

# MONDIALISATION ET BREVETS CAS DES MEDICAMENTS

Pr A. TOUMI STSP 11-01-2016 TUNIS / IACE

# Cadre général

## Accord du GATT

**Le General Agreement on Tariffs and Trade (GATT, en français : Accord général sur les tarifs douaniers et le commerce,) fut signé le 30 octobre 1947 .**

# URUGUAY ROUND

- 1982- 1986 négociations démarrées à Genève
- 19 septembre 1986 : Déclaration de Punta del Este / les négociations sont lancées
- 19 décembre 1988 : Montréal/ Les Ministres se réunissent pour l'examen à mi-parcours
- 19 décembre 1990 : Bruxelles/ impasse de la réunion ministérielle de « clôture »

# URUGUAY ROUND

- 19 décembre 1991 : Genève / l'avant projet de l'Acte Final est rédigé
- Novembre 1992 : Accords de Blair House entre les États-Unis et la CEE, débloquent les négociations agricoles.
- Avril 1994 : Marrakech/ les Accords sont signés
- Janvier 1995 : Genève / l'OMC est créée, les Accords entrent en vigueur

# Principes majeurs

- **NPF**
- **TRAITEMENT NATIONAL**
- **EXCEPTIONS :**  
**Santé, Défense, Environnement,**  
**Ressources naturelles**

# Interférences Santé et Commerce

- **ACCORD SPS**
- **ACCORD OTC**
- **ACCORD AGCS**
- **ACCORD ADPIC**

# Accord SPS

- **CONTIENT LES REGLES SPECIFIQUES**
- **RECONNAIT LE DROIT SOUVERAIN DES MEMBRES**
- **FAIT EN SORTE QU'UNE PRESCRIPTION SANITAIRE OU PHYTOSANITAIRE NE CONSTITUE PAS UNE RESTRICTION ARBITRAIRE , SCIENTIFIQUEMENT INJUSTIFIABLE OU DEGUISEE AU COMMERCE INTERNATIONAL**

# Accord SPS

- **LES MEMBRES DOIVENT UTILISER DES NORMES ET DIRECTIVES INTERNATIONALES**
- **LES MEMBRES DOIVENT JUSTIFIER SCIENTIFIQUEMENT LES MESURES DE PROTECTION EN L'ABSENCE DE NORMES INTERNATIONALES**
- **INTERET DES CODEX EX :CODEX ALIMENTARIUS**
- **POSSIBILITE D'ADOPTER DES MESURES PROVISOIRES**



# Accord SPS

- **MOYENS:**

**INSPECTIONS**

**CONTRÔLES**

**NORMES**

# Accord OTC

**TOUS LES MEMBRES ONT LE DROIT DE RESTREINDRE LE COMMERCE POUR REALISER DES OBJECTIFS LEGITIMES TEL QUE:**

- LA PROTECTION DE LA SANTE**
- LA SECURITE DES PERSONNES**
- LA SANTE ANIMALE**
- LA PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT**
- LA SECURITE NATIONALE**
- LA PREVENTION DES PRATIQUES DE NATURE A INDUIRE EN ERREUR**

# Accord OTC

- **LORSQU'UN MEMBRE ADOPTE UNE MESURE ELLE DOIT S'APPLIQUER AUX PRODUITS NATIONAUX SIMILAIRES**
- **LES MESURES DOIVENT CORRESPONDRE AUTANT QUE POSSIBLE A DES NORMES INTERNATIONALES**
- **EN PRATIQUE LES MEMBRES PEUVENT ADOPTER TOUTE MESURE MAIS ELLE DOIT ETRE JUSTIFIEE**

# Accord OTC

## MOYENS :

- **Produits libres ou soumis à**
- **CAHIER DE CHARGE**
- **CONTRÔLE TECHNIQUE A  
L'IMPORTATION**

