence obligatoire. Le tribunal a jugé, entre autres choses, que d'autres traitements étaient disponibles. ²⁴⁷
				2016		
	2018	Alirocumab	LO	Non délivrée	Traitement servant à abaisser le taux de cholestérol	L'intérêt public ne justifiait pas l'octroi d'une licence obligatoire. Le tribunal a jugé, entre autres choses, que d'autres traitements étaient disponibles. ²⁴⁹

(suite)

Tableau 4.1: (suite)

Pays	Année	Médicament	Type de licence	Résultat	Indications (liste non exhaustive)	Renseignements complémentaires
Inde	2012	Tosylate de sorafénib	LO	Délivrée	Cancer du foie et du rein	Au titre de la licence obligatoire, le fabricant du générique était tenu de fournir le médicament gratuitement à au moins 600 patients par an, et de le vendre au prix maximum de 176 dollars EU par mois (soit 3 pour cent du prix demandé par le titulaire du brevet), avec un taux de redevance de 6 pour cent. ²⁵⁰
	2013	Dasatinib	LO	Non délivrée	Leucémie	Le brevet a expiré en 2020.
	2015	Saxagliptine	LO	Non délivrée	Diabète de type 2	Rejet de la demande. ²⁵¹
Indonésie	2004	Névirapine, lamivudine	LUP	Délivrée	VIH/sida	La LUP de 2012 renouvelle la LUP délivrée en 2004 et 2007, et grâce à l'ajout de six autres médicaments, elle couvre tous les traitements contre le VIH/sida. Des LUP sont délivrées jusqu'à la fin de la période de protection par brevet (dans le cas du TDF, jusqu'en novembre 2024), avec un taux de redevance de 0,5 pour cent. Le Ministère de la santé peut accorder des sous-licences à des sociétés pharmaceutiques. ²⁵²
	2007	EFV	LUP	Délivrée	VIH/sida	
	2012	Abacavir, didanosine, éfavirenz, éfavirenz/emtricitabine/fumarate de ténofovir disoproxil, lopinavir/ritonavir, fumarate de ténofovir disoproxil (TDF), emtricitabine/fumarate de ténofovir disoproxil	LUP	Délivrée	VIH/sida; hépatite B	
Italie	2005	Impénem-cilastatine	LO	Délivrée	Antibiotique	Licence obligatoire accordée à titre de mesure corrective contre un comportement anticoncurrentiel. ²⁵³
	2007	Finastéride	LO	Délivrée	Hyperplasie de la prostate	Licence obligatoire accordée à titre de mesure corrective pour remédier à un comportement anticoncurrentiel et permettre les exportations parallèles vers les marchés des pays voisins dans lesquels la protection par brevet avait expiré. ²⁵⁴
Malaisie	2003	Zidovudine, zidovudine/lamivudine	LO	Délivrée	VIH/sida	Coûts mensuels du traitement contre le VIH abaissé de 315 à 58 dollars EU. Un taux de redevance de 4 pour cent a été offert, mais il a été refusé. Augmentation des capacités du programme de traitement contre le VIH de 1 500 à 4 000 par une réduction des coûts de 81 pour cent. ²⁵⁵
	2017	Sofosbuvir	LUP	Délivrée	Hépatite C	Voir l'encadré 4.21.
Russie	2018	Lénalidomide	LO	Délivrée	Myélome multiple	Le prix de la version générique du Lénalidomide était d'environ 20 pour cent inférieur au prix auquel le premier titulaire du brevet l'avait mis sur le marché russe. ²⁵⁶
Espagne	2015	Sofosbuvir	LO	Non délivrée	Hépatite C	La Cour suprême a décidé que l'octroi de licences obligatoires dans les cas où l'intérêt public était en jeu relevait de la faculté d'appréciation des pouvoirs publics et non d'une obligation imposée par la loi. ²⁵⁷
Suisse	2019	Pertuzumab	LO	Non délivrée	Cancer du sein	La demande, présentée par une organisation non gouvernementale, a été rejetée par les pouvoirs publics. ²⁵⁸

(suite)

Tableau 4.1: (suite)

Pays	Année	Médicament	Type de licence	Résultat	Indications (liste non exhaustive)	Renseignements complémentaires
Thaïlande	2006	Éfavirenz	LUP	Délivrée	VIH/sida	Voir l'encadré 4.20.
	2007	Lopinavir/ritonavir	LUP	Délivrée	VIH/sida	Voir l'encadré 4.20.
		Clopidogrel	LUP	Délivrée	Maladies cardiovasculaires	Le prix de 73 baht par jour a été abaissé à 7 baht par jour, avec un taux de redevance de 0,5 pour cent. ²⁵⁹
	2008	Létrozole	LUP	Délivrée	Cancer du sein	Premier exemple de licence obligatoire visant une MNT. Le prix du comprimé est passé de 7,35 dollars EU à 0,19 dollar EU (t Hoen, 2014). L'économie signalée se situait entre 88 et 102 millions de dollars EU par an (Mohara <i>et al.</i> , 2012).
		Docétaxel	LUP	Délivrée	Cancer du sein et du poumon	L'économie signalée se situait entre 46 et 53 millions de dollars EU (Mohara <i>et al.</i> , 2012).
		Erlotinib	LUP	Délivrée	Cancer du poumon	L'économie signalée se situait entre 6 et 8 millions de dollars EU par an (Mohara <i>et al.</i> , 2012).
Royaume-Uni	2015	T-DM1	LO	Non délivrée	Cancer du sein	La licence obligatoire a été demandée par une association de patients en raison de la suppression projetée du T-DM1 de la liste des traitements contre le cancer payés par l'État, au Royaume-Uni (Kmietowicz, 2015a). Rabais négocié. ²⁶⁰
	2019	Lumacaftor-ivacaftor	LUP	Non délivrée	Fibrose kystique	Une licence d'utilisation par la Couronne a été demandée par une association de patients. ²⁶¹ Le gouvernement du Royaume-Uni a envisagé de délivrer une licence d'utilisation par la Couronne (un type de licence d'utilisation par les pouvoirs publics) parce qu'un accord en matière de prix n'avait toujours pas été conclu avec le laboratoire de princeps après trois ans de négociations (McConaghie, 2019). Quelques mois après que le gouvernement a annoncé qu'il envisageait de délivrer une licence d'utilisation par la Couronne, un accord confidentiel sur les prix a été conclu (Parsons, 2019).

Note: LO = licence obligatoire; LUP = licence d'utilisation par les pouvoirs publics

à la délivrance de licences obligatoires. De tels cas ont été signalés, par exemple, en Afrique du Sud, au Brésil, en Colombie, en Inde et en Thaïlande.²⁶² En conclusion, l'étude indiquait que les cas anecdotiques qu'elle citait tendaient à montrer que le défaut d'utilisation d'une licence obligatoire ne compromettait pas nécessairement l'objectif fixé. Selon elle, il n'était pas possible de tirer une conclusion convaincante concernant l'effet de la pleine utilisation des éléments de flexibilité relatifs aux brevets sur l'accès aux médicaments ni sur l'impact des contraintes liées à cette utilisation, en raison du manque de données suffisantes pour permettre une analyse d'impact empirique.

iii) *Le système de licences obligatoires spéciales: une flexibilité additionnelle destinée à améliorer l'accès aux médicaments*

Aux termes du paragraphe 6 de la Déclaration de Doha, le Conseil des ADPIC a été chargé de trouver une solution aux difficultés que les pays ayant des capacités de fabrication insuffisantes ou n'en disposant pas dans le secteur pharmaceutique avaient à recourir de manière effective aux licences obligatoires. Cela a donné lieu, en 2003, à la décision du Conseil général de l'OMC d'établir le cadre relatif aux licences obligatoires spéciales, qui constitue une flexibilité additionnelle destinée à faciliter l'exportation de médicaments vers ces pays.

Le système de licences obligatoires spéciales (parfois dénommé «système prévu au paragraphe 6») avait initialement la forme d'une dérogation aux obligations d'exportateur dans le cadre de l'article 31 f) et 31 h) de l'Accord sur les ADPIC concernant les licences obligatoires dans certaines conditions.²⁶³ En 2005, les Membres de l'OMC sont convenus à l'unanimité d'adopter le Protocole portant amendement de l'Accord sur les ADPIC (le Protocole)²⁶⁴, dans l'optique d'offrir une voie juridique sûre pour l'accès aux médicaments. Cet instrument revêt une importance particulière puisqu'il s'agit du premier amendement convenu concernant l'un des accords commerciaux multilatéraux de l'OMC, depuis leur adoption en 1994. Le Protocole est entré en vigueur en janvier 2017. En conséquence, le système est devenue partie intégrante de l'Accord sur les ADPIC amendé (voir l'article 31 *bis*, l'Annexe de l'Accord et l'Appendice).

L'entrée en vigueur de l'Accord sur les ADPIC amendé a été accueillie avec satisfaction par les Membres de l'OMC parce qu'il «marqu[ait] ... un important pas en avant pour les Membres de l'OMC» (Groupe des PMA), qu'il «donn[ait] à [la] quête de médicaments à un prix abordable un certain degré de certitude juridique» (Groupe africain), et qu'il montrait «à tous que cette organisation ne s'occup[ait] pas uniquement de la libéralisation du commerce» et que «[l]e système ... fai[sait] seulement partie d'un contexte plus large qui comport[ait] d'autres aspects importants» (Afrique du Sud).²⁶⁵ Pour répondre aux Membres qui demandaient que des travaux soient menés sur les moyens d'utiliser efficacement les licences obligatoires spéciales comme outil pratique pour l'approvisionnement en médicaments, le Secrétariat de l'OMC a organisé des ateliers de renforcement des capacités au niveau régional qui comprenaient des séances consacrées à la mise en œuvre et à l'utilisation concrète du système.²⁶⁶

Conçu par les Membres de l'OMC comme contribution aux efforts déployés au niveau mondial pour renforcer le cadre juridique de l'accès aux médicaments, le système de licences obligatoires spéciales a été également entériné, en 2008, dans la Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle (la GSPA-PHI) de l'OMS, ainsi que dans un certain nombre de déclarations des Nations Unies.²⁶⁷

Le système s'applique dans le cas où un pays a besoin d'importer des médicaments pour faire face à un problème de santé publique, mais qu'un pays exportateur potentiel se heurte à un obstacle juridique du fait que l'article 31 f) de l'Accord sur les ADPIC limite la portée d'une licence obligatoire principalement à l'approvisionnement du marché intérieur. La licence d'exportation spéciale prévue par le système est affranchie de cette contrainte; elle permet, et requiert, l'exportation de la production complète au titre d'une licence obligatoire. La situation visée par le système ne se produit donc que lorsqu'un pays souhaite obtenir un produit pharmaceutique particulier et que:

- le produit ne peut pas être fabriqué au niveau intérieur ou ne peut l'être en quantité suffisante, faute de capacités;
- le fabricant préféré du produit (normalement le moins cher de ceux qui répondent le mieux aux prescriptions en matière de réglementation et de qualité) se trouve dans un pays où un brevet est en vigueur sur ce produit et où il faut une licence obligatoire pour la fabrication destinée à l'exportation;
- L'exportation de la part non principale de la production du pays dans lequel se trouve le fournisseur ne répondrait pas aux besoins du pays importateur.

Le système ne s'applique donc pas à la plupart des cas de figure en matière d'approvisionnement: par exemple, lorsque le produit est déjà disponible à un prix abordable dans des pays où aucun brevet n'est en vigueur; lorsque le prix du produit princeps peut être ramené à un niveau abordable à l'issue de négociations sans recours à une licence obligatoire, ou lorsque le laboratoire de princeps accepte d'accorder une licence volontaire à un fabricant de génériques.

Le système prévoit des mesures visant à faire en sorte que les produits parviennent à leurs destinataires et ne soient pas détournés. Ces mesures sont, par exemple, un étiquetage ou un marquage spécifique, un emballage spécial et/ou une coloration/mise en forme spéciale des produits, mais ces moyens de distinguer les produits doivent être réalisables et ne pas avoir d'incidence notable sur le prix. Les expériences faites par l'industrie concernant d'autres formes d'étiquetage et d'emballage destinées à des marchés spécifiques, par exemple dans les cas d'échelonnement des prix, de dons ou d'achats philanthropiques²⁶⁸, peuvent offrir des exemples pratiques de la manière de distinguer des produits sans que cela entraîne des dépenses élevées.

L'annexe III contient des renseignements plus précis sur le fonctionnement et l'utilisation du système.

Expériences concrètes

Au début de 2020, une seule licence d'exportation spéciale avait été délivrée dans le cadre du système. C'est une entreprise canadienne qui l'a utilisée pour expédier des médicaments au Rwanda (voir l'encadré 4.23). Selon les informations disponibles, le Ghana a envisagé d'utiliser le système en 2005, lorsqu'il a déclaré une situation d'urgence concernant le VIH/sida et délivré une licence d'utilisation par les pouvoirs publics pour l'importation de médicaments génériques contre cette maladie (bien qu'une déclaration de situation d'urgence ne soit pas requise pour utiliser le système).²⁶⁹ Les produits devaient initialement être importés du Canada, où ils étaient brevetés, mais le Ghana a décidé par la suite de se tourner vers des fabricants de génériques

Encadré 4.23: Étude de cas relative à la fourniture d'antirétroviraux au Rwanda

En 2004, Médecins sans frontières (MSF) a pris contact avec une société canadienne pour fabriquer une triple combinaison d'antirétroviraux (zidovudine, lamivudine et névirapine). MSF l'a fait en l'absence de toute demande spécifique émanant d'un pays importateur. La société a obtenu l'autorisation de commercialisation au Canada en 2006, moins de six mois après avoir présenté sa demande. Les trois médicaments combinés dans le produit étaient protégés chacun par un brevet distinct appartenant à une société distincte. En juillet 2007, la société a demandé sans succès des licences volontaires aux trois titulaires de brevets.

En juillet 2007, le Rwanda a envoyé à l'OMC une brève notification concernant son intention d'importer 260 000 boîtes de triple combinaison d'antirétroviraux, en se réservant le droit de modifier la quantité estimée. Il indiquait en outre qu'il n'autoriserait pas les titulaires des brevets à faire valoir les droits sur le produit qui auraient pu être accordés sur son territoire. En tant que PMA, le Rwanda n'était pas obligé de faire d'autre déclaration.²⁷¹ En septembre 2007, dans le cadre du système, la société a demandé une licence obligatoire au Canada qui devait lui permettre d'exporter un volume fixe sur une période de deux ans. Le gouvernement canadien a accordé cette licence et a notifié à l'OMC en octobre qu'il utilisait le système en tant que pays exportateur.²⁷²

Le Canada a fait savoir que, en octobre 2007, le gouvernement rwandais avait lancé un appel d'offres pour cette triple combinaison d'antirétroviraux.²⁷³ À l'origine, la société canadienne avait offert son médicament au prix coûtant de 0,39 dollar EU par comprimé. Il y avait des indications selon lesquelles au moins quatre fabricants de génériques indiens pouvaient fournir le produit à un prix inférieur. Le Canada a indiqué que, si le Rwanda avait acheté les antirétroviraux à ces fabricants, il n'aurait pas eu besoin d'utiliser le système, puisque les produits n'étaient pas brevetés en Inde. Toutefois, au cours de la procédure d'appel d'offres, la société canadienne a divisé son prix par deux pour offrir le produit à 0,195 dollar par comprimé. En mai 2008, elle a annoncé qu'elle avait remporté l'adjudication.

Conformément aux dispositions du Régime canadien d'accès aux médicaments (RCAM) et du système lui-même, les comprimés expédiés au Rwanda étaient différenciés de la version fabriquée pour le marché canadien par la marque «XCL» et la couleur blanche au lieu du bleu habituel. L'emballage portait un numéro de suivi d'exportation attribué par le gouvernement canadien. Des détails sur le produit et ses caractéristiques distinctives, ainsi que sur l'expédition, étaient affichés sur le Web. Deux envois sont arrivés au Rwanda en septembre 2008 et en septembre 2009.²⁷⁴

situés en Inde, où aucun brevet ne s'appliquait. Dans un autre cas d'utilisation potentielle²⁷⁰, une société indienne avait déposé des demandes auprès de l'Office indien des brevets en septembre 2007, en vue de fabriquer et d'exporter vers le Népal plusieurs produits pharmaceutiques anticancéreux brevetés en Inde, parmi lesquels l'erlotinib. D'après les renseignements disponibles, elle a ensuite retiré ses demandes. En tant que PMA, le Népal avait automatiquement le droit d'utiliser le système, mais il n'avait pas notifié à l'OMC qu'il souhaitait importer ces médicaments, ce qui est une condition préalable à l'utilisation du système.

Évaluation du fonctionnement du système par le Conseil des ADPIC

Le Conseil des ADPIC réexamine, chaque année, le système et fait rapport au Conseil général de l'OMC sur la manière dont il est mis en œuvre et utilisé, son contexte opérationnel et l'état des acceptations de l'amendement de l'Accord sur les ADPIC par les Membres de l'OMC qui doivent encore achever leurs procédures internes d'acceptation.²⁷⁵ Alors que ces discussions n'ont permis de tirer aucune conclusion, plusieurs Membres de l'OMC

ont exprimé une série de vues, parmi lesquelles les diverses observations ci-après sur la question de savoir si le système remplissait la fonction prévue:

- Le système ayant été utilisé une fois seulement, certains Membres de l'OMC ont exprimé l'avis qu'il était excessivement complexe et ils ont mis en doute la possibilité de l'appliquer dans la pratique.²⁷⁶ Il est essentiel de savoir clairement si les difficultés d'utilisation font partie intégrante du système, auquel cas il faudrait le réformer, ou si elles résultent de la manière dont les différents pays choisissent de l'appliquer.
- Les utilisateurs potentiels du système peuvent être découragés par les incidences politiques ou commerciales de l'utilisation de licences obligatoires.²⁷⁷
- Le RCAM a été appliqué avec succès, et seule une très petite partie du délai de trois ans peut être imputée aux procédures liées au système. La raison du temps écoulé entre l'examen réglementaire du médicament en question et les expéditions effectives peut être attribuée en grande partie à d'autres facteurs.²⁷⁸
- L'utilisation limitée du système ne permet pas de

mesurer de manière appropriée sa réussite, étant donné qu'aucune délégation n'a démontré l'existence d'obstacles à son utilisation lorsque celle-ci était requise.²⁷⁹ Ce cas unique a démontré que le système pouvait fonctionner lorsque c'était nécessaire et jouer un rôle d'appui dans le cadre des efforts plus vastes déployés pour améliorer l'accès aux médicaments essentiels, étant donné qu'il existe souvent d'autres moyens d'obtenir les médicaments nécessaires.²⁸⁰

- Le système n'est pas le remède universel à tous les problèmes de santé publique.²⁸¹ Il s'inscrit dans un contexte plus large qui comporte d'autres aspects importants ayant une incidence sur l'innovation et l'accès, tels que l'infrastructure, les droits de douane, les mécanismes de financement novateurs, les partenariats et la coopération (y compris au niveau régional), et les cadres réglementaires.²⁸²
- La protection par brevet des produits pharmaceutiques en Inde pourrait rendre plus difficile à l'avenir l'achat de versions génériques de médicaments nouveaux. Dans de telles circonstances, le système pourrait gagner en importance.²⁸³

Au Conseil des ADPIC, des discussions sont en cours pour déterminer la façon d'utiliser efficacement le système et de surmonter toute difficulté à cet égard.²⁸⁴ Pour faciliter le débat, le Secrétariat de l'OMC a établi en 2016 une note sur ses activités de coopération technique dans le domaine des ADPIC qui récapitule les questions clés et les questions à approfondir.²⁸⁵ Il s'agissait notamment de la nécessité de replacer le système dans son contexte, y compris pour ce qui est de la passation de marchés et de la réglementation des médicaments, de le faire mieux connaître, notamment parmi les fonctionnaires chargés de l'approvisionnement, d'examiner sa viabilité économique pour les fournisseurs potentiels de génériques, de concevoir des mesures de mise en œuvre au niveau national de manière à faciliter l'utilisation du système, etc.

Champ d'une future utilisation potentielle du système

La grande majorité des pays qui exportent des médicaments depuis longtemps ont mis en place une législation qui permet l'exportation dans le cadre du système. Cela devrait permettre d'encourager toute utilisation future.²⁸⁶ Il n'y a eu qu'un nombre négligeable de demandes notifiées par des bénéficiaires potentiels qui se trouvent dans ce cas de figure. Aucun pays en développement n'a notifié à l'OMC son intention générale d'utiliser le système. Les pays ont le droit de notifier leurs besoins prévisionnels de médicaments à un stade précoce de la planification des achats, sans avoir à prendre l'engagement de respecter les quantités notifiées ou de procéder à des importations au titre du système dans le cas où d'autres solutions préférables se

présenteraient, même à un stade tardif du processus de passation de marchés. Cette notification précoce de la part d'un ou de plusieurs pays importateurs est destinée à accroître la probabilité concrète que les exportateurs potentiels saisissent l'occasion d'utiliser le système.

La question fondamentale est de savoir si et, dans l'affirmative dans quelles circonstances, l'utilisation du système aurait pu être appropriée, mais n'a pas eu lieu. Une autre question est de savoir dans quelle mesure des médicaments abordables sont déjà disponibles sans qu'il soit nécessaire de délivrer des licences obligatoires pour l'exportation. Selon les expériences relatées en matière d'achat, de nombreux médicaments étaient déjà disponibles en tant que génériques exportables par des pays où aucun brevet n'était en vigueur. Lorsque des médicaments génériques peuvent être acquis auprès de pays où ils ne sont pas brevetés, le système n'a pas besoin d'être utilisé. Cette situation pourrait évoluer car, du fait des effets progressifs des changements concernant la brevetabilité des produits pharmaceutiques dans de grands pays exportateurs tels que l'Inde, les nouvelles générations de médicaments seront probablement moins facilement disponibles sous leur forme générique pour l'exportation. En outre, de par son existence, le système offre une base juridiquement sûre à l'utilisation effective de licences obligatoires pour les pays ayant des capacités de production limitées ou n'en disposant pas, ce qui renforce leur pouvoir de négocier les prix, sans que cela aboutisse nécessairement à la délivrance d'une licence obligatoire. Les expériences vécues en matière de passation de marchés, comme en 2001 au Brésil pour l'antirétroviral nelfinavir (voir la section C.3 a) ii) «Expériences nationales»), montrent comment la simple menace d'un recours aux licences obligatoires peut réussir à faire baisser les prix. Enfin, le rôle jusqu'à présent limité du système est peut-être dû aussi en partie au fait que de nombreux pays achètent les médicaments dont ils ont besoin par l'intermédiaire de programmes internationaux qui peuvent offrir d'autres moyens de faire baisser les prix. Parmi ces programmes figurent ceux du PEPFAR, de la CHAI, du Fonds mondial, de l'UNICEF et d'UNITAID.

Le débat est centré sur la nécessité d'établir une base commerciale adéquate pour les fournisseurs potentiels dans le cadre du système, afin de répondre aux besoins qui ont été signalés dans les notifications présentées à l'OMC. Le système reconnaît expressément la nécessité de réaliser des économies d'échelle dans le cadre de ses dispositions relatives aux accords commerciaux régionaux et mentionne également la possibilité pour les parties à ces accords de présenter des notifications conjointes.

La licence d'exportation spéciale offre l'une des voies juridiques qui peut être suivie mais, comme toute licence obligatoire, elle ne suffit pas à rentabiliser la production d'un médicament. Il faut une demande suffisante et prévisible pour que les entreprises jugent réalisable et rentable d'entreprendre les démarches réglementaires,

industrielles et commerciales nécessaires à la production et à l'exportation d'un médicament au titre d'une telle licence. Les approches régionales en matière d'achat et les notifications conjointes de la part de pays ayant des besoins similaires de médicaments accessibles constituent des moyens d'agréger la demande au titre du système, permettant ainsi une réponse efficace aux besoins définis.²⁸⁷

b) Accords de licence volontaire

Le titulaire d'un brevet peut autoriser volontairement des tiers à utiliser la propriété intellectuelle au moyen d'accords de licence. Une licence est un contrat par lequel le titulaire d'un brevet autorise une autre partie à utiliser la propriété intellectuelle, soit en échange du versement de redevances (ou d'une autre rémunération), soit gratuitement, pour un certain domaine d'utilisation et sur un certain territoire (éventuellement pendant la durée de vie du brevet). La capacité des accords de licence volontaire de représenter les intérêts des deux parties dépend de la connaissance et de l'expérience de celles-ci dans la négociation de ces accords. Dans le domaine de la santé publique, l'aptitude à négocier

des licences qui soient assorties de conditions tenant compte des besoins est cruciale. Dans le cadre de leur programme de responsabilité sociale, les laboratoires de recherche pharmaceutique utilisent de plus en plus, depuis l'adoption de la Déclaration de Doha, les accords de licence pour autoriser des fabricants de génériques à produire et distribuer des versions génériques de leurs produits dans une zone géographique définie.

Pour certaines pathologies, les laboratoires de princeps ont accepté de concéder des licences non exclusives à des fabricants en vue de la production et de la vente de versions génériques de produits protégés par brevet, parfois dans un nombre limité de pays. Ces accords sont souvent désignés sous le nom d'accords de licence «volontaire», par opposition aux licences obligatoires (Beyer, 2012). Pour un aperçu des accords de licence en vigueur, voir la base de données MedsPaL, tenue par le Medicines Patent Pool (MPP) (voir l'encadré 2.11).

Les entreprises ont commencé à utiliser davantage ce type d'accord de licence volontaire après l'adoption de la Déclaration de Doha. Au début, les licences volontaires ne concernaient que les médicaments contre le VIH, leur portée et le territoire visé étant relativement limités, et

Encadré 4.24: Medicines Patent Pool

Le Medicines Patent Pool (MPP) a été créé en 2010 par UNITAID en tant que communauté de brevets de santé publique.²⁸⁸ Il négocie des accords de licence de propriété intellectuelle avec des sociétés pharmaceutiques détenant des brevets, dans le cadre desquels le titulaire du brevet l'autorise à accorder des sous-licences aux fabricants des pays à revenu faible ou intermédiaire, en vue de la production et de la vente de versions génériques sur un certain territoire. Son mandat était initialement axé sur le VIH, puis il a été élargi pour inclure la tuberculose et l'hépatite C et, en 2018, il a encore été étendu de manière plus générale aux médicaments essentiels brevetés.²⁸⁹

En décembre 2019, le MPP avait signé des accords de licence de propriété intellectuelle avec huit laboratoires de princeps et deux universités titulaires de DPI, visant 13 médicaments contre le VIH, 3 contre l'hépatite C, 1 traitement expérimental contre la tuberculose et une plateforme technologique. Dans le cadre de ces accords, il a concédé des sous-licences à 22 fabricants de génériques et à 1 concepteur de médicaments à but non lucratif.²⁹⁰

Le MPP a été le premier à appliquer le système des licences volontaires dans une perspective de santé publique. Les accords de licence qu'il conclut répondent aux exigences de transparence (c'est-à-dire qu'ils peuvent être consultés intégralement sur son site Web), comprennent des prescriptions relatives à la qualité des versions génériques, sont non exclusifs afin de préserver le jeu de la concurrence, prévoient la divulgation de l'information en matière de brevets relative à l'entreprise et établissent des dérogations à la clause d'exclusivité des données (voir le chapitre II, section A.6 f)).

La couverture géographique des licences du MPP s'étend sur 92 à 131 pays. La quasi-totalité des principaux médicaments contre le VIH font maintenant l'objet de licences du MPP qui ont permis de réaliser des économies estimées à 1,06 milliard sur la période 2012–2018, et les produits génériques mis à disposition grâce au MPP ont permis de dispenser des années de traitement à 22 millions de patients durant cette période.²⁹¹ Entre 87 et 91 pour cent des personnes vivant avec le VIH dans les pays en développement sont couvertes par des licences du MPP pour les adultes, selon le médicament visé.²⁹²

Outre la négociation et l'administration des accords de licence, le MPP tient la base de données MedsPaL (voir l'encadré 2.11), qui fournit des renseignements sur la situation en matière de brevets pour les médicaments contre le VIH, la tuberculose et l'hépatite C, ainsi que pour de nombreux médicaments figurant sur la LME de l'OMS²⁹³ Il collabore par ailleurs avec cette organisation à l'établissement de projections sur l'utilisation des antirétroviraux dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, et il est l'un des partenaires de GAP-f (voir la section B.6).²⁹⁴

Encadré 4.25: Indice de l'accès aux médicaments

La Fondation pour l'accès aux médicaments (AMF) est une organisation internationale sans but lucratif qui se consacre à l'amélioration de l'accès aux médicaments. Elle publie un indice de l'accès aux médicaments qui permet de classer les laboratoires pharmaceutiques selon les efforts stratégiques et techniques qu'ils déploient en vue d'accroître l'accès aux médicaments dans le monde. Le but est d'élaborer un moyen transparent grâce auquel les laboratoires pharmaceutiques peuvent évaluer, suivre et améliorer leurs propres résultats ainsi que leur image publique et leur profil en matière d'investissement, tout en constituant une plate-forme sur laquelle toutes les parties prenantes peuvent partager les meilleures pratiques dans le domaine de l'accès mondial aux médicaments.

L'indice classe 20 laboratoires pharmaceutiques selon les efforts qu'ils font pour offrir un accès aux médicaments, aux vaccins et aux tests diagnostiques aux habitants de 106 pays. En 2018, il portait sur 77 maladies, troubles médicaux et agents pathogènes prioritaires, parmi lesquelles des maladies tropicales négligées, les 10 maladies transmissibles les plus importantes et les 10 maladies non transmissibles les plus importantes du point de vue du fardeau sanitaire qu'elles représentent pour les pays visés par l'indice, ainsi que les infections maternelles et néonatales. Le classement repose sur un grand nombre d'indicateurs qui mesurent les activités dans des domaines tels que la R&D, la politique en matière de brevets, la fixation des prix et la philanthropie. L'indice est accompagné d'un rapport sur les principales pratiques de chaque laboratoire et sur les modifications qu'il a effectuées depuis la publication de l'indice précédent. Ces rapports suggèrent également des améliorations.³⁰⁸

certaines accords faisaient suite à l'intervention de tiers. Aujourd'hui, la plupart des entreprises qui détiennent des DPI sur des produits destinés au traitement du VIH/sida ont signé des accords de licence ou d'immunité contre les poursuites avec divers fabricants de génériques, ou ont publié des déclarations de renonciation concernant ces produits.

La tendance à concéder des licences à des fabricants de produits génériques pour le traitement du VIH/sida s'est accentuée avec la création du Medicines Patent Pool en 2010 (voir l'encadré 4.24).

Les licences volontaires font parfois l'objet de critiques en raison de leur champ géographique limité, duquel sont exclus certains pays à revenu faible ou intermédiaire – dans la plupart des cas, elles sont utilisées dans les pays à revenu intermédiaire (tranche supérieure). Par exemple, l'accord de licence signé par le MPP avec Gilead Sciences, en 2011, a suscité un vif débat dans les milieux de la santé publique au sujet de sa valeur ajoutée ainsi que du rôle et du mandat du MPP à cet égard.²⁹⁵

Des accords de licence volontaire ont été conclus hors du cadre du MPP, dont certains portaient sur des médicaments fondamentaux contre l'hépatite C (voir la section B.5). Dans certains de ces cas, il est difficile d'analyser ces accords, car leurs modalités et conditions ne sont pas divulguées. En général, celles-ci prévoient que le concédant autorise des tiers à desservir les marchés vastes et peu rentables des pays pauvres où la maladie représente un lourd fardeau.

La Fondation pour l'accès aux médicaments se sert des accords de licence comme l'un des principaux indicateurs utilisés dans son classement des laboratoires pharmaceutiques (voir l'encadré 4.25).

c) **Politiques en matière de concession de licences socialement responsables et gestion de la propriété intellectuelle créée dans des établissements publics**

Les licences socialement responsables, également dénommées «licences d'accès mondial», rendent compte d'une approche de la gestion de la propriété intellectuelle appliquée par certains établissements de recherche d'intérêt public ou par des bailleurs de fonds de la recherche publique. Dans le système des licences socialement responsables, l'établissement ou le bailleur de fonds adopte une politique selon laquelle tout accord de licence concernant la propriété intellectuelle qui résulte de ses travaux doit comprendre des obligations contractuelles visant à assurer l'accessibilité au produit final là où les ressources manquent. Par exemple, si une université découvrait un composé prometteur et concédait une licence à une entité privée, elle ferait figurer dans le contrat plusieurs clauses visant à assurer un accès équitable. Ces clauses pourraient, par exemple, prévoir l'obligation de ne pas faire valoir de droits de brevet dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, l'obligation de vendre à des prix réduits dans ces pays ou l'obligation d'établir un plan d'accès.

Le système des licences socialement responsables a été recommandé par le CEWG (voir le chapitre III, section C.4) et par d'autres entités. Un certain nombre d'établissements de recherche et de bailleurs de fond de la recherche ont mis en œuvre des politiques du type de celle des licences socialement responsables (Nguyen *et al.*, 2018; Guebert, 2014; Stevens et Effort, 2008). À titre d'exemples, on peut citer l'Université de Californie à Berkeley²⁹⁶ et l'Université de Manchester au Royaume-Uni.²⁹⁷ Aux États-Unis, l'AUTM (anciennement «Association of University Technology Managers») a

recommandé que les bureaux de transfert de technologie (BuTT) fassent en sorte que les accords de licence visant des innovations médicales tiennent compte des personnes ou communautés négligées.²⁹⁸ La Fondation Bill & Melinda Gates exige que les projets soient dotés de stratégies prédéfinies en matière d'accès mondial, et se réserve le droit de demander une licence à but humanitaire afin d'obtenir un tel accès.²⁹⁹ La Fondation Wellcome Trust impose, elle aussi, des conditions analogues aux bénéficiaires de ses aides à la recherche.³⁰⁰

Bien que certaines universités aient souscrit aux politiques d'accès mondial fondées sur les licences socialement responsables, telles que les politiques de l'AUTM, en pratique, les clauses de responsabilité sociale figurent encore rarement dans les contrats universitaires relatifs à la propriété intellectuelle³⁰¹ (Guebert et Bubela, 2014).

Les discussions concernant les licences socialement responsables se sont intensifiées à la suite du débat engagé au sujet des brevets détenus par l'Université de Yale sur la stavudine, une substance synthétisée en 1966 et dont des chercheurs de Yale ont découvert au début des années 1990 qu'elle avait des propriétés d'inhibiteur de la transcriptase inverse. Ces recherches étaient financées par des subventions fédérales. L'université avait délivré une licence exclusive de fabrication, de commercialisation et de distribution à une entreprise qui avait contribué à financer les essais cliniques de phase III du médicament.³⁰² Bien que l'université n'ait pas déposé de demande de brevet dans la plupart des pays en développement, la stavudine avait été brevetée en Afrique du Sud (brevet ZA8707171).³⁰³ Lorsque MSF a commencé à dispenser des traitements antirétroviraux dans ce pays, le médicament était vendu à des prix 34 fois supérieurs à ceux des versions génériques disponibles dans d'autres pays.³⁰⁴ En décembre 2000, l'ONG a demandé au département responsable pour l'Afrique du Sud, de l'entreprise titulaire de la licence, l'autorisation d'importer la version générique de la stavudine, mais celui-ci l'a renvoyée vers le titulaire du brevet, l'Université de Yale. Sous la pression de la société civile, des étudiants, des chercheurs et de l'inventeur de la stavudine (en mars 2001), l'accord de licence a été révisé, et l'entreprise a conclu avec un fabricant de génériques en Afrique du Sud un accord d'immunité contre les poursuites, afin de commercialiser la stavudine dans ce pays et dans d'autres pays africains (t Hoen, 2009; Beyer, 2012).

d) March-in rights

Aux États-Unis, en ce qui concerne les brevets relatifs à des technologies mises au point par une petite entreprise ou une organisation à but non lucratif dans le cadre d'un programme de financement fédéral, la Loi Bayh-Dole (1980) donne au gouvernement fédéral un droit d'intervention autoritaire («march-in rights»)

au titre duquel il peut, pour certains motifs et à des conditions raisonnables, exiger du titulaire du brevet qu'il concède «une licence non exclusive, partiellement exclusive ou exclusive», dans tout domaine d'utilisation, au(x) «requérant(s) responsable(s)». Le gouvernement peut accorder directement cette licence si le titulaire du brevet refuse.³⁰⁵ Les motifs invoqués à l'appui de ce droit d'intervention autoritaire sont, entre autres, que l'invention n'est pas utilisée en vue d'une application pratique ou qu'elle est nécessaire pour répondre à des besoins de santé ou de sécurité qui ne sont pas satisfaits.³⁰⁶ Ce droit peut aussi être prévu par les accords de licence dans le cadre d'une approche de la gestion de la propriété intellectuelle dans les établissements de recherche du secteur public, fondée sur les licences socialement responsables (Stevens et Effort, 2008).

e) Licences libres

Inspiré par le mouvement des logiciels libres, le système des licences libres consiste dans la concession de licences sur des brevets, pour une utilisation par des tiers, exonérée du paiement de redevances et ayant un but précis, à la condition que toute amélioration mise au point soit couverte par une licence aux mêmes conditions. Bien que la mise à disposition de brevets à titre gratuit ait été présentée comme le moyen d'exercer des droits de brevet tout en encourageant la collaboration, en réduisant les coûts et en stimulant l'innovation (Ziegler *et al.*, 2014), les programmes de licences libres spécifiques n'ont eu qu'un succès limité dans la pratique. CAMBIA, un institut de recherche privé à but non lucratif situé en Australie, a lancé le projet BiOS (l'innovation biologique pour une société ouverte) afin de mettre au point de nouveaux outils d'innovation biologique au moyen d'un modèle de concession de licences libres pour ses brevets relatifs à la transgénèse végétale. Toutefois, la communauté en ligne établie dans le cadre du projet a pris fin en 2008, sans avoir apporté d'améliorations notables à l'outil ni rempli les conditions de la licence.³⁰⁷

f) Épuisement des droits et importations parallèles

Il y a importation parallèle lorsqu'un produit authentique mis pour la première fois sur le marché dans un autre pays est importé par un canal parallèle à celui autorisé par le titulaire des droits. Les produits importés de façon parallèle ne sont pas des produits contrefaits, et le titulaire des droits a eu la possibilité d'être rémunéré sur la première vente. On parle parfois aussi de «produits du marché gris».

L'«épuisement» est une doctrine juridique selon laquelle le titulaire des DPI ne peut pas empêcher la distribution ou la revente des produits après avoir consenti à la première vente. Dans une telle situation, le titulaire est considéré

comme ayant «épuisé» ses droits sur ces produits (la doctrine de l'épuisement est également connue sous le nom de «doctrine de la première vente»). Cette doctrine est applicable aux brevets et à d'autres DPI, y compris les marques et le droit d'auteur. Elle favorise l'accès aux médicaments, car la décision prise par un pays d'adopter la règle de l'épuisement international, régional ou national est un facteur important pour déterminer si des produits médicaux peuvent être importés (ou réimportés) en provenance d'autres pays où les prix sont inférieurs. D'autres facteurs importants ont un effet sur l'importation parallèle, par exemple les règles relatives au régime d'approbation réglementaire et le droit privé régissant le contrat entre le fabricant et ses distributeurs. Le droit de la concurrence peut aussi offrir un moyen utile de remédier à un usage abusif des DPI visant à empêcher les importations parallèles là où elles seraient autrement possibles.

Plusieurs options ont été utilisées par les pays pour réglementer leur régime d'épuisement de manière à servir au mieux les objectifs de leur politique nationale. Dans bien des cas, des régimes d'épuisement différents s'appliquent aux brevets, aux marques et au droit d'auteur. Toutefois, les Membres de l'OMC sont tenus d'appliquer les régimes d'épuisement d'une manière non discriminatoire s'agissant de la nationalité du titulaire des droits.

Dans la section suivante, l'épuisement est examiné dans le cas des brevets pharmaceutiques. Dans le cadre d'une enquête réalisée en 2014 par l'OMPI, 76 États membres ont indiqué que leur législation applicable prévoyait l'épuisement des droits de brevet, cette exception ayant été établie par la jurisprudence dans 4 de ces pays.³⁰⁹

i) Épuisement international

Certains pays appliquent un régime d'«épuisement international», ce qui signifie que les DPI sur le produit sont épuisés après la première vente par un titulaire de droits situé n'importe où dans le monde, ou avec son consentement. Dans une enquête conduite par l'OMPI en 2014, 19 États membres ont indiqué qu'ils avaient adopté un régime d'épuisement international des droits de brevet dans le cadre de leur législation intérieure. L'Argentine, l'Arménie, le Chili, la Chine, le Costa Rica, le Kenya, Maurice, le Pakistan, la République dominicaine et le Viet Nam, ainsi que la Communauté andine, figurent parmi ceux-ci.³¹⁰ Un régime d'épuisement international peut faciliter l'accès aux médicaments étant donné que le titulaire des droits ne peut pas empêcher la distribution ou la revente des produits après avoir consenti à la première vente. En revanche, il peut dissuader les entreprises de fixer des prix différenciés (voir le chapitre II, section C).

Un certain nombre de pays ne mentionnent pas de règles relatives à l'épuisement dans leurs lois sur la propriété

intellectuelle, laissant ce soin aux tribunaux et à la pratique administrative. En 2017, la Cour suprême des États-Unis a adopté la règle de l'épuisement international des droits de brevet, jugeant que la doctrine de la première vente s'appliquait au droit des brevets.³¹¹ Cette règle pourrait favoriser l'importation parallèle de produits pharmaceutiques aux États-Unis. Cela dépendra toutefois d'autres facteurs, dont les arrangements contractuels et les règlements en matière de santé qui exigent que ces produits remplissent plusieurs conditions avant de pouvoir faire l'objet d'une importation parallèle.

ii) Épuisement national

D'autres pays appliquent la doctrine de l'épuisement des DPI, mais seulement dans la mesure où la première vente a lieu sur leur territoire. Cela s'appelle l'«épuisement national». Selon ce régime, les droits du titulaire de la propriété intellectuelle sont épuisés, mais seulement en ce qui concerne les produits qui ont été mis sur le marché dans le pays avec le consentement du titulaire, ce qui permet à ce dernier d'empêcher les importations parallèles en provenance de pays tiers. Dans une enquête menée par l'OMPI en 2014, 27 États membres ont indiqué qu'ils avaient choisi de prévoir ce type d'épuisement des droits de brevet dans leur législation nationale. C'est le cas, par exemple, de l'Albanie, du Bélarus, du Bhoutan, de la Bosnie-Herzégovine, du Brésil, de la Croatie, d'El Salvador, de la Fédération de Russie, de la Gambie, de Madagascar, du Maroc, de l'Ouganda, de la République de Moldova, de Sao Tomé-et-Principe, de la Serbie, du Soudan, du Tadjikistan, de la Tanzanie et de la Turquie.³¹²

iii) Épuisement régional

Une troisième option est l'«épuisement régional». La première vente du produit faite dans la région par le titulaire des droits (ou avec son consentement) épuise les DPI sur ce produit - non seulement au niveau intérieur mais aussi dans l'ensemble de la région -, de sorte que les importations parallèles dans la région ne peuvent pas faire l'objet d'une opposition fondée sur les DPI.³¹³ Dans une enquête réalisée par l'OMPI en 2014, 22 États membres ont indiqué avoir opté pour ce type de régime d'épuisement³¹⁴ dans le cadre duquel le titulaire des droits peut toujours faire valoir ceux-ci pour empêcher les importations du produit en provenance de l'extérieur de la région.

iv) Options en matière de régime d'épuisement

Selon l'article 6 de l'Accord sur les ADPIC, «aucune disposition d[e] [l']accord ne sera utilisée pour traiter la question de l'épuisement des droits de propriété intellectuelle» aux fins du règlement des différends à l'OMC, pour autant que la doctrine soit appliquée d'une manière qui ne crée pas de discrimination selon

la nationalité du titulaire des droits. La Déclaration de Doha a précisé que l'effet de cette disposition était de laisser à chaque Membre de l'OMC la liberté d'établir son propre régime en ce qui concerne cet épuisement sans contestation, à condition qu'aucune discrimination ne soit établie entre les titulaires des droits de tous les Membres. Cette clarification transparait dans les choix différents faits par les Membres en matière d'épuisement dans le monde entier.

Certains pays ont adopté des régimes d'épuisement mixtes. En général, leur législation prévoit un régime d'épuisement particulier, mais dans des cas précis, c'est un autre régime d'épuisement qui s'applique. En Suisse, alors que le régime général de l'épuisement dépend de l'endroit où le produit a été mis pour la première fois sur le marché, pour les médicaments, c'est le régime de l'épuisement national qui s'applique.³¹⁵ Le Rwanda, quant à lui, a adopté en 2009 la Loi sur la protection de la propriété intellectuelle (Loi n° 31/2009) qui prévoit un régime d'épuisement national pour les droits de brevet, avec la possibilité d'un épuisement international pour certains produits. En vertu de l'article 40, le Ministre a le pouvoir, sur avis d'un organisme public ou à la demande de toute personne intéressée, de déclarer les droits de brevet épuisés. La Loi énumère plusieurs motifs pour lesquels cette autorisation peut être accordée et indique qu'elle peut être annulée si l'importateur parallèle ne remplit pas l'objectif qui a justifié la décision du Ministre ou si les conditions qui ont motivé la décision du Ministre cessent d'exister.

Le choix du régime d'épuisement n'est que l'un des facteurs qui déterminent si des importations parallèles peuvent avoir lieu. Un autre aspect important est le contrat conclu entre le titulaire des droits et le distributeur. Par exemple, si ce contrat interdit au distributeur de réexporter les produits visés, le titulaire des droits pourrait faire valoir que la réalisation d'importations parallèles constitue une violation des obligations contractuelles du distributeur, que les DPI soient épuisés ou non. Certains ALE réservent expressément au titulaire du brevet le droit de limiter contractuellement les importations parallèles. En pareil cas, le droit de la concurrence peut jouer un rôle important en offrant potentiellement des mesures correctives. La Suisse, par exemple, applique le régime de l'épuisement international dans le domaine des marques. Lors d'une affaire concernant le droit de la concurrence dans ce pays, il est apparu qu'une entreprise suisse avait appliqué de façon continue jusqu'en 2006 une clause contractuelle au titre d'une licence délivrée à une entreprise établie en Autriche. Cette clause interdisait au titulaire de la licence d'exporter vers la Suisse les produits qu'il avait fabriqués sous licence en Autriche. En 2009, la Commission de la concurrence suisse a imposé une amende à cette entreprise, considérant que cette clause constituait un accord vertical susceptible de nuire notablement à la concurrence sur le marché suisse

et a donc annulé cette clause.³¹⁶ Cette décision a été confirmée par le Tribunal administratif fédéral suisse en décembre 2013³¹⁷, et par le Tribunal fédéral suisse en juin 2016.³¹⁸

Un autre facteur important qui détermine si des importations parallèles peuvent avoir lieu est l'ensemble des règlements sanitaires relatifs à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. Tout pays peut interdire les importations parallèles de versions différentes du même produit pharmaceutique si la mise sur le marché de ces versions n'est pas autorisée dans le pays d'importation - même si ce dernier applique un régime d'épuisement international.

g) Prolongation de la durée de validité du brevet et certificats complémentaires de protection

Les lois nationales déterminent la période pendant laquelle un brevet peut rester en vigueur («durée de validité du brevet») (voir le chapitre II, section B.1 b) iii)). La loi applicable peut prévoir des périodes d'exclusivité plus longues pour les produits pharmaceutiques au moyen: i) de la prolongation légale de la durée de validité du brevet; ou ii) de l'application de mécanismes additionnels comme les certificats complémentaires de protection (CCP) dans l'Union européenne. Une prolongation peut être accordée à titre de compensation pour le temps qui a été nécessaire à l'obtention de l'approbation réglementaire. Aux États-Unis, elle peut comprendre le temps pris pour le développement clinique, et une adaptation de la durée de validité du brevet peut compenser un retard dans la délivrance du brevet. En effet, contrairement aux produits de la plupart des autres secteurs technologiques, les produits pharmaceutiques doivent subir un examen réglementaire afin de garantir leur innocuité et leur efficacité. Le processus d'examen réglementaire peut réduire considérablement la période de protection par brevet dont les titulaires de brevets pharmaceutiques bénéficieraient sans cela.

La prolongation de la durée de validité du brevet et le CCP sont des instruments distincts d'un point de vue juridique, mais ils ont des effets analogues. Dans une enquête conduite par l'OMPI en 2019, à laquelle 26 pays ont participé, il a été observé que 24 d'entre eux octroyaient des prolongations de la durée de validité des brevets ou des CCP.³¹⁹

De nombreux avis différents se sont exprimés au sujet de l'incidence des prolongations de la durée de validité des brevets ou des CCP sur la santé publique. Certains font valoir que ces prolongations ne favorisent pas la poursuite d'activités de R&D répondant à des besoins non satisfaits en matière de santé et qu'elles entravent l'accès aux médicaments parce qu'elles retardent l'entrée

Tableau 4.2: Comparaison des dates d'expiration prévues des brevets et des dates d'expiration des CCP en France, pour certains médicaments figurant sur la LME de l'OMS

Médicament	Maladie traitée*	Date d'expiration prévue pour le brevet relatif au composé	Expiration de la protection par CCP en France**	Numéro du CCP en France
Abacavir/lamivudine	VIH	2016	2019	FR05C0022
Atazanavir	VIH	2017	2019	FR05C0030
Raltégravir	VIH	2022	2023	FR08C0026
Ténofovir disproxil/emtricitabine	VIH	2017	2020	FR05C0032
Sofosbuvir	Hépatite C	2028	2029	FR14C0082
Trastuzumab (poudre pour solution injectable)	Cancer du sein	2012	2014	FR04C0007
Mésilate d'imatinib	Leucémie	2013	2016	FR02C0012

Notes: * Peut aussi être approuvé pour d'autres indications. ** Les dates d'expiration des brevets et des CCP ont été extraites de la base de données sur les brevets (Base brevets) de l'Institut national de la propriété industrielle. Expiration du brevet, présumée au bout de 20 ans suivant le dépôt, voir: <https://bases-brevets.inpi.fr/fr/accueil.html>.

des génériques sur le marché.³²⁰ D'autres sont d'avis que ces prolongations sont bénéfiques du point de vue de la santé publique parce qu'elles peuvent soutenir l'innovation médicale et donc améliorer la santé sur le long terme.³²¹

i) Dispositions légales pour la prolongation de la durée de validité d'un brevet

Un certain nombre de Membres de l'OMC comme l'Australie, la Colombie, le Costa Rica, les États-Unis, Israël, le Japon, la République de Corée et la République dominicaine offrent la possibilité de prolonger la durée de validité d'un brevet au-delà de la période minimale de 20 ans prescrite par l'Accord sur les ADPIC.³²² Dans certains pays, les retards administratifs dans la procédure de délivrance des brevets ou l'instruction des demandes de brevet peuvent également conduire à une prolongation de la durée de protection par brevet visant à dédommager le détenteur des droits pour toute réduction déraisonnable de la durée de validité du brevet. Par exemple, les États-Unis prévoient une adaptation de la durée de validité du brevet dans le cas où l'USPTO ne délivre pas celui-ci dans les trois ans suivant le dépôt de la demande de brevet (l'adaptation de la durée de validité du brevet et la prolongation de la durée de validité du brevet sont des instruments différents).³²³ La prolongation de la durée de validité d'un brevet pour cause de retard dans la délivrance de celui-ci, ou pour cause de retard réglementaire, est prévue dans de nombreux ALE.³²⁴

ii) Certificats complémentaires de protection

Dans l'Union européenne, des certificats complémentaires de protection (CCP) peuvent être délivrés aux titulaires

de brevets pharmaceutiques en vertu du Règlement (CE) n° 469/2009³²⁵, dont l'objet est d'accorder une compensation pour le délai écoulé entre le dépôt de la demande de brevet et l'octroi de l'approbation réglementaire pour les produits pharmaceutiques. Les CCP sont délivrés pour les produits qui satisfont à des conditions particulières, comme être protégé par un brevet en cours de validité et bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché dans l'État membre visé, et ils confèrent les mêmes droits que le brevet de base et sont assujettis aux mêmes limitations et obligations.³²⁶ La Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) a confirmé, entre autres choses, que «[l]e CCP n'a [...] pas pour vocation d'étendre le champ de la protection conférée par ce brevet au-delà de l'invention couverte par ledit brevet. [...] [A]dmittance qu'un CCP puisse conférer [...] une protection au-delà de [...] l'invention qu'il couvre serait contraire à la mise en balance devant être faite [...] entre les intérêts de l'industrie pharmaceutique et ceux de la santé publique».³²⁷ À la suite de cet arrêt, la Cour statuant sur l'affaire au Royaume-Uni a révoqué le CCP.³²⁸

Les CCP sont des titres nationaux, délivrés par un État membre de l'UE (c'est-à-dire par un office des brevets national et non par un organisme de l'UE). Pour tenir compte de tous les intérêts en jeu, y compris ceux de la santé publique, les CCP ont une durée limitée à cinq ans.³²⁹ Ils visent à garantir une période combinée maximale de 15 ans de protection au titre du brevet et du certificat, à partir de la première autorisation de mise sur le marché du médicament en question.³³⁰ Les deux périodes de validité étant combinées, les CCP sont souvent délivrés pour une période inférieure à cinq ans.

Selon une étude néerlandaise, même si ces mesures se sont révélées compensatoires en produisant un retour sur

investissement, il apparaît qu'elles ont une valeur limitée pour ce qui est d'attirer les investissements dans la R&D (de Jongh *et al.*, 2018). Toutefois, une étude réalisée pour le compte de la Commission européenne a établi qu'une période de protection par brevet effective, plus longue, stimulait les dépenses de R&D dans le secteur pharmaceutique, bien qu'elle retarde la baisse des prix résultant de l'entrée des génériques sur le marché (Copenhagen Economics, 2018).

Alors que l'article 3 b) et d) du Règlement (CE) n° 469/2009 dispose qu'un CCP ne peut être délivré que dans le cas où le produit a obtenu la première autorisation de mise sur le marché en cours de validité, un arrêt de 2012 de la CJUE semble indiquer qu'un certificat peut être octroyé à la nouvelle utilisation thérapeutique du principe actif déjà autorisé. Dans ce cas de figure, le produit faisant l'objet du CCP est l'utilisation thérapeutique et non le principe actif (Schell, 2013). Depuis 2007, en vertu du Règlement (CE) n° 1901/2006 (qui a modifié, entre autres, le règlement sur les CCP précédent)³³¹, l'Union européenne accorde un délai de protection supplémentaire de six mois au titre d'un CCP, en échange de l'achèvement d'études cliniques sur l'efficacité et la sécurité d'un produit utilisé pour les enfants.

Une analyse menée par Medicines for Europe (une association représentant les fabricants européens de médicaments génériques et de produits biosimilaires) indique que les CCP délivrés dans l'Union européenne expirent, dans la majeure partie des cas, plus tard que les instruments correspondant à ces certificats, au Canada, en Chine, aux États-Unis, en Inde et dans la République de Corée.³³² Le tableau 4.2 présente quelques exemples de prolongation de la protection sur le marché offerte par les CCP pour des médicaments essentiels.

En 2019, l'Union européenne a introduit une exception («dérogation au CCP pour la fabrication à des fins d'exportation») afin de permettre aux fabricants de génériques de l'UE de fabriquer des produits pharmaceutiques protégés par un CCP en vue de leur exportation vers des marchés hors-UE où aucun brevet n'est en vigueur.³³³ Une autre exception permet à ces sociétés de fabriquer et de stocker des produits durant les six mois précédant l'expiration du CCP, à des fins d'entrée sur le marché d'un État membre à l'expiration du certificat correspondant (entrée dans l'Union dès le premier jour après l'expiration).³³⁴ Bien que ces dérogations aient pour objectif de stimuler la compétitivité du secteur des génériques de l'Union européenne, et de favoriser ainsi une offre de produits plus large³³⁵, les laboratoires de princeps ont émis la crainte que cela pourrait aboutir à une augmentation des actions en justice et ont laissé entendre que cela pourrait déclencher des investissements dans les brevets secondaires (Wingrove, 2019).

Les CCP ne peuvent être délivrés que pour les produits qui sont soumis à la procédure d'autorisation administrative établie par la Directive 2001/83/CE (directive sur les médicaments). Les dispositifs médicaux sont autorisés au moyen d'une marque de certification indiquant la norme de santé et de sécurité applicable (marquage CE) et ne peuvent donc pas être protégés par un CCP. Certains offices des brevets ont néanmoins estimé que le marquage CE était équivalent à une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément à la directive sur les médicaments, tandis que d'autres ont décidé que la protection par CCP ne se justifiait pas pour les dispositifs portant la marque CE. Dans le cadre d'une affaire renvoyée devant la CJUE par le Tribunal fédéral allemand des brevets, le demandeur avait déposé une demande de CCP pour le paclitaxel sur la base de la certification CE obtenue pour un stent paclitaxel-eluting. La CJUE a jugé qu'il n'était pas possible d'obtenir la protection par CCP pour un principe actif incorporé dans un dispositif médical ou une combinaison médicamenteuse sur la base de la certification CE de ce dispositif ou de cette combinaison.³³⁶

h) Moyens de faire respecter les droits de propriété intellectuelle

Le chapitre II, section B.1 f), donne un aperçu des normes en matière de respect de la propriété intellectuelle. Dans la présente section sont examinées les questions de respect des droits qui sont spécifiquement liées à l'accès aux médicaments.

L'Accord sur les ADPIC (article 41) oblige tous les Membres à garantir, dans le cadre de leur législation nationale, l'accès à des procédures efficaces, loyales, équitables et transparentes, à un coût abordable, pour permettre aux titulaires de DPI de faire respecter leurs droits (voir le chapitre II, section B.1 f)). Ces procédures doivent être appliquées de manière à éviter la création d'obstacles au commerce légitime et à offrir des sauvegardes contre leur usage abusif. L'Accord sur les ADPIC exige des Membres de l'OMC qu'ils prévoient: 1) des procédures et mesures correctives civiles (ou administratives) concernant le fond de l'affaire; 2) des mesures provisoires; 3) des mesures à la frontière; et 4) des procédures pénales. Dans le domaine des procédures civiles, parmi les principales mesures correctives prévues en cas d'atteinte à la propriété intellectuelle, on compte les injonctions (article 44), les dommages-intérêts (article 45) et d'autres mesures, comme la destruction ou la mise à l'écart des circuits commerciaux des marchandises portant atteinte à la propriété intellectuelle et des matériaux et instruments ayant principalement servi à la fabrication de ces marchandises (article 46). Ces mesures correctives doivent être possibles pour toutes les catégories de propriété intellectuelle visées par l'Accord sur les ADPIC, parmi lesquelles les brevets,

les renseignements non divulgués (comme les données d'essais), les marques et le droit d'auteur. Les Membres de l'OMC ont le choix de donner au titulaire d'un DPI un droit d'information opposable à l'auteur d'une atteinte en ce qui concerne la participation de tiers ainsi que les circuits de distribution (article 47).³³⁷

Dans l'affaire *eBay Inc. c. MercExchange L.L.C. (eBay)*, la Cour suprême des États-Unis a traité la question de savoir à quel moment des injonctions permanentes devaient être prononcées en cas d'atteinte à un brevet.³³⁸ Avant, des injonctions permanentes – interdisant au contrevenant de poursuivre l'activité portant atteinte à des droits – étaient prononcées à titre de mesures correctives dans presque tous les litiges concernant des brevets au sujet desquels une atteinte avait été constatée. Dans l'affaire *eBay*, la Cour suprême a rejeté cette «règle générale» et a décidé que, pour qu'une injonction permanente soit prononcée, il fallait que soient réunies les conditions énoncées dans un quadruple critère, à savoir que: «[u]n plaignant doit démontrer 1) qu'il a subi un préjudice irréparable; 2) que les recours prévus par la loi, comme les dommages-intérêts, sont insuffisants pour réparer ce préjudice; 3) que la comparaison des difficultés du plaignant et de celles du défendeur justifie un recours en équité; et 4) que l'intérêt public ne serait pas desservi par une injonction permanente». Depuis cette affaire, il y a eu de nombreux cas dans lesquels les tribunaux des États-Unis ont accordé des réparations pécuniaires à la place d'une injonction permanente, c'est-à-dire qu'ils ont permis au contrevenant de continuer à utiliser l'invention brevetée sans l'autorisation du titulaire du brevet. Ces réparations prennent souvent la forme de redevances courantes fixées par le tribunal.³³⁹ Les litiges portaient aussi bien sur des brevets médicaux que non médicaux. Dans certaines affaires concernant des brevets médicaux, la partie «intérêt public» du quadruple critère a été invoquée comme motif du refus d'une injonction permanente pour atteinte à des brevets (par exemple, concernant des implants cardiovasculaires³⁴⁰, des systèmes de contraception³⁴¹ et des lentilles de contact³⁴²).

