

Comité permanent du droit des brevets

Trente et unième session
Genève, 2 – 5 décembre 2019

**ANALYSE DES TRAVAUX DE RECHERCHE EXISTANTS DANS LE DOMAINE DES
BREVETS ET DE L'ACCES AUX PRODUITS MEDICAUX ET AUX TECHNOLOGIES
SANITAIRES**

Document établi par le Secrétariat

INTRODUCTION

1. Le Comité permanent du droit des brevets (SCP), à ses vingt-neuvième et trentième sessions, tenues à Genève du 3 au 6 décembre 2018 et du 24 au 27 juin 2019, respectivement, est convenu que le Secrétariat présenterait, à la trente et unième session du SCP, une analyse des travaux de recherche existants dans le domaine des brevets et de l'accès aux produits médicaux et aux technologies sanitaires, ainsi qu'il est proposé dans le document SCP/28/9 Rev. (voir le paragraphe 22 du document SCP/29/7 et le paragraphe 23 du document SCP/30/10). Le document SCP/28/9 Rev. contient une proposition présentée par les délégations de l'Argentine, du Brésil, du Canada et de la Suisse tendant à effectuer cette analyse, afin de la soumettre à l'examen du comité au titre du point de l'ordre du jour intitulé "Brevets et santé".
2. Conformément aux décisions susmentionnées du SCP, le Secrétariat a établi ladite analyse, qui fait l'objet de l'annexe I du présent document pour examen par le comité à sa trente et unième session, qui se tiendra à Genève du 2 au 5 décembre 2019.
3. Conformément aux décisions du SCP, l'analyse repose sur les paramètres fixés dans le document SCP/28/9 Rev. Plus précisément, elle a été effectuée par le Secrétariat de l'OMPI, en consultation avec les secrétariats de l'OMS et de l'OMC, et englobe des études établies par ces organisations et par d'autres organisations intergouvernementales compétentes, ainsi que

par des chercheurs externes pour le compte de ces organisations, et des travaux universitaires ayant fait l'objet d'un examen collégial.

4. Conformément au mandat du comité, le Secrétariat a principalement effectué ses recherches à partir d'études portant sur les thèmes suivants :

- la relation entre les brevets et d'autres questions connexes, d'une part, et le caractère abordable et la disponibilité des produits médicaux et des technologies sanitaires, d'autre part¹;
- a) le rôle joué par le système des brevets, y compris les mécanismes relatifs à la qualité des brevets, pour encourager et promouvoir la mise au point de nouveaux médicaments et de nouvelles technologies sanitaires, afin de faire face à la charge mondiale de morbidité, en facilitant l'accès aux produits médicaux et aux technologies sanitaires et en garantissant l'offre de produits de qualité;
- b) le rôle joué par le système de la propriété intellectuelle pour promouvoir la diffusion des savoirs et le transfert de technologie dans le secteur des produits médicaux et des technologies sanitaires;
- c) le rôle des licences obligatoires et des licences volontaires ainsi que des communautés de brevets pour accroître la disponibilité de produits médicaux et de technologies sanitaires abordables; et
- d) la disponibilité des médicaments essentiels dans les pays où ils ne bénéficient pas d'une protection par brevet, compte tenu des multiples autres facteurs, liés aussi bien à l'offre qu'à la demande, qui influent sur la disponibilité et le caractère abordable des produits médicaux et des technologies sanitaires.

5. L'analyse englobe des travaux effectués entre 2005 et 2018. Chaque étude examinée a été résumée de manière à fournir, sur environ une demi-page, une synthèse factuelle de l'analyse, des principales conclusions et des recommandations du ou des auteurs. La liste des travaux qu'englobe l'analyse figure dans l'annexe II du présent document.

6. S'agissant des ouvrages produits par les organisations intergouvernementales, il convient de noter qu'en plus des travaux de l'OMPI, de l'OMS, de l'OMC et de ceux réalisés par des chercheurs externes pour le compte de ces organisations, l'analyse s'est intéressée à des publications de l'Union européenne, de la CNUCED, d'ONUSIDA, de l'OCDE, du PNUD, du Centre international pour le commerce et le développement durable (CICDD) et du Centre Sud, entre autres.

7. Pour ce qui est des ouvrages universitaires, les recherches se sont appuyées sur plus de 80 revues collégiales, compte tenu de la pertinence des domaines couverts par ces revues pour les questions abordées. Les lecteurs doivent savoir que, si l'analyse englobe tous les travaux universitaires soumis à un examen collégial qui ont été recensés, aucune évaluation n'a été effectuée par le Secrétariat quant à la qualité de leur contenu. En outre, conformément au mandat du SCP, l'analyse n'englobe pas les documents de travail, projets, blogs, commentaires ou opinions qui ne sont pas considérés comme des travaux de recherche soumis à un examen collégial.

8. Un certain nombre d'études ont été recensées pour chacun des thèmes énumérés plus haut. La plupart des ouvrages économiques et juridiques examinés portaient sur les thèmes

¹ Aux fins de cette étude, "produits médicaux et technologies sanitaires" désignent les médicaments, les vaccins, les diagnostics et les dispositifs médicaux.

suivants : i) le rôle joué par le système des brevets pour encourager et promouvoir la mise au point de nouveaux médicaments et de nouvelles technologies sanitaires pour faire face à la charge mondiale de morbidité; ii) le rôle joué par le système des brevets pour promouvoir la diffusion des savoirs et le transfert de technologie dans le secteur des produits médicaux et des technologies sanitaires; iii) la relation entre les brevets et le caractère abordable et la disponibilité des produits médicaux et des technologies sanitaires; et iv) le rôle des licences obligatoires pour accroître la disponibilité de produits médicaux et de technologies sanitaires abordables. Un nombre moins important de publications ont été recensées concernant la question de la disponibilité des médicaments essentiels dans les pays où ces médicaments ne bénéficient pas d'une protection par brevet, compte tenu des multiples autres facteurs, liés aussi bien à l'offre qu'à la demande, qui influent sur la disponibilité et le caractère abordable des produits médicaux et des technologies sanitaires. Cette situation rend compte de l'absence de documents de recherche publiés sur ce thème, notamment dans les secteurs économique et juridique.

9. Le document est structuré en trois parties principales : i) études établies par l'OMPI, l'OMS, l'OMC et par d'autres organisations intergouvernementales compétentes, ainsi que par des chercheurs externes pour le compte de ces organisations; ii) travaux universitaires ayant fait l'objet d'un examen collégial (ouvrages économiques); et iii) travaux universitaires ayant fait l'objet d'un examen collégial (ouvrages juridiques et généraux). Les sous-sections présentées pour faciliter la lecture du document et faire apparaître le principal objet des études qu'englobe l'analyse ne le sont qu'à titre indicatif.

[L'annexe I suit]

ANALYSE DES TRAVAUX DE RECHERCHE EXISTANTS DANS LE DOMAINE DES BREVETS ET DE L'ACCÈS AUX PRODUITS MÉDICAUX ET AUX TECHNOLOGIES SANITAIRES

Études établies par l'OMPI, l'OMS, l'OMC et par d'autres organisations intergouvernementales compétentes, ainsi que par des chercheurs externes pour le compte de ces organisations

Encourager et promouvoir la mise au point de nouveaux médicaments et de nouvelles technologies sanitaires

10. Le chapitre II du Rapport sur la propriété intellectuelle dans le monde (OMPI, 2015) examine le rôle joué par la propriété intellectuelle dans la découverte et le développement des antibiotiques. Ce chapitre analyse les éléments qui montrent que les brevets ont encouragé le développement des sulfamides par la société pharmaceutique Bayer dans les années 1930. En revanche, les brevets ne semblent pas avoir tenu une place importante dans le développement de la pénicilline. Toutefois, ils semblent avoir joué un rôle important par la suite dans la mise au point de la pénicilline synthétique par la société pharmaceutique Beecham Group. Ils ont également joué un rôle important dans la mise au point ultérieure de nouveaux antibiotiques, comme la streptomycine. La molécule de streptomycine a été brevetée tandis que les méthodes utilisées pour générer cette molécule restaient dans le domaine public. Le même chapitre examine les éléments donnant à penser que cette combinaison de libre accès aux processus fondamentaux et de la possibilité de breveter les produits obtenus à partir de ceux-ci a fortement incité à poursuivre les recherches dans le domaine des antibiotiques. Il examine également en quoi la divulgation qu'exige la protection par brevet a contribué à la mise au point de médicaments. D'un côté, certaines sociétés ont essayé de retarder et de limiter la divulgation d'informations, de l'autre, cette divulgation a aidé l'Institut Pasteur dans ses activités de développement. Par ailleurs, les brevets semblent avoir aidé les milieux universitaires et les entreprises privées à collaborer en matière de recherche pharmaceutique. Les antibiotiques se sont diffusés rapidement et largement, ce qui donne à penser que les brevets n'ont pas constitué un obstacle à la diffusion de ces nouveaux médicaments, encore que cette diffusion ait pu être en partie stimulée par l'absence de brevets de produit pour les sulfamides et la pénicilline. Enfin, le chapitre décrit comment le développement et la commercialisation des antibiotiques a fait évoluer le système de brevets en provoquant un certain nombre de changements assez fondamentaux, tels que le critère de non-évidence énoncé dans la loi sur les brevets (*Patent act*) adoptée en 1952 aux États-Unis d'Amérique.

11. Le Rapport sur les défis mondiaux de l'OMPI établi par Jenner, A. *et al.* (2017) sur la résistance aux antimicrobiens et la résistance polymédicamenteuse donne un bref aperçu des stratégies actuelles de lutte contre ces formes de résistance, ainsi que des consortiums mis en place pour relever le défi de l'investissement dans la recherche-développement de nouveaux antibiotiques. Il examine les demandes de brevet par les secteurs tant public que privé en tant qu'indicateur de l'activité novatrice. En ce qui concerne le rôle des brevets pour encourager la recherche-développement d'antibiotiques, le rapport constate que les sociétés pharmaceutiques rechignent à investir dans cette recherche-développement car les rendements sont nettement plus faibles que dans d'autres domaines, ce qui conduit un grand nombre de sociétés à sortir du marché. Le rapport énumère des problèmes liés spécifiquement au développement de la nouvelle génération d'antibiotiques (comme l'utilisation limitée, le prix faible, une durée de vie limitée et la difficulté de mener des essais cliniques) et préconise de recourir à d'autres mécanismes permettant de rendre l'investissement initial moins risqué ou de le dissocier. S'agissant des données sur les brevets relatifs aux antibiotiques, les données font apparaître un taux relativement élevé de délivrances de brevets au cours des 10 années écoulées. Toutefois, ce taux ne cadre pas avec le nombre de nouveaux antibiotiques produits au cours de la même période et la délivrance de brevets tend à se concentrer sur les classes d'antibiotiques

existantes, les antibiotiques à base de pénicilline faisant l'objet de familles de brevets plus nombreuses que toute autre classe connue. D'une manière générale, le rapport conclut à la nécessité de remédier aux problèmes propres à ce marché et aux incertitudes spécifiques découlant de la mise au point de nouveaux diagnostics et traitements, lorsque les stratégies actuelles ne sont pas optimales. Il est très important de disposer d'un cadre mondial efficace qui fournisse l'appui politique nécessaire tout en garantissant l'efficacité de la mise en œuvre au niveau local. Il est possible d'aller plus loin en formulant des mécanismes qui favorisent l'innovation génératrice de résultats et incitent à réussir, tout en mettant les compétences techniques et l'expérience acquise au service des activités concernant l'accès aux antibiotiques et l'optimisation de leur usage. Pour ce qui est spécifiquement du rôle de la propriété intellectuelle, celle-ci, selon le rapport, pourrait être utilisée d'une manière constructive en tant que l'un des éléments d'un système de récompenses pour la recherche-développement concernant la résistance aux antimicrobiens et la résistance polymédicamenteuse – à la fois aux fins d'incitation et de gouvernance.

12. Le document d'information établi par l'OMS, l'OMPI et l'OMC en vue du Symposium technique sur la résistance aux antimicrobiens : comment stimuler l'innovation et favoriser l'accès aux antibiotiques et leur utilisation appropriée? (2016) donne un aperçu général de certaines questions, comme celles-ci : qu'est-ce que la résistance aux antimicrobiens? par quoi la résistance aux antimicrobiens est-elle causée? comment cette résistance se développe-t-elle? et pourquoi fait-elle problème? Le document fait observer que l'optimisation de l'usage des antibiotiques, l'innovation et l'accès aux antibiotiques sont trois objectifs essentiels à atteindre pour traiter le problème de la résistance aux antimicrobiens. En ce qui concerne l'innovation, le document indique que l'on observe une grave pénurie d'investissements dans les nouveaux médicaments antimicrobiens. Le système d'innovation axé sur le marché n'est pas suffisamment incitatif car, dans la recherche sur les antibiotiques, le rendement de l'investissement est trop faible pour attirer les investissements en recherche-développement nécessaires. Il s'impose de lancer de nouvelles initiatives en matière d'incitations innovantes et globales pour compléter le modèle d'innovation existant afin de stimuler la mise au point de nouveaux antibiotiques. On pourrait notamment combiner des mécanismes d'accompagnement (par exemple, des dons pour la recherche fondamentale et les essais cliniques, et les partenariats de mise au point de produits), des mesures d'incitation (par exemple, des *milestone prizes* (prix-jalons) ou des récompenses d'entrée sur le marché) et des mesures réglementaires (par exemple, des options réglementaires spécifiques). En matière d'accès aux antibiotiques, le document fait remarquer que le prix des antibiotiques protégés par des brevets est souvent plus élevé, ce qui limite l'accès à ces produits médicaux. On pourrait lever cet obstacle en dissociant le coût de la recherche-développement de nouveaux antibiotiques et leur prix. Les accords de licence volontaire sont devenus un outil qui a contribué à rendre plus abordable l'accès aux médicaments brevetés pour le VIH/sida et l'hépatite. Le document indique également que l'Accord sur les ADPIC laisse aux membres de l'OMC une marge de manœuvre leur permettant de mettre en place et d'appliquer un régime national de propriété intellectuelle qui soit adapté aux besoins particuliers de leur secteur sanitaire, notamment en utilisant les éléments de flexibilité existants pour favoriser l'accès aux antibiotiques. Le document ajoute que, sur le long terme, la mise en place de systèmes sanitaires solides est la stratégie qui permet de garantir de la façon la plus durable un accès aux médicaments essentiels de bonne qualité et à des prix abordables, notamment les médicaments et les vaccins antimicrobiens, les diagnostics et les autres interventions essentielles.

13. Le document intitulé "Questions relatives aux brevets pour les virus de la grippe et leurs gènes" a été établi à la demande de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) par le programme sur les sciences de la vie de l'OMPI (2007). Il s'agit d'un document d'information sur les questions relatives aux brevets pour les virus de la grippe qui met l'accent sur la grippe aviaire ou le sous-type H5N1. Il a été établi dans le contexte d'une résolution de vaste portée intitulée "Préparation en cas de grippe pandémique : échange des virus grippaux et accès aux

vaccins et autres avantages”. Il a pour objet de fournir des informations techniques neutres et de replacer dans un contexte concret les questions relatives aux brevets qui se posent. On y trouve un grand nombre d’informations factuelles sur les différents éléments nécessaires à la brevetabilité des virus, notamment une référence au séquençage des gènes. Il ressort de ses conclusions que l’on a assisté récemment à une augmentation rapide des délivrances de brevets concernant le H5N1 et dans le contexte non seulement des vaccins, mais aussi du diagnostic et du traitement. Cette brusque augmentation manifesterait une réponse concrète de forte intensité, de grande portée et diversifiée à une crise sanitaire potentielle. Si l’augmentation des activités de recherche est considérée comme positive, on s’interroge – en particulier en ce qui concerne le matériel génétique – sur l’accessibilité de ces recherches et les obstacles qui pourraient en résulter pour la “liberté d’exploitation”. Toutefois, le rapport rappelle qu’il est rare qu’un brevet corresponde à un seul vaccin ou traitement pharmaceutique. D’ailleurs, il souligne que les matériels génétiques ne peuvent pas en eux-mêmes faire directement l’objet d’une protection par brevet, mais qu’un droit de brevet ne peut être accordé que s’il existe une certaine activité inventive. La détermination des critères de brevetabilité est présentée comme une question que les décideurs du secteur de la santé doivent examiner et régler au niveau national. Les conclusions montrent la difficulté de concilier comme il convient les incitations positives en faveur de la recherche-développement et les garanties à fournir pour la diffusion effective des technologies nécessaires. Elles montrent aussi que la réponse optimale varie en fonction de l’état de développement du pays considéré, de la nature des technologies en cause et du stade de la recherche auquel correspond le brevet. Il est recommandé de faire jouer à un système de brevets optimisé et équilibré son rôle pour l’avenir des virus de la grippe, car il peut clarifier les partenariats technologiques, s’agissant notamment de la liberté d’exploitation, stimuler l’investissement dans les ressources, mettre à profit l’accès aux solutions technologiques telles que les partenariats public-privé et les communautés de brevets, et rendre possible une évolution transparente de la recherche-développement dans le domaine des vaccins.

14. Le chapitre “Protection de la propriété intellectuelle : incidences sur la santé publique” du *Drug Information Guide* de l’OMS (2005) examine succinctement les incidences de la protection de la propriété intellectuelle sur la santé publique, plus précisément dans le contexte de l’accès aux médicaments. On y fait remarquer que des instruments juridiques et de politique internationaux très divers, parmi lesquels la Constitution de l’OMS, adhèrent aux principes de santé publique. Toutefois, on peut penser que l’Accord sur les ADPIC a quelque peu malmené ces principes dans la mesure où les règles obligatoires en matière de brevets pourraient restreindre l’accès à des médicaments abordables et, de ce fait, la fourniture de soins de santé publique aux populations des pays en développement. Le chapitre met ainsi en évidence un débat sur l’incidence des brevets sur l’accès aux médicaments et l’utilité des brevets en la matière. En conclusion, le système de brevets peut fournir des incitations à la recherche-développement de médicaments mis au point pour les pays à revenu élevé, mais ne fournit pas de telles incitations en ce qui concerne les médicaments ayant un impact sur la santé publique pour lesquels il n’existe pas de marché attractif. Le chapitre examine ensuite les principales dispositions de l’Accord sur les ADPIC avant d’aborder les aspects liés à la santé publique, notamment les licences obligatoires et l’importation parallèle de médicaments. En conclusion, il formule les recommandations suivantes : la rédaction d’instruments législatifs et réglementaires appropriés sur la brevetabilité, afin de garantir le lancement rapide de médicaments génériques dès l’expiration d’un brevet; le recours aux exceptions aux droits exclusifs qui autorisent les essais et l’approbation précoces des médicaments génériques (y compris l’accès aux données des essais préalables à l’enregistrement); et la concession de licences obligatoires. Il est également recommandé aux pays de solliciter les conseils et l’assistance technique indépendants de l’OMS pour formuler des stratégies solidement étayées permettant de faire face aux incidences sanitaires des mécanismes commerciaux et de propriété intellectuelle.

15. Le rapport de la Commission sur les droits de propriété intellectuelle, l'innovation et la santé publique (2006) a été établi à la demande des États membres de l'OMS lors de l'Assemblée mondiale de la Santé tenue en 2003. La Commission avait notamment pour objectif d'examiner l'importance et l'efficacité des régimes de propriété intellectuelle et des autres mécanismes d'incitation s'agissant de stimuler la recherche-développement pour créer de nouveaux médicaments et autres produits, d'analyser des propositions tendant à améliorer les régimes d'incitation et de financement actuels, y compris les droits de propriété intellectuelle, et d'élaborer des propositions concrètes concernant les mesures à prendre par les acteurs nationaux et internationaux. Le rapport devait porter sur les droits de propriété intellectuelle, mais ses auteurs replacent la question dans une perspective plus large et examinent d'autres facteurs influant sur le lancement de produits nouveaux ou non dans les pays en développement, par exemple les systèmes de prestation de services de santé, la réglementation, la tarification, les politiques de promotion de la concurrence et les questions telles que l'importance de l'engagement politique. Les conclusions ont été présentées en six chapitres, qui suivaient l'ordre chronologique du processus de recherche-développement : 1) le cycle de l'innovation en santé; 2) Le réservoir de la découverte : les premiers stades de la recherche; 3) le long chemin à parcourir entre la découverte et le développement; 4) l'acheminement : fournir les produits aux patients; 5) favoriser l'innovation dans les pays en développement; 6) vers un plan durable de promotion de l'innovation et de l'accès. Chaque chapitre est suivi de recommandations. En ce qui concerne les droits de propriété intellectuelle, les auteurs font observer que ces droits sont importants, mais en tant que moyen et non en tant que fin. Leur utilité en tant qu'incitation en faveur de l'innovation dépend du contexte et de la situation. Ces droits sont considérés comme une incitation nécessaire dans les pays développés, mais, en l'absence d'un marché rentable, on constate qu'ils ne stimulent guère l'innovation. De plus, leurs effets sur l'innovation peuvent être différents selon les phases du cycle de l'innovation – depuis la recherche fondamentale jusqu'à un nouveau produit pharmaceutique ou vaccin. Les auteurs ont examiné l'incidence de l'Accord sur les ADPIC, les éléments de flexibilité qui y sont énoncés et l'impact des accords commerciaux bilatéraux et régionaux en tant qu'ils pourraient influencer sur les objectifs de santé publique. Les auteurs estiment également que d'autres incitations et mécanismes de financement sans rapport avec la propriété intellectuelle sont nécessaires pour stimuler la recherche-développement. En outre, le financement est considéré comme essentiel et une augmentation du financement durable s'impose. Il est recommandé aux gouvernements de jouer un rôle plus dynamique et de mobiliser les fonds nécessaires pour promouvoir des mécanismes de financement et d'incitation.

Accès aux médicaments, données sur les brevets et transparence

16. Le rapport sur les défis mondiaux de l'OMPI établi par Krattiger A. *et al.* (2012) présente une analyse sur la liberté d'exploitation dans l'optique de l'"accès mondial" concernant six vaccins actuellement mis au point contre la dengue sous sa forme hémorragique, maladie tropicale négligée endémique dans les régions tropicales. Les objectifs ci-après avaient été assignés à cette analyse : i) comprendre comment les droits de propriété intellectuelle peuvent influencer sur l'accès aux vaccins contre la dengue dans les pays en développement; ii) évaluer la manière dont certains concepteurs de vaccins peuvent être lésés par les droits de propriété intellectuelle et la mesure dans laquelle ils peuvent autoriser l'exploitation sous licence de leurs produits dans les pays en développement; et iii) évaluer la liberté des concepteurs de vaccins des pays en développement de commercialiser ces derniers en dehors de leur pays d'origine. Les résultats sont présentés à partir d'une analyse de déconstruction des produits ainsi que des recherches en matière de brevets qui ont été menées à l'aide de services gratuits ou fonctionnant par abonnement. L'analyse conclut notamment que quelque 10 800 brevets et demandes de brevet comportaient le mot "dengue" dans l'abrégé, le titre, le texte ou les revendications, ce qui correspondait à 4500 familles de brevets. Sept cents de ces familles ne

relevaient pas du champ de l'analyse. Sur les 3800 familles restantes, 55 brevets ou familles de brevets ont été jugés pertinents pour les six vaccins dont il était question dans le rapport. Le nombre de familles de brevets correspondant à un vaccin donné était compris entre cinq et 22. Dans la plupart des cas, les demandes de brevet ont été déposées dans les pays développés, un petit nombre seulement l'étant dans certains pays en développement. Chacun des groupes de brevets occupait un espace bien défini dans la cartographie des brevets, sans véritable chevauchement dans le domaine technologique spécifique, ce qui donne à penser que peu de licences croisées, si tant est qu'il y en ait eu, avaient été nécessaires pour commercialiser un vaccin donné. Il ressort de cette analyse sur la liberté d'exploitation qu'il existe peu d'obstacles majeurs liés aux brevets qui soient susceptibles de compliquer l'accès des pays en développement aux vaccins actuellement mis au point. L'analyse s'étant limitée aux données sur les brevets et aux informations sur les licences, les considérations liées au marché, telles que les économies d'échelle, la tarification et l'autorisation réglementaire, ou l'efficacité du vaccin lui-même ne relevaient pas du champ du rapport.

17. Beall RF. et Attaran A. (2016) ont établi le rapport sur les défis mondiaux de l'OMPI dans le but de recenser, parmi les 375 médicaments contenus dans la liste modèle 2013 des médicaments essentiels (LME) de l'OMS (dix-huitième édition), ceux qui sont brevetés et où ils le sont. Le travail sur le terrain a été effectué en 2014 et 2015. Cette étude a été réalisée en trois phases : recenser les médicaments inscrits sur la LME 2013 qui pouvaient être considérés comme "brevetés" en utilisant le livre orange de l'Administration fédérale de contrôle des produits alimentaires et pharmaceutiques des États-Unis d'Amérique (FDA 2015b), le Registre des brevets de Santé Canada (Health Canada 2015) et des études antérieures; utiliser ces données sur les brevets pour extraire les brevets demandés à l'étranger des bases de données de brevets internationales (INPADOC et Derwent) et pour créer un rapport panoramique préliminaire; et, enfin, prendre contact avec chaque fournisseur de médicaments pour lui demander de confirmer ou, si besoin était, de préciser les données préliminaires. Le rapport conclut que 20 des 375 médicaments (soit environ 5%) figurant sur la LME 2013 sont susceptibles d'être protégés par brevet dans certains pays en développement. Ces 20 médicaments sont pour l'essentiel des antiviraux (en particulier pour le traitement du VIH), mais aussi des médicaments utilisés dans le traitement de maladies non transmissibles et autres. Le pourcentage de pays en développement concernés par chacun des 20 portefeuilles de brevets est très variable, allant de 1% à 44%, pour une médiane de 15%. Quant aux pays où les demandes de brevet ont été déposées, il s'agissait surtout de pays où existaient des possibilités de commercialisation et de fabrication, à savoir des pays à revenu intermédiaire plus peuplés, où les dépenses de santé par habitant et les capacités en matière de fabrication de produits pharmaceutiques sont plus importantes. Étant donné que les médicaments brevetés figurant sur la LME et les demandes de brevet généralement déposées pour ces médicaments dans les pays en développement sont relativement peu nombreux, le rapport conclut qu'il y aurait lieu d'envisager des solutions ciblées et adaptées, telles que les accords de licence volontaire pour les médicaments brevetés ajoutés à la liste modèle. Le rapport aborde également la question de la transparence des brevets en tant qu'action politique plus fondamentale, mais prometteuse.

