

Grippe aviaire et Tamiflu

L'occasion d'un rééquilibrage Nord-Sud ?

Daniel de Beer

Daniel de Beer est chercheur à la V.U.B. Il travaille sur les droits de propriété intellectuelle et spécialement les brevets.

Novembre 2005. Sur la toile de fond du risque annoncé d'une pandémie mondiale meurtrière et de la question des brevets, le Tamiflu est devenu en moins d'un mois le symbole de la géopolitique du médicament où se croisent enjeux de santé publique à l'échelle mondiale, rapports Nord-Sud, relations commerciales internationales et centaines de millions d'euros. Le virus continue à se propager et les experts évoquent avec insistance le risque de mutation qui le rendra meurtrier. Foyer de la grippe aviaire, le Sud-Est asiatique serait alors en première ligne. Avec des réserves dérisoires de Tamiflu, les pays du Sud sont en mauvaise posture. De l'autre côté de l'hémisphère, les gouvernements se veulent rassurants. Toutes les mesures sont prises, assure-t-on, pour constituer d'importants stocks de Tamiflu. Malheureusement l'analyse montre le contraire. Si le risque est sérieux, les gouvernements des pays industrialisés font alors courir des risques inconsidérés à la population tout en rendant la tâche plus difficile pour les pays du Sud. Un petit mécanisme juridique et des postscriptums empoisonnés sont au cœur de cette situation absurde et injuste. Il en faut peu pour changer la donne...

LA GRIPPE AVIAIRE

La grippe aviaire, appelée parfois grippe du poulet ou peste des oiseaux, est une maladie contagieuse dont les oiseaux sont la cible naturelle. Identifiée pour la première fois en 1878, on a découvert en 1959 en Écosse qu'elle pouvait être hautement pathogène. Cette grippe a déjà sévi plusieurs fois dans le passé, la première fois en Italie il y a plus d'un siècle. Depuis mi-2003, l'Asie est frappée d'une épidémie qui se révèle être la plus large et la plus sévère qu'on ait jamais vue. L'agent

causal, le virus H5N1, dérivé du virus de la grippe de type A, s'est montré particulièrement tenace. En dépit de l'abattage et de la destruction de quelque 150 millions d'oiseaux, le virus est considéré à présent comme endémique dans plusieurs pays. Il continue à se répandre. Il a notamment atteint la Russie en juillet, le Kazakhstan et la Mongolie en août, la Turquie, la Croatie et la Roumanie en octobre. La capacité du virus H5N1 de se renforcer et de muter est une préoccupation majeure. Occasionnellement l'infection peut sauter d'un oiseau atteint (via du matériel infecté comme les excréments) à l'homme. Le premier cas a été détecté à Hong-Kong en 1997. Toutefois, le virus ne se transmet pas facilement de l'oiseau vers l'homme. Le 25 octobre, cent-vingt-trois cas seulement ont été recensés depuis le début de l'épidémie actuelle, au Cambodge, en Indonésie, en Thaïlande et au Vietnam. Soixante-cinq des victimes en sont cependant décédées. Jusqu'à présent, on n'a pas apporté la preuve de la capacité du virus de se transmettre d'un humain vers un autre humain.

Le danger principal vient de la probabilité de la rencontre du virus avec un autre virus de la grippe et de la fusion entre les deux. Si une personne, ou un porc (particulièrement sensible aux virus aviaires), porteur du

virus saisonnier de la grippe, rencontre le virus de la grippe aviaire, il pourrait y avoir un échange de matériel génétique entre les deux virus. Cet échange pourrait se traduire par l'émergence d'un nouveau virus dont les caractéristiques peuvent être différentes des deux virus d'origine et plus dangereuses. Selon l'O.M.S., personne ne serait immunisé en pareille occurrence. Il est également possible que le virus actuel mute graduellement en s'adaptant progressivement à l'homme. Dans cette hypothèse, le monde aurait davantage le temps de se préparer plus adéquatement.

Trois conditions doivent être réunies pour qu'une pandémie humaine se déclenche. Premièrement, il faut qu'une nouvelle souche, un nouveau sous-type de virus de la grippe émerge avec la capacité d'atteindre les humains. Cette condition est remplie, car le virus H5N1 peut à présent s'attaquer à l'homme. Deuxièmement, ce nouveau virus doit être dangereux pour l'homme, ce qui a également déjà été attesté par la mort de plus de la moitié des personnes qui ont été infectées. Enfin, il faut que ce virus se dissémine facilement et durablement parmi les humains, ce qui n'est actuellement pas le cas.

Toujours d'après l'O.M.S., le risque de connaître une pandémie

est sérieux. Selon de nombreuses sources scientifiques, elle est inévitable. Si elle se déclenche, on considère que les chances de la juguler sont très minces, tant le virus se propagerait rapidement par la toux et l'éternuement. Le risque est d'autant plus grand que les personnes infectées seraient contagieuses avant de ressentir les premiers symptômes de la maladie. On ne peut déterminer à l'avance le degré de sévérité qu'aurait la maladie, ni le nombre de morts qu'elle pourrait entraîner, tant qu'on ne connaît pas précisément la nouvelle forme que prendrait le virus. Les épidémies du passé ont touché entre 25 et 35 % de la population. Sous les meilleures conditions, entre 2 et 7 millions de morts sont à craindre (selon les projections établies sur la base de l'épidémie de 1957 au cours de laquelle 4 millions de personnes ont succombé). Plus le virus est virulent, plus haute sera la mortalité. La grippe espagnole a tué au moins 40 millions de personnes en 1918.

