

## MALADIES TROPICALES : LA RECHERCHE EN PANNE

De nouvelles sources innovantes de financement pour stimuler la R&D sur les maladies négligées ?

SOURCES : E-med (<http://list.healthnet.org/mailman/listinfo/e-med>), OMS ([www.who.int/phi/KEI.pdf](http://www.who.int/phi/KEI.pdf)), MSF ([www.accessmed-msf.org](http://www.accessmed-msf.org)), Knowledge Ecology International ([www.keionline.org](http://www.keionline.org))

RESUME: Marc Bouniton

La recherche et Développement (R & D) de nouveaux médicaments et technologies de santé repose sur les monopoles et les opportunités de profits que le système actuel de brevets permet d'envisager. Ce modèle, basé sur le marché, consacre la domination des grandes entreprises pharmaceutiques du Nord. La privatisation de la santé se cumule avec l'abandon de la direction de la R & D aux forces du marché, double pénalité pour les malades du Sud. Les populations défavorisées ne représentent pas un marché suffisamment rentable et doivent faire face à l'absence de R & D pour des traitements efficaces contre les maladies qui les affectent presque exclusivement. Sur les 1393 nouveaux médicaments développés entre 1975 et 1999, seuls 13 concernaient les maladies tropicales comme la malaria ou la maladie du sommeil et trois la tuberculose (soit à peine 1,1%). Et, quand ces médicaments existent, les malades sont confrontés au prix inabordable des médicaments innovants, parfois vitaux, protégés par des brevets. Devant le blocage actuel de l'accès pour les plus pauvres aux progrès des sciences médicales, la nécessité se fait jour de mettre en place au niveau international un nouveau cadre global de soutien du financement de la R&D qui soit plus large que le système actuel d'accords commerciaux sur le respect de la propriété intellectuelle (Brevets).

Suite à de fortes pressions des pays émergents et de la société civile, l'Assemblée Générale de l'OMS a approuvé en mai 2008 une stratégie mondiale et un plan d'action (non contraignant !) dans ce sens. Un des points de discussion a porté sur les maladies à inclure dans ce programme de R & D prioritaire: les maladies de type III qui n'affectent que les pays tropicaux comme la maladie de Chagas ou la maladie du sommeil, les maladies de type II qui affectent majoritairement ces pays mais peuvent survenir partout comme le SIDA, la tuberculose ou la malaria. Faut-il inclure les maladies de type I qui affectent tous les pays tels que le diabète, le cancer ou les maladies cardiovasculaires ? Ce sont justement des médicaments contre ces maladies que les firmes pharmaceutiques tirent leurs plus grands profits. Malgré une farouche opposition de l'industrie pharmaceutique, les pays du Sud ont obtenu que ces maladies soient incluses dans le plan d'action de l'O.M.S. en tant que « besoins spécifiques des pays en développement ».

Aujourd'hui, le secteur public finance plus de 50% de la R & D en santé (subventions publiques incluses). Pourtant, la direction des projets est livrée presque entièrement aux intérêts commerciaux. Face aux riches fondations caritatives, il est temps que l'O.M.S. renforce son rôle de coordination de la recherche sur les maladies négligées: c'est un signal clair de démocratie internationale. Si on veut conserver un prix des médicaments accessible aux populations des pays défavorisés, la marge bénéficiaire ne suffira pas à financer la recherche sur les maladies tropicales. Il faut instaurer de nouveaux systèmes de stimulation de la R & D sans lien avec le prix de vente, en actionnant les leviers financiers « push » et « pull ».

Par « push » on entend un système par lequel on diminue les coûts de la recherche, comme par exemple recevoir des dons directement du gouvernement ou du secteur privé ou d'autres aides moins directes comme le crédit d'impôt ou des prêts à taux réduit. « Push » veut aussi dire de l'aide à des ressources favorisant la recherche comme les bibliothèques, des banques

de données ou autres. Le rôle de « push » est très important pour le progrès de la connaissance scientifique, pour garantir qu'il y ait suffisamment de ressources financières disponibles à tous les niveaux de développement d'un nouveau produit, y compris toutes les phases du développement clinique. Le financement « push » est aussi important pour permettre à la société un accès à une information sans biais sur les produits, au développement des capacités et au transfert des technologies vers les pays en développement. C'est le « push » qui permet aussi que les recherches soient conduites dans des domaines à haut risque ou là où il est difficile, voire impossible, à un investisseur de s'approprier le bénéfice social de la recherche comme la connaissance acquise lors de travaux infructueux, de recherches pré-marketing internationales ou d'innovations facilement copiées.