18. Beall, RF. (2016) a établi une note d'information sur les défis mondiaux à partir du rapport sur les défis mondiaux de l'OMPI établi par Beall RF. et Attaran A. (2016). Concentrant son attention sur les principales conclusions de ce rapport, l'auteur propose que les décideurs engagent une réflexion sur les aspects ci-après, quitte à les adapter à leurs besoins et situations particuliers. Premièrement, la plupart des produits inscrits sur la liste modèle ne sont pas protégés par brevet dans la plupart des pays à faible revenu. Il s'ensuit que, pour ces pays, la protection par brevet dans les principaux pays exportateurs de médicaments est souvent un problème plus important que la protection par brevet à l'échelon national. Deuxièmement, une approche pragmatique de l'amélioration de l'accès aux médicaments essentiels consiste à cibler les interventions, comme les accords de licence autorisant la fabrication et/ou l'achat de produits génériques, sur les cas où la délivrance de brevets bloque l'accès aux médicaments

essentiels. Troisièmement, la transparence des brevets concernant les produits figurant sur la liste modèle est indispensable pour recenser de manière anticipée et correcte ces cas spécifiques. Dans la plupart des pays, on n'a pas facilement accès à des informations exactes sur les brevets concernant ces produits, ce qui peut constituer un facteur dissuasif pour les fabricants et exportateurs potentiels de médicaments essentiels, qui peuvent croire à tort qu'une protection par brevet existe alors que cela n'est pas le cas. Quatrièmement, la nécessité de la transparence en matière de brevets s'étend aux fabricants de produits génériques, car il arrive que ceux-ci détiennent des brevets sur des produits censés être dans le domaine public. Cinquièmement, à long terme, la proportion des produits brevetés inscrits sur la liste modèle est appelée à augmenter, ce qui créera de nouvelles possibilités de concevoir et de mettre en œuvre des solutions inventives correspondant à l'évolution de la cartographie des brevets de médicaments essentiels.

Transfert de technologie et fabrication locale de produits médicaux

19. L'étude de l'OMS (2011) intitulée "Increasing Access to Diagnostics Through Technology Transfer and Local Production" examine d'une manière globale la question du transfert de technologie pour les dispositifs de diagnostic in vitro et de la production locale de tests de diagnostic dans les pays en développement. Cette étude constate que les brevets sont l'un des obstacles au transfert de technologie et à la production locale dans ces pays. En particulier, elle relève l'équilibre à établir entre, d'une part, la nécessité de protéger les inventions en les brevetant et, d'autre part, la limitation de l'accès aux inventions brevetées découlant de la nécessité d'acquiescer des licences. Le rapport émet l'opinion que les petites sociétés peuvent ne pas disposer des moyens financiers et de l'expertise nécessaires pour protéger leurs dispositifs de diagnostic in vitro à l'aide de brevets et, de ce fait, hésiter à collaborer avec les grandes entreprises de peur de perdre leurs droits sur leurs inventions. Il indique également que les coûts de concession de licences peuvent poser un problème spécifique pour les entreprises des pays en développement.

20. Le rapport établi par le Centre international pour le commerce et le développement durable et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2011) décrit l'état actuel de la production locale de médicaments et du transfert de technologie s'y rapportant dans les pays en développement. Il aborde également l'utilisation des initiatives de concession de licences volontaires et obligatoires. Il poursuit trois objectifs méthodologiques principaux : i) décrire l'état de la production locale de médicaments, de la promotion des investissements dans ce domaine et du transfert de technologie connexe; ii) donner un aperçu général des initiatives en cours et de celles menées à bien au cours des cinq ou 10 années écoulées; et iii) recenser les lacunes et procéder à une évaluation préliminaire de ces initiatives. Pour recueillir les données nécessaires, on a recherché diverses sources de données potentielles entre septembre et décembre 2009. Toutefois, en l'absence d'une définition uniforme du terme "transfert de technologie" et d'une source uniforme de données sur les initiatives de production locale de médicaments et le transfert de technologie connexe, le paysage est fragmenté. Par conséquent, l'une des recommandations du rapport préconise la création d'une base de données complète, régulièrement actualisée et accessible au public sur les initiatives pertinentes. Dans l'ensemble, le rapport fait état d'activités importantes menées pour appuyer la production locale et provoquer le transfert de technologie connexe, qui se sont développées depuis le milieu des années 1990. Toutefois, il constate que, sans objectifs internationaux clairement définis, il n'existe pas de moyen objectif de mesurer si ces activités sont suffisantes ou non. Les autres constatations sont notamment les suivantes : la nécessité d'étudier les possibilités de transfert de technologie pour un éventail plus large de produits; les risques systémiques qui pourraient découler de la concentration de la production d'API dans deux pays seulement; le regain d'intérêt manifesté par les pays en développement pour la faisabilité de la production locale et la nécessité d'élaborer des politiques publiques et d'investir à moyen et à long terme dans le renforcement des capacités. En outre, en ce qui concerne plus

particulièrement la propriété intellectuelle, le rapport constate que les obstacles liés aux brevets sont ce qui a le plus entravé la production locale dans les pays autres que les pays les moins avancés qui souhaitaient produire des médicaments plus récents. En revanche, la prorogation jusqu'en 2016 au moins du délai accordé aux pays les moins avancés membres de l'OMC pour mettre en place la protection par brevet des produits pharmaceutiques a ravivé l'intérêt pour la faisabilité de la production de produits pharmaceutiques dans les pays les moins avancés.

21. L'étude établie par Moon (2008) pour la CNUCED et le Centre international pour le commerce et le développement durable traite de la question de savoir si l'Accord sur les ADPIC a fait progresser le transfert de technologie vers les PMA membres de l'Organisation mondiale du commerce. Sur la base des rapports présentés par les pays au Conseil des ADPIC entre 1999 et 2007, l'étude procède à une analyse empirique pour déterminer si l'obligation juridique positive visée par l'article 66.2 de l'Accord sur les ADPIC a amené les pays développés à accroître pour les entreprises et institutions relevant de leur juridiction les incitations à promouvoir et à encourager le transfert de technologie vers les PMA. Depuis 2003, les pays développés membres de l'OMC sont tenus de rendre compte une fois tous les trois ans au Conseil des ADPIC des mesures qu'ils ont prises pour se conformer à l'article susvisé. Les données utilisées par l'étude étant tirées de ces rapports, elle s'appuie sur les mesures prises (et non sur le volume des transferts de technologie effectivement réalisés) par les pays développés pour mettre en place le transfert de technologie. Fait problématique, toutefois, l'article 66.2 de l'Accord sur les ADPIC ne définit pas le "transfert de technologie" et il n'existe pas non plus de définition normalisée de ce concept. Il s'ensuit que les données faisant apparaître l'existence d'une mesure concernant un "transfert de technologie" d'un certain type prennent des significations fort diverses. Les résultats montrent que 31% seulement des politiques et programmes de "transfert de technologie" ciblaient explicitement les PMA membres de l'OMC. Sur les 90 programmes qui ciblaient ces pays, 64 relevaient du transfert de technologie. Ces données donnent à penser que les pays développés surdéclarent les mesures qu'ils ont prises pour remplir les obligations découlant de l'article 66.2, ce que l'on peut interpréter comme une preuve de ce que cet article a eu un impact limité sur la création par leurs entreprises et institutions d'incitations au transfert de technologie vers les PMA. Il est recommandé au Conseil des ADPIC de revoir la question du mécanisme de présentation des rapports à soumettre au titre de l'article 66.2. Par ailleurs, il est recommandé aux membres de l'OMC de convenir d'une définition commune du transfert de technologie et de paramètres communs et comparables d'évaluation de la mesure dans laquelle les incitations ont eu l'effet escompté.

Disponibilité de produits médicaux abordables, garanties prévues par l'Accord sur les ADPIC (notamment la concession de licences obligatoires), concession de licences volontaires et communautés de brevets

22. Le rapport technique de l'OMS (2014) établi par Perriens et Habiya mbere étudie la tendance mondiale des prix des antirétroviraux (ARV) pour évaluer la mesure dans laquelle les directives de l'OMS ont influé sur l'utilisation des différentes formulations d'ARV. Il examine les divers facteurs qui limitent l'utilisation des traitements de deuxième et troisième intention et les formulations pédiatriques. Par ailleurs, il évalue, entre autres considérations, comment obtenir des ARV de bonne qualité et comment améliorer leur distribution à l'échelon national. Les conclusions sont établies sur la base des éléments suivants : données nationales communiquées à l'OMS sur l'achat de la thérapie antirétrovirale par l'intermédiaire du mécanisme mondial de communication des informations relatives aux achats; la base de données de l'OMS sur le statut réglementaire de la thérapie antirétrovirale; les rapports sur la capacité de production des principes actifs de plusieurs ARV; les enquêtes annuelles de l'OMS sur l'utilisation de la thérapie antirétrovirale; et les données du Rapport mondial d'avancement sur la lutte contre le sida, entre autres contributions. Il ressort du rapport que le prix de différentes formulations d'ARV a considérablement baissé au cours de la décennie écoulée et

que les programmes de traitement en ont profité pour remplacer le traitement à base de stavudine par de nouveaux médicaments de première intention améliorés. Toutefois, on a également constaté une faible utilisation des traitements de deuxième et troisième intention et des formulations pédiatriques, et le contrôle réglementaire des ARV de bonne qualité dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire a soulevé des préoccupations. En outre, un certain nombre d'ARV importants sont encore protégés par brevet et, de ce fait, limitent la disponibilité de médicaments génériques moins onéreux. Cela étant, il a été établi que la concession de licences volontaires – en particulier par l'intermédiaire du Medicines Patent Pool (MPP) – améliorerait l'accès aux ARV brevetés plus récents dans un grand nombre de pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Le principal problème est à présent celui des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire de la tranche supérieure qui ne bénéficient pas des licences concédées par le MPP. La demande d'ARV ayant toute chance d'augmenter de 70%, il est recommandé aux fabricants d'accroître leur capacité de production. Il est également recommandé de renforcer les systèmes nationaux de gestion de l'offre pour garantir la précision de la prévision des stocks, la distribution et l'offre. En outre, il y a lieu d'assurer l'efficacité des processus d'autorisation réglementaire sans difficultés indues ou gestion ponctuelle.

23. La politique générale ONUSIDA/OMS/PNUD (2011) examine comment les pays peuvent tirer parti des éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC pour améliorer l'accès au traitement du VIH. Le cadre juridique découle de l'objectif du Millénaire consistant à assurer à toutes les personnes qui en ont besoin l'accès aux traitements du VIH/sida et de la plateforme Traitement 2.0 lancée par ONUSIDA et l'OMS pour accélérer l'accès en éliminant les obstacles tels que le coût des traitements. C'est précisément le problème des prix qui constitue l'obstacle à l'amélioration de l'accès aux traitements sur lequel se concentre cette politique générale et, s'il est admis que divers facteurs influent sur ces prix, on considère que la propriété intellectuelle est l'un de ces facteurs. L'incidence de la propriété intellectuelle sur le prix des antirétroviraux et l'accès à ces médicaments est examinée comme suit : le document commence par présenter l'Accord sur les ADPIC et son importance. Ensuite, il se penche sur la question de l'importance de la concurrence sur le marché des médicaments avant de passer en revue certains exemples d'utilisation des éléments de flexibilité prévus par l'Accord et des problèmes qu'elle pose, notamment en examinant les dispositions ADPIC-plus. Enfin, il indique ce qui peut être fait pour mieux utiliser les éléments de flexibilité en question. Il ressort des conclusions générales qu'en dépit de leur net recul, les prix demeurent un grand problème en entravant l'accès au traitement du VIH dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, en particulier en ce qui concerne les régimes de traitements de deuxième intention. Il est donc d'autant plus important que les pays prennent toutes les mesures à leur disposition pour réduire les prix et améliorer l'accès aux traitements. Si les résultats vont dans le sens de l'utilisation des éléments de flexibilité susvisés pour améliorer l'accès aux médicaments, les conclusions montrent que beaucoup de pays n'ont pas encore modifié leur législation interne pour y transposer ces éléments et, partant, en autoriser l'utilisation. Il est recommandé aux gouvernements des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire de réviser leur législation nationale en ce sens et d'encourager la coopération régionale, et, aux PMA, de profiter pleinement des périodes de transition. Il est recommandé aux pays à revenu élevé de mettre en œuvre le mécanisme du "paragraphe 6", de respecter les principes de la Déclaration de Doha lorsqu'ils concluent des accords de libre-échange, de faciliter le transfert de technologie et de maintenir leurs engagements mondiaux en matière de financement en vue d'atteindre les objectifs d'accès aux traitements pour tous. Quant aux organisations internationales, il leur est recommandé de contribuer à garantir l'utilisation sans restriction et la protection des éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC.

24. La publication de la Division de l'Asie du Sud-Est de l'OMS (2014), établie en prévision de la vingt-troisième réunion des directeurs des programmes nationaux de lutte contre le sida, étudie l'accès à des médicaments abordables dans la lutte contre le VIH/sida, ce dans l'optique des droits de propriété intellectuelle. Elle commence par retracer l'évolution de la propriété intellectuelle, notamment la crise du VIH/sida en Afrique du Sud, qui a conduit à l'adoption de la

Déclaration de Doha sur la santé publique en 2001 et des dérogations prévues au paragraphe 6 de cette Déclaration. Elle examine ensuite les éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC, notamment les options en matière de licences obligatoires et de licences volontaires. Elle aborde également la question des normes de brevetabilité plus élevées à obtenir grâce à un resserrement des critères de brevetabilité, normes qui pourraient prévenir la perpétuation des brevets et garantir la nouveauté des médicaments protégés par brevet. L'article 3 d) de la loi indienne sur les brevets – qui interdit de délivrer de nouveaux brevets pour des utilisations nouvelles de substances connues – et le refus opposé par la justice des États-Unis d'Amérique à la délivrance de brevets pour des séquences d'ADN existant à l'état naturel sont présentés comme des exemples de mesures nationales resserrant les critères de brevetabilité afin d'améliorer ou de garantir l'accès aux médicaments. Par ailleurs, la publication examine brièvement l'utilisation d'instruments juridiques et les initiatives sanitaires mondiales telles qu'UNITAID et le PEPFAR. Enfin, elle passe en revue les nouveaux modèles de coopération entre les sociétés pharmaceutiques et les gouvernements, la fourniture à prix réduit par la société Gilead de Solvadi contre l'hépatite C à l'Égypte étant considérée comme un exemple de cette coopération. En conclusion, la publication indique que ces évolutions, aux niveaux tant national qu'international, ont ouvert la voie à de nouvelles possibilités de disposer de médicaments plus abordables contre le VIH/sida.

25. Le rapport de la vingt-troisième réunion des ministres de la santé des pays de la région de l'Asie du Sud-Est (SEAR) organisée par l'OMS (2005) présente un aperçu de l'Accord sur les ADPIC et de la Déclaration de Doha avant de donner directement des exemples de l'utilisation par les pays de la région de l'Asie du Sud-Est de la Déclaration de Doha en faveur de la santé publique. L'annexe 1 de ce rapport fournit des informations détaillées sur les conséquences régionales des protections relatives à la propriété intellectuelle en ce qui concerne plus particulièrement l'accès aux vaccins dans les pays de cette région. Faisant le point des informations récentes sur certains des pays de la région, le rapport présente l'utilisation en Indonésie d'une licence prise par l'État sur deux médicaments antirétroviraux (ce qui est jugé possible car la législation indonésienne sur les brevets contient les dispositions nécessaires à la délivrance par les pouvoirs publics d'une autorisation d'utilisation); les problèmes rencontrés par l'Inde en ce qui concerne l'augmentation du prix du médicament antileucémique Imatinib après l'introduction des critères de brevetabilité en 2005; l'action en contestation intentée par des organisations de la société civile et des associations de personnes séropositives et malades du sida en Thaïlande contre le brevet sur la Didanosine, qui a abouti; et l'activité déployée à Sri Lanka pour faire transposer dans la législation nationale la flexibilité des importations parallèles prévue par l'Accord sur les ADPIC. La négociation d'un accord de libre-échange entre la Thaïlande et les États-Unis d'Amérique est également présentée comme un problème potentiel car elle pourrait se traduire pour un pays de l'Asie du Sud-Est par un relèvement des normes minimales introduites par l'Accord sur les ADPIC. Si les conclusions montrent que les protections relatives à la propriété intellectuelle ont eu un impact sur les pays de cette région, on considère que son intensité dépend en dernier ressort de l'incorporation ou de la non-incorporation des garanties de santé publique dans la législation nationale. Il est recommandé aux pays de tirer pleinement parti des instruments mis au point par l'OMS et de l'assistance technique lorsqu'elle est disponible. Par ailleurs, il est recommandé aux ministères de la santé de participer aux débats sur le commerce qui ont des incidences sur la santé.

26. La première partie du Universal Health Care Technical Brief (résumé technique sur l'accès universel aux soins de santé) de l'OMS (2017) examine les expériences nationales en matière d'utilisation des garanties prévues par l'Accord sur les ADPIC pour protéger la santé publique et garantir l'accès aux médicaments. Cette première partie est axée sur les expériences vécues par les pays en utilisant les licences obligatoires, ainsi que sur l'application de critères de brevetabilité stricts destinés à prévenir la perpétuation des brevets. Elle présente les développements factuels et les résultats obtenus dans le cadre de l'utilisation de licences obligatoires par quatre pays en développement, la Malaisie, le Zimbabwe, le Brésil et

l'Équateur. Les résultats montrent que, dans chaque cas, la licence a fait sensiblement baisser le prix et amélioré l'accès de la population au médicament concerné. Il est également fait référence à l'utilisation par des pays développés de licences obligatoires antérieures à l'Accord sur les ADPIC, et aussi postérieures à cet Accord, à titre de mesure de lutte contre les violations de la législation antitrust. Le document examine également l'utilisation d'une licence obligatoire aux fins d'exportation entre le Canada et le Rwanda. Il est rendu compte de l'étude de cas consacrée à l'Inde dans l'optique de l'initiative législative contre la perpétuation des brevets, et il est également fait mention des mesures similaires adoptées par les Philippines, l'Indonésie et l'Argentine. Quatre conclusions principales sont tirées des études de cas : 1) les licences obligatoires peuvent être et ont été utilisées pour protéger la santé publique dans des pays développés et des pays en développement; 2) si le nombre de cas d'utilisation de licences obligatoires dans les pays en développement est relativement limité, ces expériences n'en montrent pas moins que la licence obligatoire ou l'utilisation d'un brevet par les pouvoirs publics peut constituer un mécanisme efficace; 3) une "menace crédible" de délivrer une licence obligatoire peut permettre d'obtenir des réductions de prix; et 4) différents éléments de flexibilité antérieurs à la délivrance peuvent jouer un rôle complémentaire pour garantir l'accès aux médicaments. Toutefois, les conclusions montrent aussi que, même si l'Accord sur les ADPIC autorise les licences obligatoires, certains pays ont subi des pressions politiques après en avoir imposé une, ce qui a amené à recommander de sauvegarder les garanties prévues par l'Accord sur les ADPIC.

27. La deuxième partie du Universal Health Care Technical Brief de l'OMS (2017) se concentre sur l'utilisation du droit de la concurrence et des garanties prévues par l'Accord sur les ADPIC qui concernent spécifiquement les pays les moins avancés. L'articulation entre le droit de la concurrence et la protection des droits de propriété intellectuelle est reconnue dans les articles 8.2, 31, 40.1 et 40.2 de l'Accord sur les ADPIC. Dans la pratique, en dépit des différences entre les législations nationales en matière de concurrence, trois aspects prioritaires du droit de la concurrence sont réputés intéresser les aspects de la protection des droits de propriété intellectuelle qui se rapportent à la santé publique. Ces aspects sont les suivants : 1) pratiques anticoncurrentielles (telles que les accords de type "pay-for-delay" visant à retarder l'entrée d'un produit générique sur le marché, et les licences restrictives concédées aux fabricants de produits génériques); 2) abus de position dominante (en pratiquant des prix excessifs, refusant de négocier ou de concéder une licence sur un brevet, ou d'autres formes d'usage abusif des droits de propriété intellectuelle, telles qu'un simulacre de procès); et 3) fusions et acquisitions. L'Afrique du Sud, les États-Unis d'Amérique et l'Italie fournissent des études de cas nationales qui montrent que le droit de la concurrence a été utilisé avec succès à des fins de santé publique. En ce qui concerne l'utilisation des garanties prévues par l'Accord sur les ADPIC qui s'appliquent spécifiquement aux pays les moins avancés, le résumé technique examine également l'incorporation des périodes de transition prévues par l'Accord au Cambodge, en Ouganda et au Bangladesh, initiative législative prise à l'échelon national qui permet à ces pays de bénéficier d'une prolongation de la période d'exclusion pour les brevets sur des produits pharmaceutiques. Le document fait valoir que le droit de la concurrence peut être utilisé tant dans les pays développés que dans les pays en développement pour prévenir l'usage abusif des droits de propriété intellectuelle, mais qu'il reste sous-utilisé. Il est recommandé à la société civile et aux groupes du secteur de la santé de jouer un rôle en déposant ou en faisant instruire des plaintes en matière de concurrence. Enfin, il est recommandé aux pays les moins avancés qui ne l'ont pas encore fait de prendre les dispositions nécessaires pour incorporer les périodes de transition dans leur législation nationale.

28. Le rapport intérimaire de l'OMS (2018) sur l'accès au traitement de l'hépatite C s'occupe de recenser et surmonter les obstacles à cet accès dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Il met à jour la première édition (2016) en passant en revue les progrès que les pays ont réalisés en élargissant l'accès aux antiviraux à action directe qui sauvent des vies dans le traitement de l'hépatite C. Il a été établi à partir d'une enquête de l'OMS sur la

disponibilité et l'utilisation de ces antiviraux dans 23 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire appartenant à six régions, et d'une enquête menée auprès d'entreprises innovantes et de fabricants de produits génériques, ainsi que d'entretiens conduits auprès des informateurs et acteurs clés. Il examine les principaux problèmes que rencontrent les pays et décrit l'évolution récente de cinq facteurs essentiels qui déterminent l'accès aux antiviraux à action directe, à savoir le caractère abordable, l'assurance-qualité, l'autorisation réglementaire, l'engagement des pouvoirs publics et le financement. Il met en évidence les principaux domaines d'intervention des ministères de la santé ou d'autres décideurs publics, des fabricants de produits pharmaceutiques et des partenaires techniques. Le rapport tire des conclusions importantes, qui sont notamment les suivantes : l'utilisation des antiviraux à action directe progresse lentement et de manière non uniforme; l'accès au traitement – notamment un accès plus équitable – doit se faire à un rythme beaucoup plus rapide; le renforcement de la concurrence a fait baisser les prix des traitements, la concession de licences volontaires ou l'absence de brevets rendant possible la fabrication de produits génériques; les antiviraux à action directe restent inabordables dans un grand nombre de pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure et de pays à revenu élevé; la couverture des services de dépistage et de diagnostic reste trop faible; et les solutions de traitement continuent d'augmenter et de s'améliorer. D'une façon générale, le rapport montre que les pays ne sont pas confrontés aux mêmes réalités. Certains d'entre eux peinent encore à surmonter des obstacles liés aux prix et aux brevets, tandis que d'autres ont pu tirer leur épingle du jeu. Ces expériences nationales montrent que l'accès à des antiviraux à action directe abordables nécessite une solide riposte des pouvoirs publics, des plans nationaux de prévention, diagnostic et traitement, et un financement suffisant. Il s'impose également de mettre en place un système d'assurance-qualité rigoureux pour les antiviraux à action directe.

29. Le Universal Health Care Technical Brief de l'OMS (2017) examine certaines dispositions des législations sur les brevets qui incorporent des mesures de protection de la santé publique. S'il donne des exemples de dispositions législatives prenant en compte la santé publique, ce résumé technique est censé constituer non pas un guide de l'élaboration de la législation de la propriété intellectuelle, mais un guide à l'intention des responsables de la santé publique qui peuvent soulever les questions pertinentes à l'occasion de l'élaboration de cette législation. Il formule des recommandations sur diverses mesures de santé publique en utilisant une "stratégie à trois facettes". La première facette requiert de prévoir des garanties suffisantes dans le droit interne. À cette fin, il est recommandé aux pays d'incorporer toutes les garanties conformes à l'Accord sur les ADPIC, telles que l'exception "Bolar", les importations parallèles, les licences obligatoires et les dispositions relatives aux licences utilisables par les pouvoirs publics, ainsi que les licences obligatoires émises exclusivement ou principalement à des fins d'exportation. De plus, il est recommandé que les garanties soient applicables concrètement, par exemple en veillant à ce qu'une procédure de recours contre une licence obligatoire n'ait pas d'effet suspensif sur cette licence. La deuxième facette de la stratégie impose une utilisation avisée des exceptions et éléments de flexibilité. Cela concerne essentiellement les pays les moins avancés, qui doivent pouvoir tirer pleinement parti des périodes de transition, tandis que les autres pays en développement sont encouragés à envisager d'utiliser les procédures d'opposition aux brevets et à prendre des mesures d'ordre législatif pour prévenir la perpétuation des brevets en reformulant les critères de brevetabilité. Enfin, la troisième facette recommande aux pays de ne pas incorporer les dispositions ADPIC-plus, telles que celles qui concernent l'exclusivité des données et les prolongations de durée des brevets. Par ailleurs, le résumé se prononce contre l'utilisation de sanctions pénales en cas d'atteinte à un brevet. Il est à noter que les trois facettes de cette stratégie sont définies comme étant non pas indépendantes, mais cumulatives. Il est donc recommandé aux pays de les combiner.