PEUT-ON SE PRÉMUNIR PAR VACCINATION ?

Un vaccin pour les oiseaux existe déjà. Néanmoins, si les oiseaux infectés sont alors protégés de la maladie, ils n'en continuent pas moins d'être infectieux. L'arme de la vaccination des oiseaux doit donc être utilisée avec prudence.

Les vaccins contre la grippe saisonnière diminuent le risque de combinaison génétique entre virus et réduisent les risques de transmission de personne à personne. L'O.M.S. recommande chaudement la vaccination contre la grippe saisonnière, tout en reconnaissant que tant les stocks actuels que les capacités de production mondiale sont largement insuffisants pour répondre aux besoins.

Un vaccin spécifique contre le virus H5N1 est à l'étude dans différents pays. Malheureusement, il ne pourrait être disponible que plusieurs mois après le déclenchement d'une pandémie. En effet, il n'est pas possible de prévoir quelle sera la forme du virus mutant, et dès lors il est impossible de préparer à l'avance le vaccin adéquat. Indépendamment du délai requis pour la mise au point d'un vaccin, les capacités mondiales actuelles de production de vaccins seraient tout à fait insuffisantes pour répondre aux besoins nés d'une pandémie. En Europe, où se concentre plus de 70 % de la production mondiale de vaccins, 30 à 60 % seulement de la population pourraient être vaccinés.

QUELLE MÉDICATION POSSIBLE ?

Deux molécules, l'oseltamivir phosphate (dont le nom de marque est Tamiflu, que produit la firme pharmaceutique Roche) et le zanamivir (commercialisé sous le nom de Relenza, fabriqué par GlaxoSmithKline), peuvent réduire la sévérité et la durée de la maladie causée par la grippe saisonnière. Ces médicaments ne sont efficaces que s'ils sont administrés dans les quarante-huit heures de l'apparition des premiers symptômes. Bien que les données cliniques soient très limitées, on peut s'attendre à ce que, traitées dans les temps voulus, les personnes atteintes par le virus H5N1 voient leur chance de survie augmenter considérablement. Les mérites respectifs des deux médicaments sont l'objet de discussions. Le Tamiflu est généralement préféré pour ses facilités de stockage. Bien que de nombreux pays cherchent également à acquérir du Relenza, c'est essentiellement de l'oseltamivir et de Roche dont il sera question.

Les deux principales contraintes, substantielles, sont les limites des capacités de production industrielle du Tamiflu et son prix qui est prohibitif pour de nombreux pays. Bien que la capacité de production ait récemment quadruplé, il faudrait dix ans à Roche pour produire assez de Tamiflu pour

traiter 20 % de la population mondiale.

L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ ET LE TAMIFLU

L'O.M.S. surveille la situation du plus près possible et elle propose divers conseils, guides et recommandations. Elle a fortement recommandé à tous les pays du monde de constituer des stocks d'antiviraux comme le Tamiflu. L'O.M.S. n'a pas fixé de quota de référence, mais la plupart des pays qui en ont la possibilité financière tablent sur des réserves permettant de traiter entre 20 et 25 % de leur population.

L'ÉTAT DES STOCKS

Fin octobre 2005. La plupart des pays du monde s'accordent sur la réalité du risque du déclenchement d'une pandémie et sur l'impérieuse nécessité de constituer des stocks d'antiviraux. Cependant, la hauteur des stocks envisagés dépend essentiellement des capacités financières des États.

Le gouvernement nord-américain veut se doter d'une réserve de 81 millions de doses (ou traitements), soit l'équivalent de 210 millions de gélules. L'Union européenne s'est déclarée en état d'alerte globale et a pressé ses États membres de constituer des stocks. L'importance des réserves est laissée à l'appréciation des États, mais on évoque le plus sou-

vent des stocks suffisants pour traiter 25 % de la population. La Belgique a pris les mesures pour provisionner une réserve de 3 millions de traitements (33 % de la population).

En Amérique latine ou en Asie, les stocks et les commandes sont plus modestes voire quasi inexistantes, l'état des finances oblige. Rien qu'au vu de la situation qui prévaut dans quelques-uns des pays déjà touchés par la grippe aviaire, la différence avec les pays occidentaux est saisissante. Par exemple, la Thaïlande, 62 millions d'habitants, a commandé 200 000 traitements, de nature à couvrir 0,3 % de la population; Taïwan, 23 millions de personnes, 3 millions de doses (7 %); l'Inde, un milliard d'habitants, 10 millions de doses (1 %) ... Si de nouveaux foyers de la grippe aviaire surgissent ou si une pandémie humaine se déclenche, la plupart des pays asiatiques ne peuvent compter que sur une hypothétique solidarité internationale. À cet égard, Roche a promis à l'O.M.S. un don de 3 millions de traitements, mais ce stock ne sera constitué qu'en 2007. Du côté des pays sub-sahariens, l'impréparation est totale.

Si les impératifs de santé publique poussent les États qui en ont les moyens à constituer des réserves, celles-ci sont dramatiquement

loin d'atteindre les objectifs fixés. Fin octobre, le gouvernement nord-américain disposait d'un stock de Tamiflu susceptible de traiter 2,3 millions de personnes, soit moins de 1 % de sa population. À quelques pourcents près, la situation est la même pour quasiment tous les pays du monde. D'après les données disponibles, l'ensemble des États membres de l'Union européenne disposaient à cette date d'un stock d'environ 10 millions de traitements pour 500 millions d'habitants (2 %) et n'atteindront 46 millions (9,2 %) que fin 2007.