# Accord Général pour le Commerce des Services

- **MODE 1**

**FOURNITURE TRANSFRONTALIERE, PAR EXEMPLE : FOURNITURE DE SERVICES DE DIAGNOSTIC OU DE PROGRAMME DE TRAITEMENT DANS UN PAYS A PAR DES PRESTATAIRES D'UN PAYS B, PAR LE BIAIS DES TELECOMMUNICATIONS ("TELEMEDECINE")**

- **MODE 2**

**CONSOMMATION A L'ETRANGER, PAR EXEMPLE : LES PATIENTS D'UN PAYS A SE RENDENT DANS UN PAYS B POUR Y SUBIR UN TRAITEMENT**

# Accord Général pour le Commerce des Services

- **MODE 3**

**PRESENCE COMMERCIALE, PAR EXEMPLE : CREATION D'UN HOPITAL OU INVESTISSEMENT DANS UN HOPITAL DANS UN PAYS A PAR DES PERSONNES D'UN PAYS B**

- **MODE 4**

**PRESENCE DE PERSONNES PHYSIQUES, PAR EXEMPLE : FOURNITURE DE SERVICES DANS UN PAYS A PAR DES PROFESSIONNELS DE LA SANTE QUI SONT DES RESSORTISSANTS DU PAYS B**

# Accord Général pour le Commerce des Services

- **AUCUNE OBLIGATION D'OUVRIR UN SERVICE**
- **SI OUVERTURE → OBLIGATION AUPRES DE TOUS LES PAYS**
- **EXCLUSION DES SERVICES GOUVERNEMENTAUX A CONDITON D'ETRE SANS BASE COMMERCIALE ET EN L'ABSENCE D'UNE CONCURRENCE DU SECTEUR PRIVE**

# Cycles de DOHA

**Améliorations dans différents domaines sans  
modification dans les principes**

**[https://www.wto.org/french/tratop\\_f/dda\\_f/update\\_f.htm](https://www.wto.org/french/tratop_f/dda_f/update_f.htm)**



# **PERCEPTION** (personnelle)

**LA SANTE DU COMMERCE PASSE PAR LE  
COMMERCE DE LA SANTE!!!**

# Accords relatifs au brevets

- **Accords TRIP's ou ADPIC**
- **Les médicaments n'étaient pas prévus au début de l'Uruguay round**
- **Devenus par la suite un élément essentiel**

# Chiffre d'affaires 2013 des laboratoires pharmaceutiques dans le monde

Rang	Entreprise	Pays	Chiffre d'affaires (en milliards de \$)
1	Novartis	Suisse	50,576
2	Pfizer	États-Unis	44,330
3	Sanofi	France	38,181
4	Merck and Co	États-Unis	36 ,350
5	Roche	Suisse	36,146
6	GlaxoSmithKline	Royaume-Uni	32,544
7	Johnson & Johnson	États-Unis	30,784
8	Astra Zeneca	Royaume Uni et Suède	30,257
9	Teva	Israël	24,258
10	Lilly	États-Unis	23,045

# Chiffre d'affaires 2014 des laboratoires pharmaceutiques dans le monde

Rang	Laboratoire	Chiffre d'affaires PHFT (en Md\$)
1	NOVARTIS (Suisse)	50
2	PFIZER (États-Unis)	44
3	SANOVI (France)	39
4	ROCHE (Suisse)	36
5	MERCK & CO (États-Unis)	36
6	JOHNSON & JOHNSON (États-Unis)	36
7	ASTRAZENECA (Royaume-Uni)	33
8	GLAXOSMITHKLINE (Royaume-Uni)	31
9	TEVA (Israël)	25
10	GILEAD (États-Unis)	24
	Dix premiers laboratoires	354

# Loi Tunisienne

**Avant la loi 2000-84 du 24 Août 2000: Protection des procédés et non des produits**

**Changement avec les accords TRIP's**

**Art 1 Alinéa 2:**

**Le brevet est délivré pour les inventions nouvelles impliquant une activité inventive et susceptibles d'application industrielle**

# Loi 2000-84 du 24 Août 2000

- Est nouvelle l'invention qui n'est pas comprise dans l'état de la technique.
- L'état de la technique est constitué par tout ce qui a été rendu accessible au public, avant la date de dépôt de la demande de brevet ou de la date de priorité valablement revendiquée pour cette demande, et ce, par une description écrite ou orale, un usage ou tout autre moyen.