30. Le document d'information de l'OMS (2006) donne un aperçu des dispositions de l'Accord sur les ADPIC qui se rapportent à l'accès aux médicaments. Axé sur les clauses de "sauvegarde" de l'Accord, autrement dit les éléments de flexibilité des ADPIC, le document présente des cas dans lesquels des pays ont utilisé avec succès ces éléments de flexibilité pour

améliorer l'accès aux antirétroviraux (ARV). De plus, il examine brièvement les solutions à la disposition des pays souhaitant tirer parti de ces éléments pour améliorer l'accès aux médicaments utilisés dans le traitement du VIH/sida. Il définit le problème de l'accès comme un problème lié à un grand nombre de facteurs, notamment la sélection et l'utilisation rationnelles des médicaments, un financement suffisant et durable, un prix abordable et des systèmes d'approvisionnement fiables. Le document indique que le prix n'est qu'un élément du problème de l'accès, mais le fait qu'entre 50 et 95% des médicaments consommés dans les pays en développement ne soient pas fournis par le secteur public, mais payés par les patients eux-mêmes implique que les prix ont toujours des répercussions directes sur l'accès aux médicaments. Pour atténuer l'impact négatif sur les prix des médicaments et l'accès à ces derniers, on attire l'attention sur les trois garanties prévues par l'Accord sur les ADPIC ci-après, présentées comme étant les plus importantes : i) les licences obligatoires, ii) les importations parallèles, et iii) les dispositions relatives à une exception précoce applicable concrètement. Étant donné que les garanties prévues par cet Accord ne peuvent être utilisées que si elles ont été transposées dans le droit interne, il est recommandé aux pays d'élaborer et d'adopter une loi autorisant leur utilisation. Abordant brièvement les expériences de la Thaïlande, du Brésil, de la Malaisie et de l'Indonésie en matière de licences obligatoires, le document recommande aux pays qui disposent d'une capacité de production locale d'appliquer des licences obligatoires ou des licences d'utilisation par les pouvoirs publics pour autoriser la production locale de versions génériques des médicaments brevetés. Les pays qui ne disposent pas d'une telle capacité sont invités à étudier les solutions liées aux importations parallèles.

31. La deuxième édition du manuel de l'OMS et de Health Action International (HAI) (2008) intitulé *Measuring Medicine Prices, Availability, Affordability and Price Components* est une version révisée et mise à jour qui expose une approche méthodologique normalisée de la conduite d'enquêtes sur les prix et la disponibilité des médicaments à travers le monde. Pour l'essentiel, le manuel présente d'une manière à la fois approfondie et progressive la marche à suivre pour conduire une enquête, depuis la planification préliminaire jusqu'au suivi consécutif à l'enquête. Compte tenu du fait qu'il s'agit d'une révision de la première édition, l'introduction et l'avant-propos font état de la riche expérience accumulée pendant quatre années d'utilisation, qui ont vu plus de 50 enquêtes de ce type conduites selon la méthode mise au point par l'OMS et Health Action International. Ces enquêtes ont généré des données fiables, d'où il ressort que, pour un grand nombre de pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, les prix des médicaments sont élevés, en particulier dans le secteur privé; leur disponibilité peut être faible, surtout dans le secteur public; les traitements sont souvent inabordables (ils représentent plus de 15 jours de salaire); les achats par le gouvernement peuvent être inefficaces; les majorations de prix pratiquées dans la chaîne de distribution peuvent être excessives, et les médicaments sont grevés d'un grand nombre de droits et taxes. On constate que la cherté des prix est l'un des plus grands obstacles à l'accès aux médicaments. L'application et le respect des droits attachés aux brevets au niveau national influent également sur le prix des médicaments. La somme des résultats des enquêtes précédentes conduites à l'aide de l'outil d'enquête de l'OMS et de Health Action International amène à recommander la formulation de politiques nationales et de stratégies de fixation des prix et d'achat pour les médicaments, afin de rendre ces derniers plus abordables. Les barèmes de prix des médicaments ne faisant pas apparaître le prix payé par les patients dans le secteur public ou le secteur privé car ils ne prennent pas en compte les médicaments essentiels nouvellement brevetés, il est recommandé de continuer de surveiller les prix et de procéder à des comparaisons entre pays en mettant en œuvre une méthode telle que celle de l'OMS/Health Action International.

32. L'enquête sur le secteur pharmaceutique menée par la Commission européenne (2009) a analysé les obstacles à l'entrée sur le marché de médicaments génériques délivrés sur ordonnance et la concurrence entre laboratoires de princeps pour des médicaments délivrés sur ordonnance. L'enquête a recueilli des informations sur les médicaments associés à 219 molécules et des données provenant de 43 laboratoires de princeps et de 27 fabricants de génériques. L'analyse a porté sur la période comprise entre 2000 et 2007. L'enquête a permis

de constater qu'environ la moitié des médicaments pris en compte sont entrés sur le marché en tant que produits génériques dans l'année qui a suivi l'expiration du brevet ou la perte de l'exclusivité des données. En moyenne, l'entrée sur le marché est intervenue sept mois après la perte d'exclusivité, et les prix des génériques étaient, lors de leur entrée sur le marché, inférieurs d'environ 25% aux prix des médicaments d'origine avant la perte d'exclusivité. Par la suite, les prix descendent jusqu'à environ 40% de moins que les prix des médicaments d'origine dans les deux années qui suivent la perte d'exclusivité. La part de marché des fabricants de produits génériques s'établit à environ 30% en l'espace d'un an et à 45% en l'espace de deux ans. L'enquête montre que les laboratoires de princeps ont adopté en matière de brevets diverses stratégies d'extension de la portée et de la durée de la protection de leurs médicaments. Il est fréquent qu'ils déposent un grand nombre de demandes de brevet sur le même médicament, ce qui fait que les concurrents souhaitant lancer des produits génériques sur le marché ne connaissent pas la portée et la solidité de la protection par brevet. Cette incertitude peut également être créée par le dépôt stratégique de demandes de brevet divisionnaires, qui peut allonger la période d'examen par l'office des brevets. Par ailleurs, les laboratoires de princeps ont recours à la justice pour dissuader en particulier les petits concurrents souhaitant lancer des produits génériques sur le marché et ces actions en justice aboutissent souvent à un règlement qui restreint ou retarde l'entrée d'un produit générique sur le marché. On a également constaté que les brevets produits en justice par les laboratoires de princeps étaient principalement des brevets secondaires. En ce qui concerne la concurrence entre laboratoires de princeps, l'enquête indique que ces laboratoires appliquent en matière de brevets ce qu'il est convenu d'appeler des stratégies défensives afin d'entraver la mise au point d'un médicament concurrent développé par un autre fabricant de médicaments de base. D'une manière générale, il ressort de l'enquête que les laboratoires de princeps ont recours en matière de brevets à diverses pratiques destinées à empêcher l'entrée sur le marché d'autres médicaments d'origine ou de médicaments génériques.

33. Watal et Dai (2019) utilisent les données concernant le lancement de 556 nouvelles entités moléculaires (qui ont été approuvées par la FDA des États-Unis d'Amérique entre 1987 et 2011 et consistent en produits pharmaceutiques innovants et non innovants) sur la période comprise entre 1980 et 2017 sur 70 marchés pour analyser la question de savoir si l'introduction de brevets de produit dans le domaine pharmaceutique influe sur la probabilité du lancement de nouveaux médicaments du fait de l'Accord sur les ADPIC. De plus, l'étude utilise des données sur les prix pour la période 2007-2017 pour déterminer si les prix de ces nouveaux médicaments sont ajustés compte tenu des niveaux de revenu inférieurs dans les pays en développement. Les résultats donnent à penser que les brevets de produit rendent plus probable le lancement d'un nouveau produit innovant, mais que l'incidence est négligeable sur les marchés des pays à faible revenu. L'étude fait également apparaître l'hétérogénéité de cette incidence selon les catégories de maladies et les niveaux de revenu. Il y a également des raisons de penser que les laboratoires de princeps comme les fabricants de génériques modulent les prix et fixent des prix inférieurs sur les marchés des pays à faible revenu. Les écarts de prix sont les plus importants pour les produits pharmaceutiques permettant de traiter les maladies infectieuses, en particulier le VIH/sida. L'étude conclut également que la concurrence au sein des classes de molécules et au sein des classes pharmacothérapeutiques fait baisser les prix. La principale conclusion est que les brevets de produit sont associés à une probabilité accrue de lancement d'un nouveau produit innovant, encore que cet effet soit peu marqué dans le cas des pays à faible revenu. Les prix des médicaments sont dans une certaine mesure ajustés compte tenu du niveau de revenu.

34. L'étude de Kampf (2015) recense les mesures mises en place au niveau national par les membres de l'OMC pour appliquer le "système prévu au paragraphe 6" du Protocole modifiant l'Accord sur les ADPIC, qui porte sur les mesures autorisant les exportations. La mise en œuvre de cet élément de flexibilité supplémentaire n'est pas obligatoire, mais facultative. L'adoption d'une loi de ce type est requise au niveau national et doit être intégrée au droit interne. Bien que le paragraphe 6 concerne une nouvelle forme distincte de licence obligatoire

concernant expressément l'exportation, les pays souhaitant s'en prévaloir pour importer des médicaments sont nettement moins susceptibles d'appliquer une loi spécifique. Combinant les informations provenant des notifications présentées au Conseil des ADPIC, des procès-verbaux des réunions de ce Conseil, des données de WIPO Lex et des informations glanées sur les sites gouvernementaux, le document brosse un aperçu détaillé de la manière dont les membres de l'OMC ont pris en compte les principales caractéristiques du système prévu au paragraphe 6 et de la mesure dans laquelle ils l'ont fait. Ce document montre qu'en juillet 2015, 51 membres de l'OMC (et la Serbie) – soit près d'un tiers des membres de l'Organisation – avaient adopté des mesures d'application spécifiques, plus ou moins détaillées et complexes. La grande majorité des exportateurs de produits pharmaceutiques existants figurent parmi ces 51 membres. Il est recommandé d'utiliser le système prévu au paragraphe 6 pour regrouper la demande d'un produit sous la forme d'un achat régional, ce qui confère une échelle économiquement viable au produit et à l'exportation d'un produit pharmaceutique. Il est également conseillé aux membres de l'OMC de continuer de débattre d'une manière approfondie de différentes questions, à savoir notamment les suivantes : l'utilisation du système comme instrument d'achat, et les questions de savoir comment engager plus activement les ministères de la santé à utiliser le système prévu au paragraphe 6, comment rendre la participation au système plus intéressante, viable et durable économiquement, et comment simplifier les mesures nationales d'application du système. Il est également recommandé à la communauté internationale d'appuyer le système prévu au paragraphe 6 en encourageant la généralisation de l'utilisation de cet élément de flexibilité prévu par l'Accord sur les ADPIC.

35. Le guide de Correa (2009) sur l'application et la concession de licences obligatoires et l'autorisation de l'utilisation par les pouvoirs publics de produits pharmaceutiques protégés par brevet tente de favoriser une approche commune de l'utilisation des éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC aux fins de l'achat de médicaments, de vaccins et de trousseaux de diagnostic. Il a été conçu pour fournir des conseils pratiques et techniques aux gouvernements, aux services d'achat et aux organisations non gouvernementales sur les modalités d'application des licences obligatoires et sur l'utilisation des dispositions relatives à l'utilisation par les pouvoirs publics. Il est axé sur l'utilisation de ces mécanismes aux fins de l'achat et de l'importation de produits pharmaceutiques protégés par brevet. Il comprend deux parties. La première examine la demande et la concession d'une licence obligatoire. La seconde porte sur l'utilisation par les pouvoirs publics. Passant en revue le contenu du guide, son auteur fait remarquer que ce document n'a d'autre fonction que celle d'un guide et que la demande concrète de concession d'une licence obligatoire ou d'une licence d'utilisation par les pouvoirs publics dépend des dispositions pertinentes et applicables de la législation nationale de chaque pays. S'agissant de trancher la question de savoir lequel des deux mécanismes utiliser, l'auteur recommande la licence d'utilisation par les pouvoirs publics car, dans bien des cas, c'est la manière la plus simple et la plus rapide d'acheter des médicaments brevetés. Cela tient à l'avantage juridique selon lequel un gouvernement peut délivrer une licence d'utilisation par les pouvoirs publics sans avoir besoin de la demande d'un tiers et, lorsqu'elle est délivrée à des fins à caractère public et non commercial, sans avoir à la négocier au préalable avec la personne qui détient le brevet. Les droits spéciaux des pays les moins avancés sont également mentionnés, et il est rappelé que le paragraphe 7 de la Déclaration de Doha élimine la nécessité de respecter les brevets ou les droits exclusifs de commercialisation sur des produits pharmaceutiques jusqu'à la fin des périodes de transition.

Études d'ensemble sur les brevets et la santé publique

36. L'Organisation mondiale de la Santé a publié un recueil de documents et de points de vue sur la propriété intellectuelle et les médicaments (2010), afin d'appuyer les activités de renforcement des capacités en matière d'application et de gestion de la propriété intellectuelle d'une manière qui réponde aux besoins et priorités des pays en développement dans le domaine de la santé publique. C'est ce qu'avaient prescrit la Stratégie et le plan d'action

mondiaux pour la santé publique, l'innovation et la propriété intellectuelle adoptés par l'Assemblée mondiale de la Santé en 2008. Les 17 documents figurant dans ce recueil traitent des sujets suivants : 1) Accords commerciaux, propriété intellectuelle et accès aux médicaments : une introduction; 2) Droits de propriété intellectuelle et santé publique : le contexte général et les principaux éléments de flexibilité conformes à l'Accord sur les ADPIC; 3) Introduction au droit des brevets; 4) Normes de brevetabilité : quand une invention est-elle brevetable?; 5) Extraits des "Directives pour l'examen des brevets pharmaceutiques"; 6) Les éléments de flexibilité de l'Accord sur les ADPIC : le cas de l'Inde; 7) Application de la décision de l'OMC sur le paragraphe 6 de la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique; 8) Brevets, licences obligatoires et accès aux médicaments : quelques expériences récentes; 9) La contestation de brevets pharmaceutiques : le cas de l'Inde; 10) Monopolisation des données d'essai clinique : implications et tendances; 11) Protection des données présentées pour l'enregistrement des produits pharmaceutiques : les exigences de l'Accord sur les ADPIC et les dispositions ADPIC-plus; 12) Dispositions des accords de libre-échange relatives aux droits de propriété intellectuelle : Implications pour l'accès aux médicaments; 13) Questions sur la santé et les droits de l'homme; 14) Extraits du rapport du Rapporteur spécial sur le droit qu'a toute personne de jouir du meilleur état de santé physique et mentale possible; 15) Protection de la médecine traditionnelle : les enseignements fournis par l'Inde; 16) Utilisation du droit et de la politique de la concurrence pour améliorer l'accès à une offre durable de médicaments abordables; 17) La loi Bayh-Dole est-elle bonne pour les pays en développement? Enseignements tirés de l'expérience des États-Unis d'Amérique. On voit que ces documents examinent de façon exhaustive les principales questions que soulèvent les relations entre la propriété intellectuelle et la santé.

37. L'étude trilatérale (2012) 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) répond à une demande croissante en matière de renforcement des capacités pour une élaboration des politiques en connaissance de cause dans les domaines transversaux de la santé, du commerce et de la propriété intellectuelle, en mettant l'accent sur l'accès aux médicaments et autres technologies médicales et sur l'innovation dans ce domaine. L'étude comprend quatre chapitres : 1) Technologies médicales : les principes de base; 2) Le contexte général en vue d'une action en matière d'innovation et d'accès; 3) Technologies médicales : la dimension de l'innovation; et 4) Technologies médicales : la dimension de l'accès. On trouvera ci-après certaines des constatations et les principales conclusions du rapport : l'accès aux médicaments essentiels est un élément du droit à la santé; rarement due à un seul facteur, l'absence d'accès est liée à un grand nombre de facteurs; même les médicaments génériques à moindre prix sont souvent inabordables ou indisponibles dans un grand nombre de pays à faible revenu et à revenu intermédiaire; les systèmes réglementaires sont importants, mais, d'un autre côté, des obstacles réglementaires trop nombreux peuvent retarder l'accès; le système de brevets favorise en principe l'innovation, mais ce modèle d'innovation axé sur le marché ne prend pas en compte les maladies négligées; l'incidence des brevets sur l'accès est complexe, mais la concession appropriée en licence d'un brevet, y compris les licences volontaires, et l'utilisation des éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC peuvent aider à atteindre des objectifs de santé publique; la politique de concurrence peut servir d'instrument correcteur et les accords de libre-échange ont de plus en plus d'impact sur les questions d'accès. Il est notamment recommandé aux gouvernements de jouer un rôle fondamental, par exemple en s'engageant à assurer durablement un financement suffisant et l'efficacité de la procédure d'achat, à éliminer les droits de douane et les taxes, et à réglementer les majorations de prix.

38. Le Guide de référence sur le commerce international et la santé de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2009) recueille sept notes d'information de l'OMS remontant à la période 2001-2008 et certaines résolutions de l'Organisation qui ont un lien avec la santé publique, la propriété intellectuelle et/ou le commerce international. Il s'agit notamment de résolutions du Bureau régional de l'OMS pour l'Asie du Sud-Est et de résolutions adoptées par

différentes sessions de l'Assemblée mondiale de la Santé. Ce guide, qui comprend également un lexique de base, a pour objet d'aider les professionnels de la santé à pénétrer les arcanes du langage du commerce et de la santé et d'éclairer certaines des questions de santé publique liées au commerce en fusionnant des notes riches d'informations. Les notes ainsi recueillies sont les suivantes : Mondialisation, Accord sur les ADPIC et accès aux produits pharmaceutiques (2001); Accord sur les ADPIC, droits de propriété intellectuelle et accès aux médicaments (2006); Exclusivité des données et autres mesures "ADPIC-plus" (2006); Innovation pour les maladies qui sévissent principalement dans les pays en développement : problèmes et idées (2007); Expériences nationales de l'utilisation des garanties prévues par l'Accord sur les ADPIC (2008); Implications des accords bilatéraux de libre-échange pour l'accès aux médicaments; L'Accord général sur le commerce des services et les services liés à la santé (2006). Il est recommandé aux professionnels de la santé que le domaine du commerce et de la santé intéresse mais qui n'en possèdent pas une bonne connaissance de faire de ce guide un point de départ.

Travaux universitaires ayant fait l'objet d'un examen collégial (ouvrages économiques)

Encourager et promouvoir la mise au point de nouveaux médicaments et de nouvelles technologies sanitaires

39. Gamba (2017) utilise des données concernant 74 pays développés et en développement sur la période 1977-1998 pour étudier l'impact du renforcement de la protection de la propriété intellectuelle sur l'innovation sur le plan intérieur dans le secteur pharmaceutique. L'innovation sur le plan intérieur est mesurée à l'aune du nombre de brevets pharmaceutiques, pondéré par le nombre d'utilisations de chacun d'eux (selon la Classification internationale des brevets), déposés auprès de l'Office européen des brevets par les inventeurs d'un pays donné. L'étude examine deux types de changements apportés au système de propriété intellectuelle d'un pays : un renforcement de la protection de la propriété intellectuelle destiné à la rendre conforme à l'Accord sur les ADPIC et la mise en place de formes plus faibles de protection de la propriété intellectuelle antérieures à cet Accord. Les résultats font apparaître un effet positif important d'un renforcement de la protection de la propriété intellectuelle sur les dépôts de brevets du fait de l'Accord sur les ADPIC, mais on relève également un effet positif aussi important sur les dépôts de brevets de la mise en place de formes plus faibles de protection de la propriété intellectuelle. De surcroît, l'effet associé à l'Accord sur les ADPIC est sensiblement plus important pour les pays développés que pour les pays en développement et est d'une durée relativement brève. D'une manière générale, il ressort de cette étude que si l'existence d'une protection par brevet est importante, la solidité de cette protection apparaît moins importante.

40. Galasso et Schankerman (2015) évaluent les conséquences de l'invalidation de brevets par la Cour d'appel pour le circuit fédéral des États-Unis d'Amérique (CAFC) entre 1982 et 2008. L'étude ne porte pas que sur les brevets pharmaceutiques et les brevets de dispositifs médicaux, mais l'échantillon de brevets ayant fait l'objet de poursuites devant la CAFC contient environ 25% de brevets pharmaceutiques et de brevets de dispositifs médicaux. Il ne ressort pas de cette étude que la recherche ultérieure dans le domaine des produits pharmaceutiques soit sensiblement affectée par l'invalidation de brevets pharmaceutiques, lorsque l'on mesure cette recherche ultérieure à l'aune du nombre de citations du brevet invalidé et de celui des nouveaux essais cliniques. Ce résultat est fondamentalement différent de celui obtenu pour d'autres domaines techniques, en particulier l'informatique et les communications, et les instruments médicaux, pour lesquels l'étude constate bel et bien une incidence marquée sur les citations postérieures à la suite de l'invalidation d'un brevet par la Cour. En ce qui concerne les instruments médicaux, l'étude utilise les demandes d'autorisation de nouveaux instruments médicaux soumises à la FDA comme autre critère de jugement et constate que le nombre de

demandes d'autorisation augmente à la suite de l'invalidation d'un brevet. La principale conclusion de cette étude est que si les brevets semblent avoir un effet de blocage sur l'innovation cumulative dans un certain nombre de domaines techniques, dont celui des instruments médicaux, rien ne permet de penser qu'il en aille de même pour les produits pharmaceutiques; en d'autres termes, les brevets pharmaceutiques n'entravent pas la mise au point de nouveaux médicaments.

41. Kyle et McGahan (2012) s'emploient à déterminer si les changements apportés à la solidité de la protection par brevet par l'Accord sur les ADPIC ont eu sur les activités de recherche-développement (mesuré à l'aune du nombre de nouveaux essais cliniques de phase I) un effet différentiel entre les maladies sévissant dans le monde entier et les maladies négligées, c'est-à-dire celles qui sévissent principalement dans les pays en développement. L'échantillon comprend 192 pays et couvre 84 catégories de maladies sur la période 1990-2006. Les auteurs de l'étude constatent que le renforcement de la protection par brevet consécutif à l'Accord sur les ADPIC a augmenté les activités de recherche-développement ciblant les maladies sévissant dans le monde entier, mais n'a eu aucun effet sur la recherche-développement consacrée aux maladies sévissant principalement dans les pays en développement (maladies négligées). En d'autres termes, le renforcement des droits de brevets dans les pays en développement n'a pas multiplié les investissements dans la recherche sur les maladies relativement plus communément rencontrées dans ces pays. La principale conclusion est que, indépendamment de toute perte statique de bien-être dans les pays en développement liée à l'augmentation des prix consécutive au renforcement du système de brevets, rien ne permet d'affirmer l'existence de gains dynamiques sous la forme d'un accroissement des incitations à investir dans la recherche-développement sur les maladies communément rencontrées dans les pays en développement. En d'autres termes, si les pertes statiques de bien-être sont positives, aucun gain dynamique ne vient les compenser.

42. Panattoni (2011) analyse les rendements boursiers des laboratoires de princeps à la suite de la décision rendue par des tribunaux de district des États-Unis d'Amérique sur des recours en invalidation liés au paragraphe IV concernant 39 médicaments de marque. En particulier, le document analyse les rendements boursiers cumulatifs anormaux de laboratoires de princeps à la suite de la décision rendue par des tribunaux de district dans 37 affaires en invalidation de ce type. Les laboratoires ont obtenu gain de cause dans 17 affaires sur 37, ce qui leur a valu des rendements boursiers positifs anormaux et importants. En revanche, sur les dossiers où ils n'ont pas obtenu gain de cause, ils ont enregistré des rendements boursiers négatifs tout aussi importants. Selon l'interprétation que donne l'auteur de ces résultats, les actions en justice en vertu du paragraphe IV entraînent des risques considérables pour les laboratoires de princeps car si la justice leur donne tort, ils enregistrent des rendements boursiers négatifs importants. L'étude fait valoir que le risque de perdre la protection par brevet crée pour les laboratoires des incertitudes qui peuvent influencer sur leurs incitations à investir dans la recherche-développement visant à mettre au point de nouveaux médicaments.

43. Ryan (2010) présente une étude de cas dans laquelle il analyse l'incidence d'un renforcement de la protection par brevet au Brésil en 1996 sur l'industrie biomédicale de l'État de Sao Paulo. L'article examine cinq projets biomédicaux qui montrent que le renforcement de la protection par brevet s'est traduit par un accroissement de l'activité d'innovation d'entreprises pharmaceutiques (fabriquant des produits génériques) ainsi que de jeunes entreprises, et par le lancement de nouveaux médicaments biomédicaux brevetés sur le marché brésilien et, éventuellement, les marchés américain et européen. L'article relève également un développement de la collaboration entre les sociétés privées de fabrication de produits génériques et les chercheurs universitaires en vue de la mise au point d'une nouvelle technologie biomédicale tirant parti du renforcement de la protection par brevet.