L'O.M.S. n'est pas mieux lotie. Ses stocks ne lui permettent de traiter que 80 000 personnes. Ce n'est qu'en 2006 et 2007 qu'elle recevra de quoi traiter finalement 3 millions de personnes.

Les États sont bloqués par l'incapacité de Roche de répondre aux commandes dans des délais raisonnables, malgré l'accroissement de ses moyens de production directs ou indirects.

La situation est pour le moins paradoxale. Des mesures draconiennes, au coût se chiffrant en milliards d'euros, sont prises pour prévenir l'irruption d'une pandémie. Les scientifiques jugent les risques de mutation du virus et de contagion d'homme à homme inévitables, probables ou plausibles selon les expertises,

avec des estimations variant de 2 à 300 millions de morts. Cette menace est prise au sérieux par la plupart des gouvernements. Aujourd'hui, ce qui est considéré comme étant la principale, si ce n'est la seule mesure pouvant protéger les populations en situation de pandémie humaine tient tout entière entre les mains d'une firme privée, celle-ci avouant, de surcroît, être incapable de répondre, dans des délais raisonnables, aux besoins considérés comme vitaux pour la santé publique.

ROCHE ET LE TAMIFLU

Le géant pharmaceutique suisse Roche a été fondé en 1896 par Fritz Hoffman-La Roche. Roche est le huitième géant de la pharmacie mondiale. Une vingtaine de membres de la famille fondatrice détient encore un dixième des parts tout en ayant conservé 50,01 % des droits de vote.

Roche n'a pas inventé le Tamiflu. L'origine du médicament vient d'un laboratoire public, comme bien souvent en pharmacie. Ces recherches ont abouti au zanamivir, médicament connu sous le nom de Rélenza dont le géant britannique GlaxoSmithKline s'est procuré les droits et brevets. Se basant sur les mêmes recherches, la société californienne Gilead Science a produit l'oseltamivir, appelé Tamiflu. Gilead Science est le propriétaire des brevets sur le

Tamiflu, qui expirent en 2016. En 1996, Gilead a signé avec Roche un accord de développement et d'exploitation sous licence du médicament, comprenant notamment le droit de « sous-licencier » moyennant certaines conditions. En compensation, Gilead reçoit des royalties.

En 2004, le chiffre d'affaire du Tamiflu n'était que de 212 millions d'euros, un montant dérisoire dans le monde de la pharmacie. L'explosion de la demande de Tamiflu a changé la donne, avec des retombées financières aussi sensationnelles qu'inespérées pour Roche. Roche est actuellement la firme pharmaceutique la plus performante au monde sur le plan financier. Atteignant 553 millions d'euros en septembre, les ventes de Tamiflu ont bondi de 263 % durant les trois premiers trimestres de l'année 2005, et le chiffre d'affaire global de la firme atteignait 16,36 milliards d'euros pour la même période, affichant ainsi une hausse de 16 % en neuf mois. Avec l'extension de ses capacités directes ou indirectes de production, le Tamiflu de Roche a toutes les chances de devenir un *blockbuster* avec des ventes annuelles de plus d'un milliard de dollars.

LE MONOPOLE DE LA PRODUCTION MONDIALE

Roche livre bataille. Bataille d'abord pour demeurer le seul fabricant du Tamiflu, et quand cette position est devenue intenable, combat pour rester maître de cette production, et offensive pour garder l'intégralité des prérogatives liées à la détention des brevets.

Roche a d'abord voulu rester le seul fabricant de Tamiflu. Le pharmacien a étendu ses capacités de production autant qu'il le pouvait, notamment aux États-Unis où une nouvelle unité de production sera opérationnelle à la fin de cette année. Roche a également fait appel à des sous-traitants, dont le nom a été tenu secret pour « des raisons de sécurité ». Un influent sénateur américain ne s'en est pas satisfait, et Roche s'est vu brandir la menace d'une licence obligatoire s'il n'étendait pas davantage les capacités de production du médicament aux États-Unis par l'octroi volontaire de licences à d'autres fabricants. Face à cet ultimatum, Roche s'y est résolu et la firme a ouvert des négociations avec quatre fabricants de médicaments génériques installés aux États-Unis, en vue d'augmenter la disponibilité du produit sur le territoire. D'ici mi-2006, Roche aura, au total, augmenté de huit à dix fois sa capacité de production initiale de Tamiflu.

Roche n'en reste pas moins très en deçà de pouvoir répondre aux demandes, et, les pressions ne cessant pas de peser sur la firme, elle a dû concéder le principe d'ouvrir de nouvelles discussions. Ces pourparlers portent sur la concession de licences secondaires de production du Tamiflu. Il s'agit de négociations bilatérales menées au cas par cas, selon les conditions fixées par Roche pour préserver ses acquis commerciaux et ses droits de propriété intellectuelle.

Fin octobre, les pressions sur Roche ne faiblissaient pas malgré les mesures prises par la firme pour augmenter la production. À moins d'un éloignement très improbable à court ou moyen terme de la menace d'une pandémie, Roche va très probablement être acculée tant en Europe qu'aux États-Unis, et peut-être au Japon, à faire affaire avec d'autres compagnies, éventuellement concurrentes, et à les autoriser à produire le Tamiflu sous licences. Roche ne s'y résoudra pas de gaieté de cœur, ces concessions seront durement négociées et se feront au coup par coup. S'il y a effectivement augmentation des capacités de production par l'octroi de nouvelles licences, il faudra cependant attendre un temps considérable avant d'en voir les effets concrets. Après le temps des négociations viennent les délais de fabrication ou d'adaptation

des outillages, de commande du matériel, etc., alors qu'en octobre la demande de Tamiflu continuait d'exploser même en Europe.