Par « pull » on entend un mécanisme qui récompense certains résultats. Parmi ces résultats on compte les droits de brevets, des droits exclusifs sur la vente de médicaments orphelins ou en récompense d'études en pédiatrie, des subventions garanties sur la vente des produits (« engagements de marché anticipés – *advanced market commitments* »), des garanties d'achat de certaines grandes agences (UNICEF, Fond Global,...) ou des accélérations de procédure d'évaluation comme le nouveau « Bon d'Évaluation Prioritaire » de la FDA américaine. Le « pull » complète le « push »

Ces nouveaux mécanismes de stimulation devraient séparer le marché de l'innovation du marché du produit, en instaurant à terme des transferts de technologie. Plusieurs pistes se font jour :

1) Des dons faits directement à la recherche: privés ou publics, ces dons restent aléatoires et risquent de ne pas promouvoir le médicament innovant comme bien public si on ne modifie pas le reste du système.

2) Partenariats pour le développement de produits (PDP): En 2004, 75% des projets de nouveaux médicaments contre les maladies négligées étaient issus de ces PDP. Dans l'absolu c'est peu et la plupart des PDP ne produisent rien; les nouvelles molécules arrivent sur le marché grâce à un soutien partiel des PDP et peuvent rester assez chères. Fondations à but non lucratif, ces PDP supervisent et financent des projets de R & D en établissant des partenariats entre ONG, acteurs publics, universités et entreprises. Ils sont financés par des fonds publics et caritatifs. 60 % du budget de l'ensemble des PDP sont financés par la Fondation Gates ! Orientés vers des objectifs spécifiques et soumis à un financement aléatoire, ces PDP ne sont pas une solution à long terme.

3) Des prix récompensant l'innovation: L'entreprise ou l'institution primée recevrait une récompense importante pour avoir développé un médicament ou une technique (test diagnostique p.ex.) innovant répondant à un besoin de santé publique. En contrepartie, celui-ci deviendrait un bien public sans brevet. Cela permettrait d'asseoir le financement de la connaissance comme un bien public. La détermination d'un prix dépendrait du nombre de concurrents. Le montant qui récompenserait chaque « gagnant » serait déterminé par la concurrence entre les soumissions. En fonction d'un cahier de charges sur le traitement de la maladie négligée, la récompense d'un montant fixe serait partagée entre les concurrents, en partie sur la base de l'impact des innovations sur l'amélioration des résultats en santé. D'aucuns s'inquiètent du fait que le prix conduirait à un excès de secret sapant ainsi le partage et l'accès au savoir, un des défauts du système des brevets. En réponse à cette inquiétude, des propositions ont été faites sur de nouvelles incitations pour partager l'accès à la connaissance, aux matières et aux technologies. L'un des exemples est le *dividende à l'origine libre*, ce qui reviendrait à partager le montant financier final entre des sources qui permettent librement de

partager le savoir, les matières et les technologies. Novartis a été critiquée pour avoir dévoyé un tel prix (cfr. article dans ce numéro de La Lettre du GRAS) .