# Loi 2000-84 du 24 Août 2000

- 35. Les brevets sont délivrés aux risques et périls des demandeurs et sans la garantie de l'Etat soit quant à la réalité, à la nouveauté et au mérite de l'invention, soit quant à l'exactitude de la description.
- 36. La durée de protection du brevet d'invention est de vingt ans à compter de la date de dépôt de la demande.

# Exceptions

**47. Les droits conférés par le brevet ne s'étendent pas:**

- ***a)* aux actes accomplis dans un cadre privé et à des fins non commerciales;**
- ***b)* aux actes accomplis à titre expérimental qui portent sur l'objet de l'invention brevetée;**
- ***c)* à la préparation de médicaments faite extemporanément et par unités dans les officines de pharmacie sur ordonnance médicale, ni aux actes concernant les médicaments ainsi préparés;**



# Exceptions

- ***d)* à l'offre, l'importation, la détention ou l'utilisation du produit breveté ou du produit obtenu par un procédé breveté, effectués sur le territoire tunisien, après que ce produit ait été mis de manière licite dans le commerce de n'importe quel pays, par le propriétaire du brevet ou avec son consentement explicite.**
- ***e)* aux actes nécessaires à la fabrication des médicaments génériques. Toutefois, l'exploitation des produits nés de ces activités à des fins commerciales ne peut être réalisée qu'après expiration de la période de protection du brevet.**
- ***f)* à l'utilisation d'objets à bord d'aéronefs, de véhicules terrestres ou de navires étrangers qui pénètrent temporairement ou accidentellement dans l'espace aérien, sur le territoire ou dans les eaux territoriales de la République Tunisienne.**

# Loi 2000-84 du 24 Août 2000

- 48. Toute personne qui, de bonne foi, à la date de dépôt de la demande d'un brevet ou à la date de la priorité revendiquée pour elle, **exploitait l'invention en Tunisie, a le droit, à titre personnel, d'exploiter l'invention malgré l'existence du brevet.** Ce droit d'exploitation appartient aussi, dans les mêmes conditions, à celui qui avait fait des préparatifs sérieux en vue d'exploiter l'invention en Tunisie. Ce droit ne peut être transmis aux tiers qu'avec le fonds de commerce, l'entreprise ou la partie de l'entreprise auquel il est attaché.

# Délai de grâce

- 10 ans à partir de 01-01-1995
- Depuis 2005 contrecoups double pour l'industrie locale (Corrélation et brevets)

# Obligations pour le titulaire

- 51. Le titulaire du brevet a l'obligation d'exploiter l'invention objet du brevet, dans un délai de quatre ans à compter du dépôt de la demande ou de trois ans à compter de la délivrance du brevet en tenant compte du délai le plus long dans tous les cas, à moins que le produit objet de l'invention ne soit soumis à une autorisation administrative préalable de mise sur le marché, auquel cas le délai est augmenté de deux ans après expiration des périodes ci-dessus mentionnées.

# Des licences obligatoires

- Toute personne intéressée peut, après l'expiration du délai prévu à l'article 51 de la présente loi, obtenir, à tout moment, une licence obligatoire, dans l'un des cas suivants:
- – Lorsque l'invention objet du brevet n'a pas commencé à être exploitée industriellement ou n'a pas fait l'objet de préparatifs effectifs et sérieux en vue de cette exploitation en Tunisie dans le délai prévu à l'article 51 de la présente loi;
- – Lorsque le produit objet de l'invention n'a pas été commercialisé en quantité suffisante pour satisfaire aux besoins du marché tunisien;
- – Lorsque l'exploitation industrielle ou commerciale de l'invention objet du brevet a été abandonnée depuis plus de trois ans en Tunisie.