Malgré le spectre de la pénurie en situation de pandémie, l'Occident s'accommode des délais de Roche. Sauf éventuellement comme arme de négociation vis-à-vis de la firme, on n'évoque pas le recours à la licence obligatoire, ce mécanisme juridique qui permet de confier à un tiers la fabrication de la précieuse molécule malgré le refus de Roche. Pourtant, on verra plus loin que de grands laboratoires internationaux étaient déjà prêts, début novembre, à commencer immédiatement la production massive de copies du Tamiflu. Les gouvernements occidentaux semblent faire le pari que la pandémie aura le bon goût de suivre l'agenda de Roche...

Le reste du monde est logé à la même enseigne que l'Occident... à quelques solides nuances près. Les stocks d'antiviraux sont dramatiquement faibles ou inexistant, y compris pour les pays du Sud-Est asiatique qui sont en première ligne, et les conditions économiques ne peuvent être comparées. Comme en Occident, Roche a dû abandonner ses prétentions d'être le seul fabricant de Tamiflu. Elle s'est déclarée prête à envisager toute forme de collaboration, c'est-à-dire la

concession de licences de fabrication. Une palette de conditions assortit habituellement ces licences : paiement de royalties non négligeables, limitation des ventes au territoire du pays, fixation d'un prix minimum de vente, éventuelle fourchette de production et de vente, etc.

Ce scénario est malheureusement impraticable dans les pays du Sud. On ne peut comparer le marché du médicament¹ en Europe ou aux États-Unis avec celui des pays en voie de développement, et c'est là que le bât blesse.

LE MARCHÉ DU MÉDICAMENT DANS LES PAYS EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT

L'économie du médicament dans les pays en voie de développement est complexe et contrastée. À tout le moins est-il certain que, à de rarissimes exceptions, elle est complètement conditionnée par la grande faiblesse du pouvoir d'achat de la population, et par l'étroitesse des ressources mobilisables par le secteur public. Un industriel avisé n'envisagera de se lancer qu'à certaines conditions dans les investissements non négligeables inhérents à la produc-

tion d'un médicament comme le Tamiflu. Il est indispensable de pouvoir vendre à un prix très bas, fixé à une petite fraction au-dessus des coûts de production, ceux-ci devant être quant à eux écrasés par d'importantes économies d'échelle et donc par un volume de vente considérable. Les stocks de Tamiflu que ces pays cherchent à constituer sont bien trop petits pour valoir les investissements, même s'ils les décuplaient. D'autre part, le marché libre offre peu de potentiel, car les gens n'ont pas les moyens d'investir dans un médicament dont ils n'ont pas un besoin actuel vital. En revanche, en situation de pandémie, le marché pourrait jouer un rôle important par l'explosion certaine de la demande privée. L'équation n'est pas facile à résoudre.

Par contre, la donne change si le marché n'est pas limité au territoire national. L'addition des commandes de plusieurs pays d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique latine, par exemple, fussent-elles réduites pour chacun d'entre eux, pourrait commencer à faire volume. Dans les pays en voie de développement, la viabilité économique de la production de Ta-

¹ En 2004, le marché mondial du médicament se répartissait comme suit : Amérique du Nord 49 %, Europe 28 %, Japon 11 %, Amérique Latine 4 % et l'Asie, l'Afrique et l'Océanie réunis 8 %.

mi flu ou de copies ne peut donc être assurée qu'à trois conditions: un taux de royalties extrêmement bas, un marché couvrant tant le secteur public que privé, et un marché international². Tant que Roche ne souscrit pas à ces prérequis, les contraintes du marché et les conditions de Roche resteront difficilement compatibles.

LES LICENCES DANS LES PAYS EN VOIE DE DÉVELOPPEMENT

On ne peut s'empêcher d'établir le parallèle avec la politique des pharmaciens dans le domaine des médicaments antisida. Malgré l'hécatombe, aucun des géants pharmaceutiques titulaires de brevets sur des médicaments antisida n'a jamais concédé à un industriel du Sud une licence volontaire sur un médicament dont l'exploitation aurait été économiquement viable. En termes de disponibilité des médicaments antisida, le résultat en est en général un salmigondis, mêlant

quelques programmes nationaux publics, des aides internationales finançant des achats ponctuels ou desservant une aire géographique réduite (les médicaments devant être de marque ou pouvant être génériques³ selon les convictions des donateurs), quelques dons de l'industrie pharmaceutique, et un marché mal fourni en médicaments vendus à prix prohibitif...

Si Roche n'est pas très disert sur le détail des conditions qu'elle entend imposer, l'expérience atteste qu'elles sont assurément limitatives. Il est certain que Roche monnaie un taux de royalties plus favorable que celui qu'elle réclame en Occident en jouant avec quatre types de clauses. Les licences seront, en tout ou partie, limitées dans le temps, limitées au secteur public, limitées au territoire du pays demandeur et limitées à la constitution de réserves. Le profond fossé entre les contraintes du marché du médicament dans

l'hémisphère Sud et les pratiques commerciales des géants de la pharmacie comme Roche ne semble pas près d'être comblé.