4) Un Fonds Mondial pour les maladies négligées : qui centraliserait les financements et déciderait des différents projets de recherche prioritaires. Ce Fonds serait alimenté par des financements d'Etats et d'organismes philanthropiques (Welcome Trust, Bill and Melinda Gates Foundation,...) qui siègeraient au conseil d'administration. Les entreprises intéressées à accéder au financement de ce fonds auraient la possibilité de protéger leur propriété intellectuelle mais à la condition de s'engager de manière contractuelle à rendre les produits disponibles au prix coûtant pour les patients du Sud. Cette proposition a le mérite de peut-être pouvoir mieux coordonner les projets de recherche sur les maladies négligées aujourd'hui fragmentée mais pose des questions en termes de gouvernance démocratique mondiale, de gestion de la propriété intellectuelle et de transfert de technologies Nord/Sud. La Fédération Internationale des Associations de Fabricants Pharmaceutiques (IFPMA) y est favorable mais souhaite rester impliquée dans l'évaluation, l'approbation et la gestion des propositions de R & D. Les grands groupes pharmaceutiques entendent conserver un pouvoir et leur influence (énorme !) sur des entreprises plus petites et sur de nouveaux partenaires à but non lucratif, et il serait dangereux d'octroyer à ces entreprises une influence sur les choix d'allocation des ressources dédiées à couvrir les besoins de R & D dans ce domaine. Rien ne prouve l'avantage comparatif de tels mastodontes au niveau de la gestion des fonds. Une telle organisation est prévue dans le cadre d'un nouveau traité intergouvernemental qui ne devrait pas créer beaucoup de valeur ajoutée et peu d'états seraient contraints de le respecter.

5) Des Communautés de Brevets (ou "Patent pool") : La Communauté des Brevets (CdB) s'entend comme une décision volontaire des détenteurs de brevets et des grands labos d'abandonner leurs droits sur les brevets dans des pays sélectionnés. Les fabricants de génériques seront autorisés à fabriquer des médicaments dans ces pays après avoir payé un droit de licence accepté par les parties. L'objectif annoncé est d'augmenter l'accès aux traitements dans les pays en développement. Une centaine de pays seraient exclus de la Communauté des Brevets, dont l'Inde, la Chine et le Brésil, grands fabricants de génériques. Si seuls les pays pauvres peuvent bénéficier de la Communauté des Brevets, cette initiative sera vidée de son sens car aucun de ces pays n'a la capacité de produire ces médicaments. En fonction des clauses de participation à la CdB, cela pourrait mettre en danger l'importance des licences obligatoires (1) qui avaient été autorisées par l'accord ADPIC (2). « Cette initiative pourrait permettre la production à bas prix de médicaments à dose combinée fixe, c'est à dire des comprimés incluant les molécules associées pour la trithérapie du SIDA p.ex. et dont les brevets sont détenus par des entreprises différentes » a relevé M. Douste-Blazy, ancien ministre français de la Santé et président d'UNITAID à la base de cette initiative. « La mise en commun des brevets permettra également de produire des médicaments dosés et conditionnés spécialement pour les enfants, qui représente 10% des besoins actuels en traitements contre le SIDA » a-t-il ajouté. « Les médicaments ainsi produits, sur lesquels les groupes pharmaceutiques participant à l'opération recevront des royalties, seront réservés exclusivement aux pays en voie de développement » a souligné M. Douste-Blazy.

6) Un projet de traité international sur la R & D médicale: Les Etats s'engageraient par un traité à soutenir la R & D médicale proportionnellement à leur produit national brut avec des investissements obligatoires dans des projets de recherche prioritaire. En contrepartie, les Etats seraient libres du choix des moyens : subventions à la recherche publique, baisses d'impôt accordées aux entreprises impliquées dans ces projets, droits de brevets,...

L'Etat qui remplirait ses obligations en matière de R & D serait exempté de certaines de ses obligations commerciales internationales (comme l'accord ADPIC en matière de brevets sur les médicaments p.ex. L'investissement dans les programmes de R & D donnerait droit à un système de « crédits » semblables à celui du Protocole de Kyoto sur le climat. Les Etats qui investiraient dans leurs programmes de R & D prioritaires au-delà de leurs obligations pourraient vendre leurs crédits supplémentaires à d'autres Etats.

### Où trouver l'argent ?

Des « taxes de solidarité » comme le modèle développé par UNITAID , une structure créée pour répartir les ressources issues de la taxe sur les billets d'avion mise en place en 2006 pour financer des programmes de lutte contre le sida, le paludisme et la tuberculose. Un autre type de prélèvement (0,005%) sur les transactions financières a aussi été proposé, initialement dans le but de décourager la spéculation.