Dans le domaine du commerce transfrontières des produits médicaux, les intérêts en matière de santé publique et de libre-échange se recoupent. L'objectif commun est de faire en sorte que les produits médicaux contrefaits n'arrivent pas sur le marché et que le libre-échange des produits médicaux légitimes, y compris les médicaments génériques, ne se heurte pas à des obstacles juridiques non nécessaires qui empêchent la circulation des médicaments entre les pays. Cet objectif commun est exprimé sous la forme d'un principe général dans la section de l'Accord sur les ADPIC consacrée aux moyens de faire respecter les droits (article 41.1).

L'Accord sur les ADPIC exige des Membres qu'ils adoptent des procédures permettant au détenteur d'un droit qui a des motifs valables de soupçonner que

l'importation de marchandises de marque contrefaites ou de marchandises pirates portant atteinte au droit d'auteur est envisagée, de présenter aux autorités administratives ou judiciaires compétentes une demande écrite visant à faire suspendre la mise en libre circulation de ces marchandises par les autorités douanières.³⁴³ En revanche, il n'est pas obligatoire d'appliquer ces procédures aux marchandises en transit.³⁴⁴

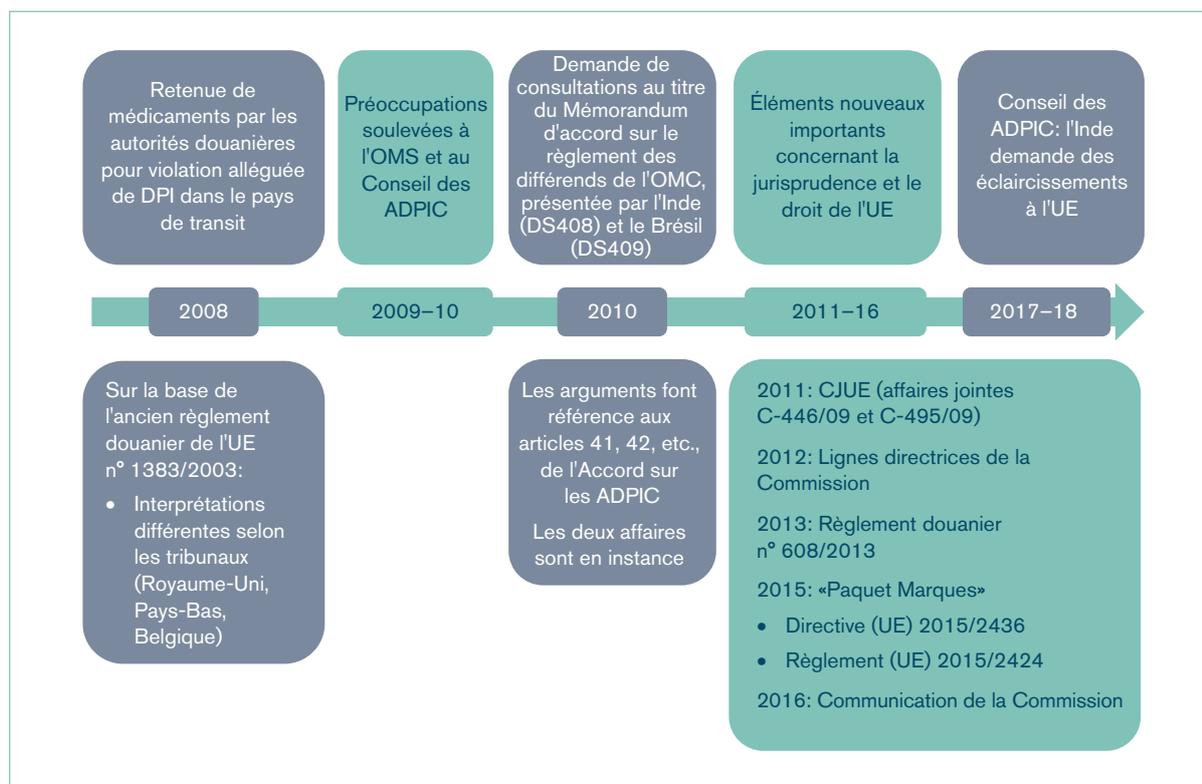
La retenue de médicaments génériques en transit sur le territoire de l'UE, et son retentissement au sein des organisations multilatérales et sur le droit et la jurisprudence de l'UE, constitue une étude de cas intéressante (voir la figure 4.8). En 2008, les autorités douanières de l'UE ont retenu plusieurs expéditions de médicaments génériques en transit qui étaient, pour la plupart, en provenance d'Inde et destinées aux pays en développement d'Amérique latine et d'Afrique. Alors que rien n'indiquait que les médicaments portent atteinte à des DPI ni dans le pays d'origine ni dans les pays de destination, les Douanes ont procédé à la retenue des marchandises, dans la grande majorité des cas, pour atteinte alléguée à des droits de brevet dans le pays de transit. Cette mesure était fondée sur l'ancien règlement douanier (CE) n° 1383/2003, qui a fait l'objet d'interprétations différentes selon les tribunaux des États membres de l'UE. Les expéditions visées ont été ensuite mises en libre circulation.

En mai 2010, l'Inde et le Brésil ont engagé une procédure de règlement des différends en alléguant la violation de l'obligation d'autoriser la liberté de transit énoncée dans le GATT, ainsi que de diverses dispositions de l'Accord sur les ADPIC relatives aux droits de brevet et aux moyens de les faire respecter, et en faisant valoir, en particulier, que le respect des DPI ne devrait pas affecter le commerce légitime des médicaments génériques.³⁴⁵ Les deux affaires sont en instance. Il n'a été présenté aucune demande d'établissement d'un groupe spécial chargé du règlement du différend.

En 2013, l'Union européenne a remplacé le Règlement (CE) n° 1383/2003 par le Règlement (UE) n° 608/2013, dont le considérant 11 précise que les autorités douanières, lorsqu'elles évaluent un risque de violation des DPI concernant des médicaments en transit, devraient tenir compte de toute probabilité importante de détournement de ces médicaments en vue de leur mise sur le marché de l'UE.³⁴⁶

En 2015, l'Union européenne a adopté une nouvelle législation sur les marques, constituée de la Directive (UE) n° 2015/2436³⁴⁷ et du Règlement (UE) n° 2015/2424³⁴⁸, et codifiée à présent dans le Règlement (UE) n° 2017/1001.³⁴⁹ Cette législation donne aux titulaires le droit d'engager une action contre des marchandises contrefaites, y compris lorsque celles-ci ne sont pas mises en libre pratique dans l'Union

Figure 4.8: Retenue par les autorités douanières de l'UE de médicaments génériques en transit



Source: Secrétariat de l'OMC.

européenne.³⁵⁰ Toutefois, ce droit s'éteint si le déclarant ou le détenteur des produits apporte la preuve que le titulaire des droits n'a pas le droit d'interdire la mise sur le marché des produits dans le pays de destination finale. Le considérant 19 du Règlement (UE) n° 2017/1001 sur la marque de l'Union européenne et le considérant 25 de la Directive (UE) 2015/2436 rappellent la nécessité de prendre des mesures appropriées pour assurer la fluidité du transit des médicaments génériques et, à cette fin, précisent que le titulaire d'une marque ne peut pas introduire une action en se fondant sur des similarités entre la dénomination commune internationale de la substance active présente dans les médicaments et la marque en question.³⁵¹

À la réunion du Conseil des ADPIC de juin 2016, un certain nombre de pays en développement ont exprimé des inquiétudes au sujet de la législation sur les marques de l'Union européenne et se sont interrogés sur sa relation avec le Règlement douanier (UE) n° 608/2013.³⁵² Dans une communication de juillet 2016³⁵³, la Commission européenne a expliqué que les autorités douanières devaient éviter de retenir des médicaments en vertu du Règlement (UE) 608/2013, à moins qu'ils ne soient destinés à être mis sur le marché de l'UE ou que ces produits ne portent une marque identique ou pour l'essentiel identique à la marque protégée dans l'UE. Lors de réunions du Conseil des ADPIC en 2017 et 2018,

l'Inde a posé des questions complémentaires à l'Union européenne pour obtenir des précisions sur les effets pratiques du cadre juridique actualisé et sur les indications fournies dans la communication de la Commission.³⁵⁴

Ce cas montre qu'il est important de faire en sorte que les dispositions concernant le respect des droits ne créent pas d'obstacles non nécessaires au commerce légitime de médicaments génériques qui transitent par un pays tiers. À cette fin, il est manifestement nécessaire de faire la distinction entre les médicaments contrefaits et les médicaments génériques, afin d'éviter que les problèmes de définition ne deviennent un obstacle *de facto* à l'accès aux médicaments génériques (les problèmes de définition sont également examinés au présent chapitre, section A.12).

4. L'information en matière de brevets et son lien avec la politique de santé publique

L'accès à l'information en matière de brevets prend de plus en plus d'importance dans les achats de produits médicaux. Lorsque les organismes chargés des marchés publics prennent des décisions relatives à l'acquisition de produits offrant le meilleur rapport qualité-prix, ils

peuvent aussi avoir besoin d'examiner la situation de ces produits en matière de brevets et la situation juridique de ces brevets sur certains marchés. On trouvera des explications concernant la teneur et les sources de l'information en matière de brevets au chapitre II, section B.1 b) viii) à xi).

5. Examen des dispositions pertinentes des accords de libre-échange

La présente section donne un aperçu des normes établies en matière de propriété intellectuelle dans certains accords de libre-échange (ALE), qui revêtent une importance particulière pour le secteur des technologies médicales, ainsi que des dispositions sur le règlement des différends entre investisseurs et États (RDIE) qui figurent dans les ALE et les accords d'investissement internationaux. Après une présentation des principaux protagonistes des ALE, elle dresse un panorama des études qui ont tenté d'évaluer l'effet économique potentiel de ces normes sur le secteur pharmaceutique et les incidences qu'elles peuvent avoir sur l'accès aux technologies médicales. Pour conclure, le rôle joué par les organisations internationales est brièvement examiné.

À partir des années 1960, les accords commerciaux ont porté essentiellement sur la réduction des obstacles au commerce appliqués «à la frontière», comme les droits d'importation et les inspections au port d'entrée. Depuis les années 1990, les ALE ont tendance à se concentrer sur les mesures «à l'intérieur des frontières», qui ont une incidence sur le cadre réglementaire national³⁵⁵, et ils sont envisagés pour faciliter l'investissement et favoriser l'intégration dans les chaînes de valeur mondiales (voir l'encadré 4.27). Ils prévoient souvent des mesures portant sur la propriété intellectuelle (voir le tableau 4.3). Le nombre des ALE comprenant de telles dispositions a considérablement augmenté entre 2000 et 2019. De nombreux accords contiennent en outre des dispositions sur d'autres disciplines pertinentes comme l'application de bonnes pratiques en matière de marchés publics (voir le chapitre II, section B.4) et la politique de la concurrence (voir le chapitre II, section B.2, et le chapitre IV, section D.2).

En juin 2016, tous les Membres de l'OMC étaient parties à au moins un ALE en vigueur.³⁵⁶

Les ALE ont commencé à se développer autour de «pôles», dont les États-Unis, l'Union européenne et l'Association européenne de libre-échange, qui sont devenus de plus en plus interconnectés. La figure 4.9 illustre l'évolution des ALE négociés entre 2000 et 2019.

Parmi les principaux ALE négociés depuis 2013, on compte: l'Union économique eurasiatique³⁵⁷; l'Accord

économique et commercial global (AECG) entre le Canada et l'Union européenne³⁵⁸; l'Accord portant création de la Zone de libre-échange continentale africaine (ZLECAf)³⁵⁹; l'Accord de partenariat transpacifique global et progressiste (PTPGP)³⁶⁰; l'Accord Canada-États-Unis-Mexique (ACEUM)³⁶¹; et l'accord commercial entre l'Union européenne et le MERCOSUR.³⁶² Certains de ces accords ont une portée interrégionale étendue, intègre d'importants marchés et visent à harmoniser les régimes réglementaires. Bien que la plupart des ALE d'aujourd'hui, négociés par l'Union européenne, l'AELE ou les États-Unis, contiennent des dispositions concernant spécialement les produits pharmaceutiques ou les technologies de santé, l'accord Union européenne-MERCOSUR n'en comporte pas.

L'analyse des incidences des ALE sur la santé publique est habituellement centrée sur les dispositions relatives à la propriété intellectuelle. Il sera donc examiné dans la sous-section ci-après certaines dispositions des ALE en la matière. Cela dit, les disciplines relatives au commerce des marchandises, aux services et à l'investissement peuvent également avoir une incidence sur l'innovation et l'accès aux technologies médicales. Par exemple, l'accès pourrait être limité par des mesures non tarifaires comme des licences d'importation visant les produits pharmaceutiques ou les produits cryptés, ainsi que par des systèmes de distribution restrictifs.

a) Examen de certaines dispositions relatives à la propriété intellectuelle

Lorsque l'Accord sur les ADPIC est entré en vigueur en 1995, il y avait 44 ALE en vigueur qui avaient été notifiés à l'OMC. Au moment de la rédaction du présent ouvrage, en décembre 2019, le nombre d'ALE notifiés avait passé la barre des 300.³⁶³ Certains ne font que réaffirmer les principes de l'Accord sur les ADPIC. Bon nombre d'entre eux prévoient l'obligation d'adhérer à une série de conventions et traités de l'OMPI, par exemple la Convention de Paris, le Traité de coopération en matière de brevets, le Traité sur le droit des brevets ou le Traité sur le droit des marques. Ils réaffirment les principes de la non-discrimination (c'est-à-dire le traitement national et le traitement de la nation la plus favorisée) inscrits dans l'Accord sur les ADPIC (voir le chapitre II, section B.1 a) et b)). De plus, certaines normes énoncées dans les ALE, qui concernent la protection par brevet et les exclusivités réglementaires, ainsi que les moyens de faire respecter les DPI, sont particulièrement importantes pour les produits pharmaceutiques et biothérapeutiques, ainsi que pour d'autres technologies de santé.

Quatre-vingt-deux pour cent des ALE qui sont entrés en vigueur après 2005 contiennent des dispositions relatives à la propriété intellectuelle. Parmi ceux-ci, 20 pour cent contiennent des dispositions qui exigent des

Tableau 4.3: Dispositions de certains ALE ayant une incidence sur l'accès et l'innovation dans le secteur pharmaceutique

ALE	Entrée en vigueur	Prolongation de la durée de validité du brevet, CCP et instruments analogues		Licences obligatoires	Épuisement	Exclusivités réglementaires	Lien entre commercialisation et brevet	Moyens de faire respecter les droits	Lettres d'accompagnement/ réaffirmation de la Déclaration de Doha
		Brevetabilité	instruments						
UE–Japon	Février 2019	≤ 5 ans (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)			≥ 6 ans			✓	✓
Hong Kong, Chine–Géorgie	Février 2019								✓
Accord de partenariat transpacifique global et progressiste (PTPGP) ¹	Décembre 2018	(suspension) ✓	(suspension) ✓ (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)		(Suspension) ≥ 3 ans (nouvelle indication/formulation/méthode d'administration) ≥ 5 ans (nouveau produit) ≥ 5/≥ 8 ans (nouveaux produits biologiques)		✓	✓	✓
AELE–Philippines	Juin 2018	✓						✓	✓
Chine–Géorgie	Janvier 2018								✓
Turquie–Singapour	Octobre 2017								✓
AELE–Géorgie	Septembre 2017	✓	≤ 5 ans		≥ 6 ans (plus ≥ 1 an pour les nouvelles indications thérapeutiques)			✓	✓
UE–Canada (AECG)	Septembre 2017		≤ 2 à 5 ans		≥ 6/≥ 8 ans			✓	✓
Canada–Ukraine	Oct 2017							✓	✓
Honduras–Pérou	Janvier 2017							✓	✓
Union économique eurasiatique(UJE)–Viet Nam	Octobre 2016							✓	
Costa Rica–Colombie	Oct 2016							✓	✓
Colombie–Corée, République de	Juillet 2016								✓
Corée, République de–Nouvelle-Zélande	Décembre 2015								✓

(suite)

Tableau 4.3: (suite)

ALE	Entrée en vigueur	Prolongation de la durée de validité du brevet, CCP et instruments analogues	Brevetabilité	Licences obligatoires	Épuisement	Exclusivités réglementaires	Lien entre commercialisation et brevet	Moyens de faire respecter les droits	Lettres d'accompagnement/ réaffirmation de la Déclaration de Doha
Australie–Chine	Décembre 2015								✓
Chine–Corée, République de	Décembre 2015							✓	✓
Mexique–Panama	Juillet 2015							✓	✓
Canada–Corée, République de	Janvier 2015							✓	✓
AELE–Bosnie-Herzégovine	Janvier 2015	≤ 5 ans				≥ 8/≥ 10 ans (plus ≥ 1 an pour les nouvelles indications thérapeutiques)		✓	
Japon–Australie	Janvier 2015							✓	
Australie–Corée, République de	Décembre 2014		✓						✓
UE–Moldova	Septembre 2014	≤ 5 ans (prolongation de 6 mois pour une utilisation en pédiatrie)			✓	≥ 5/≥ 7 ans (plus ≤ 1 an pour les nouvelles indications thérapeutiques)		✓	✓
UE–Géorgie	Septembre 2014	≤ 5 ans (prolongation de 6 mois pour une utilisation en pédiatrie)			✓	≥ 6 ans (plus ≤ 1 an pour les nouvelles indications thérapeutiques)		✓	✓
AELE–Amérique centrale (Costa Rica, Guatemala et Panama)	Oct 2014	✓ (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)				≥ 5 ans		✓	✓
Suisse–Chine	Juillet 2014					≥ 6 ans		✓	✓
UE–Ukraine	Avril 2014 (UE) Janvier 2016 (Ukraine)	✓ (prolongation de 6 mois pour une utilisation en pédiatrie)	✓			≥ 5 ans		✓	✓
UE–Amérique centrale	Oct 2013					Protection fondée sur les principes de la non-discrimination ²		✓	✓

(suite)

Tableau 4.3: (suite)

ALE	Entrée en vigueur	Brevetabilité	Prolongation de la durée de validité du brevet, CCP et instruments analogues	Licences obligatoires	Épuisement	Exclusivités réglementaires	Lien entre commercialisation et brevet	Moyens de faire respecter les droits	Lettres d'accompagnement/ réaffirmation de la Déclaration de Doha
Costa Rica–Singapour	Juillet 2013							✓	✓
Costa Rica–Pérou	Juin 2013							✓	✓
UE–Colombie et Pérou/Équateur	Mars 2013 (UE et Pérou)		✓ (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)			5 ans (Les parties peuvent réglementer les exceptions pour des raisons d'intérêt public, des situations d'urgence nationale ou des circonstances d'extrême urgence)	✓	✓	✓
Corée, République de–Turquie	Mai 2013								
Australie–Malaisie	Janvier 2013							✓	
AELE–Hong Kong, Chine	Octobre 2012	✓				≥ 8 ans		✓	
États-Unis–Panama	Octobre 2012	✓	✓			Période raisonnable (normalement 5 ans)	✓	✓	✓
AELE–Monténégro	Septembre 2012	✓	≤ 5 ans			≥ 8/≥ 10 ans (plus ≤ 1 an pour les nouvelles indications thérapeutiques)	✓	✓	
États-Unis–Colombie	Mai 2012	✓	✓			Période raisonnable (normalement 5 ans)	✓	✓	✓
États-Unis–Corée, République de	Mars 2012	✓	✓			≥ 5 ans (nouveau produit) ≥ 3 ans (produit contenant une entité chimique déjà approuvée)	✓	✓	✓
UE–Corée, République de	Juillet 2011		≤ 5 ans (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)			≥ 5 ans	✓	✓	✓
AELE–Colombie	Juillet 2011		✓ (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)			Période raisonnable (normalement 5 ans)			✓

(suite)

Tableau 4.3: (suite)

ALE	Entrée en vigueur	Prolongation de la durée de validité du brevet, CCP et instruments analogues	Brevetabilité	Licences obligatoires	Épuisement	Exclusivités réglementaires	Lien entre commercialisation et brevet	Moyens de faire respecter les droits	Lettres d'accompagnement/ réaffirmation de la Déclaration de Doha
AELE-Pérou	Juillet 2011					Période raisonnable (normalement 5 ans)			✓
AELE-Albanie	Novembre 2010	≤ 5 ans	✓		≥ 8 ans			✓	
Japon-Suisse	Septembre 2009	≤ 5 ans (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)			≥ 6 ans			✓	
États-Unis-Pérou	Février 2009		✓			Période raisonnable (normalement 5 ans)	✓	✓	✓
États-Unis-Oman	Janvier 2009		✓		≥ 5 ans ≥ 3 ans (produit contenant une entité chimique déjà approuvée)		✓	✓	✓
CE-États du CARIFORUM	Décembre 2008							✓	✓
AELE-Égypte	Oct 2007				≤ 5 ans				
AELE-Liban	Janvier 2007				≥ 6 ans				
AELE-Corée, République de	Septembre 2006	≤ 5 ans (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)	✓			Nombre d'années suffisant déterminé par les parties			✓
États-Unis-Bahrein	Oct 2006		✓		≥ 5 ans ≥ 3 ans (produit contenant une entité chimique déjà approuvée)		✓	✓	✓
ALE République dominicaine-Amérique centrale-États-Unis (ALEAC-RD)	Mars 2006		✓		≥ 5 ans		✓	✓	✓
États-Unis-Maroc	Janvier 2006		✓	✓	≥ 5 ans ≥ 3 ans (nouveaux renseignements cliniques)		✓	✓	✓
AELE-Tunisie	Juin 2005				≥ 5 ans				

(suite)

Tableau 4.3: (suite)

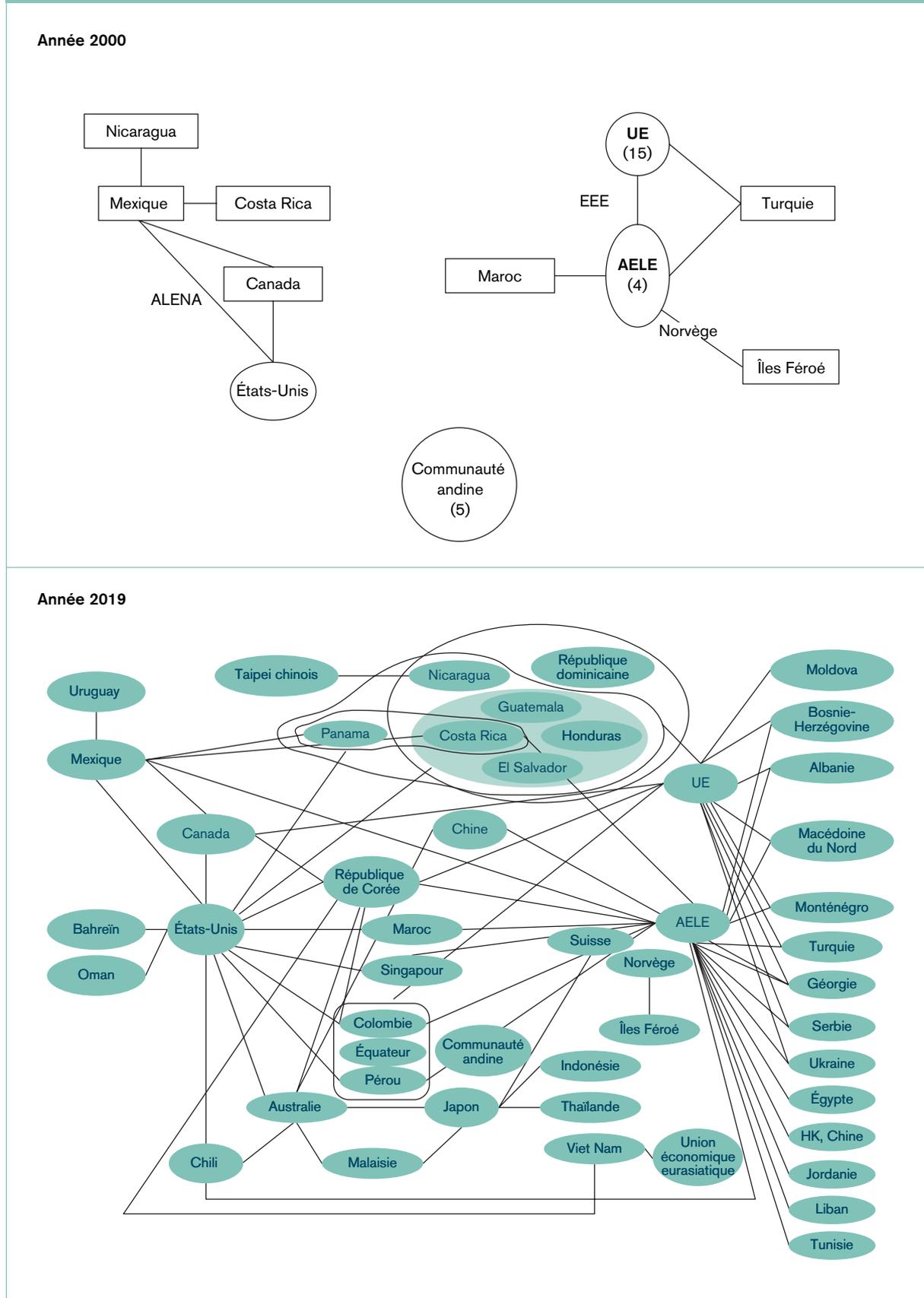
ALE	Entrée en vigueur	Brevetabilité	Prolongation de la durée de validité du brevet, CCP et instruments analogues	Licences obligatoires	Épuisement	Exclusivités réglementaires	Lien entre commercialisation et brevet	Moyens de faire respecter les droits	Lettres d'accompagnement/ réaffirmation de la Déclaration de Doha
États-Unis-Australie	Janvier 2005	✓	✓	✓	✓	≥ 5 ans ≥ 3 ans (nouveaux renseignements cliniques)	✓	✓	
AELE-Chili	Décembre 2004		✓ (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)			≥ 5 ans			✓
États-Unis-Chili	Janvier 2004	✓				≥ 5 ans	✓	✓	✓
États-Unis-Singapour	Janvier 2004	✓		✓		≥ 5 ans	✓	✓	
AELE-Singapour	Janvier 2003	✓	≤ 5 ans (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)						
AELE-Jordanie	Septembre 2002	✓		✓					
États-Unis-Jordanie	Décembre 2001		✓ (procédure d'autorisation de mise sur le marché seulement)	✓			✓	✓	
AELE-Maroc	Décembre 1999	✓		✓					
Accord de libre-échange nord-américain (ALENA)	Janvier 1994					Période raisonnable (normalement pas moins de 5 ans)			
AELE-Turquie	Avril 1992	✓		✓					

Notes: Seules sont indiquées les dispositions qui ajoutent des obligations à celles qui existent en vertu de l'Accord sur les ADPIC. Les noms des parties aux ALE sont ceux qui sont utilisés par l'OMC. La source d'information sur les accords est la Base de données sur les accords commerciaux régionaux, consultable à l'adresse suivante: <http://rtais.wto.org/UI/PublicMaintainRTAHome.aspx>.

¹ Le PTPGP suspend un certain nombre de dispositions du chapitre sur la propriété intellectuelle de l'Accord de partenariat transpacifique (PTP) original, y compris pour les brevets et les produits pharmaceutiques. L'accord de toutes les Parties au PTPGP est requis pour que ces dispositions prennent effet. Pour plus de renseignements, voir <https://www.international.gc.ca/trade-commerce/trade-agreements-accords-commerciaux/agr-acc/cptpp-ptp-gp/sectors-secteurs/ip-pi.aspx?lang=fra>.

² Voir la Déclaration de la partie UE concernant la protection des données de certains produits réglementés à l'adresse suivante: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?qid=139955925282&uri=CELEX%3A22012A1215%2801%29> Il est en outre indiqué dans la Déclaration que la législation en vigueur dans les républiques de la partie Amérique centrale, «en fournissant des périodes de protection d'au moins cinq ans pour les produits pharmaceutiques [...], offre un niveau de protection satisfaisant [...]».

Figure 4.9: Évolution du contenu des chapitres sur la propriété intellectuelle dans les ALE – Faits nouveaux intervenus entre 2000 et 2019



Source: Secrétariat de l'OMC.

Note: Les noms des Membres de l'OMC sont ceux qui sont utilisés à l'OMC.

parties qu'elles mettent en œuvre une protection et une application des DPI plus larges que ne le prescrivent les normes de l'Accord sur les ADPIC.³⁶⁴ Ces dispositions sont souvent dénommées «ADPIC-plus». Les principes de la non-discrimination énoncés dans l'Accord exigent des parties à ces ALE qu'elles étendent l'application de toute norme supérieure à tous les autres Membres de l'OMC (voir le chapitre II, section B.1 a) et b)).

Bien qu'il n'y ait pas de manière unique d'établir des normes de propriété intellectuelle dans les ALE, on peut observer certains points communs en ce qui concerne la clarification et le relèvement de ces normes. Les dispositions ayant une incidence sur les technologies de santé portent habituellement sur l'un ou plusieurs des sujets suivants:

i) Droit des brevets

Plusieurs ALE contiennent des dispositions détaillées sur différents aspects du droit des brevets. Par exemple, certains précisent la manière dont les critères de brevetabilité et l'obligation de divulgation suffisante doivent être appliqués (voir le chapitre II, section B.1 b) iii)). D'autres prévoient que des brevets doivent pouvoir être obtenus pour des inventions correspondant à au moins une des catégories suivantes: de nouvelles utilisations d'un produit connu, de nouveaux modes d'emploi d'un produit connu ou de nouveaux procédés relatifs à l'utilisation d'un produit connu.

Les ALE peuvent comporter des dispositions prévoyant la renonciation à l'application d'exclusions de la brevetabilité et d'exceptions et limitations relatives aux droits de brevet qui, autrement, seraient admissibles en vertu du droit national ou, au contraire, des dispositions rendant leur application obligatoire (voir le chapitre II, section B.1 b) vii)). Les ALE peuvent ainsi contenir des dispositions exigeant expressément la brevetabilité des végétaux et des animaux (voir l'article 15.9.2 de l'ALE entre le Maroc et les États-Unis). À l'inverse, ils peuvent aussi exiger des parties qu'elles prévoient une exception pour l'examen réglementaire dans leur législation nationale (voir plus haut la section C.3 a) i)). L'article 18.49 du PTPGP, par exemple, dispose que «chacune des Parties adopte ou maintient une exception pour l'examen réglementaire des produits pharmaceutiques».

ii) Prolongation de la durée de validité du brevet

Un certain nombre d'ALE exigent que la durée de protection de 20 ans, qui doit être offerte en vertu de l'Accord sur les ADPIC, puisse être prolongée, entre autres choses, pour les produits pharmaceutiques. L'objet de cette prolongation est de dédommager le titulaire du brevet pour le temps nécessaire à l'obtention de l'autorisation de

mise sur le marché ou pour des retards dans l'instruction de la demande à l'office des brevets. Certains Membres de l'OMC prévoient ces prolongations sous la forme d'une prolongation ou d'une adaptation de la durée de validité du brevet, alors que d'autres délivrent des certificats complémentaires de protection (voir la section C.3 g)).

iii) Motifs de délivrance des licences obligatoires

L'Accord sur les ADPIC ne dresse pas de liste exhaustive des motifs de délivrance des licences obligatoires. Les dispositions de certains ALE comme l'article 16.7 6) de l'ALE États-Unis–Singapour, l'article 17.9 7) de l'ALE États-Unis–Australie et l'article 4 20) de l'ALE États-Unis–Jordanie, limitent ces motifs aux mesures correctives prévues par le droit de la concurrence, aux situations d'extrême urgence et à l'utilisation publique à des fins non commerciales (voir la section C.3 a) ii)).

iv) Régime d'épuisement

Au titre de l'Accord sur les ADPIC, les Membres de l'OMC sont libres de choisir le régime d'épuisement qui répond le mieux à leurs objectifs de politique intérieure (voir la section C.3 f)). Cette liberté est confirmée par un certain nombre d'ALE. Toutefois, certains ALE confèrent spécifiquement au titulaire d'un brevet le droit de limiter les importations parallèles au moyen de contrats.

v) Exclusivités réglementaires

Le terme «exclusivités réglementaires» est expliqué au chapitre II, section A.6 f)). L'Accord sur les ADPIC n'oblige pas les Membres de l'OMC à prévoir des exclusivités réglementaires dans leur législation intérieure.

Certains ALE précisent qu'une période d'exclusivité réglementaire est requise et d'autres prévoient des exclusivités réglementaires dans le cadre de la mise en œuvre de l'article 39.3 de l'Accord sur les ADPIC (voir le chapitre II, sections A.6 f) et B.1 c)). Dans certains cas, des exclusivités réglementaires sont prescrites pour un certain nombre d'années (voir le tableau 4.3). Certains ALE prévoient la possibilité de proroger les périodes d'exclusivité. D'autres ALE exigent des parties qu'elles appliquent des périodes d'exclusivité lorsque de nouveaux renseignements cliniques sont communiqués à l'appui d'une demande concernant une nouvelle indication, une nouvelle formulation ou un nouveau mode d'administration pour un produit précédemment approuvé.

Dans certains ALE, l'exclusivité des données couvre également les cas où une partie à l'ALE permet la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché d'un produit réglementé sur la base d'une autorisation

antérieure de mise sur le marché du même produit ou d'un produit similaire dans un pays tiers. Cela a pour effet d'empêcher les fabricants de génériques de s'appuyer sur les données d'essais fournies par le laboratoire de princeps au gouvernement d'un autre pays, même si aucune donnée d'essais n'a été fournie au gouvernement du pays dans lequel le fabricant de génériques souhaite commercialiser son produit. Les parties aux ALE se sont acquittées de ces obligations de différentes manières.³⁶⁵

Un certain nombre d'ALE prévoient des données additionnelles et/ou une exclusivité commerciale pour les produits biopharmaceutiques, au-delà des périodes d'exclusivité pour les médicaments à petites molécules (voir le chapitre II, section A.6 d)). Dans de nombreuses juridictions, aucune distinction n'était faite entre produits biopharmaceutiques et médicaments à petites molécules en ce qui concerne les données et/ou l'exclusivité commerciale avant la signature d'un ALE.³⁶⁶

Par exemple, l'article 20.49 de l'ACEUM, tel qu'il a été initialement négocié en 2018, prévoyait une période de protection d'au moins dix ans pour les données d'essais relatives à des produits biopharmaceutiques nouveaux. En décembre 2019, les parties sont convenues, entre autres choses, d'apporter des modifications au chapitre consacré à la propriété intellectuelle et de supprimer cette obligation. Suite à sa ratification par toutes les parties, l'accord est entré en vigueur en juillet 2020. Durant la négociation du PTP, il a été par ailleurs débattu de la durée de l'exclusivité réglementaire visant les produits biopharmaceutiques. L'une des préoccupations soulevées était que l'allongement de la période d'exclusivité à 12 ans, pour les produits biopharmaceutiques, entraînerait une hausse considérable des dépenses de santé.³⁶⁷ Ces dispositions, parmi d'autres, ont été suspendues dans le texte final du PTPGP.³⁶⁸

vi) Lien entre commercialisation et brevet

Alors que l'Accord sur les ADPIC ne comporte aucune obligation concernant le lien entre brevet et commercialisation, un certain nombre d'ALE contiennent des dispositions à cet effet (voir le chapitre II, section A.6 g)). En pratique, il a été observé que les pays qui ont accepté l'inclusion de dispositions en la matière dans les ALE conservent une certaine flexibilité et un pouvoir discrétionnaire dans la mise en œuvre de certains éléments du système au niveau national (Son *et al.*, 2018).

vii) Moyens de faire respecter les droits

Les normes établies dans les ALE en matière de respect des DPI s'appliquent habituellement de façon générale et non par secteur. Plusieurs d'entre elles peuvent avoir une incidence directe sur le secteur pharmaceutique. Parmi les dispositions pertinentes en la matière figurent, par

exemple, l'application de mesures à la frontière à d'autres DPI que les marques et le droit d'auteur (pour lesquels il y a déjà des dispositions obligatoires dans l'Accord sur les ADPIC) et leur application aux marchandises en transit. En bref, les «mesures à la frontière» permettent aux titulaires de droits de collaborer avec les autorités douanières pour empêcher l'importation de marchandises portant atteinte à des DPI (voir le chapitre II, section B.1 f) et le chapitre IV, section C.3 h)).

viii) Réaffirmation des flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC et des principes de la Déclaration de Doha

De nombreux ALE contiennent une réaffirmation de la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique dans leur chapitre sur la propriété intellectuelle. Certains ALE confirment l'accord des parties selon lequel les normes fixées par l'ALE dans le domaine des DPI n'affectent ni leur droit de prendre des mesures pour protéger la santé publique ni leur droit d'utiliser la flexibilité additionnelle offerte aux Membres de l'OMC par le système des licences obligatoires spéciales (voir la section C.3 a) iii)). Ces règles sont parfois incorporées dans le dispositif de l'accord. Pour d'autres ALE, cette question est traitée dans des «lettres d'accompagnement». Cette confirmation est destinée à répondre à la crainte que les normes établies dans l'ALE ne limitent les flexibilités offertes au titre de l'Accord sur les ADPIC et des instruments ultérieurs.

b) Règlement des différends entre investisseurs et États

Les mécanismes du règlement des différends entre investisseurs et États (RDIE), qui sont inclus dans les ALE et dans les accords internationaux d'investissement (AII), donnent aux investisseurs (par exemple, des sociétés privées) la possibilité de poursuivre en justice des États et de demander des dommages-intérêts dans les cas de violation alléguée de l'ALE (Miller et Hicks, 2015; voir l'encadré 4.26). Habituellement, les parties à un ALE ou à un AII sont convenues, pour le RDIE, de recourir aux services du Centre International pour le règlement des différends relatifs aux investissements (CIRDI), dans le cadre duquel les affaires sont examinées par un collège d'arbitres désignés d'un commun accord par les parties.³⁶⁹

Le nombre d'affaires connues de RDIE fondé sur un traité a augmenté depuis le début des années 2000, passant de 13 procédures d'arbitrage engagées en 2000 à 71 en 2018.³⁷⁰ La plupart de ces affaires ne concernaient pas le secteur pharmaceutique. Les chapitres sur l'investissement sont devenus une composante habituelle des ALE.³⁷¹ Dans certains d'entre eux, par exemple, le

Encadré 4.26: Affaires concernant des AII et des ALE

Dans le cadre de deux procédures engagées au titre d'accords internationaux d'investissement (AII), un fabricant de tabac a intenté une action devant le CIRDI contre l'Uruguay et l'Australie, alléguant que les restrictions nationales visant l'emballage et la publicité concernant les cigarettes portaient atteinte aux droits de marque de son entreprise. Dans l'affaire concernant l'Australie, le tribunal n'a pas examiné les allégations du fabricant de tabac, car il a jugé que l'investisseur avait fait abusivement valoir ses droits (ou avait engagé la procédure de manière abusive) lorsqu'il avait changé la structure de sa société pour bénéficier de la protection d'un accord d'investissement, au moment où un différend dans le cadre du CIRDI était prévisible, et que, par conséquent, la demande de l'investisseur était irrecevable.³⁷⁵ Dans l'affaire visant l'Uruguay, le fabricant de tabac a allégué de nombreuses violations de l'AII conclu entre l'Uruguay et la Suisse, parmi lesquelles l'expropriation, le refus d'accorder un traitement loyal et équitable, la perte de l'usage et de la jouissance des investissements par le demandeur, le non-respect des engagements pris au titre d'une clause générale et le déni de justice. Le tribunal a rejeté toutes les allégations du fabricant.³⁷⁶

Dans une autre affaire, une société pharmaceutique a intenté une action devant le CIRDI contre le Canada, alléguant que l'invalidation de certains brevets par les tribunaux canadiens était contraire aux dispositions du chapitre sur l'investissement de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA). Pour les deux médicaments visés, les brevets avaient été déclarés «invalides pour défaut d'utilité» au Canada. La demanderesse a allégué qu'il y avait eu un changement concernant le critère de l'utilité dans la Loi canadienne sur les brevets et que ce critère était arbitraire et/ou discriminatoire, du fait qu'il était «imprévisible et incohérent», que ses effets préjudiciables sur le secteur pharmaceutique étaient disproportionnés et qu'il favorisait dans la pratique les titulaires de brevets nationaux. Le tribunal a conclu qu'il n'y avait pas eu de changement fondamental ou considérable dans la Loi canadienne sur les brevets, que la société pharmaceutique n'avait pas démontré que le critère de l'utilité avait été «imprévisible et incohérent» et que celui-ci n'avait pas entraîné de discrimination à l'égard du secteur pharmaceutique ni des titulaires de brevets étrangers. L'affaire a été tranchée en faveur de l'État.³⁷⁷

chapitre 8 de l'AECG, la propriété intellectuelle a été classée dans la catégorie des investissements, ce qui signifie que le non-respect des dispositions relatives à celle-ci figurant dans les ALE pertinents pourrait donner lieu à une procédure de RDIE.³⁷²

Certaines affaires ont suscité des inquiétudes quant à l'incidence défavorable de leurs résultats sur les systèmes de santé et sur la réglementation en matière de santé publique.³⁷³ En revanche, il a été constaté que les AII entraînaient effectivement un accroissement de l'investissement étranger direct (IED) dans les pays signataires, mais seulement si ces pays n'étaient pas ensuite mis en cause dans le cadre d'une procédure engagée devant le CIRDI. En pareil cas, les gouvernements peuvent perdre des IED et subir des pertes encore plus importantes en cas d'échec devant le CIRDI (Allee et Peinhardt, 2011).

Des vues divergentes sur les effets des affaires de RDIE ont transparu dans les récentes négociations concernant des ALE. Les projets de documents sur le PTP, tel qu'il a été négocié par les parties originelles, contenaient une exclusion relative au RDIE pour les mesures de lutte antitabac. Fait intéressant, cette exclusion a été maintenue à l'article 29.5 du PTPGP. Par ailleurs, dans le cadre du même traité, la Nouvelle-Zélande a signé des accords avec l'Australie, le Brunéi Darussalam, la Malaisie, le Pérou et le Viet Nam pour exclure l'éducation publique, la santé et autres services sociaux, de l'application obligatoire du mécanisme de RDIE entre eux.³⁷⁴

c) Principaux protagonistes des ALE

Le tableau 4.3 contient une liste de dispositions ayant une incidence sur l'innovation et l'accès dans le secteur pharmaceutique. Seules sont indiquées les dispositions qui ajoutent des obligations à celles qui existent en vertu de l'Accord sur les ADPIC. Cette liste illustre le fait que les ALE, qui expliquent aux parties comment mettre en œuvre les dispositions relatives aux ADPIC existantes ou adopter des normes plus élevées de protection et de respect des DPI, sont regroupés dans trois grandes zones géographiques et autour d'elles, à savoir celles des États-Unis, de l'Association européenne de libre-échange (AELE) et de l'Union européenne:

- Depuis le milieu des années 1990, l'Union européenne a conclu une série d'accords d'association, de partenariat et de commerce. En octobre 2019, 43 ALE en vigueur avaient été notifiés à l'OMC.³⁷⁸ L'Union douanière de 1995 avec la Turquie, et les accords de stabilisation et d'association avec plusieurs pays d'Europe centrale (que ces derniers ont conclus en vue de faciliter ultérieurement leur adhésion à l'Union européenne)³⁷⁹, ont pour but d'aligner le niveau de protection sur celui de l'Union européenne. Un certain nombre d'ALE antérieurs prévoient une protection des DPI conforme aux «plus hauts standards internationaux»³⁸⁰ ou aux «normes internationales en vigueur»³⁸¹, sans définir précisément ces standards ou normes - ni indiquer en particulier si le point de référence est constitué

par des accords multilatéraux (comme l'Accord sur les ADPIC) ou par tout autre ensemble de normes, tel que celles qui figurent dans d'autres ALE. Depuis le début des années 2010, les ALE négociés par l'Union européenne comportent un chapitre détaillé sur les DPI. Cela s'applique, par exemple, à l'AECG ainsi qu'à l'ALE Union européenne-Géorgie et à l'ALE Union européenne-Amérique centrale.

- En octobre 2019, l'AELE, qui comprend l'Islande, le Liechtenstein, la Norvège et la Suisse, avait un réseau étendu de 29 ALE.³⁸² Dans le domaine de la propriété intellectuelle, la plupart de ces accords prévoient des normes plus élevées en ce qui concerne la prolongation de la durée de validité des brevets, les exclusivités réglementaires et les mesures visant à faire respecter les droits à la frontière.
- En octobre 2019, les États-Unis avaient à leur actif 14 ALE en vigueur avec 20 pays, qui avaient été notifiés à l'OMC.³⁸³ En général, ces accords couvrent les DPI de manière complète.

La plupart des ALE conclus par l'Union européenne, l'AELE et les États-Unis contiennent des dispositions relatives aux DPI concernant les technologies médicales. Cela vient du fait qu'ils rassemblent les plus grands producteurs et exportateurs de ces technologies (voir la section D.1 a)) et qu'ils ont par conséquent des intérêts dans l'amélioration de l'accès aux marchés et de la facilitation de l'investissement. À l'inverse, des dispositions détaillées visant des DPI particuliers sont habituellement rares, voire absentes, dans les ALE conclus entre d'autres pays, en particulier les pays les moins avancés. Toutefois, quelques ALE conclus entre des pays en développement établissent des dispositions détaillées sur les brevets, les exclusivités réglementaires ou la protection des données d'essais.

d) Analyse de l'impact économique

Chacune des normes plus élevées, adoptées en matière de protection de la propriété intellectuelle dans les ALE – à elle seule ou en conjonction avec d'autres –, peut avoir un effet à la fois sur l'innovation concernant les technologies médicales et sur l'accès ultérieur à ces technologies. La tendance à inclure des dispositions détaillées sur les DPI se maintient, y compris dans les ALE négociés récemment par les trois grands protagonistes – l'Union européenne, l'AELE et les États-Unis. Dans le même temps, la volonté d'inclure dans ces accords des sauvegardes en matière de santé publique – que ce soit dans les chapitres consacrés à la propriété intellectuelle et à l'investissement, ou dans des lettres d'accompagnement – s'est aussi nettement affirmée.

Plusieurs études traitent de l'impact économique des dispositions des ALE relatives aux DPI sur le secteur pharmaceutique. Une étude de 2009 réalisée

pour le compte de l'ICTSD a estimé que l'ALE République dominicaine–Amérique centrale–États-Unis (ALEAC-RD) engendrerait, selon le scénario appliqué, une augmentation des dépenses publiques de médicaments au Costa Rica, de 176 millions de dollars EU à 331 millions de dollars EU d'ici à 2030, en raison de la proportion accrue de principes actifs pharmaceutiques faisant l'objet de droits exclusifs, laquelle passerait de 6-9 pour cent en 2010 à 24-28 pour cent en 2030. Les plus fortes répercussions devraient venir des normes relatives aux critères de brevetabilité et à l'exclusivité des données d'essais.³⁸⁴ Selon une étude analogue menée en 2009 concernant la République dominicaine, le prix des principes actifs devrait enregistrer une hausse modérée de 9 pour cent à 15 pour cent d'ici à 2027. Le plus fort impact serait, de loin, celui des dispositions relatives à l'exclusivité des données. Fait intéressant, les auteurs indiquent aussi que les asymétries d'information et les imperfections de la politique gouvernementale auraient plus d'effet sur les prix que les changements apportés aux régimes de propriété intellectuelle.³⁸⁵

En 2009, l'ICTSD a mis au point un modèle de simulation – IPRIA (modèle agrégé d'impact des droits de propriété intellectuelle)³⁸⁶ – qui peut être appliqué à diverses situations nationales pour évaluer l'effet, sur l'accès aux médicaments, des changements intervenus dans le régime de propriété intellectuelle. Ce modèle a été appliqué au Brésil, à la Colombie, au Costa Rica, à l'Équateur, au Pérou et à la République dominicaine.³⁸⁷ Une étude de 2012, réalisée par deux organisations de la société civile en Colombie, fait le constat que l'introduction de l'exclusivité des données en échange de préférences commerciales en 2002, confirmée ensuite dans les négociations sur les ALE, s'est traduite par des dépenses supplémentaires de 412 millions de dollars EU.³⁸⁸ En outre, un document d'information établi par Oxfam en 2007 estime à 20 pour cent la hausse des prix des médicaments en Jordanie depuis la conclusion de l'ALE avec les États-Unis. Là encore, l'exclusivité des données est jugée responsable du retard de l'entrée sur le marché de près de 80 pour cent des versions génériques de nouveaux médicaments entre 2002 et 2006, ce qui aurait entraîné, selon les estimations, une hausse des dépenses de médicaments comprise entre 6,30 et 22,04 millions de dollars EU.³⁸⁹ Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés du Canada a estimé que l'introduction de produits biosimilaires moins chers pouvait permettre d'économiser entre 332 et 1,8 million de CAD par an, d'après les chiffres des ventes des produits biothérapeutiques existants en 2016.³⁹⁰

Cependant, l'évaluation isolée de l'impact économique de certains chapitres des ALE ne rend peut-être pas justice à l'architecture globale de ces accords et aux effets qui en résultent en termes de création de richesse, d'amélioration du niveau de vie et d'instauration de procédures transparentes et non discriminatoires permettant, entre autres choses, d'obtenir le meilleur rapport qualité-prix.

Les études d'impact qui ont été réalisées par les parties à un ALE particulier et qui portent sur les effets de l'accord dans son ensemble sont plus courantes.

e) Rôle des organisations internationales

L'OMC suit les ALE et les fait connaître grâce, entre autres choses, à l'examen des ALE notifiés au Comité des accords commerciaux régionaux et à l'examen régulier des politiques commerciales nationales au titre du Mécanisme d'examen des politiques commerciales. Les Membres de l'OMC peuvent aussi, en se fondant sur l'article 63.3 de l'Accord sur les ADPIC, demander l'accès aux accords bilatéraux des autres Membres ou solliciter des renseignements à leur sujet.

L'OMS, pour sa part, a adopté plusieurs résolutions demandant expressément à ses États membres de prendre en considération, dans leurs accords commerciaux, les flexibilités prévues par l'Accord sur les ADPIC et les instruments ultérieurs (tels que la Déclaration de Doha et le système des licences obligatoires spéciales) (voir, par exemple, l'élément 5.2 c) de la GSPA-PHI adoptée par la résolution WHA61.21 de l'Assemblée mondiale de la santé).

Le Bureau régional de l'OMS pour la Méditerranée orientale a publié un document d'orientation à l'intention des négociateurs et des responsables de la mise en œuvre des dispositions en matière de propriété intellectuelle figurant dans les ALE bilatéraux (El Said, 2010).

D. Autres déterminants de l'accès liés au commerce

Points essentiels

- La plupart des pays dépendent fortement des technologies liées à la santé. Le commerce international est donc essentiel pour garantir l'accès à ces technologies.
- Le commerce international des produits liés à la santé a fortement augmenté depuis 1995. En 2018, les pays à revenus élevés effectuaient 57 pour cent des importations mondiales de produits de ce type, tandis que leur part dans les exportations de ces produits était de 66 pour cent. En parallèle, la part des exportations et des importations mondiales attribuée à certains pays à revenu intermédiaire a augmenté.
- Les droits de douane et les mesures non tarifaires peuvent avoir un grand impact sur le prix des technologies médicales importées, tout comme les coûts de distribution au niveau national, y compris les marges et les frais d'ordonnance.
- Les pays à revenu élevé ont éliminé en grande partie les droits de douane sur les produits liés à la santé, conformément à l'Accord de l'OMC de 1994 sur les produits pharmaceutiques. Les droits appliqués par les pays à revenu faible ou intermédiaire ont également fortement baissé, mais la situation est encore contrastée.
- Les coûts du commerce sont un facteur déterminant dans la composition des prix. Pour contenir ces coûts, l'Accord de l'OMC sur la facilitation des échanges vise à moderniser les systèmes douaniers et encourage les Membres de l'OMC à rationaliser et à simplifier les procédures et formalités d'importation et d'exportation.
- La législation et la politique de la concurrence entrent en jeu à tous les stades du processus de fourniture des technologies médicales aux patients, depuis le développement et la fabrication de ces technologies jusqu'à leur vente et leur application.
- Les pratiques commerciales des laboratoires de princeps qui ont fait l'objet d'une enquête menée par les autorités chargées de la concurrence comprennent: la prise de brevets à des fins stratégiques; les procès, y compris les procès fictifs et les accords de paiements inversés en matière de brevets; le refus de traiter et les pratiques restrictives en matière de licences, ainsi que les stratégies relatives au cycle de vie, y compris le développement d'une seconde génération de médicament (*product hopping*).
- Après l'entrée de génériques sur le marché, l'application du droit de la concurrence aux fabricants de génériques est également importante. Les autorités chargées de la concurrence ont examiné de près les prix facturés par les entreprises pharmaceutiques pour les médicaments génériques afin de détecter d'éventuelles infractions au droit de la concurrence.
- La législation et la politique de la concurrence ont un rôle important à jouer en matière de passation de marchés et de distribution dans le secteur public afin de porter à son maximum la concurrence dans le processus de passation de marchés et d'empêcher la collusion entre les fournisseurs de technologies médicales.

1. Données relatives au commerce international des produits sanitaires et aux droits de douane sur ces produits

Aucun pays n'est complètement indépendant quant aux produits et aux matériels dont il a besoin pour son système de santé publique: la plupart dépendent fortement des importations. Les statistiques commerciales pourraient donc donner des indications précieuses sur l'évolution des tendances concernant l'accès aux produits liés à la santé. Les facteurs qui agissent sur les importations influencent tant la disponibilité que les prix des produits et technologies liés à la santé et ont donc des conséquences

directes sur l'accès. Les droits de douane font partie des principaux facteurs qui influencent les importations, mais les prix et la disponibilité sont également concernés par les mesures non tarifaires comme les licences, les règlements et d'autres formalités d'importation. En outre, les coûts de distribution au niveau national tels que les marges de gros et de détail et les frais d'ordonnance peuvent augmenter considérablement les prix.

Il est difficile d'analyser les statistiques commerciales et les droits de douane en ce qui concerne les produits liés à la santé en l'absence d'une définition claire des produits sanitaires dans les Accords de l'OMC et la nomenclature tarifaire du Système harmonisé de désignation et de codification des marchandises (SH) (utilisé pour surveiller

Tableau 4.4: Produits liés à la santé publique

Groupe A	Industrie pharmaceutique	A1 Médicaments pour la vente au détail	15 sous-positions tarifaires couvrant les médicaments présentés sous forme de doses et conditionnés pour la vente au détail
		A2 Médicaments en vrac	15 sous-positions tarifaires couvrant les médicaments non présentés sous forme de doses pour la vente au détail, c'est-à-dire vendus en vrac
		A3 Intrants spécifiques de l'industrie pharmaceutique	43 sous-positions tarifaires couvrant les intrants spécifiques à l'industrie pharmaceutique, par exemple antibiotiques, hormones et vitamines
Groupe B	Intrants chimiques	B Intrants chimiques d'usage général	249 sous-positions tarifaires couvrant les intrants chimiques utilisés par l'industrie pharmaceutique ainsi que par d'autres industries
Groupe C	Matériel médical, autres intrants	C1 Intrants pour hôpitaux et laboratoires	35 sous-positions tarifaires couvrant les bandes et seringues, gants, verrerie de laboratoire, réactifs de diagnostic, etc.
		C2 Matériel de technologie médicale	39 sous-positions tarifaires couvrant les dispositifs médicaux servant au diagnostic ou au traitement, y compris les meubles, appareils à rayons X, machines, etc.
		C3 Appareils orthopédiques	17 sous-positions tarifaires couvrant les béquilles et fauteuils roulants, les verres de lunetterie, les prothèses dentaires, les appareils pour faciliter l'audition aux sourds, etc.

Source: Secrétariat de l'OMC. Sélection des produits modifiée et actualisée sur la base de «More Trade for Better Health? International Trade and Tariffs on Health Products», octobre 2012, Matthias Helble, document de travail ERSD-2012-17, OMC.

le commerce international). De nombreux produits – comme les ingrédients chimiques – ont des utilisations finales médicales et non médicales. Faute de définition précise, la présente section examine les données tarifaires et commerciales concernant les produits liés à la santé qui sont identifiés dans la sous-position 413 du SH 2017 pour 197 pays et territoires. Cette définition couvre des produits allant des produits chimiques organiques et des produits pharmaceutiques aux scanners ultrasoniques et aux fauteuils de dentistes. Les produits sont classés en sept groupes (voir le tableau 4.4).

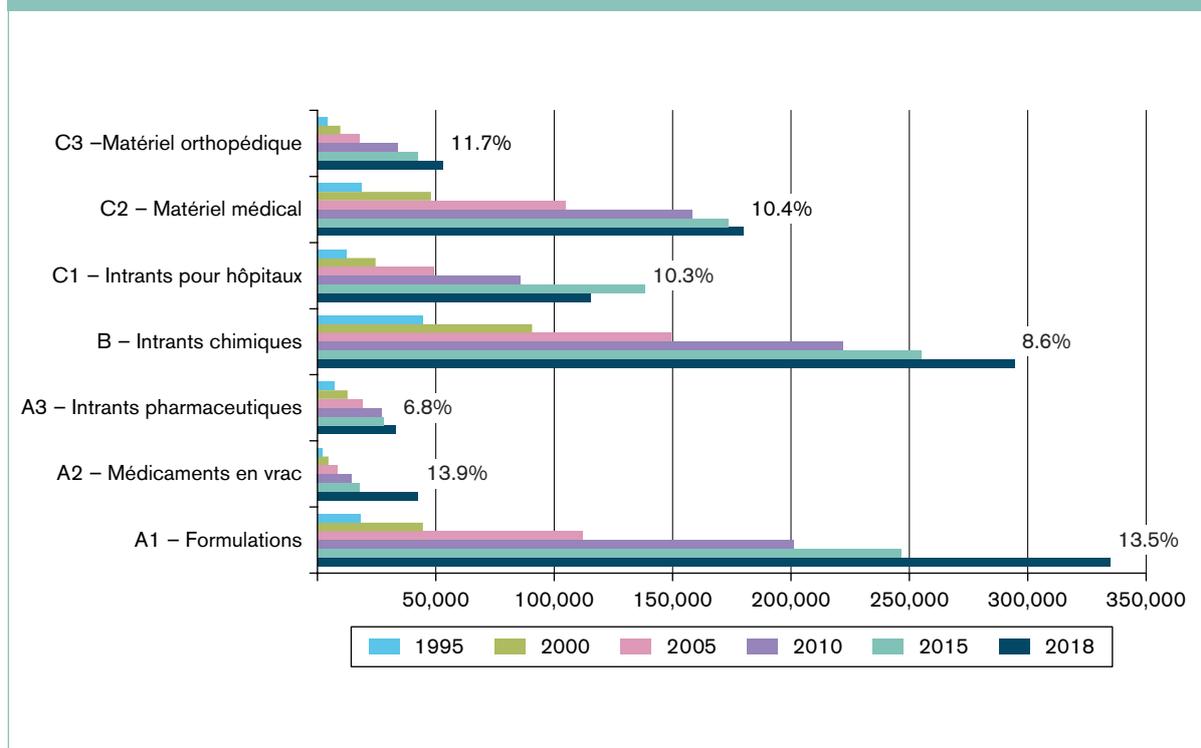
a) Commerce international des produits liés à la santé

Le commerce international des produits liés à la santé a connu une très forte augmentation depuis 1995. La valeur des importations dans l'ensemble des sept groupes de produits est passée de 106 milliards de dollars EU en 1995 à 1 052 milliards en 2018. Au niveau mondial, les importations de produits sanitaires ont donc été multipliées par 10 environ – presque toutes les catégories de produits analysées ont enregistré des taux de croissance annuels cumulés supérieurs à ceux de la croissance du commerce de marchandises en général.³⁹¹ En 2018, le commerce des produits liés à la santé représentait environ 5 pour cent du commerce mondial des marchandises. Comme nous le montre la figure 4.10, les importations de médicaments (c'est-à-dire les médicaments conditionnés pour la vente au détail, catégorie A1, et les médicaments en vrac, catégorie A2) ont enregistré les taux de croissance annuels cumulés les plus élevés, à savoir 13,5 pour cent et 13,9 pour cent,

respectivement. La croissance dans ces catégories a été suivie de près par une augmentation de l'importance des appareils orthopédiques (catégorie C3) ainsi que du matériel de technologie médicale (catégorie C2) et des intrants pour hôpitaux et laboratoires (catégorie C1). Les importations de matériel de technologie médicale représentent désormais plus de 17 pour cent des importations totales de produits de santé. Il faut souligner le dynamisme et l'importance du commerce des produits pharmaceutiques et des médicaments: de fait, malgré le très large éventail de produits examinés dans la présente analyse, les formulations (catégorie A1) représentent à elles seules environ un tiers des importations totales de tous les produits de santé.

