

GLOBALISATION ET SANTÉ : QUELS ENJEUX POUR LES PAYS DE LA ZONE MENA ?

Samira Guennif

CEPN/Université Paris 13

Séminaire EMMII

Nanterre, le 02 février 2018

1. Des travaux de recherche axés sur :

Globalisation et santé au Sud :

La **globalisation** sous l'angle du renforcement de la propriété intellectuelle (PI) dans le monde et la mise en place d'une gouvernance globale a minima de la PI.

La **santé** sous l'angle de l'accessibilité des médicaments essentiels dans les pays du Sud.

Un fil conducteur : l'étude des effets du renforcement de la PI sur l'accessibilité des médicaments dans les pays du Sud.

Une méthodologie :

- (i) **Qualitative** : Construction d'études de cas approfondies, comparatives de PED (Brésil, Inde, Thaïlande, Maroc, ...) à partir de données primaires et secondaires (entretiens semi-directifs, revue documentaire);
- (ii) **Institutionnaliste** : Etudes de cas appréhendant le renforcement de la PI comme un changement institutionnel majeur dans les pays du Sud.
- (iii) **Appliquée** : Etudes de cas évaluant en particulier l'accessibilité des ARV dans des programmes d'accès universel et gratuit aux traitements antisida au Brésil, en Inde, en Thaïlande, en Afrique du Sud,

L'objet de la présentation

- La question de l'accessibilité des médicaments dans la zone MENA à travers une étude de cas : l'accès aux ARV et aux AAD au Maroc et en Egypte (recherche en cours).
- Tirer les enseignements d'une expérience emblématique : l'accès aux ARV sous brevet renforcé au Sud ...
- Pour éclairer les dimensions « propriétaire » et « sanitaire » de l'accès aux médicaments vitaux (ARV et AAD) dans la zone MENA.

Le plan de la présentation : Les enjeux autour de l'accessibilité des médicaments dans les PED (accès aux ARV) et dans la zone MENA (accès aux ARV/AAD au Maroc et en Egypte).

2. Au Sud, la question épineuse de l'accessibilité des médicaments sous gouvernance globale de la PI

2.1. Un premier fait saillant :

Un écart sanitaire criant entre pays du Nord et pays du Sud.

(i) Une concentration des dépenses de santé au Nord

- Entre pays du Nord et pays du Sud, à l'accroissement de l'**écart de revenu** (écart X40 en 150 ans) ...
- ... S'ajoute l'accroissement de l'**écart sanitaire** :
 - Dépenses de santé dans le monde : plus de 4000 milliards de dollars.
 - Selon le syndrome "20/90", 30 pays membres de l'OCDE avec 20% de la population mondiale et 90% des dépenses mondiales de santé (OMS, 2007).

Etats des dépenses de santé dans le monde

	Pays à faible revenu	Pays à revenu moyen inférieur	Pays à revenu moyen supérieur	Pays à revenu élevé	Général
Dépenses totales en % PIB	4.3	4.5	6.3	10.0	8.2
Dépenses par tête	57	181	707	848	790
Dépenses pub. en % des dép. tot. de santé	36.2	43.2	55.1	60.7	57.6
Dépenses priv. en % des dép. tot. de santé	63.8	56.8	44.8	39.3	42.4

Source : OMS, 2009.

(ii) Une concentration des infections au Sud

Principales causes de mortalité dans le monde

Les maladies **non transmissibles** notamment les maladies cardiaques et cérébrovasculaires avec 1/5 décès.

Les maladies **transmissibles**, 2de cause de maladie dans le monde avec 3 /10 décès (VIH/Sida, paludisme, TB, ..).

PD frappés par l'un avec transition épidémiologique.

PED frappés par les 2 faute de transition épidémiologique.

- D'où une **concentration de la charge de morbidité au Sud**
 - Les pays d'Afrique et d'Asie du Sud-Est : 50% de la charge de morbidité, 37% de la population mondiale et seulement 2% des dépenses mondiales de santé.
 - Les pays de l'OCDE : moins de 10% de la charge de morbidité, 20% de la population mondiale et 90% des dépenses mondiales de santé.

(iii) Un enjeu critique :

- **Réduire l'écart sanitaire** entre pays du Nord et pays du Sud : accroître les dépenses de santé au Sud.
- A défaut, **risque pour la santé des populations et le développement** dans les pays du Sud.

