



Intervention de **Gaëlle Krikorian**,
sociologue spécialisée sur les questions relatives
à la propriété intellectuelle, notamment
dans le domaine pharmaceutique

Sortir de l'impasse créée par la situation de monopole des firmes (brevets, droits exclusifs)

Depuis 10 ans, le prix des nouveaux médicaments augmente de façon vertigineuse, jusqu'à devenir insoutenable pour les systèmes de protection sociale. Des trithérapies antirétrovirales contre le sida à 7 000 euros par patient et par an, nous sommes en effet passés, en une dizaine d'années, à des associations contre l'hépatite C ou à certains anticancéreux avoisinant ou dépassant 100 000 euros par cure ou par patient et par an (1,2).

Face à une panne de l'innovation qui dure depuis les années 1990, des prix de plus en plus élevés permettent à l'industrie pharmaceutique de continuer à réaliser des marges nettes de profit considérables, qui la placent parmi les secteurs les plus lucratifs, sans avoir à repenser son modèle (a) (3,4). Un deal perdant-perdant pour la société.

Car la logique des firmes n'est pas celle de la santé publique. Du point de vue des firmes, la stratégie commerciale se construit à partir d'une population-marché, solvable, qui n'est pas la population totale touchée par la maladie concernée (b). C'est en fonction de cette population-marché que les firmes établissent les prix des médicaments aux fins d'assurer des profits les plus importants possibles. L'organisation du rationnement qui en résulte (traitements accessibles seulement à certains patients) est laissée à la charge des pouvoirs publics... (5). Conséquence de cette logique, certaines maladies, affectant essentiellement les pays en développement (par exemple, l'épidémie de virus Ébola) ou touchant un nombre de personnes trop restreint pour en faire un marché intéressant, sont négligées par la recherche. Comment en est-on arrivé là ? Comment sortir de l'impasse ?

Des firmes en situation de monopole, donc maîtresses du jeu

La propriété industrielle a pour objectif théorique de favoriser les inventions et leur diffusion. En contrepartie du fait de rendre publique une innovation, par le dépôt d'un brevet auprès d'un institut national de la propriété intellectuelle, des droits de propriété industrielle sont octroyés. Ces droits donnent un monopole d'exploitation (alias droits exclusifs) à leur détenteur, c'est-à-dire que la firme ou la personne ayant déposé un brevet est la seule à pouvoir exploiter l'innovation pendant une durée donnée. Aucune utilisation, fabrication ou importation de cette innovation n'est légalement possible sans son autorisation (6).

Sous couvert de libéralisation du commerce international, un renforcement du protectionnisme industriel. Depuis l'Accord de l'Organisation mondiale du commerce sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Adpic) de 1994, les États sont contraints d'accorder des brevets aux produits pharmaceutiques eux-mêmes alors qu'ils pouvaient auparavant n'en délivrer qu'aux processus de fabrication, ce qui permettait de produire des génériques dès qu'un nouveau mode de fabrication était mis au point. De plus, la durée minimale de protection qui s'impose à tous les États est désormais de 20 ans à compter de la date de dépôt de la demande de brevet (7).

Brevets : inflation des prix. Le fait d'accorder des monopoles à des firmes par l'intermédiaire de brevets

est encore présenté comme le mode le plus efficace pour encourager la recherche et l'innovation. En mettant à l'abri les firmes de toute concurrence pendant un certain temps, l'exclusivité accordée vise à permettre d'assurer le remboursement des investissements dans la recherche.

Les médicaments développés par des firmes pharmaceutiques sont ainsi protégés par un ou plusieurs brevets (substance, procédés de fabrication, indications, formes pharmaceutiques, modes d'administration, etc.). Chacun de ces brevets offre un monopole de 20 ans sur le marché du pays qui a accordé le brevet (c). Les détenteurs de brevets sont dès lors en position de force pour exiger des prix élevés : dans la mesure où ils sont la seule source possible, aucun effet de concurrence ne peut faire baisser les prix qu'ils demandent.