Il est intéressant de noter qu'un petit nombre de pays représentent la majorité des importations de produits de santé publique, bien que cette situation ait commencé à changer avec l'émergence de nouveaux acteurs. Les États-Unis, les États membres de l'Union européenne, la Chine, le Japon, la Suisse et le Canada représentent 65 pour cent de toutes les importations de produits liés à la santé dans le monde. L'importance des importations des pays développés pourrait être expliquée par la part relativement élevée de leurs dépenses privées et publiques de soins de santé et leur plus grande intégration dans les chaînes d'approvisionnement verticales, ce qui favorise les flux commerciaux (voir l'encadré 4.27). Cependant, la part des pays développés dans les importations totales diminue lentement à mesure que de nouveaux acteurs émergent; alors que les pays développés avaient effectué près de 70 pour cent de l'ensemble des importations de produits liés à la santé en 2010, leur part est tombée à 57 pour cent en 2018 (voir le tableau 4.5). La Chine,

Figure 4.10: Importations de produits liés à la santé 1995-2018, en valeur (millions de \$EU) et taux de croissance cumulés, 2018



Source: Calculs du Secrétariat de l'OMC.

Tableau 4.5: Commerce international de produits liés à la santé: part des principaux importateurs en 2018

Importations	Total %	A1 Formulations %	A2 Médicaments en vrac %	A3 Intrants pharmaceutiques %	B Intrants chimiques %	C1 Intrants pour hôpitaux %	C2 Matériel médical %	C3 Appareils orthopédiques %
États-Unis	22,5	26,9	34,7	13,2	17,2	21,7	19,9	29,5
Union européenne	18,5	17,1	26,6	36,6	18,1	19,4	14,8	22,4
Chine	11,1	7,1	3,1	4,6	12,7	8,0	22,4	5,8
Japon	5,8	6,7	2,3	3,3	6,1	5,0	4,9	7,9
Suisse	4,7	7,0	10,1	4,1	4,1	2,8	1,6	3,3
Canada	2,8	2,9	2,6	4,3	2,3	3,7	2,3	3,5
Corée, République de	2,7	1,6	0,6	1,7	4,1	2,4	3,7	1,5
Mexique	2,1	0,9	0,7	1,8	2,7	2,6	3,4	1,4
Inde	2,1	0,4	0,6	6,0	4,2	1,4	1,8	1,2
Fédération de Russie	2,0	2,5	2,4	1,4	1,7	2,3	1,6	1,5
Brésil	2,0	1,8	1,0	2,9	3,2	1,8	1,1	1,1
Australie	1,7	2,0	0,9	1,9	0,7	2,1	1,9	3,1
Singapour	1,6	0,6	0,4	1,4	2,5	1,7	2,2	1,7
Taipei chinois	1,3	1,0	0,5	0,5	2,1	1,0	1,1	0,9
Hong Kong, Chine	1,3	0,8	0,2	0,2	0,7	1,1	3,1	3,3
Turquie	1,1	0,9	1,3	1,1	1,4	1,5	0,7	0,8

Source: Calculs du Secrétariat de l'OMC.

Note: Les noms des Membres de l'OMC sont ceux utilisés à l'OMC.

en particulier, a progressé et, en moins de 10 ans, est devenue le troisième importateur mondial de produits de santé. Elle est le premier importateur mondial de certaines catégories de produits, telles que le matériel de technologie médicale (catégorie C2). En outre, de nouveaux acteurs sont apparus: la République de Corée, le Mexique, l'Inde, la Fédération de Russie et le Brésil, par exemple, sont devenus de grands importateurs.

Un petit nombre de pays représentent aussi la majorité des exportations de biens de santé publique (voir le tableau 4.6), même si, comme pour les importations, cette situation a commencé à changer pour ce qui est de la diversification. L'Union européenne est le premier exportateur mondial de produits de santé (33 pour cent), suivie par les États-Unis (15 pour cent). Bien que les pays et territoires développés représentent toujours un

Encadré 4.27: L'émergence des chaînes de valeur mondiales

La structure de la production et du commerce mondiaux a considérablement changé et repose désormais sur des chaînes de production intégrées au niveau mondial. Les produits manufacturés consommés dans le monde sont souvent produits dans des chaînes d'approvisionnement internationales dans lesquelles les différentes entreprises se spécialisent dans des étapes spécifiques du processus de production. De plus en plus de produits sont composés de pièces et d'éléments ayant des origines géographiques diverses et devraient être étiquetés «Fabriqué dans le monde» plutôt que «Fabriqué dans un seul pays».

Les échanges qui ont lieu entre les divers participants aux chaînes de valeur correspondent à leur spécialisation dans des activités particulières, de sorte que l'on peut parler de «commerce des tâches». L'accroissement de la production mondiale a entraîné de profonds changements dans le commerce international, qui se caractérisent principalement par une augmentation sensible du commerce des produits intermédiaires, par l'expansion du trafic de perfectionnement entre les pays en développement et par une croissance importante des transactions à l'intérieur des sociétés.

Les statistiques commerciales conventionnelles ne rendent pas nécessairement compte de la réalité du commerce international dans une économie mondialisée. Par exemple, le «pays d'origine» enregistré pour les importations de produits finals est habituellement le dernier pays de la chaîne de production, de sorte que la valeur de la production des autres contributeurs (origines) n'est pas prise en compte. Pour offrir des approches novatrices concernant les statistiques commerciales internationales, l'Initiative de l'OMC sur les chaînes de valeur mondiales fournit une analyse et des renseignements sur les indicateurs du commerce en valeur ajoutée.³⁹³

Tableau 4.6: Commerce international des produits liés à la santé: part des principaux exportateurs en 2018

Exportateur	Total %	A1 Formulations %	A2 Médicaments en vrac %	A3 Intrants pharmaceutiques %	B Intrants chimiques %	C1 Intrants pour hôpitaux %	C2 Matériel médical %	C3 Appareils orthopédiques %
Union européenne	33,4	48,5	50,9	28,0	24,4	30,9	21,7	28,5
États-Unis	15,3	10,6	15,9	15,3	13,7	25,2	17,9	20,0
Chine	12,2	1,3	3,5	26,8	20,0	10,6	19,0	12,5
Suisse	10,9	22,0	8,1	13,6	6,2	3,8	3,2	10,5
Japon	4,0	1,5	1,2	1,1	6,4	4,2	6,7	0,9
Singapour	3,5	1,8	5,7	4,1	5,3	2,8	3,3	4,7
Inde	3,0	4,3	1,7	5,0	4,3	1,7	0,5	0,6
Corée, République de	3,0	0,6	4,1	1,1	3,7	1,2	7,8	1,6
Canada	1,7	2,3	0,8	0,2	1,7	2,0	1,1	0,5
Mexique	1,6	0,4	0,2	0,5	0,5	3,9	3,7	3,9
Taipei chinois	1,5	0,1	0,1	0,4	2,1	0,7	3,8	2,5
Hong Kong, Chine	1,2	0,4	0,2	0,1	0,8	0,8	2,7	4,5

Source: Calculs du Secrétariat de l'OMC.

Note: Les noms des Membres de l'OMC sont ceux utilisés à l'OMC.

peu plus de 66 pour cent de toutes les exportations de produits de santé, les exportations de certains pays en développement sont désormais significatives. La Chine a progressé et est devenue le troisième plus grand exportateur mondial avec près de 12 pour cent des exportations dans le monde. Les exportations de Singapour, de l'Inde, de la République de Corée, du Canada, du Mexique et du Taipei chinois³⁹² sont également devenues significatives. Alors que, dans l'ensemble, la part des exportations des pays en développement gagne en importance, leur participation accrue aux exportations de produits de santé se remarque tout particulièrement dans quelques catégories de produits spécifiques. Par exemple, la Chine représente plus d'un quart de toutes les exportations dans certaines catégories, telles que les intrants pharmaceutiques (catégorie A3, 27 pour cent), les intrants chimiques (catégorie B, 20 pour cent) et le matériel de technologie médicale (catégorie C2, 19 pour cent). Toutefois, les pays en développement ne sont pas devenus de grands exportateurs dans tous les groupes de produits de santé, par exemple, la Chine représente seulement 1,3 pour cent des exportations mondiales de médicaments conditionnés pour la vente au détail (catégorie A1).

Globalement, le commerce international a pris de l'importance dans la fourniture de produits liés à la santé. La grande majorité des pays et territoires examinés sont effectivement des importateurs nets de produits de santé et, en particulier, de produits pharmaceutiques (catégories A1, A2 et A3). Sur les 197 pays et territoires examinés, seuls quelques-uns étaient des exportateurs nets de ces produits en moyenne sur la période allant de 2016 à 2018, notamment, l'Union européenne, la Suisse, l'Inde, Israël et Singapour (voir le tableau 4.7). La Chine, qui était un exportateur net en 2010, est devenue le troisième plus grand importateur mondial de ces produits (voir le tableau 4.8).

Des changements structurels sont apparus dans le commerce général des produits sanitaires entre 1995 et 2018. De nombreux pays ont développé leurs capacités de production locales et, pour certains, sont devenus excédentaires, ce qui révèle une croissance et une diversité des capacités de production, avec des excédents destinés à l'exportation. Plusieurs pays (comme le Costa Rica, l'Inde, l'Irlande, la Jordanie, le Panama et Singapour) semblent avoir donné la priorité au secteur des produits pharmaceutiques et du matériel médical dans leurs stratégies de développement nationales. La Chine a doublé sa part dans les exportations mondiales de produits de santé (toutes catégories confondues), passant de 6 pour cent en 2010 à 12 pour cent en 2018.

Les chaînes de valeur mondiales offrent de nouvelles possibilités de production et d'intégration. Par exemple, Israël, la République de Corée et Singapour sont désormais de grands exportateurs de médicaments

Tableau 4.7: Exportateurs nets de produits pharmaceutiques (catégories A1, A2, A3), moyenne 2016-2018

Exportateur	Balance commerciale en millions de \$EU
Union européenne	80 399
Suisse	38 716
Inde	11 401
Israël	4 363
Singapour	4 203
Panama	304
Cuba	193
Jordanie	94

Source: Calculs du Secrétariat de l'OMC.

Note: Les noms des Membres de l'OMC sont ceux utilisés à l'OMC.

en vrac (catégorie A2). L'Inde est devenue un grand exportateur d'intrants pharmaceutiques (catégorie A3) et la Malaisie, le Taipei chinois³⁹⁴ et la Thaïlande sont maintenant d'importants exportateurs d'intrants chimiques (catégorie B), dont certains sont utilisés pour fabriquer des produits liés à la santé. D'une manière similaire, le Costa Rica, le Mexique, Singapour, le Taipei chinois³⁹⁵ et la Thaïlande sont d'importants exportateurs d'appareils orthopédiques (catégorie C3).

Même si les exportations de certains pays en développement ne représentent qu'une petite partie des exportations mondiales de produits de santé, ces produits peuvent néanmoins représenter une part importante des exportations nationales. Par exemple, les produits de santé (toutes catégories confondues) représentent un tiers des exportations totales au Costa Rica (34 pour cent) et au Panama (31 pour cent) et constituent une partie importante des exportations totales de la République dominicaine (16 pour cent) et d'Israël (16 pour cent).

En conclusion, grâce à une vigoureuse croissance des produits liés à la santé et à une forte demande mondiale, les stratégies de développement axées sur la production et le commerce des produits liés à la santé offrent aux pays et territoires en développement des moyens prometteurs de croissance et de diversification de leur économie.

De même, pour certains pays, les importations revêtent une grande importance au niveau national, même si elles ne représentent qu'une petite partie des importations mondiales. Les importations de produits liés à la santé représentent au moins 5 pour cent des importations totales dans 91 pays et territoires examinés, cette part atteignant 35 pour cent au Panama, 18 pour cent

Tableau 4.8: Importateurs nets de produits pharmaceutiques (catégories A1, A2, A3), moyenne 2016-2018

Importateur	Balance commerciale en millions de \$EU
États-Unis	-55,313.38
Japon	-17,472.52
Chine	-11,086.42
Fédération de Russie	-8,824.96
Brésil	-5,308.62
Australie	-5,250.85
Arabie saoudite, Royaume d'	-4,549.73
Canada	-3,799.33
Venezuela	-3,068.04
Viet Nam	-3,049.13
Turquie	-3,001.50
Corée, République de	-2,731.61
Taipei chinois	-2,671.86
Émirats arabes unis	-2,402.01
Mexique	-2,342.76
Égypte	-2,042.96
Thaïlande	-1,957.61
Colombie	-1,734.01
Afrique du Sud	-1,723.03

Source: Calculs du Secrétariat de l'OMC.

Note: Les noms des Membres de l'OMC sont ceux utilisés à l'OMC.

en Suisse, 12 pour cent au Brésil, 11 pour cent en République centrafricaine et 10 pour cent en Colombie, au Costa Rica, au Burundi, au Malawi et en Argentine (voir le tableau 4.9).

Entre 1995 et 2018, les importations de produits liés à la santé par habitant ont affiché de fortes variations qui sont allées en s'élargissant entre les pays ayant des niveaux de développement différents (voir la figure 4.11), ce qui met en relief de fortes différences quant à l'accès aux médicaments. Dans les pays développés, les importations par habitant en dollars EU courants ont été multipliées par 19, passant de 10,9 dollars EU en 1995 à 206 dollars EU en 2018. À titre de comparaison, en 2018, les importations de produits de santé par habitant s'élevaient à 21 dollars EU dans les pays en développement et à 5,9 dollars dans les PMA. Toutefois, entre 2005 et 2018, les importations par habitant ont plus que doublé dans les pays en développement comme dans les PMA. Pour ce qui est des PMA, qui produisent peu de médicaments et sont très tributaires des importations, ces statistiques

Tableau 4.9: Part des importations de produits sanitaires dans les importations nationales totales, 2018

Pays	Part des importations nationales %
Panama	35
Suisse	18
Brésil	12
République centrafricaine	11
Colombie	10
Costa Rica	10
Burundi	10
Malawi	10
Argentine	10
Liban	9
États-Unis	9
Fédération de Russie	9
Togo	9
Union européenne	8
Japon	8
Rwanda	8
Équateur	8
Iran	8
Israël	8
Ouganda	8

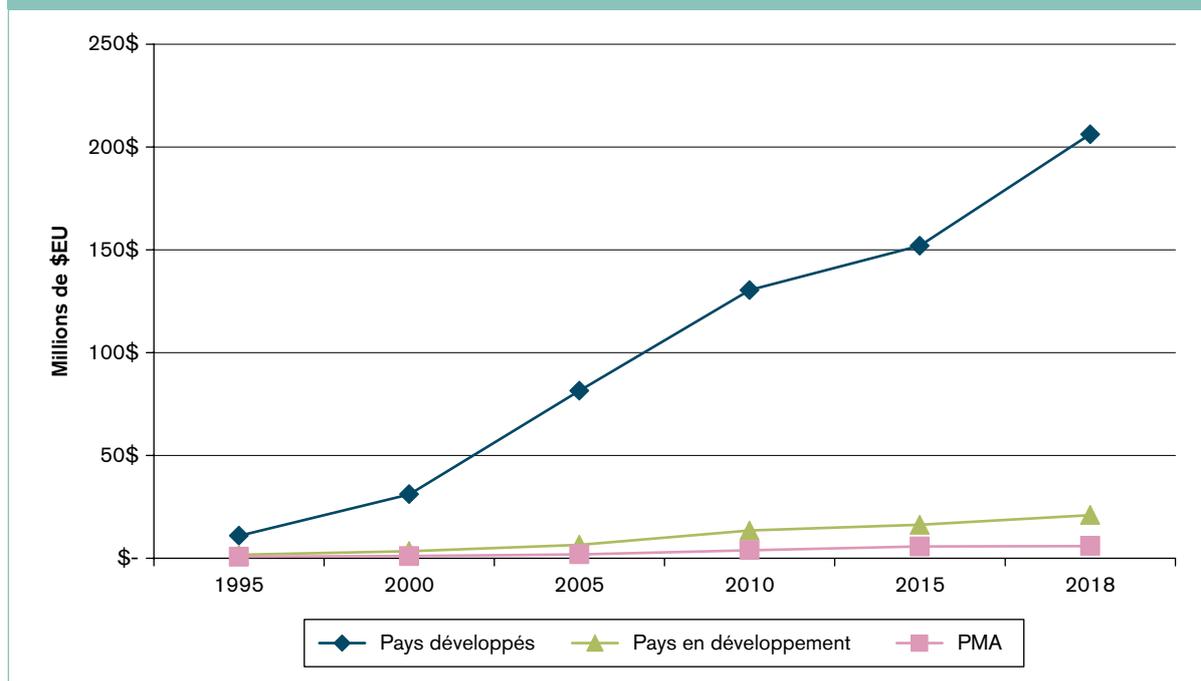
Source: Calculs du Secrétariat de l'OMC.

des importations sont des indicateurs raisonnables de la consommation globale de médicaments; par conséquent, malgré une légère amélioration, le niveau relatif des importations reste très faible, surtout compte tenu de la charge de morbidité importante dans les PMA.

b) Politique tarifaire concernant les produits liés à la santé

Les droits de douane ou droits d'importation sur les produits pharmaceutiques ont un effet sur les prix, la protection des capacités de production locales et la création de revenus (Olcay et Laing, 2005). L'OMS a recommandé aux pays d'«abaisser ou [d']abolir les droits d'entrée sur les médicaments essentiels» (OMS, 2001c). Des initiatives telles que le Malaria Taxes and Tariffs Advocacy Project préconisent une baisse des droits de douane sur certains produits tels que les moustiquaires traitées, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine, les tests diagnostiques, les insecticides

Figure 4.11: Importations de formulations pharmaceutiques par habitant, 1995-2018



Source: Calculs du Secrétariat de l'OMC.

et le matériel connexe (voir les encadrés 4.28 et 4.29). La structure des droits de douane appliqués aux sept groupes de produits liés à la santé a donc un effet direct sur l'accès.

Certains des taux de droits moyens les plus élevés sont appliqués dans des pays qui dépendent exclusivement ou fortement des importations pour satisfaire leurs besoins en matière de santé publique. À titre d'exemple, les taux de droits moyens appliqués aux importations de matériel de technologie médicale (catégorie C2) étaient de 25,9 pour cent à Djibouti, 10,6 pour cent à Cuba, 9,4 pour cent en Argentine, 9,1 pour cent en Inde et 9 pour cent au Brésil. De la même manière, les importations de médicaments pour la vente au détail ou en vrac (catégories A1 et A2) faisaient l'objet de droits moyens de 10 pour cent ou plus au Népal, au Maroc, en République démocratique du Congo, à Djibouti, au Pakistan et en Inde. Dix-sept pays en développement et PMA appliquaient des taux de droits moyens de 10 pour cent ou plus aux intrants pour hôpitaux et laboratoires (catégorie C1).

Les gouvernements peuvent augmenter à tout moment les droits de douane appliqués aux produits liés à la santé, pour autant que ces augmentations restent dans les limites des plafonds tarifaires que les Membres de l'OMC se sont eux-mêmes imposés (dénommés taux de droits consolidés ou «consolidations tarifaires»). Parfois, l'écart entre les droits effectivement appliqués et le plafond légal maximal dans le cadre de l'OMC est très élevé (voir la figure 4.12), si bien que les commerçants peuvent se demander si les taux effectivement appliqués

ne risquent pas d'augmenter à l'avenir. Une forte baisse des taux consolidés pour les aligner sur les taux effectifs favoriserait la stabilité et la prévisibilité des taux de droits et pourrait promouvoir le commerce des produits sanitaires et l'investissement en leur faveur.

Il convient de noter que l'impact des droits de douane peut être nuancé par des circonstances particulières dont il n'est pas rendu compte dans la présente analyse. Par exemple, les gouvernements appliquent parfois à titre spécial des régimes tarifaires favorables à certains produits stratégiques, notamment en renonçant aux droits d'importation sur les produits pharmaceutiques ou les produits liés à la santé afin d'améliorer l'accès. Plusieurs pays ont été signalés comme appliquant de telles exemptions tarifaires, notamment en faveur des acheteurs à but non lucratif (Krasovec et Connor, 1998).

Les ALE contiennent souvent des dispositions qui prévoient un régime préférentiel entre les signataires. Il peut ainsi y avoir des réductions ou des suppressions de droits d'importation, ce qui entraîne un accès aux marchés plus favorable que celui offert dans le cadre des engagements multilatéraux (OMC). La présente section ne prend en considération que les droits appliqués en l'absence de tels accords préférentiels, c'est-à-dire sur la base de la nation la plus favorisée (NPF). La différence peut être très importante pour les PMA et les pays en développement: les seringues, par exemple, peuvent être importées en franchise de droits d'un pays offrant un accès préférentiel à son marché, alors qu'elles seront assujetties à un droit de 16 pour cent lorsqu'elles sont

Encadré 4.28: Comment les réductions tarifaires peuvent sauver des vies: l'exemple des moustiquaires

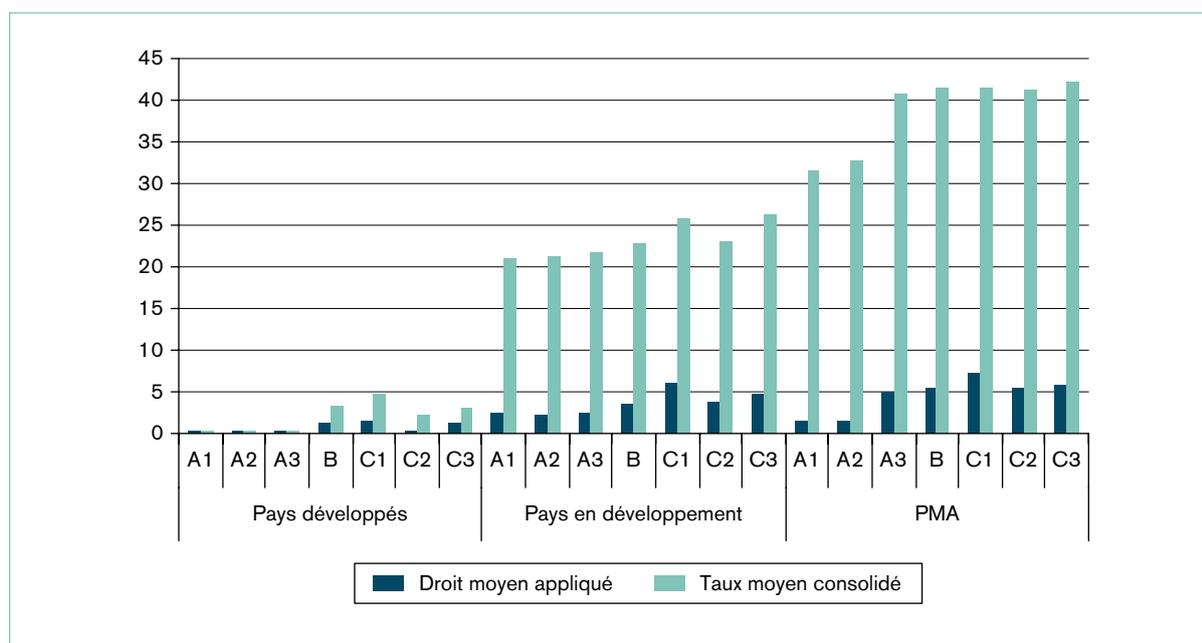
Même si beaucoup de progrès ont été accomplis ces dernières années, le paludisme continue d'avoir des conséquences humaines dévastatrices. Faute de vaccin efficace, l'utilisation de moustiquaires traitées avec un insecticide reste l'un des moyens de prévention les plus efficaces. Or, de nombreux pays, en particulier en Afrique subsaharienne – la région la plus exposée au paludisme – continuent d'appliquer des droits à l'importation de moustiquaires traitées avec un insecticide.

Dans un document de travail de l'OMC de 2017, il était estimé que l'application de droits de douane en Afrique subsaharienne avait supprimé une demande portant sur plus de 3 millions de moustiquaires traitées avec un insecticide entre 2011 et 2015, et les recettes fiscales tirées de ces droits ont été très limitées. Si ces 3 millions de moustiquaires imprégnées avaient été disponibles, quelque 2,9 millions de cas de paludisme et près de 5 200 décès auraient pu être évités. Bien qu'il convienne d'interpréter ces estimations avec prudence, elles illustrent les conséquences humaines négatives que les droits d'importation peuvent avoir sur les moyens de prévention du paludisme.

Certes, de nombreux pays accordent des concessions ou des exemptions concernant les moustiquaires imprégnées importées par des institutions humanitaires et des ONG, mais elles sont souvent liées à des conditions spécifiques et peuvent être accordées de manière discrétionnaire. Les concessions accordées sous la forme de remboursement des droits d'importation et autres droits font souvent l'objet de délais considérables et de coûts supplémentaires. Dans le document de travail, il a été constaté que la meilleure politique consistait à ramener à zéro les droits de douane applicables aux moustiquaires imprégnées d'insecticide et aux produits antipaludiques et à appliquer en parallèle des mesures visant à accélérer et à faciliter leur importation.

Source: Klau, Arne (2017), «When bad trade policy costs human lives: tariffs on mosquito nets», document de travail, OMC, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/english/res_e/reser_e/ersd201714_e.pdf.

Figure 4.12: Droits de douane sur les produits liés à la santé: moyenne simple des droits appliqués contre moyenne simple des taux consolidés dans le cadre de l'OMC, par catégorie de produits, 2018



Source: Calculs du Secrétariat de l'OMC.

importées en provenance des autres Membres de l'OMC. De ce fait, l'achat de produits liés à la santé est faussé en faveur des partenaires des ALE. Une comparaison entre les taux de droits préférentiels et les taux appliqués en l'absence de préférences révèle que, pour le Brésil, la

Chine, le Mexique, l'Inde, l'Afrique du Sud et la Turquie, les droits préférentiels applicables aux trois groupes de produits (A, B et C) ont baissé entre 2005 et 2009 et qu'ils étaient inférieurs (d'au moins 0,4 pour cent) au taux NPF dans le cadre de l'OMC. L'écart entre le régime

Encadré 4.29: Négociations tarifaires sectorielles dans le cadre du GATT et de l'OMC

Au cours des négociations commerciales du Cycle d'Uruguay, certains pays sont convenus de négocier des réductions tarifaires dans des secteurs économiques spécifiques.³⁹⁶

En 1994, le Canada, les Communautés européennes³⁹⁷, les États-Unis, le Japon, la Norvège et la Suisse ont conclu l'Accord de l'OMC sur les produits pharmaceutiques. Ils ont été rejoints par Macao, Chine, après son accession à l'OMC en 1995. Ils ont réduit leurs droits de douane sur les produits pharmaceutiques et les produits chimiques intermédiaires servant à leur production (initiatives «zéro pour zéro»), y compris tous les principes actifs ayant une dénomination commune internationale (DCI) de l'OMS. Ils sont convenus d'examiner et d'élargir périodiquement la liste des articles visés. Le dernier élargissement a eu lieu en 2010.

Durant le Cycle d'Uruguay également, certains Membres de l'OMC sont convenus d'harmoniser leurs droits de douane sur les produits chimiques en les ramenant à 0 pour cent, 5,5 pour cent et 6,5 pour cent dans le cadre de l'initiative dite d'«harmonisation concernant les produits chimiques».

préférentiel et le régime NPF s'est donc creusé, les droits les plus faibles s'appliquant aux médicaments (A) et les droits les plus élevés aux dispositifs médicaux (C).

Globalement, mais avec des exceptions importantes, les droits de douane sur les produits liés à la santé ont fortement baissé au cours des dernières années et ne représentent que l'un des facteurs de coût dans l'équation complexe qui détermine l'accès et l'abordabilité.

Toutefois, les droits restants représentent souvent une augmentation du coût au début de la chaîne de valeur, de sorte que leur incidence sur le prix final peut être considérablement amplifiée par les éléments surajoutés qui s'appliquent dans la chaîne de distribution nationale (droits d'accise, services de distribution, marges et services de détail) sur la base de ce coût d'importation supérieur.

Outre leur incidence sur les prix, les droits de douane agissent sur les conditions relatives aux initiatives de production locales quant au coût des intrants tels que les ingrédients chimiques, à la compétitivité des producteurs locaux et à leur orientation vers l'exportation, ainsi qu'à la protection conférée par les droits de douane aux produits importés. La tendance à abaisser les droits de douane sur les intrants chimiques spécifiques et généraux destinés à l'industrie pharmaceutique (catégories A3 et B1) peut contribuer à stimuler la compétitivité de

l'industrie pharmaceutique locale. Les données tarifaires ci-dessus ne fournissent pas d'indications concluantes sur l'efficacité des efforts faits pour renforcer les capacités de production locales. Toutefois, il semble être clair que les droits de douane perdent globalement de leur importance dans ces efforts. L'encadré 4.28 décrit les négociations tarifaires sectorielles relatives à la santé publique dans le cadre du GATT et de l'OMC.

Les participants à l'Accord de l'OMC sur les technologies de l'information (ATI) sont convenus d'éliminer les droits de douane appliqués à divers produits liés à la santé. L'ATI est un accord plurilatéral au titre duquel les Membres de l'OMC participant libéralisent leurs importations de produits des technologies de l'information et de la communication. L'ATI, initialement adopté en 1996, a été élargi en 2015 pour couvrir des produits supplémentaires.³⁹⁸ Ainsi, 55 Membres de l'OMC sont convenus d'éliminer les droits de douane sur 201 produits de haute technologie d'une valeur commerciale internationale estimée à plus de 1 300 milliards de dollars EU par an (environ 10 pour cent du commerce mondial de marchandises actuel). Parmi les produits visés par l'extension, plusieurs sont utilisés dans des services liés à la santé, notamment les électrocardiographes, les scanners ultrasoniques, les dispositifs de diagnostic par visualisation à résonance magnétique et les stimulateurs cardiaques. L'élimination des droits de douane pour de tels produits devait être pleinement appliquée d'ici à 2019.

Outre les droits de douane, la disponibilité et le prix des produits liés à la santé sont influencés par les coûts et les retards liés à leur importation et exportation. Les licences ou autorisations d'importation, l'échantillonnage, les essais, les procédures d'évaluation de la conformité (voir le chapitre II, section B.3 b)), les certifications ou inspections, etc., augmentent les coûts du commerce et provoquent des retards. Les coûts du commerce sont un facteur déterminant dans la composition des prix, en particulier dans les pays sans littoral et les pays les moins avancés, où les coûts logistiques, de transport et de distribution sont généralement plus élevés. Des documents et des procédures relatifs aux importations simples, efficaces et transparents contribuent à réduire les coûts et, par conséquent, les prix. L'Accord de l'OMC sur la facilitation des échanges a pour but de réduire les coûts liés au commerce, y compris pour ce qui est des importations de technologies médicales (voir l'encadré 4.30).

2. Droit et politique de la concurrence

Le droit et la politique de la concurrence (antitrust) sont importants pour promouvoir l'innovation et assurer l'accès aux technologies médicales, car ils couvrent tous les stades et éléments du processus de fourniture

Encadré 4.30: L'Accord de l'OMC sur la facilitation des échanges

L'Accord de l'OMC sur la facilitation des échanges³⁹⁹ contient des dispositions visant à moderniser les systèmes douaniers et encouragera les Membres de l'OMC à rationaliser et à simplifier leurs procédures et formalités d'importation et d'exportation. Par conséquent, la mise en œuvre de toutes les dispositions de l'Accord pourrait réduire les coûts du commerce de 9,6 pour cent à 23,1 pour cent en moyenne pour les Membres, les pays africains et les PMA devant connaître les réductions potentielles les plus grandes. Au niveau mondial, les coûts liés au commerce pourraient être réduits en moyenne de 14,3 pour cent. Étant donné que les coûts du commerce sont généralement répercutés sur les consommateurs, la mise en œuvre de l'Accord de l'OMC sur la facilitation des échanges pourrait contribuer directement à rendre les produits de santé plus abordables.

des technologies médicales aux patients, depuis le développement et la fabrication jusqu'à la vente et à la livraison (voir le chapitre II, section B.2).

Dans le secteur pharmaceutique, différents laboratoires de princeps sont en concurrence pour le développement de nouveaux médicaments. Une fois qu'un produit pharmaceutique a été mis au point, l'un des principaux déterminants de l'accès est son abordabilité, par exemple le prix final payé par le prestataire de soins de santé (tel qu'un hôpital) ou par le consommateur. Les prix facturés par les fabricants de produits princeps ou de génériques sont un facteur important dans la détermination de ce prix final, et l'on a constaté que la concurrence entre différents fabricants avait un effet bénéfique sur le caractère abordable des produits pharmaceutiques et l'accès à ceux-ci. Il existe deux formes de concurrence. La première est la concurrence entre produits brevetés, c'est-à-dire entre les fabricants de différents médicaments princeps à l'intérieur d'une classe thérapeutique donnée. La seconde est la concurrence entre les laboratoires de princeps et les fabricants de génériques (ainsi qu'entre les fabricants de génériques eux-mêmes), habituellement après l'expiration du brevet. En outre, des problèmes de concurrence, par exemple concernant la distribution des produits pharmaceutiques, peuvent faire grimper les prix. Comme une analyse complète de toutes les questions relatives à la politique de la concurrence dépasserait le cadre de cette étude, la présente section traite de quelques domaines dans lesquels la politique de la concurrence entre directement en ligne de compte. Elle porte principalement sur le lien avec l'accès.

Vous trouverez ci-après un examen des principales affaires liées à la concurrence et des enquêtes menées

dans les marchés liés aux soins de santé. Chaque juridiction applique ses propres règles de procédure spécifiques. Ainsi, dans certaines juridictions, les décisions en première instance sont prises directement par les organismes chargés de la concurrence (tel est le cas de la Commission européenne); dans d'autres juridictions, les organismes chargés de la concurrence réalisent l'enquête préliminaire puis la décision en première instance est prise soit par un tribunal spécialisé (au Canada et en Afrique du Sud, par exemple) soit par un tribunal ordinaire (aux États-Unis, par exemple). Il convient donc de lire ce qui suit en tenant compte de ces différences. Certaines enquêtes présentées n'ont pas encore donné lieu à une décision (d'un organisme chargé de la concurrence ou d'un tribunal) et devraient être considérées uniquement comme source d'informations, car il se pourrait que des allégations soient écartées par les organismes chargés de la concurrence eux-mêmes ou que les décisions de ces organismes soient cassées par les tribunaux.

Les juridictions de plusieurs pays développés ou en développement ont dû se pencher sur des pratiques anticoncurrentielles dans le secteur pharmaceutique. Certaines autorités chargées de la concurrence ont mené des enquêtes sur l'ensemble du secteur et publié des rapports afin de mieux comprendre les problèmes de concurrence dans le secteur pharmaceutique et de définir les marchés adéquats. Plusieurs autorités chargées de la concurrence ont réalisé des enquêtes sur des cas spécifiques et imposé des amendes ou intenté des actions en justice contre des contrevenants présumés. Ces deux approches sont abordées dans les sections ci-après dans le contexte de l'application du droit de la concurrence aux fabricants de produits princeps et de génériques.

Les organisations internationales jouent un rôle important en contribuant aux discussions sur la politique dans ce domaine. Des institutions comme la CNUCED, le PNUD et l'OCDE aident les États membres à élaborer et à mettre en œuvre la législation sur la concurrence dans le domaine des soins de santé.⁴⁰⁰ En 2018-2019, certains Membres de l'OMC, s'appuyant sur les dispositions relatives à la concurrence présentes dans l'Accord sur les ADPIC⁴⁰¹, ont préconisé un examen de l'interface entre le droit et la politique en matière de PI et le droit et la politique de la concurrence en mettant l'accent tout particulièrement sur le secteur pharmaceutique. Pour ce faire, ils ont invité les Membres à partager leurs données d'expérience nationales et leurs meilleures pratiques concernant l'utilisation du droit et de la politique de la concurrence pour atteindre les objectifs de santé publique. Cependant, d'autres Membres ont considéré que le Conseil des ADPIC n'était pas le cadre approprié pour de telles discussions et ont mis en garde contre une interprétation trop générale des dispositions pertinentes de l'Accord sur les ADPIC.⁴⁰²

a) Application du droit et de la politique de la concurrence aux fabricants de produits princeps

Les laboratoires de princeps peuvent utiliser diverses stratégies pour retarder l'entrée des génériques sur le marché, dont certaines peuvent attirer l'attention des autorités chargées de la concurrence. Parmi les principales approches adoptées par les laboratoires de princeps qui ont été recensées dans le rapport final sur l'enquête de la Commission européenne relative au secteur pharmaceutique (Commission européenne, 2009a), nous avons relevé :

- La prise de brevets à des fins stratégiques pour étendre la portée et la durée de l'exclusivité.
- Les procès, y compris les accords de paiements inversés en matière de brevets.
- Les stratégies relatives au cycle de vie, notamment les stratégies destinées à convertir les patients à de nouveaux produits plus chers en remplacement des produits dont le brevet expire.
- Les autres stratégies, y compris les interventions devant les autorités de réglementation nationales et/ou les organismes chargés de la fixation des prix et du niveau de remboursement.⁴⁰³

Les exemples ci-après présentent certaines pratiques commerciales qui ont fait l'objet d'une enquête menée par les autorités chargées de la concurrence.

i) *Prise de brevets à des fins stratégiques*

Dans le rapport final sur l'enquête de 2009 de la Commission européenne relative au secteur pharmaceutique, il a été constaté que les laboratoires de princeps déposaient de nombreuses demandes de brevets (sur les procédés, les reformulations, etc.) en plus du brevet de base, afin de créer plusieurs strates de défense contre la concurrence des génériques.⁴⁰⁴

Il a été montré que les médicaments «vedettes» étaient protégés par près de 100 familles de brevets de l'OEB pour une DCI particulière, ce qui, dans un cas, correspondait à 1 300 brevets et/ou demandes de brevets en instance sur l'ensemble des États membres de l'UE. Dans le rapport, cette multitude de brevets est désignée sous le nom de «grappe de brevets». L'effet de cette stratégie y est décrite, à savoir que les fabricants de génériques, même s'ils réussissent à invalider le brevet de base avant son expiration normale, ne peuvent toujours pas entrer sur le marché.

Parmi les autres stratégies appliquées par les laboratoires de princeps qui sont mentionnées dans le rapport, figure le dépôt de demandes de brevets divisionnaires. Cette stratégie consiste à maintenir en instance l'objet contenu

dans une demande parente même si la demande parente elle-même est retirée ou révoquée. Les demandes de brevets divisionnaires permettent aux déposants de diviser une demande de brevet (demande parente) pour en tirer une ou plusieurs demandes de brevets (demandes divisionnaires). La portée des demandes divisionnaires ne peut excéder celle de la demande parente. La division, qui doit être faite pendant que la demande parente est encore en instance, aboutit à des demandes distinctes ayant chacune une existence indépendante. Ces demandes ont la même priorité et la même date que la demande parente et, si elles sont acceptées, elles ont la même durée. Dans le cas où la demande parente est refusée ou retirée, la demande divisionnaire reste en instance.

La Commission européenne a déclaré que ces deux pratiques avaient pour but de retarder ou de bloquer à des fins stratégiques l'entrée des médicaments génériques sur le marché en créant une incertitude juridique pour les fabricants de génériques.⁴⁰⁵ Toutefois, selon une liste des affaires publiées en 2019 par la Commission européenne, aucun procès n'a eu lieu en lien avec la création de «grappes brevets» ou l'utilisation de demandes de brevets divisionnaires qui auraient été constitutives de violations du droit de la concurrence.⁴⁰⁶ En outre, au cours des 10 dernières années, la Commission a fait état de 3 enquêtes⁴⁰⁷ liées au secteur pharmaceutique qui ont donné lieu à une procédure judiciaire. Les principales recommandations du rapport final sur le secteur pharmaceutique établi par la Commission européenne⁴⁰⁸ étaient en fait de nature réglementaire, la Commission proposant de mettre en place un brevet communautaire et un système unifié spécialisé de règlement des litiges en matière de brevet en Europe⁴⁰⁹, saluant l'initiative de l'OEB visant à garantir des brevets de grande qualité et recommandant aux États membres de l'UE de garantir l'exécution rapide des procédures administratives, par exemple pour l'approbation des médicaments génériques, et de promouvoir la transparence dans les campagnes de publicité pour les médicaments génériques.

Au Brésil, une enquête menée par les autorités chargées de la concurrence concernant des allégations de violations du droit de la concurrence par des prises de brevets à des fins stratégiques, entre autres choses, est en cours.⁴¹⁰ En Afrique du Sud, l'autorité chargée de la concurrence a enquêté sur une prise de brevets à des fins stratégiques associée à un abus de position dominante/ des prix excessifs (voir les encadrés 4.31 et 4.36).

ii) *Litiges en matière de brevets*

Dans un litige en matière de brevets, les laboratoires de princeps peuvent être plaignants ou défendeurs. À cet égard, il convient de signaler en particulier les procès fictifs et les accords de paiements inversés en matière de brevets (également appelés «accords de paiement destinés à retarder la commercialisation») qui

Encadré 4.31: Enquête sur la concurrence dans le cadre de la prise de brevets à des fins stratégiques – exemples concernant l'Afrique du Sud

En juin 2017, la Commission sud-africaine de la concurrence a ouvert deux enquêtes pour abus de position dominante en lien avec des médicaments anticancéreux protégés par des droits de PI.

Les enquêtes sont toujours en cours et les allégations portent notamment sur les stratégies en matière de brevets servant à retarder ou à empêcher l'entrée sur le marché de substituts génériques aux médicaments contre le cancer du sein en Afrique du Sud.⁴¹¹ La Commission sud-africaine de la concurrence examine si ces stratégies en matière de brevets ont été utilisées pour fixer des prix excessifs, procéder à des pratiques d'exclusion et appliquer une discrimination par les prix en ce qui concerne la vente et la fourniture du trastuzumab (médicament utilisé pour traiter le cancer du sein et le cancer de l'estomac) et du crizotinib (médicament utilisé pour traiter le cancer des poumons). Une décision finale de la Commission est attendue.

Encadré 4.32: Mesures concernant les procès fictifs dans le secteur pharmaceutique au Brésil

Dans une affaire qui a fait l'objet d'une attention particulière au Brésil⁴¹⁵, le Conseil administratif brésilien de défense économique (CADE) a infligé en juin 2015 une amende d'environ 8,4 millions de dollars EU à une entreprise pour avoir engagé des procès fictifs. Selon lui, les procédures engagées par l'entreprise remplissaient les trois conditions permettant d'établir l'existence d'une action fictive, telles qu'établies dans la jurisprudence brésilienne: 1) invraisemblance des allégations; 2) fourniture de renseignements erronés; et 3) caractère déraisonnable des moyens utilisés. Le CADE a noté que, de ce fait, le fabricant de princeps était parvenu à maintenir les concurrents hors du marché entre 2007 et 2008. À cause des procès fictifs, le service de la santé de São Paulo a payé trois fois plus pour le médicament en question par rapport à la période précédant l'expiration du brevet. Quatre autres affaires de procès fictifs dans le secteur pharmaceutique font ou ont fait l'objet d'enquêtes au Brésil. Dans trois cas, aucun élément n'a permis d'établir qu'il s'agissait de procès fictifs.⁴¹⁶ Le quatrième est en instance.⁴¹⁷

ont commencé à être visés par les mesures d'application prises par les autorités chargées de la concurrence.⁴¹²

Les procédures judiciaires engagées par les titulaires de brevets peuvent décourager l'entrée des génériques sur le marché, quelle que soit l'issue finale. Les tribunaux peuvent délivrer des injonctions provisoires en faveur des titulaires de brevets pendant que la procédure est en cours et avant la détermination finale de la validité des brevets. À cet égard, le secteur pharmaceutique fait l'objet d'une surveillance étroite au titre des règles relatives à l'abus de position dominante dans lesdits procès fictifs.⁴¹³ Suivant cette stratégie, un titulaire de brevet engage une action en justice pour contrefaçon de brevet qui est «objectivement infondée», dans le seul but d'engendrer des coûts pour un potentiel concurrent et de

retarder son entrée sur le marché (Zain, 2014). Aux États-Unis et au Brésil, par exemple, les autorités chargées de la concurrence ont récemment infligé des amendes à des laboratoires de princeps pour procès fictif (voir l'encadré 4.32).⁴¹⁴

Par ailleurs, des accords amiables peuvent être conclus lors des procédures d'opposition ou des litiges concernant des brevets entre fabricants de génériques et laboratoires de princeps. Les différends en matière de brevets peuvent, comme tous les autres litiges entre entités privées, être réglés ainsi de façon légitime afin d'éviter des procès coûteux. Toutefois, ces règlements peuvent avoir des effets qui limitent la concurrence, ce qui peut les rendre indésirables du point de vue de la politique de la concurrence. Les autorités chargées de la concurrence ont constaté que les accords amiables comportent parfois des restrictions négociées à l'entrée sur le marché du fabricant de génériques partie au litige en échange d'un versement en espèce ou d'un autre avantage accordé par le laboratoire de princeps. De tels accords de paiements inversés en matière de brevets («accords de paiements destinés à retarder la commercialisation») ont été déclarés anticoncurrentiels car ils retardent l'entrée de génériques sur le marché et maintiennent des prix plus élevés.

En 2013, une affaire qui a fait jurisprudence, *FTC c. Actavis*, a été jugée par la Cour suprême des États-Unis, qui a décidé que bien que de tels accords puissent relever des droits exclusifs conférés par le brevet, cela ne les exemptait pas d'un examen antitrust. Cette décision a ouvert la voie à une approche fondée sur la «règle de raison»⁴¹⁸ concernant les accords de paiements inversés dans le cadre du droit de la concurrence américain (voir l'encadré 4.33).

D'autres juridictions ont adopté des directives et/ou engagé des procédures contre des laboratoires pharmaceutiques qui concluent de tels accords (voir l'encadré 4.34 pour l'Union européenne et l'encadré 4.35 pour la République de Corée).⁴¹⁹

iii) *Refus de traiter et pratiques restrictives en matière de licences telles que l'abus de position dominante*

Dans certaines juridictions et dans certaines circonstances, le refus du titulaire des DPI de délivrer une licence pour la technologie protégée peut être considéré comme un abus de position dominante à caractère anticoncurrentiel (voir l'encadré 4.36). On peut considérer que la délivrance d'une licence obligatoire constitue une mesure corrective efficace dans les cas où un refus de délivrer une licence revêt un caractère abusif. Mais il importe de noter que le refus de délivrer une licence n'est

pas nécessairement en soi un abus susceptible d'action en justice. Au contraire, le droit d'opposer un tel refus est implicite dans l'octroi des DPI.

Dans de nombreuses juridictions, d'autres pratiques en matière de licences, dont les effets sur la concurrence sont normalement évalués au cas par cas, sont réglementées par le droit de la concurrence et les directives connexes des autorités chargées de la concurrence. Ces pratiques, qui sont sources de préoccupations lorsqu'elles sont appliquées par des entreprises occupant une position de force sur le marché ou une position dominante, sont notamment les suivantes:

Encadré 4.33: Arrêts de la Court suprême des États-Unis relatifs à des accords de paiements inversés en matière de brevets et évolution en résultant⁴²⁰

Dans son arrêt de 2013 qui a fait jurisprudence, la Court suprême des États-Unis a établi des considérations spécifiques que les juridictions inférieures doivent appliquer lorsqu'elles examinent des accords concernant des brevets, y compris l'analyse des véritables effets défavorables sur la concurrence qui peuvent découler de l'accord, ainsi que des considérations spéciales relatives au remboursement, autrement dit l'existence de versement conséquents et inexplicables qui pourraient servir d'indication de la capacité du titulaire du brevet de causer un préjudice anticoncurrentiel dans la pratique.

Depuis que cet arrêt a été rendu, la Commission fédérale du commerce (FTC) a publié deux rapports établis par ses services sur le suivi des accords concernant les brevets. Dans le rapport de novembre 2017, 14 cas potentiels d'accords anticoncurrentiels concernant des brevets ont été signalés pour l'exercice budgétaire 2015, contre 21 dans le rapport sur l'exercice budgétaire 2014. Cinq accords conclus pendant l'exercice budgétaire 2015 prévoyaient à la fois une compensation pour le fabricant du générique et une restriction à l'entrée de ce dernier sur le marché. En février 2019, la FTC a conclu un accord avec le dernier défendeur impliqué dans le cas le plus récent ayant fait jurisprudence.

Encadré 4.34: Les lignes directrices de l'Union européenne relatives au transfert de technologie, surveillance et moyens de faire respecter les droits en cas d'accords de paiements inversés en matière de brevets dans le secteur pharmaceutique⁴²¹

Selon l'enquête menée par la Commission européenne sur le secteur pharmaceutique (Commission européenne, 2009a)⁴²², la Commission a surveillé les accords concernant des brevets conclus entre des laboratoires de princeps et des fabricants de génériques et publié des rapports annuels afin de permettre de mieux comprendre l'utilisation faite de ce type d'accords dans l'Espace économique européen et d'identifier les accords qui retardent l'entrée sur le marché de génériques au détriment des consommateurs européens.⁴²³

En 2014, la Commission européenne a adopté de nouvelles Lignes directrices concernant l'application de l'article 101 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne à des catégories d'accords de transfert de technologie.⁴²⁴ Ces lignes directrices disposent que même si les accords de règlement concernant les brevets constituent en principe, un moyen légitime de trouver une solution mutuellement convenue à un différend technologique, les accords de règlement constitués d'un paiement destiné à retarder la commercialisation reposant sur un transfert de valeur d'une partie en échange d'une limitation de l'entrée et/ou de l'expansion sur le marché d'une autre partie peuvent relever de l'article 101 du Traité sur le fonctionnement de l'UE.

La Commission européenne a adopté trois décisions distinctes à l'encontre de sociétés pharmaceutiques concernant des accords de paiements inversés en matière de brevets. La Commission a décidé que les accords avaient causé un préjudice aux consommateurs en retardant l'entrée de génériques sur le marché et en maintenant indûment des prix élevés. Dans deux des affaires, les décisions ont été confirmées par principe, en appel, par le Tribunal de l'Union européenne. Par ailleurs, dans une décision de février 2016, l'Autorité de la concurrence et des marchés du Royaume-Uni a constaté, entre autres, lors de la mise en œuvre des lignes directrices, qu'un laboratoire de princeps avait abusé de sa position dominante en contractant des accords de paiements inversés en matière de brevets avec des concurrents fabriquant des génériques.⁴²⁵

- la «rétrocession», qui consiste à rétrocéder légalement au titulaire d'un brevet le droit d'utiliser les améliorations apportées par le titulaire d'une licence à la technologie visée. Lorsque ces licences sont exclusives, elles risquent de diminuer les incitations à innover pour leur titulaire, car elles font obstacle à l'exploitation de ses améliorations, y compris par la délivrance de licences à des tiers pour ces améliorations;
- les «obligations d'exclusivité», qui imposent au titulaire de licence de n'utiliser ou de n'acheter et vendre que les produits ou les technologies appartenant à un titulaire de droits déterminé;
- les «accords de vente liée», qui exigent qu'un produit ou une technologie donnés (le «produit lié») soient achetés ou utilisés à chaque fois qu'un autre produit ou une autre technologie (le produit «initial») sont achetés ou utilisés;
- les «limitations de marché», qui limitent les territoires sur lesquels les produits fabriqués sous licence peuvent être commercialisés;
- les restrictions concernant le «domaine d'utilisation», qui limitent les usages qui peuvent être faits par le titulaire de la licence des technologies brevetées ou autrement protégées;
- les «clauses de prix imposés», qui stipulent le prix auquel les produits fabriqués sous licence peuvent être vendus. Les clauses de ce type figurant dans les contrats de licences peuvent être déclarées invalides dans la législation sur les brevets ou d'autres lois sur la PI, ou invalidées en tant que violations du droit (général) de la concurrence.

Étant donné que de telles clauses doivent être examinées au regard de leurs termes et du contexte de l'affaire concernée, certaines autorités chargées de la

concurrence ont publié des directives afin d'apporter des éclaircissements supplémentaires et des orientations au secteur privé. Les institutions internationales peuvent faciliter les discussions à cet égard.⁴²⁹

Encadré 4.35: Application du droit de la concurrence en cas d'accord de paiements inversés en matière de brevets en République de Corée⁴²⁶

En République de Corée, un laboratoire de princeps et un producteur de génériques sont convenus de régler un différend concernant un médicament breveté sur la base des conditions suivantes: le fabricant du générique devait retirer son produit du marché et ne pas mettre au point, fabriquer ou vendre de médicaments qui pourraient entrer en concurrence avec le produit princeps sur le marché des agents antiémétiques et antiviraux. En échange, le laboratoire de princeps fournirait au fabricant du générique des avantages économiques en lien avec la vente du médicament aux hôpitaux nationaux, ainsi que le droit de vendre un médicament princeps sans lien avec le brevet.

La Commission coréenne des pratiques commerciales loyales a considéré que l'accord constituait une restriction non raisonnable de la concurrence, a émis une ordonnance corrective en vue de la suppression des conditions de non-concurrence de l'accord et a imposé des amendes pour un total de 4,4 millions de dollars EU (5,43 milliards de KRW). En février 2014, la Cour suprême coréenne a confirmé les décisions de la Commission.

Encadré 4.36: Abus de position dominante en Afrique du Sud

En 2003, la Commission sud-africaine de la concurrence a estimé que deux laboratoires pharmaceutiques de princeps avaient, conformément aux allégations, abusé de leur position dominante sur leurs marchés respectifs des antirétroviraux (ARV) en imposant des prix excessifs pour leurs ARV brevetés, en refusant aux concurrents l'accès aux infrastructures essentielles quand cela était économiquement réalisable et en procédant à une pratique d'exclusion.⁴²⁷

La Commission n'a pas donné suite à l'affaire étant donné que les entreprises se sont engagées à:

- délivrer des licences à plusieurs producteurs nationaux de génériques; et
- autoriser les titulaires des licences à exporter les ARV concernés vers d'autres pays subsahariens, avec des redevances n'excédant pas 5 pour cent du montant net des ventes des médicaments en question.

En 2007, un troisième grand laboratoire pharmaceutique a accepté de délivrer des licences de fabrication et de vente d'ARV à la suite d'une plainte déposée devant la Commission sud-africaine de la concurrence concernant son refus de délivrer des licences pour son produit aux fabricants de génériques.

Ces affaires portent sur des règlements à l'amiable et non sur des décisions rendues au titre du droit de la concurrence à l'issue d'une procédure judiciaire. Il est considéré qu'elles ont contribué à la baisse sensible des prix des ARV constatée en Afrique du Sud.⁴²⁸

iv) *Interface entre les systèmes réglementaires et le droit de la concurrence*

Dans certaines circonstances, les systèmes réglementaires sont utilisés pour empêcher ou retarder l'entrée des génériques sur le marché. Cette pratique a également été identifiée comme anticoncurrentielle. Le passage d'un produit à un autre de manière «radicale» (également appelé développement d'une seconde génération de produits (*product hopping*)) est un exemple de mauvaise utilisation des systèmes réglementaires. Cette stratégie est adoptée par les titulaires de brevets quand la date d'expiration du brevet visant un produit se rapproche. Dans de tels cas, un titulaire de brevet introduit sur le marché un nouveau produit présentant des différences mineures non thérapeutiques par rapport au produit établi. Ensuite, il retire du marché le produit établi ou augmente le prix de celui-ci, contraignant ou incitant les patients et les acheteurs à passer de l'ancien produit au plus récent. Le produit établi est le «produit de référence» auquel les potentiels produits génériques arrivant sur le marché se référeront dans leurs demandes d'approbation. Le retrait stratégique d'un enregistrement peut donc empêcher la concurrence provenant des fabricants de génériques et/ou des importateurs parallèles car ces concurrents potentiels ne disposeront pas de produit de référence à citer dans leurs demandes réglementaires.⁴³⁰ Des procédures relatives à la concurrence portant sur le passage d'un produit à un autre de manière «radicale» ont été engagées aux États-Unis et dans l'Union européenne.⁴³¹

Dans l'Union européenne, il a été établi par les arrêts du Tribunal (en 2010) et de la Cour de justice de l'Union européenne (CJUE) (en 2012)⁴³² que le fait d'induire en erreur les autorités publiques et d'utiliser de manière impropre les procédures réglementaires dans le cadre d'une stratégie commerciale pour lancer un produit ultérieur peut, dans certaines circonstances, constituer un abus de position dominante. En l'occurrence, le laboratoire du princeps avait retiré spécifiquement les autorisations de commercialisation d'une version de sa capsule tombée dans le domaine public. Ce retrait stratégique d'un enregistrement a fait qu'il était impossible pour les concurrents génériques et les importateurs parallèles de concurrencer le laboratoire du princeps.

b) **Droit et politique de la concurrence en relation avec le secteur des génériques**

L'effet de la concurrence générique, y compris entre fabricants de génériques, sur les prix des médicaments après expiration des brevets a été mis en évidence dans diverses études réalisées par des institutions internationales et des juridictions développées (Commission européenne, 2009b). D'une manière générale, il est constaté dans ces études que les économies résultant de la concurrence générique sont

élevées. Selon la Commission fédérale du commerce des États-Unis, la concurrence des génériques donnerait lieu à une baisse des prix allant de 20 pour cent à 90 pour cent suivant le nombre d'intrants génériques sur le marché.⁴³³ La Commission européenne a constaté que, en moyenne, le niveau des prix pour un échantillon de médicaments confronté à une perte d'exclusivité pendant la période 2000-2007 avait baissé de près de 20 pour cent une année après l'entrée sur le marché du premier générique. Dans de rares cas, la baisse de l'indice moyen des prix allait jusqu'à 90 pour cent dans la première année suivant l'entrée d'un générique.⁴³⁴ D'autres études portant sur ces questions ont été réalisées par le Bureau de la concurrence Canada et l'OCDE.⁴³⁵

Dans le cas où des génériques sont entrés sur le marché, le droit de la concurrence doit être appliqué aux fabricants de génériques afin de prévenir des pratiques anticoncurrentielles de leur part ainsi que de superviser les fusions qui risquent de limiter la concurrence (voir l'encadré 4.37).

Dans les pays développés comme dans les pays en développement, les autorités chargées de la concurrence ont examiné les «prix excessifs» appliqués par les sociétés pharmaceutiques du fait d'une infraction au droit de la concurrence, et/ou susceptibles de constituer une telle infraction (voir l'encadré 4.38). Le problème des prix excessifs par rapport aux médicaments génériques a été soulevé dans plusieurs affaires, notamment en Europe et en Afrique du Sud (voir l'encadré 4.39), et les problèmes relatifs aux prix excessifs des produits pharmaceutiques (qu'ils soient protégés par des DPI ou qu'il s'agisse de génériques) font l'objet de discussions intenses.⁴³⁸

En 2018, l'OCDE a mis en exergue dans un rapport des similitudes entre des affaires récentes (2016-2018) en matière de concurrence relatives à des prix excessifs. Ces affaires portaient sur:

- des médicaments qui sont depuis longtemps tombés dans le domaine public;
- des hausses soudaines et importantes des prix des produits génériques qui sont sur le marché depuis longtemps;
- des produits pharmaceutiques essentiels pour lesquels il est peu probable que l'entité chargée de les délivrer aux patients ne les achète pas, ce qui rend la demande extrêmement inélastique par rapport aux prix;
- des médicaments pour lesquels il n'est pas prévu que des produits de remplacement entrent prochainement sur le marché en raison de contraintes au niveau de l'offre, du cadre réglementaire ou de la taille limitée du marché;
- des situations dans lesquelles les interventions réglementaires ont semblé ne pas pouvoir apporter une réponse adaptée à l'augmentation des prix.⁴⁴²

Encadré 4.37: Application du droit de la concurrence aux fabricants de génériques

Aux États-Unis, la FTC a relevé des cas dans lesquels des fabricants de génériques avaient conclu des accords anticoncurrentiels afin de contrôler des marchés de technologies médicales génériques et des marchés auxiliaires. En 2000, par exemple, elle a constaté qu'une entreprise avait conclu des accords exclusifs avec quatre entreprises pour la fourniture de matières premières destinées à la production de lorazépam et de clorazépate, ce qui avait entraîné une forte hausse du prix de ces produits. Afin non seulement de décourager de tels comportements, mais aussi de dédommager le public pour la perte de bien-être subie, la FTC a condamné le fabricant de génériques à verser 100 millions de dollars EU aux consommateurs et aux organismes publics qui avaient subi un préjudice en raison de ces prix excessifs.⁴³⁶

Dans l'Union européenne, en 2013, l'autorité italienne de la concurrence a soupçonné un comportement anticoncurrentiel de la part d'un producteur d'acide cholique – utilisé pour produire un médicament destiné au traitement des maladies hépatiques – qui fabriquait à la fois le produit intermédiaire et le produit final. Le fabricant avait augmenté le prix du produit intermédiaire tout en offrant des baisses sélectives de prix sur le produit final aux clients d'un concurrent (stratégie de compression des prix). L'autorité italienne de la concurrence est intervenue pour garantir que le fabricant fournisse l'acide cholique sous forme intermédiaire aux concurrents à un prix adéquat.⁴³⁷

Encadré 4.38: Approches générales concernant la «fixation de prix excessifs» dans la législation nationale

L'article 102 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne interdit, entre autres, d'imposer des prix d'achat ou de vente non équitables. Dans *United Brands c. Commission* (1978) la CJUE a établi que «la pratique d'un prix excessif sans rapport raisonnable avec la valeur économique de la prestation fournie» constituerait un abus au titre de l'article 102 du Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne. Un critère en deux parties a été mis au point pour identifier un prix abusif: 1) une marge prix-coûts excessive; et 2) un prix imposé inéquitable en lui-même ou par rapport aux produits concurrents.⁴³⁹

La Loi sud-africaine sur la concurrence définit un prix excessif comme étant un prix «sans aucun rapport raisonnable avec la valeur économique du produit» et comme étant «supérieur à [la valeur économique]».⁴⁴⁰

Selon la Loi canadienne sur la concurrence, l'utilisation des droits d'un brevet pour augmenter déraisonnablement le prix justifie de prendre des mesures correctives comme l'octroi par la Cour de licences relatives au(x) brevet(s) concerné(s).⁴⁴¹

Encadré 4.39: Exemples de «fixation de prix excessifs» concernant des produits pharmaceutiques

En 2017, la Commission européenne et la Commission sud-africaine de la concurrence ont enquêté sur un producteur de génériques basé en Afrique du Sud sur le sujet de la fixation de prix excessifs pour des médicaments anticancéreux, notamment le chlorambucil, le melphalan et le busulfan – qui relèvent tous du domaine public.⁴⁴³ Il s'agissait de la première enquête de la Commission européenne sur des pratiques de fixation de prix excessifs dans l'industrie pharmaceutique. En octobre 2017, la Commission sud-africaine de la concurrence a clos l'enquête car il n'était pas possible de démontrer une fixation de prix excessifs.⁴⁴⁴ En août 2019, l'enquête de la Commission européenne était toujours en cours. L'autorité italienne de la concurrence avait déjà adopté une décision constatant une infraction contre une entreprise en 2016, imposant une amende de 5 millions d'EUR pour abus de position dominante au moyen de la fixation de prix excessifs pour ce même médicament en Italie. En appel, le tribunal administratif de première instance avait confirmé la décision.⁴⁴⁵

L'Autorité de la concurrence et des marchés du Royaume-Uni (CMA) a engagé plusieurs procédures relatives à la fixation de prix excessifs, notamment concernant un médicament antiépileptique.⁴⁴⁶ Cependant, dans cette dernière affaire, le Tribunal chargé des appels en matière de concurrence a conclu que la CMA n'avait pas appliqué correctement le critère juridique relatif à la fixation de prix excessifs.⁴⁴⁷ En janvier 2018, le Conseil danois de la concurrence a estimé qu'un distributeur pharmaceutique dont dépendaient les acheteurs du secteur public avait abusé de sa position dominante en appliquant des prix excessifs.⁴⁴⁸

Pour une affaire concernant un laboratoire de principes accusé de fixation de prix excessifs, de pratiques d'exclusion et de discrimination par les prix, voir l'encadré 4.31.