Dans le cas VIH/Sida, l'épidémie peut réduire croissance éco (jusqu'à 4 points en moins).

D'où un **risque de sous-développement durable**, surtout en Afrique Sub-saharienne.

**2.2. Un second fait saillant :
Un renforcement du brevet au Sud.**

(i) Les deux modalités du renforcement de la PI

```
graph TD; A["(i) Les deux modalités du renforcement de la PI"] --> B["Ratification de l'ADPIC en 1994 :  
Gouvernance globale a minima de la PI dans la zone OMC."]; A --> C["Multiplication des ALE:  
USFTAs/UEFTAs et instauration de standards allant au delà de l'ADPIC (« ADPIC plus » pour protection PI et « ADPIC moins » pour protection santé)."]; style B fill:#fff,stroke:#333,stroke-width:1px,stroke-dasharray:none; style C fill:#fff,stroke:#333,stroke-width:1px,stroke-dasharray:none;
```

Ratification de l'ADPIC en 1994 :

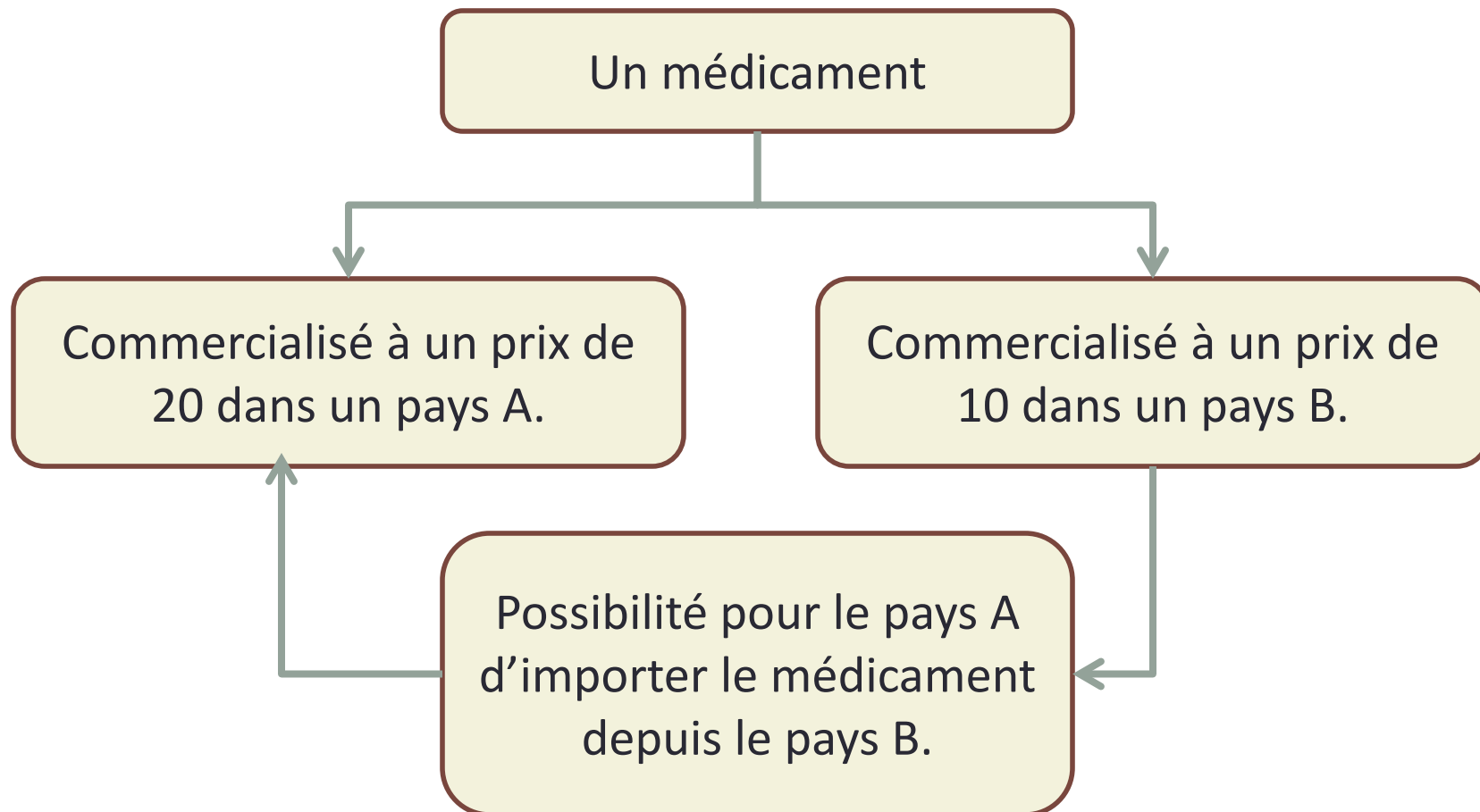
Gouvernance globale a minima de la PI dans la zone OMC.