44. Athreye *et al.* (2009) présente plusieurs études de cas consacrées à certaines entreprises pour affirmer qu'avant l'Accord sur les ADPIC, l'industrie pharmaceutique indienne se

caractérisait par une très faible intensité de la recherche-développement, l'importance accordée à la réduction des coûts de production de produits génériques et une commercialisation directe dans les pays qui ne délivraient pas de brevets de produit, ainsi que par des accords de licence et de fabrication à forfait passés avec des laboratoires de princeps étrangers. L'Accord sur les ADPIC (associé à la loi Hatch-Waxmann aux États-Unis d'Amérique) a eu un certain nombre d'incidences sur l'industrie pharmaceutique indienne : les sociétés indiennes ont indiqué avoir concentré leurs activités de recherche-développement sur les médicaments, les vaccins et les diagnostics dans les cas où la protection par brevet avait déjà expiré ou allait expirer. Les entreprises indiennes se sont lancées dans les services de recherche et de fabrication à forfait et dans les services de bioinformatique, et ont effectué des essais cliniques pour le compte de laboratoires de princeps étrangers. Dans une mesure nettement plus modeste, les entreprises pharmaceutiques indiennes ont commencé à investir dans la mise au point de nouveaux médicaments. En conséquence, d'une part, l'Accord sur les ADPIC a renforcé la protection par brevet et limité la possibilité pour les fabricants indiens de produits génériques de recourir à l'ingénierie inverse, et, d'autre part, la libéralisation de l'économie indienne et les modifications réglementaires intervenues aux États-Unis d'Amérique ont ouvert de nouvelles perspectives aux sociétés indiennes. L'association de ces différents facteurs a amené les fabricants indiens de produits génériques à se concentrer sur la mise au point de médicaments génériques peu onéreux et de bonne qualité et à s'insérer dans la chaîne de production des laboratoires de princeps étrangers en autorisant ces derniers à externaliser à moindre coût. Cela dit, selon cette étude, rien ne permet d'affirmer que l'Accord sur les ADPIC ait encouragé la mise au point de nouveaux médicaments indiens à l'intérieur du pays.

45. Qian (2007) analyse l'incidence des changements apportés à la protection par brevet pharmaceutique dans 26 pays entre 1978 et 2002 sur les différentes mesures de l'innovation (mesurée à l'aune du nombre de brevets pharmaceutiques délivrés par l'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique, pondéré par le nombre d'utilisations de chacun d'eux, et des dépenses de recherche-développement nationales dans le domaine des produits pharmaceutiques) dans ces pays. L'étude analyse l'incidence des changements apportés à la protection par brevet pharmaceutique en comparant les 26 pays qui ont connu ces changements à une série de pays comparables appariés qui ne les ont pas connus, soit parce qu'ils avaient déjà octroyé une protection par brevet pharmaceutique, soit parce qu'ils ont continué de ne pas le faire pendant toute la période considérée (pour cet appariement, les 26 pays "traités" sont répartis dans des intervalles de temps de cinq ans en fonction de la date de changement de leur législation sur les brevets). Il ressort de cette étude qu'en moyenne, on n'a observé aucun changement de l'activité d'innovation lié aux changements apportés à la protection par brevet pharmaceutique national. Toutefois, un renforcement de la protection par brevet pharmaceutique est associé à une plus grande activité d'innovation dans les pays où le PIB par habitant et le niveau d'instruction sont plus élevés. La principale conclusion de cette étude est que rien ne permet de penser qu'un renforcement de la protection par brevet des produits pharmaceutiques entraîne une progression de l'activité d'innovation dans l'industrie pharmaceutique nationale.

46. Dhar et Gopakumar (2006) évaluent l'incidence de l'Accord sur les ADPIC sur l'industrie pharmaceutique indienne. Ils constatent que cette dernière a connu des regroupements et un accroissement des dépenses de recherche-développement, principalement du fait des acteurs les plus importants sur le marché indien que sont Ranbaxy et Dr. Reddy's. De plus, les fabricants indiens de médicaments génériques ont mis au point de nouveaux génériques et de nouveaux systèmes de libération du principe actif d'un médicament depuis l'adoption de l'Accord sur les ADPIC. Ils ont également augmenté le nombre de nouvelles autorisations de mise sur le marché aux États-Unis d'Amérique et au Royaume-Uni. Ils sont devenus des acteurs solides sur les marchés mondiaux de recherche et fabrication à forfait. On les voit de plus en plus collaborer et forger des alliances avec des laboratoires de princeps étrangers. Cela dit, en dépit de l'accroissement des dépenses de recherche-développement et des activités de protection par brevets, les fabricants indiens de médicaments génériques n'ont

jusqu'à présent guère réussi à mettre au point des médicaments véritablement nouveaux. L'étude souligne également qu'un important facteur du succès de l'industrie pharmaceutique indienne depuis l'adoption de l'Accord sur les ADPIC a été sa capacité de se développer dans le cadre d'un régime de brevets antérieur à l'adoption de l'Accord qui n'accordait qu'une protection limitée aux brevets de procédé.

47. Jack et Lanjouw (2005) présentent une analyse théorique hautement stylisée pour étudier la question de la tarification optimale des produits pharmaceutiques dans un contexte mondial. Le modèle tend à démontrer qu'étant donné les importantes disparités de revenus entre pays développés et pays en développement, les prix pratiqués dans les pays en développement ne devraient pas nécessairement couvrir le coût marginal de la production et de la distribution des produits pharmaceutiques. Ils ne devraient pas non plus contribuer à financer les dépenses de recherche-développement correspondantes. Selon le principal argument avancé, le pouvoir d'achat étant faible dans les pays en développement, tout accroissement des recettes des laboratoires de princeps procuré par le renforcement de la protection par brevet dans les pays en développement a toutes chances d'être faible. Les maladies négligées font exception; dans le cas des produits pharmaceutiques qui ciblent les maladies sévissant principalement dans les pays en développement, un renforcement de la protection par brevet pourrait stimuler la mise au point de médicaments.

48. Sampath (2005) présente des données d'enquête recueillies auprès de 103 entreprises indiennes pour montrer que la protection par brevet de produit est susceptible d'avoir une incidence importante sur les stratégies commerciales et les activités de recherche-développement des fabricants de médicaments génériques en Inde. L'enquête montre que ces fabricants ont adopté des stratégies tant concurrentielles que de coopération en réaction au dépôt de brevets de produit. Les stratégies concurrentielles ont notamment consisté à pénétrer les marchés régulés, à renforcer les portefeuilles de produits pour affronter la concurrence internationale, à accroître les investissements dans la recherche-développement, en particulier pour créer l'innovation dans les médicaments génériques grâce aux produits et procédés nouveaux et aux médicaments en vrac, et à fournir des génériques du domaine public aux marchés semi-régulés et non régulés, en implantant des usines de fabrication et des infrastructures de commercialisation à l'étranger ou en renforçant les partenariats de prestation, et en proposant des services spécialisés sur le marché de la recherche contractuelle. Les stratégies partenariales englobent l'obtention de licences pour des technologies étrangères, la recherche-développement partenariale, la recherche contractuelle et les alliances de commercialisation conjointe. L'enquête montre également que les fabricants de médicaments génériques indiens ont rencontré plus de difficultés après l'adoption de l'Accord sur les ADPIC pour accéder aux technologies nouvelles en raison de l'existence de brevets souvent multiples sur des intrants de recherche ou de frais de licence élevés. Enfin, il ressort également de cette enquête que ces fabricants déposent de plus en plus des brevets à des fins préventives pour s'assurer que leurs activités ne seront pas entravées par d'autres. D'une manière générale, l'enquête indique que l'Accord sur les ADPIC a eu des répercussions majeures sur les stratégies commerciales des entreprises indiennes de fabrication de médicaments génériques qui doivent relever les défis qui en découlent tout en saisissant les opportunités qui se présentent.

49. Williams (2013) analyse la question de savoir si la propriété intellectuelle bloque la recherche ultérieure sur les maladies génétiques et le développement de tests de diagnostic génétique. L'étude compare la recherche ultérieure et le développement ultérieur de tests de diagnostic génétique utilisant les génomes humains qui ont été séquencés par le projet public sur le génome humain ou par la société privée Celera. Cette comparaison est instructive car le séquençage effectué par le projet sur le génome humain a été rendu en permanence accessible dans le domaine public et tout le monde peut l'utiliser gratuitement. Celera, elle, a protégé ses résultats en leur appliquant le droit des contrats de propriété intellectuelle et a facturé aux utilisateurs commerciaux des frais d'accès aux données et des frais de licence. Par

la suite, le projet sur le génome humain a séquencé tous les gènes précédemment séquencés par Celera et a rendu les données accessibles dans le domaine public. Il ressort de cette étude que la protection au titre de la propriété intellectuelle obtenue par Celera a eu d'importantes répercussions négatives (entre 20 et 30%) sur la recherche scientifique ultérieure et le développement de tests de diagnostic génétique en dépit du fait que les gènes protégés par Celera sont entrés dans le domaine public dans les deux ans qui ont suivi leur mise sur le marché par cette société. La principale conclusion de cette étude est que la propriété intellectuelle, même lorsqu'elle est de courte durée, peut avoir des effets négatifs durables sur la recherche médicale et la mise au point de tests de diagnostic.

Disponibilité de produits médicaux abordables, éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC (notamment la concession de licences obligatoires), concession de licences volontaires et communautés de brevets

50. Cockburn *et al.* (2016) évaluent la vitesse de diffusion de 642 nouveaux médicaments dans 76 pays entre 1983 et 2002. L'étude demande dans quelle mesure la décision des sociétés pharmaceutiques de lancer de nouveaux médicaments sur un marché donné dépend du système des brevets et de la réglementation des prix mis en place. Les auteurs de l'étude constatent que des systèmes de brevets plus solides accélèrent le lancement d'un nouveau médicament sur un marché donné, tandis que la réglementation des prix le retarde. La solidité de la protection par brevet est mesurée à l'aune de quatre critères : la durée du brevet, la couverture des produits pharmaceutiques, la couverture des procédés de fabrication des produits pharmaceutiques et un indice de la solidité des brevets. Les mesures obtenues sur la base de ces critères font encore apparaître des différences importantes au cours de la période étudiée dans la mesure où tous les pays n'avaient pas encore appliqué les dispositions de l'Accord sur les ADPIC. On constate que tant les brevets de produit que les brevets de procédé ont un effet sur le lancement d'un nouveau médicament, encore que cet effet soit plus marqué pour les brevets de produit; les brevets de procédé n'ont aucun effet dans les pays où la durée du brevet est longue, tandis que les brevets de produit conservent un effet important. Les autres facteurs importants qui accélèrent le lancement sont notamment la taille du marché, évaluée en nombre d'habitants et selon le PIB par habitant, et l'existence de politiques nationales de santé qui facilitent la distribution des médicaments. La principale conclusion de cette étude est que les droits de brevet influent sur la diffusion des nouveaux médicaments, effet distinct de l'incidence de ces droits sur la mise au point de ces médicaments.

51. Duggan *et al.* (2016) évaluent l'incidence des brevets de produit disponibles à la suite de l'Accord sur les ADPIC sur les prix des produits pharmaceutiques à molécule unique en Inde. Pour ce faire, l'étude s'appuie sur un décalage quasi aléatoire dans la délivrance des brevets par l'Office indien des brevets. Les résultats ne font apparaître qu'une faible augmentation des prix à la suite de la délivrance d'un brevet de produit pharmaceutique, qui peut aller de 3 à 6%. Ce faible effet semble dû en grande partie à la permanence de produits de remplacement même après la délivrance de brevets de produit. Les médicaments pour lesquels il n'existe pas de produits de remplacement ont enregistré des augmentations de prix plus importantes, même si une augmentation moyenne de 20% reste relativement faible. Les résultats ne montrent pas d'effets importants sur les quantités vendues et les sociétés opérant sur le marché. La principale conclusion de cette étude est que le dépôt de brevets de produit pharmaceutique n'a eu qu'un effet mineur sur les prix. Selon l'interprétation que ses auteurs donnent de ces résultats, les dispositions spécifiques de l'Accord sur les ADPIC, telle la menace de l'imposition de licences obligatoires, la réglementation des prix, le fait que les fabricants de génériques qui fabriquaient un médicament avant 2005 en Inde aient pu continuer de le faire même si un brevet a été accordé par la suite (et bien qu'ils aient eu à payer une redevance de licence), ainsi que les éventuelles difficultés à faire respecter les droits de brevet ont pu, dans la pratique, limiter la possibilité pour les titulaires de brevets d'augmenter les prix.

52. Branstetter *et al.* (2016) analysent ce qui se passe lorsque des fabricants de produits génériques pénètrent le marché américain des antihypertenseurs après avoir obtenu gain de cause dans une contestation dite en vertu du paragraphe IV. Ce mécanisme permet à un fabricant de produits génériques de pénétrer le marché d'un médicament breveté en revendiquant l'absence de contrefaçon ou l'invalidité du ou des brevets concernés. S'appuyant sur les données relatives aux contestations en vertu du paragraphe IV ayant obtenu gain de cause entre 2000 et 2008, l'étude montre que le surplus du consommateur augmente de 42 milliards de dollars des États-Unis d'Amérique du fait de la pénétration du marché avant l'expiration des brevets concernés, tandis que le surplus du producteur baisse de 32,5 milliards. Autrement dit, la pénétration de produits génériques avant l'expiration des brevets entraîne un gain social net de 9,5 milliards. Le gain social ne découle pas principalement de l'accroissement de la consommation de médicaments là où les génériques ont pénétré le marché, mais plutôt d'une augmentation de la variété des médicaments proposés car, lorsque les génériques pénètrent le marché, ils tendent à offrir de nouvelles variétés d'un médicament. L'étude montre également que la pénétration d'un marché par des produits génériques provoque aussi une importante substitution transmoléculaire, c'est-à-dire que les consommateurs passent d'un médicament de marque protégé par brevet à la version générique d'un médicament de marque différent. Cela tend à montrer que la pénétration d'un médicament générique influe également sur les prix d'autres médicaments et, de ce fait, accroît les avantages de cette pénétration pour les consommateurs du produit générique (encore que l'étude souligne que l'on ne sait pas quelle proportion de ce gain va directement aux consommateurs au lieu d'aller, par exemple, aux pharmacies et aux compagnies d'assurances). Les auteurs de l'étude concluent que, bien que la pénétration de produits génériques sur un marché ait des effets importants sur les prix, le gain social net est relativement faible. Pour l'essentiel, cette pénétration transfère le surplus des laboratoires de princeps aux consommateurs. L'étude ne porte pas sur les effets que celle-ci pourrait avoir sur les incitations de ces laboratoires à mettre au point de nouveaux médicaments.

53. Danzon *et al.* (2015) analysent les causes des différences de prix des médicaments d'un pays à l'autre. L'étude utilise les données sur les prix des médicaments pour le traitement du VIH/sida, de la tuberculose et du paludisme dans un large éventail de pays industrialisés et de pays en développement pour la période 2004-2008. Les résultats font apparaître d'importants écarts de prix entre les médicaments brevetés par les fabricants de produits d'origine et les médicaments génériques. Les prix sont sensibles aux niveaux de revenu par habitant d'un pays à l'autre, mais ils sont loin d'être pleinement ajustés aux niveaux de revenu plus faibles des pays en développement. Cela tient en partie à l'inégalité de la répartition des revenus dans ces derniers pays. De plus, la concurrence par les prix est faible dans les pays en développement du fait des incertitudes entourant la qualité des fabricants de génériques concurrents. Les résultats montrent que la promotion de la pénétration et de la concurrence des produits génériques pourrait n'avoir qu'une incidence limitée sur l'accès aux médicaments dans les pays à faible revenu.

54. Berndt et Cockburn (2014) analysent le délai de lancement sur le marché de 184 entités moléculaires approuvées par la FDA des États-Unis d'Amérique entre 2000 et 2009 aux États-Unis d'Amérique, en Allemagne et en Inde. L'étude constate que, sur ces 184 médicaments, 160 étaient disponibles en Allemagne en 2010, mais seulement 111 en Inde. Les médicaments ont été lancés le plus tôt aux États-Unis d'Amérique, suivis par l'Allemagne : 93% de ces médicaments ont été lancés aux États-Unis d'Amérique dans les trois ans qui ont suivi l'autorisation de mise sur le marché et 77% l'ont été en Allemagne dans le même délai. En Inde, en revanche, 30% seulement des médicaments ont été lancés dans un délai de trois ans et, même au bout de cinq ans, 43% seulement des médicaments avaient été rendus disponibles. Se concentrant sur le sous-ensemble de médicaments qui ont été lancés sur le marché, l'étude constate que le délai de lancement médian aux États-Unis d'Amérique est inférieur à deux mois; il est d'un an en Allemagne, mais d'environ cinq ans en Inde. Le délai de lancement est déterminé en grande partie par le potentiel d'un médicament donné sur le

marché là où des médicaments populaires ont été lancés beaucoup plus vite, même en Inde. Le fait que la protection par brevet soit relativement plus faible en Inde est un autre facteur : les données montrent que les médicaments lancés en Inde ont dû rapidement affronter la concurrence de produits génériques, alors que rien ne permet d'affirmer que la pénétration de génériques ait été aussi rapide aux États-Unis d'Amérique et en Allemagne. La principale conclusion de cette étude est qu'une protection par brevet et une application des brevets relativement plus faibles peuvent entraver ou retarder le lancement de nouveaux médicaments, mais que, si le lancement intervient, la pénétration de génériques concurrents est beaucoup plus rapide, ce qui fait probablement baisser les prix.

55. Vadoros (2014) analyse la question de savoir si une substitution intervient entre des molécules qui perdent la protection par brevet et d'autres molécules appartenant à la même classe pharmacothérapeutique qui sont encore protégées par brevet. L'étude s'appuie sur des données concernant 14 inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et cinq inhibiteurs de la pompe à protons utilisés dans six pays européens entre 1991 et 2006. Les résultats montrent que lorsqu'une molécule jusque-là protégée est rendue accessible dans le domaine public et qu'un produit générique arrive sur le marché, la molécule accessible dans le domaine public est remplacée par d'autres molécules encore protégées qui appartiennent à la même classe pharmacothérapeutique. On voit que la perte de la protection par brevet a également une incidence sur la demande de molécules encore protégées. Eu égard à cette substitution, l'arrivée d'un nouveau générique sur le marché aura un effet moindre sur les prix.

56. Bhaduri et Brenner (2013) examinent un échantillon de 596 nouveaux médicaments lancés sur le marché allemand entre 1990 et 2004 et demandent quels médicaments sont également lancés en Inde et quel est le délai de lancement correspondant. L'analyse empirique couvre la période antérieure à l'adoption de l'Accord sur les ADPIC ainsi que la période postérieure à 1995, lorsque l'Inde avait signé l'Accord, mais que son application avait été repoussée à 2005 en lien avec une période de grâce de 10 ans. L'analyse porte donc sur le lancement de nouveaux médicaments avant l'Accord sur les ADPIC. Les résultats montrent qu'un tiers environ des médicaments lancés en Allemagne l'ont également été en Inde. Le principal facteur du délai de lancement est le succès commercial attendu pour un médicament; parmi les médicaments populaires, 42 des 51 médicaments lancés en Allemagne l'ont également été en Inde. L'analyse montre également que les médicaments ont été lancés nettement plus vite après 1995, ce que l'on peut sans doute attribuer à un effet d'anticipation lié à l'Accord sur les ADPIC. Il apparaît également que les délais de lancement sont plus longs pour les médicaments utilisés pour traiter les maladies infectieuses, ce qui peut s'expliquer par la petite taille du marché (en termes de pouvoir d'achat) et la baisse des prix due à la concurrence des produits génériques.

57. Lakdawalla et Philipson (2012) analysent les prix et la demande des produits pharmaceutiques protégés par brevet aux États-Unis d'Amérique une fois que cette protection a expiré. L'échantillon comprend 101 molécules dont la protection par brevet a expiré entre 1992 et 2002. Les résultats montrent qu'une fois qu'un brevet a expiré, on observe une contraction des ventes d'environ 5% en moyenne dans les cinq mois suivant l'expiration du brevet au lieu de progresser, comme on aurait pu s'y attendre si les prix élevés soutenus par la protection par brevet limitent la production avant l'expiration du brevet. L'étude montre que ce schéma s'explique par le fait que la fixation d'un prix de monopole autorisée par le brevet motive les laboratoires de princeps à investir dans la publicité, à savoir le marketing direct médical. Une fois la protection par brevet expirée, l'incitation des laboratoires à investir dans la publicité diminue. À court terme, la baisse de la demande consécutive à la réduction de la publicité peut contrebalancer l'augmentation de la demande liée à la baisse des prix. À long terme, toutefois, l'effet prix l'emporte sur l'effet publicité. Pourtant, les résultats montrent que le gain social que les consommateurs tirent de l'expiration d'un brevet est d'environ 30% inférieur du fait du recul de la publicité. La principale conclusion de cette étude est que le prix de monopole découlant de la protection par brevet crée pour les entreprises d'excellentes incitations privées à investir

dans le marketing; si celui-ci crée de la valeur pour les consommateurs, ces incitations peuvent même neutraliser pour ces derniers les coûts liés au prix de monopole associé aux brevets.

58. Amin et Kesselheim (2012) montrent comment un fabricant de médicaments d'origine a fait un usage stratégique de la protection par brevet pour prolonger la durée effective d'un brevet et, ce faisant, retarder la concurrence de génériques pour deux antirétroviraux (Norvir et Kaletra). L'étude a recensé 108 brevets (primaires et secondaires) qui protègent ces deux médicaments et elle montre comment l'utilisation de brevets secondaires (c'est-à-dire des brevets qui protègent d'autres aspects d'un médicament que le principe actif, par exemple les brevets sur une formule) a assuré à ce fabricant jusqu'à 12 années de protection supplémentaires à compter de l'expiration des brevets primaires. On voit que certaines stratégies de brevet permettent à des laboratoires de princeps de prolonger la protection par brevet et, de ce fait, d'éviter l'arrivée sur le marché et la concurrence de médicaments génériques.

59. Ellison et Ellison (2011) analysent le comportement des fabricants de 63 médicaments qui ont perdu la protection par brevet aux États-Unis d'Amérique entre 1986 et 1992. L'étude a pour objectif de déterminer si les fabricants manifestent un comportement visant, avant l'expiration de la protection par brevet, à prévenir l'arrivée sur le marché de produits génériques. Les résultats ne permettent guère de montrer que les entreprises, face à la perte imminente de la protection par brevet, se comportent stratégiquement de façon à décourager l'arrivée sur le marché de produits concurrents. La principale conclusion de cette étude est que l'exclusivité conférée par la protection par brevet peut inciter stratégiquement les entreprises à prévenir l'entrée de fabricants de produits génériques sur le marché même lorsque cette protection a expiré – en l'occurrence, le mécanisme utilisé pour dissuader les fabricants de génériques d'entrer sur le marché est la publicité –, mais relativement peu de faits viennent conforter cette hypothèse.

60. Mazzoleni (2011) analyse l'importance des brevets et des licences exclusives concédées dans le cadre de contrats de collaboration conclus pour le développement commercial de médicaments entre des universitaires ayant reçu une subvention des National Institutes of Health (NIH) et des sociétés pharmaceutiques privées entre 1945 et 1965. Les résultats montrent qu'avant 1962, les brevets et les licences exclusives concédées à des sociétés pharmaceutiques n'ont pas contribué de façon importante à la promotion de la collaboration entre les universitaires et les sociétés privées ni du développement commercial de nouveaux médicaments basé sur cette collaboration. D'une part, les sociétés pharmaceutiques avaient peu de chances d'obtenir les droits exclusifs sur les recherches des bénéficiaires d'une subvention des NIH; d'autre part, ils n'avaient pas à céder des droits sur les brevets qui pouvaient être déposés en lien avec l'avancement de ces recherches. Tout a changé à la suite des réformes réglementaires de 1962, en particulier les modifications apportées à la loi sur l'alimentation, les médicaments et les produits cosmétiques. La protection par brevet et la concession de licences exclusives ont pris de l'importance pour les sociétés pharmaceutiques car ces réformes avaient fait augmenter le coût de la mise de nouveaux médicaments sur le marché. Parallèlement, le gouvernement a sensiblement augmenté les fonds publics disponibles pour la recherche biomédicale, ce qui a multiplié les connaissances biomédicales accessibles au public. Cela a accru le risque de concurrence en créant des possibilités de pénétration du marché, en particulier pour les petites entreprises qui n'avaient pas les moyens d'investir dans la recherche-développement. Face à l'augmentation du coût de la mise de médicaments sur le marché et à la menace de la concurrence induite par la recherche financée par l'État, les sociétés pharmaceutiques ont demandé aux universitaires des accords de licence exclusive, ce qui les a amenées à utiliser davantage les brevets sur la recherche universitaire fondamentale.

61. Schweitzer et Comanor (2011) comparent les prix des 30 médicaments les plus vendus aux États-Unis d'Amérique entre 2000 et 2007, classés en trois catégories : les médicaments

qui sont toujours protégés par brevet, les médicaments pour lesquels la concurrence des génériques existe déjà et les médicaments essentiels de l'OMS. L'étude calcule les indices de prix pour les médicaments relevant de chaque catégorie et établit une comparaison entre pays industrialisés, pays à revenu intermédiaire et pays en développement. Les résultats montrent que, pour les médicaments brevetés, les pays à revenu intermédiaire paient en moyenne 52% du prix facturé dans les pays industrialisés, et les pays en développement 27%. Pour les médicaments pour lesquels la concurrence des génériques existe, les pays à revenu intermédiaire paient 71% et les pays en développement 41% de ce que paient les pays industrialisés. Pour les médicaments essentiels de l'OMS, les pays à revenu intermédiaire paient 28% et les pays en développement 6%. Il ressort également de cette comparaison que le prix des médicaments brevetés est moins sensible aux écarts de revenu par habitant selon les pays que le prix des médicaments accessibles dans le domaine public et celui des médicaments essentiels de l'OMS.