Alors qu'aux États-Unis la fixation de prix excessifs en elle-même n'est pas considérée comme une infraction antitrust, des cas de collusion entre fournisseurs de génériques pour fixer les prix ont fait l'objet d'enquêtes menées par les autorités chargées de la concurrence.⁴⁴⁹ En 2019, plus de 40 états américains ont ouvert des enquêtes parallèles portant sur des fabricants de médicaments génériques. Les fabricants de produits pharmaceutiques ont été accusés de fixer les prix de plus de 100 médicaments différents et de se partager les marchés concernés, plutôt que de se livrer à une concurrence en matière de prix.⁴⁵⁰

Dans les États membres de l'Union européenne, des affaires relatives à la concurrence ont concerné l'utilisation de médicaments hors indications (voir l'encadré 4.40).

c) Application de la politique de la concurrence à d'autres acteurs du secteur de la santé

La concurrence doit être assurée en ce qui concerne non seulement les fabricants mais aussi les autres acteurs des secteurs des soins de santé et de la vente au détail. Les restrictions de la concurrence le long de la chaîne de valeur (restrictions verticales) et les restrictions affectant le marché dans les secteurs des soins de santé ou de la vente au détail (restrictions horizontales) peuvent avoir des effets très défavorables sur l'accès aux technologies médicales. Cela comprend une réduction de la concurrence par des fusions. Par exemple, une affaire de fusion d'hôpitaux a été examinée par l'organisme brésilien chargé de la concurrence et a été rejetée en raison de la forte concentration du marché (voir l'encadré 4.41).

De même, en 2019, dans une étude sur le marché de la santé, la Commission sud-africaine de la concurrence (CCSA)⁴⁵³ a fait état d'un niveau élevé de concentration dans le marché hospitalier en Afrique du Sud (voir l'encadré 4.42). À cet égard, il était recommandé dans cette étude, entre autres choses, que la Commission de la concurrence règle la situation au moyen d'un examen effectif des fusions et fournisse aux associations professionnelles des orientations sur les comportements souhaitables qui favorisent la concurrence.⁴⁵⁴

Les fusions verticales entre des entreprises différentes opérant le long de la chaîne de valeur peuvent représenter une menace pour la concurrence (voir également le chapitre II, section B.2 c)). Les autorités antitrust américaines, par exemple, ont examiné des fusions entre les gestionnaires de prestations pharmaceutiques et d'autres acteurs du secteur de la santé.⁴⁵⁵ En plus de diverses autres activités, les gestionnaires de prestations pharmaceutiques aident à déterminer quelles dépenses pour des médicaments prescrits seront remboursées. Il est donc essentiel de préserver leur neutralité pour garantir la concurrence.

La cartellisation peut restreindre la concurrence au niveau horizontal. Dans plusieurs pays de l'OCDE, on a constaté que des associations de pharmacies ou de pharmaciens avaient coordonné leurs prix ou limité l'entrée dans la profession. Dans certains cas, elles restreignaient la possibilité pour les pharmaciens de traiter individuellement avec des payeurs tiers, établissant ainsi un contrôle sur ceux qui pourraient faire défection et stabilisant les accords de cartel. En 2011, les autorités lituaniennes chargées de la concurrence ont pris une décision d'engagement concernant une potentielle coordination verticale des prix dans le cadre d'accords entre les producteurs et les grossistes. Ces accords comprenaient une disposition exigeant que les grossistes et les producteurs assurent la coordination des prix de détail des médicaments, ce qui pouvait donner lieu à l'augmentation des prix des médicaments pour les patients. Cette disposition a été

Encadré 4.40: Jurisprudence concernant l'examen par les autorités chargées de la concurrence afin de permettre la concurrence par une utilisation hors indications⁴⁵¹

En 2014, l'autorité italienne de la concurrence a conclu que deux sociétés pharmaceutiques avaient conclu un accord anticoncurrentiel visant à décourager et à limiter l'utilisation hors autorisation du médicament anticancéreux de la première société destiné à un traitement ophtalmologique car il entrerait en concurrence avec le médicament de la seconde société présent sur ce marché. L'entente entre les deux entreprises comprenait la diffusion de renseignements de nature à induire en erreur l'Agence européenne des médicaments, les professionnels de la santé et le grand public. Ces renseignements concernaient les effets indésirables de l'utilisation hors autorisation de l'un de leurs produits dans un contexte caractérisé par l'incertitude scientifique, afin de décourager l'utilisation du médicament anticancéreux pour l'indication thérapeutique figurant dans l'autorisation de mise sur le marché de l'autre. Après s'être vu imposer une amende d'environ 90 millions d'EUR chacune par l'autorité italienne, les entreprises ont fait appel devant les tribunaux italiens et devant le Conseil d'État italien. Le Conseil d'État a demandé à la CJUE de rendre une décision préjudicielle. La CJUE a estimé que l'autorité nationale chargée de la concurrence pouvait inclure dans la définition du marché pertinent des médicaments dont l'autorisation de mise sur le marché ne couvre pas le traitement d'une pathologie spécifique, mais qui est utilisé à cette fin et présente ainsi un rapport concret de substituabilité avec les premiers. Elle a décidé qu'une entente visant à décourager une telle utilisation constituait une restriction de la concurrence «par objet» car elle réduisait la pression concurrentielle sur l'utilisation de l'autre produit découlant de l'utilisation hors indications.

Encadré 4.41: Fusion d'hôpitaux au Brésil⁴⁵²

Une affaire de fusion examinée par le CADE (l'organisme brésilien chargé de la concurrence) concernait deux prestataires de soins de santé: un service médical coopératif qui, en plus d'offrir des programmes de santé individuels, familiaux et coopératifs, disposait également de ses propres laboratoires accrédités, de cliniques, de services oncologiques, de plusieurs centres de physiothérapie et d'un hôpital, et un hôpital régional constitué en société par actions qui offrait également une assurance santé individuelle, familiale et coopérative. L'organisme chargé de la concurrence a considéré que les deux prestataires couvraient au moins deux types distincts de services de soins de santé, à savoir: 1) des services médicaux hospitaliers; et ii) des services de soutien à l'établissement des diagnostics médicaux.

Dans ce cas particulier, le CADE a déterminé que le marché géographique pertinent pour les services médicaux hospitaliers couvrait un rayon de 10 km autour des hôpitaux en question. Pour déterminer le degré de concentration découlant de la fusion, le CADE a utilisé l'Indice de Herfindahl-Hirschman (IHH). Avant la fusion, l'IHH du marché était de 3 855,3. Après celle-ci, il aurait été de 7 317,6. En raison de cette projection d'une très forte concentration sur le marché qui résulterait de la fusion, le CADE l'a refusée.

supprimée des accords suite à l'intervention des autorités chargées de la concurrence.⁴⁵⁷

Mais on a aussi constaté que les initiatives du secteur public et la participation d'ONG sous-traitantes ou franchisées au commerce de détail intensifiaient la concurrence et amélioraient l'accès aux technologies médicales à bas prix. L'Ouganda, par exemple, a sous-traité des services de santé à des organisations à but non lucratif et leur a permis de créer des points de vente pharmaceutiques qui vendent des technologies médicales à des prix abordables.

d) Rôle de la politique de la concurrence en ce qui concerne les marchés publics

Il ne faut pas sous-estimer le rôle des achats et de la distribution par le secteur public. La politique de la concurrence a son importance à deux égards.

Premièrement, une bonne politique d'achat peut maximiser la concurrence dans le processus de passation des marchés. L'achat de médicaments en vrac peut en outre offrir un bon rapport qualité-prix.⁴⁵⁸ Mais, pour cela, il faut peut-être trouver un équilibre entre l'obtention du meilleur prix dans le cadre d'un appel d'offres (grâce à des achats en vrac) et le maintien d'une structure de marché compétitive à moyen et à long terme. À cet égard, dans le cadre d'une étude menée en Afrique du Sud en 2019, il a été constaté que les appels d'offre conçus de manière appropriée ne donnaient pas lieu à une réduction de la concurrence à plus long terme (Wouters *et al.*, 2019).

Deuxièmement, la politique de la concurrence a un rôle important à jouer pour empêcher la collusion entre les fournisseurs de technologies médicales. Bien que la transparence soit généralement jugée favorable à l'intégrité du processus d'achat, elle peut aussi faciliter un comportement anticoncurrentiel, par exemple en

Encadré 4.42: Étude 2019 sur le marché de la santé réalisée par la Commission sud-africaine de la concurrence

En septembre 2019, la Commission sud-africaine de la concurrence (CCSA) a publié les constatations et recommandations⁴⁵⁶ issues de son enquête sur le secteur des soins de santé lancée en 2014.

Dans le cadre de cette enquête, différentes questions ont été examinées, notamment les rapports entre divers marchés dans le secteur des soins de santé privés, y compris les relations contractuelles entre les différents prestataires de soins de santé et au sein de ceux-ci, la part de ces interactions dans les dépenses de soins de santé privés, la nature de la concurrence au sein de ces marchés et entre ceux-ci, ainsi que les manières selon lesquelles il serait possible de promouvoir la concurrence. Cette enquête comprenait également un sondage mené auprès des consommateurs et a bénéficié de la participation de plusieurs parties prenantes, y compris des patients couverts par divers régimes d'assurance maladie. La dimension relative aux marchés publics de ces questions est également abordée dans le rapport. Au terme de l'enquête, la Commission a formulé des recommandations, notamment sur les approches concernant les questions réglementaires et la fixation des prix.

permettant aux concurrents d'harmoniser plus aisément leurs prix. Pour prévenir ce comportement, il faut donc que la politique et le droit de la concurrence viennent compléter les règles et pratiques générales de passation des marchés, et les autorités de la concurrence devraient être encouragées à surveiller les comportements anticoncurrentiels pour ce qui concerne non seulement les marchés privés, mais aussi les marchés publics de technologies médicales (Anderson *et al.*, 2011).

Notes finales

- 1 Résolution A72/17 de l'Assemblée mondiale de la Santé, disponible à l'adresse suivante: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_17-fr.pdf.
- 2 Voir https://www.who.int/universal_health_coverage/un_resolution/fr/; Rapport sur la santé dans le monde 2010 de l'OMS. Le financement des systèmes de santé: le chemin vers une couverture universelle, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/whr/2010/fr/>; Assemblée générale des Nations Unies, A/RES/67/81, Résolution adoptée par l'Assemblée générale le 12 décembre 2012, disponible à l'adresse suivante: https://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/67/81&Lang=F.
- 3 Voir Objectif 3 de développement durable des Nations Unies, à l'adresse suivante: <https://sustainabledevelopment.un.org/sdg3>.
- 4 OMS et Banque mondiale, 2017; OMS, Objectif 8 du Millénaire pour le développement, Taking Stock of the Global Partnership for Development, MDG Gap Task Force Report 2015, disponible à l'adresse suivante: https://www.un.org/millenniumgoals/pdf/MDG_Gap_2015_E_web.pdf.
- 5 Les prix de référence internationaux (PRI) sont des prix médians pour des médicaments de qualité de sources multiples proposés aux pays à faible et moyen revenus par des fournisseurs à but lucratif et non lucratif (et lorsqu'il n'y a pas de prix fournisseur, les prix d'achats ou d'appels d'offres), selon le Guide des prix internationaux des produits médicaux de Management Sciences for Health (MSH), voir <https://www.msh.org/resources/international-medical-products-price-guide>; OMS, Objectif 8 du Millénaire pour le développement, Taking Stock of the Global Partnership for Development, MDG Gap Task Force Report 2015, disponible à l'adresse suivante: https://www.un.org/millenniumgoals/pdf/MDG_Gap_2015_E_web.pdf.
- 6 Voir Commission sur les politiques des médicaments essentiels de la revue *The Lancet*, à l'adresse suivante: <https://www.thelancet.com/commissions/essential-medicines>.
- 7 OMS, Objectif 8 du Millénaire pour le développement, Taking Stock of the Global Partnership for Development, MDG Gap Task Force Report 2015, disponible à l'adresse suivante: https://www.un.org/millenniumgoals/pdf/MDG_Gap_2015_E_web.pdf.
- 8 Voir Wang, *et al.* (2017).
- 9 Lorsque plusieurs demandes de génériques sont reçues le même jour, elles se partagent l'exclusivité. Voir Thomas (2015), page 470.
- 10 Voir Chakradhar et Khamsi (2017); Thomas (2015).
- 11 Thomas, 2015, page 500.
- 12 Voir les données de l'OCDE disponibles à l'adresse suivante: https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_PHMC; voir aussi Wouters *et al.*, 2017; OCDE, 2018.
- 13 Pour une discussion générale sur le marché des génériques dans les États membres de l'OCDE, les options de politique générale en matière de génériques, et leurs atouts et faiblesses, voir OCDE (2018), pages 143 à 146.
- 14 Il est intéressant de noter que l'Australie dispose de politiques de remplacement par des génériques, ce qui n'est pas le cas de l'Angleterre. Néanmoins, le volume relatif de médicaments génériques délivrés en Angleterre est beaucoup plus élevé, ce qui donne à penser que les politiques de prescription de médicaments génériques sont plus efficaces que le remplacement par des médicaments génériques en pharmacie.
- 15 Entre autres choses, le nouveau régime de divulgation des prix prévoit un cycle de divulgation plus court (6 mois au lieu de 18 mois dans le cadre du régime précédent) et ne tient plus compte du prix des médicaments de marque de princeps lors de la détermination du prix de remboursement des génériques; voir *National Health (Pharmaceutical Benefits) Regime 2017* (Cth).
- 16 Pour un aperçu général des politiques de prix, voir OCDE (2008).
- 17 Voir <http://pmprb-cepmb.gc.ca/home>.
- 18 Pour en savoir plus sur la classification ATC, voir: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
- 19 Voir Angela Acosta, Regulation of Prices of Medicines in South America: Results and Concrete Strategies of Colombia, disponible à l'adresse suivante: <https://issuu.com/isagsunasur4>.
- 20 Voir la circulaire n° 7, 2009.
- 21 Fondation IFARMA, Misión Salud et Centro de Información de medicamentos de la Universidad Nacional, demande du 24 novembre 2014, disponible à l'adresse suivante: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Solicitud-de-una-declaracion-en-el-acceso-al-medicamento-IMATINIB.pdf>.
- 22 Article 65 de la Décision 486 de la Communauté andine, qui définit le droit commun de la propriété intellectuelle de ses États membres, disponible à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/edocs/lexdocs/laws/es/can/can012es.pdf>.
- 23 Voir l'article 2.2.2.24.5. du Décret 1074 de 2015, disponible à l'adresse suivante: <http://wp.presidencia.gov.co/sitios/normativa/decretos/2015/Decretos2015/Decreto%201074%20del%2026%20de%20mayo%20de%202015.pdf>.
- 24 Décision 354 de 2015, 11 février 2015, disponible à l'adresse suivante: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-0354-de-2015.pdf>.
- 25 Voir <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Resolucion-2475-de-2016.pdf>.
- 26 Voir aussi la communication présentée par le Ministère colombien de la santé au Comité permanent du droit des brevets (SCP) de l'OMPI, mentionnée dans le document de l'OMPI SCP/27/6, paragraphes 4 à 10.
- 27 Voir la circulaire n° 3 de 2016 de la Commission nationale colombienne du prix des médicaments et des dispositifs médicaux, disponible à l'adresse suivante: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/circular-03-de-2016.pdf>.
- 28 Voir la circulaire n° 4 de 2016 de la Commission nationale colombienne du prix des médicaments et des dispositifs médicaux, disponible à l'adresse suivante: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/circular-cnm-04-2016.pdf>.
- 29 Voir le communiqué de presse n° 269 de 2016 du Ministère de la santé, disponible à l'adresse suivante: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/El-Gobierno-fija-el-precio-del->

- Glivec-en-\$-206-por-miligramo.aspx.
- 30 Voir <http://whocc.goeg.at/Glossary/About>.
- 31 Voir le Décret de 2019 sur le contrôle des prix des médicaments (https://pharmaceuticals.gov.in/sites/default/files/Gazette%20Notification_DPCO.pdf), qui reprend les politiques figurant dans le Décret de 2013 sur le contrôle des prix des médicaments (http://www.nppaindia.nic.in/wp-content/uploads/2018/12/DPCO2013_03082016.pdf).
- 32 OMS, 2015e; International Network of Agencies for Health Technology Assessment. What Is Health Technology Assessment (HTA)?, disponible à l'adresse suivante: <http://www.inahta.org/>.
- 33 Pour plus de renseignements, voir Garrido *et al.* (2008); <http://haiweb.org/wp-content/uploads/2015/08/HTA-final-Aug2013a1.pdf>.
- 34 Commission européenne, 2018a, pages 18 et 19.
- 35 Parlement européen, Report on EU options for improving access to medicines, 14 février 2017, cité dans Commission européenne, 2018a, page 10.
- 36 OMS, 2015a, pages 68 et 69.
- 37 National Institute for Health and Care Excellence. Budget impact test, disponible à l'adresse suivante: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/budget-impact-test>.
- 38 OMS, 2015a, pages 68 et 69.
- 39 Organisation mondiale de la Santé. Global Price Reporting Mechanism, informations disponibles à l'adresse suivante: <https://www.who.int/hiv/amds/gprm/en/>; OMS, M14A: Market Information for Access to Vaccines, informations disponibles à l'adresse suivante: https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/en/; Fonds mondial. Price & Quality Reporting, informations disponibles à l'adresse suivante: <https://www.theglobalfund.org/en/sourcing-management/price-quality-reporting/>.
- 40 Management Sciences for Health, Guide des prix internationaux des produits médicaux, disponible à l'adresse suivante: <https://www.msh.org/resources/international-medical-products-price-guide>.
- 41 Voir, par exemple, Hill *et al.* (2016, 2018); Gotham *et al.* (2018); Clendinen (2016); Laustsen *et al.* (2017).
- 42 La résolution comporte une note de bas de page à ce sujet: «Aux fins de cette résolution, le «prix net», le «prix effectif», le «prix de transaction net» ou le «prix de vente du fabricant» s'entend du montant reçu par le fabricant après déduction de tous les rabais, remises et autres incitations».
- 43 Voir OMS, Global Price Reporting Mechanism, à l'adresse suivante: <https://www.who.int/hiv/amds/gprm/en/>; et OMS, Global Price Reporting Mechanism for HIV, tuberculosis and malaria, à l'adresse suivante: <https://www.who.int/hiv/amds/gprm/en/>.
- 44 OMS, M14A: Market Information for Access to Vaccines, informations disponibles à l'adresse suivante: https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/en/.
- 45 OMS, Price Information Exchange for Medicines, informations disponibles à l'adresse suivante: <https://www.piemeds.com/app/webroot/index.php/page/About>.
- 46 Voir <https://msfaccess.org/utw>.
- 47 Voir, par exemple, Coalition internationale pour la préparation aux traitements, «The Analysis of Procurement of ARV Drugs in the Russian Federation in 2018», disponible à l'adresse suivante: <https://itpcru.org/en/2019/06/18/the-analysis-of-procurement-of-arv-drugs-in-the-russian-federation-in-2018/>.
- 48 Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Price & Quality Reporting, informations disponibles à l'adresse suivante: <https://www.theglobalfund.org/en/sourcing-management/price-quality-reporting/>.
- 49 Voir, par exemple, Access to Medicines Index 2018, à l'adresse suivante: https://accessmedicinefoundation.org/media/uploads/downloads/5cb9b00e8190a_Access-to-Medicine-Index-2018.pdf.
- 50 OMS, National Medicines List/Formulary/Standard Treatment Guidelines, informations disponibles à l'adresse suivante: https://www.who.int/selection_medicines/country_lists/en/.
- 51 Voir http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/health_technologies/lists/atlas.html.
- 52 Voir https://www.who.int/medical_devices/diagnostics/WHO_EDL_2018.pdf.
- 53 Voir https://www.who.int/medical_devices/priority/fr/ et https://www.who.int/phi/implementation/assistive_technology/global_survey-apl/en/.
- 54 Voir https://www.who.int/medicines/areas/policy/access_noncommunicable/NCDbriefingdocument.pdf.
- 55 LME de l'OMS, informations disponibles à l'adresse suivante: <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/fr/>.
- 56 Voir Stratégie pharmaceutique de l'OMS: Procédure révisée pour la mise à jour de la LME de l'OMS. Genève: Organisation mondiale de la Santé, 2001, disponible à l'adresse suivante: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB109/feb1098.pdf.
- 57 Voir https://www.wto.org/french/docs_f/legal_f/rev-gpr-94_01_f.htm.
- 58 Voir <https://projects.worldbank.org/en/projects-operations/products-and-services/brief/procurement-policies-and-guidance#Guidelines>.
- 59 Disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/hiv/amds/en/decisionmakersguide_cover.pdf.
- 60 Cette question a également fait l'objet d'un symposium technique conjoint OMS-OMPI-OMC intitulé «Accès aux médicaments, information en matière de brevets et liberté d'exploitation», tenu à Genève en février 2011. Pour plus de renseignements, voir: https://www.who.int/phi/access_medicines_feb2011/en/; https://www.wipo.int/meetings/en/2011/who_wipo_wto_ip_med_ge_11/; et https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/techsymp_feb11_f/techsymp_feb11_f.htm.
- 61 Voir Beneluxa Initiative on Pharmaceutical Policy, disponible à l'adresse suivante <http://beneluxa.org/>.
- 62 Voir Beneluxa Initiative on Pharmaceutical Policy, Pilots on joint HTA (Health Technology Assessment) and joint negotiations, disponible à l'adresse suivante: http://beneluxa.org/sites/beneluxa.org/files/2018-06/BeNeLuxA_joint_pilots_P%26R.pdf.
- 63 Commission européenne, Explanatory Note on the

- Joint Procurement Mechanism, disponible à l'adresse suivante: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/jpa_explanatory_en.pdf.
- 64 Voir l'article 5 de la Décision 1082/2013/UE du Parlement européen et du Conseil du 22 octobre 2013 relative aux menaces transfrontières graves sur la santé et abrogeant la Décision n° 2119/98/CE, J.O. L 293/1 du 5 novembre 2013; voir aussi https://ec.europa.eu/health/preparedness_response/joint_procurement_fr.
- 65 Voir https://ec.europa.eu/health/preparedness_response/joint_procurement/jpa_signature_fr.
- 66 Commission européenne, Explanatory Note on the Joint Procurement Mechanism, disponible à l'adresse suivante: https://ec.europa.eu/health/preparedness_response/docs/jpa_explanatory_en.pdf.
- 67 Voir Memo 28/03/2019. Framework contracts for pandemic influenza vaccines, disponible à l'adresse suivante: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/ev_20190328_memo_en.pdf; et Commission européenne, «A Europe that protects: Framework contracts for pandemic influenza vaccines signed today», communiqué de presse, disponible à l'adresse suivante: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEX_19_1891.
- 68 Disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/whr/2010/en/>.
- 69 Base de données de l'OMS sur les dépenses de santé à l'échelle mondiale, accessible à l'adresse suivante: <https://apps.who.int/nha/database/Select/Indicators/fr>.
- 70 *Ibid.*
- 71 OMS et Banque mondiale, 2020.
- 72 Pour un aperçu des initiatives soutenant les investissements dans la production locale et le transfert de technologie dans le secteur pharmaceutique, voir Moon (2011).
- 73 Voir Coordinated Programme of Economic and Social Development Policies «An Agenda for Jobs: Creating Prosperity and Equal Opportunity for All, 2017-2024»; et Medium Term National Development Policy Framework, 2018-2021, disponible à l'adresse suivante: <https://s3-us-west-2.amazonaws.com/new-ndpc-static1/CACHES/PUBLICATIONS/2018/08/23/Medium-term+Policy+Framework-Final+June+2018.pdf>.
- 74 Voir www.who.int/medicines/areas/policy/6-UNIDO-summary.pdf.
- 75 The Access and Delivery Partnership, How Local Production of Pharmaceuticals Can Be Promoted in Africa – The Case of Ghana, PNUD 2016, disponible à l'adresse suivante: http://adphealth.org/upload/resource/Ghana_Local_Pharma_Production.pdf.
- 76 Voir <http://www.who.int/phi/publications/NatStrategyPlanActionPharmManufEthiopia2015-2025.pdf?ua=1>.
- 77 Pour plus de renseignements, voir https://www.who.int/influenza_vaccines_plan/objectives/projects/fr/, ainsi que Friede *et al.* (2011); et Grohmann *et al.* (2016).
- 78 Document de l'OMC IP/C/73, Conseil des aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, Décision du Conseil des ADPIC du 6 novembre 2015, Prorogation de la période de transition prévue à l'article 66.1 de l'Accord sur les ADPIC en faveur des pays les moins avancés Membres pour certaines obligations en ce qui concerne les produits pharmaceutiques, disponible à l'adresse suivante: <https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=r:/IP/C/73.pdf>.
- 79 Voir <http://apps.who.int/prequal/query/productregistry.aspx?list=in>.
- 80 Voir OMS, Overview: History & Mission, à l'adresse suivante: <https://extranet.who.int/prequal/content/overview-history-mission>; OMS, FPPs & APIs Eligible for Prequalification («EOIs»), à l'adresse suivante: <https://extranet.who.int/prequal/content/products-eligible-prequalification>; OMS, In vitro diagnostics and laboratory technology, à l'adresse suivante: https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/en/; et OMS, A system for the prequalification of vaccines for UN supply, à l'adresse suivante: https://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/pq_system/en/.
- 81 Voir https://www.who.int/medical_devices/policies/fr/.
- 82 Voir les lignes directrices à l'adresse suivante: https://www.who.int/medical_devices/publications/en/; et OMS (2017j).
- 83 Voir les Directives 90/385/EEC, 93/42/EEC et 98/79/EC, à l'adresse suivante: https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices_en.
- 84 Commission européenne, New Regulations on medical devices, informations disponibles à l'adresse suivante: https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework_en.
- 85 Voir https://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking_tool/en/ et https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/SRA_QAS17-728Rev1_31082017.pdf.
- 86 Pour plus de renseignements, voir <https://www.ich.org/home.html>.
- 87 Voir https://www.who.int/medicines/regulation/benchmarking_tool/en/ et https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/SRA_QAS17-728Rev1_31082017.pdf.
- 88 Voir Union africaine (2018).
- 89 Voir OMS, Collaborative Procedure for Accelerated Registration, à l'adresse suivante: <https://extranet.who.int/prequal/content/collaborative-procedure-accelerated-registration>.
- 90 Voir OMS, Accelerated Registration of Prequalified FPPs, à l'adresse suivante: <https://extranet.who.int/prequal/content/collaborative-registration-faster-registration>.
- 91 Voir OMS, Accelerated Registration of FPPs Approved by SRAs, à l'adresse suivante: <https://extranet.who.int/prequal/content/faster-registration-fpps-approved-sras>.
- 92 Voir <https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/se-study-sf/en/>.
- 93 Voir https://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/mechanism/A70.23_WD-French.pdf?ua=1.
- 94 Résolution WHA65.19 de l'Assemblée mondiale de la santé: Produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussetement étiquetés/falsifiés/contrefaits.
- 95 Voir https://www.who.int/hiv/data/2017_ART-coverage-2000-2030.png (611 000 personnes sous traitement antirétroviral en 2000); https://www.who.int/gho/hiv/epidemic_response/ART_text/en/ (23 millions de personnes sous traitement antirétroviral en 2018); <https://>

- donnees.banquemondiale.org/indicateur/SH.HIV.ARTC. ZS (2% des personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral en 2000, 59% en 2017); <http://aidsinfo.unaids.org/> (Les décès liés au sida ont diminué de plus de la moitié depuis 2005).
- 96 ONUSIDA, 2004, page 103.
- 97 Voir https://clintonhealthaccess.org/wp-content/uploads/2018/09/2018-HIV-Market-Report_FINAL.pdf.
- 98 Par exemple, voir OMS, Global Price Reporting Mechanism for HIV, tuberculosis and malaria, disponible à l'adresse suivante: www.who.int/hiv/amds/gprm/en/.
- 99 Voir OMS et ONUSIDA (2000).
- 100 Voir la licence du MPP sur les formulations pour adultes de dolutégravir (DTG) et des combinaisons DTG/ABC, disponibles à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/dolutegravir-adult-dtg/>; la licence du MPP sur les formulations de raltégravir (RAL) pédiatrique, disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/raltegravir-ral-pediatrique/>; la licence du MPP sur le fumarate de ténofovir disoproxil (TDF), disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/tenofovir-disoproxil-fumarate-tdf/>.
- 101 Voir <https://www.theglobalfund.org/fr/sustainability-transition-and-co-financing/>.
- 102 Voir OMS (2017i, 2018h); la licence du MPP sur les formulations pour adultes de dolutégravir (DTG) et des combinaisons DTG/ABC, disponibles à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/dolutegravir-adult-dtg/>; la licence du MPP sur les formulations de raltégravir (RAL) pédiatrique, disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/raltegravir-ral-pediatrique/>; la licence du MPP sur le fumarate de ténofovir disoproxil (TDF), disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/tenofovir-disoproxil-fumarate-tdf/>.
- 103 Assemblée générale des Nations Unies, document A/RES/70/266, Résolution adoptée par l'Assemblée générale le 8 juin 2016, Déclaration politique sur le VIH et le sida: accélérer la riposte pour lutter contre le VIH et mettre fin à l'épidémie de sida d'ici à 2030, paragraphe 60 l), disponible à l'adresse suivante: <https://undocs.org/fr/A/RES/70/266>.
- 104 OMS, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Organisation mondiale de la santé animale, 2017, Global Framework for Development & Stewardship to Combat Antimicrobial Resistance (Draft), disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/phi/news/WHO_OIE_FAO_UNEP_Working_paper_of_the_framework_FINAL.pdf?ua=1.
- 105 Voir CARB-X, Cost Reimbursement Research Subaward Agreement, disponible à l'adresse suivante: https://carb-x.org/wp-content/uploads/2019/02/CARB-X_Research-Subaward-Agreement-for-profit_31-Jan-2019-SAMPLE-1.pdf; et GARDP, Access & Stewardship, disponible à l'adresse suivante: <https://gardp.org/what-we-do/access-stewardship/>.
- 106 Voir l'étude de cas présentée par la délégation de la Suisse lors de la réunion du Conseil des ADPIC, tenue en juin 2015, document de l'OMC IP/C/M/79/Add.1, paragraphes 256 à 263.
- 107 Voir News from the Innovative Medicines for Tuberculosis Foundation, disponible à l'adresse suivante: <http://im4tb.org/news/>.
- 108 Brigden *et al.* (2015); et FDA, États-Unis, FDA approves new drug for treatment-resistant forms of tuberculosis that affects the lungs, communiqué de presse de la FDA, disponible à l'adresse suivante: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treatment-resistant-forms-tuberculosis-affects-lungs>.
- 109 Il a été indiqué que 70 000 traitements de bédaquiline ont été donnés à des patients dans 107 pays; voir Johnson & Johnson Announces 10-Year Initiative to Help End Tuberculosis, the World's #1 Infectious Killer, septembre 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-10-year-initiative-to-help-end-tuberculosis-the-worlds-1-infectious-killer>; Program Update: Bedaquiline Donation Program, disponible à l'adresse suivante: <https://www.jnj.com/our-company/johnson-johnson-and-usaid-bedaquiline-donation-program>; Partenariat Halte à la tuberculose. Renseignements sur la bédaquiline, disponibles à l'adresse suivante: <http://www.stoptb.org/gdf/drugsupply/bedaquiline.asp>.
- 110 Voir Partenariat Halte à la tuberculose, Service pharmaceutique mondial, mars 2019, Medicines Catalog, disponible à l'adresse suivante: <http://www.stoptb.org/assets/documents/gdf/drugsupply/GDFMedicinesCatalog.pdf>.
- 111 Global Health Progress, Otsuka FightBack Initiative, disponible à l'adresse suivante: <https://globalhealthprogress.org/collaboration/otsuka-fightback-initiative/>.
- 112 Voir Partenariat Halte à la tuberculose, The Bedaquiline Donation Program, disponible à l'adresse suivante: <http://www.stoptb.org/gdf/drugsupply/bedaquilineDonation.asp>; OMS, An initiative to extend access to a new TB drug, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/tb/features_archive/otsuka_2015/en/; et The Union, South Africa announces lower price for TB drug bedaquiline, 23 juillet 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://theunion.org/news-centre/news/south-africa-announces-lower-price-for-tb-drug-bedaquiline>; Partenariat Halte à la tuberculose, Information on Bedaquiline, disponible à l'adresse suivante: <http://www.stoptb.org/gdf/drugsupply/bedaquiline.asp>.
- 113 Pharmstandard and Janssen Broaden Collaboration to Advance Ongoing Efforts to Tackle Multi-Drug-Resistant Tuberculosis, Pharmstandard, communiqué de presse, 6 mars 2018, disponible à l'adresse suivante: https://pharmstd.com/archivedetails_64_2747.html; Otsuka and Mylan Announce License Agreement to Commercialize Delamanid (Delyba™) for Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) in High-Burden Countries, disponible à l'adresse suivante: <http://newsroom.mylan.com/2017-08-24-Otsuka-and-Mylan-Announce-License-Agreement-to-Commercialize-Delamanid-Delyba-TM-for-Multidrug-Resistant-Tuberculosis-MDR-TB-in-High-Burden-Countries>; et Otsuka and R-Pharm Announce Licensing Agreement to Commercialize Delyba™ (Delamanid) for Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) in Russia and CIS Countries, disponible à l'adresse suivante: https://www.otsuka.co.jp/en/company/newsreleases/assets/pdf/20170718_1.pdf.
- 114 Voir OMS, Base de données de l'Observatoire mondial de la santé, NCD mortality and morbidity, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/.
- 115 Voir le chapitre I, section C.2.
- 116 Voir https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf?sequence=1.

- 117 Voir OMS (2013a), Appendice 3.
- 118 Voir <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277190/9789241515115-eng.pdf?ua=1>.
- 119 *Ibid.*
- 120 Voir http://www.pmlive.com/pharma_news/nice_rejects_roches_kadcyla_as_unaffordable_562647; <http://www.pharmafile.com/news/513123/nice-rejects-pfizer-s-first-class-breast-cancer-drug>; http://www.pharmatimes.com/news/nice_rejects_novartis_car-t_kymriah_for_adult_lymphoma_1252794.
- 121 Voir <https://www.fda.gov/media/120357/download>.
- 122 Voir, entre autres, Wirtz *et al.*, 2017; 't Hoen, 2014; OMS, Assessing National Capacity for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases: Report of the 2016 Global Survey, Geneva: WHO, disponible à l'adresse suivante: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246223/1/9789241565363-eng.pdf>.
- 123 Voir Briefing Document: Essential Medicines for Non Communicable Diseases (NCDs), disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/medicines/areas/policy/access_noncommunicable/NCDbriefingdocument.pdf?ua=1.
- 124 Voir, par exemple, OMS (2019b).
- 125 Voir International Diabetes Federation, 2016.
- 126 ACCISS, *Access to Insulin: Current Challenges and Constraints, Update March 2017*, disponible à l'adresse suivante: https://haiweb.org/wp-content/uploads/2017/03/Issues_Paper_2017.pdf; Ewen *et al.*, 2019.
- 127 Fry, 2012; Sarbacker *et Urteaga* 2016, Tableau 1.
- 128 Voir, par exemple, «Forging paths [...]» (2017); OMS (2017f, 2019b).
- 129 Voir Newsome (2017); Agence européenne des médicaments, Abasaglar (ancien nom Abasria), disponible à l'adresse suivante: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abasaglar-previously-abasria>.
- 130 Voir la lettre de la FDA à Gilead Sciences, Inc., 12 juin 2013, disponible à l'adresse suivante: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/appletter/2013/204671Orig1s000ltr.pdf; et Agence européenne des médicaments, Sovaldi, disponible à l'adresse suivante: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sovaldi>.
- 131 Voir OMS (2014b).
- 132 Voir OMS (2015c).
- 133 Voir Marshall *et al.* (2018); OMS (2016a).
- 134 Voir OMS (2016a); et Gornall, Hoey *et Ozieranski* (2016).
- 135 Voir <https://www.finance.senate.gov/ranking-members-news/wyden-grassley-sovaldi-investigation-finds-revenue-driven-pricing-strategy-behind-84-000-hepatitis-drug>.
- 136 Ainsi que trois licences (une avec un fabricant au Pakistan et deux avec des fabricants en Égypte), pour l'approvisionnement national, voir <https://www.gilead.com/-/media/files/pdfs/other/form%20ar%20hcv%20license%20agmt%20gild%2011202017.pdf?la=en>; <https://www.gilead.com/~media/files/pdfs/other/hcv%20generic%20agreement%20fast%20facts%2072815.pdf> et https://www.gilead.com/~media/files/pdfs/other/2014_original_hcv_licensing_agreement.pdf?la=en.
- 137 Voir <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/daclatasvir-dac/>; <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/glecaprevir-pibrentasvir-g-p/>; <https://medicinespatentpool.org/fr/licence-post/ravidasvir/>.
- 138 Voir OMS, Patent Situation of Key Products for Treatment of Hepatitis C: Sofosbuvir, document de travail, version révisée et mise à jour, juin 2016, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/sofosbuvir_report.pdf?ua=1; voir aussi OMS, 2018e; Kmietowicz, 2015b.
- 139 Voir FixHepC, Testing Hepatitis C medications bought online, disponible à l'adresse suivante: <https://fixhepc.com/supply-chain-integrity.html>.
- 140 FixHepC, Order Here, disponible à l'adresse suivante: <https://fixhepc.com.au/order.html>.
- 141 Groupement d'achats Cystic Fibrosis, How Do I Buy CF Med?, disponible à l'adresse suivante: <https://www.cfbuyersclub.org/how>.
- 142 Kolata, 1991; Kartikeyan *et al.*, 2007, p. 222.
- 143 Voir, par exemple, Elks (2018); Maistat *et al.* (2017); Reuters (2016, 2018).
- 144 Center for Drug Evaluation, NMPA, numéros des demandes CYHS1700240, CYHS1800518, et CYHS1700237, disponible à l'adresse suivante: <http://www.cde.org.cn/news.do?method=changePage&pageName=service&frameStr=3>.
- 145 Brevet EP2604620 (B1), disponible à l'adresse suivante: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?locale=fr_EP&date=20160629&CC=EP&NR=2604620B1&ND=4&KC=B1&rd=1606582716591&FT=D&DB=EPODOC; voir la section «Tous les documents» pour accéder au dossier électronique, Office européen des brevets, disponible à l'adresse suivante: <https://register.epo.org/application?lng=fr&number=EP13152340&tab=main>.
- 146 Voir, par exemple, <https://www.fiercepharma.com/pharma/abbvie-s-new-pan-genotypic-hep-c-drug-mavyret-undercuts-competition>.
- 147 Voir OMS (2011), Médicaments prioritaires destinés aux mères et aux enfants, WHO/EMP/MAR/2011.1.1, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/medicines/publications/frA4prioritymedicines.pdf?ua=1>; GAP-f 2019, Reaching UNGA HLM on TB targets for ending TB in children and adolescents: First Paediatric Antituberculosis Drug Optimization Meeting (PADO-TB 1), 14–15 février 2019, disponible à l'adresse suivante: https://www.iasociety.org/Web/WebContent/File/gapf/PADO-TB1_Meeting_Report_FINAL_v8March2019.pdf; OMS. Quatrième réunion sur l'optimisation des antirétroviraux pédiatriques (PADO). Rapport de réunion – 10-12 décembre 2018. Genève, Suisse, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/hiv/pub/meetingreports/paediatric-arv-optimization-pado4/en/index6.html>.
- 148 Voir l'Annexe 5 du quarante-sixième rapport du Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/expert_committee/TRS-970-pdf1.pdf.
- 149 Unitaid, Projet «VIH/sida chez l'enfant», disponible à l'adresse suivante: <https://unitaid.org/project/paediatric-hiv-aids-project/#fr>.

- 150 Unitaïd, End of Project Evaluation of the CHAI paediatric HIV/AIDS and Innovation in Paediatric Market Access (IPMA) Projects, 2 novembre 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://unitaid.org/assets/End-of-project-evaluation-of-the-chai-paediatric-hiv-aids-and-innovation-in-paediatric-market-access-ipma-projects.pdf>.
- 151 Voir <http://gap-f.org/>.
- 152 Voir OMS (sans date), Immunization Today and in the Next Decade: Developing Together the Vision and Strategy for Immunization 2021–2030, Draft Zero for Co-creation by 14 June 2019, disponible à l'adresse suivante: https://www.who.int/immunization/ia2030_Draft_Zero.pdf.
- 153 Voir OMS (15 juillet 2019), Couverture vaccinale: Principaux faits, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>; <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332070/9789240005105-eng.pdf?ua=1>.
- 154 Voir <https://www.gavi.org/fr/investissez-dans-gavi/financement/profils-des-donateurs>.
- 155 Voir <https://www.gavi.org/fr>.
- 156 Voir la Campagne d'accès aux médicaments essentiels de MSF (2015).
- 157 *Ibid.*
- 158 Voir Access to Vaccines Index 2017, disponible à l'adresse suivante: <https://accesstovaccinesindex.org/media/atvi/2017-Access-to-Vaccines-Index.pdf>.
- 159 Voir OMS (2011a).
- 160 Voir https://apps.who.int/gb/pip/pdf_files/OEWG3/A_PIP_OEWG3_2-fr.pdf.
- 161 Voir la Campagne d'accès aux médicaments essentiels de MSF (2017); Chandrasekharan *et al.* (2015).
- 162 WIPO GREEN Licensing Checklist, disponible à l'adresse suivante: <https://www3.wipo.int/wipogreen/en/resources/>.
- 163 Voir GSK (2019b). Le lien positif existant entre les DPI et le développement d'un vaccin contre Ebola est également illustré dans la déclaration faite par la Suisse pendant la réunion du Conseil des ADPIC en novembre 2016, document de l'OMC IP/C/M/83/Add.1, paragraphe 409.
- 164 Voir: https://www.wipo.int/policy/fr/global_health/documents.html et https://www.who.int/influenza/resources/documents/wipo_ipdoc/en/.
- 165 Disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/export/sites/www/policy/en/global_health/pdf/report_influenza_2011.pdf.
- 166 Voir <https://www.patentoppositions.org/en/drugs/pneumococcal-conjugate-vaccine>; MSF (2016).
- 167 Voir https://www.who.int/healthinfo/systems/sara_reports/en/.
- 168 Voir http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf?sequence=1.
- 169 Driehaus, 2012; OMS, Nucleic acid-amplification based diagnostics, mis à jour le 1^{er} février 2019, disponible à l'adresse suivante: <https://www.who.int/malaria/areas/diagnosis/nucleic-acid-amplification-tests/en/>; Unitaïd, 2014b, 2017.
- 170 Bien que les flexibilités aient été mentionnées à maintes reprises dans le cadre du débat sur les politiques après l'adoption de la Déclaration de Doha, aucun instrument n'a défini officiellement le sens exact de ce terme. Les paragraphes 4 et 5 de la Déclaration de Doha fournissent toutefois quelques indications sur ce point. Voir le document de l'OMPI SCP/26/5, paragraphe 10.
- 171 A/HRC/RES/12/24, A/HRC/RES/15/12 et A/HRC/RES/17/14.
- 172 Assemblée mondiale de la santé, Résolutions WHA56.27, WHA57.14, WHA59.26 et WHA60.30.
- 173 A/RES/65/1 et A/RES/65/277.
- 174 OMS, Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle, élément 6, paragraphe 36.
- 175 Document de l'OMPI SCP/26/5, paragraphes 23 à 25.
- 176 *Ibid.*, paragraphe 26.
- 177 Document de l'OMPI SCP/26/5, paragraphe 21.
- 178 Document de l'OMPI SCP/13/3, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/fr/scp_13/scp_13_3.pdf.
- 179 Affaire *Myers Squibb c. Baker Norton* [1999] RPC 253 (tribunal des brevets) [51], confirmée en partie [2001] RPC 1 (CA) (Royaume-Uni).
- 180 Affaire *National Research Development Corporation c. Commissioner of Patents (1961)* RPC 134.
- 181 «[...] des brevets sont délivrés pour encourager la recherche [...] la volonté des chercheurs de trouver ces méthodes sera moins forte si les nouveaux régimes de traitement ne sont pas, sur le principe, brevetables», d'après Jacob J, dans l'affaire *Teva Industries Ltd c. Instituto Gentili SpA* [2003] EWHC Civ 5; [2003] FSR 29, paragraphe 80.
- 182 On trouvera dans l'annexe II du document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2 des renseignements sur les dispositions des législations nationales concernant les exclusions de la brevetabilité. Des renseignements actualisés sont disponibles à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/scp/fr/annex_ii.html.
- 183 Affaire *Pallin c. Singer*, 36 USPQ 2d 1050.
- 184 35 U.S.C. §287(c) (2005).
- 185 Conseil national de la recherche, 2011, pages 124 et 125.
- 186 Ces renseignements figurent à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/patents/en/guidelines.html>.
- 187 Voir OMIPI, Directives destinées aux administrations et offices, à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/pct/fr/texts/gdlines.html>.
- 188 Document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2.
- 189 Voir: <https://www.wipo.int/pct/fr/quality/authorities.html>.
- 190 Pour plus de renseignements sur l'état de la technique, voir le chapitre II, section B.1 b) iv) et le document de l'OMPI SCP/12/3 Rev.2, paragraphe 210.
- 191 Documents de l'OMPI SCP/14/5, 17/9, Annexe, et SCP/18/4, Annexe I. Tous les documents sont disponibles à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/en/topic.jsp?group_id=61.
- 192 Document de l'OMPI SCP/30/11, paragraphe 90.
- 193 Exposé présenté par la délégation du Chili à la vingt-neuvième session du Comité permanent sur le droit des brevets, lors d'une séance d'échange d'informations sur les méthodes employées par les délégations pour garantir

- la qualité de la procédure de délivrance des brevets dans les offices de propriété intellectuelle, y compris les systèmes d'opposition, et les difficultés rencontrées ainsi que la manière dont elles ont été surmontées, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/en/details.jsp?meeting_id=46447.
- 194 Voir https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_fr.pdf.
- 195 Voir ONUSIDA (2006).
- 196 Voir <https://makemedicinesaffordable.org/strategy/patent-challenges/> et <https://www.patentoppositions.org/>.
- 197 Fondation GEP, réseau RedLAM et UNITAID (2018). The power of communities against monopolies: Actions for access to medicines, disponible à l'adresse suivante: <https://fgep.org/en/the-power-of-communities-against-monopolies/>.
- 198 Voir <https://www.patentoppositions.org/>.
- 199 OMPI, 2018, page 17.
- 200 USPTO, page 38.
- 201 La base de données de l'OMPI sur les flexibilités du système de la propriété intellectuelle (P.I.) est disponible à l'adresse suivante: <https://www.wipo.int/ip-development/fr/agenda/flexibilities/database.html>; elle contient des données tirées de documents de l'OMPI, à savoir les documents CDIP/5/4 Rev., CDIP/7/3 Add, CDIP/13/10 Rev et CDIP/15/6 Corr. Les renvois aux textes de loi étaient exacts à la date de publication des documents susmentionnés, respectivement, en 2010, 2012 et 2015. Il est conseillé aux utilisateurs de procéder à une deuxième vérification dans WIPO Lex pour s'assurer que la version de la loi référencée est bien la plus récente. Des renseignements régulièrement actualisés sur les législations nationales concernant l'état de la technique, les nouveautés, l'activité inventive (caractère évident), le délai de grâce, la suffisance de la divulgation, les exclusions de la brevetabilité et les exceptions et limitations relatives aux droits, sont disponibles à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/scp/fr/annex_ii.html.
- 202 Medicines Law & Policy: The TRIPS Flexibilities Database, disponible à l'adresse suivante: <http://tripsflexibilities.medicineslawandpolicy.org/>.
- 203 Cette exception est parfois appelée exception «Bolar» d'après la décision rendue en 1984 par un tribunal des États-Unis dans l'affaire *Roche Products contre Bolar Pharmaceuticals*, qui avait considéré que ce type d'utilisation constituait une atteinte aux droits de brevet, ce qui a conduit à l'adoption d'une législation définissant ce type d'utilisation comme une exception autorisée aux droits de brevet (*Roche Products v. Bolar Pharmaceuticals*, 733 F.2d. 858 (Circuit fédéral, 1984).
- 204 Document de l'OMC de la série WT/DS114.
- 205 Voir l'appendice du document de l'OMPI SCP/28/3, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/fr/scp_28/scp_28_3.pdf.
- 206 Document de l'OMPI SCP/28/3, paragraphes 15 à 24.
- 207 Affaire *Momenta Pharm., Inc. c. Teva Pharm. USA Inc. 809 F.3d 610* (Circuit fédéral, 2015), requête en *certiorari* rejetée *sub nomine Amphastar Pharm., Inc. c. Momenta Pharm., Inc.* (États-Unis, 3 octobre 2016).
- 208 Chili, États-Unis, Israël, Lettonie, Pakistan et Pérou.
- 209 Article 107A a) de la Loi de 1970 sur les brevets de l'Inde.
- 210 Document de l'OMPI SCP/28/3, note de bas de page 110.
- 211 Document de l'OMPI SCP/27/3, page 16, paragraphe 48.
- 212 Document de l'OMPI SCP/28/3, paragraphe 77.
- 213 Document de l'OMPI SCP/30/3.
- 214 Décision n° 486 du 14 septembre 2000 établissant le régime commun de propriété industrielle de la Communauté andine; Règlement sur les brevets du Conseil de coopération des États arabes du Golfe; Accord portant révision de l'Accord de Bangui du 2 mars 1977 instituant une Organisation africaine de la propriété intellectuelle (Bangui (République centrafricaine), 24 février 1999); et dans l'Union européenne, la Directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques, et le Règlement (CE) n° 816/2006 du Parlement européen et du Conseil du 17 mai 2006 concernant l'octroi de licences obligatoires pour des brevets visant la fabrication de produits pharmaceutiques destinés à l'exportation vers des pays connaissant des problèmes de santé publique. L'article 3 12) du Protocole relatif aux brevets et aux dessins et modèles industriels dans le cadre de l'Organisation régionale africaine de la propriété industrielle (ARIPO), et l'article 12 de la Convention sur le brevet eurasiatique (de l'OEAB) prévoient la possibilité d'accorder une licence obligatoire concernant les brevets délivrés par les organismes respectifs conformément à la législation nationale du pays membre concerné.
- 215 Document de l'OMPI SCP/30/3, annexe, partie 2: Buts et objectifs des licences obligatoires.
- 216 Document de l'OMPI SCP/30/3, annexe, paragraphe 104.
- 217 Cette question a été soulevée lors de consultations avec le Brésil, demandées par les États-Unis dans le cadre du mécanisme de règlement des différends de l'OMC. La solution convenue d'un commun accord figure dans le document de l'OMC WT/DS199/4.
- 218 Voir l'article L613-16 du Code français de la propriété intellectuelle et l'article 67 de la Loi marocaine relative à la propriété industrielle.
- 219 Document de l'OMPI SCP/21/4 Rev., page 17, paragraphe 50.
- 220 La Loi de 1970 sur les brevets de l'Inde, avec ses modifications actualisées au 11 mars 2015, article 84 4).
- 221 Document de l'OMPI SCP/21/5 Rev.
- 222 Document de l'OMPI SCP/21/5 Rev., paragraphe 25.
- 223 Voir <http://www.cptech.org/ip/health/c/thailand/thaicl4efavirenz.html>; document de l'OMC WT/TPR/S/255, paragraphe 171.
- 224 Voir https://www.msf.org/sites/msf.org/files/utw_14_eng_july2011.pdf, page 26.
- 225 Voir *ibid.*, page 35.
- 226 Voir http://www.cptech.org/ip/health/c/thailand/thai-cl-kalettra_en.pdf; document de l'OMC WT/TPR/S/255, paragraphe 171.
- 227 Document de l'OMC WT/TPR/S/255, paragraphe 173.
- 228 Document de l'OMPI SCP/30/3, annexe, paragraphe 217.
- 229 *Ibid.*
- 230 Document de l'OMC IP/C/57, paragraphe 19; voir le chapitre II.
- 231 Document de l'OMC IP/C/M/65, paragraphe 151.

- 232 Voir le document de l'OMC IP/C/61, paragraphes 50 à 55; Khor, 2007, page 18.
- 233 Document de l'OMPI SCP/30/3, annexe, paragraphe 224.
- 234 Chien, 2003. L'auteur a rapporté que, sur les six sociétés assujetties à des licences obligatoires dans l'échantillon visé par l'étude, une seule (Merieux, s'agissant d'une ordonnance de la Commission fédérale du commerce des États-Unis concernant un vaccin contre la rage) a déposé moins de demandes de brevet à la suite de l'octroi de la licence. L'auteur a en outre constaté que les pays en développement étaient intéressés par deux catégories de médicaments: les médicaments «mondiaux» qui sont développés pour les marchés des pays riches, mais sont aussi utiles dans les pays en développement; et les médicaments spécifiques aux pays en développement. Le document cite des travaux de recherche qui laissent penser que, si des licences obligatoires visent des marchés de moindre importance, leur effet sur l'innovation devrait être marginal. Pour les médicaments mondiaux comme le traitement contre le VIH/sida, cela signifierait que les licences obligatoires qui sont limitées aux pays en développement (c'est-à-dire les marchés auxiliaires) et n'ont pas d'incidence sur les marchés cibles pour ces médicaments (c'est-à-dire ceux des pays riches) pourraient ne pas être préjudiciables aux activités de recherche dans les pays développés riches.
- 235 Document de l'OMPI SCP/30/3, paragraphe 222 et note de bas de page 339.
- 236 Voir 't Hoen (2009).
- 237 Décisions 3 LiQ 1/16 et X ZB 2/17. Les arrêts sont disponibles en allemand à l'adresse suivante: http://www.rechtsprechung-im-internet.de/jportal/portal/t/19ke/page/bsjrsprod.psm1?pid=Dokumentanzeige&showdoccase=1&js_peid=Trefferliste&documentnumber=1&numberofresults=10908&frmdoctodoc=yes&doc.id=MPRE135990964&doc.part=L&doc.price=0.0&doc.hl=1#focuspoint; et <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&Datum=Aktuell&Sort=12288&Seite=2&nr=79269&pos=75&anz=608>.
- 238 Sources (avec des renvois aux arrêts correspondants, consultables en allemand seulement): The Rhineland Biopatent Gazette, numéro 6/2016, disponible à l'adresse suivante: <https://www.mhpatent.net/de/gazette/>; Rudolf Teschemacher, «German Federal Court of Justice confirms the compulsory license granted by way of a preliminary injunction for the AIDS drug Isentress; the EPO Board of Appeal then revokes the European patent», 23 octobre 2017, disponible à l'adresse suivante: <https://www.bardehle.com/ip-news-knowledge/ip-news/news-detail/german-federal-court-of-justice-confirms-the-compulsory-license-granted-by-way-of-a-preliminary-inju.html>; Joff Wild, «Recent decision opens up the possibility of more compulsory licensing in Germany», 13 novembre 2017, disponible à l'adresse suivante: <https://www.iam-media.com/frandseps/recent-decision-opens-possibility-more-compulsory-licensing-germany>; Andreas von Falck, «Compulsory Patent Licences in Germany», mai 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://whoswholegal.com/features/compulsory-patent-licences-in-germany>; Konstanze Richter, «Amgen defends patent for cholesterol treatment», 12 décembre 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://www.juve-patent.com/news-and-stories/cases/amgen-defends-patent-for-cholesterol-treatment/>.
- 239 Document de l'OMPI SCP/21/12, paragraphe 58.
- 240 Document de l'OMC IP/C/57, paragraphe 19; voir le chapitre II.
- 241 Il s'agit de la méthode appliquée d'après les directives du PNUD et de l'OMS sur la rémunération de l'utilisation non volontaire d'un brevet relatif à des technologies médicales («Remuneration Guidelines for Non-Voluntary Use of a Patent on Medical Technologies», 2005), selon laquelle le taux de redevance est fondé sur le prix du produit breveté dans un pays à revenu élevé et non sur le prix du produit générique. Cette redevance de base est ensuite ajustée pour tenir compte du revenu relatif par habitant ou, pour les pays particulièrement touchés par la maladie, du revenu relatif par personne souffrant de la maladie en question.
- 242 IEPI, Tramite No. 000002/2010, de Concesion de Licencia Obligatoria para farmaco, del principio activo denominado RITONAVIR.
- 243 L'Équateur a octroyé trois licences obligatoires pour ABC-3TC à trois fabricants de génériques.
- 244 IEPI, Tramite No. 000006 (Licencia Obligatoria para Farmaco), disponible à l'adresse suivante: https://www.keionline.org/wp-content/uploads/ecuador_license_abc_3tc_.pdf.
- 245 Document de l'OMC IP/C/M/86/Add.1, 12 septembre 2017, paragraphe 282.
- 246 Voir <https://www.salud.gob.ec/ecuador-concedio-nueve-licencias-obligatorias-para-medicamentos-estrategicos/>.
- 247 OEB, Compulsory Licensing in Europe (2019), [http://documents.epo.org/projects/babylon/eponot.nsf/0/8509F913B768D063C1258382004FC677/\\$File/compulsory_licensing_in_europe_en.pdf](http://documents.epo.org/projects/babylon/eponot.nsf/0/8509F913B768D063C1258382004FC677/$File/compulsory_licensing_in_europe_en.pdf); Cour fédérale de justice, arrêt du 5 décembre 1995, n° X ZR 26/92, disponible à l'adresse suivante: <https://dejure.org/dienste/vernetzung/rechtsprechung?Gericht=BGH&Datum=05.12.1995&Aktenzeichen=X%20ZR%2026/92> (en allemand).
- 248 Cour fédérale de justice, arrêt du 11 juillet 2017, n° X ZB 2/17, disponible à l'adresse suivante: <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&az=X%20ZB%202/17&nr=79269> (en allemand).
- 249 Lunze, A. (2019); Cour fédérale de justice, arrêt du 4 juin 2019, X ZB 2/19, disponible à l'adresse suivante: <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&az=X%20ZB%202/19&nr=98248> (en allemand).
- 250 Gibson Dunn, Compulsory License Granted by the Indian Patent Office, disponible à l'adresse suivante: https://www.gibsondunn.com/compulsory-license-granted-by-the-indian-patent-office/#_ftnref1.
- 251 Voir <https://spicyip.com/wp-content/uploads/2015/08/Lee-prima-facie-notice1.pdf>.
- 252 Voir www.citizen.org/documents/PresidentialDecree20121.pdf.
- 253 Voir <https://www.agcm.it/media/comunicati-stampa/2005/6/alias-3316> (en italien).
- 254 Voir <https://www.agcm.it/media/comunicati-stampa/2007/3/alias-3773> (en italien).
- 255 OMS, 2014, Access to affordable medicines for HIV/AIDS and hepatitis: the intellectual property rights context, page 4, disponible à l'adresse suivante: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204741/B5144.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- 256 Document de l'OMPI SCP/30/3, annexe, encadré 6.