Multiplication des ALE:
USFTAs/UEFTAs et instauration de standards allant au delà de l'ADPIC (« ADPIC plus » pour protection PI et « ADPIC moins » pour protection santé).

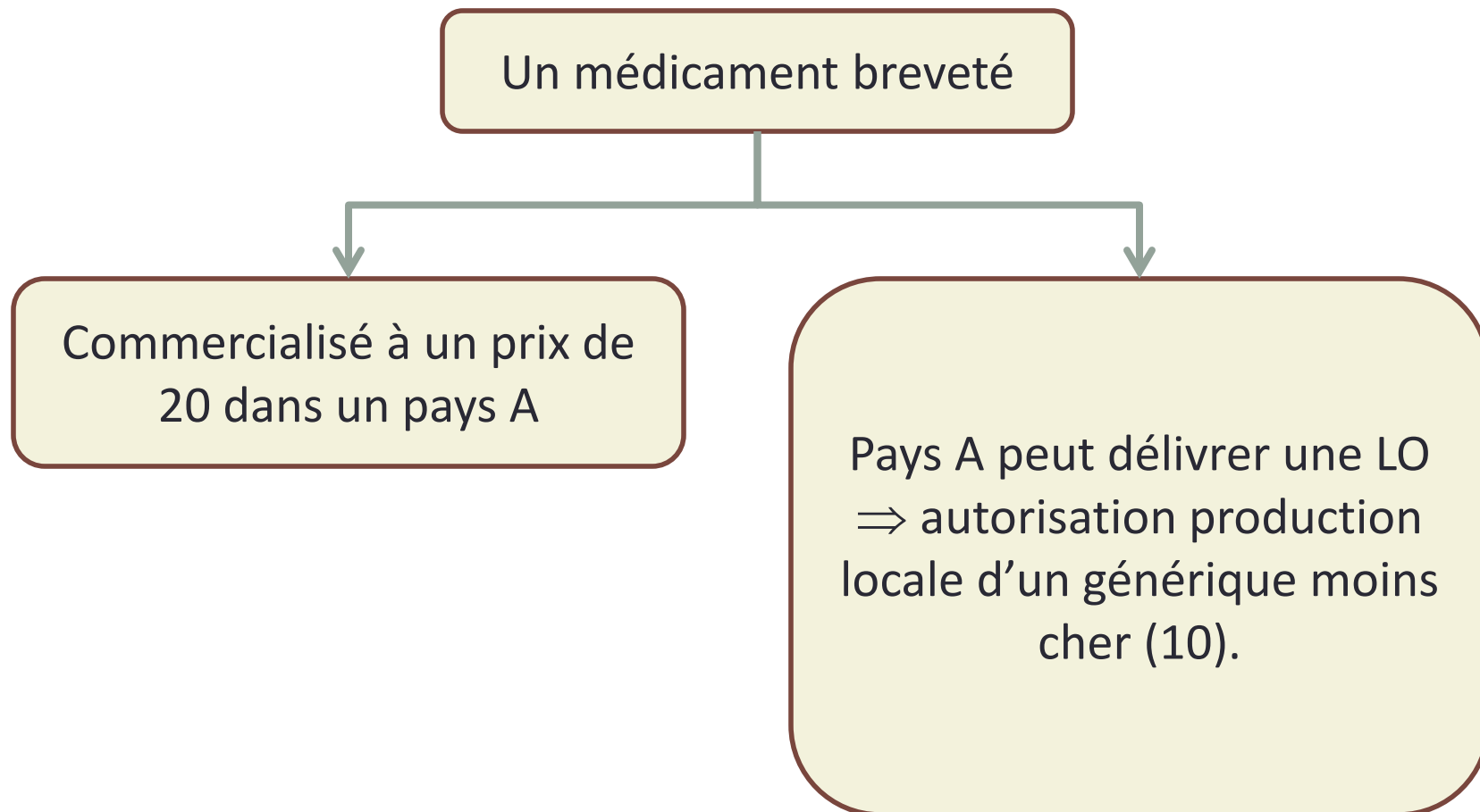
(ii) Effets pratiques de ce renforcement au Sud :