62. Berndt *et al.* (2011) examinent la disponibilité de 156 nouvelles entités moléculaires lancées aux États-Unis d'Amérique entre 2000 et 2009 et dans huit autres pays entre 2004 et 2009. Les résultats montrent que les nouveaux médicaments sont nettement moins susceptibles d'être lancés au Brésil, en Chine et en Inde que dans les pays qui peuvent assurer une protection par brevet plus solide aux produits pharmaceutiques, notamment l'Allemagne et l'Espagne. En outre, l'étude constate que, s'ils sont lancés, les médicaments ont beaucoup plus de chances d'être proposés par des entreprises multiples en Chine et en Inde, ce qui montre qu'une protection par brevet moins solide entraîne l'arrivée sur le marché et la concurrence des produits génériques. En conséquence, les résultats attestent qu'une protection par brevet moins solide diminue l'incitation des laboratoires de princeps à lancer de nouveaux médicaments sur un marché donné. En même temps, les résultats montrent qu'en cas de lancement, la protection par brevet moins solide renforce la concurrence des génériques et, par conséquent, fait baisser les prix.

63. Goldberg (2010) fait valoir, en s'appuyant principalement sur les données empiriques fournies par Chaudhuri *et al.* (2006), que les brevets ne sont pas susceptibles de faire monter les prix des produits pharmaceutiques dans les pays en développement en raison d'un pouvoir d'achat plus faible, des contrôles des prix mis en place et d'autres réglementations. D'un autre côté, l'étroitesse du marché rend peu probable que les laboratoires de princeps étrangers soient fortement incités à investir dans la mise au point de nouveaux médicaments qui ciblent les maladies négligées. C'est plutôt sur l'accès que les brevets sur les produits pharmaceutiques ont l'effet le plus important dans les pays en développement. La principale raison en est que, du fait du revenu par habitant inférieur et, par conséquent, de prix moins élevés, les laboratoires de princeps lancent de nouveaux médicaments sur les marchés des pays en développement avec un décalage dans le temps ou ne les lancent pas du tout. Même lorsque l'accès est possible, la commercialisation et la distribution peuvent être freinées, ce qui limite concrètement l'accès, en particulier dans les zones les plus reculées. Le document fait valoir que, pour garantir l'accès aux médicaments, il est approprié d'appliquer des politiques axées sur l'accès à court et à moyen terme, par exemple au moyen de licences obligatoires.

64. Ching (2010) analyse la dynamique des marchés à l'expiration d'un brevet sur un médicament d'origine. En particulier, l'étude examine l'incidence du délai de délivrance de l'autorisation de la FDA des États-Unis d'Amérique sur les bénéfices attendus et, partant, l'entrée sur le marché de fabricants de produits génériques. L'analyse utilise les données concernant quatre médicaments antihypertenseurs proposés aux États-Unis d'Amérique entre 1984 et 1990. Les résultats indiquent que, si les fabricants de génériques peuvent entrer plus rapidement sur le marché, ils sont moins susceptibles de couvrir des coûts d'entrée sur le marché potentiellement irrécupérables et ces fabricants sont moins nombreux à entrer sur le marché. Toutefois, en moyenne, les solutions génériques deviennent disponibles plus tôt sur le marché et la différenciation des produits génériques est moins poussée, ce qui fait baisser les prix.

65. Chadha (2009) analyse les exportations d'un échantillon de 131 sociétés pharmaceutiques indiennes négociées à la Bourse de Bombay entre 1989 et 2004. Cette période coïncide avec un important renforcement de la protection par brevet en Inde pour aligner cette protection sur les clauses de l'Accord sur les ADPIC. Les résultats montrent que les exportations de ces sociétés augmentent si des brevets ont été accordés à ces dernières par l'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique ou l'Office européen des brevets (OEB). Selon l'auteur de cette étude, ces résultats montrent que les brevets aident les sociétés indiennes à exporter.
66. Li (2008) compare la Chine et l'Inde, la Chine ayant adopté la protection des produits pharmaceutiques par brevet en 1993, tandis que l'Inde ne l'a mise en place qu'à la suite de l'Accord sur les ADPIC et n'a commencé à accorder des brevets de produit pharmaceutique qu'en 2005. L'étude utilise des sources de données secondaires pour conclure qu'en Chine, les prix d'un petit ensemble de médicaments pour lesquels des données étaient disponibles étaient plus élevés qu'en Inde, alors que la disponibilité des médicaments était en fait limitée en Chine. L'étude indique aussi que les investissements dans le développement de médicaments sont inférieurs en Chine à ce qu'ils sont en Inde. La principale conclusion de cette étude est que la Chine ne semble pas à avoir tiré parti du fait qu'elle a adopté les brevets de produit pharmaceutique plus tôt que l'Inde.
67. Regan (2008) utilise les données concernant 18 médicaments sous forme orale solide délivrés sur ordonnance aux États-Unis d'Amérique qui sont arrivés sur le marché des génériques entre 1998 et 2002 (à l'expiration d'un brevet ou à la suite d'une contestation en vertu du paragraphe IV). Les résultats donnent à penser que la concurrence par les prix n'intervient qu'entre médicaments génériques. Les médicaments de marque peuvent même faire monter les prix, bien que de façon très modérée, de 2% en moyenne. Les laboratoires de princeps peuvent facturer ces prix élevés à un segment du marché insensible aux prix, c'est-à-dire les consommateurs bénéficiant du tiers payant pour la couverture des médicaments sur ordonnance. D'une manière générale, les fabricants de médicaments d'origine enregistrent toujours une baisse importante de leurs parts de marché du fait de l'arrivée de génériques sur le marché et leurs recettes diminuent également du fait du recul de la demande de médicaments d'origine. Cette étude conclut que la protection par brevet contribue à la reconnaissance de l'image de marque des laboratoires de princeps et à la fidélisation des consommateurs, deux éléments qu'ils peuvent mettre à profit à l'expiration de leurs brevets. Les données montrent que, après l'expiration des brevets et l'arrivée de génériques sur le marché, il peut arriver que les laboratoires de princeps non seulement maintiennent les prix au même niveau, mais même les augmentent légèrement.
68. Chaudhuri (2006) analyse l'incidence de l'Accord sur les ADPIC – en particulier le dépôt de brevets de produit couvrant les produits pharmaceutiques – sur les prix des produits pharmaceutiques en Inde. Plus particulièrement, l'étude utilise les données relatives aux produits concernant les prix et les ventes mensuels du sous-segment des fluoroquinolones du segment des médicaments antibactériens à usage systémique sur le marché indien des produits pharmaceutiques sur la période 1999-2000. Le document présente des estimations concernant un scénario contrefactuel selon lequel l'Inde aurait déjà commencé à accorder des brevets de produit pharmaceutique sur ces antibiotiques, pour étudier ce que l'offre et les prix auraient été dans la situation hypothétique. Cette simulation part du principe que l'existence des brevets aurait limité l'offre interne de certains antibiotiques brevetés (par des sociétés pharmaceutiques étrangères) sur le marché. En d'autres termes, au lieu que le pays dispose de produits génériques indiens essentiellement équivalents en concurrence avec des produits étrangers, seul(s) le(s) produit(s) étranger(s) breveté(s) aurai(en)t été présent(s) sur le marché. L'étude estime ensuite l'effet qui en résulte sur les prix et la perte de bien-être social éventuelle pour les fabricants indiens et pour les consommateurs du fait de prix potentiellement plus élevés. Les résultats montrent que les brevets de produit feraient monter sensiblement les prix et diminueraient la part de marché des produits indiens. L'étude fait état d'une augmentation de

prix comprise entre 100 et 400% (en l'absence de réglementation des prix). Les fabricants indiens subiraient des pertes importantes du fait de leur exclusion du marché, mais ce seraient aux consommateurs que ces augmentations de prix infligeraient la plus lourde perte de bien-être social. En outre, les données montrent que les consommateurs subiraient également une perte de bien-être social du fait de la diminution de l'offre de produits indiens quelle que soit l'augmentation des prix, c'est-à-dire que les produits indiens et étrangers ne sont pas considérés par les consommateurs comme des substituts parfaits, ce qui tient sans doute à des différences de réseaux de commercialisation et de distribution. Les résultats font aussi apparaître un effet important des augmentations de prix d'un type d'antibiotique sur d'autres antibiotiques à l'intérieur d'un même sous-segment. Cela veut dire que l'augmentation de prix globale et, de ce fait, la perte de bien-être social compte tenu de ce type d'interaction entre marchés sont supérieures à la somme des pertes de bien-être social individuelles qui se matérialiseraient si les médicaments étaient considérés comme des marchés distincts et indépendants. La principale conclusion de cette étude est que l'adoption de la protection par brevet dans les pays en développement peut causer des pertes de bien-être social importantes du fait des augmentations de prix et d'une moindre variété de produits disponibles pour les consommateurs.

69. Reiffen et Ward (2006) analysent l'arrivée sur le marché de médicaments génériques et l'évolution des prix de ces médicaments. L'étude analyse la concurrence des génériques aux États-Unis d'Amérique pour 31 médicaments devenus accessibles dans le domaine public à la fin des années 1980 et au début des années 1990. Les résultats montrent que le premier fabricant de médicaments génériques à entrer sur le marché d'un médicament donné peut imposer des majorations de prix importantes (entre 20 et 30%). Ces majorations se maintiennent même lorsque plusieurs entreprises font leur apparition sur ce marché et ne disparaissent que lorsqu'il y a au moins 10 concurrents. Les marchés dont ils escomptent extraire des rentes supérieures attirent davantage les nouveaux venus et ces derniers se présentent plus rapidement sur le marché, ce qui fait baisser les majorations et fait disparaître les rentes pour les fabricants de médicaments génériques. Il en découle que les marchés importants se caractérisent généralement par la compétitivité des prix, tandis que les marchés plus petits peuvent conserver des marges positives entre les prix et les coûts car ils n'attirent pas suffisamment de nouveaux concurrents. La principale conclusion de cette étude est que l'absence de brevets ne garantit pas en elle-même de faibles marges entre les prix et les coûts. L'entrée sur le marché et la concurrence qui en résulte réduisent plutôt ces marges, et la mesure dans laquelle un marché attire de nouveaux venus dépend de sa taille et, partant, de la rentabilité attendue.

70. Stavropoulou et Valletti (2015) présentent une analyse théorique de l'incidence des licences obligatoires sur l'accès aux médicaments dans les pays en développement et sur les activités d'innovation des fabricants de médicaments d'origine opérant dans les pays industrialisés. Dans ce modèle, les licences obligatoires permettent à un pays en développement de produire le médicament d'origine et d'en fixer le prix en fonction du coût marginal. Toutefois, le pays en développement supporte des coûts fixes s'il applique une licence obligatoire. L'analyse donne à entendre que la capacité d'un pays en développement de fabriquer et de distribuer des versions génériques d'un médicament d'origine qui est protégé par brevet est essentielle pour déterminer l'incidence des licences obligatoires sur le bien-être social. Si les coûts de fabrication des génériques dans le pays en développement sont suffisamment bas, la licence obligatoire devient une menace crédible qui amène les laboratoires de princeps à abaisser les prix et, ce faisant, à améliorer l'accès. Si les coûts sont suffisamment bas, la licence obligatoire maximise l'accès aux médicaments d'origine. Toutefois, la baisse des prix a un effet négatif sur les activités d'innovation des laboratoires de princeps étrangers. Au final, le bien-être général est supérieur si la licence obligatoire est un levier crédible qui fait baisser les prix et améliore l'accès aux médicaments dans les pays en développement en dépit de son incidence négative sur l'innovation.

71. Bond et Saggi (2014) analysent comment un contrôle des prix et la menace d'une licence obligatoire dans un pays en développement du Sud influent sur l'accès des consommateurs à un produit breveté dans ce pays. Dans le modèle, le gouvernement du pays du Sud fixe le niveau de contrôle des prix concernant un titulaire de brevets d'un pays du Nord qui choisit entre l'entrée sur le marché et la licence volontaire. L'entrée sur le marché comporte des coûts fixes plus élevés, mais la fabrication sous licence est de moins bonne qualité. Si le titulaire du brevet n'exploite pas son brevet dans le pays considéré, celui-ci peut librement utiliser une licence obligatoire. L'analyse montre que la solution consistant à utiliser une licence obligatoire peut profiter au pays du Sud de trois façons. Premièrement, la licence obligatoire garantit aux consommateurs locaux l'accès au produit breveté (dans une version de moins bonne qualité) lorsque le titulaire du brevet juge non rentable d'exploiter son brevet dans le pays considéré. Deuxièmement, la menace d'une licence obligatoire améliore les dispositions de l'accord de licence volontaire. Troisièmement, elle peut amener le titulaire de brevets à préférer à un accord de licence l'entrée sur le marché, ce qui entraîne une amélioration de la qualité du produit disponible pour les consommateurs locaux. Ces avantages sont plus ou moins contrebalancés par la possibilité de voir la licence obligatoire retarder l'accès au produit lorsqu'elle remplace comme configuration du marché la licence volontaire ou l'entrée sur le marché (tout en abaissant la qualité lorsqu'elle remplace l'entrée sur le marché). L'étude montre également qu'un contrôle des prix et une licence obligatoire sont des instruments qui se renforcent mutuellement.

72. L'étude de Flynn *et al.* (2009) utilise un modèle économique théorique pour justifier une approche des licences de brevet sur les médicaments essentiels dans les pays en développement qui soit fondée sur le libre accès. Partant du principe économique de base du droit des brevets, l'étude établit une distinction entre la convexité de la demande d'un pays où la répartition des revenus est assez équitable et un pays en développement, généralement marqué par une forte inégalité de revenus entre les riches et les pauvres. Prenant l'exemple de la Norvège et de l'Afrique du Sud, Flynn *et al.* montrent pourquoi les sociétés pharmaceutiques ne sont pas économiquement incitées à vendre leur invention brevetée à la majorité de la population d'un pays où, comme l'Afrique du Sud, les disparités de revenus sont fortes lorsqu'elles peuvent doubler leurs recettes en vendant à un prix que seuls les 10% d'habitants les plus riches peuvent payer. En revanche, dans une société égalitaire comme la société norvégienne, la convexité de la demande implique que c'est le plus grand nombre de ventes, et non le prix le plus élevé, qui détermine la rentabilité. Par conséquent, constatent les auteurs de l'étude, les courbes de demande très convexes provoquent un accès inéquitable aux médicaments essentiels protégés par brevet pour la population, sauf pour sa frange la plus riche. Pour remédier à ce problème d'accès causé par la protection par brevet, il est recommandé aux pays en développement de recourir à des solutions telles que la licence obligatoire et d'examiner la possibilité d'accorder des licences ouvertes pour permettre à tout fournisseur qualifié d'entrer en concurrence pour des brevets de médicaments essentiels. Si l'étude ne prévoit pas que l'utilisation des licences obligatoires soit susceptible d'influer sur l'incitation à innover sur les marchés des pays en développement (au reste, cette incitation est actuellement négligeable), elle n'en reconnaît pas moins que l'utilisation systématique de licences obligatoires a peu de chances d'inspirer le niveau déjà négligeable d'innovation pour les marchés de ces pays. Il est donc recommandé d'encourager cette innovation par des moyens gouvernementaux et intergouvernementaux.

Publications connexes : environnement réglementaire et entrée sur le marché de médicaments nouveaux ou génériques

73. Grabowski *et al.* (2017) analysent le comportement des laboratoires de princeps et des fabricants de médicaments génériques à la suite des importantes modifications réglementaires intervenues aux États-Unis d'Amérique en 1998 et 2003. En 1998, une décision judiciaire a modifié la définition du recours en contestation dit en vertu du paragraphe IV pour adjuger une

exclusivité de marché de 180 jours non seulement au premier fabricant de génériques entrant sur le marché après l'invalidation du brevet par un tribunal ou une déclaration d'absence de contrefaçon rendue par ce tribunal, mais aussi dans le cadre d'un règlement avec le titulaire du brevet. En 2003, le Medicare Modernization Act a institué une exclusivité de marché de 180 jours fondée sur un produit, et non pas une exclusivité fondée sur un brevet. Les deux modifications ont renforcé l'incitation des fabricants de génériques à déposer un recours en contestation au titre du paragraphe IV et à le faire avant la concurrence. L'étude utilise les données concernant 214 nouvelles entités moléculaires ayant obtenu l'agrément de la FDA et l'entrée de fabricants de génériques entre 1994 et 2006 pour montrer qu'en réaction à ces modifications, les fabricants de génériques ont déposé davantage de recours en contestation et l'ont fait plus tôt après l'agrément d'une nouvelle molécule par la FDA afin d'entrer sur le marché avant les autres. En conséquence, la durée moyenne de l'exclusivité de marché pour les laboratoires de princeps a été ramenée de 14,5 ans entre 1994 et 1998 à 12,2 ans entre 1999 et 2006. L'analyse montre également qu'une proportion importante de recours en contestation de la validité de brevets font l'objet d'un règlement, ce qui pourrait refléter l'aversion au risque des laboratoires de princeps. D'une manière générale, ces résultats montrent que l'environnement réglementaire peut influencer fortement sur l'efficacité avec laquelle la protection par brevet des laboratoires de princeps préserve l'exclusivité de marché et, partant, les rendements escomptés par ces derniers en ce qui concerne la recherche-développement.

74. Gilchrist (2016) pose la question de savoir si l'exclusivité de marché pour un médicament qui est le premier d'une classe pharmacologique donnée influe sur le nombre des autres médicaments nouveaux (non génériques) qui entrent par la suite dans la même classe. Les données concernent 293 médicaments non biologiques appartenant à 156 classes, à savoir les nouvelles entités moléculaires autorisées pour la première fois aux États-Unis d'Amérique entre 1987 et 2011, et les entités ayant fait ultérieurement leur entrée dans les mêmes classes pharmacologiques. Les résultats montrent que le décalage entre l'agrément d'un médicament qui est le premier d'une classe pharmacologique donnée et l'arrivée sur le marché d'un générique, c'est-à-dire l'exclusivité de marché, a un effet positif important sur le nombre des autres nouveaux médicaments (non génériques) qui sont lancés par la suite dans la même classe. Une année d'exclusivité de marché supplémentaire augmente de 25 à 30% les entrées de nouveaux médicaments dans la même classe. En d'autres termes, une fois que des génériques sont entrés sur le marché, les entrées de nouveaux médicaments se font nettement plus rares, ce qui tient sans doute à la baisse de la valeur du marché. Étant donné que les nouveaux médicaments ultérieurs ne sont pas des substituts parfaits du médicament qui est le premier d'une classe, les résultats donnent à penser que les versions génériques de ce médicament n'en ont pas moins une incidence sur tous les médicaments de la même classe. Cela dit, il semble que cette incidence tienne pour l'essentiel à une forme d'imitation au sein d'une classe plutôt qu'à la mise au point de médicaments véritablement nouveaux. La principale conclusion de cette étude est que les brevets protègent des rentes qui attirent de nouveaux venus, encore que l'on ne puisse préciser la valeur sociale de leur entrée (puisqu'elle semble stimulée par l'imitation, mais elle pourrait néanmoins introduire une concurrence au sein des classes et, de ce fait, faire baisser les prix même avant l'arrivée de génériques sur le marché; de plus, le fait de disposer de différentes solutions thérapeutiques pourrait être très utile aux consommateurs).

75. Hemphill et Sampat (2011) analysent les portefeuilles de brevets pris par des fabricants de médicaments d'origine des États-Unis d'Amérique sur de nouveaux médicaments autorisés par la FDA entre 1985 et 2008, et étudient les causes des recours en contestation de la validité de brevets présentés en application du paragraphe IV et ciblant ces nouveaux médicaments. L'étude signale une augmentation dans le temps du nombre de demandes de brevet déposées pour un médicament donné, augmentation principalement due aux brevets secondaires. L'augmentation du nombre de demandes de brevet a entraîné celle de la durée théorique des brevets, c'est-à-dire le décalage entre la date d'autorisation d'un médicament et la date

d'expiration du dernier brevet. Parallèlement, les recours en contestation en vertu du paragraphe IV se sont également multipliés et les fabricants de génériques ciblent en particulier les médicaments faisant l'objet de brevets secondaires qui prolongent la durée théorique du brevet pris sur un médicament donné. Les données montrent que les recours en invalidation de brevets neutralisent les tentatives faites par les laboratoires de princeps de prolonger la durée d'un brevet en utilisant stratégiquement le système des brevets.

76. Hemphill et Sampat (2012) analysent ce qu'il est convenu d'appeler l'entrée de fabricants de médicaments génériques sur le marché américain en vertu du paragraphe IV, soit en faisant invalider les brevets existants, soit en revendiquant l'absence de contrefaçon. L'analyse s'appuie sur les données concernant 119 nouvelles entités moléculaires mises au point par des laboratoires de princeps qui ont fait l'expérience de l'arrivée pour la première fois d'un générique sur le marché à l'issue d'un recours en contestation en vertu du paragraphe IV gagné aux États-Unis d'Amérique entre 2001 et 2010. Les données montrent que les fabricants de médicaments génériques ciblent les médicaments populaires pour lesquels sont généralement pris des brevets secondaires destinés à prolonger la durée effective des brevets. On peut donc dire que les recours en contestation en vertu du paragraphe IV ont principalement pour but de réduire les tentatives faites par les laboratoires de princeps pour prolonger la durée effective de leurs brevets en prenant des brevets secondaires. Les recours en question ne réduisent pas la durée effective des brevets accordée par le brevet primaire qui protège une nouvelle entité moléculaire. La principale conclusion de cette étude est que les laboratoires de princeps utilisent les brevets à des fins stratégiques sous la forme de brevets secondaires afin de prolonger la protection par brevet et, aux États-Unis d'Amérique, les recours en contestation en vertu du paragraphe IV permettent aux fabricants de génériques de lutter contre ce comportement en contestant la validité de ces brevets secondaires.

Travaux universitaires ayant fait l'objet d'un examen collégial (ouvrages juridiques et généraux)

Encourager et promouvoir la mise au point de nouveaux médicaments et de nouvelles technologies sanitaires

77. L'article de Katz *et al.* (2006) cherche à expliquer le déclin de la recherche d'antibiotiques et de la délivrance de brevets dans ce domaine, et présente quelques solutions pour atténuer ce problème. Utilisant les statistiques d'autres études pour décrire l'état actuel de la recherche-développement et de la délivrance de brevets dans le domaine des antibiotiques, il examine quatre facteurs ayant pu contribuer à cette tendance au recul de la recherche d'antibiotiques, à savoir un changement de priorités en matière de recherche; un relèvement de la barre en matière d'utilité; des obstacles réglementaires, et le manque à gagner. L'une des raisons de ce recul pourrait tenir à d'autres progrès réalisés dans le domaine des soins de santé qui ont diminué la fréquence des épidémies requérant de nouveaux antibiotiques. D'où un transfert de ressources de recherche-développement vers d'autres médicaments plus rentables. Une autre raison recensée de la diminution du nombre de demandes et de délivrances de brevet découle des nouvelles directives de l'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique, publiées en 2001. Moins libérales que les anciennes, les nouvelles directives énoncent des normes de brevetabilité plus strictes et, de ce fait, pourraient expliquer en partie la diminution du nombre de brevets d'antibiotiques. Les auteurs recensent d'autres problèmes qui, comme les obstacles réglementaires en hausse et la difficulté de faire respecter des brevets sur les nouvelles utilisations d'un médicament existant, ont pu également contribuer à l'absence d'incitation commerciale au développement de nouveaux antibiotiques. La prolongation de l'exclusivité de marché pour une deuxième utilisation d'un brevet est recommandée comme pouvant constituer l'une des solutions à ce problème. Les autres recommandations sont les suivantes : une simplification de la procédure d'approbation suivie par la FDA pour les antibiotiques, un processus d'examen accéléré à la FDA pour les

antibiotiques, une amélioration des incitations financières pour la recherche-développement d'antibiotiques et la prolongation de la durée de validité d'un brevet pour compenser l'allongement de la durée et le renchérissement du coût de la mise au point d'antibiotiques.

78. L'étude de Quinn (2010) établit un contraste entre les efforts actuellement déployés pour tonifier la participation d'entreprises commerciales à la mise au point de nouveaux antibiotiques et l'esprit de collaboration qui a débouché sur la mise au point de la pénicilline au cours de la Seconde Guerre mondiale. En faisant l'historique de l'industrie des antibiotiques, l'étude définit les différences essentielles entre "alors" et "maintenant". L'analyse historique attribue au soutien financier de la recherche-développement d'antibiotiques par le Gouvernement des États-Unis d'Amérique et la coalition pendant la Seconde Guerre mondiale le développement de la pénicilline. La situation d'urgence créée par la guerre exigeait des services gouvernementaux et des scientifiques qu'ils coordonnent leurs efforts et cette collaboration a finalement abouti à la mise au point d'un antibiotique sans qu'il soit nécessaire de reconnaître des droits à des sociétés privées. Sans être identique à la situation actuelle, celle du XXI^e siècle, la situation des années 1940 n'en présenterait pas moins certaines similitudes. En l'occurrence, un besoin aigu de nouveaux médicaments antibactériens, la réticence du secteur privé et les inquiétudes causées par des infections massives sur fond de préoccupations de sécurité nationale. Pourtant, à la différence du projet sur la pénicilline de la Seconde Guerre mondiale – qui donnait la priorité au progrès scientifique reposant sur une étroite collaboration et l'échange de ressources scientifiques –, on a aujourd'hui tendance à tout ramener à des brevets et à des motivations économiques pour stimuler la recherche-développement d'antibiotiques. L'histoire montre pourtant que les brevets n'ont pas joué un rôle important dans la mise au point de la pénicilline. Ce sont même l'absence de restrictions liées à des brevets et la possibilité d'accéder à des spécimens biologiques qui ont rendu possible le partage de ressources entre le gouvernement, les scientifiques et les principales sociétés pharmaceutiques pendant la Seconde Guerre mondiale, accélérant ainsi la mise au point de la pénicilline. S'il est admis qu'à l'heure actuelle, certains grands projets scientifiques menés en collaboration donnent lieu à des échanges analogues à celui mis en place pour le projet sur la pénicilline, aucun modèle de ce type n'a été proposé pour la recherche-développement d'antibiotiques. La recherche sur les antibiotiques ferait bien de suivre cet exemple, tant il est vrai que la collaboration atteste que l'absence de brevets peut en fait améliorer en même temps la productivité scientifique et la croissance industrielle.