Il est néanmoins très probable que quelques accords finissent par être conclus entre Roche et certains gouvernements du Sud. D'évidence, Roche est soumis à d'intenses pressions pour plus de souplesse dans les pays du Sud. Son image de marque pourrait être sérieusement écornée par une intransigeance trop absolue. Il faut éviter aussi de nourrir la tentation de contourner les brevets pour les gouvernements qui doivent faire face à des opinions publiques nationales et internationales de plus en plus inquiètes ou offusquées. Enfin, et ce n'est pas le moindre argument, un blocage total de la part de Roche affaiblirait considérablement la position des pays et lobbys qui défendent un régime de brevet strict en pharmacie.

Roche va donc vraisemblablement lâcher du lest, mais de manière ciblée et limitée. On peut imaginer des licences ou des accords de partenariat avec des gouvernements suffisamment argentés, comme la Corée du Sud, Taïwan, voire le Vietnam. Ou avec la Chine, où Roche négocie actuellement une implantation globale durable. On peut songer aussi au Brésil qui a une forte expérience de programme de santé segmenté⁴. Considé-

² En réalité, avoir accès au marché international est une condition de viabilité économique partagée par les pays industrialisés. D'après l'O.M.C., même le Canada a un marché intérieur insuffisant pour avoir une industrie générique viable s'il n'y a pas d'accès au marché international.

³ Un médicament est qualifié de générique s'il est copié soit d'un médicament de marque encore protégé par un brevet, ou dont le brevet a expiré. Dans ce dernier cas, la copie générique du médicament original ne pose aucun problème. En revanche, un médicament de marque encore protégé par un brevet ne peut être copié sans l'accord du titulaire du brevet, ou en passant outre son accord par une licence obligatoire. Certains donateurs refusent de financer l'achat de médicaments obtenus sous couvert d'une licence obligatoire.

⁴ Depuis le milieu des années nonante, l'État brésilien mène un programme public de prise en charge des malades du sida dont l'efficacité est unanimement saluée. La réussite de l'initiative vient d'une mobilisation multisectorielle et d'une participation forte de la société civile. Sur le plan économique, la viabilité du système pour les finances publiques est obtenue pour une part par une négociation féroce avec les firmes pharmaceutiques sur le prix d'achat des médicaments, et pour une autre part par la production d'antirétroviraux sous formes de génériques.

rant ce qui est dit sur l'ampleur des besoins, et sur l'urgence d'y répondre, c'est fort peu...

Comment expliquer la dureté de la politique de Roche à propos du Tamiflu, qui rappelle tant celle de ses concurrents pour les médicaments antisida? Par un grand appétit de profit maximum à court terme? Par le souci de préserver les capacités de recherche de nouveaux médicaments? Ces motifs ne résistent pas à l'analyse. En réalité, l'octroi de licences souples et viables n'entraîne pas nécessairement une diminution des bénéfices de Roche et de ses pairs. La plupart des pays dits « moins avancés » ne constituent pas aujourd'hui un marché financièrement intéressant. Pénétrer ces marchés, fût-ce au prix de royalties fort modestes, pourrait même peut-être permettre d'enranger des bénéfices inespérés de ces marchés aujourd'hui largement stériles. L'enjeu réel n'est pas là. La seule hypothèse plausible est que Roche est inspirée par le souci de préserver un monopole de fait sans faille et par la volonté d'étouffer dans l'œuf ce qui pourrait devenir une jurisprudence légitimant la mise en balance d'intérêts privés avec les impératifs liés à la santé publique.

La licence obligatoire, cette autorisation de copier sans la permission du titulaire du brevet, est

le cauchemar des pharmaciens mondiaux. Roche est évidemment parfaitement consciente de l'incompatibilité de ses exigences avec les finances et le marché de la plupart des pays du Sud. Dans ces pays, la tentation de recourir aux licences obligatoires est forte. Parallèlement à la bataille de tranchées pour la maîtrise de la production du Tamiflu, Roche, avec le soutien des puissants lobbys pharmaceutiques, n'a de cesse de chercher à décourager toute velléité. Le fabricant a d'abord traité les menaces de contournement de son monopole par le mépris. La production de Tamiflu est un processus très complexe requérant au moins dix étapes et prenant au moins douze mois, affirmait la firme. « Personne ne peut le faire plus rapidement. Notre hypothèse est que cela prendrait au moins trois ans à un fabricant de médicaments génériques pour y arriver. Il n'y a dès lors aucun sens à se lancer dans la fabrication sans licence », sous-entendu sans le transfert de technologie et la communication des données techniques qui accompagnent la concession volontaire d'une licence. Autrement dit, tenter de passer outre à l'autorisation de Roche en obtenant une licence obligatoire est une ineptie...

Roche soutenait ainsi que la production de Tamiflu est impossible à court ou moyen terme sans son

savoir-faire. L'expérience montre cependant que l'industrie du générique a habituellement la capacité de réinventer la technologie avec plus ou moins de célérité. Cette fois-ci, les pronostics de Roche ont été déjoués en vingt-quatre heures. Dès le lendemain de la déclaration de Roche, une des plus importantes compagnies pharmaceutiques indiennes, Cipla de Bombay, annonçait qu'elle était en mesure de commencer la fabrication de copies du Tamiflu dès le mois de janvier 2006, qui seraient vendues à un prix « humanitaire ». La compagnie précisait qu'elle n'excluait pas le recours à une licence obligatoire, au plus grand déplaisir de la firme bâloise qui a averti qu'il y aurait de promptes réactions s'il y avait la moindre entorse à ses droits. Malgré ces menaces, d'autres pays ont suivi l'Inde et ont déclaré envisager sérieusement la production de médicaments génériques, éventuellement sous couvert d'une licence obligatoire: Taïwan, la Thaïlande, l'Argentine, le Brésil, la Corée du Sud, le Vietnam, la Chine, les Philippines... Deux laboratoires gouvernementaux, à Taïwan et en Thaïlande, avaient déjà réussi, début novembre, à copier le Tamiflu et annonçaient être en mesure de commencer la production à très bref délai. Le prix en serait au moins 66 % inférieur à celui du Tamiflu.