- Des dispositions ADPIC : Introduction brevet sur le médicament et monopole d'exploitation pour au moins 20 ans. En 2005 pour les PED et 2021 pour les pays les moins avancés. Des flexibilités : critères de brevetabilité éventuellement étroits, importation parallèle, LO, importation sous LO,
- Des dispositions « ADPIC plus » et « ADPIC moins » sous implementation nationale : plus d'obligations ès protection PI et moins de flexibilités ès protection santé. Cas Maroc ou Jordanie dans la zone MENA (critères de flexibilités plus larges, protection données cliniques, limites sur usage importations parallèles et LO).

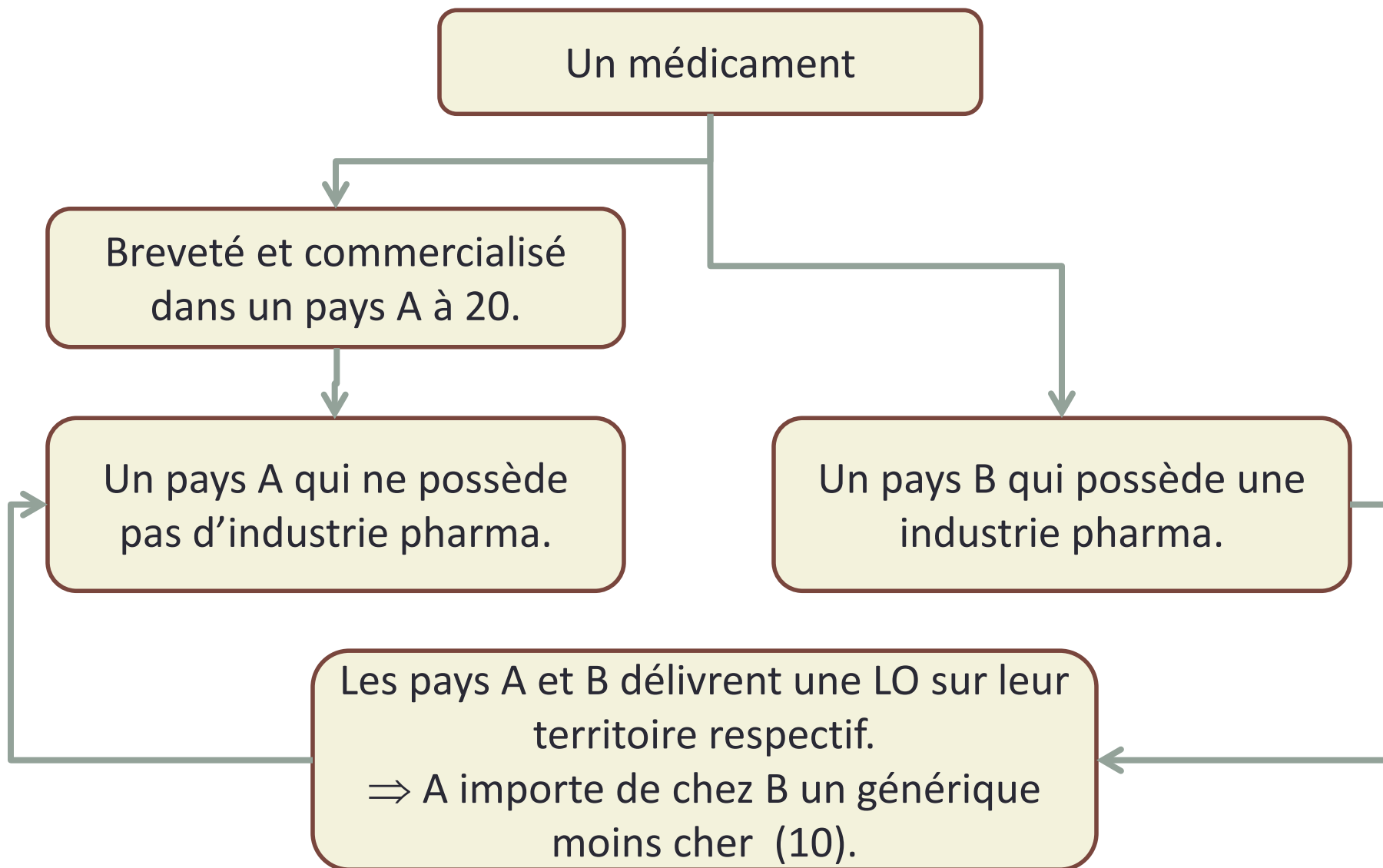
Le principe des importations parallèles



Le principe des LO



Le principe des importations sous LO



(iii) Un défi majeur au Sud :