79. Le rapport de Stevens *et al.* (2017) étudie le processus d'innovation en matière de vaccins, en examinant les difficultés existant dans le domaine de la mise au point de vaccins. En premier lieu, il se propose de replacer dans leur contexte les débats entourant l'innovation en matière de vaccins et la disponibilité des vaccins dans les pays en développement, en ce qui concerne en particulier la propriété intellectuelle. Les vaccins sont étudiés en raison de l'intérêt particulier qu'ils présentent pour la santé publique en tant que l'un des instruments de santé publique les plus rentables, qui augmente la productivité et réduit les dépenses publiques. Néanmoins, trois grands défis mondiaux sont recensés, à savoir les importantes lacunes de la couverture vaccinale; l'absence de vaccins satisfaisants pour les maladies infectieuses particulièrement virulentes, et l'absence de vaccins satisfaisants pour des maladies chroniques non transmissibles. En ce qui concerne la dimension recherche-développement de l'innovation en matière de vaccins, on examine l'utilisation de mécanismes d'"accompagnement" et d'"incitation". Ce qui est problématique pour les vaccins, c'est que le vaccin candidat moyen n'a que 6% de chances de passer de la phase des essais précliniques à la mise sur le marché. La fabrication d'un vaccin soulève d'autres difficultés, car les vaccins sont des produits plus sophistiqués et complexes que les petites molécules thérapeutiques. Il s'ensuit que leur fabrication impose un contrôle de la qualité plus long et coûteux. Le rapport montre divers facteurs qui bloquent la livraison des vaccins, à savoir, notamment, les problèmes liés aux chaînes d'approvisionnement; les erreurs d'anticipation de la demande; l'absence de coordination entre les achats et la distribution; des infrastructures inadéquates; l'insuffisance des moyens de stockage et des capacités de distribution et un nombre insuffisant d'agents

qualifiés, et des systèmes de santé nationaux en difficulté. Le système de prix différentiels et les importations parallèles pourraient améliorer l'accès, mais leur utilisation soulève aussi des problèmes. En ce qui concerne les droits de propriété intellectuelle, il existe des brevets sur la formulation et le dispositif d'administration d'un vaccin. Comme les vaccins reposent sur plusieurs technologies – dont, souvent, certaines seulement sont brevetées –, il est parfois possible d'«inventer en contournant» le brevet. L'amélioration de la transparence des brevets et une meilleure gestion de la propriété intellectuelle entre les fabricants pourraient aider à surmonter les obstacles inhérents aux droits de propriété intellectuelle. Cela dit, la disponibilité limitée des vaccins tient à des obstacles rencontrés à chaque phase du processus et les droits de propriété intellectuelle ne sont que l'un de ces obstacles.

80. L'étude de Zhang *et al.* (2016) utilise des citations de brevets pour établir une carte des brevets qui permet de visualiser et d'analyser les flux technologiques de la mise au point d'antibiotiques. Les citations de brevets sont utilisées parce qu'il est généralement estimé qu'elles constituent de puissants instruments pour représenter l'environnement technologique. Les auteurs ont utilisé la base de données IMS R&D Focus pour extraire tous les brevets originaux du monde concernant des projets de recherche-développement d'antibiotiques, afin d'établir l'échantillon de recherche; il s'agit, notamment, des brevets relatifs à des projets mis en œuvre avec succès ou non. Au final, 707 brevets américains liés à la recherche-développement d'antibiotiques ont été extraits, recueillis, analysés et organisés en sept sous-classifications. Les auteurs ont constaté que la période active des délivrances de brevets dans le domaine des antibiotiques appartient au passé. La proportion de brevets délivrés concernant le mécanisme d'action d'un antibiotique a également chuté et aucun nouveau mécanisme n'a été lancé depuis longtemps. La quasi-totalité des classes chimiques et des modes d'action antibactérienne des brevets issus de la recherche-développement ont été découverts et développés depuis des décennies, seules quelques nouvelles classes d'antibiotiques ayant été découvertes depuis la fin des années 1980. Les résultats montrent que la plupart des nouveaux antibiotiques annoncés sont des dérivés de structures existantes qui ont été signalées il y a plus de 30 ans. Par ailleurs, il existe davantage de brevets contre les bactéries Gram positif résistantes que contre les bactéries Gram négatif et les bactéries multirésistantes. Les auteurs de l'étude préconisent de développer de nouveaux composés appartenant à des classes nouvelles ou de cibler de nouvelles activités antibactériennes afin de conjurer la diminution d'efficacité des antibactériens. Ils recommandent de créer un nouveau modèle d'activité des antibiotiques permettant de gérer l'équilibre à trouver entre l'investissement axé sur le marché et la santé publique. Ils considèrent également que les grandes sociétés pharmaceutiques restent les principaux acteurs du développement général des produits pharmaceutiques, puisqu'elles représentent, selon les citations de brevets, 81% des principaux concepteurs à l'œuvre dans la recherche-développement d'antibiotiques. D'où la conclusion selon laquelle faire breveter la découverte d'antibiotiques ou de technologies connexes reste une stratégie commerciale de première importance pour les concepteurs.

Disponibilité de produits médicaux abordables, garanties prévues par l'Accord sur les ADPIC (notamment la concession de licences obligatoires), concession de licences volontaires et communautés de brevets

81. L'étude d'Abbas et Riaz (2013) examine les incidences juridiques concrètes de l'utilisation des éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC par les pays les moins avancés et les autres pays en développement. Il s'agit de déterminer pourquoi les licences obligatoires restent peu employées, en dépit de la disponibilité théorique de cet élément de flexibilité. À partir d'une approche pratique de la théorie juridique, l'étude recense les obstacles à l'utilisation des éléments de flexibilité tout en cherchant à expliquer comment éviter ces obstacles. Les principaux de ces obstacles seraient les suivants : la perte des investissements étrangers directs (IED), le recours à des sanctions commerciales unilatérales, les dispositions ADPIC-plus des accords de libre-échange, les mesures prises aux frontières, telle la confiscation de

médicaments importés, le risque d'actes de représailles, la non-utilisation de la disposition de l'article 66 de l'Accord sur les ADPIC et du paragraphe 7 de la Déclaration de Doha relative au transfert de technologie, le manque de compétences techniques s'agissant de transposer les éléments de flexibilité prévus par l'Accord dans le droit interne, le coût élevé des actions en justice concernant une licence obligatoire, la non-réalisation des objectifs fondamentaux de la période de transition prévue par l'Accord, le risque posé par les médicaments contrefaits et une moindre volonté d'innover. Les auteurs recommandent aux pays en développement qui rencontrent des problèmes similaires en délivrant une licence obligatoire de collaborer entre eux à une passation de marché collective. Il est également recommandé de s'adresser, le cas échéant, à l'Organe de règlement des différends de l'OMC afin de faire respecter le libre droit d'utilisation des éléments de flexibilité susmentionnés, sans avoir à craindre des mesures unilatérales ou des actes de représailles. L'Organe de règlement doit notamment servir à garantir le transfert de technologie visé à l'article 66.2 de l'Accord sur les ADPIC. Il est également conseillé d'élaborer la législation locale en s'appuyant sur les compétences techniques et le renforcement des capacités nécessaires. En ce qui concerne plus particulièrement les licences obligatoires, les auteurs estiment qu'il conviendrait d'avoir épuisé les autres solutions de promotion de l'accès aux médicaments avant de recourir à des licences de ce type. En effet, la délivrance d'une licence obligatoire peut, en particulier, réduire la recherche-développement et les IED car les sociétés pharmaceutiques peuvent décider de retirer les médicaments du marché du pays considéré ou de cesser toute activité de recherche sur les maladies qui y sévissent.

82. L'étude d'Adusei (2011) analyse 12 éléments de flexibilité relatifs aux règles applicables aux brevets qui sont actuellement accessibles aux pays en développement et aux pays les moins avancés (PMA) d'Afrique subsaharienne. Plantant le décor dans l'optique de la pandémie de sida, l'auteur soulève la question des brevets empêchant d'accéder aux médicaments antiviraux, avant de dresser un bilan comparatif des divers mécanismes juridiques qui pourraient aider à surmonter ces obstacles liés aux brevets. Les 12 mécanismes proposés sont les suivants : le recours aux négociations (pour les licences volontaires); les licences obligatoires pour la production nationale; les importations parallèles; les partenariats public-privé et les initiatives destinées à promouvoir la recherche-développement de médicaments essentiels abordables; les communautés de brevets telles que le Medicines Patent Pool et autres initiatives partenariales; "prendre la Déclaration de Doha au sérieux"; éviter les obligations ADPIC-plus qui sont souvent incluses dans les accords de libre-échange; l'utilisation des mécanismes liés au droit de la concurrence; la prise de mesures pour prévenir la "pérennité" de brevets venus à expiration ou anciens; la création de nouvelles voies d'utilisation de procédures d'opposition en matière de brevets ayant lieu avant un procès; surmonter la pression exercée par le titulaire de brevets sous la forme d'une menace d'action en justice, et œuvrer pour obtenir aux PMA des traitements différenciés additionnels en vertu de l'Accord sur les ADPIC. On encourage également l'utilisation des groupes économiques régionaux en tant que mesure pouvant renforcer l'utilisation de ces mécanismes qui favorisent l'accessibilité. L'auteur de l'étude constate que, pour l'Afrique subsaharienne, la meilleure approche est celle qui exploite à fond la diversité réglementaire, en tirant le meilleur parti des négociations, des licences obligatoires, des partenariats public-privé, de la coopération intergouvernementale régionale et du droit de la concurrence; en rejetant les obligations ADPIC-plus et en supprimant la protection par brevet dans les PMA. L'auteur conclut qu'à l'heure actuelle, diverses dispositions et divers mécanismes juridiques très élaborés permettent d'ores et déjà de surmonter les obstacles liés aux brevets qui empêchent d'accéder à des médicaments essentiels protégés par brevet qui soient abordables et que le principal problème pour l'Afrique subsaharienne tient au fait qu'elle ne tire pas efficacement parti des éléments de flexibilité disponibles.

83. L'étude de Beall et Kuhn (2012) examine l'évolution des licences obligatoires depuis la Déclaration de Doha. Plus de 10 ans après l'adoption de cette Déclaration – qui a réaffirmé le droit des membres de l'OMC de se prévaloir de l'élément de flexibilité juridique que constitue la

licence obligatoire –, l'étude se propose de confirmer ou d'infirmer certaines des incidences théorisées que la Déclaration était censée avoir sur les délivrances de licences obligatoires. Si d'aucuns escomptaient une augmentation du nombre de licences obligatoires délivrées, d'autres estimaient que la Déclaration de Doha n'aurait qu'un impact négligeable en raison d'une capacité de production limitée dans les PMA et de la possibilité de susciter des actes de représailles. L'étude vise à fournir la première évaluation de l'incidence de la Déclaration sur la délivrance de licences obligatoires. À cette fin, elle a construit une base de données concernant tous les cas où une licence obligatoire avait été publiquement envisagée ou annoncée par un membre de l'OMC depuis 1995. Une recherche considérable a été menée dans les bases de données médias, universitaires et juridiques, et a permis de dresser une liste de 34 cas potentiels de délivrance d'une licence obligatoire dans 26 pays. Après des recherches par pays et par produit pour vérifier la participation des gouvernements, la base de données finale contenait 24 licences obligatoires vérifiées délivrées dans 17 pays, concernant 40 brevets de produit sur 22 produits pharmaceutiques spécifiques. Les résultats montrent que la moitié des annonces de licence obligatoire ont abouti à une réduction du prix, sous la forme d'une licence obligatoire, d'une licence volontaire ou d'une remise. L'étude constate également que la plupart des licences obligatoires délivrées entre 2003 et 2005 portaient sur des médicaments contre le VIH/sida et ont concerné les pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure. En dehors du VIH/sida, peu de licences ont porté sur des maladies transmissibles et aucune n'a été délivrée dans les PMA ou les pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure. En dépit du scepticisme au sujet de l'incidence probable de la Déclaration de Doha, on a observé un recul des délivrances de licences obligatoires depuis 2006. Il est recommandé que les études futures déterminent si cette Déclaration a eu un impact sur l'attitude ultérieure des sociétés pharmaceutiques en matière de dépôts de demandes de brevet.

84. L'étude de Christie AF. *et al.* (2013) entend enrichir le corpus de données aidant à comprendre les utilisations abusives du système de brevets que feraient les sociétés pharmaceutiques pour prolonger de façon inappropriée leur monopole en "perpétuant" des médicaments populaires. Elle a analysé tous les brevets associés aux 15 médicaments les plus chers vendus en Australie au cours des 20 années écoulées. En particulier, elle a extrait du registre des brevets tous les brevets délivrés qui couvrent le principe actif pharmaceutique des médicaments les plus chers. Elle a ensuite classé ces brevets par type et en a identifié les titulaires. Elle constate que chaque médicament fait l'objet de 49 brevets en moyenne. Les trois quarts de ces brevets sont détenus par des sociétés autres que les laboratoires de princeps. La majorité des brevets sont détenus par des sociétés qui ne sont pas connues pour mettre au point des médicaments qui sont parmi les plus vendus. L'étude constate que de nombreux acteurs cherchent à obtenir le monopole sur les innovations débouchant sur des médicaments populaires. En conséquence, les auteurs concluent que les tentatives faites pour contrôler les coûts des médicaments en atténuant l'utilisation abusive du système de brevets sont vouées à l'échec si elles se focalisent uniquement sur les activités des laboratoires de princeps en matière de dépôts de demandes de brevet.

85. L'article de T'Hoen *et al.* (2011) passe en revue une décennie de développements en matière de création de traitements contre le VIH/sida et d'accès à ces traitements. L'évolution historique du droit des brevets à travers le monde qu'ils retracent parallèlement à l'historique de la crise du VIH/sida permet aux auteurs d'appeler l'attention sur l'incidence que les faits nouveaux survenus dans le domaine des brevets ont eue sur l'accès au traitement du VIH/sida. L'article constate que, depuis Doha, il y a eu 60 utilisations des éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire pour accéder sur une grande échelle à des versions génériques moins onéreuses de médicaments brevetés. La crise du sida est considérée comme un catalyseur de ce changement et comme ayant encouragé d'autres améliorations dans le domaine de la santé publique. Pour les auteurs, l'une de ces "autres" améliorations sans lien avec la propriété intellectuelle suscitées par la crise en question est constituée par le changement d'approche à l'égard de la recherche-développement. Le modèle classique de la recherche-développement reposant sur

les bénéfiques tirés des brevets, il a fallu trouver d'autres méthodes pour encourager cette recherche dans le cas des marchés non rentables comme celui du VIH/sida. Le partenariat public-privé Drugs for Neglected Diseases Initiative et la création du Medicines Patent Pool sont des exemples de mécanismes allant dans ce sens. Pourtant, tout en concluant que la décennie écoulée a vu un élargissement de l'échelle des traitements antirétroviraux, les auteurs signalent une nouvelle situation potentiellement explosive en matière de traitement (liée à l'accès à des traitements antirétroviraux contre le VIH/sida plus récents et plus adaptés). Cet obstacle à l'accès tiendrait à cinq problèmes principaux : l'augmentation du coût des nouveaux antirétroviraux liée à la protection par brevet; l'accroissement du nombre de personnes ayant besoin d'antirétroviraux de nouvelle génération; le fait que les progrès de la recherche de nouveaux médicaments et associations médicamenteuses ne soient pas disponibles à l'échelle mondiale; le rétrécissement de la marge de manœuvre concernant l'importation de versions génériques de médicaments brevetés, et la perspective d'une grave crise financière mondiale. En conclusion, les auteurs indiquent que, si une décennie de militantisme a amélioré l'accès aux traitements antirétroviraux de première génération, des défis restent à relever en ce qui concerne la lutte contre la crise du VIH/sida.

86. L'article de Baker (2018) analyse le recours aux licences volontaires et les différents points juridiques techniques soulevés par les divers types de licences volontaires utilisés pour accélérer l'accès aux médicaments. L'article a pour but 1) de faire mieux comprendre l'histoire et l'évolution des licences volontaires, notamment les principales conditions auxquelles elles sont accordées et leur incidence sur l'accès aux médicaments; 2) de recenser et d'évaluer les clauses de licence correspondant aux meilleures pratiques, et 3) de formuler des recommandations tendant à améliorer les conditions d'accès aux licences volontaires. Utilisant un cadre des droits de l'homme fondé sur le droit à la santé, l'article présente un bref historique des licences volontaires avant d'analyser l'importance et l'incidence des conditions dont elles sont communément assorties, à savoir notamment les droits de brevet et la divulgation en matière de brevets, les conditions et restrictions imposées par le titulaire du brevet, la couverture et les restrictions territoriales et sectorielles, les taux de redevances, les droits sur la rétrocession, les responsabilités des preneurs de licence en matière d'enregistrement et d'approvisionnement, la publication des licences et la transparence des cartes de brevets, et les possibilités d'amélioration ou de modification des licences volontaires existantes. Les auteurs de l'article constatent que l'incidence des licences volontaires – en termes d'accès à des médicaments abordables – dépend pour beaucoup du pays considéré. En outre, ils relèvent six conséquences préjudiciables de ces licences : 1) la possibilité que les licences volontaires donnent l'impression fautive que la crise de l'accès est passée; 2) les dépenses trop importantes consacrées aux initiatives de santé publiques faisant l'objet de licences volontaires au détriment d'autres stratégies en matière de propriété intellectuelle; 3) la difficulté liée à la détermination du "bon" moment pour une licence volontaire (avant la décision d'accorder un brevet ou l'enregistrement du produit par le laboratoire de princeps); 4) les problèmes d'équité liés aux pays exclus; 5) la possibilité d'incidences négatives sur les stratégies d'opposition aux brevets et 6) les stratégies relatives aux licences obligatoires. Les auteurs n'en concluent pas moins que le fait qu'une stratégie d'accès soit imparfaite ou incomplète n'annule pas les nombreux avantages à retirer des licences volontaires. Cela dit, on est amené à reconnaître la nécessité d'une complémentarité des démarches d'accès. Il est recommandé de mener de nouvelles recherches afin de mieux établir les avantages et les incidences négatives des licences volontaires.

87. L'étude de Cohen-Kohler *et al.* (2008) porte sur les principaux obstacles juridiques et politiques empêchant l'adoption de solutions politiques coordonnées à l'échelle mondiale qui pourraient améliorer l'accès aux médicaments essentiels dans le monde en développement. Après avoir examiné ce qu'il en est du déséquilibre du marché mondial des médicaments et ses causes, à savoir notamment la pauvreté, l'insuffisance des infrastructures et les carences des pouvoirs publics, les auteurs se concentrent sur les obstacles liés aux brevets découlant de l'Accord sur les ADPIC. Ils accordent également une attention particulière à différents

exemples de cas où un accord bilatéral ou de libre-échange ou un processus prématuré d'adhésion à l'OMC a rendu impossible l'utilisation des éléments de flexibilité prévus par l'Accord ou en a réduit la portée. Ils constatent que, lorsque les pays en développement se sont prévalus de ces éléments de flexibilité, certains pays développés ont dénoncé leur décision d'exercer ce droit. En conséquence, l'utilisation de ces éléments a reculé ou a été restreinte. L'étude montre également que les principaux bénéficiaires de la protection des droits de propriété intellectuelle sont les sociétés pharmaceutiques des pays membres de l'OCDE, alors que peu d'éléments donnent à penser que l'Accord sur les ADPIC a abouti à des transferts de technologie devant améliorer le bien-être social et économique des pays en développement. Pour surmonter les obstacles juridiques à l'accès, les auteurs recommandent d'adopter les solutions politiques suivantes : l'utilisation de l'amendement à l'Accord sur les ADPIC (avec le droit de fabriquer des produits destinés à l'exportation en vertu d'une licence obligatoire, comme le prévoit le paragraphe 6 de la Déclaration de Doha) sans tous les obstacles bureaucratiques et la mise à profit des licences obligatoires sur un plan régional plutôt que national; l'utilisation d'accords de licence volontaire dans les pays en développement suffisamment avancés pour disposer de capacités de fabrication internes; la promotion de l'accès aux médicaments en tant que droit humain fondamental; la recherche et les activités de sensibilisation axées sur la proposition d'amendements à l'Accord sur les ADPIC et/ou contestant la légitimité des normes énoncées dans cet Accord dans les pays en développement et les PMA.

88. L'article de Guennif et Chaisse (2007) étudie l'incidence de l'Accord sur les ADPIC à la fois dans le contexte du régime de brevets et de l'industrie pharmaceutique de l'Inde et en tant qu'il a transformé ce régime et cette industrie. En présentant une analyse juridique et économique dans une perspective historique, les auteurs retracent selon l'ordre chronologique les trois grands moments que le régime indien de propriété intellectuelle a connus au cours de la décennie écoulée. L'histoire montre que la première étape de la protection par brevet inscrite dans le droit indien (pendant la période coloniale antérieure aux années 1970), qui incluait les garanties sur les produits et les procédés, a empêché le développement d'une industrie pharmaceutique nationale puissante. Après les années 1970 et l'affaiblissement de la législation sur les brevets – en particulier sur les produits pharmaceutiques –, l'industrie pharmaceutique indienne a grandi. Puis, dans une troisième phase, après avoir adhéré à l'OMC, l'Inde a dû renforcer à nouveau sa législation sur la propriété intellectuelle et se conformer aux exigences de l'Accord sur les ADPIC. Après avoir résumé les principaux changements et défis d'ordre juridique auxquels l'Inde doit faire face pour mettre en œuvre une législation interne conforme à cet Accord, les auteurs s'emploient à réaliser une pondération. Il s'agit, en particulier, de déterminer si les pays en développement ont en fait bénéficié de régimes de propriété intellectuelle plus solides tels qu'ils sont requis en vertu de l'Accord sur les ADPIC. En comparant l'expérience de la Thaïlande et celle de l'Inde, les auteurs concluent que le système de protection par brevet moins solide de l'Inde a présenté plus d'avantages en termes d'accès à des médicaments abordables que le régime plus solide en vigueur en Thaïlande. Il est établi que la volonté de l'Inde de limiter les critères de brevetabilité, ainsi que la forte volonté politique de ses autorités de résister aux pressions commerciales des pays développés sont à l'origine d'importantes mesures de santé publique. Les auteurs de l'article n'en concluent pas moins que les pays en développement pourraient faire davantage pour garantir l'accès aux produits pharmaceutiques. Par exemple, ils considèrent que les mesures institutionnelles de contrôle des prix pourraient constituer une utile mesure relative aux prix étant donné que l'Accord sur les ADPIC n'interdit pas aux membres de l'OMC d'utiliser ces mesures.

89. L'étude de Kuan (2009) se penche sur les préoccupations soulevées par le fait que la protection par brevet peut entraver l'accès à des soins de santé abordables. S'appuyant sur des données préexistantes, notamment les statistiques de santé publique, l'auteur commence par mettre en évidence une crise mondiale de la santé publique avant de proposer cinq pistes à explorer pour rendre plus abordable l'accès aux médicaments brevetés. Il aborde la problématique juridique – les obstacles liés aux brevets et les prix élevés – en faisant

deux réserves. Tout d'abord, l'utilisation des éléments de flexibilité relatifs aux brevets doit maintenir un équilibre approprié avec les droits de brevets, de manière à ne pas compromettre encore davantage l'innovation et l'accès aux médicaments. Ensuite, il faut prendre conscience que le problème de l'accès est lié à un écheveau beaucoup plus complexe d'obstacles supplémentaires non liés aux brevets et que ces obstacles dépassent le cadre de la présente étude. L'auteur montre que, bien que la majorité des médicaments essentiels contre le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme soient accessibles dans le domaine public, l'accès à des médicaments brevetés abordables demeure problématique du fait des flambées épidémiques du type du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS). L'auteur passe ensuite en revue cinq pistes à explorer pour faciliter l'accès aux médicaments protégés par brevet : la concurrence des génériques, les importations parallèles, les licences obligatoires, les licences volontaires et la limitation des critères de brevetabilité. Il recommande l'étude d'un "système de quotas" basé sur un pourcentage du chiffre d'affaires mondial afin de garantir un équilibre approprié entre l'intérêt général et les intérêts privés légitimes des titulaires de brevets au moment de fixer une juste rémunération dans le cadre d'une licence obligatoire. L'auteur avance aussi, entre autres recommandations, la possibilité d'un cadre de bonnes pratiques pour le secteur pharmaceutique. Il relève également l'existence d'un déficit de recherche-développement en ce qui concerne les maladies négligées. La principale conclusion de cette étude concerne la nécessité de concilier et de gérer efficacement des intérêts concurrents afin d'améliorer l'accès aux médicaments dans certaines situations. Il importe à cette fin de maintenir un juste équilibre entre l'intérêt général et les intérêts légitimes des titulaires de brevets.