LES LICENCES OBLIGATOIRES

Il est très compréhensible que les pays du Sud qui envisagent de se lancer dans la production de Tamiflu évoquent le recours aux licences obligatoires. C'est pour les uns un argument de négociation vis-à-vis de Roche, mais il s'agit pour les autres du seul moyen d'échapper aux contraintes imposées par la firme, et d'espérer pouvoir fabriquer et délivrer le médicament selon des termes économiquement soutenables. On parle de licence obligatoire, ou de licence d'office, lorsque les autorités d'un pays accordent à un producteur le droit de copier et d'utiliser ce qui est protégé par un brevet sans l'autorisation du titulaire de ce brevet. Ce droit est formellement reconnu à l'échelon mondial, par l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les A.D.P.I.C.), qui fait partie du droit de l'Organisation mondiale du commerce (O.M.C.). La licence obligatoire est d'ailleurs prévue dans toutes les législations sur les droits de propriété intellectuelle du monde. Il s'agit d'une

« institution juridique » d'usage relativement courant, notamment entre sociétés commerciales pour contrer des pratiques anti-compétitives⁵. Roche y a déjà recouru. Les États-Unis eux-mêmes, pourtant grand champion des droits des pharmaciens, ont brandi la menace d'une licence obligatoire pour convaincre Roche de concéder à quelques fabricants de médicaments génériques nationaux des licences volontaires de fabrication du Tamiflu. Le gouvernement étatsunien avait usé de la même menace à l'encontre de Bayer lors des envois postaux d'anthrax peu après les attentats du 11 septembre 2001.

L'Accord sur les A.D.P.I.C. prévoit diverses hypothèses qui peuvent justifier l'émission d'une licence obligatoire. Parmi celles-ci figurent en bonne place les considérations de santé publique. La conférence ministérielle de l'O.M.C. l'a encore confirmé en novembre 2001 dans ce que l'on appelle la Déclaration de Doha.

Il n'est pas inutile de rappeler que cette déclaration est l'aboutisse-

ment d'une gigantesque bataille mondiale qui a commencé en Afrique du Sud — pays où la pandémie du sida est la plus meurtrière —, lorsque trente-neuf firmes pharmaceutiques, dont Roche, ont fait procès contre le gouvernement qui voulait adopter une loi permettant notamment l'émission de licences obligatoires lorsque la santé publique l'exigeait. Face au scandale de ces « brevets contre la vie », les firmes ont abandonné le procès en avril 2001. La question est revenue sur la table de la réunion de l'Organisation mondiale du commerce en novembre de la même année. Le contexte international de l'époque était tel que les puissants défenseurs de droits de propriété intellectuelle inflexibles en matière de pharmacie, les États-Unis, l'Europe, le Japon et la Suisse, n'ont pu empêcher ce qui est devenu la Déclaration de Doha.

Malgré celle-ci, émettre une licence obligatoire n'est pas une sinécure. S'il y a des limites juridiques strictes, il y a aussi d'autres difficultés tout aussi redoutables bien que moins aisément quantifiables. En effet, Doha n'a pas empêché les champions des entreprises pharmaceutiques de continuer à combattre bec et ongles tout recours aux licences obligatoires dans le domaine pharmaceutique. À cet égard, l'Occident ne manque pas d'arguments économiques de

⁵ À titre d'exemple, la Commission européenne a été saisie ce mois d'octobre par plusieurs compagnies internationales dans le domaine de la téléphonie mobile. Ces sociétés dénoncent les pratiques anti-concurrentielles et le montant des royalties réclamés par une entreprise concurrente dans le cadre d'un contrat de licence. Elles réclament la suppression du contrat et l'émission d'une licence obligatoire sur le brevet en question.

poids face à des économies fragiles, terriblement dépendantes de leurs exportations⁶. Il faut garder cet aspect à l'esprit.

En elle-même, la manière de faire n'est pas très complexe, dès que le pays qui s'apprête à émettre une licence obligatoire déclare qu'il s'agit d'une situation d'urgence nationale. En pareille circonstance, le titulaire des droits liés au brevet ne peut s'y opposer. Des royalties doivent être payées, mais elles seront calculées « selon le cas d'espèce, compte tenu de la valeur économique de l'autorisation », ce qui n'est pas de nature à grever trop lourdement les coûts de production de médicaments génériques dans un environnement au pouvoir d'achat très faible. Malheureusement, impérieuses exigences de santé publique ou non, une licence obligatoire ne peut être émise qu'en vue d'approvisionner principalement le marché intérieur. On en revient ainsi à la case départ, l'absence de viabilité économique de la production de médicaments génériques destinés au seul marché intérieur... Pressions internationales et contraintes juridico-économiques... Il n'est pas étonnant que le recours aux licences obligatoires dans le domaine de la pharmacie soit si rare dans les pays en voie de développement, quels que soient les ravages du sida, par exemple.