Réduire l'écart sanitaire entre pays du Nord et pays du Sud en améliorant l'accessibilité des médicaments ...

... sous brevet renforcé au Sud.

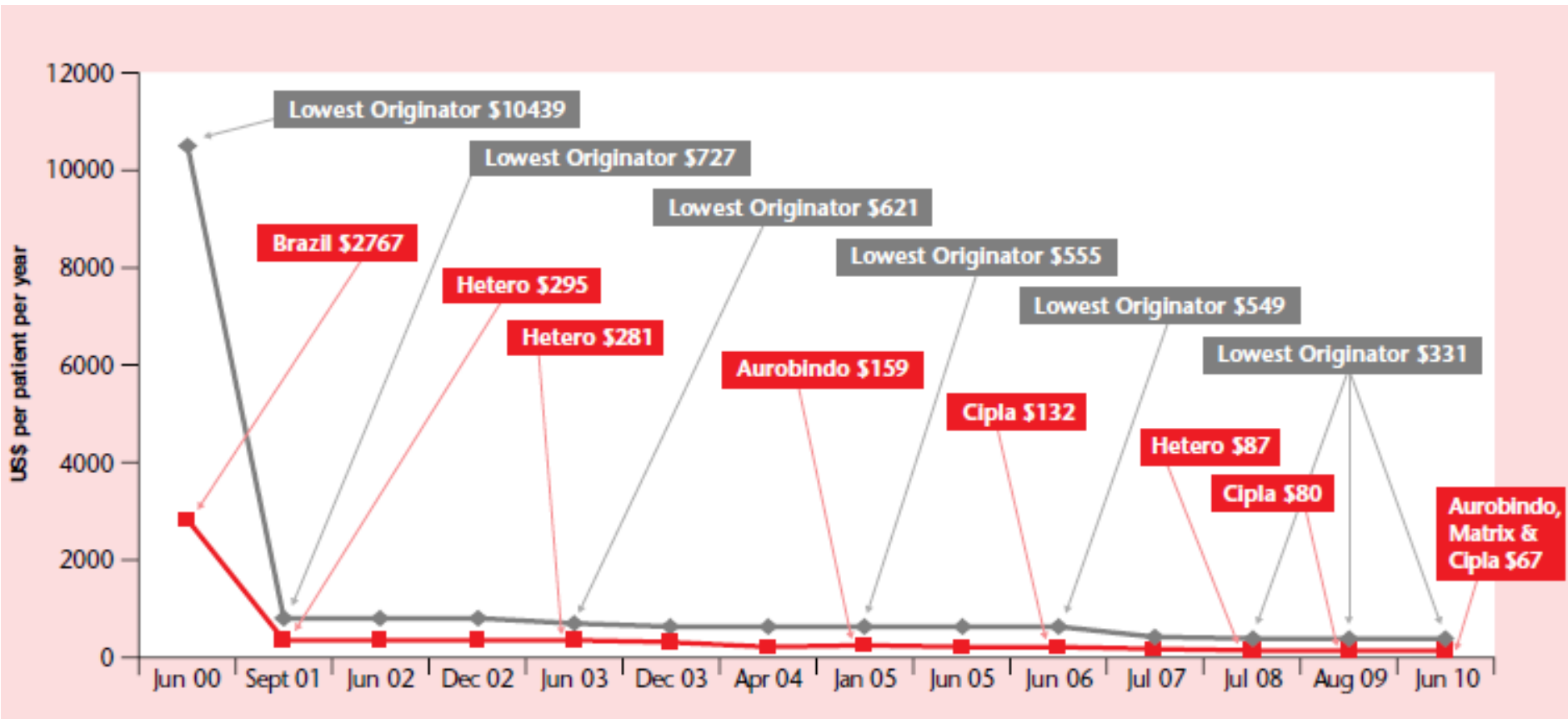
30% de la population mondiale n'a pas accès aux médicaments essentiels, c'est-à-dire médicaments qui « satisfont les besoins de la majorité de la population en matière de soins de santé » (OMS, 2015).