Afin de justifier leurs demandes de prix exorbitants, les firmes mettent en avant des coûts de recherche et développement très élevés. Les derniers chiffres avancés sont de l'ordre de 2,6 milliards de dollars, multipliés par plus

.....
a- En 2013, ces marges nettes ont été supérieures à 20 % pour Hoffmann-La Roche, AbbVie, GlaxoSmithKline et Eli Lilly, et ont atteint 42 % pour Pfizer (réf. 3).
b- En 2010, en parlant de l'Inde qui compte 1,23 milliard d'habitants, un responsable de la firme Novartis évoquait ainsi un marché de 100 millions de consommateurs (réf. 17).
c- Sans compter que dans l'Union européenne, les firmes pharmaceutiques peuvent aussi bénéficier de certificats complémentaires de protection (CCP), qui prolongent la durée du brevet pour au maximum 5 années complémentaires. En pratique, le médicament est en moyenne commercialement protégé pendant environ une quinzaine d'années (durée de validité du brevet au moment de la mise sur le marché d'une dizaine d'années, prolongée du CCP). Quand les droits de propriété intellectuelle ont expiré, on dit que l'invention "passe dans le domaine public". Le médicament original peut alors être légalement copié (réf. 18).

de 20 en 10 ans. D'une part, ils sont très largement surestimés et reflètent l'absolu manque de transparence dans le domaine (d)(8). Et d'autre part, comme le notent plusieurs économistes, sachant qu'environ seulement 10 % des ventes des médicaments des firmes est investi par les industriels dans la recherche, pour que 10 euros soient investis dans la recherche, il faut que la collectivité dépense 100 euros, soit 10 fois plus que si la collectivité investissait directement (9).

L'exemple du *sofosbuvir* (Sovaldi° de la firme Gilead) révèle de plus une nouvelle tendance : le fait pour certaines firmes de spéculer sur la santé et de faire payer aux malades et à la société leurs "coups financiers" (10). L'octroi de prix élevés est alors censé financer l'investissement spéculatif d'une firme qui en rachète une autre pour bénéficier de ses brevets.

Priorités fixées par l'industrie.

L'existence de brevets conduit ainsi à faire payer des médicaments trop cher à l'État et aux malades, pour financer une recherche dont les priorités sont fixées par l'industrie et qui, trop souvent, ne correspondent pas aux besoins sanitaires des populations. Les dépenses de la collectivité rémunèrent alors les firmes pour la mise sur le marché de "me-too", médicaments de structure proche les uns des autres et avec des indications thérapeutiques similaires (8,11).

L'actuel modèle de financement de la recherche médicale est de plus en plus difficile à soutenir, économiquement comme moralement.

Sortir de l'impasse

Si les prix des médicaments sont devenus trop élevés pour pouvoir être couverts par le système de santé dans les pays les plus riches du monde, c'est que le modèle économique est à revoir. Les modalités de financement de la recherche médicale et l'état du contrat social avec l'industrie pharmaceutique doivent être réexaminés. Une réduction ponctuelle du prix d'un médicament n'est ni satisfaisante ni suffisante.

Négociation et fixation des prix : mieux s'organiser collectivement ? Dans l'Union européenne, les décisions d'organisation des systèmes de santé nationaux, y compris en termes de fixation des prix ou de remboursement des médicaments, relèvent de la compétence des États membres (e). Il est intéressant de noter qu'il n'existe pas de cadre de négociation commun des prix des médicaments pour les États membres. En pratique, les États membres se précipitent pour être dans les premiers à négocier avec une firme : en échange de remises tenues secrètes conséquentes, ils peuvent alors être amenés à accepter de payer un prix "officiel" élevé qui permettra à la firme de tirer les prix vers le haut dans les autres États membres. Il n'existe pas non plus de prix maximum, alors que cela est le cas dans des domaines où l'intérêt public est moins flagrant tel que l'itinérance (alias "roaming") dans la téléphonie mobile (f).

Les États membres ne gagneraient-ils pas en force de négociation face aux firmes s'ils "jouaient collectif" et se concertaient davantage ?

Utiliser davantage les flexibilités existantes dans le droit des brevets. Un brevet conduit à une privatisation temporaire de l'application des savoirs. Afin de contrer les écueils que peuvent créer les monopoles et notamment éviter la privatisation abusive des fruits de la connaissance, les règlements internationaux sur les brevets et les textes de lois nationaux les mettant en application prévoient des marges de manœuvre.

Pour commencer, une application stricte des critères de brevetabilité par les États peut éviter la création de situations de monopole là où elles ne seraient pas légitimes (pas de réelle nouveauté, simple "découverte" et non réelle invention, etc.). Il s'agirait donc pour les offices des brevets de ne pas céder à la pression qui veut qu'ils accordent toujours plus de titres, mais d'évaluer strictement si cette protection est justifiée. En outre, quand un brevet a été indûment accordé, notamment si le brevet ne répond pas au critère d'inventivité, une procédure d'opposition peut aussi permettre de le faire annuler : la société civile doit s'emparer de cet outil (g).