LES DOUBLES LICENCES OBLIGATOIRES

La Déclaration de Doha avait néanmoins un autre mérite. Elle a aussi établi un agenda pour résoudre l'épineux problème des pays qui n'ont pas de fabricants locaux, ou dont l'industrie pharmaceutique est incapable de répondre à un besoin de santé publique. Sans fabricant local à qui confier la production de médicaments génériques, une licence obligatoire n'a évidemment pas de sens. Les pays dépourvus de capacité industrielle en pharmacie cumulent souvent les handicaps de la pauvreté et des ravages occasionnés par le sida, la malaria et autres fléaux. Sans entrer dans le détail de longues et pénibles négociations, un accord sur cette question a été obtenu à l'arraché le 30 août 2003, à la veille du sommet de l'O.M.C. à Cancun.

Il a été convenu qu'un pays qui a besoin de médicaments génériques sans avoir sur son territoire la capacité industrielle d'y répondre, doit émettre une licence obligatoire. Cette licence est dirigée

vers le pays de son choix qui, par hypothèse, dispose des moyens de répondre à la demande. Si ce dernier l'accepte, il doit à son tour émettre une licence obligatoire correspondant à la demande. Le principe est déjà un peu byzantin, mais la procédure à suivre pour le mettre en pratique est à tout le moins complexe et dissuasive. L'accord est truffé de contraintes techniques, d'arcanes administratives et de mesures qui en handicapent la viabilité économique.

L'Accord du 30 août s'applique à tous les membres de l'O.M.C. Mais le bénéfice de cet accord est facultatif et ne contraint personne. Toutefois, lors de la signature de l'accord, les États-Unis, les quinze membres de l'Union européenne de l'époque et quelques autres pays, ont ajouté, sous forme de « note en bas de page », qu'en aucun cas, même en situation d'impérieuse nécessité nationale, ils n'utiliseraient le système mis en place (du moins en qualité de pays demandeur ou importateur). On voit mal l'objectif de cette « clause de sortie » ou « déclara-

⁶ À cet égard, les États-Unis sont les plus redoutables. Ils se sont dotés en 1984 d'une législation, qui leur permet d'exiger de leurs partenaires commerciaux qu'ils assurent une protection « adéquate et effective » des droits de propriété intellectuelle américains, sous peine de rétorsions économiques. Les critères permettant d'évaluer si la protection est adéquate et effective ne sont pas ceux de la législation nationale du pays concerné, ni même ceux que fixent les règles internationales de l'Organisation mondiale du commerce. L'appréciation se fait selon les critères fixés par la législation américaine elle-même.

tion de non-usage » — par référence au mot anglais *opt-out* —, sauf le souci de rassurer l'industrie pharmaceutique occidentale, d'affaiblir la légitimité du dispositif mis en place et de stigmatiser les pays qui y auraient recours. Tout a été fait pour rendre ce dispositif dissuasif. La preuve éclatante de l'échec du système est d'ailleurs faite: plus de deux ans après l'entrée en vigueur de l'accord, aucun pays de par le monde n'y a fait appel. Aucun...

LA CORDE AU COU ET LA ROULETTE RUSSE?

En pratique, ces déclarations de non-usage entraînent pour ceux qui les ont signées une auto-interdiction d'importer des médicaments dont la portée est fort large. L'exemple de la Belgique et du Tamiflu peut l'illustrer. La Belgique est en état d'urgence nationale, le Tamiflu manque et Roche ne peut répondre aux commandes en temps utile. Il ne sert à rien d'émettre une licence obligatoire, car il n'y a pas d'industrie du générique en Belgique susceptible de pallier les déficiences du fournisseur. Fidèle à sa déclaration de non-usage, la Belgique n'a pas intégré dans sa législation nationale le mécanisme fixé par l'Accord du 30 août. En conséquence, elle ne peut pas recourir à une licence obligatoire dirigée vers l'Indien Cipla ou vers d'autres industriels

du générique qui peuvent assurer des livraisons rapides du médicament. Le pays ne pourrait pas davantage se tourner vers un pays dans lequel Roche a conclu un contrat de licence de production de Tamiflu, comme aux États-Unis aujourd'hui et peut-être ailleurs demain. Ces licences limitent, en effet, la production et la vente à l'aire géographique fixée par Roche, la firme ne prévoyant pas l'autorisation de lui faire concurrence sur d'autres territoires. Même en l'absence de pareille clause, la priorité de ces États, qui peinent à constituer leurs propres stocks, est d'approvisionner leur marché intérieur. La Belgique s'est placée en situation d'autarcie. Elle s'est bel et bien mis la corde au cou...

Il en est de même pour tous les pays qui ont signé ces regrettables déclarations, y compris ceux qui disposent d'une industrie pharmaceutique. Les États-Unis, par exemple, ne sont pas logés à meilleure enseigne. À l'époque où ces « déclarations de non-usage », très condescendantes pour les pays du Sud, ont été signées, les pays occidentaux imaginaient sans doute impensable d'être confrontés à une pénurie de médicaments. Elles ont aujourd'hui un fâcheux « effet boomerang ».

À l'instar de la communauté internationale, la Belgique est en état

d'alerte maximale. Elle a adopté une kyrielle de dispositions préventives ou précautionneuses, à un coût économique considérable. Elle a considéré que le souci de la santé publique requérait de se doter d'un stock de 3 millions de traitements... et elle se contente d'attendre passivement que Roche soit en mesure d'honorer la commande. Si le risque a l'acuité et l'actualité qu'on lui prête, le gouvernement joue à la roulette russe avec la santé et la vie de la population.

IL SUFFIT DE PEU POUR CHANGER LA SITUATION

Pourtant il faut peu pour changer la donne. Si une simple déclaration unilatérale a suffi pour se mettre la corde au cou, il suffit de faire la déclaration inverse pour se délier. La démarche est simple: l'envoi d'une lettre du ministre du Commerce à l'O.M.C.