3. De fait, un accès plus difficile aux médicaments au Sud sous brevet renforcé : le cas emblématique des ARV.

(i) Les ARV de 1^{ère} ligne/1^{ère} génération

- Des besoins sanitaires importants au Sud : 37 millions de personnes vivant avec le VIH/Sida, essentiellement dans les PED.
- Des traitements disponibles, mis au point avant 1994, avant ratification ADPIC \Rightarrow des traitements non brevetés et génériques.
- Une industrie pharmaceutique indienne offensive : sous régime de brevet souple (brevet sur process), développement de capacités industrielles larges dans la production de principes actifs et médicaments.
- Concurrence indienne vive sur le marché mondial \Rightarrow \downarrow prix ARV et \uparrow accessibilité.

Effet de la concurrence indienne sur le prix d'un traitement de 1ère ligne/1^{ère} génération (MSF, 2010)



(ii) Les enjeux autour des traitements de 2^{ième} ligne/2^{ième} génération et les suivants

- Un **enjeu sanitaire** : Résistance croissante aux traitements de 1^{ière} ligne/1^{ière} génération \Rightarrow besoin de changer pour traitements de 2^{ième} ligne/2^{ième} génération (plus efficaces, moins d'effets secondaires sévères).
- Un **enjeu légal** : Des traitements de 2^{ième} ligne/2^{ième} génération brevetés \Rightarrow sous monopole, non génériques (y compris en Inde depuis 2005).
- **Une question** : A l'instar des traitements de 1^{ière} ligne/1^{ière} génération, possibilité de baisses de prix importantes pour les traitements de 2^{ième} ligne/2^{ième} génération ?

(iii) Améliorer l'accès en utilisant des LO :

LO utilisées en Thaïlande et au Brésil en 2006 et 2007 \Rightarrow montée en puissance des programmes d'accès universel et gratuit aux ARV avec l'aide de l'industrie pharma indienne.

Dans ces deux pays, résultats probants des LO en matière d'exploitation effective et non abusive des innovations thérapeutiques : production locale en partie, commercialisation de génériques à prix plus abordables, finalement des économies importantes.

Les effets sanito-industriels de la LO en Thaïlande et au Brésil

The comparative usefulness of compulsory licensing in Thailand and Brazil

	Thailand	Brazil
Industrial benefits through effective exploitation of inventions	Setting-up of local production. Limited local technological and industrial capabilities supplemented by imports and international capabilities (Indian ones).	Setting-up of local production. Limited local technological and industrial capabilities supplemented by imports and international capabilities (Indian ones).
Health benefits through competitive exploitation of inventions	Decreasing in drug prices: 85% for Efavirenz and 71% for Kaletra. Scaling-up of the free and universal access program to AIDS treatments: increase in the number of patients under Efavirenz by 2000% and under Kaletra by pour 20 000%. Total savings for the AIDS program: USD400 million between 2006 and 2015.	Decreasing in the price of Efavirenz: 70% price reduction under Indian generic drugs, 52% price reduction under Brazilian generic drugs. Scaling-up of the free and universal access program to AIDS treatments: increase in the number of patients covered by 66%. Total savings for the AIDS program: USD102 million between 2007 and 2011.

Source: from GPO, 2015; Viegas Neves Da Silva et al., 2012.

(iv) La situation indienne depuis 2005

- En 2005, introduction brevet sur médicament \Rightarrow fin copie pour médicament breveté après 1994.
- Au niveau national, des marges de manœuvre : Critères de brevetabilité restreints, oppositions avant et après octroi brevet, recours aux LO pour assurer accessibilité des médicaments.
- Des difficultés : Exporter sous LO, procédures administratives lourdes, désincitatives pour pays producteurs (cf. cas Canada) et pays importateurs (pressions commerciales).
- Volonté indienne de rester la pharmacie du monde, surtout monde en développement (fourni plus de 80% des ARV dans programmes de santé publique financés par bailleurs internationaux).