Il existe par ailleurs des outils juridiques permettant aux États de lever la protection donnée par des brevets dans certaines situations. Il s'agit notamment de l'octroi par les États de licences dites obligatoires, par opposition aux licences volontairement accordées par les détenteurs de brevets. La loi française permet spécifiquement à l'État de suspendre la protection d'un brevet en cas de « *prix anormalement élevés* » (Article L. 613-16 du Code de la propriété intellectuelle) (h).

Pourtant, la France, comme d'autres États, fait régulièrement le choix de ne pas utiliser ces possibilités légales. Quel niveau d'abus de la part de l'industrie et quel niveau de

.....
d- Les estimations de coûts réalisées par l'équipe du Tuft center, un institut financé en grande partie par les firmes pharmaceutiques, sont élaborées à partir de données confidentielles fournies par les firmes. Les dépenses réelles (alias décaissements) représentent la moitié de ces estimations, et les coûts réels sont encore diminués de moitié après impôt (réfs. 8,19). Selon une enquête de la Direction de la concurrence de la Commission européenne sur la période 2000-2007, les coûts de recherche et développement des firmes représentaient environ 17 % de leur chiffre d'affaires, alors que les coûts dédiés au marketing en représentaient environ 23 % (réf. 20).
e- En France, par exemple, les prix sont négociés entre les firmes et les payeurs au sein du comité économique des produits de santé (CEPS), organisme placé sous l'autorité des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie. Les prix sont fixés « de préférence par la voie de conventions conclues avec les entreprises commercialisant les produits », qui ne sont pas publiés (réf. 21). Il est par exemple difficile de comprendre pourquoi certains médicaments, dont la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé évalue comme inexistant l'amélioration du service médical rendu (ASMR), sont pourtant remboursés au prix fort.
f- L'itinérance correspond à la faculté pour un abonné d'un réseau de téléphonie mobile de pouvoir appeler ou être appelé via le réseau d'un opérateur autre que le sien. Une réglementation européenne établissant des seuils de coût pour l'itinérance téléphonique pour les usagers a été mise en place et renforcée entre 2007 et 2013 (réf. 22).
g- Un des deux brevets revendiqués par la firme Gilead sur le sofosbuvir est considéré par certains experts comme non recevable, pour défaut d'inventivité. Une procédure d'annulation d'un autre brevet demandé par Gilead sur le sofosbuvir, qui a été accordé en Europe, est en cours dans d'autres parties du monde (réf. 23).
h- Selon l'article L. 613-16 du Code de la propriété intellectuelle, « si l'intérêt de la santé publique l'exige et à défaut d'accord amiable avec le titulaire du brevet, le ministre chargé de la propriété industrielle peut, sur la demande du ministre chargé de la santé publique, soumettre par arrêté au régime de la licence d'office (...), tout brevet délivré pour : a) Un médicament, un dispositif médical (...); b) Leur procédé d'obtention, un produit nécessaire à leur obtention ou un procédé de fabrication d'un tel produit (...). Les brevets (...) ne peuvent être soumis au régime de la licence d'office dans l'intérêt de la santé publique que lorsque ces produits, ou des produits issus de ces procédés, ou ces méthodes sont mis à la disposition du public en quantité ou qualité insuffisantes ou à des prix anormalement élevés, ou lorsque le brevet est exploité dans des conditions contraires à l'intérêt de la santé publique ou constitutives de pratiques déclarées anticoncurrentielles (...). »

rationnement des malades faudra-t-il atteindre avant que les États européens se décident à utiliser ces outils ?

Réorienter la recherche pour la mettre au service de l'intérêt général. Alors que la recherche fondamentale est en grande partie financée par de l'argent public (directement ou indirectement par des crédits d'impôt), ce sont surtout des firmes privées qui exploitent de façon exclusive les inventions issues de la recherche. Pour avoir accès à l'invention, le public se trouve souvent en position de devoir payer deux fois : en finançant la recherche publique via l'impôt, puis en rémunérant les détenteurs de brevets via la prise en charge de médicaments par le système de protection sociale à des coûts exorbitants. Ne faudrait-il pas réfléchir à l'équilibre du rapport entre intérêt général et intérêt privé ? (i).

L'accès du plus grand nombre à des soins utiles nécessite que la collectivité finance, à des prix raisonnables, les produits de santé qui apportent un progrès thérapeutique réel comparativement aux traitements déjà disponibles. Les autorisations de mise sur le marché octroyées par les autorités sanitaires ne devraient donc être accordées que si les résultats des essais cliniques démontrent un progrès : nouveau médicament plus efficace, présentant moins d'effets indésirables, ou plus commode à utiliser que le traitement déjà disponible. En 2015, en l'absence d'une telle exigence réglementaire de démonstration d'un progrès thérapeutique, les essais cliniques comparent trop souvent le nouveau médicament à un placebo et non au traitement de référence (8,12).