- 257 Arrêt de la Cour suprême (chambre correctionnelle) du 29 avril 2015, recours n° 20119/2015 mentionné dans OEB, Compulsory Licensing in Europe (2019), disponible à l'adresse suivante: [http://documents.epo.org/projects/babylon/eponot.nsf/0/8509F913B768D063C1258382004FC677/\\$File/compulsory_licensing_in_europe_en.pdf](http://documents.epo.org/projects/babylon/eponot.nsf/0/8509F913B768D063C1258382004FC677/$File/compulsory_licensing_in_europe_en.pdf).
- 258 Voir https://www.publiceye.ch/fileadmin/doc/Medikamente/PublicEye_CL-Request-Perjeta_CH_2019.pdf; «Alain Berset va réintroduire des tarifs secrets», *Le Matin Dimanche*, 14 juillet 2019.
- 259 Document de l'OMC WT/TPR/S/255, paragraphe 171.
- 260 Voir <https://www.theguardian.com/society/2015/nov/04/breast-cancer-drug-kadcyla-to-remain-on-nhs-after-manufacturer-lowers-price>.
- 261 Voir <https://static1.squarespace.com/static/5947bb9ee6f2e17ea4cf8050/t/5c547b9b0d929707c6801336/1549040540360/Letter+to+the+UK+government+-+public.pdf>.
- 262 Voir le document de l'OMPI SCP/26/5 et son supplément dans le document SCP/27/6.
- 263 Décision du Conseil général du 30 août 2003, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/implem_para6_f.htm.
- 264 Décision du Conseil général du 6 décembre 2005, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/wtl641_f.htm.
- 265 Voir le compte rendu de la réunion tenue par le Conseil des ADPIC le 30 janvier 2017, document de l'OMC IP/C/M/84.
- 266 Voir le rapport sur les activités de coopération technique menées par le Secrétariat de l'OMC dans le domaine des ADPIC en 2018, document de l'OMC IP/C/W/645, paragraphe 13.
- 267 Voir, par exemple, la Déclaration ministérielle issue du débat de haut niveau de la session de 2009 du Conseil économique et social de l'ONU; la Déclaration politique des Nations Unies sur le VIH/sida: Intensifier nos efforts pour éliminer le VIH/sida, 2011; la Déclaration de 2012 intitulée «L'avenir que nous voulons»; et la Résolution A/RES/71/159 concernant la santé mondiale et la politique étrangère, adoptée le 15 décembre 2016, disponible à l'adresse suivante: https://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/RES/71/159&Lang=F.
- 268 Voir l'appendice à la Déclaration du Président dans les documents de l'OMC WT/GC/M/82 et WT/GC/M/100.
- 269 Voir <http://www.cptech.org/blogs/drugdevelopment/2006/11/noah-novogrodsky-on-compulsory.html>.
- 270 Document de l'OMC IP/C/64, paragraphe 104.
- 271 Document de l'OMC IP/N/9/RWA/1.
- 272 Document de l'OMC IP/N/10/CAN/1.
- 273 Document de l'OMC IP/C/M/64, paragraphe 116.
- 274 Document de l'OMC IP/C/M/64.
- 275 Pour le réexamen annuel de 2019, voir le document de l'OMC IP/C/84.
- 276 Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, documents de l'OMC IP/C/M/84/Add.1, paragraphe 64, et IP/C/M/83 Add.1, paragraphes 152, 154 et 169.
- 277 Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, IP/C/M/83/Add.1, paragraphe 169.
- 278 Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, IP/C/M/64, paragraphes 80, 82 et 105.
- 279 Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, IP/C/M/90/Add.1, paragraphe 133, et IP/C/M/83/Add.1, paragraphes 177 et 190.
- 280 Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, IP/C/M/64, paragraphe 82; Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, IP/C/M/83/Add.1, paragraphe 175.
- 281 Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, IP/C/M/83/Add.1, paragraphes 181 et 194.
- 282 Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, IPC/M/83/Add.1, paragraphe 202; IP/C/M/83/Add.1, paragraphe 180; IP/C/M/87/Add.1, paragraphe 96.
- 283 Voir, par exemple, Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, IP/C/M/83/Add.1, paragraphes 168 et 197.
- 284 Voir le réexamen annuel du système en 2019 au Conseil des ADPIC, compte rendu de la réunion, document de l'OMC IP/C/M/93/Add.1.
- 285 Document de l'OMC IP/C/W/618, annexe II. Voir aussi le réexamen annuel du système en 2016, document de l'OMC IP/C/76.
- 286 https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/par6laws_f.htm; Kampf, 2015, paragraphe 23.
- 287 Voir l'allocation liminaire de M. Rob Davies, Ministre du commerce et de l'industrie de l'Afrique du Sud, à la Conférence internationale sur la propriété intellectuelle et le développement de l'OMPI, du 7 avril 2016: «[...] nous allons collaborer avec nos partenaires régionaux pour tirer efficacement parti de la dérogation régionale accordée au titre du mécanisme prévu au paragraphe 6, afin de développer des marchés qui sont relativement petits en exploitant les économies d'échelle», disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/meetings/fr/doc_details.jsp?doc_id=335683.
- 288 Voir Medicines Patent Pool, Stratégie, disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/ce-que-nous-faisons/strategie/>.
- 289 Voir Medicines Patent Pool, «Le Medicines Patent Pool présente sa stratégie à cinq ans pour améliorer l'accès aux traitements prioritaires dans les pays en développement», communiqué de presse du 24 mai 2018, disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/news-publications-post/the-medicines-patent-pool-presents-new-five-year-strategy-for-improving-access-to-priority-treatments-in-developing-countries/>.
- 290 Voir Medicines Patent Pool, Licence Overview, disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/what-we-do/global-licence-overview/>.
- 291 Voir Medicines Patent Pool, 2018 Annual Report, disponible à l'adresse suivante: <https://annual-report-2018.medicinespatentpool.org/>.
- 292 Voir Medicines Patent Pool, disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/>.
- 293 Voir Medicines Patent Pool, communiqué de presse du 2 octobre 2019, annonçant l'inclusion dans la base de données MedsPaL d'une analyse du statut de propriété intellectuelle de 18 médicaments ajoutés à la LME de l'OMS révisée en 2019, disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/news-publications-post/the-medicines-patent-pool-publishes-intellectual-property-status-of-18-drugs-added-to-who-essential-medicines-list/>.

- 294 Voir Medicines Patent Pool, Prévisions, disponible à l'adresse suivante: <https://medicinespatentpool.org/fr/ce-que-nous-faisons/des-licences-pour-la-sante-publique/projections/>; GAP-f, About GAP-f, disponible à l'adresse suivante: <http://gap-f.org/About>.
- 295 Voir www.medicinespatentpool.org/LICENSING; I-MAK, The Implications of the Medicines Patent Pool and Gilead Licenses on Access to Treatment. Document d'information, disponible à l'adresse suivante: <https://www.i-mak.org/wp-content/uploads/2017/10/ITPCI-MAK-TheBroaderImplicationsoftheMPPandGileadLicensesonAccess-FINAL25-7-20111.pdf>; et www.msfaaccess.org/content/msf-review-july-2011-gilead-licences-medicines-patent-pool.
- 296 Guidance and sample clauses for use in developing strategies, licenses, research and collaboration agreements in IPIRA's humanitarian/ socially responsible licensing program (SRLP) at Berkeley, disponible à l'adresse suivante: https://ipira.berkeley.edu/sites/default/files/shared/docs/SRLP_Guidance_%26_Clauses_v100817.pdf.
- 297 *Manchester 2020, The University of Manchester's Strategic Plan*, disponible à l'adresse suivante: <http://documents.manchester.ac.uk/display.aspx?DocID=25548>; voir également: <https://www.manchester.ac.uk/discover/social-responsibility/>.
- 298 Voir https://www.autm.net/AUTMain/media/Advocacy/Documents/Points_to_Consider.pdf.
- 299 Fondation Bill & Melinda Gates, Global Access Statement, disponible à l'adresse suivante: <https://www.gatesfoundation.org/How-We-Work/General-Information/Global-Access-Statement>
- 300 Wellcome Trust, Policy on intellectual property, disponible à l'adresse suivante: <https://wellcome.ac.uk/funding/guidance/policy-intellectual-property>.
- 301 Voir http://www.picmet.org/db/member/proceedings/2016/data/polopoly_fs/1.3251680.14721581831/files/680902/filename/16R0371.pdf; Exposé présenté par Rosemary Wolson lors d'une séance de partage d'informations dans le cadre de la vingt-neuvième session du SCP, tenue le 4 décembre 2018 et consacrée au partage de données d'expérience des spécialistes de la négociation de contrats de licence, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/en/scp_29/scp_29_s_sharing_session_on_licensing_rosemary_wolson.pdf.
- 302 Voir www.cptech.org/ip/health/d4T.html.
- 303 Voir les renseignements concernant la base de données MedsPal, disponibles à l'adresse suivante: https://www.medsPal.org/?product_standardized_name%5B%5D=Stavudine+30+mg&country_name%5B%5D=South+Africa&page=1.
- 304 't Hoen, 2009, page 26.
- 305 Titre 35 du Code des États-Unis, article 203.
- 306 Voir le Titre 35 du Code des États-Unis, article 203 a); et Thomas, J. R. (2016), «March-In Rights Under the Bayh-Dole Act», Service de recherche du Congrès, disponible à l'adresse suivante: <https://fas.org/sgp/crs/misc/R44597.pdf>.
- 307 Exposé présenté par Richard A. Jefferson lors d'une séance de partage d'informations dans le cadre de la vingt-neuvième session du SCP, tenue le 4 décembre 2018 et consacrée au partage de données d'expérience des spécialistes de la négociation de contrats de licence, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/scp/en/scp_29/scp_29_w_sharing_session_on_licensing_richard_a_jefferson.pdf.
- 308 Source: <https://accesstomedicinefoundation.org/access-to-medicine-index/2018-ranking/>.
- 309 Voir le document de l'OMPI SCP/21/7. Des renseignements actualisés concernant les pays sont disponibles à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/scp/fr/annex_ii.html.
- 310 Voir le document de l'OMPI CDIP/5/4 REV., annexe II, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/cdip_5/cdip_5_4-annex2.pdf; and the 2014 WIPO Survey (document de l'OMPI SCP/21/7).
- 311 Affaire *Impression Products, Inc. c. Lexmark International, Inc.* 581 U.S. __ (2017), disponible à l'adresse suivante: <https://supreme.justia.com/cases/federal/us/581/15-1189/>.
- 312 Voir le document de l'OMPI CDIP/5/4 REV., annexe II; et l'enquête réalisée en 2014 par l'OMPI (document de l'OMPI SCP/21/7).
- 313 Voir le document de l'OMPI CDIP/8/INF/5 Rev.
- 314 Voir le document de l'OMPI CDIP/5/4 REV., annexe II; et l'enquête réalisée en 2014 par l'OMPI (document de l'OMPI SCP/21/7).
- 315 Voir le document de l'OMPI SCP/21/7, paragraphes 26 à 30.
- 316 Voir la décision du 30 novembre 2009 de la Commission suisse de la concurrence, disponible à l'adresse suivante: <https://www.weko.admin.ch/dam/weko/de/dokumente/2010/01/gaba.pdf>.
- 317 Affaire Gaba International c. Commission de la concurrence, B-506/2010, DPC 2013/4 750, disponible à l'adresse suivante: <https://jurispub.admin.ch/publiws/download?decisionId=d98b6915-da36-4fa8-8e22-5248aa8f2f3a>. Voir également <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=db723296-7079-4069-baad-996a9ebdc62c>.
- 318 Disponible à l'adresse suivante: http://relevancy.bger.ch/php/clir/http/index.php?highlight_docid=atf%3A%2F%2F143-II-297%3Ade&lang=de&type=show_document.
- 319 Document de l'OMPI CWS/7/23.
- 320 Voir, par exemple, Médecins Sans Frontières, Open submission on supplementary protection certificates for medicinal products in the European Union, 8 septembre 2017, disponible à l'adresse suivante: https://msfaaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/IP/Docs/IP_EU_Civil%20Society%20Open%20Submission%20on%20SPCs_ENG_2017.pdf; Beall *et al.*, 2019.
- 321 Voir, par exemple, les considérants 3) et 5) du Règlement (CE) n° 469/2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, disponible à l'adresse suivante: [333](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32009R0469&from=EN; Copenhagen Economics (2018).</p>
<p>322 Document de l'OMPI CWS/7/23.</p>
<p>323 Titre 35 du Code des États-Unis, article 154 c).</p>
<p>324 Article 4.23.a de l'ALE Jordanie-États-Unis; article 17.10.2.a de l'ALE Chili-États-Unis; article 17.9.8.b de l'ALE États-Unis-Australie; article 18.8.6 de l'ALE République de Corée-États-Unis.</p>
<p>325 Voir le Règlement (CE) n° 469/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009, considérants 4 et 5.</p>
</div>
<div data-bbox=)

- 326 Règlement (CEE) n° 1768/92 du Conseil, du 18 juin 1992, concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments (codifié par le n° 469/2009).
- 327 Arrêt de la Cour (grande chambre) du 25 juillet 2018, ECLI:EU:C:2018:585, paragraphes 40 et 41, disponible à l'adresse suivante: <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=204388&pageIndex=0&doclang=FR&mode=lst&dir=&occ=first&part=1&cid=593243>.
- 328 Voir l'affaire [2018] EWHC 2416 (Pat), disponible à l'adresse suivante: <https://www.baillii.org/ew/cases/EWHC/Patents/2018/2416.html>.
- 329 Règlement (CE) n° 469/2009 du 6 mai 2009, considérant 10.
- 330 Règlement (CE) n° 469/2009 du 6 mai 2009, considérant 9.
- 331 Règlement (CEE) n° 1768/92 du Conseil, du 18 juin 1992, concernant la création d'un certificat complémentaire de protection pour les médicaments, abrogé par le Règlement (CE) n° 469/2009.
- 332 Mentionnée dans le document de travail des services de la Commission. Analyse d'impact accompagnant le document: Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil modifiant le Règlement (CE) n° 469/2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, page 17 et annexe 9 (en anglais seulement), disponible à l'adresse suivante: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=SWD:2018:0240:FIN:EN:PDF>.
- 333 Règlement (UE) 2019/933 du Parlement européen et du Conseil du 20 mai 2019 modifiant le Règlement (CE) n° 469/2009 concernant le certificat complémentaire de protection pour les médicaments, J.O. UE L153/1 du 11 juin 2019.
- 334 *Ibid.*, considérant 8.
- 335 *Ibid.*
- 336 Arrêt de la Cour de justice dans l'affaire C-527/17 Boston Scientific [2018] ECLI:EU:C:2018:867, disponible à l'adresse suivante: <http://curia.europa.eu/juris/liste.jsf?language=fr&num=C-527/17>.
- 337 Pour plus de renseignements concernant les dispositions relatives aux moyens de faire respecter les droits qui figurent dans l'Accord sur les ADPIC, voir *A Handbook on the WTO TRIPS Agreement*, OMC, 2012.
- 338 Voir l'affaire *eBay Inc. c. MercExchange, L.L.C.*, 126 S. Ct. 1837, 1839 (2006); et *Cotopia* (2008).
- 339 Voir Tomas Gomez-Arostegui 2010.
- 340 *Bard Peripheral Vascular, Inc. c. W.L. Gore & Associates, Inc.*, n° CV-03-0597-PHX-MHM, 2009 WL 920300 (D. Ariz., 31 mars 2009), jugement confirmé, 670 F.3d 1171 (Circuit fédéral, 2012), jugement infirmé en partie lors du réexamen, 682 F.3d 1003 (Circuit fédéral, 2012), et annulé en partie lors d'une nouvelle audience *en banc*, 476 F. App'x 747 (Circuit fédéral, 2012).
- 341 Affaire *Conceptus, Inc. c. Hologic, Inc.*, n° C 09-02280 WHA, 2012 WL 44064 (N.D. Cal., 9 janvier 2012).
- 342 *Johnson & Johnson Vision Care*, 712 F. Supp. 2d at 1290.
- 343 Voir l'article 51 de l'Accord sur les ADPIC.
- 344 Voir la note de bas de page 13 de l'Accord sur les ADPIC.
- 345 Voir la demande de consultations, documents de l'OMC WT/DS408/1 et WT/DS409/1.
- 346 Cette clarification est fondée sur un cas de jurisprudence antérieur, voir les affaires jointes C-446/09 (*Philips contre Lucheng Meijing*) et C-495/09 (*Nokia contre Her Majesty's Commissioners of Revenue and Customs*) à l'adresse suivante <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:62009CJ0446&from=GA>, ainsi que les Lignes directrices de la Commission européenne concernant le contrôle, par les autorités douanières de l'Union européenne, du respect des droits de propriété intellectuelle sur les marchandises, notamment les médicaments, transitant par l'Union européenne, du 1^{er} février 2012, remplacées par la communication de la Commission de l'UE relative au contrôle, par les autorités douanières, du respect des droits de propriété intellectuelle concernant les marchandises introduites sur le territoire douanier de l'Union sans être mises en libre pratique, y compris les marchandises en transit, disponible à l'adresse suivante: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52016XC0705%2802%29>.
- 347 J.O. UE L 336/1 du 23 décembre 2015.
- 348 J.O. UE L 341/21 du 24 décembre 2015.
- 349 J.O. UE L154/1 du 16 juin 2017.
- 350 Voir l'article 9 4) du Règlement (UE) n° 2017/1001 et l'article 10 4) de la Directive (UE) n° 2015/2436.
- 351 Voir également le document de l'OMC WT/TPR/S/357/Rev. 1, paragraphes 3.297 à 3.299.
- 352 Voir le compte rendu de la réunion dans le document de l'OMC IP/C/M/82/Add.1.
- 353 Communication de la Commission relative au contrôle, par les autorités douanières, du respect des droits de propriété intellectuelle concernant les marchandises introduites sur le territoire douanier de l'Union sans être mises en libre pratique, y compris les marchandises en transit, du 5 juillet 2016, disponible à l'adresse suivante: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52016XC0705%2802%29>.
- 354 Voir les documents de l'OMC IP/C/W/636 et IP/C/W/636/Add.1.
- 355 Voir Ederigton, J. et Rutta, M. (2016).
- 356 Des renseignements sur la participation des Membres de l'OMC à des ALE figurent dans la base de données de l'OMC sur les accords commerciaux régionaux, disponible à l'adresse suivante: <http://rtais.wto.org/UI/PublicMaintainRTAHome.aspx>.
- 357 L'UEE a été formée en 2015. Pour plus de renseignements, voir <http://www.eaeunion.org/?lang=en#>.
- 358 L'AECG est entré provisoirement en vigueur en 2017. Pour plus de renseignements, voir https://ec.europa.eu/trade/policy/in-focus/ceta/index_fr.htm; voir également Reátegui Valdiviezo (2016); et Gillmore Valenzuela et Santos Ossa Rogat, J., «Protección y Exclusividad de Datos de Prueba de Productos Farmacéuticos en Chile», disponible à l'adresse suivante: <https://revistas.uchile.cl/index.php/RDE/article/download/47370/49414/>.
- 359 L'Accord portant création de la ZLECAf a été signé par 44 des 55 États membres de l'Union africaine en mars 2018; pour plus de renseignements, voir <https://au.int/fr/cfta>.
- 360 Le PTPGP (dénommé également PTP 11), en vigueur depuis décembre 2018; pour plus de renseignements, voir <https://www.mfat.govt.nz/en/trade/free-trade-agreements/>

- free-trade-agreements-in-force/cptpp/. Le PTPGP incorpore les dispositions du Partenariat transpacifique (PTP). Il a suspendu 22 des dispositions du projet de chapitre sur la propriété intellectuelle du PTP, voir Gouvernement du Canada, Accord de partenariat transpacifique global et progressiste, Annexe, disponible à l'adresse suivante: <https://www.international.gc.ca/trade-commerce/trade-agreements-accords-commerciaux/agr-acc/cptpp-ptpgp/text-texte/cptpp-ptpgp.aspx?lang=fra>.
- 361 La renégociation de l'ALENA, qui a abouti à l'Accord Canada-États-Unis-Mexique (ACEUM), s'est achevée en septembre 2018. Pour plus de renseignements, voir <https://ustr.gov/trade-agreements/free-trade-agreements/united-states-mexico-canada-agreement>.
- 362 L'Union européenne et les États du MERCOSUR–Argentine, Brésil, Paraguay et Uruguay – sont parvenus le 28 juin à un accord politique en vue de la signature d'un accord commercial ambitieux, équilibré et complet, dont le texte final a été établi en juin 2019. Pour plus de renseignements, voir <https://ec.europa.eu/trade/policy/in-focus/eu-mercosur-association-agreement/>.
- 363 Voir <http://rtais.wto.org/UI/PublicMaintainRTAHome.aspx>.
- 364 Chiffres fondés sur des travaux de recherche du Secrétariat de l'OMC.
- 365 Voir Reátegui Valdiviezo, M. (2016); et Gillmore Valenzuela, I. et Santos Ossa Rogat, J., «Protección y Exclusividad de Datos de Prueba de Productos Farmacéuticos en Chile», disponible à l'adresse suivante: <https://revistas.uchile.cl/index.php/RDE/article/download/47370/49414/>.
- 366 Voir https://www.international.gc.ca/trade-commerce/trade-agreements-accords-commerciaux/agr-acc/cusma-aceum/summary_outcomes-resume_resultats.aspx?lang=fra.
- 367 Les États-Unis se sont retirés de la négociation et les autres parties ont poursuivi le processus jusqu'à la signature finale d'un accord qui a été dénommé Accord de partenariat transpacifique global et progressiste (PTPGP). Voir <https://www.federalregister.gov/documents/2017/01/25/2017-01845/withdrawal-of-the-united-states-from-the-trans-pacific-partnership-negotiations-and-agreement>; et <https://www.international.gc.ca/trade-commerce/trade-agreements-accords-commerciaux/agr-acc/cptpp-ptpgp/index.aspx?lang=fra>.
- 368 Voir <https://dfat.gov.au/trade/agreements/in-force/cptpp/outcomes-documents/Pages/cptpp-suspensions-explained.aspx> et <https://www.mfat.govt.nz/en/trade/free-trade-agreements/free-trade-agreements-in-force/cptpp/understanding-cptpp/tpp-and-cptpp-the-differences-explained>.
- 369 Voir <https://icsid.worldbank.org/fr/a-propos>.
- 370 Voir <https://investmentpolicy.unctad.org/investment-dispute-settlement>.
- 371 Voir Investment Dispute Settlement Navigator, disponible à l'adresse suivante: https://unctad.org/en/PublicationsLibrary/diaepcbinf2018d2_en.pdf.
- 372 Voir le chapitre 8 (Investissement) de l'Accord économique et commercial global entre l'Union européenne et le Canada, à l'adresse suivante: https://ec.europa.eu/trade/policy/in-focus/ceta/ceta-chapter-by-chapter/index_fr.htm.
- 373 Voir également Assemblée générale des Nations Unies, Soixante-dixième session, Rapport de l'Expert indépendant sur la promotion d'un ordre international démocratique et équitable, voir https://www.un.org/en/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/70/285&Lang=F.
- 374 Voir Parker, D. (2018), «New Zealand signs side letters curbing investor-state dispute settlement», à l'adresse suivante: <https://www.beehive.govt.nz/release/new-zealand-signs-side-letters-curbing-investor-state-dispute-settlement>. Ces lettres peuvent être consultées sur le site Web du gouvernement de la Nouvelle-Zélande, à l'adresse suivante: <https://www.mfat.govt.nz/en/trade/free-trade-agreements/free-trade-agreements-in-force/cptpp/comprehensive-and-progressive-agreement-for-trans-pacific-partnership-text-and-resources/>.
- 375 Affaire PCA n° 2012-12. *Philip Morris Asia Limited contre The Commonwealth of Australia*. Sentence sur la compétence et l'admissibilité, 17 décembre 2015, disponible à l'adresse suivante: https://www.italaw.com/sites/default/files/case-documents/italaw7303_0.pdf. <https://www.italaw.com/cases/851>
- 376 CIRDI, *Philip Morris Brands Sàrl, Philip Morris Products S.A. et Abal Hermanos S.A. contre Oriental Republic of Uruguay*. Affaire CIRDI n° ARB/10/7. Sentence disponible à l'adresse suivante: <https://www.italaw.com/sites/default/files/case-documents/italaw7417.pdf>.
- 377 Centre international pour le règlement des différends relatifs aux investissements. Affaire *Eli Lilly and Company c. Gouvernement du Canada*, n° UNCT/14/2. Sentence finale disponible à l'adresse suivante: <https://www.italaw.com/sites/default/files/case-documents/italaw8546.pdf>.
- 378 Vu dans <http://rtais.wto.org/UI/PublicSearchByMemberResult.aspx?MemberCode=918&lang=1&redirect=1>.
- 379 Voir, par exemple, les accords conclus avec l'Albanie (2009) et le Monténégro (2010), à l'adresse suivante: <https://ec.europa.eu/trade/policy/countries-and-regions/negotiations-and-agreements/>.
- 380 Voir, par exemple, les accords d'association de la CE avec l'Algérie (2005); Israël (2000); la Jordanie (2002); le Maroc (2000); la Tunisie (1998); et le Liban (2006), à l'adresse suivante: <https://ec.europa.eu/trade/policy/countries-and-regions/negotiations-and-agreements/>.
- 381 Voir l'accord d'association de la CE avec l'Égypte (2004), à l'adresse suivante: <https://ec.europa.eu/trade/policy/countries-and-regions/negotiations-and-agreements/>.
- 382 Vu dans <https://www.efta.int/free-trade/free-trade-agreements>.
- 383 Voir <http://rtais.wto.org/UI/PublicSearchByMemberResult.aspx?MemberCode=840&lang=1&redirect=1>.
- 384 Voir Hernández-González, G. et Valverde, M. (2009), Evaluación del impacto de las disposiciones de ADPIC + en el mercado institucional de Costa Rica, CINPE, ICTSD, OPS, PNUD, disponible à l'adresse suivante: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/ImpactoCAFTA-DOR-COR.pdf>.
- 385 Voir Rathe, M., Minaya, R. P., Guzmán, D. et Franco, L. (2009), Estimación del impacto de nuevos estándares de propiedad intelectual en el precio de los medicamentos en la República Dominicana.
- 386 Rovira, J., Abbas, I. and Cortés, M. (2009), *Guide to the IPRIA (Intellectual Property Rights Impact Aggregate) Model*, Centre international pour le commerce et le développement durable.
- 387 Acción Internacional para la Salud; Ifarma. El impacto del TPP en el acceso a los medicamentos en Chile, Peru y Colombia, 2013, disponible à l'adresse suivante: http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/con4_uibd.nsf/

- B3A0E24A8BBF25BF05257BE30000B625/\$FILE/INFORMEImpactosenmedicamentosMayo2013.pdf; Cortes Gamba ME, Pinzon GAH. Impacto del Tratado de Libre Comercio firmado por los gobiernos de Colombia y Estados Unidos sobre la esperanza de vida de los pacientes viviendo con VIH-sida en Colombia. Misión Salud; IFARMA; 2007, disponible à l'adresse suivante: <https://www.scribd.com/document/54242211/Estudios-VIH>; Cortes Gamba ME, Buenaventura FR, Bernate IR. Impacto de los derechos de propiedad intelectual sobre el precio, gasto y acceso a medicamentos en el Ecuador. Fondation Ifarma; OPS; 2010; Cortes G, ME, Cornejo EM, Bernate IR. Impacto del acuerdo comercial UE-países de la CAN, sobre el acceso a medicamentos en el Perú [Internet]. AIS-LAC, Fondation IFARMA, Fondation Misión Salud, Health Action International, 2009; Hernández-González, G. et Valverde, M. (2009), Evaluación del impacto de las disposiciones de ADPIC + en el mercado institucional de Costa Rica, CINPE, ICTSD, OPS, PNUD, disponible à l'adresse suivante: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/ImpactoCAFTA-DOR-COR.pdf>; Rathe, M., Minaya, R. P., Guzmán, D. et Franco, L. (2009), Estimación del impacto de nuevos estándares de propiedad intelectual en el precio de los medicamentos en la Republica Dominicana, Fondation Plenitud, CICDD, OPS; Costa Chaves *et al.*, 2017.
- 388 La version espagnole du rapport est disponible à l'adresse suivante: www.ifarma.org.
- 389 Voir <https://donttradeourlivesaway.wordpress.com/2011/01/17/documents-oxfam-study-on-data-exclusivity-in-the-us-jordan-fta/>.
- 390 Vu dans <https://www.ourwindsor.ca/news-story/8942672-usmca-could-mean-hundreds-of-millions-in-lost-savings-on-drug-costs-in-canada/>.
- 391 Le taux de croissance annuel du commerce de marchandises en valeur en 2018 était d'environ 10 pour cent selon la base de données statistiques de l'OMC.
- 392 Les noms des Membres de l'OMC sont ceux utilisés à l'OMC.
- 393 Voir https://www.wto.org/french/res_f/statis_f/miwi_f/miwi_f.htm ou le Rapport sur le développement des chaînes de valeur mondiales 2017, OMC, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/english/res_e/booksp_e/gvcs_report_2017.pdf.
- 394 Les noms des Membres de l'OMC sont ceux utilisés à l'OMC.
- 395 Les noms des Membres de l'OMC sont ceux utilisés à l'OMC.
- 396 Voir le document de l'OMC TN/MA/S/13 pour plus de renseignements sur les négociations sectorielles concernant les marchandises dans le cadre du GATT et de l'OMC.
- 397 Fait référence aux Communautés européennes et à ses 12 États membres en 1994. Depuis, les Communautés européennes sont devenues l'Union européenne et ses 27 États membres. Tous les pays qui ont adhéré à l'Union européenne depuis 1994 ont souscrit aux mêmes engagements en matière de droits de douane que ceux qui étaient membres des Communautés européennes en ce qui concerne l'élimination et l'harmonisation des droits de douane pour les produits liés à la santé.
- 398 Pour plus de renseignements concernant l'élargissement de l'ATI, veuillez vous référer à la publication *20 ans de l'Accord sur les technologies de l'information*, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/res_f/booksp_f/ita20years_2017_full_f.pdf.
- 399 Pour plus de renseignements concernant l'Accord de l'OMC sur la facilitation des échanges, veuillez consulter le Rapport de l'OMC sur le commerce mondial 2015 disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/res_f/booksp_f/world_trade_report15_f.pdf. Pour plus de renseignements sur la facilitation des échanges, voir https://www.wto.org/french/tratop_f/tradfa_f/tradfa_f.htm.
- 400 Voir, par exemple, CNUCED (2015a); PNUD (2014) et OECD Workshop on Recent Challenges in Competition and IP in Pharmaceutical Markets, disponible à l'adresse suivante: <http://www.oecd.org/daf/competition/workshop-on-recent-challenges-in-competition-and-ip-in-pharmaceutical-markets.htm>.
- 401 Voir Anderson, Müller et Taubman, «The WTO TRIPS Agreement as a platform for application of competition policy to the contemporary knowledge economy» dans Anderson, Pires de Carvalho et Taubman (éds.) (2020).
- 402 Voir la communication présentée conjointement par l'Afrique du Sud, le Brésil, la Chine et l'Inde, document de l'OMC IP/C/W/643 et son addendum; la communication présentée conjointement par l'Afrique du Sud, le Brésil, la Chine et l'Inde, document de l'OMC IP/C/W/649 et ses addenda; et la communication présentée par l'Afrique du Sud, document de l'OMC IP/C/W/651. Pour les discussions, voir le point de l'ordre du jour «Propriété intellectuelle et intérêt général: promouvoir la santé publique par le biais du droit et de la politique de la concurrence» dans les comptes rendus des réunions du Conseil des ADPIC figurant dans les documents de l'OMC IP/C/M/89/Add.1, IP/C/M/90/Add.1 et IP/C/M/91/Add.1, ainsi que la nouvelle à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/news_f/news18_f/trip_09nov18_f.htm.
- 403 Sources: <https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/>; et <https://ec.europa.eu/commission/presscorner/home/fr>.
- 404 Commission européenne, 2009b, page 188.
- 405 *Ibid.*
- 406 Voir Commission européenne, List of antitrust enforcement decisions in the pharmaceutical sector, disponible à l'adresse suivante: http://ec.europa.eu/sectors/pharmaceuticals/report2019/list_cases.pdf.
- 407 Voir https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/report2019/list_cases.pdf
- 408 Voir https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/IP_09_1098.
- 409 Voir http://www.upc.documents.eu.com/PDFs/2013-02-19_Accord_jurisdiction_unifree_brevet_final.pdf.
- 410 Procédure administrative n° 08012.001693/2011-91, voir https://sei.cade.gov.br/sei/modulos/pesquisa/md_pesq_documento_consulta_externa.php?DZ2uWeaYicbuRZEFhBt-n3BfPLlu9u7akQAh8mpB9yPmszWQvh-vzUILANuAA3bhRN6eSki6WU3piuanBBs2hSNuTy72zAcvQx153GcC3EU19b3OQucxUDCEoDn17hN-.
- 411 OCDE, *Excessive Pricing in Pharmaceutical Markets – Note by South Africa*, 28 novembre 2018, disponible à l'adresse suivante: [https://one.oecd.org/document/DAF/COMP/WD\(2018\)117/en/pdf](https://one.oecd.org/document/DAF/COMP/WD(2018)117/en/pdf).
- 412 Voir Anderson, Müller et Salgueiro, «Reverse Patent Settlement Agreements in the Pharmaceutical Sector from a

- Competition Policy Perspective: Enforcement and Regulatory Issues», dans Anderson, Pires de Carvalho et Taubman (éds.) (2020).
- 413 Document de l'OMPI CDIP/9/INF/6/REV, Étude sur l'application anticoncurrentielle des droits de propriété intellectuelle: simulacres de procès, établie par l'Institut de recherche économique appliquée, Brasilia, disponible à l'adresse suivante: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/cdip_9/cdip_9_inf_6_rev.pdf.
- 414 Voir FTC c. AbbVie, Civ. n° 14-5151, 2017 WL 4098688 (E.D. Penn.).
- 415 Procédure administrative n° 08012.011508/2007-91, voir <http://en.cade.gov.br/press-releases/cade2019s-general-superintendence-concludes-investigation-of-sham-litigation-cases>.
- 416 Procédure administrative n° 08012.006377/2010-25, voir <http://en.cade.gov.br/cade2019s-general-superintendence-concludes-investigation-in-the-antidepressants-market>. Procédure administrative n° 08012.007147/2009-40, voir https://sei.cade.gov.br/sei/modulos/pesquisa/md_pesq_documento_consulta_externa.php?DZ2uWVeaYicbuRZEFhBt-n3BfPLlu9u7akQAh8mpB9yOjX_l5BZ1sjhApwe2XPF4UlsasDlovUZtxhntbnfXlahxH_bOzlHwvPixAWRutBa82PqQGrDpnhiJrrHf7jljil. Procédure administrative n° 08012.011615/2008-08, voir https://sei.cade.gov.br/sei/modulos/pesquisa/md_pesq_documento_consulta_externa.php?DZ2uWVeaYicbuRZEFhBt-n3BfPLlu9u7akQAh8mpB9yM_T-cZD5pVYd9LAW2PICt2PU-kRLiPHUC1Y1VNzjXJx5qEjbgK-eqJEsJPLZDhzbB4hV1175KDA2L1cpo2E0D.
- 417 Levy & Salomão Advogados. 6 septembre 2019. Anticompetitive unilateral conduct in the pharmaceutical sector in Brazil, disponible à l'adresse suivante: <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=555d1066-0f61-45ee-88ec-ba128a9c296e>.
- 418 La «Règle de raison» peut être définie comme une «démarche consistant, pour les autorités ou les juridictions compétentes en matière de droit de la concurrence, à mettre en balance les aspects proconcurrentiels et anticoncurrentiels d'une pratique commerciale restrictive lorsqu'elles ont à statuer sur sa possible interdiction». Voir <https://www.concurrences.com/fr/glossaire-des-termes-de-concurrence/regle-de-raison>.
- 419 Outre les faits nouveaux survenus aux États-Unis et dans l'Union européenne, le Canada a abordé les accords de règlements amiables pour les brevets dans ses Lignes directrices sur la propriété intellectuelle. En République de Corée, la Commission des pratiques commerciales loyales (KFTC) a engagé une procédure contre GlaxoSmithKline (GSK) pour un règlement amiable en matière de brevets concernant le Zofran, un agent antiémétique utilisé pour soulager les nausées. En Australie, la Commission de la productivité a formulé dans son rapport d'enquête 2016 concernant le secteur de la PI un ensemble de recommandations à l'intention du gouvernement, y compris au sujet des accords de règlement constitués d'un paiement destiné à retarder la commercialisation. Au Japon, la Commission des pratiques commerciales loyales (JFTC) et le Centre de recherche sur la politique de la concurrence ont publié en 2015 un rapport de recherche conjoint qui porte aussi sur les accords de règlement amiables intitulé «Competition and R&D Incentives in the Pharmaceutical Product Market». En Inde, une étude de 2015 sur la concurrence dans les marchés pharmaceutiques demandée par la Commission de la concurrence (CCI) rend compte essentiellement des approches des États-Unis et de l'UE concernant les accords de règlement amiables, et décrit la Loi Hatch-Waxman comme un «système unique». Pour en savoir plus, voir Anderson, Pires de Carvalho et Taubman (éds.), 2020.
- 420 Voir FTC (2017, 2019).
- 421 8th Report on the Monitoring of Patent Settlements, Period: January–December 2016, 9 mars 2018, disponible à l'adresse suivante: ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/patent_settlements_report8_en.pdf; *Pharmaceuticals: Sector inquiry and follow-up*, disponible à l'adresse suivante: ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/antitrust_en.html; et Commission européenne, 2019a.
- 422 Commission européenne, *Pharmaceuticals: Sector inquiry and follow-up*, disponible à l'adresse suivante: ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/. Voir aussi Pierre Arhel, «Enforcement of competition law in relation to intellectual property in the European Union», dans Anderson, Pires de Carvalho et Taubman (éds.) (2020).
- 423 8th Report on the Monitoring of Patent Settlements, Period: January–December 2016, 9 mars 2018, disponible à l'adresse suivante: ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/patent_settlements_report8_en.pdf.
- 424 Commission européenne, *Communication de la Commission: Lignes directrices concernant l'application de l'article 101 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne et des catégories d'accords de transfert de technologie*. 2014/C 89/03, disponible à l'adresse suivante: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=uriserv:OJ.C_.2014.089.01.0003.01.FRA.
- 425 8th Report on the Monitoring of Patent Settlements, Period: January–December 2016, 9 mars 2018, disponible à l'adresse suivante: ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/patent_settlements_report8_en.pdf; *Pharmaceuticals: Sector inquiry and follow-up*, disponible à l'adresse suivante: ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/antitrust_en.html; et Commission européenne, 2019a.
- 426 Affaire n° 2012 Du 24498, Décision de la Cour suprême du 27 février 2014; et rapport annuel 2012 de la KFTC, page 75, disponible à l'adresse suivante: www.ftc.go.kr/solution/skin/doc.html?fn=eb12ef8605beea9ddb86af86b8f5ef20b87abab2e9ebb1781cc1e8596dc5491f&rs=/fileupload/data/result/BBSMSTR_000000002404/.
- 427 OCDE, 2014, Direction des affaires financières et des entreprises, Comité de la concurrence. Generic Pharmaceuticals. Note by South Africa, disponible à l'adresse suivante: [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=DAF/COMP/WD\(2014\)68&docLanguage=En](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=DAF/COMP/WD(2014)68&docLanguage=En).
- 428 Voir <http://cyber.law.harvard.edu/people/tfisher/South%20Africa.pdf>; Seventh United Nations Conference to review the UN Set on Competition Policy. Genève, 6-10 juillet 2015. Roundtable on: Role of Competition in the Pharmaceutical Sector and its Benefits for Consumers. Contribution by South Africa, disponible à l'adresse suivante: https://unctad.org/meetings/en/Presentation/CCPB_7RC2015_RTPharma_SouthAfrica_en.pdf.
- 429 Par exemple, en 2018 et en 2019, plusieurs Membres de l'OMC ont (à l'initiative de l'Afrique du Sud et de la Chine) dit considérer que le Conseil des ADPIC était une instance importante pour permettre le débat et le partage de renseignements en vue d'améliorer la compréhension

- qu'ont les Membres des différentes approches relatives à l'utilisation du droit et de la politique de la concurrence afin de prévenir des pratiques comme les ententes collusoires sur les prix ou le recours à des clauses abusives dans les contrats de licence, qui limitent de manière déraisonnable l'accès aux nouvelles technologies et empêchent l'arrivée sur le marché de sociétés produisant des médicaments génériques. Voir les documents de l'OMC IP/C/W/643 et addendum; IP/C/W/649 et addenda; IP/C/W/651; les comptes rendus du Conseil des ADPIC figurant dans les documents de l'OMC IP/C/M/89/Add.1, IP/C/M/90/Add.1 et IP/C/M/91/Add.1; ainsi que la nouvelle à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/news_f/news18_f/trip_09nov18_f.htm.
- 430 «Federal Trade Commission's Brief as *Amicus Curiae*» dans *Mylan Pharmaceutical Inc. et al. c. Warner Chilcott Public Limited Company, et al.*, 2012, disponible à l'adresse suivante: <https://www.ftc.gov/policy/advocacy/amicus-briefs/2012/11/mylan-pharmaceuticals-inc-et-al-v-warner-chilcott-public>.
- 431 Aux États-Unis: *New York c. Actavis PLC*, 787 F.3d 638 (2d Cir. 2015) et dans l'UE: Arrêt du Tribunal du 1^{er} juillet 2010, *AstraZeneca AB et AstraZeneca plc c. Commission*, T-321/05; Arrêt de la Cour du 6 décembre 2012, *AstraZeneca AB et AstraZeneca plc c. Commission européenne*, C-457/10. Voir aussi Antonella Salgueiro (2019), «Product Switching, valid strategy or anti-competitive consumer coercion?» dans Anderson, Pires de Carvalho et Taubman (éds.) (2020).
- 432 *AstraZeneca AB et AstraZeneca plc c. Commission*, T-321/05. Arrêt de la Cour du 6 décembre 2012, *AstraZeneca AB et AstraZeneca plc c. Commission européenne*, C-457/10.
- 433 Voir Statement of Federal Trade Commission Chairman Jon Leibowitz, Pay-for-Delay Press Conference, 13 janvier 2010, disponible à l'adresse suivante: <https://www.ftc.gov/sites/default/files/documents/reports/pay-delay-how-drug-company-pay-offs-cost-consumers-billions-federal-trade-commission-staff-study/100113stmlleibowitzpdf.pdf>. Voir aussi www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ucm129385.htm.
- 434 Voir http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary_report.pdf.
- 435 Voir [https://www.bureaudelaconurrence.gc.ca/eic/site/cb-bc.nsf/vwapj/GenDrugStudy-Report-081125-fin-f.pdf/\\$FILE/GenDrugStudy-Report-081125-fin-f.pdf](https://www.bureaudelaconurrence.gc.ca/eic/site/cb-bc.nsf/vwapj/GenDrugStudy-Report-081125-fin-f.pdf/$FILE/GenDrugStudy-Report-081125-fin-f.pdf); et <http://www.oecd.org/regreform/sectors/46138891.pdf>.
- 436 Voir <https://www.ftc.gov/news-events/press-releases/2000/11/ftc-reaches-record-financial-settlement-settle-charges-price>.
- 437 Voir <https://www.agcm.it/media/dettaglio-notizia?id=ceea51cb-5be8-4965-ab1f-f854226ef174&parent=News&parentUrl=/media/news> (en italien) et <http://www.osservatorioantitrust.eu/it/wp-content/uploads/2015/03/4763-p25366.pdf> (en italien).
- 438 Voir, par exemple, OCDE, Prix excessifs sur les marchés pharmaceutiques – Note de référence du Secrétariat, 27 et 28 novembre 2018, disponible à l'adresse suivante: [https://one.oecd.org/document/DAF/COMP\(2018\)12/fr/pdf](https://one.oecd.org/document/DAF/COMP(2018)12/fr/pdf); Commission européenne (2018a); Fonteijn (2018); Abbott (2016); Caro de Sousa (2019).
- 439 Voir United Brands Co., 1978 E.C.R., p. 306, par. 248–252, disponible à l'adresse suivante: <https://op.europa.eu/fr/publication-detail/-/publication/32bf3aa2-d8b1-4201-81eb-a238062fcd37>.
- 440 Article 1.1 ix) de la *Loi sud-africaine sur la concurrence*, disponible à l'adresse suivante: <http://www.compcom.co.za/wp-content/uploads/2017/11/pocket-act-august-20141.pdf>; et PNUD, 2017.
- 441 Article 32 1), Loi sur la concurrence. L.R.C., 1985, ch. C-34, disponible à l'adresse suivante: <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/c-34/TexteCompleet.html>.
- 442 OCDE, Prix excessifs sur les marchés pharmaceutiques – Note de référence du Secrétariat, 27 et 28 novembre 2018, disponible à l'adresse suivante: [https://one.oecd.org/document/DAF/COMP\(2018\)12/fr/pdf](https://one.oecd.org/document/DAF/COMP(2018)12/fr/pdf).
- 443 Commission européenne (2019a); et OCDE, Prix excessifs sur les marchés pharmaceutiques – Note de référence du Secrétariat, 27 et 28 novembre 2018, disponible à l'adresse suivante: [https://one.oecd.org/document/DAF/COMP\(2018\)12/fr/pdf](https://one.oecd.org/document/DAF/COMP(2018)12/fr/pdf).
- 444 Reuters, «South Africa watchdog drops over-charging probe into Aspen, Equity», version en ligne, 4 octobre 2017.
- 445 Voir Commission européenne (2019a).
- 446 Voir UK Competition and Market Authority, *Hydrocortisone tablets: alleged excessive and unfair pricing*, disponible à l'adresse suivante: <https://www.gov.uk/cma-cases/pharmaceutical-sector-anti-competitive-practices>; UK Competition and Markets Authority, *Liothyronine tablets: suspected excessive and unfair pricing*, disponible à l'adresse suivante: <https://www.gov.uk/cma-cases/pharmaceutical-sector-anti-competitive-conduct>; UK Competition and Markets Authority, *Phenytion sodium capsules: suspected unfair pricing*, disponible à l'adresse suivante: <https://www.gov.uk/cma-cases/investigation-into-the-supply-of-pharmaceutical-products>.
- 447 Voir <https://www.catribunal.org.uk/judgments/127511217-127611217-flynn-pharma-ltd-and-flynn-pharma-holdings-pfizer-inc-and-pfizer-0>.
- 448 OCDE, Prix excessifs sur les marchés pharmaceutiques – Note de référence du Secrétariat, 27 et 28 novembre 2018, disponible à l'adresse suivante: [https://one.oecd.org/document/DAF/COMP\(2018\)12/fr/pdf](https://one.oecd.org/document/DAF/COMP(2018)12/fr/pdf).
- 449 *Ibid.*
- 450 Pour la plainte déposée devant le tribunal de district du Connecticut, voir <https://portal.ct.gov/-/media/AG/Downloads/GDMS%20Complaint%2051019%20FINAL%20REDACTED%20PUBLIC%20VERSIONpdf>; voir aussi le communiqué de presse du House Committee on Oversight and Reform, disponible à l'adresse suivante: <https://oversight.house.gov/news/press-releases/cummings-and-sanders-see-answers-on-drug-companies-apparent-obstruction-of>.
- 451 Voir l'arrêt de la Cour du 23 janvier 2018, affaire C-179/16, *Hoffmann-La Roche et Novartis*. Sur ce sujet, voir <https://www.altius.com/blog/421/off-label-use-of-medicines-and-competition-law>.
- 452 Commission sud-africaine de la concurrence, *Discussion on «Competition in Healthcare Markets: Access and Affordability»*, 12 juillet 2019, Box 1, Brazil Merger Case No. 08700.003978/2012-90 (Merger Regulation), disponible à l'adresse suivante: https://unctad.org/meetings/en/SessionalDocuments/cicpl%2018th_%20Healthcare_Pharmas.SA.pdf.
- 453 Commission sud-africaine de la concurrence, *Health Market*

- Inquiry, Final Findings and Recommendations Report*, septembre 2019, disponible à l'adresse suivante: <http://www.compcom.co.za/wp-content/uploads/2020/01/Final-Findings-and-recommendations-report-Health-Market-Inquiry.pdf>.
- 454 *Ibid.*
- 455 Voir, par exemple, <https://www.justice.gov/atr/case/united-states-and-plaintiff-states-v-cvs-health-corp-and-aetna-inc>. Voir aussi <https://www.ftc.gov/reports/pharmacy-benefit-managers-ownership-mail-order-pharmacies-federal-trade-commission-report>.
- 456 Commission sud-africaine de la concurrence, *Health Market Inquiry, Final Findings and Recommendations Report*, septembre 2019, disponible à l'adresse suivante: <http://www.compcom.co.za/wp-content/uploads/2020/01/Final-Findings-and-recommendations-report-Health-Market-Inquiry.pdf>.
- 457 Voir aussi http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/antitrust_en.html; Commission européenne, 2019a.
- 458 Pour des renseignements complémentaires à caractère général, voir www.oecd.org/document/25/0,3746,en_2649_37463_48311769_1_1_1_37463,00.html.

Annexe I.

Résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies et du Conseil des droits de l'homme des Nations Unies

Principaux rapports du Rapporteur spécial des Nations Unies sur le droit à la santé

Table des matières

A. Résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies	342
B. Résolutions du Conseil des droits de l'homme des Nations Unies	343
C. Principaux rapports du Rapporteur spécial des Nations Unies sur le droit à la santé	344



Cette annexe énumère certains documents des Nations Unies qui sont pertinents pour le champ de la présente étude. La liste n'est pas exhaustive et l'inclusion dans celle-ci n'implique pas une quelconque évaluation de son importance.

A. Résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies

A/RES/74/2	Déclaration politique issue de la réunion de haut niveau sur la couverture sanitaire universelle: «Couverture sanitaire universelle: œuvrer ensemble pour un monde en meilleure santé» (2019)
A/RES/73/3	Déclaration politique issue de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la lutte contre la tuberculose (2018)
A/RES/73/2	Déclaration politique de la troisième réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles (2018)
A/RES/71/3	Déclaration politique issue de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la résistance aux agents antimicrobiens (2016)
A/RES/66/2	Déclaration politique de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale sur la prévention et la maîtrise des maladies non transmissibles (2011)
A/RES/65/277	Déclaration politique sur le VIH/sida: intensifier nos efforts pour éliminer le VIH/sida (2011)

B. Résolutions du Conseil des droits de l'homme des Nations Unies

A/HRC/38/8	Droits de l'homme dans le contexte du VIH et du sida
A/HRC/RES/35/23	Le droit qu'a toute personne de jouir du meilleur état de santé physique et mentale possible dans le contexte de la mise en œuvre du Programme de développement durable à l'horizon 2030
A/HRC/RES/32/16	Renforcement des capacités et santé publique (réunion-débat du Haut-Commissariat aux droits de l'homme)
A/HRC/RES/32/15	Accès aux médicaments (réunion-débat du Haut-Commissariat aux droits de l'homme)
A/HRC/RES/23/14	Accès aux médicaments (résolution générale)
A/HRC/RES/17/14	Accès aux médicaments (rapport du Rapporteur spécial)
A/HRC/RES/12/24	Accès aux médicaments (réunion-débat du Haut-Commissariat aux droits de l'homme)
E/CN.4/Sub.2/2002/32	Accès aux médicaments dans le contexte de pandémies telles que le VIH/sida
E/CN.4/Sub.2/2001/71	Droits de l'homme et bioéthique
E/CN.4/Sub.2/2001/33	Accès aux médicaments dans le contexte de pandémies telles que le VIH/sida
A/RES/68/98	Liens réciproques entre la santé et tous les déterminants, notamment sociaux, économiques et environnementaux
A/RES/67/81	Mécanismes de protection sociale et de financement durable de la couverture sanitaire universelle
A/RES/64/108	Lutte contre les maladies infectieuses émergentes et politique étrangère
A/RES/58/173	Le droit de toute personne de jouir du meilleur état de santé physique et mentale possible

Note: Voir <https://www.ohchr.org/en/issues/health/pages/overviewmandate.aspx>.

C. Principaux rapports du Rapporteur spécial des Nations Unies sur le droit à la santé

Dainius Pūras (depuis 2014)		
Année	Cote du document	Titre
2016	A/71/304	Rapport du Rapporteur spécial sur le droit à la santé et le Programme à l'horizon 2030
Anand Grover (2008-2014)		
Année	Cote du document	Titre
2014	A/69/299	Rapport à l'Assemblée générale (thèmes centraux: la mise en œuvre effective et entière du cadre du droit à la santé, y compris le caractère justiciable des droits économiques, sociaux et culturels et du droit à la santé; la réalisation progressive du droit à la santé; l'application insuffisante du principe de responsabilité parmi les entreprises transnationales; et le système actuel d'accords internationaux d'investissement et du système de règlement des différends entre investisseurs et États)
2013	A/HRC/23/42	Rapport au Conseil des droits de l'homme (thèmes centraux: accès aux médicaments sous l'angle du cadre relatif au droit à la santé)
2012	A/67/302	Rapport à l'Assemblée générale (thème central: financement de la santé sous l'angle du droit à la santé)
2011	A/HRC/17/43	Rapport au Conseil des droits de l'homme (thème central: rapport concernant la consultation d'experts sur l'accès aux médicaments)
2009	A/HRC/11/12	Rapport au Conseil des droits de l'homme (thème central: droit à la santé sous l'angle de l'accès aux médicaments et des droits de propriété intellectuelle)
Paul Hunt (2002-2008)		
Année	Cote du document	Titre
2008	A/63/263	Rapport à l'Assemblée générale

Note: Voir <https://www.ohchr.org/en/issues/health/pages/overviewmandate.aspx>.

Annexe II.

**Résolutions et
décisions de
l'Assemblée mondiale
de la Santé**

Table des matières

Résolutions et décisions de l'Assemblée mondiale de la Santé

348



Résolutions et décisions de l'Assemblée mondiale de la Santé

Document (année)	Titre
WHA72(13) (2019)	Incidences pour la santé publique de la mise en œuvre du Protocole de Nagoya
WHA72(12) (2019)	Cadre de préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages
WHA72.8 (2019)	Améliorer la transparence des marchés de médicaments, de vaccins et d'autres produits sanitaires
WHA72.5 (2019)	Résistance aux antimicrobiens
WHA71(8) (2018)	Lutter contre la pénurie mondiale de médicaments et de vaccins et en favoriser l'accès
WHA71(9) (2018)	Stratégie mondiale et Plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle: examen programmatique général
WHA71(11) (2018)	Cadre de préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages
WHA70.12 (2017)	Lutte contre le cancer dans le cadre d'une approche intégrée
WHA69.11 (2016)	La santé dans le Programme de développement durable à l'horizon 2030
WHA69.20 (2016)	Promouvoir l'innovation et l'accès à des médicaments pédiatriques de qualité, sûrs, efficaces et abordables
WHA69.23 (2016)	Suivi du rapport du groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement
WHA69.25 (2016)	Lutter contre la pénurie mondiale de médicaments et de vaccins, et agir pour la sécurité et l'accessibilité des médicaments pédiatriques
WHA68.7 (2015)	Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens
WHA68.18 (2015)	Stratégie mondiale et Plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle
WHA67.1 (2014)	Stratégie mondiale et cibles pour la prévention de la tuberculose, les soins et la lutte après 2015
WHA67.6 (2014)	Hépatite virale
WHA67.14 (2014)	La santé dans le programme de développement pour l'après-2015
WHA67.20 (2014)	Renforcement des systèmes de réglementation des produits médicaux
WHA67.21 (2014)	Accès aux produits biothérapeutiques, y compris aux produits biothérapeutiques similaires, et garanties concernant leur qualité, leur innocuité et leur efficacité
WHA67.22 (2014)	Accès aux médicaments essentiels
WHA67.23 (2014)	Évaluation des technologies et des interventions sanitaires à l'appui de la couverture sanitaire universelle
WHA67.25 (2014)	Résistance aux antimicrobiens
WHA66.12 (2013)	Maladies tropicales négligées
WHA66.22 (2013)	Suivi du rapport du groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement
WHA65.19 (2012)	Produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits
WHA65.22 (2012)	Suivi du rapport du groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement

Document (année)	Titre
WHA64.5 (2011)	Préparation en cas de grippe pandémique: échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages
WHA63.1 (2010)	Préparation en cas de grippe pandémique: échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages
WHA62.10 (2009)	Préparation en cas de grippe pandémique: échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages
WHA62.16 (2009)	Stratégie mondiale et Plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle
WHA61.21 (2008)	Stratégie mondiale et Plan d'action pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle
WHA60.20 (2007)	Amélioration des médicaments destinés aux enfants
WHA60.28 (2007)	Préparation en cas de grippe pandémique: échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages
WHA60.29 (2007)	Technologies de la santé
WHA60.30 (2007)	Santé publique, innovation et propriété intellectuelle

Note: Voir également WHA72/17, Appendice 1: Principales résolutions de l'Assemblée de la santé et résolutions et documents des comités régionaux de ces 10 dernières années concernant l'accès à des médicaments, à des vaccins et à des produits sanitaires sûrs, efficaces et de qualité, disponible à l'adresse suivante: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_17-fr.pdf.

Annexe III.

**Licences obligatoires
spéciales pour
l'exportation de
médicaments**

Table des matières

A. Fonctionnement du système: contexte et champ d'application	352
B. Fondement juridique	352
C. Utilisation du système	352
D. Mise en œuvre au plan national	356



A. Fonctionnement du système: contexte et champ d'application

La section C.3 a) iii) du chapitre IV décrit le cadre politique du système de licences obligatoires spéciales («le Système», parfois également dénommé le «système prévu au paragraphe 6») et explique pourquoi celui-ci permet l'octroi de telles licences pour l'exportation de médicaments dans certaines situations. La présente annexe donne des renseignements complémentaires sur son fonctionnement et son utilisation. Ce système est la seule flexibilité prévue dans l'Accord sur les ADPIC qui implique expressément l'intervention de deux Membres (au moins) (à savoir un importateur et un exportateur). Il fonctionne sur la base des notifications que ces Membres présentent au Conseil des ADPIC et qui conduisent aux différentes actions décrites dans la présente annexe.

1. En quoi consiste le système?

La Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique de 2001 reconnaît, dans son paragraphe 6, que les Membres de l'OMC ayant des capacités de fabrication insuffisantes ou n'en disposant pas dans le secteur pharmaceutique pourraient avoir des difficultés à recourir de manière effective aux licences obligatoires dans le cadre de l'Accord sur les ADPIC. Pour surmonter ces difficultés, les Membres ont adopté le système. Celui-ci offre aux Membres de l'OMC une flexibilité additionnelle, sous la forme d'une licence obligatoire spéciale qui permet de fabriquer des médicaments destinés exclusivement à l'exportation. Il permet de déroger, en particulier, à une condition qui s'applique aux licences obligatoires au titre de l'article 31 f) de l'Accord sur les ADPIC, restreignant leur utilisation principalement à l'approvisionnement du marché intérieur. Il établit un lien entre la demande dans le Membre importateur et l'offre dans le Membre exportateur. De plus, il permet de déroger à l'obligation qu'a le Membre importateur de verser une rémunération adéquate au détenteur du droit à la suite de l'octroi de la licence obligatoire (article 31 h) de l'Accord sur les ADPIC), si cette rémunération est assurée dans le Membre exportateur.

2. Quels sont les produits visés par le système?

Le système fonctionne pour tous les produits pharmaceutiques (y compris les principes actifs et les

kits de diagnostic) qui sont brevetés ou fabriqués au moyen de procédés brevetés et qui sont nécessaires pour faire face aux problèmes de santé publique des pays en développement et des pays les moins avancés (PMA) – en particulier à ceux qui sont liés au VIH/SIDA, à la tuberculose, au paludisme et à d'autres épidémies. Cette liste de problèmes de santé publique est fondée sur le paragraphe 1 de la Déclaration de Doha et figure maintenant au paragraphe 1 a) de l'Annexe de l'Accord sur les ADPIC; elle n'est pas censée être exhaustive.

B. Fondement juridique

Depuis l'entrée en vigueur du Protocole portant amendement de l'Accord sur les ADPIC (le Protocole) le 23 janvier 2017, l'article 31*bis* de l'Accord sur les ADPIC amendé constitue le fondement juridique pour la grande majorité des Membres souhaitant utiliser cette flexibilité additionnelle afin d'acheter des médicaments. Toutefois, les Membres qui n'ont pas encore adopté le Protocole continueront à agir en vertu de la Décision de 2003 relative aux dérogations. Les nouveaux Membres seront automatiquement liés par l'Accord sur les ADPIC amendé dès leur accession.