4. L'accès aux ARV au Maroc : un modèle dans la zone MENA?

- Introduction du droit à la santé dans la Constitution en 2011.
- Réforme du système de santé en 2002 via création Assurance Maladie Obligatoire de base (AMO) et le Régime d'Assistance Médicale (RAMED).
- Mise en place d'un programme de lutte contre le VIH/Sida en 2001.
- Une industrie pharmaceutique nationale avec des capacités industrielles importantes, dans la formulation et la commercialisation de génériques à des prix plus abordables.

Prévention et accès aux traitements :

- Du fait d'une politique de prévention, un taux d'infection faible au Maroc : 0,14% de la population générale (ONUSIDA, 2014). 31 000 personnes vivant avec le VIH/Sida et 1 000 nouvelles infections VIH et 700 décès liés au Sida en 2016. Baisse du nombre de nouvelles infections VIH de 37% entre 2011 et 2016.
- En matière d'accès aux traitements, patients sous d'ARV sont passés de 884 à 7498 entre 2004 et 2012, soit un taux de couverture passant de 6,1% à 26,1%.
- Besoin de réduire le prix des traitements, les nouvelles thérapies brevetés pour accroître le taux de couverture des personnes vivant avec le VIH/Sida.

- Le plan stratégique national 2017-2021 : Atteindre l'objectif des « 90-90-90 » en 2020, recommandé par l'ONUSIDA (90% des personnes vivant avec le VIH connaissent leur statut sérologique, 90% des personnes infectées sous traitement et 90% des personnes traitées avec suppression virale).
- D'ici 2030, réaliser ces trois objectifs pour mettre fin à l'épidémie suivant les Objectifs de développement durable.
- D'où la question épineuse du prix des dernières innovations thérapeutiques brevetés, sous monopole d'exploitation au Maroc.

5. L'accès aux AAD en Egypte

Quelques données épidémiologiques :

- 71 millions de personnes infectées, soit 1% pop. mondiale; 1,7 million de nouvelles infections par an; 700 000 décès par an (OMS, 2017).
- Région méditerranée orientale : le taux de prévalence le plus élevé avec 2,3% de la pop. Infectée (cf. tableau).
- Egypte : la prévalence la plus élevée dans le monde avec 11,5 millions de personnes infectées, soit près de 15% pop.

Donc un enjeu de santé publique majeur en Egypte.

WHO region	Estimates of the prevalence of HCV infection (%)			Estimated number of persons living with HCV (millions)		
	Best	Uncertainty interval		Best	Uncertainty interval	
		Lower	Higher		Lower	Higher
African Region	1.0	0.7	1.6	11	7	16
Region of the Americas	0.7	0.6	0.8	7	6	8
Eastern Mediterranean Region	2.3	1.9	2.4	15	13	15
European Region	1.5	1.2	1.5	14	11	14
South-East Asia Region	0.5	0.4	0.9	10	8	18
Western Pacific Region	0.7	0.6	0.8	14	10	15
Total	1.0	0.8	1.1	71	62	79

Source: WHO, work conducted by the Center for Disease Analysis. See Annex 2.

De nouveaux traitements disponibles :

- Des AAD plus faciles à administrer : passage de traitements par injection à des traitements par voie orale.
- Des durées de traitement plus courtes : 12 semaines contre plus de 6 mois.
- Des traitements à large génotypie.
- Des traitements plus efficaces : plus de 80% de réussite et moins d'effets secondaires sévères.
- Donc recommandés en 1^{ère} intention par l'OMS depuis quelques années (cf. Sofosbuvir).

Traitements de première intention recommandés par l'OMS en 2016

PATIENTS SANS CIRRHOSE

	Daclatasvir/sofosbuvir	Lédipasvir/sofosbuvir	Sofosbuvir/ribavirine
Génotype 1	12 semaines	12 semaines ^a	
Génotype 2			12 semaines
Génotype 3	12 semaines		24 semaines
Génotype 4	12 semaines	12 semaines	
Génotype 5		12 semaines	
Génotype 6		12 semaines	