D'autres mécanismes d'incitation à la découverte de progrès thérapeutiques que les brevets existent. La théorie économique dominante fait la part belle aux brevets, présentés comme la solution miracle capable d'assurer la découverte d'"innovations". Les effets pervers liés à l'instauration de droits exclusifs et de monopoles étant de plus en plus criants (inflation des prix, orientation de la recherche par la logique de marché), il est temps de se souvenir qu'il existe d'autres mécanismes que l'octroi de brevets pour encourager la recherche de progrès thérapeutiques.

Parmi ces mécanismes, qui permettent en outre la conduite de la recherche davantage en fonction des priorités de santé publique, on peut citer : le financement de la recherche par les pouvoirs publics, y compris dans le cadre d'une Convention mondiale obligatoire à négocier sous l'égide de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (13) ; des collaborations ou partenariats entre public et privé équilibrés, c'est-à-dire qui ne se traduisent pas par une privatisation de la connaissance et comportent un retour sur investissement pour le public ; l'attribution de récompenses en cas d'innovations qui ne soient pas associées à l'octroi de droits exclusifs sur les technologies mises au point (14) ; etc.

D'ailleurs, diverses initiatives émergent depuis une dizaine d'années. Le travail de l'organisation de recherche et développement à but non lucratif *Drugs for Neglected Diseases initiative* (DNDi) est un exemple de collaboration public-privé destinée à développer une recherche qui serait autrement inexistante et ne conduit pas à des droits exclusifs (15). Plusieurs vaccins antipneumococciques ont aussi pu être commercialisés à des prix abordables dans des pays en développement grâce à un projet pilote où des donateurs se sont engagés à financer une certaine quantité de vaccins à un prix prédéterminé (16).

Oser défendre l'universalité de l'accès aux soins

L'économie actuelle du marché du médicament nous mène tout droit à une logique de rationnement. Une logique qui conduira rapidement à revenir sur le principe général de l'accès aux soins pour tous en acceptant l'exclusion de certaines catégories de population (aujourd'hui les prisonniers ou certains usagers de drogues pour les médicaments contre l'hépatite C (5), demain certaines catégories de retraités, etc.). Une logique qui risque aussi de conduire au désengagement des systèmes de protection sociale nationaux et à la privatisation des systèmes de santé.

La question de l'accès aux soins utiles à des prix abordables est avant tout une question morale et de santé publique. De son côté, la fixation du

prix des médicaments dépend en pratique d'un rapport de force entre les firmes pharmaceutiques et les pouvoirs publics. Rééquilibrer ce rapport de force entre intérêts particuliers et intérêt général nécessite de sortir d'une situation où les firmes ont le monopole sur la recherche, en développant la recherche indépendante, notamment financée sur des fonds publics.

Loin d'être une utopie, des initiatives émergentes de financement de la recherche clinique qui n'accordent pas de droits exclusifs aux firmes émergent : recherche publique ; collaborations public-privé à but non lucratif ; récompenses de l'innovation par des bourses ou subventions ; etc. Elles sont le signe d'une avancée pragmatique au service de l'intérêt général.

Gaëlle Krikorian

Ce texte est en partie adapté du texte "Revoir l'économie du médicament avant qu'elle nous conduise au rationnement" publié le 29 septembre 2014 par Gaëlle Krikorian sur <http://blogs.mediapart.fr>.

Déclaration de liens d'intérêts :

Gaëlle Krikorian : « Je suis aussi conseillère politique ("political advisor") pour le Parlement européen, groupe Europe Écologie Les Verts, depuis 2010. Je ne reçois aucun financement ou avantage de firmes de produits de santé. »

.....
i- Un premier pas, dans ce sens, timide, a été fait en 2013 lorsque le programme de financement public de la recherche et de l'innovation de l'Union européenne pour la période 2014-2020 (programme Horizon 2020) s'est engagé « dans le cas de travaux de recherche susceptibles de déboucher sur le développement d'une nouvelle technologie médicale (par exemple, dans le domaine des médicaments, des vaccins et des diagnostics médicaux) » à « prendre, s'il y a lieu, des mesures pour garantir l'exploitation et la diffusion immédiates des résultats » (réf. 24).