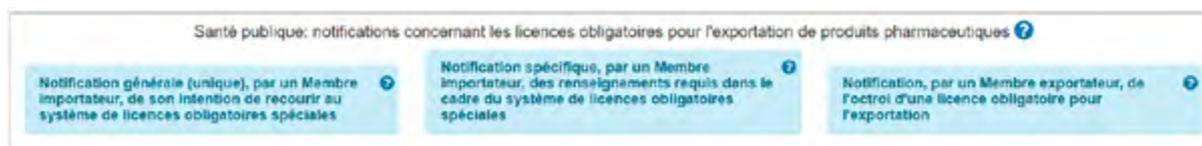
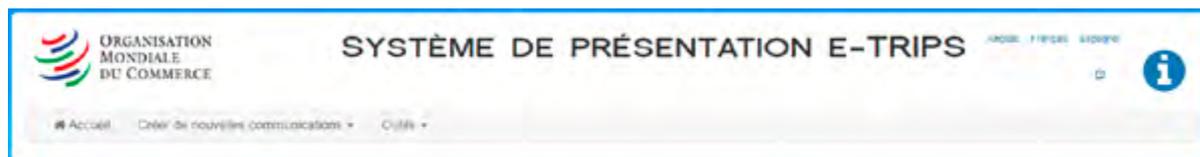
C. Utilisation du système

Cette section indique quels Membres de l'OMC peuvent recourir au système en tant qu'importateurs ou exportateurs et dans quelles conditions.

1. Quels pays peuvent utiliser le système en tant qu'importateurs ou exportateurs?

Bien que tous les Membres de l'OMC soient autorisés à utiliser le système en tant qu'importateurs, les pays développés ont décidé de ne pas y recourir pour leurs importations¹, et certains pays et territoires en développement à revenu élevé sont convenus de n'utiliser le système en tant qu'importateurs que dans des situations d'urgence nationale ou d'autres circonstances d'extrême urgence.² Toutefois, le système en soi n'est pas limité aux situations d'urgence pour les autres Membres de l'OMC.

Tous les Membres de l'OMC peuvent participer au système en tant qu'exportateurs, mais nul n'est obligé de le faire. Certains Membres de l'OMC y ont eu recours



pour pouvoir exporter vers des pays en développement et des PMA non Membres de l'OMC.³

2. Comment le système peut-il être utilisé par les Membres de l'OMC?

Le système consiste, pour l'essentiel, en l'octroi par le Membre exportateur d'une licence obligatoire pour répondre au(x) besoin(s) identifié(s) du Membre importateur. Pour ce faire, les notifications suivantes sont requises.

1. Une notification générale du Membre importateur indiquant son intention de recourir au système (non requise pour les PMA).
2. Une notification spécifique du Membre importateur contenant des renseignements relatifs au(x) produit(s) pharmaceutique(s) nécessaire(s).
3. Une notification du Membre exportateur indiquant l'octroi d'une licence obligatoire pour l'exportation afin de répondre aux besoins du (des) pays importateur(s).

Les notifications sont envoyées, pour information et à des fins de transparence, au Conseil des ADPIC de l'OMC. Les notifications ne nécessitent aucune approbation d'un organe de l'OMC.

Les Membres de l'OMC sont encouragés à utiliser le système de présentation e-TRIPS⁴ pour présenter les notifications susmentionnées au Conseil des ADPIC. Les méthodes de notification traditionnelles restent toutefois valables.

Le système de présentation e-TRIPS fournit des indications à la fois aux Membres de l'OMC qui ont accepté le Protocole et agissent sur la base de l'Accord sur les ADPIC amendé et à ceux qui ne l'ont pas encore accepté et continuent à agir en vertu de la Décision de 2003 relative aux dérogations. Ces indications concernent notamment les renseignements à fournir pour chaque type de notification. De plus, une explication détaillée des notifications, comprenant un ensemble de modèles de notification, est disponible sur le site Web de l'OMC.⁵

a) Comment le Membre importateur utilise-t-il le système?

i) *Notification générale de l'intention d'utiliser le système*

Dans sa notification générale, le Membre de l'OMC indique simplement qu'il a l'intention d'utiliser le système. Le Membre peut présenter sa notification à tout moment avant l'utilisation effective, ce qui ne l'engage en rien. En fait, il se réserve simplement le droit de l'utiliser en cas de besoin dans l'avenir. Les PMA ne sont pas tenus de faire cette notification.

ii) *Notification de la nécessité d'importer des produits pharmaceutiques particuliers*

Quand un Membre souhaite avoir la possibilité d'importer des produits particuliers dans le cadre du système, il présente une notification spécifique de ses besoins en termes d'importations.

La notification spécifique doit indiquer:

- les noms et les quantités escomptées du (des) produit(s) que le Membre a besoin d'importer;
- qu'une licence obligatoire a été ou sera accordée si les produits pharmaceutiques en question sont protégés par un brevet dans le pays. Les PMA peuvent simplement indiquer qu'ils ont l'intention de se prévaloir de la période de transition prolongée prévue dans l'Accord sur les ADPIC;
- une indication du fait que le Membre a établi qu'il n'avait pas la capacité de fabriquer le (les) produit(s). Les PMA sont déjà réputés avoir une capacité de fabrication insuffisante, et sont de ce fait exemptés de cette obligation.

La notification peut être présentée au début du processus d'achat, avant toute décision finale quant aux sources d'approvisionnement préférées. Elle ne crée aucune obligation d'utiliser le système, dans le cas où une meilleure solution se présenterait. Le Membre est donc libre de notifier ses besoins prévus en médicaments comme une

étape normale du processus de planification des achats; cela facilite l'évaluation de toutes les possibilités d'accès, signale une demande aux fournisseurs potentiels et ouvre la voie à l'utilisation effective du système s'il s'avère que c'est la meilleure option commerciale.

Les Membres qui regroupent leurs besoins peuvent présenter des notifications conjointes. Étant donné que le système reconnaît la nécessité de réaliser des économies d'échelle au niveau régional, les notifications présentées conjointement par des Membres qui ont des besoins analogues ouvrent la possibilité d'une demande commercialement viable du point de vue de la production et de l'expédition.

Si une licence obligatoire est nécessaire pour un brevet en vigueur dans le Membre importateur, ce dernier doit respecter les dispositions générales de l'Accord sur les ADPIC concernant les licences obligatoires (voir le chapitre IV, section C.3 a) ii)). L'importateur doit donc s'efforcer au préalable d'obtenir l'autorisation du titulaire du brevet, à des conditions commerciales raisonnables. Toutefois, cette obligation ne s'applique pas aux cas d'usage non commercial, ou s'il y a une urgence de niveau national ou d'autres circonstances d'extrême urgence. La Déclaration de Doha précise que les Membres ont le droit de déterminer l'existence de telles situations. De plus, il n'y a aucune obligation de demander une licence volontaire si la licence obligatoire a été délivrée pour remédier à une pratique anticoncurrentielle. Pour éviter un double paiement au titulaire du brevet, le preneur de licence du Membre importateur est exempté de l'obligation de verser une rémunération, au titre de l'article 31 h) de l'Accord sur les ADPIC, au titulaire du brevet pour une licence obligatoire, si un paiement a déjà été effectué sur le territoire du Membre exportateur.

b) Comment un Membre exportateur utilise-t-il le système?

Tout Membre peut exporter dans le cadre du système si sa législation nationale autorise l'octroi d'une licence obligatoire pour l'exportation. Si les produits ne sont protégés par aucun brevet dans le Membre exportateur, il n'est pas nécessaire de recourir au système. De même, si le produit est déjà fabriqué sous licence obligatoire pour le marché intérieur, la part non principale de la production peut être exportée sans recours au système.

Dès qu'une licence obligatoire pour l'exportation a été délivrée dans le cadre du système, le Membre exportateur présente une notification.

La notification de la (des) licence(s) établie par le Membre exportateur doit comporter les renseignements suivants:

- nom et adresse du (des) preneur(s) de licence;

- produit(s) pour lequel (lesquels) la (les) licence(s) a/ont été accordée(s);
- quantité(s) pour laquelle (lesquelles) la (les) licence(s) a/ont été accordée(s);
- pays dans lequel (lesquels) le(s) produit(s) est/sont ou doit/doivent être fourni(s);
- durée de la (des) licence(s);
- à titre facultatif, toute autre condition se rattachant à l'octroi de la licence et tout autre renseignement, comme le numéro du brevet;
- adresse du site Web donnant des renseignements sur les quantités expédiées et les caractéristiques distinctives du (des) produit(s).

Lorsqu'il accorde la licence spéciale pour l'exportation, le Membre exportateur doit se conformer aux prescriptions standard de l'Accord sur les ADPIC concernant les licences obligatoires, telles qu'elles sont mises en œuvre dans la législation intérieure, sauf que:

- la quantité pouvant être exportée dans le cadre des licences obligatoires n'est plus limitée à la part non principale de la production; en fait, la totalité de la production doit être exportée vers les pays bénéficiaires
- la rémunération adéquate prescrite sur le territoire du Membre exportateur est calculée sur une base différente, à savoir la valeur économique de l'autorisation sur le territoire du Membre importateur.

3. Les autorités de réglementation doivent-elles approuver les produits fabriqués sous licence obligatoire spéciale?

Le système fait partie du régime de propriété intellectuelle et ne traite pas de l'autorisation de mise sur le marché des produits pharmaceutiques. Il appartient aux autorités sanitaires de déterminer si les produits sont d'une qualité appropriée, sûrs et efficaces, et c'est au Membre exportateur et au Membre importateur de décider si leurs autorités de réglementation pharmaceutique respectives inspecteront les produits fabriqués dans le cadre du système ou s'appuieront sur les inspections réglementaires effectuées par leurs homologues des Membres qui utilisent le système ou même d'autres juridictions.

4. Quelles mesures de sauvegarde faut-il prévoir contre un détournement?

Pour s'assurer que les produits exportés dans le cadre du système sont bien utilisés pour remédier aux problèmes de santé publique du (des) Membre(s) importateur(s),

des mesures de sauvegarde spécifiques contre le détournement des produits sont prévues:

- La production sous licence obligatoire dans le Membre de l'OMC exportateur est limitée à la quantité nécessaire pour répondre aux besoins du (des) Membre(s) importateur(s) et cette production doit être intégralement exportée vers le(s) Membre(s) importateur(s).
- Les produits doivent avoir un étiquetage ou un marquage spécifique. Ils doivent avoir un emballage distinctif et/ou une coloration/mise en forme spéciale, à condition que cela soit faisable et que cela n'ait pas d'incidence importante sur le prix. Avant l'expédition, le fabricant doit afficher sur un site Web des renseignements détaillés sur la quantité fabriquée sous licence obligatoire et sur l'étiquetage et l'emballage spécial des produits. Il peut utiliser à cette fin le site Web de l'OMC, mais ce n'est pas une obligation.
- Les pays importateurs Membres de l'OMC doivent prendre des mesures raisonnables, en fonction de leurs moyens, pour empêcher la réexportation. Ces mesures doivent être proportionnées à leurs capacités administratives et au risque de détournement des produits. Ils peuvent bénéficier à cette fin d'une assistance technique et financière des pays développés Membres de l'OMC.
- Les autres Membres de l'OMC doivent mettre en place des procédures et des voies de recours juridiques effectives pour empêcher l'importation sur leur marché de produits pharmaceutiques détournés fabriqués sous licence obligatoire spéciale pour l'exportation, en utilisant les moyens dont ils disposent déjà au titre de l'Accord sur les ADPIC.

5. Comment le système peut-il être utilisé au niveau régional?

Dans le cadre d'un mécanisme régional établi par le système, il est également dérogé à la condition selon laquelle les produits fabriqués sous licence obligatoire doivent être utilisés principalement pour l'approvisionnement du marché intérieur. L'objectif est de permettre aux Membres de l'OMC qui sont parties à un accord commercial régional (ACR) de réaliser des économies d'échelle au sein de leur communauté économique régionale et d'accroître leur pouvoir d'achat en groupant la demande afin de faciliter l'importation en gros ou la production locale de produits pharmaceutiques destinés à être distribués dans la région en question. Le mécanisme régional permet à ces Membres d'exporter ou de réexporter plus facilement dans la région les produits qui ont été fabriqués au niveau local ou non sous licence obligatoire, pour autant que:

- l'ACR soit conforme aux dispositions de l'Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce (GATT)

et à la «Clause d'habilitation» (nom donné à une décision du GATT de 1979 autorisant les arrangements préférentiels entre les pays en développement et les PMA pour le commerce des marchandises);

- la moitié au moins des Membres de l'OMC parties à l'ACR soient des PMA;
- ils partagent le(s) problème(s) de santé publique en question.

L'OMC ne détermine pas quels ACR remplissent ces conditions et, de ce fait, il n'existe pas de liste des ACR visés par ce mécanisme régional.

Le mécanisme régional peut donc s'appliquer aux produits pharmaceutiques fabriqués sous licence obligatoire à l'intérieur de la zone commerciale régionale. Il peut s'appliquer aux produits fabriqués ailleurs sous licence obligatoire et importés par un pays partie à l'ACR dans le cadre du système. Dans un cas comme dans l'autre, les parties à l'ACR peuvent s'échanger les produits sans avoir à présenter une nouvelle notification ni à observer des prescriptions autres que celles qui s'appliquent au moment de la production dans un pays partie à l'ACR ou de l'importation dans la zone commerciale régionale dans le cadre du Système.

Le mécanisme régional n'annule pas les brevets et les prescriptions d'autorisation de mise sur le marché au niveau national. Lorsque le produit est protégé par un brevet dans un pays de la région, une licence volontaire ou une licence obligatoire serait nécessaire dans le pays qui souhaite utiliser ce mécanisme pour importer des médicaments en provenance d'un autre pays partie à l'ACR. De même, une autorisation de distribution du produit doit encore être obtenue dans chacun des pays concernés, bien que cette prescription ne figure pas dans l'Accord sur les ADPIC.

6. Qu'a apporté la déclaration du Président du Conseil général de l'OMC?

Les décisions du Conseil général concernant l'établissement du système (Décision de 2003 relative aux dérogations et Protocole de 2005 portant amendement de l'Accord sur les ADPIC) ont toutes deux été adoptées à la lumière d'une déclaration du Président du Conseil général qui reprenait plusieurs points d'accord importants entre les Membres de l'OMC⁶, notamment:

- Le système devrait être utilisé de bonne foi pour la protection de la santé publique et non comme un instrument visant la réalisation d'objectifs de politique industrielle ou commerciale;
- Les prescriptions relatives à la différenciation des produits s'appliquent aux principes actifs produits et

fournis dans le cadre du système. Elles s'appliquent également aux produits finis contenant ces ingrédients. D'une manière générale, un emballage spécial et/ou une coloration/mise en forme spéciale ne devraient pas avoir une incidence importante sur le prix des produits pharmaceutiques;

- En relation avec la prévention du détournement des produits, les Membres et les producteurs sont encouragés à s'inspirer des lignes directrices relatives aux meilleures pratiques et à les utiliser, et à partager leurs expériences et leurs pratiques pour ce qui est d'empêcher le détournement;
- Les Membres importateurs doivent indiquer dans leur notification au Conseil des ADPIC la manière dont ils ont établi que leur secteur pharmaceutique avait des capacités de fabrication insuffisantes ou inexistantes.

Le Président a indiqué en outre que les pays développés avaient décidé de s'abstenir d'utiliser le système en tant qu'importateurs (comme cela est indiqué aussi dans la note de bas de page 3 de l'Annexe de l'Accord sur les ADPIC amendé/la Décision de 2003 relative aux dérogations)⁷, et que 11 pays et territoires en développement à revenu élevé avaient décidé de ne l'utiliser en tant qu'importateurs que dans des situations d'urgence nationale ou d'autres circonstances d'extrême urgence.

D. Mise en œuvre au plan national

Les Membres de l'OMC peuvent mettre en œuvre le système en tant qu'importateurs ou exportateurs, ou les deux à la fois.⁸ Ils ne sont pas tenus d'utiliser le système d'une manière ou d'une autre et ce n'est qu'une option parmi beaucoup d'autres pour permettre l'accès aux médicaments.

1. Membres importateurs

Les Membres de l'OMC importateurs doivent généralement modifier leur législation afin d'être dispensés de payer la rémunération pour les importations sous licence obligatoire, dans les cas où la rémunération a déjà été payée dans le Membre exportateur. La notification au Conseil des ADPIC de l'OMC requise ne nécessite pas de législation spéciale, mais la prescription de notification et la manière de traiter celle-ci au plan national peuvent être couvertes, de façon utile, au moyen de lois ou règlements d'application. Les Membres de l'OMC importateurs sont tenus de prendre des mesures raisonnables pour empêcher la réexportation des produits importés, mais n'ont pas besoin d'adopter une législation spéciale. Aux Philippines, la loi prescrit simplement que la licence obligatoire «doit contenir une disposition demandant au preneur de licence de prendre des

mesures raisonnables pour empêcher la réexportation des produits importés au titre de cette disposition».⁹

2. Membres exportateurs

Les Membres de l'OMC exportateurs doivent généralement apporter des modifications législatives minimales pour utiliser le système, à moins que l'article 31 *bis* de l'Accord sur les ADPIC ne soit directement applicable en vertu de la législation nationale. Les Membres qui ont déjà incorporé les normes de l'Accord sur les ADPIC dans leur législation ont mis en place des conditions qui s'appliquent aux licences obligatoires, à savoir que les produits fabriqués sous licence obligatoire doivent être principalement destinés à l'approvisionnement du marché intérieur. C'est pourquoi, il faudra au moins modifier cette limitation pour permettre l'exportation de la totalité des quantités fabriquées sous licence obligatoire dans le cadre du système. Dans le même temps, la législation d'application doit limiter l'octroi de la licence obligatoire à la quantité nécessaire pour répondre aux besoins du Membre importateur admissible (comme cela est indiqué dans la (les) notification(s) du Membre importateur au Conseil des ADPIC) et doit exiger que la licence obligatoire contraigne le titulaire de la licence à exporter la totalité de la production et à marquer ou étiqueter spécialement les produits.

Les Membres exportateurs appliquant le système peuvent adopter des dispositions spécifiques régissant le calcul et les procédures de paiement d'une rémunération adéquate au détenteur du droit (par exemple une redevance maximale fixe ou un calcul prescrit tenant compte de la valeur économique de l'autorisation dans le Membre importateur ou de toute autre référence). Ces dispositions peuvent préciser que le preneur de licence est obligé de payer la rémunération ou que celle-ci doit être partagée de manière proportionnelle entre tous les détenteurs des droits lorsqu'il y a plusieurs brevets. Elles désignent aussi souvent l'autorité compétente, le cas échéant, pour déterminer le niveau de la rémunération adéquate (Kampf, 2015).

3. Mécanisme régional

La mise en œuvre du mécanisme régional impliquerait de faire en sorte que la législation pertinente des Membres exportateurs de la région n'exige pas que la production des produits dans le cadre de licences obligatoires approvisionne principalement le marché intérieur, comme cela serait le cas pour les licences obligatoires ordinaires au titre de l'Accord sur les ADPIC. Les pays qui ont seulement l'intention d'importer peuvent devoir modifier leur législation nationale afin que le preneur de licence puisse être exempté de l'obligation de verser une rémunération au détenteur des droits lorsqu'une licence obligatoire pour l'importation a été accordée et que la rémunération a déjà été versée dans le Membre exportateur.

Notes finales

- 1 Voir la note de bas de page 3 de l'Annexe de l'Accord sur les ADPIC amendé/la Décision de 2003 relative aux dérogations (document de l'OMC WT/L/540).
- 2 Voir la liste figurant dans la Déclaration du Président, documents de l'OMC WT/GC/M/82, paragraphe 29, et WT/GC/M/100, paragraphe 29.
- 3 Voir Kampf (2015).
- 4 Le système de présentation électronique des notifications au titre de l'Accord sur les ADPIC est un outil en ligne optionnel permettant aux Membres de l'OMC de présenter des notifications relatives aux ADPIC et d'examiner des documents et des rapports, il est disponible à l'adresse suivante: <https://nss.wto.org/tripsmembers>. Les Membres de l'OMC doivent avoir des identifiants de connexion fournis par l'OMC pour utiliser le système de présentation e-TRIPS. Pour obtenir les identifiants de connexion et pour toute autre demande de renseignements concernant les notifications dans le cadre du système, vous pouvez contacter le Secrétariat de l'OMC à l'adresse suivante: e-TRIPS@wto.org.
- 5 Voir le Guide pour la notification, disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/par6_modelnotifs_f.htm.
- 6 Documents de l'OMC WT/GC/M/82, paragraphe 29 et WT/GC/M/100, paragraphes 28 et 29.
- 7 Document de l'OMC WT/L/540.
- 8 Une liste de lois permettant de mettre en œuvre le système est disponible à l'adresse suivante: https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/par6laws_f.htm.
- 9 Règle 13 des Règles et règlements d'application de la Loi de la République n° 9502, également dénommée «Loi de 2008 sur des médicaments universellement accessibles, de qualité et bon marché», notifiée dans le document de l'OMC IP/N/1/PHL/1/10.

Bibliographie

- Abbott, F. M. (2016), «Excessive Pharmaceutical Prices and Competition Law: Doctrinal Development to Protect Public Health», *UC Irvine Law Review* 6(3), pages 281 à 320.
- Abbott, F. M. et Correa, C. M. (2007), «World Trade Organization Accession Agreements: Intellectual Property Issues», Law, Business and Economics Paper, FSU College of Law (faculté de droit de la Florida State University), Quaker United Nations Office (Bureau Quaker auprès des Nations Unies), Genève.
- Abbott, F. M. et Reichman, J. H. (2007), «The Doha Round's public health legacy: Strategies for the production and diffusion of patented medicines under the amended TRIPS provisions», *Journal of International Economic Law* 10(4), pages 921 à 987.
- Aboy, M., Crespo, C., Liddell, K., Liddicoat, J. et Jordan, M. (2018), «Was the *Myriad* decision a surgical strike on isolated DNA patents, or does it have wider impacts?», *Nature Biotechnology*, n° 36, pages 1146 à 1149.
- Adlung, R. (2009), «Services Liberalization from a WTO/GATS Perspective: In Search of Volunteers», document de travail ERSD–2009–05, OMC, Genève.
- Adlung, R. (2010), «Trade in healthcare and health insurance services: WTO/GATS as a supporting actor(?)», *Intereconomics* 45(4), pages 227 à 238.
- Agence des médicaments et des produits alimentaires des États-Unis (FDA) (2017a), «FDA approval brings first gene therapy to the United States», communiqué de presse, voir: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approval-brings-first-gene-therapy-united-states>.
- Agence des médicaments et des produits alimentaires des États-Unis (FDA), «FDA approves novel gene therapy to treat patients with a rare form of inherited vision loss, press announcement», voir: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-gene-therapy-treat-patients-rare-form-inherited-vision-loss>.
- Agence des médicaments et des produits alimentaires des États-Unis (FDA) (2018), «FDA approves first generic version of EpiPen», communiqué de presse voir: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-generic-version-epipen>.
- Agence des médicaments et des produits alimentaires des États-Unis (FDA) (2019a), *Advancing Health through Innovation: 2018 New Drug Therapy Approvals*, voir: <https://www.fda.gov/media/120357/download>.
- Agence des médicaments et des produits alimentaires des États-Unis (FDA) (2019b), *Considerations in Demonstrating Interchangeability with a Reference Product: Guidance for Industry*, FDA, Washington (D.C.).
- Aitken, M. et Kleinrock, M. (2017), *Lifetime Trends in Biopharmaceutical Innovation: Recent Evidence and Implications*, IQVIA Institute for Human Data Science, Parsippany (New Jersey).
- Albrecht, B., Menu, P., Tsao, J. et Webster, K. (2016), *The Next Wave of Innovation in Oncology*, McKinsey & Company, voir: <https://www.mckinsey.com/~media/McKinsey/Industries/Healthcare%20Systems%20and%20Services/Our%20Insights/The%20next%20wave%20of%20innovation%20in%20oncology/The-next-wave-of-innovation-in-oncology.ashx>.
- Ali, F., Rajagopal, S., Mustafa, M. et Prabhu, C. (2017), *Rejected in India: What the Indian Patent Office Got Right on Pharmaceuticals Patent Applications (2009-2016)*, voir: <https://www.accessibsa.org/media/2017/12/Rejected-in-India.pdf>.
- Allee, T. et Peinhardt, C. (2011), «Contingent Credibility: The Impact of Investment Treaty Violations on Foreign Direct Investment», *International Organization Journal* 65(3), pages 401 à 432.
- Amanam, I. U., Gardner, A. B., Young-Lin, N. et Chan, J. K. (2016), «The increase in FDA-approved novel cancer drugs over the last 5 years: What factors are involved?», *Journal of Clinical Oncology* 34(15), page e14111.
- Anderson, R. (2014), «Pharmaceutical industry gets high on fat profits», *BBC News*, version en ligne, 6 novembre 2014, voir: <https://www.bbc.com/news/business-28212223>.
- Anderson, R. D., Kovacic, W. E. et Müller, A. C. (2011), «Ensuring Integrity and Competition in Public Procurement Markets: A Dual Challenge for Good Governance», dans Arrowsmith, S. et Anderson, R. D. (éds), *The WTO Regime on Government Procurement: Challenge and Reform*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Anderson, R. D., Kovacic, W. E., Müller, A. C. et Sporysheva, N. (2018), «Competition Policy, Trade and the Global Economy: Existing WTO Elements, Commitments in Regional Trade Agreements, Current Challenges and Issues for Reflection», document de travail ERSD 2018-12, OMC, Genève.
- Anderson, R. D., Müller, A. C. et Pelletier, P. (2016), «Regional Trade Agreements and Procurement Rules: Facilitators or Hindrances?» Une version a été publiée en tant que document de recherche du Robert Schuman Centre for Advanced Studies (RSCAS), n° RSCAS 2015/81, décembre 2015.
- Anderson, R. D., Pires de Carvalho, N. et Taubman, A. (éds) (2020), *Competition Policy and Intellectual Property in Today's Global Economy*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Aranze, J. (2017), «Italian court upholds Aspen excessive pricing decision», *Global Competition Review*, 3 août 2017, voir: <https://globalcompetitionreview.com/article/1145288/italian-court-upholds-aspen-excessive-pricing-decision>.
- Årdal, C., Findlay, D., Savic, M., et al. (2018), *Revitalizing the antibiotic pipeline: Stimulating innovation while driving sustainable use and global access*, voir: <http://drive-ab.eu/wp-content/uploads/2018/01/DRIVE-AB-Final-Report-Jan2018.pdf>.
- Armstrong, I. (2019), «Immunotherapy patents: Why CAR-T is driving up patent activity», *World Intellectual Property Review*, version en ligne, 17 septembre 2019.
- Association de lutte contre le sida (2018), *Diagnosis and monitoring of hepatitis C (HCV) in Morocco: Current Status and strategies for universal access*, voir: <https://www.alcs.ma/1282-diagnosis-and-monitoring-of-hepatitis-c-hcv-in-morocco>.
- Association médicale mondiale (AMM) (2013), *Déclaration d'Helsinki de l'AMM – Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains*.
- Avorn, J. (2015), «The \$2.6 billion pill – Methodologic and policy considerations», *New England Journal of Medicine*, n° 372, pages 1877 à 1879.

- Baghdadi-Sabeti, G. et Serhan, F. (2010), «WHO Good Governance for Medicines Programme: An Innovative Approach to Prevent Corruption in the Pharmaceutical Sector», Rapport sur la santé dans le monde (2010), note d'information n° 25, OMS, Genève.
- Bagley, N., Chandra, A., Garthwaite, C. et Stern, A.D. (2018), «It's Time to Reform the Orphan Drug Act», *NEJM Catalyst*, 19 décembre 2018.
- Balasegaram, M., Kolb, P., McKew, J., Menon, J., Oliaro, P., Sablinski, T., et al. (2017), «An open source pharma roadmap», *PLoS Medicine* 14(4), page e1002276.
- Ball, D. (2011), «The Regulation of Mark-ups in the Pharmaceutical Supply Chain», Projet OMS/HAI sur les prix et la disponibilité des médicaments, Examen des interventions et des politiques tarifaires en matière de produits pharmaceutiques, document de travail n° 3, OMS et HAI, Genève.
- Banque mondiale (2005), *A Guide to Competitive Vouchers in Health*, Banque mondiale, Washington (D.C.).
- Banque mondiale (2009), «Europe and Central Asia: Health Insurance and Competition», rapport n° 44316-ECA, Banque mondiale, Washington (D.C.).
- Batson, A. (2016), *Global vaccine market*, Global Vaccine and Immunization Research Forum, mars 2016, voir: https://www.who.int/immunization/research/forums_and_initiatives/1_ABatson_Global_Vaccine_Market_gvirf16.pdf.
- Beall, R. F. et Attaran, A. (2016), *Global Challenges Report: Patent-based Analysis of the World Health Organization's 2013 Model List of Essential Medicines*, OMPI, Genève.
- Beall, R. F. et Kesselheim, A. S. (2018), «Tertiary patenting on drug-device combination products in the United States», *Nature Biotechnology*, n° 36, pages 142 à 145.
- Beall, R. F., Darrow, J. J. et Kesselheim, A. S. (2019), «Patent term restoration for top-selling drugs in the United States», *Drug Discovery Today* 24(1), pages 20 à 25.
- Beall, R. F., Nickerson, J. W., Kaplan, W. A. et Attaran, A. (2016), «Is patent 'evergreening' restricting access to medicine/device combination products?», *PLoS ONE* 11(2), page e0148939.
- Ben-Ayre, E., Schiff, E., Hassan, E., Mutafoglu, K., Lev-Ari, S., Steiner, M. et al. (2012), «Integrative oncology in the Middle East: From traditional herbal knowledge to contemporary cancer care», *Annals of Oncology* 23(1), pages 211 à 221.
- Bennett, M. R. (1999), «One hundred years of adrenaline: The discovery of autoreceptors», *Clinical Autonomic Research* 9(3), pages: 145 à 159.
- Beran, D., Ewen, M. et Laing, R. (2016), «Constraints and challenges in access to insulin: A global perspective», *The Lancet Diabetes and Endocrinology* 4(3), pages 275 à 285.
- Berndt, E. et Aitken, M. (2011), «Brand Loyalty, Generic Entry and Price Competition in Pharmaceuticals in the Quarter Century after the 1984 Waxman-Hatch Legislation», *International Journal of the Economics of Business* 18(2), pages 177 à 201.
- Bertram, M. Y., Lauer, J. A., De Joncheere, K., Edejer, T., Hutubessy, R. Kieny, M.-P. et al. (2016), «Seuils de rentabilité: avantages et inconvénients», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 94(12), pages 925 à 930.
- Beyer, P. (2012), «Developing Socially Responsible Intellectual Property Licensing Policies: Non-Exclusive Licensing Initiatives in the Pharmaceutical Sector», dans de Werra, J. (éd.), *La propriété intellectuelle dans l'industrie pharmaceutique: Intellectual Property in the Pharmaceutical Industry*, Schulthess Verlag, Genève.
- Black, L. L. (2017), «Patenting and protecting personalized medicine innovation post-Mayo, Myriad, and Limelight», *North Carolina Law Review* 95(2), pages 493 à 522.
- Blackstone, E. A. et Fuhr, J. P. (2013), «The economics of biosimilars», *American Health & Drug Benefits* 6(8), pages 469 à 478.
- Bloom, N., Jones, C. I., Van Reenen, J. et Webb, M. (2017), «Are Ideas Getting Harder to Find?», document de travail n° w23782, National Bureau of Economic Research (NBER), Cambridge (Massachusetts).
- Bond, R. S. and Lean, D. F. (1977), *Sales, Promotion, and Product Differentiation in Two Prescription Drug Markets: Staff Report to the Federal Trade Commission*, Washington, DC: Federal Trade Commission.
- Bosco, J. et Chance, K. (2013), «Biosimilars: Stakeholders' Changing Expectations and the Role of Real-World Evidence», présentation en ligne, Quintiles.
- Bowers, S. et Cohen, D. (2018), «How lobbying blocked European safety checks for dangerous medical implants», *BMJ*, n° 363, page k4999.
- Brazil, R. (2018), «Navigating Drug Discovery with High-Throughput Screening», *Drug Discovery*, version en ligne, 21 février 2018, voir: <https://www.technologynetworks.com/drug-discovery/articles/navigating-drug-discovery-with-high-throughput-screening-297350>.
- Bregonje, M. (2005), «Patents: A unique source for scientific technical information in chemistry related industry?», *World Patent Information* 27(4), pages 309 à 315.
- Brett, A. S. (2010), «Spotlight on colchicine: The Colcrys controversy», *NEJM Journal Watch*.
- Brigden, G., Castro, J. L., Ditiu, L., Gray, G., Hanna, D., Low, M. et al. (2017), «Tuberculosis and antimicrobial resistance – new models of research and development needed», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 95(5), page 315.
- Brigden G., Hewison, C. et Varaine, F. (2015), «New developments in the treatment of drug-resistant tuberculosis: clinical utility of bedaquiline and delamanid», *Infection and Drug Resistance*, n° 8, pages 367 à 378.
- Bud, R. (2008), «Upheaval in the moral economy of science? Patenting, teamwork and the World War II experience of penicillin», *History and Technology*, n° 24, pages 173 à 190.
- Budish, E., Roin, B. N. et Williams, H. (2015), «Do firms underinvest in long-term research? Evidence from cancer clinical trials», *American Economic Review* 105(7), pages 2044 à 2085.
- Bureau du Haut-Commissariat des Nations Unies aux droits de l'homme (HCDH) et Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2008), «Le droit à la santé», Fiche d'information n° 31, HCDH et OMS, Genève.
- Cameron, A. et Laing, R. (2010), «Cost Savings of Switching Private Sector Consumption from Originator Brand Medicines to Generic Equivalents», Rapport sur la santé dans le monde (2010), note d'information n° 35, OMS, Genève.

- Cameron, A., Ewen, N., Ross-Degnan, D., Ball, D. et Laing, R. (2009), «Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middle-income countries: A secondary analysis», *The Lancet*, n° 373(9659), pages 240 à 249.
- Cameron, A., Roubos, I., Ewen, M., Mantel-Teeuwisse, A. K., Leufkens, H. G. M. et Laing, R. O. (2011), «Differences in the availability of medicines for chronic and acute conditions in the public and private sectors of developing countries», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 89(6), pages 412 à 421.
- Campagne d'accès aux médicaments essentiels (2011), *Untangling the Web of Antiretroviral Price Reductions*, 14^{ème} édition, Médecins Sans Frontières, Genève.
- Campagne d'accès MSF (2015), *The Right Shot: Généraliser l'accès à des vaccins plus abordables et mieux adaptés*, 2^{ème} édition, Médecins Sans Frontières, Genève.
- Campagne d'accès MSF (2017), *A Fair Shot for Vaccine Affordability: Understanding and Addressing the Effects of Patents on Access to Newer Vaccines*, Médecins Sans Frontières, Genève.
- Capra International Ltd (2016), *Comprehensive Evaluation of the Implementation of the Global Strategy and Plan of Action on Public Health, Innovation and Intellectual Property: Corporate Evaluation Commissioned by the WHO Evaluation Office*, Capra International et OMS, Cumberland (Ontario).
- Caro de Sousa, P. (2019), «Excessive Pricing in Pharmaceutical Markets», *Competition Policy International*, version en ligne, 20 janvier 2019, voir: <https://www.competitionpolicyinternational.com/excessive-pricing-in-pharmaceutical-markets/>.
- Cassier, M. et Sinding C. (2008), «Patenting in the public interest: administration of insulin patents by the University of Toronto», *History and Technology* 24(2), pages 153 à 171.
- Cassini et al. (2019), «Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis», *The Lancet Infectious Diseases* 19(1), pages 56 à 66, voir: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4).
- de Chadarevian, S. (2011), «The Making of an Entrepreneurial Science: Biotechnology in Britain, 1975-1995», *Isis* 102(4), pages 601 à 633.
- Chakradhar, S. et Khamsi, R. (2017), «Angst about exclusivity: The potential cost of incentivizing makers of generic drugs», *Nature Medicine* 23(10), pages 1114 à 1116.
- Chandrasekharan S., Amin, T., Kim, J., Furrer, E., et al. «Intellectual property rights and challenges for development of affordable human papillomavirus, rotavirus and pneumococcal vaccines: Patent landscaping and perspectives of developing-country vaccine manufacturers», *Vaccine* 33(46), pages 6366 à 6370.
- Chapman, N., Doubell, A., Oversteegen, L., Chowdhary, V., Rugarabamu, G., Zanetti, R. et al. (2017), *G-FINDER 2017: Neglected Disease Research and Development: Reflecting on a Decade of Global Investment*, Policy Cures Research, Sydney.
- Chaudhuri, S., Goldberg, P. K. et Jia, P. (2006), «Estimating the Effects of Global Patent Protection in Pharmaceuticals: A Case Study of Quinolones in India», *American Economic Review* 96(5), pages 1477 à 1514.
- Cheever, M. A. et Higano, C. S. (2011), «PROVENGE (Sipuleucel-T) in Prostate Cancer: The First FDA-Approved Therapeutic Cancer Vaccine», *Clinical Cancer Research*, n° 17, pages 3520 à 3526.
- Cherny, N., Sullivan, R., Torode, J., Saar, M. et Eniu, A. (2016), «ESMO European Consortium Study on the availability, out-of-pocket costs and accessibility of antineoplastic medicines in Europe», *Annals of Oncology* 27(8), pages 1423 à 1443.
- Cherny, N. I., Dafni, U., Bogaerts, J., Latino, N. J., Pentheroudakis, G., Douillard, J.-Y. et al. (2017), «ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1», *Annals of Oncology*, n° 28, pages 2340 à 2366.
- Cherny, N. I., Sullivan, R., Torode, J., Saar, M. et Eniu, A. (2017), «ESMO International Consortium Study on the availability, out-of-pocket costs and accessibility of antineoplastic medicines in countries outside of Europe», *Annals of Oncology* 28(11), pages 2633 à 2647.
- Chien, C. (2003), «Cheap Drugs at What Price to Innovation: Does the Compulsory Licensing of Pharmaceuticals Hurt Innovation?», *Berkeley Technology Law Journal* 18(3), pages 853 à 907.
- Chopra, R. et Lopes, G. (2017), «Improving access to cancer treatments: The role of biosimilars», *Journal of Global Oncology* 3(5), pages 596 à 610.
- Christie, A.F., Dent, C., McIntyre, P., Wilson, L., et al. (2013), «Patents Associated with High-Cost Drugs in Australia», *PLoS ONE* 8(4), page e60812, voir: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060812>.
- Cleary, E. G., Beierlein, J. M., Khanuja, N. S., McNamee, L. M. et Ledley, F. D. (2018) «Contribution of NIH funding to new drug approvals 2010-2016», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 115(10), pages 2329 à 2334.
- Clendinen, C., Zhang, Y., Warburton, R. N., et Light, D. W. (2016), «Manufacturing costs of HPV vaccines for developing countries», *Vaccine* 34(48), pages 5984 à 5989.
- Cockburn, I. M. (2006), «Is the Pharmaceutical Industry in a Productivity Crisis?», dans Jaffe, A. B., Lerner, J. et Stern, S. (éds), *Innovation Policy and the Economy, Volume 7*, National Bureau of Economic Research (NBER), Cambridge (Massachusetts).
- Cockburn, I. M., Lanjouw, J. O. et Schankerman, M. (2016), «Patents and the global diffusion of new drugs», *American Economic Review* 106(1), pages 136 à 164.
- Cohen, J. (2017), «New CRISPR tool can detect tiny amounts of viruses», *Science*, version en ligne, 13 avril 2017.
- Cohen, W. M., Nelson, R. R. et Walsh, J. P. (2000), «Protecting Their Intellectual Assets: Appropriability Conditions and Why US Manufacturing Firms Patent (or Not)», document de travail n° 7552, National Bureau of Economic Research (NBER), Cambridge (Massachusetts).
- Coller, B.G., Blue, J., Das, R., et al. (2017), «Clinical development of a recombinant Ebola vaccine in the midst of an unprecedented epidemic», *Vaccine*, n° 35, pages 4465 à 4469.
- Comanor, W. S. (1986), «The political economy of the pharmaceutical industry», *Journal of Economic Literature* 24(3), pages 1178 à 1217.
- Comanor, W. S. et Scherer, F. M. (2013), «Mergers and innovation in the pharmaceutical industry», *Journal of Health Economics* 32(1), pages 106 à 113.
- Commission européenne (2009a), *Communication de la Commission: Synthèse du rapport d'enquête sur le secteur pharmaceutique*, voir: https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_fr.pdf.

- Commission européenne (2009b), *Pharmaceutical Sector Inquiry: Final Report: Adoption date: 8 July 2009*, disponible en deux parties, voir: <https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/>.
- Commission européenne (2014a), «Innovation: une société allemande remporte une récompense de 2 millions d'euros offerte par l'UE pour la mise au point d'une technologie dans le domaine des vaccins», communiqué de presse, 10 mars 2014, voir: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/IP_14_229.
- Commission européenne (2014b), *Medical Countermeasures That Could Be Procured in Common Under the Joint Procurement Agreement*, voir: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/jpa_note_scope_en.pdf.
- Commission européenne (2017), «Pratiques anticoncurrentielles: la Commission ouvre une procédure formelle d'examen sur les pratiques tarifaires d'Aspen Pharma concernant des médicaments contre le cancer», communiqué de presse, 15 mai 2017, voir: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/fr/IP_17_1323.
- Commission européenne (2018a), *Innovative Payment Models for High-cost Innovative Medicines: Report of the Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health (EXPH)*, Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg.
- Commission européenne (2018b), *EU R&D Scoreboard: The 2018 EU Industrial R&D Investment Scoreboard*, Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg.
- Commission européenne (2019a), *Application du droit de la concurrence dans le secteur pharmaceutique (2009-2017): Collaboration entre les autorités européennes de la concurrence en vue de favoriser l'accès à des médicaments abordables et innovants*, Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg.
- Commission européenne (2019b), *Report on the EU Customs Enforcement of Intellectual Property Rights: Results at the EU Border 2018*, Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg.
- Commission européenne, Organisation panaméricaine de la santé et Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2015), *Cuban Experience with Local Production of Medicines, Technology Transfer and Improving Access to Health*, OMS, Genève.
- Commission fédérale du commerce (FTC) des États-Unis (2009), *Emerging Health Care Issues: Follow-on Biologic Drug Competition*, FTC, Washington (D.C.).
- Commission fédérale du commerce (FTC) des États-Unis (2017), *Agreements Filed With the Federal Trade Commission Under the Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003: Overview of Agreements Filed in Fiscal Year 2015: A Report by the Bureau of Competition*, voir: <https://www.ftc.gov/reports/agreements-filed-federal-trade-commission-under-medicare-prescription-drug-improvement-9>.
- Commission fédérale du commerce (FTC) des États-Unis (2019), «Last Remaining Defendant Settles FTC Suit that Led to Landmark Supreme Court Ruling on Drug Company 'Reverse Payments'», communiqué de presse, 28 février 2019, voir: <https://www.ftc.gov/news-events/press-releases/2019/02/last-remaining-defendant-settles-ftc-suit-led-landmark-supreme>.
- Commission on Health Research for Development (1990), *Health Research: Essential Link to Equity in Development*, Oxford University Press, Oxford.
- Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique (CIPIH) (2006), *Santé publique, innovation et droits de propriété intellectuelle: rapport de la Commission sur les droits de la propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique*, OMS, Genève.
- Conférence des Nations Unies sur le commerce et le développement (CNUCED) (2015a), *The model law on competition*, voir: <http://unctad.org/en/Pages/DITC/CompetitionLaw/The-Model-Law-on-Competition.aspx>.
- Conférence des Nations Unies sur le commerce et le développement (CNUCED) (2015b), *Le rôle de la concurrence dans le secteur pharmaceutique et ses avantages pour le consommateur*, TD/RBP/CONF.8/3.
- Congrès des États-Unis, Congressional Budget Office (USCBO - Bureau du budget du Congrès) (2006), *Research and Development in the Pharmaceutical Industry*, USCBO, Washington (D.C.).
- Congrès des États-Unis, Office of Technology Assessment (1993), *Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards*, OTA-H-522, U.S. Government Printing Office, Washington (D.C.).
- Conley, J. M., Cook-Deegan, R. et Lázaro-Muñoz, G. (2014), «Myriad after Myriad: The proprietary data dilemma», *North Carolina Journal of Law and Technology* 15(4), pages 597 à 637.
- Conner-Simons, A. (2017), «Using artificial intelligence to improve early breast cancer detection», *MIT News*, version en ligne, 16 octobre 2017.
- Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) (2016), *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains*, CIOMS, Genève.
- Contreras, J. L. et Sherkow, J. S. (2017), «CRISPR, surrogate licensing, and scientific discovery», *Science* 355(6326), pages 698 à 700.
- Copenhagen Economics (2018), *Study on the Economic Impact of Supplementary Protection Certificates, Pharmaceutical Incentives and Rewards in Europe: Final Report*, Commission européenne, Bruxelles.
- Cornell University, INSEAD et OMPI (2019), *Global Innovation Index 2019: Creating Healthy Lives – The Future of Medical Innovation*, 12^{ème} édition, Dutton, S., Lanvin, B. et Wunsch-Vincent, S. (éds), Cornell University, INSEAD et OMPI, Ithaca (New York), Fontainebleau et Genève.
- Cornish, W., Llewelyn, D. et Aplin, T. (2019), *Intellectual Property: Patents, Copyright, Trademarks & Allied Rights*, 4^{ème} édition, Sweet and Maxwell, Londres.
- Correa, C. (2007), *Guidelines for the Examination of Pharmaceutical Patents: Developing a Public Health Perspective: A Working Paper*, CICDD, OMS et CNUCED, Genève.
- Correa, C. M. (2004), «Implementation of the WTO General Council Decision on Paragraph 6 of the DOHA Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health», *Health Economics and Drugs Series*, n° 016, OMS, Genève.
- Correa, C. M. (2016), *Guidelines for Pharmaceutical Patent Examination: Examining Pharmaceutical Patents from a Public Health Perspective*, Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD), New York.

- Costa Chaves, B., Gaspar Britto, W. et Fogaça Vieira, M. (2017), *MERCOSUR-EU Free Trade Agreement: Impact Analysis of TRIPS-Plus Measures Proposed by the EU on Public Purchases and Domestic Production of HIV and Hepatitis C Medicines in Brazil*, voir: <https://www.accesssbsa.org/media/2018/01/Mercosur-EU-Free-Trade-Agreement-HIV-Hepatitis-C.pdf>.
- Cotropia, C. A. (2008), «Compulsory Licensing Under TRIPS and the Supreme Court of the United States' Decision in eBay v. MercExchange», dans Takenaka, T. et Moufang, R. (éds), *Patent Law: A Handbook of Contemporary Research*, Edward Elgar Publishing Co, voir: <https://ssrn.com/abstract=1086142>.
- Cour des comptes des États-Unis (2017), *Drug Industry: Profits, Research and Development Spending, and Merger and Acquisition Deals*, GAO-18-40, voir: <https://www.gao.gov/assets/690/688472.pdf>.
- Creese, A. (2011), «Sales Taxes on Medicines», Projet OMS/HAI sur les prix et la disponibilité des médicaments, Examen des interventions et des politiques tarifaires en matière de produits pharmaceutiques, document de travail n° 5, OMS et HAI, Genève.
- Cross, R. W., Mire, C. E., Feldmann, H. et Geisbert, T. W. (2018), «Post-exposure treatments for Ebola and Marburg virus infections», *Nature Reviews Drug Discovery*, n° 17, pages 413 à 434.
- Crow, D. (2017), «Scientists shrug off failures in hunt for Alzheimer's treatments», *Financial Times*, version en ligne, 26 novembre 2017, voir: <https://www.ft.com/content/8d0db012-cda0-11e7-b781-794ce08b24dc>.
- Crowe, K. (2017), «Provinces spent \$43M on preemie drug experts say can be made for a fraction of the cost», *CBC News*, version en ligne, 7 avril 2017.
- Daniel, M. G., Pawlik, T. M., Fader, A. N., Esnaola, N. F. et Makary, M. A. (2016), «The Orphan Drug Act: Restoring the mission to rare diseases», *American Journal of Clinical Oncology* 39(2), pages 210 à 213.
- Danzon, P. M., Mulcahy, A. W. et Towse, A. K. (2015), «Pharmaceutical pricing in emerging markets: Effects of income, competition, and procurement», *Health Economics* 24(2), pages 238 à 252.
- Daulaire, N., Bang, A., Tomson, G., Kalyango, J. N. et Cars, O. (2015), «Universal access to effective antibiotics is essential for tackling antibiotic resistance», *Journal of Law, Medicine & Ethics* 43(3), pages 17 à 21.
- Davis, C., Naci, H., Gurpinar, E., Poplavska, E., Pinto, A. et Aggarwal, A. (2017), «Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: Retrospective cohort study of drug approvals 2009-13», *BMJ*, n° 359, page j4530.
- Deak, D., Outterson, K., Powers, J. H. et Kesselheim, A. S. (2016), «Progress in the fight against multidrug-resistant bacteria? A review of U.S. Food and Drug Administration-approved antibiotics, 2010–2015», *Annals of Internal Medicine* 165(5), pages 363 à 372.
- Deloitte (2018), *2018 Global Life Sciences Outlook: Innovating Life Sciences In the Fourth Industrial Revolution: Embrace, Build, Grow*, voir: <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/global/Documents/Life-Sciences-Health-Care/gx-lshc-ls-outlook-2018.pdf>.
- Deloitte (2019), *2019 Global Life Sciences Outlook: Focus and Transform: Accelerating Change in Life Sciences*, voir: <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/global/Documents/Life-Sciences-Health-Care/gx-lshc-ls-outlook-2019.pdf>.
- Deloitte Centre for Health Solutions (Centre de Deloitte pour les solutions de santé) (2018), *Unlocking R&D Productivity: Measuring the Return from Pharmaceutical Innovation 2018*, Deloitte, Londres.
- Diependaele, L., Cockbain, J. et Sterckx, S. (2017), «Raising the barriers to access to medicines in the developing world – the relentless push for data exclusivity», *Developing World Bioethics* 17(1), pages 11 à 21.
- DiMasi, J. A., Grabowski, H. G. et Hansen, R.W. (2016), «Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs», *Journal of Health Economics*, n° 47, pages 20 à 33.
- DiMasi, J. A., Hansen, R. W. et Grabowski, H. G. (2003), «The price of innovation: New estimates of drug development costs», *Journal of Health Economics*, n° 22, pages 151 à 185.
- DiMasi, J. A., Hansen, R. W., Grabowski, H. G. et Lasagna, L. (1991), «Cost of innovation in the pharmaceutical industry», *Journal of Health Economics* 10(2), pages 107 à 142.
- Dong, J. et Mirza, Z. (2016), «Supporting the production of pharmaceuticals in Africa», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 94, pages 71 et 72.
- Dora, S., Khanna, D., Luo, Y., Poon, L. et Schweizer, C. (2017), *Medtech May Be Emerging Markets' Next New Thing*, Boston Consulting Group, voir: <https://www.bcg.com/en-ch/publications/2017/globalization-medical-devices-technology-medtech-may-be-emerging-markets-next-new-thing.aspx>.
- Dreyfuss, R. C., Nielsen, J. et Nicol, D. (2018), «Patenting nature - a comparative perspective», *Journal of Law and the Biosciences* 5(3), pages 550 à 589.
- Driehaus, J. (2012), «Patent Landscape in Molecular Diagnostics», dans Storz, U., Flasche, W., et Driehaus, J. (éds), *Intellectual Property Issues*, Springer, Berlin, Heidelberg, pages 73 à 106.
- Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) (2014), *An Innovative Approach to R&D for Neglected Patients: Ten Years of Experience & Lessons Learned by DNDi*, DNDiGenève.
- Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) (2019), *15 Years of Needs-Driven Innovation for Access: Key Lessons, Challenges, and Opportunities for the Future*, DNDi, Genève.
- Duggan, M. et Goyal, A. (2012), «Pharmaceutical Patents and Prices: A Preliminary Empirical Assessment Using Data from India», Policy Research Working Paper, n° 6063, Banque mondiale, Washington (D.C.).
- Ederington, J. et Rutta, M. (2016), «Non-Tariff Measures and the World Trading System», Policy Research Paper, Banque mondiale, voir: <http://documents.worldbank.org/curated/en/882991467989523068/pdf/WPS7661.pdf>.
- Elks, S. (2018), «Drug buyers' clubs aim to tackle HIV prevention 'crisis'», *Thomson Reuters Foundation News*, 3 décembre 2018, voir: <http://news.trust.org/item/20181130235707-qho8y/>.
- Espin, J., Rovira, J. et Olry de Labry, A. (2011), «External Reference Pricing», Projet OMS/HAI sur les prix et la disponibilité des médicaments, Examen des interventions et des politiques tarifaires en matière de produits pharmaceutiques, document de travail n° 1, OMS et HAI, Genève.
- EvaluatePharma [annuel], *World Preview*, Evaluate, Londres.

- EvaluatePharma, *World Preview 2013, Outlook to 2018: Returning to Growth*, voir: https://info.evaluategroup.com/worldpreview2018_fp_lp.html.
- EvaluatePharma (2018a), *Orphan Drug Report 2018*, 5ème édition, Evaluate, Londres.
- EvaluatePharma (2018b), *World Preview 2018, Outlook to 2024*, voir: <https://www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/evaluatepharma-world-preview-2018-outlook-2024#download>.
- Ewen, M., Joosse, H-J, Beran, D. et Laing, R. (2019), «Insulin prices, availability and affordability in 13 low-income and middle-income countries», *BMJ Global Health* 4(3), page e001410.
- Eyquem, J., Mansilla-Soto J., Giavridis, T., van der Stegen, S. J., Hamieh, M., Cunanan, K. M. et al. (2017), «Targeting a CAR to the TRAC locus with CRISPR/Cas9 enhances tumour rejection», *Nature* 543(7643), pages 113 à 117.
- Ferreira, R., David, F. et Nielsen, J. (2018), «Advancing biotechnology with CRISPR/Cas9: Recent applications and patent landscape», *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology* 45(7), pages 467 à 480.
- FIIM (2013), *Pharmaceutical R&D Projects to Discover Cures for Patients with Neglected Conditions: 2012 Status Report on Pharmaceutical R&D to Address Diseases that Disproportionately Affect People in Low- and Middle-Income Countries*, FIIM, Genève, voir: https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2016/01/IFPMA_R_D_Status_Report_Neglected_Conditions.pdf.
- FIIM (2017), *Doing Our Part: Innovating to Fight Neglected Tropical Diseases*, FIIM, Genève, voir: https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/04/IFPMA_Innovating_to_Fight_NTDs_April2017_FINAL.pdf.
- Fink, C. (2011), «Intellectual Property Rights», dans Chauffour, J.-P. et Maur, J.-C. (éds), *Preferential Trade Agreement Policies for Development: A Handbook*, Banque mondiale, Washington (D.C.).
- Flynn, S. M., Hollis, A. et Palmedo, M. (2009), «An economic justification for open access to essential medicine patents in developing countries», *Journal of Law, Medicine and Ethics* 37(2), pages 184 à 208.
- Fojo, T., Mailankody, S. et Lo, A. (2014), «Unintended consequences of expensive cancer therapeutics—the pursuit of marginal indications and a me-too mentality that stifles innovation and creativity: The John Conley Lecture», *JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 140(12), pages 1225 à 1236.
- Fonds international des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) (2019), *Human Papillomavirus Vaccine: Supply and Demand Update*, December 2019, voir: <https://www.unicef.org/supply/media/501/file/humanpapillomavirusHPVvaccinesupplyanddemandupdate.pdf>.
- Fonds mondial (2010), *Improving Value for Money in Global Fund-Supported Programs*, Fonds mondial, Genève.
- Fonds mondial (2018), *Guide to Global Fund Policies on Procurement and Supply Management of Health Products*, Fonds mondial, Genève.
- da Fonseca, E. M., Shadlen, K. et Bastos, F. I. (2019), «Brazil's fight against hepatitis C: Universalism, local production, and patents», *New England Journal of Medicine*, n° 380, pages 605 à 607.
- Fontein, C., Akker, I. et Sauter, W. (2018), «Reconciling competition and IP law: the case of patented pharmaceuticals and dominance abuse», document de travail de l'ACM, voir: <http://eplaw.org/wp-content/uploads/2018/03/ACM-working-paper-dominance-and-patented-pharmaceuticals.pdf>.
- «Forging paths to improve diabetes care in low-income settings» (2017), éditorial, *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 5(8), page 565.
- Friede, M., Palkonyay, L., Alfonso, C., Pervikov, Y. et al. (2011), «WHO initiative to increase global and equitable access to influenza vaccine in the event of a pandemic: supporting developing country production capacity through technology transfer», *Vaccine*, n° 29, Supplément 1:A2-7.
- Frost, L. J. et Reich, M. R. (2010), *Access: How Do Good Health Technologies Get to Poor People in Poor Countries?*, Harvard Center for Population and Development Studies, Cambridge (Massachusetts).
- Fry, A. (2012), «Insulin Delivery Device Technology 2012: Where Are We After 90 Years?», *Journal of Diabetes Science and Technology* 6(4), pages 947 à 953.
- Gaessler, F. et Wagner, S. (2018), «Patents, Data Exclusivity and the Development of New Drugs», avant-projet préparé pour la 11^{ème} Annual Searle Centre/USPTO Conference on Innovation Economics, travaux en cours, 3 juin 2018.
- Gainey, L. (2018), «How the EPO treats personalised healthcare patents», *Life Sciences Intellectual Property Review*, version en ligne, 12 octobre 2018.
- Gammie, T., Lu, C. Y., et Babar Z. U. (2015), «Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries», *PLoS ONE*, 9 octobre 2015, n° 10, page e0140002.
- Gapper, J. (2019), «Keytruda shows the high price of curing cancer», *Financial Times*, version en ligne, 13 février 2019, <https://www.ft.com/content/c1dacc6-2ec2-11e9-ba00-0251022932c8>.
- Garner, S., Rintoul, A. et Hill, S. R. (2018), «Value-based pricing: L'enfant terrible?», *Pharmacoeconomics* 36(1), pages 5 et 6.
- Garrido, M. V., Kristensen, F. B., Nielsen, C. P. et Busse, R. (2008), *Health Technology Assessment and Health Policy-Making in Europe: Current Status, Challenges and Potential*, Observatory Studies Series, n° 14, OMS, Genève, pour l'Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé.
- Gaudillière, J. (2008), «How pharmaceuticals became patentable: the production and appropriation of drugs in the twentieth century», *History and Technology*, n° 24, pages 99–106.
- Gavi (2018), *Advance Market Commitment for Pneumococcal Vaccines, Annual Report 1 January - 31 December 2018*, voir: <https://www.gavi.org/investing/innovative-financing/pneumococcal-amc/>.
- Gavi (2019), *How We Work Together: Quick start guide for new members of the Vaccine Alliance*, voir: <https://www.gavi.org/library/publications/gavi/how-we-work-together/>.
- GE Healthcare (2011), «Market-relevant design: Making ECGs available across India», *The Pulse on Health, Science & Tech*, 30 septembre 2011.