# Des licences d'office

- 78. Le ministre chargé de l'industrie peut mettre les propriétaires de brevets d'invention en demeure d'en entreprendre l'exploitation de manière à satisfaire aux besoins de l'économie nationale ou aux besoins de sauvegarde de l'environnement.
- Si la mise en demeure n'a pas été suivie d'effet dans le délai d'un an, et si l'absence d'exploitation ou l'insuffisance, en qualité ou en quantité, de l'exploitation entreprise porte gravement préjudice au développement économique et à l'intérêt public, les brevets objet de la mise en demeure peuvent être soumis, par arrêté du ministre chargé de l'industrie, au régime de la licence d'office.
- Le ministre chargé de l'industrie peut prolonger le délai prévu à l'alinéa 2 du présent article lorsque le titulaire du brevet justifie d'excuses légitimes dues aux exigences de l'économie nationale.

# Des licences d'office

- 79. Du jour de la publication de l'arrêté qui soumet le brevet au régime de la licence d'office, toute personne peut demander au ministre chargé de l'industrie l'octroi d'une licence d'exploitation du brevet.
- Cette licence est accordée par arrêté dudit ministre à des conditions déterminées, notamment quant à sa durée et son champ d'application, mais à l'exclusion de la contrepartie financière à verser au titulaire de l'invention.  
◆ défaut d'accord amiable, cette contrepartie est fixée par le tribunal.
- L'arrêté visé à l'alinéa premier du présent article est publié au Journal Officiel de la République Tunisienne. La licence d'office prend effet à compter de la date de cette publication.

# Des licences d'office

- **80. La licence d'office est non exclusive. Les droits attachés à cette licence ne peuvent être transmis qu'avec le fonds de commerce, l'entreprise ou la partie de l'entreprise auxquels ils sont attachés.**



# Des licences d'office

- Si l'intérêt de la santé publique l'exige, les brevets délivrés pour des médicaments, pour des produits nécessaires à l'obtention de ces médicaments ou pour des procédés de fabrication de tels produits peuvent, au cas où ces médicaments ne sont mis à la disposition du public qu'en qualité ou en quantités insuffisantes ou à des prix anormalement élevés, être soumis, à la demande du ministre chargé de la santé publique, au régime de la licence d'office par arrêté du ministre chargé de l'industrie.
- L'Etat peut, à tout moment, pour les besoins de la défense ou de la sécurité nationale, obtenir d'office une licence pour l'exploitation d'une invention objet d'une demande de brevet ou d'un brevet, que cette exploitation soit faite par lui-même ou par le biais, d'un tiers.
- La licence d'office est accordée, à la demande du ministre concerné, par arrêté du ministre chargé de l'industrie.



# **Exemple 1:**

## **Procès de Pretoria**

# Procès de Pretoria

- **1997 Vote du Medicines and related Substances and Control Act” (Limitation brevets pour raison de santé publique et surtout importation parallèle)**
- **Attaque par IFPMA et 39 Laboratoires internationaux (contraire Brevet et discrimination contre FL!!!)**
- **SIDA 1 pers sur 5 en Afr du Sud**

# Procès de Pretoria

- **Mobilisation internationale**
- **Abandon de la plainte en 2001**
- **Cycle Doha a confirmé les flexibilités**



# **EXEMPLE 2: Hépatite C**

# Global séroprévalence of HCV by region (WHO 2014)

Region	Prevalence (%)	Estimated number of people infected
Asia Pacific	1.4	>2.4 million
Central Asia	3.8	>2.9 million
East Asia	3.7	>50 million
South Asia	3.4	>50 million
South-East Asia	2.0	>11 million
Australasia	2.7	>0.6 million
Caribbean	2.1	>0.7 million
Central Europe	2.4	>2.9 million
Eastern Europe	2.9	>6.2 million
Western Europe	2.4	>10 million