90. L'article de McKeith's (2014) examine l'utilité et le rôle des importations parallèles s'agissant d'améliorer les résultats en matière de santé publique en rendant accessibles des médicaments protégés par brevet abordables dans les pays en développement. Après avoir présenté les paramètres de l'épuisement des droits de brevet conformément à l'article 6 de l'Accord sur les ADPIC, l'auteur recense les différentes possibilités juridiques et les éléments de flexibilité disponibles au niveau national. Il examine ensuite les difficultés pratiques que soulèvent les importations parallèles en tant qu'instrument de politique de santé publique. Les conclusions indiquent que la concurrence créée par les importations parallèles fait baisser les prix, améliorant ainsi le bien-être des consommateurs. Il existe aussi des raisons de penser que l'épuisement des droits de brevet améliore l'accès à des antirétroviraux abordables dans les pays en développement. Néanmoins, on observe aussi un recul des mesures favorables à la recherche-développement concernant les maladies sévissant communément dans les pays qui pratiquent l'épuisement des droits de brevet. Cette pratique se traduit également par un renforcement des pressions internationales et la menace de sanctions commerciales, et elle met en péril les dispositifs de différenciation par les prix qui sont habituellement offerts par les sociétés pharmaceutiques sur les marchés des pays en développement. Pour remédier à ces problèmes, il est recommandé aux organisations régionales d'harmoniser leur législation en matière de brevets en adoptant un régime régional d'épuisement des droits, assorti de certaines mesures réglementaires et politiques complémentaires. L'une de ces mesures politiques complémentaires consiste à prévenir la réexportation des médicaments importés dans le groupe régional vers un marché où les prix sont plus élevés. En conclusion, l'auteur de l'article fait état de l'existence de plusieurs problèmes théoriques et pratiques que pourrait soulever l'adoption d'une approche régionale et, dans une autre section, réfléchit à la meilleure façon de régler ces problèmes.

91. L'étude de Puasiri (2013) examine l'efficacité des procédures d'opposition aux brevets engagées avant et après leur délivrance à partir de l'étude de cas consacrée à la Thaïlande. Aux fins de cette évaluation, l'auteur de l'étude analyse le raisonnement juridique suivi par la jurisprudence – que les requérants aient eu ou non gain de cause – en s'appuyant sur la procédure d'opposition aux brevets avant leur délivrance en vigueur en Thaïlande. Les procédures d'opposition aux brevets sont présentées comme un important élément de flexibilité prévu par l'Accord sur les ADPIC, car elles peuvent permettre d'éliminer et d'exclure les brevets

de qualité inférieure et, ce faisant, de rendre plus facilement accessibles et abordables des produits comme les médicaments. L'étude est structurée comme suit : elle commence par examiner les brevets et la qualité des brevets en général, en présentant les avantages et les inconvénients du système d'opposition aux brevets en tant que mécanisme de réglementation. L'évolution de la législation thaïlandaise en matière d'opposition aux brevets avant leur délivrance plante ensuite le décor pour l'analyse de l'étude de cas. L'auteur accorde une attention particulière à l'utilisation du système thaïlandais d'opposition préalable à la délivrance des brevets sur des produits pharmaceutiques, car le type le plus important d'opposition aux brevets est défini comme étant celui qui concerne les médicaments. Les conclusions indiquent que, si la procédure d'opposition aux brevets avant leur délivrance de la Thaïlande a donné de bons résultats dans l'ensemble, elle n'a pas été aussi efficace en tant que protection contre les brevets de médicaments de qualité inférieure. Néanmoins, il existe des cas où cette procédure a abouti à la non-délivrance d'un brevet sur un produit médical. Les principales raisons de l'échec de certaines procédures engagées avant la délivrance du brevet sont notamment les suivantes : mauvaise planification et insuffisance des preuves, manque d'expérience des mandataires ou juristes en brevets, interventions discrétionnaires imprévisibles des agents de brevets, éléments faisant état de brevets enregistrés dans d'autres pays et influence exercée par les grandes sociétés. En particulier, l'auteur estime que la Thaïlande pourrait prendre de nouvelles mesures pour améliorer la qualité des examinateurs et autres agents de l'office chargé de l'examen des brevets et pour recruter davantage de spécialistes. D'une manière générale, l'étude conclut qu'un système d'opposition aux brevets avant leur délivrance vaut mieux qu'un système d'opposition après la délivrance des brevets, car il permet à un office des brevets de contrôler la qualité du brevet avant même qu'il ne soit délivré. En outre, la procédure préalable est jugée importante pour la défense de l'intérêt général.

Disponibilité de médicaments accessibles dans le domaine public et abordables et autres facteurs influant sur la disponibilité

92. L'étude de Cameron *et al.* (2008) examine le prix, la disponibilité et le caractère abordable des médicaments dans 36 pays en développement et pays à revenu intermédiaire à l'aide de données secondaires. Dans une résolution de 2001, l'OMS a préconisé la mise au point d'une méthode normalisée de mesure des prix des médicaments, qui a abouti au lancement du projet OMS/HAI (Health Action International) sur les prix et la disponibilité des médicaments. Mettant en œuvre la méthodologie de ce projet, la présente étude examine les données de 45 enquêtes nationales et infranationales menées par l'OMS/HAI et les compare aux prix de référence internationaux des produits génériques. Les médicaments étudiés étant généralement accessibles dans le domaine public, le produit générique servant à la comparaison peut être utilisé comme prix de référence à la fois du produit d'origine et des produits génériques. Le caractère abordable est ensuite estimé à l'aide de la rémunération de l'agent public non qualifié le moins bien payé. Pour améliorer la comparabilité des conclusions, on présente une récapitulation des résultats pour 15 médicaments figurant dans au moins 80% des enquêtes, indépendamment de leur disponibilité effective dans des établissements donnés. Les conclusions montrent que, dans le secteur public, la disponibilité des 15 médicaments génériques laissait à désirer, oscillant entre 9,7% au Yémen à 79,2% en Mongolie. Même dans le secteur privé, les génériques étaient peu disponibles, la disponibilité étant très variable d'une région à l'autre. Cette faible disponibilité pourrait s'expliquer comme suit : les modifications de produits dans les listes nationales de médicaments essentiels, le fait que leurs recommandations n'étaient guère respectées, un financement insuffisant, l'absence d'incitations à maintenir des stocks, l'imprécision des prévisions, l'inefficacité des systèmes de distribution ou le vol de médicaments revendus à titre privé. Les conclusions indiquent également que les génériques étaient plus largement disponibles que les médicaments de marque dans le secteur privé des pays à faible revenu et des pays à revenu intermédiaire de la tranche inférieure, tandis que, dans les pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure, la disponibilité était

la même pour les médicaments de marque et pour les génériques. Il est indiqué que les mesures les plus appropriées à prendre dépendent des résultats des enquêtes concernant un pays donné et des facteurs locaux. Néanmoins, on peut, d'une manière générale, recommander, pour remédier aux problèmes de disponibilité, d'améliorer l'efficacité des procédures d'achat et de prévoir un financement suffisant, équitable et durable. Il est également recommandé d'éliminer les droits et taxes sur les médicaments et de rendre les médicaments génériques plus abordables en élargissant leur utilisation.

93. L'article de Ho et Leisinger (2013) fournit une analyse dans le style d'un commentaire de la relation entre le prix élevé et l'accessibilité des médicaments essentiels. Les auteurs examinent également le rôle de la protection des droits de propriété intellectuelle quant aux deux aspects de l'accès susmentionnés. Utilisant les données chiffrées d'autres spécialistes, ils montrent qu'il n'est pas prouvé, loin de là, que la protection par brevet soit le principal facteur limitant l'accès aux médicaments essentiels. Les conclusions indiquent au contraire que les médicaments essentiels qui figurent sur la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS sont rarement brevetés, les médicaments brevetés ne représentant que 1,4% de l'ensemble des médicaments. Les auteurs utilisent ces données pour préconiser de réorienter le débat relatif à l'accès aux médicaments de façon qu'il prenne en compte les obstacles à l'accès qui ne sont pas liés aux brevets. Ces obstacles non liés aux brevets seraient la pauvreté, l'absence d'aide financière, les problèmes d'autorisation réglementaire, les frais à la charge des patients, l'insuffisance des services de santé et le caractère inadapté des systèmes d'approvisionnement et de distribution. Le recensement de ces obstacles non liés aux brevets et d'autres encore montre toute l'amplitude du problème de l'accessibilité, qui n'est pas, tant s'en faut, qu'un problème de prix élevé ou de brevets. Les auteurs en arrivent ainsi à leur dernier point : la responsabilité morale qui est celle des entreprises du secteur pharmaceutique d'améliorer l'accès aux médicaments. En conclusion, ils indiquent que, vu l'absence d'autres acteurs sociaux s'occupant de mettre au point des médicaments novateurs, le secteur pharmaceutique est dans une certaine mesure tenu d'améliorer l'accès aux médicaments. Toutefois, ils reconnaissent que des efforts supplémentaires devront être mobilisés – en mettant en commun des ressources et en créant des équipes multipartites (composées de représentants des gouvernements, de la communauté internationale, des ONG, du secteur pharmaceutique et des milieux universitaires) – pour faciliter la mise au point et l'accessibilité des médicaments essentiels.

94. L'étude de Mackey et Liang (2012) examine le statut, au regard des brevets et de l'exclusivité des données, des médicaments essentiels de la liste modèle de médicaments essentiels de l'OMS (LME) utilisés dans le traitement des maladies non transmissibles. Cette étude a pour objet de déterminer si les droits de propriété intellectuelle entravent la fabrication de génériques et empêchent de disposer de médicaments essentiels abordables pour traiter les maladies non transmissibles. Les statistiques qui montrent que plus des deux tiers des décès survenus en 2008 étaient dus à des maladies de ce type, décès dont près de 80% se sont produits dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, justifient la nécessité d'examiner les éventuels obstacles à l'accès à ces médicaments. Structurée en deux phases, l'étude commence par recenser les médicaments inscrits sur la LME servant à traiter le diabète, le cancer, les maladies cardiovasculaires et les maladies respiratoires. Ces maladies non transmissibles ont été choisies car elles figurent parmi les principaux responsables de la charge de morbidité et de la mortalité au niveau mondial. La deuxième phase de l'étude examine le statut au regard des brevets et de l'exclusivité des médicaments contre les maladies non transmissibles appartenant aux catégories retenues, à l'aide du livre orange et des bases de données de l'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique. Les résultats montrent que 22% (79/395) des médicaments de la LME sont des médicaments servant à traiter une maladie non transmissible ciblée. Les résultats de la deuxième phase montrent que, sur ces 79 médicaments, huit seulement ont dû faire l'objet d'une évaluation approfondie de leur statut au regard des brevets et de l'exclusivité. En poursuivant l'analyse, les auteurs ont constaté qu'aucune des revendications de ces huit brevets n'aurait empêché de fabriquer des

médicaments génériques à partir de l'ingrédient pharmaceutique actif (IPA) ni d'utiliser le mode d'administration ou la posologie indiqués sur la LME. Au demeurant, les versions génériques de ces huit médicaments étaient disponibles dans le commerce. Étant donné que les conclusions de l'étude montrent qu'aucun des médicaments servant à traiter une maladie non transmissible ciblée ne faisait l'objet de dispositions applicables ayant trait aux brevets et à l'exclusivité qui pourraient entraver la fabrication de génériques à partir de l'IPA ou empêcher l'utilisation de la formulation ou de la posologie indiquées sur la LME, les auteurs concluent que la disponibilité, le caractère abordable et la livraison de médicaments essentiels servant à traiter les maladies non transmissibles, en particulier dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, peuvent être affectés par d'autres facteurs. Si, dans la présente étude, les conclusions se bornent à employer une définition de travail restrictive des facteurs liés à l'offre, tels la disponibilité et le caractère abordable influencés par la fabrication de génériques, plusieurs autres facteurs peuvent empêcher d'améliorer l'accès aux médicaments servant à traiter les maladies non transmissibles ainsi que la fabrication et l'utilisation de ces médicaments. Ces facteurs sont notamment les aspects de la disponibilité liés à la demande, comme les pratiques de prescription, l'absence de substitution par les génériques ou d'achat de génériques, l'acceptabilité des médicaments pour les prescripteurs et les utilisateurs, le renforcement du financement de la santé par les secteurs public et privé et une meilleure utilisation des médicaments disponibles.

95. L'article de Mecurio (2007) examine les obstacles à l'accès aux médicaments essentiels dans les pays en développement. Adoptant une approche juridique critique pour analyser un ensemble de problèmes plus généraux, l'auteur se propose d'aller au-delà des publications spécialisées qui placent souvent les obstacles liés aux brevets au centre du problème de l'accès. Il fait valoir que cette fixation sur les obstacles de ce type est peu judicieuse et exagérée en ce qui concerne le problème de l'accès. Ses conclusions indiquent plutôt que, même si la réglementation relative aux brevets n'existait pas, le monde en développement ne pourrait toujours pas accéder aux médicaments essentiels. De plus, plus de 95% des produits pharmaceutiques inscrits sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS sont accessibles dans le domaine public et, du fait de la prorogation de l'exemption d'obligations dont bénéficiaient les PMA en matière de protection par brevet des produits pharmaceutiques, la plupart de ces pays n'accordent pas à l'heure actuelle de protection à ces produits. Commençant par un rappel des dispositions de l'Accord sur les ADPIC et des éléments de la Déclaration de Doha qui se rapportent à la santé publique, l'auteur utilise les données d'études antérieures pour prouver sa thèse selon laquelle, bien que l'on ait fréquemment reproché à la protection par brevet d'avoir créé ou aggravé les crises de santé publique dans le monde en développement, les brevets et l'Accord sur les ADPIC jouent en réalité un rôle des plus modestes. Il passe ensuite en revue les différents facteurs qui alimentent en fait et dans une large mesure le problème de l'accès, avant de présenter certaines recommandations pouvant être mises en œuvre qui pourraient aider les pays en développement. Les conclusions indiquent que ces facteurs sont notamment les mauvaises conditions de vie, l'absence d'établissements médicaux et d'infrastructures appropriées, l'absence de moyens de distribution et d'administration des médicaments, et la corruption. Pour surmonter ces obstacles, l'auteur recommande aux pays développés de prendre des engagements financiers plus importants et aux pays en développement de faire preuve d'une plus forte volonté politique; il conviendrait également d'améliorer la coordination entre les mesures de financement et les initiatives en matière d'assistance, de mettre en place de meilleures infrastructures dans les pays en développement, d'appliquer de façon prudente des prix différenciés sous réserve que les médicaments servent à atténuer la crise sanitaire et ne soient pas réexportés, et, enfin, de recourir à un autre système pour encourager la recherche-développement dans le domaine des maladies négligées, comme les partenariats public-privé.

96. L'étude de Zainol *et al.* (2011) cherche à déterminer si la protection par brevet prévue par l'Accord sur les ADPIC entrave l'accès aux médicaments essentiels en Afrique subsaharienne ou si cet accès est en fait entravé par des facteurs non liés aux brevets. Pour répondre à cette

question, les auteurs effectuent une recherche par mots clés dans les bases de données tout en examinant la documentation publiée sur la question. L'étude est structurée en trois parties principales. La première partie fait un tour d'horizon des droits de propriété intellectuelle et l'historique de l'Accord sur les ADPIC. La deuxième fait le point du débat sur les brevets pharmaceutiques. La troisième et dernière partie analyse et compare les arguments au regard de la situation en Afrique subsaharienne. Le clivage entre les deux arguments principaux concerne l'incidence des brevets sur l'accès aux médicaments essentiels. Toutefois, les tenants des deux arguments s'accordent pour reconnaître que divers facteurs non liés aux brevets contribuent au problème de l'accès. On considère que ces facteurs sont les suivants : l'absence d'une direction politique efficace, la faiblesse du pouvoir d'achat en Afrique subsaharienne, la mauvaise qualité des infrastructures, un endettement très lourd, l'absence d'agents qualifiés et un "exode des cerveaux", et l'éloignement des établissements de santé. En revanche, on constate que les facteurs liés aux brevets exercent un certain impact – notamment en Afrique du Sud, où la délivrance de brevets va bon train. Ils le font en particulier en limitant les importations de génériques en provenance d'autres pays producteurs qui doivent désormais respecter la protection par brevet et qui redoutent des actes de représailles s'ils fournissent des médicaments à exporter en utilisant la procédure de Doha. Ce qui est problématique, c'est que l'Afrique subsaharienne ne dispose ni des capacités technologiques ni des ressources financières nécessaires pour mettre en place ses propres sites de production pharmaceutique qui lui permettraient de fournir les médicaments en question. Les conclusions indiquent donc que tant les facteurs liés aux brevets que les facteurs non liés aux brevets contribuent au problème de l'accès. Il est recommandé à l'Afrique subsaharienne de revoir ses politiques tarifaires et fiscales, d'améliorer ses infrastructures et de renforcer ses systèmes de santé. Le renforcement du financement international, la collaboration entre le secteur public et privé, et le partage des avantages sont également encouragés.

Transfert de technologie dans le secteur des produits médicaux et des technologies sanitaires

97. L'étude d'Abbott (2011) compare les mesures prises par le Brésil, Singapour et le Mexique pour promouvoir le transfert de technologie et la compétitivité dans le secteur pharmaceutique avec la Colombie. Elle a pour objet de proposer d'autres approches pouvant améliorer la capacité technologique et la compétitivité internationale du secteur pharmaceutique colombien. Elle a donné lieu à des visites au Brésil pour recueillir des informations et effectuer des évaluations, à l'analyse de documents écrits en provenance de Singapour et à la conduite d'entretiens avec des représentants du secteur pharmaceutique mexicain. Elle a également procédé à une comparaison avec le secteur pharmaceutique mondial afin d'établir la place de la Colombie au sein de cette structure. Les conclusions font état de l'existence de trois importantes caractéristiques dont doit tenir compte toute comparaison avec le secteur pharmaceutique mondial. En premier lieu, il y a une nette différence entre le comportement en matière de transfert de technologie d'un laboratoire de princeps et d'un fabricant de médicaments génériques, dans la mesure où la plupart des laboratoires n'assurent habituellement pas de transfert de ce type sur des produits protégés par brevet qui leur procurent une forte marge bénéficiaire. Pour la Colombie et la plupart des pays en développement, ce fait a limité l'industrie locale à la fabrication de produits accessibles dans le domaine public. La deuxième caractéristique est la distinction entre les fabricants d'ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA) et les fabricants de produits pharmaceutiques finis. Dans le cas de la Colombie, qui importe tous les IPA dont elle a besoin, cela limite les échanges commerciaux dans le secteur pharmaceutique. Au Brésil, depuis l'introduction de la protection par brevet, le secteur local de fabrication d'IPA, qui assurait 55% de besoins nationaux, n'en assure plus que moins de 5% car les fabricants d'IPA ne concèdent pas de licences sur leurs technologies. En troisième lieu, les normes de contrôle qualité des pays membres de l'OCDE limitent la capacité des pays en développement d'exporter leurs produits pharmaceutiques et d'étoffer leur part de marché. Après avoir évalué les options politiques des pays sur lesquels

porte l'étude, l'auteur formule certaines recommandations, à savoir notamment la mise à niveau des sites de production conformément aux normes des États-Unis d'Amérique et de l'UE; l'investissement dans la fabrication d'IPA dans le cadre d'accords de coentreprise passés avec des entreprises étrangères pour permettre le transfert de technologie; la recherche d'autres solutions de financement, et le lancement d'un programme gouvernemental visant à recenser les informations en matière de brevets utiles au secteur et pouvant être utilisées sans qu'il y ait contrefaçon de brevet.

98. L'étude de Horner (2014) examine l'incidence des brevets sur l'innovation, le transfert de technologie et la santé publique en procédant à une analyse comparative du secteur pharmaceutique indien avant et après l'Accord sur les ADPIC. Selon l'approche des études géographiques, l'étude exploite diverses sources secondaires ainsi que la recherche de terrain conduite en Inde à la faveur de plus de 85 entretiens menés avec différents acteurs du secteur pharmaceutique (entreprises, associations professionnelles, décideurs et organisations de la société civile) aux fins d'une évaluation par entreprise. Il s'agit d'analyser les arguments contrastés avancés au sujet de l'incidence précise des brevets sur le développement en Inde et les incertitudes entourant ce point. Les conclusions sur l'incidence de la protection par brevet sur le transfert de technologie avant et après l'Accord sur les ADPIC indiquent que le transfert de technologie en Inde avant l'Accord était facilité par l'absence de brevets de produit. Le transfert de connaissances se faisait par ingénierie inverse, par les revues et manuels d'utilisation des produits, par les contrats conclus avec l'étranger, voire dans le cadre de liens d'amitié. L'absence de brevets avait donné à l'Inde la capacité d'absorption nécessaire pour mettre au point des technologies pharmaceutiques et devenir la "pharmacie du monde en développement". Les conclusions montrent également que, depuis 2005, lorsque l'Inde a réintroduit les brevets de procédé, la plupart des entreprises n'ont pas, contrairement aux prévisions, été affectées par la modification de la législation sur les brevets. En fait, on constate que les grandes entreprises indiennes conduisent de plus en plus leur propre recherche-développement. En outre, les personnes interrogées ont signalé un développement du transfert de technologie officiel, en particulier sous la forme de la concession de licences, après l'Accord sur les ADPIC. Pourtant, en dépit de l'accroissement de ce transfert de technologie officiel par la collaboration, les entreprises indiennes n'ont pas nécessairement vu leurs avantages augmenter par rapport à ceux que leur avait procurés l'ingénierie inverse. Les résultats font également apparaître une augmentation des IED dans le secteur pharmaceutique indien après l'Accord sur les ADPIC. Ainsi l'analyse conclut-elle que les partisans comme les détracteurs de cet Accord ont surestimé l'influence que les brevets ont pu avoir sur l'innovation, le transfert de technologie et, indirectement, la santé publique.

99. L'article de Janodia *et al.* (2008) étudie les transferts de technologie qui agissent sur le secteur pharmaceutique et ses activités de recherche-développement, en examinant les problèmes soulevés et les succès obtenus. Le transfert de technologie, entendu ici dans un sens large, désigne le vaste ensemble de procédés grâce auxquels le concepteur d'une technologie met cette technologie et/ou le savoir-faire, l'expérience et les équipements qui s'y rapportent à la disposition d'un partenaire commercial à des fins d'exploitation, étendant de ce fait les avantages qui en découlent pour la recherche-développement à l'ensemble de la société – en particulier dans les pays en développement. On constate que le transfert de technologie est fortement tributaire de contrats de vente de technologies et d'accords de licence relatifs au transfert de brevets. L'article recense cinq principaux aspects du transfert de technologie : 1) entre les laboratoires publics et les entreprises privées; 2) entre des entreprises privées du même pays; 3) entre des entreprises privées de pays différents; 4) entre les universités et les entreprises privées, et 5) entre les universités, les pouvoirs publics et le secteur privé, notamment les partenariats public-privé. L'un des avantages d'un transfert de technologie entre le secteur public et le secteur privé, de même qu'entre une petite entreprise privée et une grande entreprise privée, tient à la possibilité pour le premier de générer des ressources tandis que le second – le secteur privé – accède à une technologie qui est protégée par des brevets. Dans le cas de l'Inde, les conclusions font état d'une recherche active de possibilités de

transfert de technologie. Toutefois, les transferts de ce type étaient moins développés dans ce pays lorsque la protection par brevet y était plus faible, c'est-à-dire avant l'Accord sur les ADPIC, lorsque seuls les procédés, et non les produits, étaient protégés. En conclusion, les auteurs indiquent que, dans le secteur pharmaceutique, les transferts de technologie peuvent profiter aussi bien au secteur pharmaceutique qu'aux universités et aux pouvoirs publics, avec la commercialisation de nouvelles molécules médicamenteuses.

100. L'étude de Padmanabhan *et al.* (2010) évalue dans quelle mesure les brevets font obstacle à la production en Inde de vaccins antipapillomavirus (HPV) bon marché fabriqués à l'échelon régional. Pour réaliser cette évaluation empirique, les auteurs examinent la carte actuelle des brevets concernant le HPV, notamment les accords de licence concédés à ce sujet. Le transfert de savoir-faire est pris en considération en tant qu'élément supplémentaire important. Le choix de l'Inde comme étude de cas est basé sur l'existence de fortes incitations commerciales pour que l'Inde s'investisse dans la fabrication locale, car le pays représente 25% de la charge mondiale de morbidité pour le cancer du col de l'utérus. Les conclusions révèlent une carte des brevets complexe, avec 81 brevets américains détenus par 18 entités, dont 10 sans but lucratif (c'est-à-dire des instituts nationaux de la santé publique, des universités, etc.). Il est procédé à une analyse préliminaire de chacune des revendications des brevets, basée sur l'appréciation des auteurs quant aux technologies brevetées et sur les échanges de vues avec les chercheurs qui les ont élaborées. Il ressort de cette analyse qu'en dépit d'une activité considérable en matière de brevets, la fabrication de vaccins antipapillomavirus à VLP L1 de première génération ne doit être exclue que si sa formulation ou le nombre de souches couvertes est identique aux compositions revendiquées dans les brevets indiens délivrés. Il faut toutefois reconnaître que cette analyse est limitée par l'absence d'informations sur les revendications des brevets librement accessibles dans les bases de données sur les brevets indiens. Il est donc recommandé de créer des ressources pour établir et actualiser la carte des brevets actuels sur les nouveaux vaccins antipapillomavirus. En outre, on considère que les universités ont un rôle principal à jouer pour faciliter la fabrication régionale, et le Lausanne-Immunological partnership est un exemple de collaboration fructueuse mise en place pour valoriser la capacité d'un fabricant de vaccin d'un pays en développement de commercialiser un vaccin candidat alors que celui-ci n'a que peu d'intérêt commercial pour les pays membres de l'OCDE. Par ailleurs, le transfert de technologie est considéré comme essentiel du point de vue de l'accessibilité du savoir-faire. Il est recommandé aux universités et autres entités sans but lucratif de créer des partenariats de transfert de technologie, qui pourraient s'inspirer du programme de transfert de technologie sur les vaccins contre le rotavirus de l'Institut national de la santé publique, afin d'accélérer l'accès à ces vaccins.