- Geis, J. R., Brady, A., Wu, C. C., Spencer, J., Kohli, M., Ranschaert, E. *et al* (2019), *Ethics of AI in Radiology: European and North American Multisociety Statement*.
- Generics and Biosimilars Initiative (GaBI) (2018a), «Guidelines for biosimilars around the world», *GaBI Online*, 13 avril 2018.
- Generics and Biosimilars Initiative (GaBI) (2018b), «Similar biologics approved and marketed in India», *GaBI Online*, 15 février 2018.
- Giannuzzi, V., Conte, R., Landi, A., Ottomano, S. A., Bonifazi, D., Baiardi, P. *et al.* (2017), «Orphan medicinal products in Europe and United States to cover needs of patients with rare diseases: An increased common effort is to be foreseen», *Orphanet Journal of Rare Diseases* 12(1), page 64.
- Gilbert, R. (2019), «Competition, mergers and R&D diversity», *Review of Industrial Organization* 54(3), pages 465 à 484.
- Gillmore Valenzuela, I. et Santos Ossa Rogat, J., «Protección y Exclusividad de Datos de Prueba de Productos Farmacéuticos en Chile», voir: <https://revistas.uchile.cl/index.php/RDE/articulo/download/47370/49414/>.
- GlaxoSmithKline (2019a), «GSK announces availability of Authorized Generic Albuterol Sulfate Inhaler for treatment or prevention of bronchospasm», communiqué de presse, voir: <https://us.gsk.com/en-us/products/ventolin-authorized-generic-statement/>.
- GlaxoSmithKline (2019b), «GSK grants exclusive technology license for clinical-stage Ebola vaccines to Sabin Vaccine Institute», communiqué de presse, voir: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-grants-exclusive-technology-license-for-clinical-stage-ebola-vaccines-to-sabin-vaccine-institute/>.
- Goldacre, B., DeVito, N. J., Heneghan, C., Irving, F., Bacon, S., Fleming, J. *et al.* (2018), «Compliance with requirement to report results on the EU Clinical Trials Register: cohort study and web resource», *BMJ*, n° 362, page k3218.
- Goldman, D. P., Lakdawalla, D. N., Malkin, J. D., Romley, J. et T. Philipson (2011), «The benefits from giving makers of conventional 'small molecule' drugs longer exclusivity over clinical trial data», *Health Affairs* 30(1), pages 84 à 90.
- Gómez-Dantés, O., Wirtz, V. J., Reich, M. R., Terrazas, P. *et al.* (2012), «Une nouvelle entité pour la négociation des prix publics d'achat des médicaments brevetés au Mexique», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 90, pages 788 à 792, voir: <https://www.who.int/bulletin/volumes/90/10/12-106633-ab/fr/>.
- Gordon, R. J. (2018), «Why Has Economic Growth Slowed When Innovation Appears to be Accelerating?», document de travail n° 24554, National Bureau of Economic Research (NBER), Cambridge (Massachusetts).
- Gornall, J., Hoey, A. et Ozieranski, P. (2016), «A pill too hard to swallow: how the NHS is limiting access to high priced drugs», *BMJ*, n° 354, page i4117.
- Gotham, D., Barber, M. J. et Hill, A. (2018), «Production costs and potential prices for biosimilars of human insulin and insulin analogues», *BMJ Global Health* 3(5), page e000850.
- Grabowski, H. G. et Kyle, M. (2007), «Generic competition and market exclusivity periods in pharmaceuticals», *Managerial and Decision Economics* 28(4-5), pages 491 à 502.
- Greene, J. A. (2010), «When did medicines become essential?», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 88(7), page 483.
- Griliches, Z. (1994), «Productivity, R&D, and the data constraint», *American Economic Review* 84(1), pages 1 à 23.
- Grohmann, G., Francis, D. P., Sokhey, J. et Robertson, J. (2016), «Challenges and successes for the grantees and the Technical Advisory Group of WHO's influenza vaccine technology transfer initiative», *Vaccine* 34(45), pages 5420 à 5424.
- Gross, N. J. (2007), «Albuterol inhalers», *New England Journal of Medicine* 356(26), réponse de l'auteur, page 2749.
- Grössmann N, Del Paggio JC, Wolf S, *et al.* (2017), «Five years of EMA-approved systemic cancer therapies for solid tumours—a comparison of two thresholds for meaningful clinical benefit», *European Journal of Cancer*, n° 82, pages 66 à 71.
- Groupe de haut niveau sur l'accès aux technologies de la santé (Groupe de haut niveau des Nations Unies) (2016), *Rapport du Groupe de haut niveau du Secrétaire général des Nations Unies sur l'accès aux médicaments: Promouvoir l'innovation et l'accès aux technologies de la santé*, Groupe de haut niveau des Nations Unies, New York.
- Guebert, J. M. et Bubela, T. (2014), «Implementing socially responsible licensing for global health: Beyond neglected diseases», *Science Translational Medicine* 6(260), pages 260cm11.
- Gupta, R., Shah, N. D. et Ross J. S. (2016), «The Rising Price of Naloxone—Risks to Efforts to Stem Overdose Deaths», *The New England Journal of Medicine*, n° 375, pages 2213 à 2215, voir: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1609578#t=article>.
- Gupta, R., Shah, N. D. et Ross J. S. (2019), «Generic Drugs in the United States: Policies to Address Pricing and Competition», *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, n° 105, pages 329 à 337.
- Harrer, S., Shah, P., Antony, B. et Hu, J. (2019), «Artificial Intelligence for clinical trial design», *Trends in Pharmacological Sciences* 40(8), pages 577 à 591.
- Hawkins, L. (2011), «Competition Policy», Projet OMS/HAI sur les prix et la disponibilité des médicaments, Examen des interventions et des politiques tarifaires en matière de produits pharmaceutiques, document de travail n° 4, OMS et HAI, Genève.
- Henao-Restrepo, A. M., Camacho, A., Longini, I. M., Watson, C. H., Edmunds, J., Egger, M. *et al.* (2017), «Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine in preventing Ebola virus disease: final results from the Guinea ring vaccination, open-label, cluster-randomised trial (Ebola Ça Suffit!)», *The Lancet* 389(10068), pages 505 à 518.
- Herbert, M. (2018), «Enabling Innovation: SME-driven Pharmaceutical and Life Science Market Growth», UK-CPI, voir: <https://www.uk-cpi.com/blog/enabling-innovation-sme-driven-pharmaceutical-and-life-science-market-growth>.
- Herper, M. (2012), «The truly staggering cost of inventing new drugs», *Forbes*, version en ligne, 10 février 2012.
- Hill, A., Simmons, B., Gotham, D. et Fortunak, J. (2016), «Rapid reductions in prices for generic sofosbuvir and daclatasvir to treat hepatitis C», *Journal of Virus Eradication* 2(1), pages 28 à 31.
- Hill, A. M., Barber, M. J. et Gotham, D. (2018), «Estimated costs of production and potential prices for the WHO Essential Medicines List», *BMJ Global Health*, n° 3, page e000571.
- HM Revenue & Customs (2016), *Policy paper: Vaccine research relief: expiry in 2017*, voir: <https://www.gov.uk/government/publications/vaccine-research-relief-expiry-in-2017/vaccine-research-relief-expiry-in-2017>.

- 't Hoen, E., Berger, J., Calmy, A. et Moon, S. (2011), «Driving a decade of change: HIV/AIDS, patents and access to medicines for all», *Journal of the International AIDS Society*, n° 14, page 15.
- 't Hoen, E. F. M. (2009), *The Global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power: Drug Patents, Access, Innovation and the Application of the WTO Doha Declaration on TRIPS and Public Health*, AMB Publishers, Diemen (Pays-Bas).
- 't Hoen, E. F. M. (2014), *Access to Cancer Treatment: A Study of Medicine Pricing Issues with Recommendations for Improving Access to Cancer Medication: A Report Prepared for Oxfam*.
- 't Hoen, E. F. M., Boulet, P., Baker, B. K. (2017), «Data exclusivity exceptions and compulsory licensing to promote generic medicines in the European Union: A proposal for greater coherence in European pharmaceutical legislation», *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, n° 10, page 19.
- 't Hoen, E. F. M., Veraldi, J., Toebes, B. et Hogerzeil, H. V. (2018), «Achat de médicaments et recours aux flexibilités de l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, 2001-2016», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, n° 96, pages 185 à 193.
- Hogarth, S., Hopkins, M. M. et Rodriguez, V. (2012), «A molecular monopoly? HPV testing, the Pap smear and the molecularisation of cervical cancer screening in the USA», *Sociology of Health & Illness* 34(2), pages 234 à 250.
- Hogerzeil, H. V. et Mirza, Z. (2011), *The World Medicines Situation 2011: Access to Essential Medicines as Part of the Right to Health*, OMS, Genève.
- Hogerzeil, H. V., Samson, M., Casanovas, J. V. et Rahmani-Ocora, L. (2006), «Is access to essential medicines as part of the fulfilment of the right to health enforceable through the courts?», *The Lancet* 368(9532), pages 305 à 311.
- Holloway, K. et van Dijk, L. (2011), *The World Medicines Situation 2011: Rational Use of Medicines*, OMS, Genève.
- Holman, C. M. (2014), «Mayo, Myriad, and the future of innovation in molecular diagnostics and personalized medicine», *North Carolina Journal of Law & Technology* 15(4), pages 639 à 678.
- Hopkins, M. M. et Hogarth, S. (2012), «Biomarker patents for diagnostics: problem or solution?», *Nature Biotechnology* 30(6), pages 498 à 500.
- Hughes, D.A., Poletti-Hughes, J. (2016) «Profitability and Market Value of Orphan Drug Companies: A Retrospective, Propensity-Matched Case-Control Study», *PLoS ONE* 11(10), page e0164681.
- Husereau, D. et Cameron, C. (2011), «Value-Based Pricing of Pharmaceuticals in Canada: Opportunities to Expand the Role of Health Technology», *CHSRF Series of Reports on Cost Drivers and Health System Efficiency*, document n° 5, Fondation canadienne de la recherche sur les services de santé (FCRSS), Ottawa.
- Immelt, J.R., Govindarajan, V. et Trimble, C. (2009), «How GE is disrupting itself», *Harvard Business Review*, version en ligne, octobre 2009.
- Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance (IACG) (2018), «Antimicrobial resistance: Invest in innovation and research, and boost R&D and access», document de synthèse de l'IACG, juin 2018, voir: https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_AMR_Invest_innovation_research_boost_RD_and_access_110618.pdf?ua=1.
- Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance (IACG) (2019), *Pas le temps d'attendre: Assurer l'avenir contre les infections résistantes aux médicaments: Rapport au Secrétaire général des Nations Unies*.
- International Diabetes Federation (2016), *Access to Medicines and Supplies for People with Diabetes: A Global Survey on Patients' and Health Professionals' Perspective*, voir: <https://www.idf.org/component/attachments/?task=download&id=1965>.
- Ivanovska, V., Rademaker, C. M. A., van Dijk, L., et Mantel-Teeuwisse, A. K. (2014), «Pediatric drug formulations: A review of challenges and progress», *Pediatrics* 134(2), pages 361 à 372.
- Iyengar, S., Tay-Teo, K., Vogler, S., Beyer, P., Wiktor, S., de Joncheere, K. et al. (2016), «Prices, costs, and affordability of new medicines for Hepatitis C in 30 countries: An economic analysis», *PLoS Medicine* 13(5), page e1002032.
- Jamison, D. T., Summers, L. H., Alleyne, G., Arrow, K. J., Berkley, S., Binagwaho, A. et al. (2013), «Global health 2035: A world converging within a generation», *The Lancet*, n° 382, pages 1898 à 1955.
- Jaspers, L., Colpani, V., Chaker, L., van der Lee, S. J., Muka, T., Imo, D. et al. (2015), «The global impact of non-communicable diseases on households and impoverishment: A systematic review», *European Journal of Epidemiology* 30(3), pages 163 à 188.
- Jayasundara, K., Hollis, A., Krahn, M., Mamdani, M., Hoch, J. S. et Grootendorst, P. (2019), «Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs», *Orphanet Journal of Rare Diseases*, n° 14, page 12.
- Jena, A. B., Ho, O., Goldman, D. P. et Karaca-Mandic, P. (2015), «The impact of the US Food and Drug Administration chlorofluorocarbon ban on out-of-pocket costs and use of Albuterol inhalers among individuals with asthma», *JAMA Internal Medicine* 175(7), pages 1171 à 1179.
- Jenner, A., Bhagwandin, N. et Kowalski, S. (2017), *Antimicrobial Resistance (AMR) and Multidrug Resistance (MDR): Overview of Current Approaches, Consortia and Intellectual Property Issues*, OMPI, Genève.
- Jewell, C. et Balakrishnan, V. S. (2017), «The battle to own the CRISPR-Cas9 gene-editing tool», *Magazine de l'OMPI*, n° 2, version en ligne, avril 2017.
- de Jongh, T., Radauer, A., Bostyn, S. et Poort, J. (2018), *Effects of Supplementary Protection Mechanisms for Pharmaceutical Products: Final Report, May 2018*, Technopolis Group, Amsterdam.
- Jürgens, B. et Clarke, N. S. (2019), «Evolution of CAR T-cell immunotherapy in terms of patenting activity», *Nature Biotechnology*, n° 37, pages 370 à 375.
- Kahn, J. et Lauerman, J. (2018), «Google taking over health records raises patient privacy fears», *Bloomberg*, version en ligne, 21 novembre 2018.
- Kaltenboeck, A. et Bach, P. B. (2018), «Value-based pricing for drugs: Theme and variations», *JAMA* 319(21), pages 2165 et 2166.
- Kampf, R. (2015), «Special Compulsory Licences for Export of Medicines: Key Features of WTO Members' Implementing Legislation», document de travail ERSD-2015-07, OMC, Genève.
- Kaplan, W. A. et Beall, R. F. (2016), «The global intellectual property ecosystem for insulin and its public health implications: An observational study», *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, n° 10, page 3.

- Kartikeyan, S., Bharmal, R. N., Tiwari, R. P. et Bisen, P. S. (2007), *HIV and AIDS: Basic elements and priorities*, Springer, 2007, Dordrecht.
- Kesselheim, A. S. (2010) «Using market-exclusivity incentives to promote pharmaceutical innovation», *New England Journal of Medicine*, n° 363, pages 1855 à 1862.
- Kesselheim, A. S., Misono, A. S., Shrank, W. H., Greene, J. A., Doherty, M., Avorn, J. et al. (2013), «Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence», *JAMA Internal Medicine* 173(3), pages 202 à 208.
- Kesselheim, A. S. et Solomon, D. H. (2010), «Incentives for drug development - the curious case of colchicine», *New England Journal of Medicine*, n° 362, pages 2045 à 2047.
- Khor, M. (2007), «Patents, Compulsory Licences and Access to Medicines: Some Recent Experiences», TWN Intellectual Property Series, n° 10, Third World Network (TWN), Penang (Malaisie).
- Kim, C. et Prasad, V. (2015), «Cancer drugs approved on the basis of a surrogate end point and subsequent overall survival: An analysis of 5 years of US Food and Drug Administration approvals», *JAMA Internal Medicine*, n° 359, pages 1992 à 1994.
- King, D. R. et Kanavos, P. (2002), «Encouraging the use of generic medicines: Implications for transition economies», *Croatian Medical Journal* 43(4), pages 462 à 469.
- Kittittrakul, C. (2018a), présentation faite au Academic Forum on Lessons Learned of Drug Patents' Opposition and Withdrawal, tenu le 18 mai 2018 à la Faculté des sciences pharmaceutiques, Université de Chulalongkorn, Thaïlande.
- Kittittrakul, C. (2018b), présentation faite à la Civil Society Organizations' Meeting on Hepatitis C: Emerging Evidences and Scaling-up Response, 6 et 7 juin 2018, Bangkok.
- Kmietowicz, Z. (2015a), «Campaigners demand right to generic version of breast cancer drug», *BMJ*, n° 351, page h5279.
- Kmietowicz, Z. (2015b), «China rejects patent on hepatitis C drug sofosbuvir», *BMJ*, n° 350, page h3429.
- Kneller, R. (2010), «The importance of new companies for drug discovery: Origins of a decade of new drugs», *Nature Reviews Drug Discovery*, n° 9, pages 867 à 882.
- Kohli, M. et Geis, R. (2018), «Ethics, Artificial Intelligence, and Radiology», *Journal of the American College of Radiology* 15(9), pages 1317 à 1319.
- Kolata, G. (1991), «Patients Going Underground to Buy Experimental Drugs», *New York Times*, section A, page 1, voir: <https://www.nytimes.com/1991/11/04/us/patients-going-underground-to-buy-experimental-drugs.html?searchResultPosition=22>.
- de Kraker, M.E.A., Stewardson, A.J. et Harbarth, S. (2016), «Will 10 million people die a year due to antimicrobial resistance by 2050?», *PLoS Medicine* 13(11), page e1002184.
- Krasovec, K. et Connor, C. (1998), *Using Tax Relief to Support Public Health Goals*, Partners for Health Reformplus.
- Krattiger, A. (2007a), «Freedom to Operate, Public Sector Research, and Product-Development Partnerships, Strategies, and Risk-Management Options», dans Krattiger, A. et al. (éds), *Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation: A Handbook of Best Practices*, Centre for the Management of Intellectual Property in Health Research and Development (MIHR) et Public Intellectual Property Resource for Agriculture (PIPRA), Oxford et Davis (Californie), pages 1317 à 1327.
- Krattiger, A. (2007b), «The Use of Nonassertion Covenants: A Tool to Facilitate Humanitarian Licensing, Manage Liability, and Foster Global Access», dans Krattiger, A. et al. (éds), *Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation: A Handbook of Best Practices*, Centre for the Management of Intellectual Property in Health Research and Development (MIHR) et Public Intellectual Property Resource for Agriculture (PIPRA), Oxford et Davis (Californie), pages 739 à 745.
- Krattiger, A., Bombelles, T., Bartels, H. G., Mirza, Z., Beyer, P., Taubman, A. et al. (2015), «Promoting Medical Innovation and Access Together: Trilateral Cooperation between WHO, WIPO and WTO», *Global Challenges Brief on Trilateral Cooperation*, OMPI, Genève.
- Kulkarni, P.S., Socquet, M., Jadhav, S.S., Kapre, S.V., LaForce, F.M. et Poonawalla, C.S. (2015), «Challenges and Opportunities While Developing a Group A Meningococcal Conjugate Vaccine Within a Product Development Partnership: A Manufacturer's Perspective from the Serum Institute of India», *Clinical Infectious Diseases*, n° 61, pages S483 à S488.
- Kwon, D. (2019), «A brief guide to the current CRISPR landscape», *The Scientist*, version en ligne, 15 juillet 2019.
- Kyle, M. et Qian, Y. (2014), «Intellectual Property Rights and Access to Innovation: Evidence from TRIPS», document de travail n° 20799, National Bureau of Economic Research (NBER), Cambridge (Massachusetts).
- LaMattina, J. L. (2011), «The impact of mergers on pharmaceutical R&D», *Nature Reviews, Drug Discovery*, n° 10, pages 559 et 560.
- LaMattina, J. L. (2015), «FDA approvals 1996 vs. 2014: The two most prolific years, but stark differences», *Forbes*, version en ligne, 7 janvier 2015.
- Lander, E., Baylis, F., Zhang, F., Charpentier, E., Berg, P. et al. (2019), «Adopt a moratorium on heritable genome editing», *Nature*, version en ligne, 13 mars 2019.
- Langreth, R. (2019), «Alzheimer's Drug Failure Leaves Scientists Seeking New Direction», *Bloomberg*, version en ligne, 22 mars 2019, voir: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2019-03-22/alzheimer-s-drug-fails-and-scientists-ask-is-it-time-to-move-on>.
- Lanjou, J. O. (2005), «Patents, Price Control, and Access to New Drugs: How Policy Affects Global Market Entry», document de travail n° 11321, National Bureau of Economic Research (NBER), Cambridge (Massachusetts).
- Laustsen, A. H., Johansen, K. H., Engmark, M. et Andersen, M. R. (2017), «Recombinant snakebite antivenoms: A cost-competitive solution to a neglected tropical disease?» *PLoS Neglected Tropical Diseases* 11(2), page e0005361.
- Laxminarayan, R., Matsuoka, P., Pant, S., Brower, C., Røttingen, J.-A., Klugman, K. et al. (2016), «Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge», *The Lancet* 387(10014), pages 168 à 175.
- Lesser, N. et Hefner, M. (2017), «R&D partnerships – Partnering for progress: How collaborations are fuelling biomedical advances», *Drug Development*, version en ligne, novembre-décembre 2017.
- Leucht, S., Helfer, B., Gartlehner, G. et Davis, J. M. (2015), «How effective are common medications: A perspective based on meta-analyses of major drugs», *BMC Medicine*, n° 13, page 253.

- Levin, R. C., Klevorick, A. K., Nelson, R. R. et Winter, S. G. (1987), «Appropriating the Returns from Industrial Research and Development», *Brookings Papers on Economic Activity*, n° 3, pages 783 à 831.
- Lexchin, J. (2012), «International comparison of assessments of pharmaceutical innovation», *Health Policy* 105(2–3), pages 221 à 225.
- Lichtenberg, F. (2012), «Pharmaceutical Innovation and Longevity Growth in 30 Developing and High-Income Countries, 2000–2009», document de travail n° 18235, National Bureau of Economic Research (NBER), Cambridge (Massachusetts).
- Lloyd, M. (2013), «Evergreening by whom? A review of secondary patents for omeprazole», *Pharmaceutical Patent Analyst* 2(6), voir: <http://www.future-science.com/doi/abs/10.4155/ppa.13.57>.
- Lock, H. (2019), «Fight the fakes: how to beat the \$200bn medicine counterfeiters», *The Guardian*, 5 juin 2019.
- Long, G. (2017), *The Biopharmaceutical Pipeline: Innovative Therapies in Clinical Development*, Analysis Group, Boston (Massachusetts).
- Love, J. (2003), «Evidence Regarding Research and Development Investments in Innovative and Non-Innovative Medicines», Consumer Project on Technology, Washington (D.C.).
- Lunze, A. (2019), «No compulsory licence for Sanofi's Praluent in Germany», voir: <https://united-kingdom.taylorwessing.com/synapse/ti-sanofi-licence.html>.
- Luo, J. et Kesselheim, A. S. (2015) «Evolution of insulin patents and market exclusivities in the USA», *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 3(11), pages 835 à 837.
- Mackey, T. K. et Liang, B. A. (2012), «Patent and exclusivity status of essential medicines for non-communicable disease», *PLoS ONE* 7(11), page e51022.
- Madian, A. G., Wheeler, H. E., Jones, R. B. et Dolan, M. E. (2012), «Relating human genetic variation to variation in drug responses», *Trends in Genetics* 28(10), pages 487 à 495.
- Magrini, N., Robertson, J., Forte, G., Cappello, B., Moja, L. P., de Joncheere, K. et al. (2015), «Tough decisions on essential medicines in 2015», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 93, pages 283 et 284.
- Maistat, L., Kravchenko, N. et Reddy, A. (2017), «Hepatitis C in Eastern Europe and Central Asia: a survey of epidemiology, treatment access and civil society activity in eleven countries», *Hepatology, Medicine and Policy*, n° 2, page 9. DOI: 10.1186/s41124-017-0026-z.
- Makin, S. (2018), «The amyloid hypothesis on trial», *Nature*, n° 559, pages S4 à S7.
- Malerba, F. et Orsenigo, L. (2015), «The evolution of the pharmaceutical industry», *Business History* 57(5), pages 664 à 687.
- Management Sciences for Health (MSH) (2012), *MDS-3: Managing Access to Medicines and Health Technologies*, MSH, Arlington (Virginia).
- Mandel, G. N. (2006), «The generic biologics debate: Industry's unintended admission that biotech patents fail enablement», *Virginia Journal of Law & Technology* 11(8).
- Maniadakis, N., Holtorf, A.-P., Otávio Corrêa, J. O., Gialama, F. et Wijaya, K. (2018), *Applied Health Economics and Health Policy* 16(5), pages 591 à 607.
- Mansfield, E. (1986), «Patents and innovation: An empirical study», *Management Science* 32(2), pages 173 à 181.
- Marks, L. V. (2015), *The Lock and Key of Medicine: Monoclonal Antibodies and the Transformation of Healthcare*, Yale University Press, New Haven.
- Marshall, A. D., Cunningham, E. B., Nielsen, S., Aghemo, A., et al. (2018), «Restrictions for reimbursement of interferon-free direct-acting antiviral drugs for HCV infection in Europe», *The Lancet Gastroenterology & Hepatology* 3(2), pages 125 à 133.
- Martin-Laffon, J., Kuntz, M. et Ricroch, A. E. (2019), «Worldwide CRISPR patent landscape shows strong geographical biases», *Nature Biotechnology*, n° 37, pages 613 à 620.
- Martinez, C. (2010), «Insight into Different Types of Patent Families», documents de travail de l'OCDE sur la science, la technologie et l'industrie n° 2010/02, Éditions OCDE, Paris.
- Masini, T., Hauser, J., Kuwana, R., Nhat Linh, N. et Jaramillo, E. (2018), «Will regulatory issues continue to be a major barrier to access to bedaquiline and delamanid?» *European Respiratory Journal* 51(3), page 1702480.
- Masum, H. et Harris, R. (2011), *Open Source for Neglected Disease: Magic Bullet or Mirage?*, Results for Development Institute, Washington (D.C.).
- Matthijs, G. et van Ommen, G.-J. B. (2009), «Gene Patents: From Discovery to Invention. A Geneticist's View», dans Van Overwalle, G. (éd.), *Gene Patents and Collaborative Licensing Models: Patent Pools, Clearinghouses, Open Source Models and Liability Regimes*, Cambridge University Press, Cambridge (Royaume-Uni).
- Maurer, S. (2007), «Open source drug discovery: Finding a niche (or maybe several)», *UMKC Law Review* 76(2), pages 405 à 435.
- McConaghie, A. (2019), «Orkambi row: government now considering Crown Use licensing», *PMLive*, 20 juin 2019, voir: http://www.pmlive.com/pharma_news/orkambi_row_government_says_now_considering_crown_licensing_1290525.
- McDonald, S. A., Mohamed, R., Dahlui, M., Nanning, H., et al. (2014), «Bridging the data gaps in the epidemiology of hepatitis C virus infection in Malaysia using multi-parameter evidence synthesis», *BMC Infectious Diseases* 14(564), DOI: 10.1186/s12879-014-0564-6.
- Médecins Sans Frontières (MSF) (2016), «MSF launches challenge to Pfizer's patent on the pneumonia vaccine in India to increase access to more affordable versions», voir: <https://www.msf.org/access-msf-launches-challenge-pfizers-patent-pneumonia-vaccine-india-increase-access-more>.
- Médecins Sans Frontières (MSF) (2018), «A fair shot for affordable pneumonia vaccine: Why overcoming patent barriers to PCV13 is vital for saving children's lives?», *Rinsho Hyoka=Clinical Evaluation* 46(2): pages W45–W48, voir: http://cont.o.oo7.jp/46_2/w45-w48.pdf.
- Megget, K. (2018), «Novartis exit from antibiotics a setback for race against resistance», *Chemistry World*, voir: <https://www.chemistryworld.com/news/novartis-exit-from-antibiotics-a-setback-for-race-against-resistance/3009316.article>.
- Merges, R. P. et Mattioli, M. (2017), «Measuring the costs and benefits of patent pools», *Ohio State Law Journal* 78(2), pages 281 à 347.
- Miller, J. (2018), «Novartis's pricing might be tested with costly eye therapy», Reuters, version en ligne, 23 novembre 2018, voir: <https://www.reuters.com/article/us-novartis-luxturna/novartiss-pricing-might-be-tested-with-costly-eye-therapy-idUSKCN1NS0FM>.

- Miller, K. L. et Lanthier, M. (2018), «Investigating the landscape of US orphan product approvals», *Orphanet Journal of Rare Diseases*, n° 13, page 183.
- Miller, S. et Hicks G. N. (2015), «Investor-State Dispute Settlement: A Reality Check», Center for Strategic and International Studies, voir: https://csis-prod.s3.amazonaws.com/s3fs-public/legacy_files/files/publication/150116_Miller_InvestorStateDispute_Web.pdf.
- Ministère de la santé de la Fédération de Russie et Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017), *Moscow Declaration to End TB*, première Conférence ministérielle mondiale: Ending TB in the Sustainable Development Era: A Multisectoral Response, 16–17 novembre 2017, Moscou (Fédération de Russie).
- Mirza, Z. (2008), «Thirty years of essential medicines in primary health care», *Eastern Mediterranean Health Journal*, n° 14 (suppl.), pages S74 à S81.
- Mohara, A., Yamabhai, I., Chaisiri, K., Tantivess, S. et Teerawattananon, Y. (2012), «Impact of the introduction of government use licenses on the drug expenditure on seven medicines in Thailand», *Value in Health* 15(1) (suppl.), pages S95 à S99.
- Mok, K. (2018), «IBM combines AI and blockchain to identify counterfeits», *The New Stack*, 22 juin 2018.
- Mongan, A.-M. (2018), «Tech Giants Tackle Health Care: An Opportunity or Threat for the Pharmaceutical Industry», *Clinical Trials Arena*, version en ligne, 7 août 2018, voir: <https://www.clinicaltrialsarena.com/comment/tech-giants-tackle-health-care-opportunity-threat-pharmaceutical-industry/>.
- Moon, S. (2011), *Pharmaceutical Production and Related Technology Transfer*, OMS, Genève.
- Moon, S. et Erickson, E. (2019), «Universal medicine access through lump-sum remuneration – Australia's approach to Hepatitis C», *New England Journal of Medicine*, n° 380, pages 607 à 610.
- Moran, M., Ropars, A.-L., Guzman, J., Diaz, J. et Garrison, C. (2005), *The New Landscape of Neglected Disease Drug Development*, The Wellcome Trust, Londres.
- Morgan, S., Grootendorst, P., Lexchin, J., Cunningham, C. et Greyson, D. (2011), «The cost of drug development: A systematic review», *Health Policy* 100(1), pages 4 à 17.
- Mowery, D. C. et Sampat, B. N. (2001a), «Patenting and licensing university inventions: lessons from the history of the research corporation», *Industrial and Corporate Change* 10(2), pages 317 à 355.
- Mowery, D. C. et Sampat, B. N. (2001b), «University patents and patent policy debates in the USA, 1925-1980», *Industrial and Corporate Change* 10(3), pages 781 à 814.
- MRC Laboratory of Molecular Biology (1984), «1984 Physiology or Medicine Prize – César Milstein & Georges Köhler», voir: <http://www2.mrc-lmb.cam.ac.uk/achievements/lmb-nobel-prizes/1984-cesar-milstein-georges-kohler/>.
- Mulcahy, A. W., Predmore, Z. et Mattke, S. (2014), *The Cost Savings Potential of Biosimilar Drugs in the United States*, RAND Corporation, Santa Monica (Californie).
- Mullard, A. (2019), «Anti-amyloid failures stack up as Alzheimer antibody flops», *Nature Reviews Drug Discovery*, version en ligne, 5 avril 2019.
- Mullin, E. (2017), «CRISPR in 2018: Coming to a human near you», *MIT Technology Review*, version en ligne, 18 décembre 2017.
- Murray, C. J. L. et Lopez, A. D. (éds) (1996), *The Global Burden of Disease: A Comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 and Projected to 2020*, Harvard School of Public Health, Boston (Massachusetts).
- National Institutes of Health (NIH) (2001), *Glossary of Terms for Human Subjects Protection and Inclusion Issues*, NIH, Washington (D.C.).
- National Research Council (2003), *Patents in the Knowledge-Based Economy*, The National Academies Press, Washington (D.C.), voir: <https://doi.org/10.17226/10770>.
- National Research Council (2011), *Toward Precision Medicine: Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease*, The National Academies Press, Washington (D.C.), voir: <https://doi.org/10.17226/13284>.
- NCD Alliance (2011), «Access to Essential Medicines and Technologies for NCDs», document d'information, NCD Alliance, Genève.
- Newsome, C. (2017), «Basaglar», *Clinical Diabetes* 35(3), page 181.
- Nguyen, T-Y, Veras, J et Shahzad, M. (2018), «Recent Experiences in Policy Implementation of Socially Responsible Licensing in Select Universities Across Europe and North America: Identifying Key Provisions to Promote Global Access to Health Technologies», *Les Nouvelles: The Journal of the Licensing Executives Society International* LIII(3).
- Niëns, L., Cameron, A., Van de Poel, E., Ewen, M., Brouwer, W. B. et Laing, R. (2010), «Quantifying the impoverishing effects of purchasing medicines: A cross-country comparison of the affordability of medicines in the developing world», *PLoS Medicine* 7(8), page e1000333.
- Niraula, S., Seruga, B., Ocana, A., Shao, T., Goldstein, R., Tannock, I. F. et al. (2012), «The price we pay for progress: A meta-analysis of harms of newly approved anticancer drugs», *Journal of Clinical Oncology* 30(24), pages 3012 à 3019.
- Nunn, A. S., Fonseca, E. M., Bastos, F. I., Gruskin, S. et Salomon, J. A. (2007), «Evolution of antiretroviral drug costs in Brazil in the context of free and universal access to AIDS treatment», *PLoS Medicine* 4(11), page e305.
- Obrist, B., Iteba, N., Lengeler, C., Makemba, A., Mshana, C., Nathan, R. et al. (2007), «Access to health care in contexts of livelihood insecurity: A framework for analysis and action», *PLoS Medicine* 4(10), page e308.
- Office des brevets et des marques des États-Unis (USPTO) (2001), «Final Guidelines for Determining Utility of Gene-Related Inventions», communiqué de presse, 4 janvier 2001.
- Office des brevets et des marques des États-Unis (USPTO) (2018), *New PTAB Studies in AIA Proceedings: Expanded Panels and Trial Outcomes for Orange Book-listed Patents*, voir: https://www.uspto.gov/sites/default/files/documents/chat_with_the_chief_march_2018.pdf.
- Office des brevets et des marques des États-Unis (USPTO) (2019), *Revised Patent Subject Matter Eligibility Guidance*, publié le 7 janvier 2019 et mis à jour le 17 octobre 2019, voir: <https://www.uspto.gov/patent/laws-and-regulations/examination-policy/subject-matter-eligibility>.
- Office de la propriété intellectuelle (IPO) du Royaume-Uni, Patent Informatics Team (2011), *Patent Thickets: An Overview: Subject to Peer Review*, IPO, Newport (Royaume-Uni).

- Olcay, M. et Laing, R. (2005), «Pharmaceutical Tariffs: What is Their Effect on Prices, Protection of Local Industry and Revenue Generation?: Prepared for: The Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health», OMS, Genève.
- Olliaro, P. L., Kuesel, A. C., Halleux, C. M., Sullivan, M. et Reeder, J. C. (2018), «Creative use of the priority review voucher by public and not-for-profit actors delivers the first new FDA-approved treatment for river blindness in 20 years», *PLoS Neglected Tropical Diseases* 12(11), page e0006837.
- Olson, L. M. et Wendling, B. W. (2013), «The Effect of Generic Drug Competition on Generic Drug Prices during the Hatch-Waxman 180-day Exclusivity Period», document de travail n° 317, FTC Bureau of Economics, Washington (D.C.).
- Olson, S. et Berger, A. (2011), *Establishing Precompetitive Collaborations to Stimulate Genomics-Driven Drug Development: Workshop Summary*, National Academies Press, Washington (D.C.).
- O'Neill, J. (2016), «Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations», The Review on Antimicrobial Resistance, voir: [https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final paper_with cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf).
- ONUSIDA (2004), *2004: Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA*, voir: https://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2004/GAR2004_fr.pdf.
- ONUSIDA (2006), *La poursuite des droits: Études de cas sur le traitement judiciaire des droits fondamentaux des personnes vivant avec le VIH*, voir: https://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/dataimport/pub/report/2006/jc1189-courtningrights_fr.pdf.
- ONUSIDA, Organisation mondiale de la Santé (OMS) et Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) (2011), «Tirer parti des flexibilités de l'Accord sur les ADPIC pour améliorer l'accès au traitement du VIH», note de synthèse, ONUSIDA, OMS et PNUD, Genève.
- Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (2008), *Les prix des médicaments sur un marché global*, OCDE, Paris.
- Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (2017a), *Panorama de la santé 2017: Les indicateurs de l'OCDE*, OCDE, Paris.
- Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (2017b), *Tackling Wasteful Spending on Health (Lutter contre le gaspillage dans les systèmes de santé)*, voir: <https://www.oecd.org/els/health-systems/Tackling-Wasteful-Spending-on-Health-Highlights-revised.pdf>.
- Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (2018), *Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines (Innovation pharmaceutique et accès aux médicaments), Études de l'OCDE sur les politiques de santé*, page 143, voir: <http://www.oecd.org/health/pharmaceutical-innovation-and-access-to-medicines-9789264307391-en.htm>.
- Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et Office de l'Union européenne pour la propriété intellectuelle (EUIPO) (2019), *Trends in Trade in Counterfeit and Pirated Goods (Tendances dans le commerce des contrefaçons et des marchandises pirates)*, Éditions OCDE, Paris.
- Organisation des États des Caraïbes orientales (OECO) (2001), *Pharmaceutical Procurement Service Annual Report 2001*, OECO, Sainte-Lucie.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2000), *Rapport sur la santé dans le monde, 2000: Pour un système de santé plus performant*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2001a), *Macroéconomie et santé: investir dans la santé pour le développement économique: rapport de la Commission Macroéconomie et Santé*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2001b), «Drug procurement: The principles for getting it right», *Essential Drugs Monitor*, n° 30, pages 13 à 16.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2001c), *Comment élaborer et mettre en œuvre une politique pharmaceutique nationale*, 2^{ème} édition, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2003a), «Comment élaborer et mettre en œuvre une politique pharmaceutique nationale?», Perspectives Politiques de l'OMS sur les médicaments, n° 6.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2003b), *Medical Device Regulations: Global Overview and Guiding Principles*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2003c), «The Selection and Use of Essential Medicines: Report of the WHO Expert Committee 2002, including the 12th Model List of Essential Medicines (Sélection et utilisation des médicaments essentiels: Rapport du Comité OMS d'experts, 2002, y compris la douzième liste modèle des médicaments essentiels)», Série de rapports techniques, n° 914, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2004), «Accès équitable aux médicaments essentiels: cadre d'action collective», Perspectives politiques de l'OMS sur les médicaments, n° 8, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2005), «Remuneration Guidelines for Non-Voluntary Use of a Patent on Medical Technologies», Health Economics and Drugs TCM Series, n° 18, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2006a), *Santé publique, innovation et droits de propriété intellectuelle: Rapport de la Commission sur les droits de la propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2006b), «WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations: Fortieth Report», Série de rapports techniques, n° 937, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2007a), *Everybody's Business: Strengthening Health Systems to Improve Health Outcomes: WHO's Framework for Action*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2007b), *WHO Model List of Essential Medicines for Children: 1st List, October 2007*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2009a), Comité d'experts de la standardisation biologique, Genève, 19-23 octobre 2009, «Guidelines on Evaluation of Similar Biotherapeutic Products (SBPs)», voir: https://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/biological_therapeutics/TRS_977_Annex_2.pdf?ua=1.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2009b), *Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2010), *Assessment of Medicines Regulatory Systems in Sub-Saharan African Countries: An Overview of Findings from 26 Assessment Reports*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2011a), *Increasing Access to Vaccines Through Technology Transfer and Local Production*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2011b), *Local Production for Access to Medical Products: Developing a Framework to Improve Public Health*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2011c), *Cadre de préparation en cas de grippe pandémique pour l'échange des virus grippaux et l'accès aux vaccins et autres avantages*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2011d), «Rôle de l'OMS dans la lutte contre les produits médicaux de qualité, d'innocuité et d'efficacité incertaines, tels que les produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits» (A/SSFFC/WG/3 Rev.1), 17 février 2011.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2012), *La recherche-développement pour répondre aux besoins sanitaires des pays en développement: renforcement du financement et de la coordination au niveau mondial: Rapport du groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2013a), *Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020*, OMS, Genève, voir: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789241506236_eng.pdf?sequence=1.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2013b), *Relevé épidémiologique hebdomadaire* 1(88), pages 1 à 16, voir: <https://www.who.int/wer/2013/wer8801.pdf?ua=1> www.who.int/immunization_delivery/new_vaccines/technologies_aerosol/fr/.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2014a), *Access to Antiretroviral Drugs in Low- and Middle-Income Countries*, rapport technique, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2014b), *Dépistage, soins et traitement des personnes infectées par le virus de l'hépatite C: lignes directrices de l'OMS*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2014c), *Hepatitis E Vaccine: Composition, Safety, Immunogenicity and Efficacy, A document prepared for Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) by the Hepatitis E Vaccine Working Group*, voir: https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/2_HepEvaccsafety_immunogenicity_efficacy_final_1Oct2014.pdf.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2014d), *Increasing Access to HIV Treatment in Middle-Income Countries: Key Data on Prices, Regulatory Status, Tariffs and the Intellectual Property Situation*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2015a), *Access to New Medicines in Europe: Technical Review of Policy Initiatives and Opportunities for Collaboration and Research*, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, Copenhague.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2015b), *Health in 2015 from MDGs Millennium Development Goals to SDGs Sustainable Development Goals*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2015c), «The Selection and Use of Essential Medicines: Report of the WHO Expert Committee 2015 (including the 19th WHO Model List of Essential Medicines and the 5th WHO Model List of Essential Medicines for Children)», Série de rapports techniques, n° 994, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2015d), *Trade and Health: Towards Building a National Strategy*, Smith, R., Blouin, C., Mirza, Z., Beyer, P. et Drager, N. (éds), OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2015e), *WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2015f), «WHO Statement on Public Disclosure of Clinical Trial Results», 9 avril 2015, voir: www.who.int/ictrp/results/reporting/en/.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2016a), *Global Report on Access to Hepatitis C Treatment: Focus on Overcoming Barriers*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2016b), *The Role of Intellectual Property in Local Production in Developing Countries: Opportunities and Challenges*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2016c), *WHO Treatment Guidelines for Drug-Resistant Tuberculosis: 2016 Update: October 2016 Revision*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2016d), «WHO updates patent information on treatment of Hepatitis C», version en ligne.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2016e), *S'engager pour la santé et la croissance: Investir dans le personnel de santé: Rapport de la Commission de haut niveau sur l'Emploi en Santé et la Croissance économique*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017a), *Antibacterial Agents in Clinical Development: An Analysis of the Antibacterial Clinical Development Pipeline, Including Tuberculosis*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017b), *Global Atlas of Medical Devices*, WHO Medical Devices Technical Series, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017c), *Global Hepatitis Report 2017 (Rapport mondial sur l'hépatite, 2017)*, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017d), *Integrating Neglected Tropical Diseases into Global Health and Development: Fourth WHO Report on Neglected Tropical Diseases*, OMS, Genève, voir: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255011/9789241565448-eng.pdf?sequence=1>.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017e), «Overall programme review of the global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property», rapport du groupe spécial d'examen, novembre 2017.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017f), «The Selection and Use of Essential Medicines: Report of the WHO Expert Committee 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th WHO Model List of Essential Medicines for Children)», Série de rapports techniques, n° 1006, OMS, Genève.

Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017g), *Étude de l'impact socioéconomique et sur la santé publique des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés*, OMS, Genève.

- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017h), *Together on the Road to Universal Health Coverage: A Call to Action*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017i), «Transition to New Antiretrovirals», HIV Treatment Policy Brief, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017j), *Le modèle de cadre réglementaire mondial de l'OMS relatif aux dispositifs médicaux incluant les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro*, Série technique sur les dispositifs médicaux, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017k), *Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017l), «WHO to begin pilot prequalification of biosimilars for cancer treatment», 4 mai 2017.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2018a), «Approaches to Seasonal Influenza and Genetic Sequence Data under the PIP Framework», 14 décembre 2018.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2018b), *Assessing National Capacity for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases: Report of the 2017 Global Survey*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2018c), *Facilitating Access and Benefit-Sharing (ABS) for Pathogens to Support Public Health: Workshop Report: 11–12 June 2018 Workshop*, septembre 2018, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2018d), *Global Vaccine Action Plan: Monitoring, Evaluation & Accountability: Secretariat Annual Report 2018*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2018e), *Progress Report on Access to Hepatitis C Treatment: Focus on Overcoming Barriers in Low- and Middle-income Countries*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2018f), *Rapid Communication: Key Changes to Treatment of Multidrug- and Rifampicin-Resistant Tuberculosis (MDR/RR-TB)*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2018g), *Technical Report: Pricing of Cancer Medicines and Its Impacts: A Comprehensive Technical Report for the World Health Assembly Resolution 70.12: Operative Paragraph 2.9 on Pricing Approaches and Their Impacts on Availability and Affordability of Medicines for the Prevention and Treatment of Cancer*, OMS, Genève, voir: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277190/9789241515115-eng.pdf?ua=1>.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2018h), *Updated Recommendations on First-Line and Second-Line Antiretroviral Regimens and Post-Exposure Prophylaxis and Recommendations on Early Infant Diagnosis of HIV: Interim Guidelines: Supplement to the 2016 Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2018i), *WHO EML cancer medicines working group (CMWG): report of the meeting 22–23 March 2018, Geneva, Switzerland*, OMS, Genève, voir: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272962/WHO-EMP-IAU-2018.03-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2019a), *Antibacterial Agents in Clinical Development: An Analysis of the Antibacterial Clinical Development Pipeline*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2019b), *Executive Summary: The Selection and Use of Essential Medicines 2019: Report of the 22nd WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, 1–5 April 2019*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2019c), *Global Tuberculosis Report 2019 (Rapport sur la tuberculose dans le monde: 2019)*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2019d), *Pandemic Influenza Preparedness Framework: Annual Progress Report 1 January–31 December 2018*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2019e), «Universal health coverage (UHC)», 24 janvier 2019.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2019f), *WHO Global Report on Traditional and Complementary Medicine*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) et Health Action International (HAI) (2008), *Mesurer les prix, la disponibilité, l'accessibilité financière et les composantes des prix des médicaments*, OMS et HAI, Genève et Amsterdam.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) et Banque internationale pour la reconstruction et le développement / Banque mondiale (2020), *Global Monitoring Report on Financial Protection in Health 2019*, OMS, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) et ONUSIDA (2000), *Patent situation of HIV/AIDS-related drugs in 80 countries*, voir: <https://www.who.int/3by5/en/patentshivdrugs.pdf>.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) et Organisation mondiale du commerce (OMC) (2002), *Les accords de l'OMC et la santé publique: étude conjointe de l'OMS et du Secrétariat de l'OMC*, OMS et OMC, Genève.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS), Market Information for Access to Vaccines (MI4A) et Vaccine Product, Price and Procurement (V3P) de l'OMS (2018), *Global Vaccine Market Report*, voir: https://www.who.int/immunization/programmes_systems/procurement/v3p/platform/module2/MI4A_Global_Vaccine_Market_Report.pdf?ua=1.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS), Bureau régional pour l'Europe (2019), *Can people afford to pay for health care? New evidence on financial protection in Europe*, Bureau régional de l'OMS pour l'Europe, Copenhague.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2001), *Savoirs traditionnels: besoins et attentes en matière de propriété intellectuelle: Rapport de l'OMPI sur les missions d'enquête consacrées à la propriété intellectuelle et aux savoirs traditionnels (1998-1999)*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2007), *Les 45 recommandations adoptées dans le cadre du Plan d'action de l'OMPI pour le développement*, voir: <https://www.wipo.int/ip-development/fr/agenda/recommendations.html>.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2009), *The Economics of Intellectual Property: Suggestions for Further Research in Developing Countries and Countries with Economies in Transition*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2011a), *WIPO Patent Search Report on Pandemic Influenza Preparedness (PIP)-Related Patents and Patent Applications*, OMPI, Genève.

- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2011b), *Rapport sur la propriété intellectuelle dans le monde: Le nouveau visage de l'innovation*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2014a), *Options relatives à la recherche et l'examen en matière de brevets: Guide sur les politiques*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2014b), «Patent Pools and Antitrust – A Comparative Analysis», OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2015a), *Propriété intellectuelle relative aux ressources génétiques, aux savoirs traditionnels et aux expressions culturelles traditionnelles*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2015b), *Guide de l'OMPI sur l'utilisation de l'information en matière de brevets*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2015c), *Rapport sur la propriété intellectuelle dans le monde: Innovations majeures et croissance économique*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2017a), *Guide de la fixation des savoirs traditionnels*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2017b), *Questions essentielles sur les exigences de divulgation en matière de brevets concernant les ressources génétiques et les savoirs traditionnels*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2017c), *Comment protéger et promouvoir votre culture: Guide pratique de la propriété intellectuelle pour les peuples autochtones et les communautés locales*, OMPI, Genève, 2017.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2018), *World Intellectual Property Indicators 2018*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2019a), *Patent Cooperation Treaty Yearly Review 2019: The International Patent System (Revue annuelle du PCT 2019: Le système international des brevets)*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) (2019b), *WIPO Technology Trends 2019: Artificial Intelligence (Tendances technologiques 2019: Intelligence artificielle)*, OMPI, Genève.
- Organisation mondiale du commerce (OMC) (2011), *Rapport sur le commerce mondial 2011: L'OMC et les accords commerciaux préférentiels: de la coexistence à la cohérence*, OMC, Genève.
- Organisation mondiale du commerce (OMC) (2012), *A Handbook on the WTO TRIPS Agreement (Guide concernant l'Accord de l'OMC sur les ADPIC)*, Taubman, A., Wager, H. et Watal, J. (éds), Cambridge University Press, New York.
- Organisation mondiale du commerce (OMC) (2018), *L'intégration du commerce en vue de la réalisation des Objectifs de développement durable*, OMC, Genève.
- Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO), Comité international de bioéthique (CIB) (2017), *Rapport du CIB sur les mégadonnées et la santé*, SHS/YES/IBC-24/17/3 REV.2, UNESCO, Paris.
- Pagliusi, S., Dennehy, M. et Kim, H. (2018), «Vaccines, inspiring innovation in health», *Vaccine*, n° 36, pages 7430 à 7437.
- Pammolli, F., Magazzini, L. et Riccaboni, M. (2011), «The productivity crisis in pharmaceutical R&D», *Nature Reviews Drug Discovery* 10(6), pages 428 à 438.
- Paris, V. et Belloni, A. (2013), «Value in Pharmaceutical Pricing», Documents de travail sur la santé, n° 63, OCDE, Paris.
- Parsons, L. (2019), «Vertex, NHS England and NICE finally reach agreement for Orkambi», *PMLive*, 24 octobre 2019, voir: http://www.pmlive.com/pharma_news/vertex_nhs_england_and_nice_finally_reach_agreement_for_orkambi_1314406?utm_source=pmlive&utm_medium=email&utm_campaign=pmlive_daily&
- Paun, C. (2016), «Skyhigh drug prices made Romania mull patent break», *Politico*, version en ligne, 29 mars 2016.
- Penazzato, M., Lewis, L., Watkins, M., Prabhu, V., Pascual, F., Auton, M. et al. (2018), «Shortening the decade-long gap between adult and paediatric drug formulations: A new framework based on the HIV experience in low- and middle-income countries», *Journal of the International AIDS Society*, n° 21(suppl.1), page e25049.
- Perehudoff, S. K., Toebes, B. et Hogerzeil, H. (2016), «Essential medicines in national constitutions: Progress since 2008», *Health and Human Rights Journal* 18(1), pages 141 à 156.
- Pettitt, D., Arshad, Z., Smith, J., Stanic, T., Holländer, G. et Brindley, D. (2018), «CAR-T cells: A systematic review and mixed-methods analysis of the clinical trial landscape», *Molecular Therapy* 26(2), pages 342 à 353.
- von Philipsborn, P., Steinbeis, F., Bender, M. E., Regmi, S. et Tinnemann, P. (2015), «Poverty-related and neglected diseases: An economic and epidemiological analysis of poverty relatedness and neglect in research and development», *Global Health Action* 8(1), version en ligne, 22 janvier 2015.
- PhRMA, PhRMA Annual Membership Survey 2018, voir: <https://heatinformatics.com/posts/2018-phrma-annual-membership-survey>.
- Prasad, V. et Mailankody, S. (2017), «Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval», *JAMA Internal Medicine* 177(11), pages 1569 à 1575.
- Pray, L. (2008), «Personalized medicine: Hope or hype?», *Nature Education* 1(1), page 72.
- Price, W. N. et Rai, A. K. (2015), «Are trade secrets delaying biosimilars?», *Science* 348(6231), pages 188 et 189.
- Price, W. N. et Rai, A. K. (2016), «Manufacturing barriers to biologics competition and innovation», *Iowa Law Review* 101(3), pages 1023 à 1063.
- Pricewaterhousecoopers International Ltd (PwC) (2008), *Pharma 2020: Virtual R&D – Which Path Will You Take?*, PwC.
- Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) (2014), *Using Competition Law to Promote Access to Health Technologies: A Guidebook for Low- and Middle-Income Countries*, version en ligne, voir: <http://www.undp.org/content/undp/en/home/librarypage/hiv-aids/using-competition-law-to-promote-access-to-medicine.html>.
- Programme des Nations Unies pour le développement (PNUD) (2017), *Using Competition Law to Promote Access to Medicines and Related Health Technologies in Low- and Middle-Income Countries*, version en ligne, voir: http://adphealth.org/upload/resource/Competition_Law_Issue_Brief_final_15Aug.pdf.

- Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE) (2019), *Frontiers 2018/19: Emerging Issues of Environmental Concern*, PNUE, Nairobi, voir: <https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/27538/Frontiers1819.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Pulcini, C., Mohrs, S., Beovic, B., Gyssens, I., Theuretzbacher, U. et Cars, O. (2016), «Forgotten antibiotics: A follow-up inventory study in Europe, the USA, Canada and Australia», *International Journal of Antimicrobial Agents* 49(1), pages 98 à 101.
- Quinn, R. (2013), «Rethinking antibiotic research and development: World War II and the penicillin collaborative», *American Journal of Public Health* 103(3), pages 426 à 434.
- Quintilio, W., Kubrusly, F.S., Iourtov, D., Miyaki, C., Sakauchi, M.A., et al. (2009), «Bordetella pertussis monophosphoryl lipid A as adjuvant for inactivated split virion influenza vaccine in mice», *Vaccine* 27(31), pages 4219 à 4224.
- Rägo, L. et Santoso, B. (2008), «Drug Regulation: History, Present and Future», dans van Boxtel, C. J., Santoso, B. et Edwards, I. R. (éds), *Drug Benefits and Risks: International Textbook of Clinical Pharmacology*, 2^{ème} édition, IOS Press, Amsterdam.
- Rao, A. (2011), «New technologies for neglected diseases: Can tax credits help biotechnology companies advance global health?», *Journal of Commercial Biotechnology*, n° 17, pages 290 à 292, voir: <https://paperity.org/pl/76961659/new-technologies-for-neglected-diseases-can-tax-credits-help-biotechnology-companies>.
- Reardon, S. (2014), «Ebola treatments caught in limbo», *Nature* 511(7511), page 520.
- Reátegui Valdiviezo, M. (2016), «Datos de Prueba de Productos Farmacéuticos. Análisis de la Legislación Peruana y Tratados Aplicables», *Revista Derecho & Sociedad*, n° 49, pages 143 à 159, voir: <http://revistas.pucp.edu.pe/index.php/derechoysociedad/article/download/19884/19923>.
- Reich, M. R., Harris, J., Ikegami, N., Maeda, A., Cashin, C., Araujo, E. C., et al. (2016), «Moving towards universal health coverage: Lessons from 11 country studies», *The Lancet* 387(10020), pages 811 à 816.
- Relias Media (2005), «FDA drug approvals jump in 2004», version en ligne, 1^{er} mai 2005, voir: <https://www.reliasmedia.com/articles/87040-fda-drug-approvals-jump-in-2004>.
- Renwick, M.J., Simpkin V. et Mossialos, E. (2016), *International and European Initiatives Targeting Innovation in Antibiotic Drug Discovery and Development, The Need for a One Health – One Europe – One World Framework*, Health Policy Series, n° 45.
- Reuters (2016), «Beijing buyers club? China's cancer patients gamble on gray market», *Business Insider*, version en ligne, 25 décembre 2016, voir: <http://static3.businessinsider.com/r-beijing-buyers-club-chinas-cancer-patients-gamble-on-gray-market-2016-12>.
- Reuters (2018), «Impatient patients turn to online 'buyers club' for new drugs», *CNBC*, version en ligne, 3 octobre 2018, voir: <https://www.cnbc.com/2018/10/03/impatient-patients-turn-to-online-buyers-club-for-new-drugs.html>.
- Ridley, D. B. et Régnier, S. A. (2016), «The commercial market for priority review vouchers», *Health Affairs* 35(5), pages 776 à 783.
- Rietveld, H. (2008), «A New Class of Malaria Drugs: The Coartem Breakthrough from Novartis and its Chinese Partners», présentation PowerPoint faite au Workshop on Access and Benefit Sharing (atelier sur l'accès et le partage des avantages), 26 mai 2008, Bonn.
- Robertson, J., Forte, G., Trapsida, J.-M. et Hill, S. (2009), «What essential medicines for children are on the shelf?», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 87(3), pages 231 à 237.
- Rodríguez, P.C., Rodríguez, G., González, G. et Lage, A. (2010), «Clinical Development and Perspectives of CIMAvax EGF, Cuban Vaccine for Non-small-cell Lung Cancer Therapy», *MEDICC Review* 12(1), pages 17 à 23.
- Roger, S. D. et Goldsmith, D. (2008), «Biosimilars: It's not as simple as cost alone», *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 33(5), pages 459 à 464.
- Rosenfeld, L. (2002), «Insulin: discovery and controversy», *Clinical Chemistry* 48(12), pages 2270 à 2288.
- Roth, V. J. (2012), «Will FDA data exclusivity make biologic patents passé?», *Santa Clara High Technology Law Journal* 29(2), pages 249 à 304.
- Röttingen, J.-A., Chamas, C., Goyal, L. C., Harb, H., Lagrada, L. et Mayosi, B. M. (2012), «Securing the public good of health research and development for developing countries», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 90(5), pages 398 à 400.
- Roughead, E. E., Kim, D. S., Ong, B. et Kemp-Casey, A. (2018), «Pricing policies for generic medicines in Australia, New Zealand, the Republic of Korea and Singapore: patent expiry and influence on atorvastatin price», *South-East Asia Journal of Public Health de l'OMS* 7(2), septembre 2018, pages 99 à 106.
- Roughead, L., Semple, S. et Rosenfeld, E. (2013), *Literature Review: Medication Safety in Australia*, Australian Commission on Quality and Safety in Health Care, Darlinghurst (New South Wales).
- Sag, M. (2009), «Copyright and copy-reliant technology», *Northwestern University Law Review* 103(4), pages 1607 à 1682.
- Sagonowsky, E. (2017), «Promising Ebola vaccines from Merck, Johnson & Johnson win BARDA funding», *FiercePharma*, version en ligne, 2 octobre 2017, voir: <https://www.fiercepharma.com/vaccines/promising-ebola-vaccines-from-merck-j-j-win-barda-funding>.
- Sagonowsky, E. (2018), «Merck Starts Rolling FDA Submission for Its Ebola Vaccine, Aiming to Finish Next Year», *FiercePharma*, version en ligne, 15 novembre 2018, voir: <https://www.fiercepharma.com/vaccines/merck-starts-fda-submission-for-ebola-vaccine-aiming-to-finish-next-year>.
- El Said, M. K. (2010), *Public Health Related Trips-Plus Provisions in Bilateral Trade Agreements: A Policy Guide for Negotiators and Implementers in the WHO Eastern Mediterranean Region*, OMS et CICDD, Genève.
- Sampat, B. N. (2015), «Intellectual Property Rights and Pharmaceuticals: The Case of Antibiotics», Document de recherche économique n° 26, OMPI, Genève.
- Sampat, B. N. et Shadlen, K. (2016), *The Effects of Restrictions on Secondary Pharmaceutical Patents: Brazil and India in Comparative Perspective*, voir: <http://www.hbs.edu/faculty/Lists/Events/Attachments/1124/Secondary%20Pharma.pdf>.
- Sanchez-Luna, M., Burgos-Pol, R., Oyagüez, I., Figueras-Aloy, J., Sánchez-Solis, M., Martínón-Torres, F. et al. (2017), «Cost-utility analysis of Palivizumab for Respiratory Syncytial Virus infection prophylaxis in preterm infants: Update based on the clinical evidence in Spain», *BMC Infectious Diseases* 17(1), page 687.
- Sarbacker, G. B. et Urteaga, E. M. (2016), «Adherence to Insulin Therapy», *Diabetes Spectrum* 29(3), pages 166 à 170.