# Global séroprévalence of HCV by region (WHO 2014)

<b>Andean Latin America</b>	2.0	>1.0 million
<b>Central Latin America</b>	1.6	>3.4 million
<b>Southern Latin America</b>	1.6	>0.9 million
<b>Tropical Latin America</b>	1.2	>2.3 million
<b>North Africa/Middle East</b>	3.6	>15 million
<b>North America</b>	1.3	>4.4 million
<b>Oceania</b>	2.6	>0.2 million
<b>Central sub-Saharan Africa</b>	2.3	>1.9 million
<b>East sub-Saharan Africa</b>	2.0	>6.1 million
<b>South sub-Saharan Africa</b>	2.1	>1.4 million
<b>West sub-Saharan Africa</b>	2.8	>8.4 million

# Traitement de l'hépatite C

- Jusqu'à 2011, la combinaison Interferon PEG (PegIFN)-a et Ribavérine pendant 24 ou 48 semaines était le traitement de référence pour l'Hépatite C Chronique
- Avec ce TT HCV
  - La SVR\* pour le genotype 1 était de 40% en Amérique du Nord et de 50% en Europe.
  - Genotypes 2, 3, 5, and 6: 80%, et plus
  - Intermédiaire pour le genotype 4.
    - \*Un ARN VHC non détectable 24 semaines après l'arrêt du traitement antiviral, soit la réponse virale soutenue (sustained virological response, SVR),



# Coûts interféron (Tunisie 2014)

<b>PRODUIT</b>	<b>Nombre d'Unités</b>	<b>Prix en DT</b>
<b>PEGASYS Roche</b>	<b>35620</b>	<b>18.489.848</b>
<b>VIRAFERON MSD</b>	<b>2792</b>	<b>900.270</b>
<b>TOTAL</b>	<b>38612</b>	<b>1.939.0118</b>

# Coûts Ribavérine (Tunisie 2014)

<b>PRODUIT</b>	<b>Nombre d'Unités</b>	<b>Prix en DT</b>
<b>COPEGUS Roche</b>	<b>8875</b>	<b>000</b>
<b>REBETOL MSD</b>	<b>1000</b>	<b>000</b>
<b>TOTAL</b>	<b>9875</b>	<b>000</b>

# Nouveaux traitements

- En 2011, telaprevir and boceprevir ont eu leurs AMM pour les HCV de genotype 1.
- La triple therapy donnait de meilleures SVR que le duo PegIFN-a et ribavérine: 65% à 75% (toutefois les EI et le coût étaient problématiques)

# Depuis 2014

**Trois nouveaux médicaments en 2014 aux USA.**

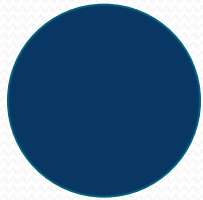
- **Sofosbuvir, a pangenotypic nucleotide analogue inhibitor of HCV RNA-dependent RNA polymerase, has been approved in January 2014.**
- **Simeprevir, a second-wave, first-generation NS3-4A protease inhibitor active against genotypes 1 and 4 has been approved in May 2014.**
- **Daclatasvir, a pangenotypic NS5A inhibitor, has been approved in August 2014.**

# Depuis 2014

- **Chacun de ces trois produits a été proposé en association avec le PegIFN-a et la Ribavérine: SVR 60–100%**
- **Leur tolérance était meilleure que celle de telaprevir or boceprevir.**