Publications connexes : disponibilité des médicaments essentiels ou non essentiels

101. L'étude de Bazargani, Ewen *et al.* (2014) utilise la méthodologie de l'OMS/Health Action International (HAI) pour déterminer si les médicaments essentiels sont davantage disponibles que les médicaments non essentiels selon une évaluation réalisée dans 23 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. L'étude a intégré toutes les enquêtes sur les médicaments essentiels incluses dans la base de données OMS/HAI le 15 avril 2012. Ses auteurs ont analysé 28 enquêtes correspondant à 1130 médicaments (dont 886 médicaments essentiels) et à 2290 établissements. Les résultats montrent que la disponibilité médiane des médicaments essentiels pour un type de produit quelconque s'établissait à 61,5%, tandis que la disponibilité des médicaments non essentiels était de 27,3%. Cet écart était causé par les médicaments génériques, la disponibilité médiane des médicaments essentiels génériques étant de 3,3%, contre 19,2% pour les génériques non essentiels. La disponibilité médiane des médicaments essentiels et non essentiels était plus élevée dans le secteur privé que dans le secteur public. La disponibilité médiane de tout type de médicament essentiel dans le secteur public était de 40%, ce qui est tout à fait sous-optimal. Toutefois, le fait que la disponibilité des médicaments essentiels soit, dans le secteur public, supérieure à celle des médicaments non essentiels

pourrait indiquer la préférence accordée par les gouvernements à la fourniture de médicaments essentiels. Les conclusions donnent à penser que les politiques relatives aux médicaments essentiels pourraient avoir donné de meilleurs résultats dans le secteur public des pays à faible revenu et à revenu intermédiaire de la tranche inférieure que dans celui des pays à revenu intermédiaire de la tranche supérieure. De plus, la faible disponibilité des médicaments essentiels, en particulier dans le secteur public, requiert toute l'attention des autorités locales. Il est recommandé aux autorités de recourir à l'approvisionnement en commun, de mettre en place un financement plus durable, d'améliorer la gestion de la chaîne d'approvisionnement et d'utiliser les éléments de flexibilité prévus par l'Accord sur les ADPIC, ainsi que de développer la fabrication locale pour produire des versions génériques des médicaments essentiels. L'étude conclut que, si les listes de médicaments essentiels ont influé sur la fourniture de médicaments et ont rendu les médicaments essentiels davantage disponibles que les médicaments non essentiels, la disponibilité des médicaments essentiels est loin d'être idéale, surtout dans le secteur public.

102. L'étude de Nguyen *et al.* (2009) consiste en une analyse empirique de la disponibilité de médicaments abordables au Viet Nam. Utilisant la méthodologie OMS/Health Action International, elle recueille et évalue les données concernant 42 médicaments (dont 35 médicaments essentiels) dans les secteurs privé et public de cinq régions du pays. Le caractère abordable a été mesuré à l'aune du nombre de jours de salaire nécessaires pour que l'agent non qualifié le moins bien rémunéré du secteur public puisse acheter une thérapie. Les conclusions indiquent que les génériques les moins chers sont davantage disponibles que les médicaments de marque dans tous les secteurs; ils sont disponibles à hauteur de 34,8% dans le secteur public et de 56% dans le secteur privé, ce qui place le Viet Nam à un rang analogue à celui des autres pays à faible revenu en termes de disponibilité médiane des médicaments génériques. Toutefois, les prix d'achat dans le secteur public étaient supérieurs au prix de référence international tant pour les médicaments d'origine que pour les génériques. Une comparaison avec les autres pays à faible revenu, où le prix d'achat moyen est supérieur de 17% au prix de référence international, a montré que les prix au Viet Nam étaient supérieurs de 44 ou 45% en moyenne. Les conclusions font état d'une autre tendance qui différencie le pays des autres pays à faible revenu, à savoir un prix des médicaments plus élevé dans le secteur public que dans le secteur privé tant pour les médicaments d'origine que pour les génériques. Enfin, on a constaté que les médicaments sur lesquels portait l'étude étaient inabordables pour la forte proportion de personnes dont la rémunération était inférieure ou égale à celle de l'agent public non qualifié le moins bien rémunéré. Il est donc recommandé au Viet Nam de réduire les prix en recourant à un système de comparaison des prix ou à un système de prix de référence. Il lui est également recommandé d'améliorer l'efficacité des achats et de réglementer les majorations de prix afin de faire baisser les prix dans le secteur public.

[L'annexe II suit]

Liste des études examinées dans le cadre de l'analyse des travaux de recherche existants dans le domaine des brevets et de l'accès aux produits médicaux et aux technologies sanitaires :

1. Abbas M. Z. and Riaz S. (2013), Flexibilities under TRIPS: Implementation Gaps between Theory and Practice, *Nordic Journal of Commercial Law*, No. 1, pp. 1-25.
2. Abbott F. M. (2011), Comparative Study of Selected Government Policies for Promoting Transfer of Technology and Competitiveness in the Colombian Pharmaceutical Sector. United States Agency for International Development – Programa MIDAS, 2007. Available at: https://www.researchgate.net/publication/228247080_Comparative_Study_of_Selected_Government_Policies_for_Promoting_Transfer_of_Technology_and_Competitiveness_in_the_Colombian_Pharmaceutical_Sector.
3. Adusei P. (2011), Exploiting Patent Regulatory “Flexibilities” to Promote Access to Antiretroviral Medicines in Sub-Saharan Africa, *The Journal of World Intellectual Property*, Vol. 14, No. 1, pp. 1-20.
4. Amin Tahir and Aaron S. Kesselheim (2012), Secondary Patenting of Branded Pharmaceuticals: A Case Study of How Patents on Two HIV Drugs could Be Extended for Decades, *Health Affairs*, Vol. 31, No. 10, pp. 2286-2294.
5. Athreye Suma, Dinar Kale, Shyama V. Ramani (2009), Experimentation with Strategy and the Evolution of Dynamic Capability in the Indian Pharmaceutical Sector, *Industrial and Corporate Change*, Vol. 18, No. 4, pp. 729-759.
6. Baker B.K. (2018), A Sliver of Hope: Analyzing Voluntary Licenses to Accelerate Affordable Access to Medicines, *Northeastern University Law Review*. Vol. 10, No. 2, pp. 91-780.
7. Bazargani Y. T., Ewen M., De Boer A., Leufkens H. G. M. and Mantel-Teeuwisse A. K. (2014), Essential Medicines are More Available than Other Medicines Around the Globe, *PLoS ONE*. Vol. 9, No. 2, e87576, pp. 1-7.
8. Beall R. and Kuhn R. (2012), Trends in Compulsory Licensing of Pharmaceuticals Since the Doha Declaration: A Database Analysis. *PLOS Medicine*. Vol. 9, No. 1, e1001154, pp. 1-9.
9. Beall RF. and Attaran A. (2016), Patent-based analysis of the World Health Organization's 2013 Model List of Essential Medicines. Global Challenges Report, WIPO. Available at: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_gc_ip_ge_16/wipo_gc_ip_ge_16_www_334437.pdf.
10. Beall, RF. (2016), The Patent Landscape of the WHO Model List of Essential Medicines, Global Challenges Brief, WIPO. Available at: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_gc_ip_ge_16/wipo_gc_ip_ge_16_brief.pdf.
11. Berndt Ernst R. and Iain M. Cockburn (2014), The Hidden Cost Of Low Prices: Limited Access to New Drugs in India, *Health Affairs*, Vol. 33, No. 9, pp. 1567-1575.
12. Berndt Ernst R., Nathan Blalock, and Iain M. Cockburn (2011), Diffusion of New Drugs in the Post-TRIPS Era, *International Journal of the Economics of Business*, Vol. 18, No. 2, pp. 203–224.
13. Bhaduri Saradindu and Thomas Brenner (2013), Examining the Determinants of Drug Launch Delay in pre-TRIPS India, *The European Journal of Health Economics*, Vol. 14, No. 5, pp. 761-773.

14. Bond E. and Saggi K. (2014), Compulsory Licensing, Price Controls, and Access to Patented Foreign Products, *Journal of Development Economics*, Volume 109, pp. 217-228.
15. Branstetter Lee, Chirantan Chatterjee and Matthew J. Higgins (2016), Regulation and Welfare: Evidence from Paragraph IV Generic Entry in the Pharmaceutical Industry, *The RAND Journal of Economics*, Vol. 47, No. 4, pp. 857-890.
16. Cameron A., Ewen M., Ross-Degnan D., Ball D. and Laing R. (2008), Medicine Prices, Availability, and Affordability in 36 Developing and Middle-Income Countries: A Secondary Analysis, *The Lancet*. Vol. 373, No. 9659. DOI:10.1016/S0140-6736(08)61762-6, pp. 240-249.
17. Chadha Alka (2009) Product Cycles, Innovation, and Exports: A Study of Indian Pharmaceuticals, *World Development*, Vol. 37, No. 9, pp. 1478-1483.
18. Chaudhuri Shubham, Pinelopi K. Goldberg and Panle Jia (2006), Estimating the Effects of Global Patent Protection in Pharmaceuticals: A Case Study of Quinolones in India, *The American Economic Review*, Vol. 96, No. 5, pp. 1477-1514.
19. Ching Andrew T. (2010), A dynamic Oligopoly Structural Model for the Prescription Drug Market after Patent Expiration, *International Economic Review*, Vol. 51, No. 4, pp. 1175-1207.
20. Christie AF, Dent C, McIntyre P, Wilson L, Studdert DM (2013), Patents Associated with High-Cost Drugs in Australia, *PLoS ONE*, Vol. 8, No. 4.
21. Cockburn Iain M., Jean O. Lanjouw and Mark Schankerman (2016), Patents and the Global Diffusion of New Drugs, *The American Economic Review*, Vol. 106, No. 1, pp. 136-164.
22. Cohen-Kohler J. C., Forman L. and Lipkus N. (2008), Addressing Legal and Political Barriers to Global Pharmaceutical Access: Options for Remediating the Impact of the Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS) and the Imposition of TRIPS-plus Standards, *Health Economics Policy and Law*. Vol. 3, No. 3, pp. 229-256.
23. Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health (2006), Public Health, Innovation and Intellectual Property Rights. World Health Organization, Geneva (ISBN 92 4 156323 0). Available at:
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14146e/s14146e.pdf>.
24. Correa. C. M. (2009), Guide for the Application and Granting of Compulsory Licenses and Authorization of Government Use of Pharmaceutical Patents, World Health Organization, Geneva (WHO/PHI/2009.1). Available at:
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19902en/s19902en.pdf>.
25. Danzon Patricia, Andrew Mulcahy, and Adrian Towse (2015), Pharmaceutical Pricing in Emerging Markets: Effects of Income, Competition, and Procurement, *Health Economics*, Vol. 24, pp. 238-252.
26. Dhar Biswajit and K.M. Gopakumar (2006), Post-2005 TRIPS Scenario in Patent Protection in the Pharmaceutical Sector: The Case of the Generic Pharmaceutical Industry in India, UNCTAD/ICTSD.
27. Duggan Mark, Craig Garthwaite and Aparajita Goyal (2016), The Market Impacts of Pharmaceutical Product Patents in Developing Countries: Evidence from India, *The American Economic Review*, Vol. 106, No. 1, pp. 99-135.

28. Ellison Glenn and Sara Fisher Ellison (2011), Strategic Entry Deterrence and the Behavior of Pharmaceutical Incumbents Prior to Patent Expiration, *American Economic Journal: Microeconomics*, Vol. 3, No. 1, pp. 1-36.
29. European Commission (2009) Pharmaceutical Sector Inquiry – Final Report. Available at: <https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/>.
30. Flynn S., Hollis A. and Palmedo M. (2009), An Economic Justification for Open Access to Essential Medicines in Developing Countries, *Journal of Law, Medicine and Ethics*. Vol. 37, No. 2, pp. 184-208.
31. Galasso Alberto and Mark Schankerman (2015), Patents and Cumulative Innovation: Causal Evidence from the Courts, *Quarterly Journal of Economics*, Vol. 130, No. 1, pp. 317-369.
32. Gamba Simona (2017), The Effect of Intellectual Property Rights on Domestic Innovation in the Pharmaceutical Sector, *World Development*, Vol. 99, pp. 15-27.
33. Gilchrist Duncan S. (2016), Patents as a Spur to Subsequent Innovation? Evidence from Pharmaceuticals, *American Economic Journal: Applied Economics*, Vol. 8, No. 4, pp. 189-221.
34. Goldberg Pinelopi K. (2010), Intellectual Property Rights Protection in Developing Countries: The Case of Pharmaceuticals, *Journal of the European Economic Association*, Vol. 8, No. 2-3, pp. 326-353.
35. Grabowski Henry, Carlos Brain, Anna Taub, and Rahul Guha (2017), Pharmaceutical Patent Challenges: Company Strategies and Litigation Outcomes, *American Journal of Health Economics*, Vol. 3, No. 1, pp. 33-59.
36. Guennif S. and Chaisse J. (2007), Present Stakes around Patent Political Economy: Legal and Economic Lessons from the Pharmaceutical Patent Rights in India, *Asian Journal of WTO and International Health Law and Policy*. Vol. 2, No. 1 pp. 65-98.
37. Hemphill C. Scott and Bhaven N. Sampat (2011), When Do Generics Challenge Drug Patents?, *Journal of Empirical Legal Studies*, Vol. 8, No. 4, pp. 613-649.
38. Hemphill C. Scott and Bhaven N. Sampat (2012), Evergreening, Patent Challenges, and Effective Market Life in Pharmaceuticals, *Journal of Health Economics*, Vol. 31, No. 2, pp. 327-339.
39. Ho C. W. L. and Leisinger K. M. (2013), Intellectual Property and Access to Essential Medicines: A Tenuous Link?, *Asian Bioethics Review*. Vol. 5, No. 4, pp. 376-382.
40. Horner R. (2014), The Impact of Patents on Innovation, Technology Transfer and Health: A Pre- and Post-TRIPS Analysis of India's Pharmaceutical Industry, *New Political Economy*, Vol. 19, No. 3, pp. 284-406.
41. International Center for Trade and Sustainable Development and World Health Organization (2011), Pharmaceutical Production and Related Technology Transfer. World Health Organization, Geneva (ISBN 978 92 4 150235 1).
42. Jack William and Jean O. Lanjouw (2005), Financing Pharmaceutical Innovation: How Much Should Poor Countries Contribute?, *The World Bank Economic Review*, Vol. 19, No. 1, pp. 45-67.

43. Janodia M. D., Sreedhar D., Ligade V. S. and Udupa N. (2008), Facets of Technology Transfer: A Perspective of Pharmaceutical Industry, *Journal of Intellectual Property Rights*, Vol. 13, pp. 28-34.
44. Jenner, A., N. Bhagwandin and S. Kowalski (2017), Antimicrobial Resistance (AMR) and Multidrug Resistance (MDR): Overview of Current Approaches, Consortia and Intellectual Property Issues, Global Challenges Report, WIPO. Available at: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_gc_15.pdf.
45. Kampf R. (2015), Special Compulsory Licenses for Export of Medicines: Key Features of WTO Members' Implementing Legislation. WTO, Geneva (ERSD-2015-07). Available at: https://www.wto.org/english/res_e/reser_e/ersd201507_e.pdf.
46. Katz M. L., Mueller L. V., Polyakov M. and Weinstock S. F. (2006), Where Have All the Antibiotic Patents Gone?, *Nature Biotechnology*, Vol. 24, No. 12, pp. 1529-1531.
47. Krattiger A., Mahoney R.T., Chilual A. and Kowalski S.P. (2012), Patent Information, Freedom to Operate and "Global Access": A Case Study of Dengue Vaccines Under Development, Global Challenges Report, WIPO. Available at: https://www.wipo.int/edocs/pubdocs/en/wipo_pub_gc_2.pdf.
48. Kuan E. S. (2009), Balancing Patents and Access to Medicines, *Singapore Academy of Law Journal*, Vol. 21, pp. 457-484.
49. Kyle Margaret K. and Anita M. McGahan (2012), Investments in Pharmaceuticals Before and After TRIPS, *The Review of Economics and Statistics*, Vol. 94, No. 4, pp. 1157-1172.
50. Lakdawalla Darius and Tomas Philipson (2012), Does Intellectual Property Restrict Output? An Analysis of Pharmaceutical Markets, *Journal of Law & Economics*, Vol. 55, No. 1, pp. 151-187.
51. Li Xuan (2008), The Impact of Higher Standards in Patent Protection for Pharmaceutical Industries under the TRIPS Agreement – A Comparative Study of China and India, *World Economy*, Vol. 31, No. 10, pp. 1367-1382.
52. Life Sciences Program, WIPO (2007), Patent Issues Related to Influenza Viruses and Their Genes: An overview. Working Paper Commissioned by World Health Organization. Available at: https://www.wipo.int/export/sites/www/policy/en/global_health/pdf/influenza.pdf.
53. Mackey T. K. and Liang B. A. (2012), Patent and Exclusivity Status of Essential Medicines for Non-Communicable Disease, *PLoS ONE*. Vol 7. No. 11, e51022, pp. 1-8.
54. Mazzoleni Roberto (2011) Before Bayh–Dole: Public Research Funding, Patents, and Pharmaceutical Innovation (1945–1965), *Industrial and Corporate Change*, Vol. 20, No. 3, pp. 721–749.
55. McKeith S. (2014), Pharmaceutical Patents in Developing Nations: Parallel Importation and the Doctrine of Exhaustion, *African Journal of Legal Studies*. Vol. 6, No. 2-3, pp. 287-314.
56. Mecurio B. (2007), Resolving the Public Health Crisis in the Developing World: Problems and Barriers of Access to Essential Medicines, *Northwestern Journal of International Human Rights*, Vol. 5, No. 1, pp. 1-40.
57. Moon S. (2008), Does TRIPS Art. 66.2 Encourage Technology Transfer to LDCs? An Analysis of the Country Submissions to TRIPS Council (1999-2007). UNCTAD – ICTSD Project

on IPRs and Sustainable Development, Geneva. Available at:
https://unctad.org/en/Docs/iprs_pb20092_en.pdf.

58. Nguyen A. T., Knight R., Mant A., Cao Q. M. and Auton M. (2009), Medicine Prices, Availability and Affordability in Vietnam, *Southern Med Review*, Vol. 2, No. 2, pp. 2-9.
59. Padmanabhan S., Amin T., Sampat B., Cook-Deegan R. and Chandrasekharan S. (2010), Intellectual Property, Technology Transfer and Manufacture of Low-Cost HPV Vaccines in India, *Nature Biotechnology*. Vol. 28, No. 7, pp. 671-678.
60. Panattoni Laura E. (2011), The effect of Paragraph IV Decisions and Generic Entry Before Patent Expiration on Brand Pharmaceutical Firms, *Journal of Health Economics*, Vol. 30, No. 1, pp. 126-145.
61. Perriëns J. and Habiyambere V. (2014), Access to Antiretroviral Drugs in Low- and Middle-Income Countries. World Health Organization, Geneva (ISBN 978 92 4 150754 7). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21630en/s21630en.pdf>.
62. Puasiri W. (2013), Improving Patent Quality through Pre-grant Opposition in Thailand. *Journal of International Commercial Law and Technology*, Vol. 8, No. 4, pp. 219-253.
63. Qian Yi (2007), Do National Patent Laws Stimulate Domestic Innovation in a Global Patenting Environment? A Cross-Country Analysis of Pharmaceutical Patent Protection, 1978-2002, *The Review of Economics and Statistics*, Vol. 89, No.3, pp.436-453.
64. Quinn R. (2013), Rethinking Antibiotic Research and Development: World War II and the Penicillin Collaborative, *American Journal of Public Health*, Vol. 103, No. 3, pp. 426-343.
65. Regan Tracy L. (2008), Generic Entry, Price Competition, and Market Segmentation in the Prescription Drug Market, *International Journal of Industrial Organization*, Vol. 26, No. 4, pp. 930-948.
66. Reiffen David and Michael R. Ward (2006), Generic Drug Industry Dynamics, *The Review of Economics and Statistics*, Vol. 87, No. 1, pp. 37-49.
67. Ryan Michael P. (2010) Patent Incentives, Technology Markets, and Public-Private Bio-Medical Innovation Networks in Brazil, *World Development*, Vol. 38, No. 8, pp. 1082-1093.
68. Sampath Padmashree Gehl (2005), Economic Aspects of Access to Medicines after 2005: Product Patent Protection and Emerging Firm Strategies in the Indian Pharmaceutical Industry, United Nations University-Institute for New Technologies (UNU-INTECH): Commissioned by WHO and CIPIH.
69. Schweitzer Stuart O. and William S. Comanor (2011), Prices Of Pharmaceuticals In Poor Countries Are Much Lower Than In Wealthy Countries, *Health Affairs*, Vol. 30, No. 8, pp. 1553-1561.
70. Stavropoulou, C. and Valletti, T. (2015), Compulsory Licensing and Access to Drugs, *The European Journal of Health Economics*, Vol. 16, No. 1, pp. 83-94.
71. Stevens H., Huys I., Debackere K., Goldman M., Stevens P. and Mahoney R. T. (2017), Vaccines: Accelerating Innovation and Access. Global Challenges Report, WIPO. Available at: <https://www.wipo.int/publications/en/details.jsp?id=4224&plang=EN>.

72. T'Hoën E., Berger J., Calmy A. and Moon S. (2011), Driving a Decade of Change: HIV/AIDS, Patents and Access to Medicines for All, *Journal of the International AIDS Society*, Vol. 14, No. 15, pp. 1-12.
73. United Nations Programme on HIV/AIDS, World Health Organization and United Nations Development Programme (2011), Using TRIPS flexibilities to Improve Access to HIV Treatment. UNAIDS, WHO and UNDP (Policy Brief). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18392en/s18392en.pdf>.
74. Vandoros Sotiris (2014), Therapeutic Substitution Post-Patent Expiry: The Cases of ACE Inhibitors and Proton Pump Inhibitors, *Health Economics*, Vol. 23, pp. 621-630.
75. Watal Jayashree and Rong Dai (2019), Product Patents and Access to Innovative Medicines in a Post-TRIPS-Era, WTO, Staff Working Paper ERSD-2019-05.
76. WHO, WIPO and WTO: Antimicrobial resistance – a global epidemic. Background paper for the Technical Symposium on Antimicrobial Resistance: How to Foster Innovation, Access and Appropriate Use of Antibiotics? (2016). Available at: https://www.wipo.int/edocs/mdocs/mdocs/en/wipo_who_wto_ip_ge_16/wipo_who_wto_ip_ge_16_inf_2.pdf
77. Williams Heidi (2013), Intellectual Property Rights and Innovation: Evidence from the Human Genome, *Journal of Political Economy*, Vol. 121, No. 1, pp. 1-27.
78. World Intellectual Property Organization (2015), Chapter 2: Historical Breakthrough Innovations - Antibiotics, World Intellectual Property Report, WIPO, Chapter 2.
79. World Health Organization (2005), Access to Medicines and Vaccines: Implication of Intellectual Property Protection and Trade Agreements. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (SEA/HMM/Meet.23/5). Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/127615/WP%205%20-%20Access%20to%20Medicines%20and%20Vaccines.pdf?sequence=1>.
80. World Health Organization (2005), WHO Drug Information, Vol. 19, No. 3. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s7918e/s7918e.pdf>.
81. World Health Organization (2006), TRIPS, Intellectual Property Rights and Access to Medicines, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (Briefing Note). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21415en/s21415en.pdf>.
82. World Health Organization (2009), International Trade and Health: A Reference Guide. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (ISBN 978-92-9022-336-8). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19126en/s19126en.pdf>.
83. World Health Organization (2010), Intellectual Property and Access to Medicines: Papers and Perspectives. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (SEA-TRH-010). Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17521en/s17521en.pdf>.
84. World Health Organization (2011), Increasing Access to Diagnostics Through Technology Transfer and Local Production. Available at: https://www.who.int/phi/publications/Increasing_Access_to_Diagnostics_Through_Technology_Transfer.pdf.
85. World Health Organization (2014), Access to Affordable Medicines for HIV/AIDS and Hepatitis: The Intellectual Property Rights Context. World Health Organization, Regional Office

- for South-East Asia (SEA-TRH-16). Available at:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204741/B5144.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
86. World Health Organization (2017), Country Experiences in Using TRIPS Safeguards: Part I. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (UHC Technical Brief). Available at:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272977/Country-experiences-TRIPS-Part1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
87. World Health Organization (2017), Country Experiences in Using TRIPS Safeguards: Part II. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (UHC Technical Brief). Available at:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272978/Country-experiences-TRIPS-Part2.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
88. World Health Organization (2017), Public Health Protection in Patent Laws: Selected Provisions, World Health Organization, Regional Office for South-East Asia (UHC Technical Brief). Available at:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272976/Public-health-protection.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
89. World Health Organization (2018), Progress Report on Access to Hepatitis C Treatment Focus on Overcoming Barriers in Low- and Middle-Income Countries. World Health Organization, Geneva (WHO/CDS/HIV/18.4). Available at:
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23381en/s23381en.pdf>.
90. World Health Organization and Health Action International (2008), Measuring Medicine Prices, Availability, Affordability and Price Components (2nd edition), World Health Organization (WHO/PSM/PAR/2008.3). Available at:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70013/WHO_PSM_PAR_2008.3_eng.pdf?sequence=1.
91. World Health Organization, World Intellectual Property Organization and World Trade Organization (2012), Promoting Access to Medical Technologies and Innovation: Intersections between Public Health, Intellectual Property and Trade. World Health Organization, Geneva (WHO ISBN 978-92-415-0487-4). Available at:
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78069/9789241504874_eng;jsessionid=6AE6CCCD0F34B919C2AFD9DEA4990185?sequence=1.
92. Zainol Z. A., Amin L., Jusoff K., Zahid A. and Akpoviri F. (2011), Pharmaceutical Patents and Access to Essential Medicines in Sub-Saharan Africa, *African Journal of Biotechnology*, Vol. 10. No. 58 pp.12376-12388.
93. Zhang M., Zheng J., Kong X. and Wan J. (2016), Research and Development of Antibiotics: Insights From Patents and Citation Network, *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, Vol. 26, No. 5, pp.617-627.

[Fin de l'annexe II et du document]