Une fois déliée, la Belgique devrait adapter sa législation. Il s'agit notamment de compléter la loi sur les brevets en y intégrant le dispositif mis en place par l'Accord du 30 août. Sous couvert de l'urgence, quelques semaines seulement seraient nécessaires. Le gouvernement pourra ensuite émettre sans attendre des licences obligatoires en direction d'autres pays, comme l'Inde dont l'industrie pharmaceutique est déjà prête à produire le médicament.

Menées avec diligences, ces démarches pourraient permettre un gain de temps considérable pour la constitution des réserves. En tout état de cause, on créerait ainsi une source d'approvisionnement qui pourrait devenir vitale pour des dizaines ou des centaines de milliers de personnes si une pandémie se déclare sur le territoire national avant que les stocks qui permettraient d'y faire face soient constitués.

Le reste est affaire de gestion, de choix et de négociations politiques et techniques pour lesquels les pays occidentaux sont bien outillés. L'achat de médicaments génériques permet de faire des économies en termes de royalties. Pourquoi ne pas suivre la proposition de l'Américain James Love et prévoir que ces royalties seraient versées à Roche si jamais les stocks de médicaments génériques devaient être utilisés?

Sans doute les institutions européennes ne verraient-elles pas d'un bon œil un pays européen s'engager dans cette voie. Mais ces institutions sont au service des Européens et la politique européenne reflète celle des États. Mise au courant de la situation actuelle, il est certain que la population des pays d'Europe voterait massivement pour la levée des « déclarations de non-utilisation ». Et l'exemple d'un pays

pourrait faire rapidement tache d'huile.

Le retrait de la déclaration de non-usage aurait par ailleurs d'autres incidences hautement appréciables. Ce serait un message clair à destination des pays du Sud. Une jurisprudence qui signifierait que, oui, les considérations de santé publique valent qu'on recoure aux flexibilités qu'offre le droit des brevets et, non, ce n'est pas se mettre au ban de la communauté internationale que de les utiliser. La première commande de copies du Tamiflu, provenant du Nord ou du Sud, ferait des émules. Elle serait rapidement imitée. Une autre conséquence heureuse en serait de renforcer grandement la viabilité économique de la production de médicaments génériques dans les pays du Sud.

Enfin, renoncer à la clause de sortie permettrait de peser sur un débat qui se déroule discrètement au siège de l'O.M.C., à Genève. L'Accord du 30 août 2003 est provisoire. Il a été entendu qu'il serait coulé en amendement permanent qui s'enchâsserait dans le texte de l'O.M.C. qui traite des droits de propriété intellectuelle. Les États-Unis et la Commission européenne défendent comme à l'accoutumée des positions très restrictives. Ils cherchent également à augmenter le poids juridique des déclarations de non-usage, voire même

selon certaines interprétations, à les rendre permanentes.

Consumers International, la plus importante association internationale de consommateurs, qui regroupe deux-cent-trente-quatre associations nationales de défense des consommateurs dans cent-treize pays du monde, a fermement condamné les « déclarations de non-usage ». Elles induisent auprès du public la croyance qu'il est normal et inéluctable que les coûts de fabrication des médicaments soient élevés. Elles ont pour effet de réduire la capacité de production des stocks tant au Nord qu'au Sud, et d'augmenter le nombre potentiel de victimes en cas de pandémie.

Parlant de la grippe aviaire, Kofi Annan a déclaré le 7 octobre que les Nations unies n'allaient pas laisser les brevets faire obstacle à l'accès aux médicaments, ajoutant qu'il refusait d'entendre le même genre de débat que pour les médicaments antisida. Même son de cloche à l'O.M.S., où on promet de soutenir les pays qui décideraient de recourir à une licence obligatoire.

Les voix sont nombreuses à s'élever pour réclamer une meilleure compatibilité entre les règles et pratiques en matière de brevet, et la santé publique. Une première étape en est le retrait des « déclara-

rations de non-usage ». La démarche ne manquerait pas d'appui dans le monde. On doit espérer qu'il n'y aura pas de pandémie. En attendant, nous sommes tous devenus parties intéressées, parties prenantes, à une question qui relève de la santé publique et de l'intérêt public au Nord et au Sud. Somme toute, il y va aussi de ce qu'est un État de droit démocratique et du visage de la mondialisation. ■

novembre 2005

Sites internet

Organisation mondiale de la santé (O.M.S.): <<http://w3.who.int/Section10/Section1027.htm>> ou <http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/avian_faqs/en/index.html> (dernière consultation le 25 octobre 2005).

Site européen consacré à la grippe aviaire: <http://europa.eu.int/comm/food/animal/diseases/controlmeasures/avian/index_en.htm>.

Site belge consacré à la grippe aviaire: <www.influenza.be>.

Agence fédérale de la sécurité de la chaîne alimentaire (A.F.S.C.A.): <www.favv-afsc.fgov.be>.

Consumer Project on Technology: <<http://www.cptech.org/ip/health/tamiflu/index.html#Licensing>>.

Les recherches dont ce document est le fruit s'inscrivent dans le cadre du Programme d'attraction interuniversitaire sur les relations entre science et démocratie, pour le compte de l'État belge. Rien dans ce document de travail ne doit être compris comme reflétant une prise de position sur la gouvernance mondiale de la pandémie, la réalité des risques ou les mérites du Tamiflu. <ddebeerd@vub.ac.be>.