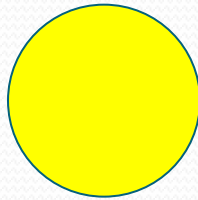
# AMM européennes en 2014/2015

JANVIER



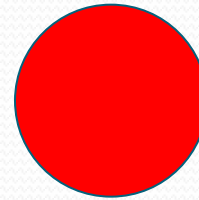
**SOFOSBUVIR**  
41 000 e /12s

MAI



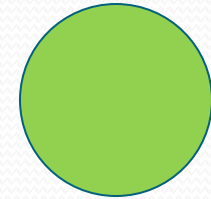
**SIMEPREVIR**  
33 000 e /12s

SEPTEMBRE



**DACLATASVIR**  
25 500 e /12s

NOVEMBRE



**SOFOSBUVIR  
+LEDIPASVIR**  
48 000 e /12s

MARS 2015



**3D (VIEKIRAX +EXVIERA)** 45 000 e/12s

# La saga GILEAD

**Qu'est ce que GILEAD:**

- **Créée en 1987 par un jeune Médecin diplômé de Harvard (Michael L. Riordan)**
- **Cherche à introduire des personnalités (Donald Rumsfeld était membre du CA, puis Président et l'un des plus gros actionnaires) (Le Milliardaire Warren Buffet refusa d'entrer)**

# La saga GILEAD

- **Rachat de nombreux laboratoires (14 sociétés rachetées entre 1999 et 2015) et vente de produits (Ex Vente licence Tamiflu à Roche pour 50 Millions d'US\$ et 10% du Chiffre d'affaires... le gros lot)**
- **Bush décide de consacrer 1 billion d'US\$ pour le Tamiflu**



# La saga GILEAD

- **Le rachat le plus important fût Pharmasset en 2011 qui amena dans son portefeuille le Sofosbuvir (SOVALDI) qui n'est pas une découverte GILEAD pour 10,4 billions d' US\$**
- **21 Produits commercialisés et 22 dans le pipeline**

# La Saga SOVALDI

- 1 000 dollars par jour aux États-Unis, soit un coût de traitement de 84 000 dollars par personne
- Un prix similaire en Europe
- Des pays développés se défendent (Enveloppe plafond; remboursement en cas d'échec thérapeutique...)
- Tenant compte de nombreux facteurs les économistes estiment le prix d'un flacon de Sovaldi entre 100 et 200 US\$

# La Saga SOVALDI

Pour les PED

- **GILEAD décide d'octroyer des licences pour un TT à 2000 US\$**
- **1<sup>ère</sup> liste d'où étaient exclus les 3 pays d'Afrique du Nord**
- **Réaction immédiate à travers les réseaux sociaux (MS et Associations) du Maroc et de la Tunisie sans concertation (Malheureusement)**

# La Saga SOVALDI

- **Inscription de ces deux pays sur la liste des bénéficiaires de génériques à 2000 US\$**
- **Demande d'enregistrement d'un génériqueur autorisé par GILEAD d'un dossier (MYLAN INDE)**

# Licences internationales GILEAD

- **Aurobindo Pharma**
  - **Cadila Healthcare**
  - **Hetero**
  - **Mylan**
  - **Ranbaxy**
  - **Strides Arcolab**
- Biocon Limited**
  - Cipla Ltd.**
  - Laurus Labs**
  - Natco Pharma**
  - Sequent Scientific**

# Licences pays

- **Ferozsons Laboratories Ltd. (Pakistan)**
- **Magic Pharma (Egypt)**
- **Pharmed Healthcare (Egypt)**

# Quelle Stratégie pour la TUNISIE?

- **Négocier avec le fabricant de génériques pour ramener au minimum le coût du TT**
- **Mettre en place une stratégie nationale**
  - ✓ **La clef la plus importante est l'INNORPI (dépôt de brevets dans les temps.)**
  - ✓ **Encourager les génériqueurs à déposer des dossiers (Prix TT < 2000 US\$)**
  - ✓ **Avoir sous la main une stratégie de licence d'office**

# ALECA - Tunisie

- **Phase actuelle: Discussion**
- **Médicaments: Problèmes**
- **Brevet perpétuel**
- **Exclusivité des données**



*“plus le médicament est efficace,  
plus grande est l'injustice commise  
contre ceux qui n'y ont pas accès”*

Paul Farmer

**MERCI DE VOTRE ATTENTION**