- Savedoff, W. D. (2011), «Governance in the Health Sector: A Strategy for Measuring Determinants and Performance», Policy Research Working Paper, n° 5655, Banque mondiale, Washington (D.C.).
- Scaria, A. G. et Mammen, K. S. (2018), «Non-Traditional Marks in the Pharmaceutical Sector: Non-Traditional Barriers to Access to Medicine?» dans Calboli, I. et Senftleben, M. (éds), *The Protection of Non-Traditional Trademarks: Critical Perspectives*, Oxford University Press, Oxford.
- Schafer, J., Tapella, M. et Kantarelis, T. (2016), «Biosimilars: Why deep discounts may become the dominant paradigm», *Pharmaceutical Commerce*, version en ligne, 22 février 2016.
- Schell, J. (2013), «*Neurim*: a new definition of 'product' in supplementary protection certificates?», *Journal of Intellectual Property Law & Practice* 8(9), pages 723 à 728, voir: <https://doi.org/10.1093/jiplp/jpt130>.
- Scherer, F. M. et Watal, J. (2002), «Post-TRIPS options for access to patented medicines in developing nations», *Journal of International Economic Law* 5(4), pages 913 à 939.
- Schmucker, C., Schell, L. K., Portalupi, S., Oeller, P., Cabrera, L., Bassler, D. et al. (2014), «Extent of non-publication in cohorts of studies approved by research ethics committees or included in trial registries», *PLoS ONE*, n° 9, page e114023.
- Schuhmacher, A., Gassman, O. et Hinder, M. (2016), «Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies», *Journal of Translational Medicine* 14(1), page 105.
- Schuhmacher, A., Gassman, O., McCracken, N. et Hinder, M. (2018), «Open innovation and external sources of innovation. An opportunity to fuel the R&D pipeline and enhance decision making?», *Journal of Translational Medicine*, n° 16, page 119.
- Schwieterman, W. D. (2006), «Regulating biopharmaceuticals under CDER versus CBER: an insider's perspective», *Drug Discovery Today* 11(19–20), pages 945 à 951.
- Scutti, S. (2018), «Gene therapy for rare retinal disorder to cost \$425,000 per eye», *CNN*, version en ligne, 3 janvier 2018, voir: <https://www.cnn.com/2018/01/03/health/luxturna-price-blindness-drug-bn/index.html>.
- Shapiro, C. (2001), «Navigating the Patent Thicket: Cross Licences, Patent Pools and Standard Setting», dans Jaffe, A. B., Lerner, J. et Stern, S. (éds), *Innovation Policy and the Economy*, vol. 1, MIT Press, Cambridge (Massachusetts).
- Shcherbakova, N., Shepherd, M., Lawson, K. et Richards, K. (2011), «The role of authorized generics in the prescription drug marketplace», *Journal of Generic Medicines: The Business Journal for the Generic Medicines Sector* n° 8, pages 28 à 40.
- Shedden, K. (2018), présentation faite au Symposium technique OMS-OMPI-OMC sur les objectifs de développement durable: des technologies novatrices pour promouvoir vie saine et bien-être, 26 février 2018, Genève.
- Shum, T., Kruse, R. L. et Rooney, C. M. (2018), «Strategies for enhancing adoptive T-cell immunotherapy against solid tumors using engineered cytokine signaling and other modalities», *Expert Opinion on Biological Therapy* 18(6), pages 653 à 664.
- Silverman, E. (2017a), «Netherlands health minister threatens compulsory licenses over 'absurd prices'», *STAT News*, voir: <https://www.statnews.com/pharmalot/2017/11/27/netherlands-patents-compulsory-licenses-vertex/>.
- Silverman, E. (2017b), «Under pressure, Gilead expands Sovaldi licensing deal to four middle-income countries», *STAT News*, voir: <https://www.statnews.com/pharmalot/2017/08/24/gilead-sovaldi-malaysia-ukraine/>.
- Simon-Kucher & Partners (2016), *Payers' Price & Market Access Policies Supporting a Sustainable Biosimilar Medicines Market: Final Report*, Simon-Kucher & Partners, Bonn.
- Son, K., Lopert, R., Gleeson, D. et Lee, T. (2018), «Moderating the impact of patent linkage on access to medicines: lessons from variations in South Korea, Australia, Canada, and the United States», *Globalization and Health* 14(101), voir: <https://doi.org/10.1186/s12992-018-0423-0>.
- Srivastava, R. K. et More, A. T. (2010), «Some aesthetic considerations for over the-counter (OTC) pharmaceutical products», *International Journal of Biotechnology* 11(3-4), pages 267 à 283.
- Stanaway, J. D., Afshin, A., Gakidou, E., Lim, S. S., Abate, D., Abate, K. H., et al. (2018), «Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017», *The Lancet* 392(10159), pages 1923 à 1994.
- Stenberg, K., Hanssen, O., Edejer, T. T., Bertram, M., Brindley, C., Meshreky, A. et al. (2017), «Financing transformative health systems towards achievement of the health Sustainable Development Goals: A model for projected resource needs in 67 low-income and middle-income countries», *The Lancet Global Health* 5(9), pages e875 à e887.
- Stevens, A. J. et Effort, A. E. (2008), «Using academic license agreements to promote global social responsibility», *Les Nouvelles*, n° 43, page 85.
- Stevens, A. J., Jensen, J. J., Wyller, K., Kilgore, P. C., Chattergee, S. et Rohrbaugh, M. L. (2011), «The role of public-sector research in the discovery of drugs and vaccines», *New England Journal of Medicine* 364(6), pages 535 à 541.
- Sussex, J., Feng, Y., Mestre-Ferrandiz, J., et al. (2016), «Quantifying the economic impact of government and charity funding of medical research on private research and development funding in the United Kingdom», *BMC Medicine* 14(32), version en ligne, 25 février 2016.
- Tängdén, T., Pulcini, C., Aagaard, H., Balasegaram, M., et al. (2018), «Unavailability of old antibiotics threatens effective treatment for common bacterial infections», *The Lancet Infectious Diseases* 18(3), pages 242 à 244.
- Tay-Teo, K., Ilbawi, A. et Hill, S. R. (2019), «Comparison of sales income and research and development costs for FDA-approved cancer drugs sold by originator drug companies», *JAMA Network Open* 2(1), page e186875.
- Taylor, C. T. et Silberston, Z. A. (1973), *The Economic Impact of the Patent System: A Study of the British Experience*, Cambridge University Press, Cambridge.
- Temin, P. (1979), «Technology, regulation, and market structure in the modern pharmaceutical industry», *The Bell Journal of Economics* 10(2), pages 429 à 446.
- Tenn, S. et Wendling, B. W. (2014), «Entry threats and pricing in the generic drug industry», *Review of Economics and Statistics*, n° 96, pages 214 à 228.

- Thomas, J. R. (2014), *The Role of Patents and Regulatory Exclusivities in Pharmaceutical Innovation*, Congressional Research Service, Washington (D.C.).
- Thomas, J. R. (2015), *Pharmaceutical Patent Law*, 3^{ème} édition, Bloomberg BNA, Arlington (Virginie).
- Todd, Matthew (2010), «A Summary of What Is Needed Right Now», The Synaptic Leap's Synthetic Praziquantel Project, voir: <http://www.thesynapticleap.org/node/286>.
- Toebes, B., Ferguson, R., Markovic, M. M. et Nnamuchi, O. (éds) (2014), *The Right to Health, A Multi-Country Study of Law, Policy and Practice*, Asser Press, La Haye.
- Toland, A. E., Forman, A., Couch, F. J., Culver, J. O., et al. pour le compte du BIC Steering Committee (2018), «Clinical testing of BRCA1 and BRCA2: a worldwide snapshot of technological practices», *npj Genomic Medicine* 3(7), voir:10.1038/s41525-018-0046-7.
- Tomas Gomez-Arostegui, H. (2010), «Prospective Compensation in Lieu of a Final Injunction in Patent and Copyright Cases», *Fordham Law Review* 78(4), voir: <http://ir.lawnet.fordham.edu/flr/vol78/iss4/2>.
- Topol, E. J. (2019), «High-performance medicine: The convergence of human and artificial intelligence», *Nature Medicine*, n° 25, pages 44 à 56.
- Tripathi, P., Rawat, G., Yadav, S. et Saxena, R. K. (2015), «Shikimic acid, a base compound for the formulation of swine/avian flu drug: statistical optimization, fed-batch and scale up studies along with its application as an antibacterial agent», *Antonie van Leeuwenhoek: Journal of Microbiology*, n° 107, pages 419 à 431.
- Trippe, A. (2015), *Guidelines for Preparing Patent Landscape Reports*, OMPI, Genève.
- Union africaine, «African Union Ministers of Health adopt treaty for the establishment of the African Medicines Agency Treaty to be submitted to the Specialised Technical Committee on Justice and Legal Affairs later on this year», communiqué de presse, 20 mai 2018, voir: <https://au.int/en/pressreleases/20180520/african-union-ministers-health-adopt-treaty-establishment-african-medicines>.
- UNITAID (2014a), *A Review of the Bedaquiline Patent Landscape: A Scoping Report*, secrétariat d'UNITAID, Genève.
- UNITAID (2014b), *HIV/AIDS Diagnostics Technology Landscape*, 4^{ème} édition, voir: https://unitaid.org/assets/UNITAID-HIV_Diagnostic_Landscape-4th_edition.pdf.
- UNITAID (2017), *Tuberculosis Diagnostics Technology Landscape*, 5^{ème} édition, mai 2017, voir: <https://unitaid.org/assets/2017-Unitaid-TB-Diagnostics-Technology-Landscape.pdf>.
- UNITAID et Medicines Patent Pool (2015), *Patents and Licences on Antiretrovirals: A Snapshot*, secrétariat d'UNITAID, Genève.
- Uzuner, H., Bauer, R., Fan, T. P., Guo, D. A., Diaz, A., El-Nezami, H. et al. (2012), «Traditional Chinese medicine research in the post-genomic era: Good practice, priorities, challenges and opportunities», *Journal of Ethnopharmacology* 140(3), pages 458 à 468.
- van den Ham, R., Bero, L. et Laing, R. (2011), *The World Medicines Situation 2011: Selection of Essential Medicines*, OMS, Genève.
- van den Heuvel, R., Stirling, C., Kapadia, A., Zhou, J. (2018), *Medical Devices 2030: Making a power play to avoid the commodity trap*, KPMG, voir: <https://institutes.kpmg.us/content/dam/institutes/en/healthcare-life-sciences/pdfs/2018/medical-devices-2030.pdf>.
- van Luijn, J. C., Gribnau, F. W. et Leufkens, H. G. (2010), «Superior efficacy of new medicines?», *European Journal of Clinical Pharmacology* 66(5), pages 445 à 448.
- Viergever, R. F. et Hendriks, T. C. C. (2016), «The 10 largest public and philanthropic funders of health research in the world: What they fund and how they distribute their funds», *Health Research Policy and Systems*, n° 14, page 12.
- Vitry, A. I., Shin, N. H. et Vitre, P. (2013), «Assessment of the therapeutic value of new medicines marketed in Australia», *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* 6(1), page 2.
- Vivot, A., Jacot, J., Zeitoun, J.-D., Ravaut, P., Crequit, P. et Porcher, R. (2017), «Clinical benefit, price and approval characteristics of FDA-approved new drugs for treating advanced solid cancer, 2000-2015», *Annals of Oncology*, n° 28, pages 1111 à 1116.
- Vogler, S. et Schneider, P. (2019), «Medicine Price Data Sources», dans *Medicine Price Surveys, Analyses and Comparisons*, Vogler, S. (éd.), Academic Press, Londres.
- Vogler, S., Zimmermann, N., Habl, C., Piessnegger, J. et Bucsics, A. (2012), «Discounts and rebates granted to public payers for medicines in European countries», *Southern Med Review* 5(1), pages 38 à 46.
- Von Der Ropp, A. et Taubman, T. (2006), «Bioethics and patent law: The case of Myriad», *Magazine de l'OMPI*, n° 4, pages 8 et 9.
- Vondeling, G. T., Cao, Q., Postma, M. J. et Rozenbaum, M. A. (2018), «The impact of patent expiry on drug prices: A systematic literature review», *Applied Health Economics and Health Policy* 16(5), pages 653 à 660.
- Wang, H., Sun, Q., Vitry, A. et Nguyen, T. A. (2017), «Availability, price, and affordability of selected essential medicines for chronic diseases in 11 countries of the Asia Pacific Region: A secondary analysis», *Asia Pacific Journal of Public Health* 29(4), pages 268 à 277.
- Wang, H., Vinyals Torres, L. et Travis, P. (2018), «Catastrophic health expenditure and financial protection in eight countries in the WHO South-East Asia Region», *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé* 96(9), pages 610 à 620E.
- Ward, A. (2015), «Medical Research Council faces budget crunch from 'patent cliff'», *Financial Times*, version en ligne, 16 août 2015, voir: <https://www.ft.com/content/bdd435c6-4293-11e5-b98b-87c7270955cf>.
- Wasserman, E. (2016), «Takeda loses again to Hikma in gout drug patent battle», *FiercePharma*, version en ligne, 24 mai 2016.
- Watal, J. (2001), «Workshop on Differential Pricing and Financing of Essential Drugs: Background Note Prepared by Jayashree Watal, Consultant to the WTO Secretariat», OMC, Genève.
- Watal, J. et Dai, R. (2019), «Product Patents and Access to Innovative Medicines in a Post-TRIPS-Era», document de travail ERSD-2019-05, OMC, Genève.
- Weires, R. (2019), «Recent advances in biologics manufacturing diminish the importance of trade secrets: a response to Price and Rai», *Written Description*, 4 mars 2019.

- Welch, A. R. (2016a), «The Norwegian biosimilar phenomenon: From biosimilar to 'biogeneric'», *Biosimilar Development*, version en ligne, 26 juillet 2016.
- Welch, A. R. (2016b), «What to know about emerging market biosimilar pathways», *Biosimilar Development*, version en ligne, 24 juin 2016.
- Wendland, W. et Jiao, F. (2018), «Intellectual Property Rights and Traditional Medical Knowledge in Africa: Issues and Development», dans Wambebe, C. (éd.), *African Indigenous Medical Knowledge and Human Health: Research, Development, and Delivery*, CRC Press, Boca Raton (Floride).
- West, D. M., Villasenor, J. et Schneider, J. (2017), *Private Sector Investment in Global Health R&D: Spending Levels, Barriers and Opportunities*, The Brookings Institution, Washington (D.C.).
- Wieseler, B., McGauran, N. et Kaiser, T. (2019), «New drugs: where did we go wrong and what can we do better?», *BMJ*, n° 366, page 14340.
- Williams, H. L. (2017), «How do patents affect research investments?», *Annual Review of Economics*, n° 9, pages 441 à 469.
- Wingrove, J. (2019), «SPC waiver may drive innovator investment in secondary patents and litigation», *Patent Strategy*, version en ligne, 9 mai 2019, voir: <https://patentstrategy.managingip.com/Articles/38>.
- Wirtz, V. J., Hogerzeil, H. V., Gray, A. L., Bigdeli, M., de Joncheere, C. P., Ewen, M. A., et al. (2017), «Essential medicines for universal health coverage», *The Lancet* 389(10067): 403 à 476.
- Workman, P., Draetta, G. F., Schellens, J. H. M. et Bernards, R. (2017), «How much longer will we put up with \$100,000 cancer drugs?», *Cell* 168(4), pages 579 à 583.
- Wouters, O. J., Kanavos, P. G. et McKee, M. (2017), «Comparing Generic Drug Markets in Europe and the United States: Prices, Volumes and Spending», *Millbank Quarterly* 95(3), pages 554 à 601.
- Wouters, O. J., Sandberg, D. M., Pillay, A. et Kanavos, P. G. (2019), «The impact of pharmaceutical tendering on prices and market concentration in South Africa over a 14-year period», *Social Science & Medicine*, n° 220, pages 362 à 370.
- Yadav, P. (2010), *Differential Pricing for Pharmaceuticals: Review of Current Knowledge, New Findings and Ideas for Action: A study conducted for the UK Department for International Development (DFID)*, Zaragoza.
- Yamane, H. (2011), *Interpreting TRIPS: Globalisation of Intellectual Property Rights and Access to Medicines*, Hart Publishing, Oxford et Portland (Oregon).
- Young, R., Bekele, T., Gunn, A., Chapman, N., Chowdhary, V., Corrigan, K. et al. (2018), «Developing new health technologies for neglected diseases: A pipeline portfolio review and cost model», *Gates Open Research*, n° 2, page 23.
- Zain, S. (2014), «Antitrust Liability for Maintaining Baseless Litigation», *Santa Clara Law Review* 54(3), pages 729 à 759, voir: <http://digitalcommons.law.scu.edu/lawreview/vol54/iss3/5>.
- Ziegler, N. Gassmann, O. et Friesike, S. (2014), «Why do firms give away their patents for free?», *World Patent Information*, n° 37, pages 19 à 25.

Abréviations

Accord sur les ADPIC	Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce
Accord sur l'OMC	Accord de Marrakech instituant l'Organisation mondiale du commerce
Accord OTC	Accord sur les obstacles techniques au commerce
Accord SPS	Accord sur les mesures sanitaires et phytosanitaires
ACE	Comité consultatif sur l'application des droits
ACEUM	Accord Canada-États-Unis-Mexique
ACR	Accord commercial régional
ACT	Accès aux outils de lutte contre la COVID-19
ADNc	ADN complémentaire
AECG	Accord économique et commercial global
AELE	Association européenne de libre-échange
AGCS	Accord général sur le commerce des services
All	Accord international d'investissement
ALCS	Association de lutte contre le sida (Maroc)
ALE	Accord de libre-échange
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
AMA	Agence africaine du médicament
AMC	Garantie de marché
AMF	Fondation pour l'accès aux médicaments
AMM	Association médicale mondiale
AMP	Accord sur les marchés publics
ANRP	Autorité nationale de réglementation pharmaceutique
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Agence nationale de surveillance sanitaire, Brésil)
ARDI	Accès à la recherche pour le développement et l'innovation
ARV	Antirétroviraux
ASAQ	Artésunate et amodiaquine
ASPI	Accès à l'information spécialisée en matière de brevets
ATC	Anatomique, thérapeutique et chimique
ATI	Accord sur les technologies de l'information
AUTM	Association of University Technology Managers
AVPQ	Année de vie pondérée par la qualité
BiOS	L'innovation biologique pour une société ouverte
BuTT	Bureaux de transfert de technologie
BVGH	BIO Ventures for Global Health
CADE	Conseil administratif de défense économique
CARB-X	Accélérateur biopharmaceutique de lutte contre les bactéries résistantes aux antibiotiques
CAS	Chemical Abstracts Service
CASE	Accès centralisé aux résultats de la recherche et de l'examen
CBE	Convention sur le brevet européen
CCG	Conseil de coopération du Golfe
CCP	Certificat complémentaire de protection
CCSA	Commission sud-africaine de la concurrence
CDB	Convention sur la diversité biologique
CDER	Centre d'évaluation et de recherche sur les médicaments de la Food and Drug Administration des États-Unis
CDESC	Comité des droits économiques, sociaux et culturels
CDIP	Comité du développement et de la propriété intellectuelle
CE	Communautés européennes
Cellules CAR-T	Lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique
CEPI	Coalition pour les innovations en matière de préparation aux épidémies
CEWG	Groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement
CFC	Chlorofluorocarbones
CHAI	Initiative Clinton pour l'accès à la santé
CIH	Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain

CIPIH	Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique
CIRDI	Centre international pour le règlement des différends relatifs aux investissements
CJUE	Cour de justice de l'Union européenne
CLIR	Cross-Lingual Information Retrieval
CMA	Autorité de la concurrence et des marchés (Royaume-Uni)
CMMI	Contremesure médicale en cas de menace importante
CMNN	Maladies transmissibles, maternelles, néonatales et nutritionnelles
CNG	Centre national de la grippe
CNUCED	Conférence des Nations Unies sur le commerce et le développement
CNUDCI	Commission des Nations Unies pour le droit commercial international
Convention de Berne	Convention de Berne pour la protection des œuvres littéraires et artistiques
Convention de Paris	Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle
COVID-19	Maladie à coronavirus 2019
CPCC	Consentement préalable donné en connaissance de cause
CRISPR	Courtes répétitions palindromiques groupées et régulièrement espacées
CSIR	Conseil de la recherche scientifique et industrielle
C-TAP	Groupement d'accès aux technologies contre la COVID-19
CWS	Comité des normes de l'OMPI
DALY	Année de vie corrigée de l'incapacité
DAS	Service d'accès numérique
DCI	Dénomination commune internationale
Déclaration de Doha	Déclaration sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique
DIV	Diagnostics <i>in vitro</i>
DNDi	<i>initiative</i> Médicaments contre les maladies négligées
DPI	Droits de propriété intellectuelle
ECDC	Centre européen de prévention et de contrôle des maladies
ECG	électrocardiographie
EDAIF	Fonds de développement des exportations et d'investissement agricole
EMA	Agence européenne des médicaments
EMBL-EBI	European Bioinformatics Institute
EPFL	École polytechnique fédérale de Lausanne
EPI	Équipements de protection individuelle
ETS	Évaluation des technologies de santé
EUIPO	Office de l'Union européenne pour la propriété intellectuelle
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FCTC	Convention-cadre pour la lutte antitabac
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
FTC	Commission fédérale du commerce (États-Unis)
FTO	Liberté d'exploitation
GAP-f	Accélérateur mondial pour les formulations pédiatriques
GARDP	Partenariat mondial sur la recherche-développement en matière d'antibiotiques
GATT	Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce
GISRS	Système mondial de surveillance de la grippe et de riposte
Global AMR R&D Hub	Pôle mondial de recherche-développement sur la résistance aux antimicrobiens
GloPID-R	Global Research Collaboration for Infectious Disease Preparedness
GPO	Organisation pharmaceutique publique
GPRM	Mécanisme mondial d'information sur les prix
Groupe de haut niveau	Groupe de haut niveau sur l'accès aux médicaments du Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies
GSMS	Système mondial de surveillance et de suivi
GSPA-PHI	Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle
HAI	Health Action International
HCDH	Haut-Commissariat des Nations Unies aux droits de l'homme
HFA	Hydrofluoroalcane
HPV	Papillomavirus humain
IA	Intelligence artificielle
IACG	Groupe de coordination interinstitutions
IAVI	Initiative internationale pour les vaccins contre le sida

ICE	Coopération internationale en matière d'examen des brevets
ICTRP	Système d'enregistrement international des essais cliniques
ICTSD	Centre international pour le commerce et le développement durable
IED	Investissement étranger direct
IGC	Comité intergouvernemental de la propriété intellectuelle relative aux ressources génétiques, aux savoirs traditionnels et au folklore
IHH	Indice de Herfindahl-Hirschman
IMI	Initiative en matière de médicaments innovants
iM4TB	Médicament novateur contre la tuberculose
InChI	Identifiant chimique international
INPI	Instituto Nacional da Propiedade Industrial (Institut national de la propriété industrielle, Brésil)
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ITPCru	Coalition internationale de préparation au traitement – Russie
IVPP	Virus grippaux à potentiel pandémique
KIPO	Office coréen de la propriété intellectuelle
LAL	Lipase acide lysosomale
LMB	Laboratoire de biologie moléculaire du Conseil de la recherche médicale du Royaume-Uni
LME	Liste modèle des médicaments essentiels
LO	Licence obligatoire
LUP	Licence d'utilisation par les pouvoirs publics
MCP	Médecines complémentaires et parallèles
MedsPaL	Base de données sur les brevets et licences de médicaments
Mémorandum d'accord sur	le règlement des différends
	Mémorandum d'accord sur les règles et procédures régissant le règlement des différends
MI4A	Information sur les marchés pour l'accès aux vaccins
MMV	Partenariat Médicaments contre le paludisme
MN	Maladie négligée
MNT	Mesure non tarifaire
MNT	Maladies non transmissibles
Modèle IPRIA	Modèle agrégé d'impact des droits de propriété intellectuelle
MPP	Medicines Patent Pool
MPR	Maladie pédiatrique rare
MPS	Mucopolysaccharidose
MSF	Médecins sans frontières
MT/MC	Médecine traditionnelle et complémentaire
NEC	Nouvelle entité chimique
NHS	Service national de santé (Royaume-Uni)
NICE	Institut national pour l'excellence en matière de santé et de soins (Royaume-Uni)
NIH	Instituts nationaux de la santé (États-Unis)
NPF	Nation la plus favorisée
NSPA-Pharma	Stratégie nationale et plan d'action pour le développement de la production pharmaceutique
OAPI	Organisation africaine de la propriété intellectuelle
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
ODD	Objectifs de développement durable
OEB	Office européen des brevets
OECS	Organisation des États des Caraïbes orientales
OEG	Outil d'évaluation globale
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
OMC	Organisation mondiale du commerce
OMD	Objectifs du Millénaire pour le développement
OMPI	Organisation mondiale de la propriété intellectuelle
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ONG	Organisation non gouvernementale
ONUDI	Organisation des Nations Unies pour le développement industriel
ONUSIDA	Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida
OPS	Organisation panaméricaine de la santé
PATH	Programme de technologie appropriée en santé
Pat-INFORMED	Initiative relative à l'information en matière de brevets pour les médicaments

PBM	Société de gestion de prestations pharmaceutiques
PCT	Traité de coopération en matière de brevets
PCV	Vaccin conjugué antipneumocoque
PDV	Partenariat pour le développement de produits
PEPFAR	Plan d'urgence du Président des États-Unis pour la lutte contre le sida
PI	Propriété intellectuelle
PIEMEDS	Échange d'informations sur les prix de médicaments essentiels
PIB	Produit intérieur brut
PIP	Préparation en cas de grippe pandémique
PMA	Pays les moins avancés
PME	Petites et moyennes entreprises
PNB	Produit national brut
PNUD	Programme des Nations Unies pour le développement
PNUE	Programme des Nations Unies pour l'environnement
PPF	Produit pharmaceutique fini
PPP	Partenariat public-privé
PQT	Équipe de préqualification de l'OMS
PrEP	Prophylaxie pré-exposition
PRI	Prix de référence international
Procédure EUL	Procédure pour les situations d'urgence
PRV	Titre d'examen prioritaire
PTAB	Commission de première instance et de recours pour les brevets
PTPGP	Accord de partenariat transpacifique global et progressiste
RAM	Résistance aux antimicrobiens
RCAM	Régime canadien d'accès aux médicaments
RCED	Rapport coût-efficacité différentiel
R&D	Recherche-développement
RDIE	Règlement des différends entre investisseurs et États
RSI	Règlement sanitaire international
RTV	Ritonavir
SARS-CoV-2	Coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère
SCP	Comité permanent du droit des brevets
SH	Système harmonisé de désignation et de codification des marchandises
SMTA	Accord type sur le transfert de matériels
SRA	Autorité de réglementation rigoureuse
Système de Madrid	Système de Madrid concernant l'enregistrement international des marques
TAAN	Tests d'amplification des acides nucléiques
TDF	Fumarate de ténofovir disoproxil
TDR	Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (OMS)
TI	Technologies de l'information
TIC	Technologies de l'information et de la communication
TISC	Centre d'appui à la technologie et à l'innovation
TKDL	Bibliothèque numérique des savoirs traditionnels
TPP	Emballage neutre du tabac
UCAB	Centre d'Utrecht pour des produits biothérapeutiques abordables
UIT	Union internationale des télécommunications
UNICEF	Fonds des Nations Unies pour l'enfance
USP	Autorité responsable de la pharmacopée des États-Unis
USPTO	Office des brevets et des marques des États-Unis
VHC	Virus de l'hépatite C
V3P	Dispositif concernant le prix et les achats des produits vaccinaux de l'OMS
WASH	Eau, assainissement et hygiène
WHA	Assemblée mondiale de la Santé
WPRO	Bureau régional du Pacifique occidental
XLH	Hypophosphatémie liée au chromosome X
YLD	Années perdues du fait d'une incapacité
YLL	Années de vie perdues
ZLECAf	Accord portant création de la Zone de libre-échange continentale africaine

Liste des figures, tableaux et encadrés

Chapitre I

Figures

Figure 1.1	Principales causes de la charge de morbidité en DALY en 2000 et 2016 au niveau mondial	38
Figure 1.2	Principales causes de mort en 2000 et 2016 au niveau mondial	38
Figure 1.3	Classement mondial de la charge de morbidité, 1990 et 2017	40
Figure 1.4	Les différents domaines touchant à la politique de santé publique	42
Figure 1.5	Intersections entre les différents niveaux des politiques	44

Encadrés

Encadré 1.1	Symposiums techniques OMS-OMPI-OMC	36
Encadré 1.2	Année de vie corrigée de l'incapacité (DALY)	37
Encadré 1.3	Technologies sanitaires et médicales: Notions fondamentales	45

Chapitre II

Figures

Figure 2.1	Principales difficultés dans la mise en œuvre des plans d'action nationaux	62
Figure 2.2	Gestion, innovation et accès: un équilibre délicat entre des objectifs concurrents	62
Figure 2.3	Illustration de la durée des protections conférées par les brevets et des exclusivités réglementaires	72
Figure 2.4	Croissance enregistrée dans les quatre principaux domaines technologiques, 2000-2019	93
Figure 2.5	Demandes déposées selon le PCT dans le domaine de la technologie médicale, y compris les produits pharmaceutiques, 2000-2019	93
Figure 2.6	Principaux pays d'origine des demandes déposées selon le PCT dans le domaine de la technologie médicale, y compris les produits pharmaceutiques, 2000-2019	94

Tableaux

Tableau 2.1	Renseignements contenus dans les bases de données MedsPaL et Pat-INFORMED	88
Tableau 2.2	Exemples de paramètres de recherche pour des substances pharmaceutiques	90
Tableau 2.3	Nombre d'engagements pris dans le cadre de l'AGCS	119
Tableau 2.4	Champ d'application de l'AMP au secteur de la santé pour chacune des Parties	122

Encadrés

Encadré 2.1	Sélection de rapports sur l'accès aux médicaments et la R&D	56
Encadré 2.2	Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle	59
Encadré 2.3	Technique d'édition génomique CRISPR-Cas9	68
Encadré 2.4	Thérapie à cellules CAR-T	69
Encadré 2.5	Exemples d'exclusivités réglementaires prévues par le droit des États-Unis	71
Encadré 2.6	La Convention de Paris	76
Encadré 2.7	L'Accord sur les ADPIC et la santé publique: principales étapes	77
Encadré 2.8	Le Traité de coopération en matière de brevets	79

Encadré 2.9	Les valeurs sociales et morales dans le système de brevets	81
Encadré 2.10	Le Comité permanent du droit des brevets de l'OMPI	86
Encadré 2.11	Quelques bases de données	88
Encadré 2.12	Cas de la colchicine	97
Encadré 2.13	Le Système de Madrid concernant l'enregistrement international des marques	99
Encadré 2.14	Intelligence artificielle et santé	105
Encadré 2.15	Définition des éléments de flexibilité selon l'OMPI	108
Encadré 2.16	Flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC, soulignées dans la GSPA-PHI et dans la Feuille de route pour l'accès aux médicaments, aux vaccins et aux autres produits sanitaires, 2019-2023	108
Encadré 2.17	L'exemple du Cambodge – modalités d'accession d'un PMA à l'OMC	112
Encadré 2.18	Contrôle des concentrations dans l'Union européenne	115
Encadré 2.19	La question de la résistance aux antimicrobiens dans le cadre du Comité SPS	117
Encadré 2.20	Brevets de produits et accès aux médicaments innovants depuis l'entrée en vigueur de l'Accord sur les ADPIC	130
Encadré 2.21	Protocole de Nagoya sur l'accès aux ressources génétiques et le partage juste et équitable des avantages découlant de leur utilisation relatif à la Convention sur la diversité biologique (Protocole de Nagoya)	134

Chapitre III

Figures

Figure 3.1	Nombre de nouveaux médicaments et produits médicamenteux approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis, 1944–2019	157
Figure 3.2	Dépenses de R&D mondiales, publications de demandes internationales pour des produits pharmaceutiques selon le PCT et approbations de nouveaux médicaments aux États-Unis, 2004-2019	159
Figure 3.3	Approbations de nouveaux médicaments, pourcentage de médicaments désignés comme orphelins et dépenses de R&D en pourcentage des ventes, 1999-2019	159
Figure 3.4	Publications relatives à des brevets par technologie: résultats par secteur, par tranche de revenus et dans le monde, 1980-2017	160
Figure 3.5	Principaux pays d'origine des publications selon le PCT dans le domaine pharmaceutique, 1996-2019	162
Figure 3.6	Le cycle de l'innovation	168
Figure 3.7	Chronologie des découvertes de différentes catégories d'antibiotiques utilisées en clinique	178
Figure 3.8	Nombre et valeur des ventes de PRV	186

Tableaux

Tableau 3.1	PRV délivrés, 2009-2019	185
Tableau 3.2	Centres de l'industrie pharmaceutique consacrés à la R&D concernant les maladies tropicales négligées	191
Tableau 3.3	Questions de PI qui peuvent se poser à chaque stade du processus de développement de produits	194
Tableau 3.4	Le rôle différent des brevets dans l'industrie des dispositifs médicaux et dans l'industrie pharmaceutique	196
Tableau 3.5	Résumé des options de partage des avantages dans le cadre du SMTA 2	212

Encadrés

Encadré 3.1	La propriété intellectuelle, l'octroi de licences et la découverte de l'insuline	156
Encadré 3.2	Adaptation des dispositifs médicaux aux besoins des pays en développement – l'exemple des électrocardiographes portables	165
Encadré 3.3	Les anticorps monoclonaux	165
Encadré 3.4	Mise en pratique de nouveaux modèles d'innovation: conception d'un vaccin contre la méningite spécialement adapté à l'Afrique	170
Encadré 3.5	Les garanties de marché en matière de vaccins	171
Encadré 3.6	L'Agence européenne des médicaments donne accès aux données des essais cliniques	175
Encadré 3.7	Initiatives visant à redynamiser la filière des antimicrobiens	180
Encadré 3.8	Schéma directeur de l'OMS en matière de recherche-développement sur la prévention des épidémies: liste prioritaire de février 2018	181
Encadré 3.9	Rapport de 2012 du CEWG: principales recommandations	182
Encadré 3.10	Unitaid	183
Encadré 3.11	Exemples de systèmes de primes	184
Encadré 3.12	Exemples de partenariats réussis pour le développement de produits	189
Encadré 3.13	Brevetage de produits de la nature – l'«affaire <i>Myriad</i> »	198
Encadré 3.14	Exemples de dispositifs médicaux combinés	200
Encadré 3.15	Comment l'Inde définit et applique les critères de brevetabilité	202
Encadré 3.16	Brevets de seconde utilisation: le cas de la fluoxétine	204
Encadré 3.17	Rapport de recherche de l'OMPI sur les brevets et les demandes de brevets en rapport avec le Cadre PIP	211

Chapitre IV**Figures**

Figure 4.1	Cadre de l'OMS pour le système de santé	226
Figure 4.2	Les trois dimensions de la couverture sanitaire universelle	226
Figure 4.3	Garantir l'accès tout au long de la chaîne de valeur des médicaments et des produits de santé	227
Figure 4.4	Production locale et accès aux produits médicaux essentiels: cadre pour l'amélioration de la santé publique	246
Figure 4.5	Recettes annuelles des ventes d'ARV génériques et d'ARV princeps dans les pays à revenu faible ou intermédiaire	255
Figure 4.6	Quantité d'ARV (antirétroviraux) génériques et d'ARV princeps vendus par année dans les pays à revenu faible ou intermédiaire	256
Figure 4.7	Difficultés d'accès aux technologies portant sur la résistance aux antimicrobiens dans les pays à revenu faible ou intermédiaire	256
Figure 4.8	Retenue par les autorités douanières de l'UE de médicaments génériques en transit	293
Figure 4.9	Évolution du contenu des chapitres sur la propriété intellectuelle dans les ALE – Faits nouveaux intervenus entre 2000 et 2019	300
Figure 4.10	Importations de produits liés à la santé 1995-2018, en valeur (millions de \$EU) et taux de croissance cumulés, 2018	308
Figure 4.11	Importations de formulations pharmaceutiques par habitant, 1995-2018	312
Figure 4.12	Droits de douane sur les produits liés à la santé: moyenne simple des droits appliqués contre moyenne simple des taux consolidés dans le cadre de l'OMC, par catégorie de produits, 2018	313

Tableaux

Tableau 4.1	Expériences de certains pays concernant les licences obligatoires et les licences d'utilisation par les pouvoirs publics	279
Tableau 4.2	Comparaison des dates d'expiration prévues des brevets et des dates d'expiration des CCP en France, pour certains médicaments figurant sur la LME de l'OMS	290
Tableau 4.3	Dispositions de certains ALE ayant une incidence sur l'accès et l'innovation dans le secteur pharmaceutique	295
Tableau 4.4	Produits liés à la santé publique	307
Tableau 4.5	Commerce international de produits liés à la santé: part des principaux importateurs en 2018	308
Tableau 4.6	Commerce international des produits liés à la santé: part des principaux exportateurs en 2018	309
Tableau 4.7	Exportateurs nets de produits pharmaceutiques (catégories A1, A2, A3), moyenne 2016-2018	310
Tableau 4.8	Importateurs nets de produits pharmaceutiques (catégories A1, A2, A3), moyenne 2016-2018	311
Tableau 4.9	Part des importations de produits sanitaires dans les importations nationales totales, 2018	311

Encadrés

Encadré 4.1	La loi Hatch-Waxman des États-Unis, une mesure axée sur l'offre visant à encourager la concurrence des produits génériques	230
Encadré 4.2	Contrôle des prix et prix de référence pour faire baisser le prix des médicaments en Colombie	232
Encadré 4.3	Exemples de bases de données sur les prix des médicaments	235
Encadré 4.4	L'emballage différencié	237
Encadré 4.5	Génériques autorisés	237
Encadré 4.6	LME de l'OMS	239
Encadré 4.7	Réduction/optimisation des coûts dans le secteur de la santé grâce à la centralisation des achats: l'exemple de l'Équateur	242
Encadré 4.8	Exemples d'initiatives européennes d'achat groupé: l'initiative Beneluxa et les mécanismes de passation conjointe de marchés	243
Encadré 4.9	Développement des capacités de production locale au Ghana: mesures de soutien et défis	244
Encadré 4.10	Europe: renforcer les contrôles pour garantir la sécurité des dispositifs médicaux	247
Encadré 4.11	Système mondial de surveillance et de suivi de l'OMS pour les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (GSMS)	252
Encadré 4.12	Fondation iM4TB: médicament novateur contre la tuberculose	258
Encadré 4.13	OMS, La fixation des prix des médicaments contre le cancer et ses répercussions (2019)	260
Encadré 4.14	Accès à l'insuline	261
Encadré 4.15	Groupements d'achats	262
Encadré 4.16	Gavi, l'Alliance du vaccin	264
Encadré 4.17	Médecine de précision et brevetabilité des méthodes diagnostiques et thérapeutiques	270
Encadré 4.18	Directives concernant l'examen en matière de brevets pharmaceutiques: adopter une perspective de santé publique	270
Encadré 4.19	Commission de première instance et de recours pour les brevets (PTAB) des États-Unis	272
Encadré 4.20	Licences d'utilisation par les pouvoirs publics – cas de l'éfavirenz et du lopinavir/ritonavir en Thaïlande	276
Encadré 4.21	Licences d'utilisation par les pouvoirs publics – traitement de l'hépatite C en Malaisie	276
Encadré 4.22	Licences obligatoires utilisées comme instrument dans le cadre d'actions en justice	278

Encadré 4.23	Étude de cas relative à la fourniture d'antirétroviraux au Rwanda	283
Encadré 4.24	Medicines Patent Pool	285
Encadré 4.25	Indice de l'accès aux médicaments	286
Encadré 4.26	Affaires concernant des AII et des ALE	303
Encadré 4.27	L'émergence des chaînes de valeur mondiales	309
Encadré 4.28	Comment les réductions tarifaires peuvent sauver des vies: l'exemple des moustiquaires	313
Encadré 4.29	Négociations tarifaires sectorielles dans le cadre du GATT et de l'OMC	314
Encadré 4.30	L'Accord de l'OMC sur la facilitation des échanges	315
Encadré 4.31	Enquête sur la concurrence dans le cadre de la prise de brevets à des fins stratégiques – exemples concernant l'Afrique du Sud	317
Encadré 4.32	Mesures concernant les procès fictifs dans le secteur pharmaceutique au Brésil	317
Encadré 4.33	Arrêts de la Court suprême des États-Unis relatifs à des accords de paiements inversés en matière de brevets et évolution en résultant	318
Encadré 4.34	Les lignes directrices de l'Union européenne relatives au transfert de technologie, surveillance et moyens de faire respecter les droits en cas d'accords de paiements inversés en matière de brevets dans le secteur pharmaceutique	318
Encadré 4.35	Application du droit de la concurrence en cas d'accord de paiements inversés en matière de brevets en République de Corée	319
Encadré 4.36	Abus de position dominante en Afrique du Sud	319
Encadré 4.37	Application du droit de la concurrence aux fabricants de génériques	321
Encadré 4.38	Approches générales concernant la «fixation de prix excessifs» dans la législation nationale	321
Encadré 4.39	Exemples de «fixation de prix excessifs» concernant des produits pharmaceutiques	321
Encadré 4.40	Jurisprudence concernant l'examen par les autorités chargées de la concurrence afin de permettre la concurrence par une utilisation hors indications	322
Encadré 4.41	Fusion d'hôpitaux au Brésil	323
Encadré 4.42	Étude 2019 sur le marché de la santé réalisée par la Commission sud-africaine de la concurrence	323

Annexes

Tableaux

Résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies et du Conseil des droits de l'homme des Nations Unies, Principaux rapports du Rapporteur spécial des Nations Unies sur le droit à la santé	340
Résolutions et décisions de l'Assemblée mondiale de la Santé	346
Licences obligatoires spéciales pour l'exportation de médicaments	350

Table des matières détaillée

Remerciements	5
Avant-propos des Directeurs généraux	6
Une approche intégrée englobant santé, commerce et propriété intellectuelle pour répondre à la pandémie de COVID-19	7
Résumé analytique	17
I. Technologies médicales: les données de base	26
A. La santé publique et les technologies médicales: l'importance fondamentale d'une coopération internationale	28
1. Cohérence des politiques	28
2. Portée de l'étude	29
3. Intérêt de l'étude	30
4. À qui s'adresse cette étude?	30
B. Les organisations partenaires: l'OMS, l'OMPI et l'OMC	32
1. Organisation mondiale de la Santé	32
2. Organisation mondiale de la propriété intellectuelle	33
3. Organisation mondiale du commerce	34
4. Coopération trilatérale	35
5. Autres grands acteurs internationaux	36
C. La charge de morbidité mondiale et les risques sanitaires mondiaux	37
1. Estimations actuelles de la charge de morbidité mondiale et régionale	37
2. Tendances: principaux groupes de causes contribuant à la charge totale de morbidité	39
3. Tendances concernant les risques sanitaires mondiaux	39
D. Facteurs influençant la politique de santé publique	41
1. Chercher des solutions efficaces dans un environnement politique complexe	41
2. Transformer les intersections des politiques	41
3. Créer des liens plus étroits entre les échelons local, national et mondial	43
4. Les données empiriques: une base accessible pour l'orientation des politiques	43
II. Politiques favorisant l'innovation et l'accès	50
A. Politique de santé publique	52
1. Santé et droits de l'homme	53
2. L'accès aux médicaments essentiels: un indicateur de l'exercice du droit à la santé	54
3. L'accès universel et les Objectifs de développement durable de l'ONU	55
4. Action de l'OMS en matière de santé publique, d'innovation et d'accès	55
a) Résolutions concernant la santé publique, la propriété intellectuelle et le commerce	57
b) La Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique	58

c)	La Stratégie et plan d'action mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle (la GSPA-PHI)	58
d)	Autres évolutions à l'OMS	59
5.	Efforts transversaux pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens	60
6.	Réglementation des technologies de la santé	61
a)	Pourquoi réglementer les produits médicaux?	63
b)	Essais cliniques	64
c)	Éthique de la recherche	64
i)	Éthique des essais cliniques	64
ii)	Bases de données de santé et biobanques	65
iii)	Bioéthique	65
d)	Produits biothérapeutiques	66
i)	Généralités	66
ii)	Circuits d'enregistrement des produits biothérapeutiques	66
iii)	Quel sera l'effet des produits biosimilaires sur les prix?	67
e)	Avenir de la réglementation	68
f)	Exclusivités réglementaires	70
g)	Lien entre commercialisation et brevet	73
	B. Propriété intellectuelle, commerce et autres aspects de politique	74
1.	Systèmes de propriété intellectuelle	74
a)	Introduction aux systèmes de propriété intellectuelle	74
b)	Droit des brevets et politique en matière de brevets	77
i)	Raison d'être du système des brevets	78
ii)	Le cadre international	78
iii)	Questions fondamentales relatives aux brevets	79
iv)	Procédures en matière de brevets	84
v)	Procédures de révision	85
vi)	Droits conférés par un brevet	85
vii)	Exceptions et limitations relatives aux droits de brevet	85
viii)	Information en matière de brevets	86
ix)	Information sur la situation en matière de brevets et la situation juridique des brevets	90
x)	Cartographie des brevets et technologies médicales	91
xi)	Évolution des demandes déposées selon le système du Traité de coopération en matière de brevets	92
c)	Protection des données d'essais	92
i)	Modalités de la protection des données d'essais	94
ii)	Dimensions innovation et accès	96
iii)	Distinction entre la protection par brevet et la protection des données d'essais	96
iv)	Libre accès aux données d'essais	97

d)	Marques de fabrique ou de commerce	98
	i) Le système des marques	98
	ii) Les marques et les dénominations communes internationales (DCI) pour les principes actifs pharmaceutiques	99
	iii) Marques et concurrence déloyale	101
	iv) Approbation réglementaire des noms de spécialités	101
	v) Encombrement des registres de marques	101
	vi) Marques non traditionnelles	101
	vii) Emballage normalisé	102
e)	Droit d'auteur	102
	i) Droit d'auteur et notices pharmaceutiques	103
	ii) Exceptions et limitations – Exploration de textes et de données	103
	iii) Programmes de licences	103
	iv) Programmes de licences pour l'accès aux œuvres orphelines	103
	v) Licences logicielles et santé en ligne	104
f)	Mesures destinées à faire respecter les droits	104
	i) Lien entre le respect des droits de propriété intellectuelle et la santé publique	104
	ii) Dispositions de l'Accord sur les ADPIC relatives aux moyens de faire respecter les droits	106
	iii) Comité consultatif de l'OMPI sur l'application des droits	106
g)	Flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC et la Déclaration de Doha	106
	i) Flexibilités dans le cadre du système de la propriété intellectuelle	107
	ii) Contexte de la Déclaration de Doha	109
	iii) Contenu de la Déclaration de Doha	109
	iv) Mise en œuvre de la Déclaration de Doha	110
	v) Périodes de transition accordées aux PMA	110
h)	Modalités d'accession à l'OMC	111
2.	Droit et politique de la concurrence	112
a)	La double fonction du droit et de la politique de la concurrence	112
b)	Interface entre le droit et la politique de la concurrence et la protection de la propriété intellectuelle	113
	i) Réponse aux préoccupations relatives à la politique de la concurrence dans le cadre juridique de la protection de la propriété intellectuelle	113
	ii) Mesures destinées à faire respecter le droit de la concurrence dans le contexte de la propriété intellectuelle	114
c)	Préserver l'innovation: contrôle des fusions dans le secteur pharmaceutique	114
d)	Concurrence déloyale	115
3.	Contexte de la politique commerciale	115
a)	Droits de douane	116
b)	Mesures non tarifaires	116
	i) Mesures sanitaires et phytosanitaires	117
	ii) Obstacles techniques au commerce	118

c)	Commerce des services	118
	i) Cadre juridique multilatéral	118
	ii) Portée des engagements au titre de l'AGCS dans les secteurs de la santé	119
	iii) Importance économique croissante du commerce des services de santé et incidence des engagements pris au titre de l'AGCS	120
	iv) Difficultés liées à l'ouverture du commerce des services de santé	120
4.	Marchés publics	121
	a) Importance pour le secteur de la santé d'une procédure de passation des marchés transparente et concurrentielle	121
	b) Marchés de technologies médicales et de services de santé dans le cadre de l'AMP	121
	i) Champ d'application de l'AMP	121
	ii) Ampleur des marchés liés à la santé dans les Parties à l'AMP	123
5.	Accords de libre-échange	124
	a) Tendances en matière de négociations commerciales en dehors de la scène multilatérale	124
	b) Les principes de la non-discrimination et les ALE	124
	c) Normes en matière de propriété intellectuelle	125
	d) Règlement des différends entre investisseurs et États	125
	e) Engagements dans d'autres domaines	125
6.	Règlement des différends commerciaux à l'OMC	125
C. Économie de l'innovation et accès aux technologies médicales		127
D. Ressources génétiques, connaissances traditionnelles et médecine traditionnelle		131
1.	Systèmes de connaissances médicales traditionnelles	131
2.	Connaissances médicales traditionnelles dans les politiques en matière de santé et de propriété intellectuelle	132
3.	Réglementation des médicaments traditionnels	132
4.	Préoccupations relatives à l'appropriation illicite des médicaments traditionnels et des ressources génétiques	133
5.	Nouvelles approches en matière de protection de la propriété intellectuelle dans le domaine des connaissances médicales traditionnelles	135
	a) Pourquoi protéger les connaissances traditionnelles?	136
	b) Qu'est-ce qui doit être protégé et au bénéfice de qui?	136
	c) Contre quoi les connaissances traditionnelles doivent-elles être protégées?	137
	d) Comment les connaissances traditionnelles peuvent-elles être protégées?	137
	e) Documentation	137
III. L'innovation dans les technologies médicales		152
A. Évolution historique de la R&D médicale		154
1.	L'innovation en matière de technologies médicales dans son contexte	154
2.	Des premières découvertes aux «médicaments miracles»	154
3.	Développement et évolution de l'industrie pharmaceutique	155
4.	De la concession de licences non exclusives à la production restreinte	155
5.	Tendances de la R&D	157

B. Le paysage actuel de la R&D	161
1. Une époque de défis et de possibilités pour la R&D pharmaceutique	161
2. Le rôle clé de la recherche menée par le secteur public dans la R&D médicale	164
3. Coûts de la R&D médicale	166
4. Modèles d'incitation dans le cycle de l'innovation	167
a) Le cycle de l'innovation	168
b) Absence d'un cycle de l'innovation auto-entretenu dans le cas des petits marchés, des pays à faible revenu ou de faibles volumes de vente	169
c) Créer des réseaux d'innovation	169
d) Aperçu général des structures d'innovation	169
e) Les vaccins: un défi particulier pour l'innovation	170
i) La mise au point de nouveaux vaccins au XXI ^e siècle	171
ii) Le rôle des fabricants des pays en développement	171
5. Les défis de la R&D en matière de médicaments anticancéreux	172
6. Les médicaments orphelins et les indications orphelines	172
7. Enregistrement des essais cliniques dans la mise au point de produits pharmaceutiques	173
C. R&D en matière de produits médicaux: pallier les défaillances du marché	176
1. Maladies touchant de façon disproportionnée les populations des pays en développement	176
2. Antimicrobiens et résistance aux antimicrobiens	178
3. Schéma directeur de l'OMS en matière de recherche-développement sur la prévention des épidémies	179
4. Groupes de travail d'experts de l'OMS sur le financement de la R&D	181
5. Approches innovantes de la R&D biomédicale	181
a) Suivi de la R&D en santé	182
b) Subventions	182
c) Primes	182
d) Garanties de marché et engagements d'achats anticipés	183
e) Titres d'examen prioritaire	183
f) Allègements fiscaux pour les entreprises	186
g) Communautés de brevets	186
h) Découverte et mise au point de médicaments de source ouverte	187
i) Un cadre mondial contraignant pour la R&D et un fonds commun pour la R&D	188
6. Partenariats pour le développement de produits	188
7. La recherche concernant les maladies négligées: le rôle des laboratoires pharmaceutiques	190
8. WIPO Re:Search: mettre la propriété intellectuelle au service de la santé mondiale	191
D. Les droits de propriété intellectuelle dans le cycle de l'innovation	193
1. La gestion de la PI dans le cadre juridique et politique plus large aux niveaux national et international	193
2. La propriété intellectuelle et le processus de développement de produits	195
3. Stratégies de dépôt de brevets dans les secteurs public et privé, et exercice des droits de brevet	195
4. Questions antérieures à la délivrance des brevets: questions de brevetabilité	197
a) Brevetage de substances présentes dans la nature	197
b) Innovation incrémentale et perpétuation des brevets	199

i) Exemples d'innovation incrémentale	199
ii) Perpétuation des brevets	199
c) Revendications portant sur une indication médicale	202
5. Questions postérieures à la délivrance des brevets: questions relatives à l'exploitation des brevets	204
a) Exception pour la recherche	204
b) Outils de recherche	205
c) Licences et cession de brevets dans le contexte de l'innovation	206
d) Les brevets dans les accords de R&D et les autres formes de collaboration	206
e) Grappes de brevets et maquis de brevets	207
f) Questions relatives à la liberté d'exploitation	207
i) Définition de la liberté d'exploitation	208
ii) Stratégies en matière de liberté d'exploitation	208
E. Échange de virus grippaux, accès aux vaccins et autres avantages	210
1. Le Système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte	210
2. Les droits de propriété intellectuelle dans le contexte des négociations sur le Cadre PIP	211
3. Le Cadre de préparation en cas de grippe pandémique	211
4. Le Cadre PIP et les données sur les séquences génétiques	213
IV. Technologies médicales: problématique de l'accès	222
A. Contexte: déterminants de l'accès liés aux systèmes de santé	224
1. Couverture sanitaire universelle	225
2. Cadres d'accès internationaux: la chaîne de valeur des médicaments et des produits de santé	227
3. Définition et mesure de l'«accès»	228
Caractère abordable	228
Disponibilité	229
4. Politique en matière de médicaments génériques, contrôle des prix et prix de référence	229
a) Politiques en matière de médicaments génériques	229
i) Mesures concernant l'offre	229
ii) Mesures concernant la demande	230
iii) Comparaison de certaines politiques en matière de médicaments génériques	231
b) Contrôle des prix	231
c) Prix de référence	232
i) Prix de référence extérieur	232
ii) Prix de référence intérieur	232
d) Évaluation des technologies de santé	233
e) Accords d'entrée sur le marché	234
i) Limitations de volume	234
ii) Accords basés sur les résultats en matière de santé	234
f) Transparence tout au long de la chaîne de valeur des médicaments et des produits de santé	234
g) Prix différenciés	236

5. Taxes	236
6. Marges commerciales	238
7. Sélection et utilisation rationnelles des médicaments	238
8. Efficacité des mécanismes d'approvisionnement	240
a) Principes directeurs	240
b) Appel d'offres	240
c) Approvisionnement et information sur les brevets	241
d) Négociation collective et groupement des achats	241
e) Fiabilité des systèmes de santé et d'approvisionnement	242
9. Financement durable	242
10. Production et transfert de technologie	244
11. Mécanismes de réglementation et accès aux technologies médicales	245
a) Processus de préqualification de l'OMS	245
b) Réglementation des dispositifs médicaux	247
c) Contrôle de la qualité par les autorités nationales de réglementation pharmaceutique	248
d) Coopération et convergence en matière de réglementation: réduire les obstacles liés aux règlements techniques et aux procédures d'évaluation	248
e) Procédures de collaboration pour l'enregistrement accéléré	249
12. Produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés	249
a) Types de produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés	250
b) Produits médicaux contrefaits et Accord sur les ADPIC	250
c) Impact des médicaments de qualité inférieure et falsifiés	250
d) Comment combattre le phénomène des produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés?	251
B. Accès aux produits de santé dans des domaines spécifiques	253
1. VIH/sida	254
2. Résistance aux antimicrobiens	255
3. Tuberculose	257
4. Maladies non transmissibles	258
5. Virus de l'hépatite C	259
6. Médicaments pédiatriques	263
7. Vaccins	264
8. Dispositifs médicaux	265
C. Déterminants de l'accès liés à la propriété intellectuelle	267
1. Déterminants de l'accès avant la délivrance des brevets	269
a) Méthodes diagnostiques, chirurgicales ou thérapeutiques pour le traitement des personnes ou des animaux	269
b) Examen et enregistrement en matière de brevets	269
c) Qualité des brevets	271
2. Procédures de révision avant et après la délivrance des brevets	271
3. Déterminants de l'accès après la délivrance des brevets	273
a) Exceptions et limitations relatives aux droits de brevet	273

i) Exception pour l'examen réglementaire (exception «Bolar»)	273
ii) Concession de licences obligatoires et utilisation par les pouvoirs publics	274
iii) Le système de licences obligatoires spéciales: une flexibilité additionnelle destinée à améliorer l'accès aux médicaments	281
b) Accords de licence volontaire	285
c) Politiques en matière de concession de licences socialement responsables et gestion de la propriété intellectuelle créée dans des établissements publics	286
d) March-in rights	287
e) Licences libres	287
f) Épuisement des droits et importations parallèles	287
i) Épuisement international	288
ii) Épuisement national	288
iii) Épuisement régional	288
iv) Options en matière de régime d'épuisement	288
g) Prolongation de la durée de validité du brevet et certificats complémentaires de protection	289
i) Dispositions légales pour la prolongation de la durée de validité d'un brevet	290
ii) Certificats complémentaires de protection	290
h) Moyens de faire respecter les droits de propriété intellectuelle	291
4. L'information en matière de brevets et son lien avec la politique de santé publique	293
5. Examen des dispositions pertinentes des accords de libre-échange	294
a) Examen de certaines dispositions relatives à la propriété intellectuelle	294
i) Droit des brevets	301
ii) Prolongation de la durée de validité du brevet	301
iii) Motifs de délivrance des licences obligatoires	301
iv) Régime d'épuisement	301
v) Exclusivités réglementaires	301
vi) Lien entre commercialisation et brevet	302
vii) Moyens de faire respecter les droits	302
viii) Réaffirmation des flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC et des principes de la Déclaration de Doha	302
b) Règlement des différends entre investisseurs et États	302
c) Principaux protagonistes des ALE	303
d) Analyse de l'impact économique	304
e) Rôle des organisations internationales	305
D. Autres déterminants de l'accès liés au commerce	306
1. Données relatives au commerce international des produits sanitaires et aux droits de douane sur ces produits	306
a) Commerce international des produits liés à la santé	307
b) Politique tarifaire concernant les produits liés à la santé	311
2. Droit et politique de la concurrence	314
a) Application du droit et de la politique de la concurrence aux fabricants de produits princeps	316

i) Prise de brevets à des fins stratégiques	316
ii) Litiges en matière de brevets	316
iii) Refus de traiter et pratiques restrictives en matière de licences telles que l'abus de position dominante	318
iv) Interface entre les systèmes réglementaires et le droit de la concurrence	320
b) Droit et politique de la concurrence en relation avec le secteur des génériques	320
c) Application de la politique de la concurrence à d'autres acteurs du secteur de la santé	322
d) Rôle de la politique de la concurrence en ce qui concerne les marchés publics	323

Annexe I. Résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies et du Conseil des droits de l'homme des Nations Unies Principaux rapports du Rapporteur spécial des Nations Unies sur le droit à la santé 340

A. Résolutions de l'Assemblée générale des Nations Unies	342
B. Résolutions du Conseil des droits de l'homme des Nations Unies	343
C. Principaux rapports du Rapporteur spécial des Nations Unies sur le droit à la santé	344

Annexe II. Résolutions et décisions de l'Assemblée mondiale de la Santé 346

Annexe III. Licences obligatoires spéciales pour l'exportation de médicaments 350

A. Fonctionnement du système: contexte et champ d'application	352
1. En quoi consiste le système?	352
2. Quels sont les produits visés par le système?	352
B. Fondement juridique	352
C. Utilisation du système	352
1. Quels pays peuvent utiliser le système en tant qu'importateurs ou exportateurs?	352
2. Comment le système peut-il être utilisé par les Membres de l'OMC?	353
a) Comment le Membre importateur utilise-t-il le système?	353
i) Notification générale de l'intention d'utiliser le système	353
ii) Notification de la nécessité d'importer des produits pharmaceutiques particuliers	353
b) Comment un Membre exportateur utilise-t-il le système?	354
3. Les autorités de réglementation doivent-elles approuver les produits fabriqués sous licence obligatoire spéciale?	354
4. Quelles mesures de sauvegarde faut-il prévoir contre un détournement?	354
5. Comment le système peut-il être utilisé au niveau régional?	355

6. Qu'a apporté la déclaration du Président du Conseil général de l'OMC?	355
D. Mise en œuvre au plan national	356
1. Membres importateurs	356
2. Membres exportateurs	356
3. Mécanisme régional	356
Bibliographie	358
Abréviations	377
Liste des figures, tableaux et encadrés	381
Table des matières détaillée	386

Promouvoir l'accès aux technologies médicales et l'innovation

DEUXIÈME ÉDITION

Intersections entre la santé publique, la propriété intellectuelle et le commerce

Les technologies médicales – médicaments, vaccins et dispositifs médicaux – sont essentielles pour la santé publique. L'accès aux médicaments essentiels et des recherches insuffisantes sur la lutte contre les maladies négligées sont des préoccupations majeures depuis de nombreuses années. Pour promouvoir l'innovation et garantir un accès équitable à toutes les technologies médicales vitales, les décideurs politiques doivent bien connaître les processus d'innovation qui permettent l'émergence de nouvelles technologies et la manière dont ces technologies sont disséminées dans les systèmes de santé. La présente étude vise à mieux faire comprendre les interactions entre les différents domaines que sont la politique de la santé, la politique commerciale et les mesures de propriété intellectuelle, et la manière dont ces éléments agissent sur l'innovation médicale et l'accès aux technologies médicales.

Cet effort de collaboration entrepris par l'Organisation mondiale de la Santé, l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle et l'Organisation mondiale du commerce réunit les domaines de compétence respectifs des trois Secrétariats. L'étude a pour but d'éclairer les activités de coopération technique en cours menées par les trois organisations et de faciliter les discussions sur les politiques. Elle a été réalisée pour répondre aux besoins des décideurs, des législateurs, des fonctionnaires gouvernementaux, des délégués auprès des organisations internationales, des organisations non gouvernementales ainsi que des chercheurs.

Cette deuxième édition passe en revue tous les matériels existants et rend compte des faits nouveaux intervenus dans des domaines clés depuis le lancement initial de l'étude en 2013 – les nouveaux thèmes couverts par l'étude étant notamment la résistance aux antimicrobiens et les technologies de pointe liées à la santé. La deuxième édition présente des données actualisées sur les tendances en matière de santé et d'innovation dans le secteur pharmaceutique, ainsi que sur le commerce et les droits de douane. Elle donne un aperçu actualisé de l'accès aux technologies médicales au niveau mondial et des dispositions clés des accords de libre-échange, et tient compte de l'évolution de la législation et de la jurisprudence relatives à la propriété intellectuelle.

ISBN: 978-92-870-5209-4



OMC ISBN: 978-92-870-5208-7 (version imprimée) / 978-92-870-5209-4 (version électronique)
OMS ISBN: 978-92-4-002875-3 (version imprimée) / ISBN 978-92-4-002874-6 (version électronique)
OMPI ISBN: 978-92-805-3242-5 OMPI Publication N° 628F/20