Références :

- 1- Ducruet C "Faut-il changer notre calcul du prix des médicaments ?" *Les Échos* 3 novembre 2014 : 11.
- 2- Kantarjian H et coll. "The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs : from the perspective of a large group of CML experts" *Blood* 2013 ; **121** (22) : 4439-4442.
- 3- Anderson R "Pharmaceutical industry gets high on fat profits" *BBC News* 6 novembre 2014 : 4 pages.
- 4- Anderson R "Pharmaceuticals industry facing fundamental change" *BBC News* 7 novembre 2014 : 4 pages.
- 5- L'hénaff M "Hépatite C : Médicaments hors de prix = restriction de l'accès aux soins et discriminations" Intervention lors de la conférence-débat "Prix des nouveaux médicaments : quelle logique ?" ; *Pilule d'Or Prescrire* 2015 : 3 pages.
- 6- Institut national de la propriété industrielle "La propriété intellectuelle". Site www.inpi.fr consulté le 6 janvier 2014.
- 7- Velásquez G "Mondialisation et Accès aux Médicaments - Les implications de l'Accord ADPIC/OMC" Série "Économie de la Santé et Médicaments" OMS, Genève 1998 ; (7) : 62 pages.

- 8-** Light DW et Warburton R "Demythologizing the high costs of pharmaceutical research" *BioSocieties* advance online publication, 7 February 2011: 17 pages.
- 9-** Love J et Hubbard T "Prizes for Innovation of New Medicines and Vaccines" *Annals of Health Law* 2009 ; **18** (2) : 155-186.
- 10-** Prescrire Rédaction "Oser refuser un prix exorbitant pour Sovaldi !" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (372) : 765.
- 11-** Gagnon MA "Recherche clinique sous influence : penser les alternatives" *Rev Prescrire* 2012 ; **32** (342) : 311-314.
- 12-** Prescrire Rédaction "Pharmacovigilance européenne : sous-traitance accrue aux firmes" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (369) : 536-544.
- 13-** Velásquez G "Pour de nouveaux modèles de recherche et développement de médicaments au service des patients : s'appuyer sur une Convention mondiale obligatoire" Intervention lors de la conférence-débat "Recherche sur les médicaments financée indépendamment des firmes : utopie ou nécessité sanitaire ?" ; Pilule d'Or Prescrire 2012 : 3 pages.
- 14-** Multinational Monitor "Eyes on the Prize: Incentivizing Drug Innovation without Monopolies. Interview with James Love" May/June 2009 ; **30** (3).
- 15-** Drug for Neglected Disease Initiative (DNDi) "An innovative approach to R&D for neglected patients – Ten years of experience & lessons learned by DNDi" décembre 2013 (www.dndi.org) : 24 pages.
- 16-** Loves J et Hubbard T "The Big Idea: Prizes to Stimulate R&D for new Medicines" *Knowledge Ecology International (KEI) Research Paper* mis à jour le 26 mars 2007 : 37 pages.
- 17-** Sharma S "Novartis, Sanofi Pursue 'Cash Machine' in Indian Countryside" 7 juin 2010 (www.bloomberg.com) : 3 pages.
- 18-** LEEM, syndicat des firmes pharmaceutiques française "Le brevet et la marque, deux précieux sésames" mis à jour le 3 mai 2006 (www.leem.org) : 5 pages.
- 19-** Prescrire Rédaction "Coût de recherche et développement du médicament : la grande illusion" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (244) : 782-787.
- 20-** European Commission "Pharmaceutical sector inquiry. Final report" 8 juillet 2009. Site ec.europa.eu : 533 pages.
- 21-** Ministère des Affaires sociales et de la santé "Comité économique des Produits de Santé (CEPS)" Mise à jour du 19 décembre 2014. Site www.sante.gouv.fr consulté le 6 janvier 2015.
- 22-** "Règlement (UE) No 531/2012 du Parlement européen et du Conseil du 13 juin 2012 concernant l'itinérance sur les réseaux publics de communications mobiles à l'intérieur de l'Union" *Journal officiel de l'Union européenne* du 30 juin 2012 : L 172/10 - L 172/35.
- 23-** Initiative For Medicines, Access & Knowledge "Sofosbuvir" Site www.i-mak.org/sofosbuvir consulté le 12 janvier 2015.
- 24-** "Règlement (UE) No 1290/2013 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2013 définissant les règles de participation au programme-cadre pour la recherche et l'innovation «Horizon 2020» (2014-2020)" *Journal officiel de l'Union européenne* du 20 décembre 2013 : L347/81 - L347/103.