### LE CAS DU SIDA :

L'accès universel aux traitements partout dans le monde implique en effet que tous les médicaments, notamment ceux des secondes lignes ainsi que des molécules plus récentes et moins toxiques soient rendus accessibles. Cela implique également que chaque personne vivant avec le VIH ait accès à un suivi biologique complet (compte des CD4, charge virale, tests génotypiques etc.) de façon à commencer son traitement au bon moment et d'en changer si nécessaire. Mais aujourd'hui, dans la réalité, les personnes vivant avec le VIH/sida qui ont accès à des traitements (moins de 30% selon ONUSIDA) ont rarement accès à un suivi biologique complet, ni aux secondes et troisièmes lignes de traitements, même si ces médicaments sont pourtant essentiels et nécessaires en cas de résistance aux premières lignes de traitements. Le principal obstacle à l'accès à ces traitements est leur prix global trop élevé.

Ce débat sur le financement de la R & D en santé nous concerne aussi directement: les prix des nouveaux médicaments (anticancéreux notamment) s'envolent, la panne de l'innovation se cache derrière la multiplication de médicaments redondants (*me-too*) ou à faibles modifications galéniques. On assiste à une prolifération de médicaments proposés pour traiter des maladies créées de toutes pièces et qui tendent à médicaliser le « mal-être » (*Disease Mongering*). Le traitement des pathologies aiguës, p.ex. de nouveaux antibiotiques, se révèle moins rentable et suscite moins d'investissements que celui des maladies chroniques et des facteurs de risque (HTA, hypercholestérolémie, obésité, ...). En même temps, la productivité globale du modèle tant vanté s'épuise. Malgré les milliards investis par le privé et le public, seule une vingtaine de molécules sortent chaque année du « pipeline ».

Le GRAS revendique une R & D répondant d'abord aux besoins prioritaires en santé publique et non pas aux seuls profits des actionnaires, une recherche orientée « patients » plutôt que « patentes ».

### A LIRE :

*Recherche pharmaceutique et maladies du Sud : Remédier à une négligence coupable -*

Brochure thématique de la Déclaration de Berne à commander à

[www.ladb.ch/santé](http://www.ladb.ch/santé) [www.evb.ch/fr/p25014645.html](http://www.evb.ch/fr/p25014645.html) 6 FS + frais de port

Comment fonctionne la recherche et développement (R & D) de nouveaux médicaments? Quelles sont les limites de ce modèle de R & D basé sur le marché? Pourquoi cela ne fonctionne-t-il pas pour les maladies qui concernent essentiellement les populations les plus défavorisées, aggravant la crise de santé publique des pays du Sud ? Quelles sont les propositions de solution durable à ce problème? Comment assurer le développement de nouveaux médicaments abordables qui répondent aux besoins de santé des pays en développement ? Avec des échos du débat en cours à l'Organisation mondiale de la santé sur ce thème...

N.B. Pour des raisons économiques, une part croissante des essais cliniques sur les médicaments sont menés sur les populations d'Europe de l'Est et des pays non-occidentaux pour des pathologies non nécessairement prioritaires chez eux. De nombreux témoignages (3,4) font état de graves problèmes liés à ces expérimentations sur l'être humain: absence de consentement éclairé, utilisation d'infrastructures et de personnel de santé au détriment de soins courants, carence en approvisionnement de médicaments une fois l'essai terminé, doubles standards éthiques,...

(1) Le système des « licences obligatoires » p.ex. autorise les pays à produire ou importer des médicaments brevetés en contournant les brevets tout en versant des royalties minimales, en cas d'« urgence nationale » ou de « pandémie mondiale » : le SIDA p.ex.

(2) Aspects du Droit de la Propriété Intellectuelle relatifs au Commerce ADPIC – TRIPS en anglais.

(3) SHAH Sonia *Cobayes humains, le grand secret des essais pharmaceutiques* DEMOPOLIS, 2007, Paris, 349pp.

(4) *A Better Pill. The risks of carrying out drug trials in developing countries* WEMOS Fondation, Amsterdam, 26 pp. [www.wemos.nl](http://www.wemos.nl)

(5) *L'éthique des tests pharmaceutiques sur les êtres humains : le cas de l'Afrique* LA LETTRE DU GRAS janvier 2009, 61,11-2