PATIENTS ATTEINTS DE CIRRHOSE

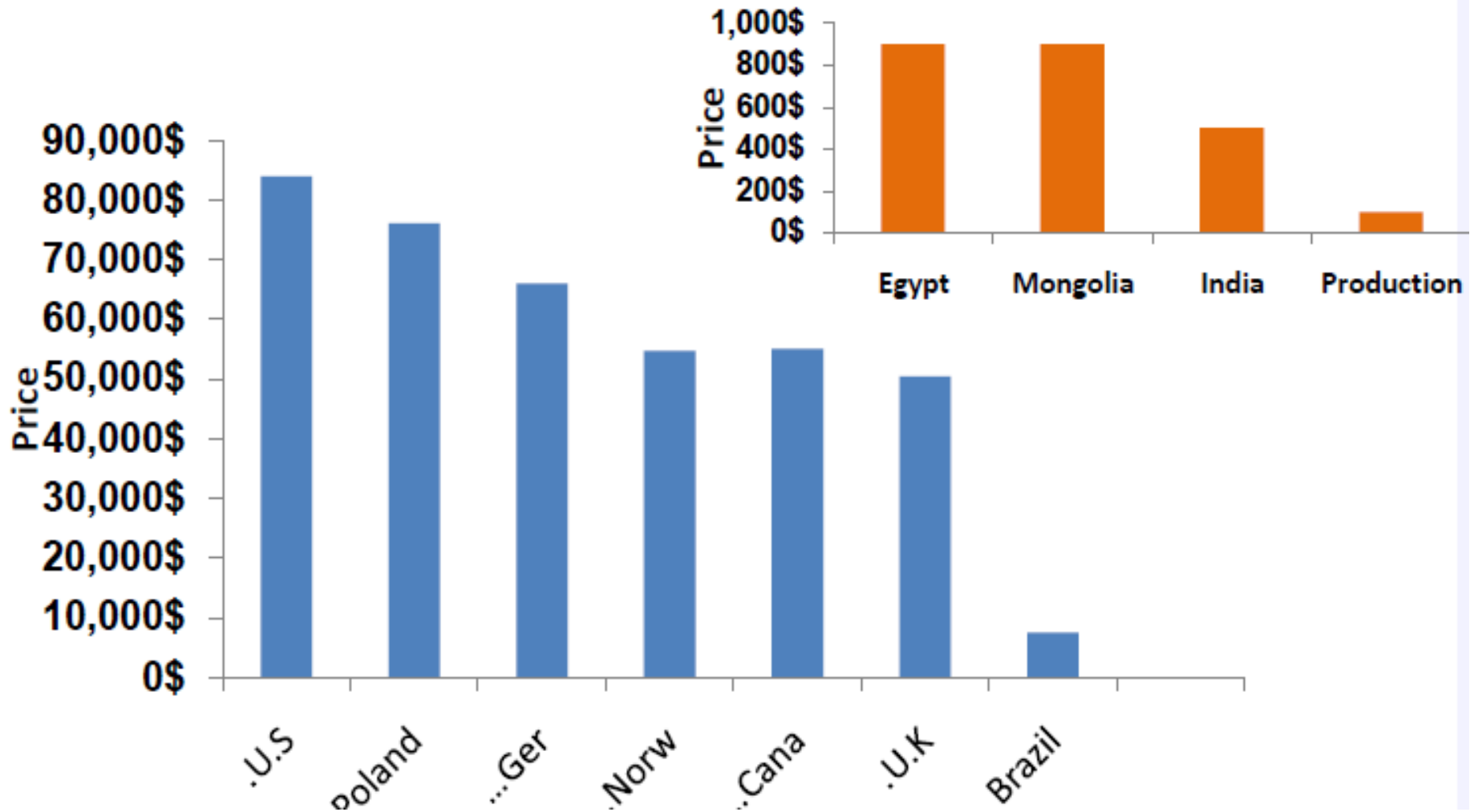
	Daclatasvir/sofosbuvir	Daclatasvir/sofosbuvir/ribavirine	Lédipasvir/sofosbuvir	Lédipasvir/sofosbuvir/ribavirine	Sofosbuvir/ribavirine
Génotype 1	24 semaines	12 semaines	24 semaines	12 semaines ^b	
Génotype 2					16 semaines
Génotype 3		24 semaines			
Génotype 4	24 semaines	12 semaines	24 semaines	12 semaines ^b	
Génotype 5			24 semaines	12 semaines ^b	
Génotype 6			24 semaines	12 semaines ^b	

Un obstacle de taille : le prix du Sofosbuvir

- Au départ, des prix élevés, notamment pour le Sofosbuvir (84 000 USD soit 1000 USD le comprimé). Des coûts de production faible mais des coûts en R&D élevés selon Gilead (cf. graph).
- Pour assurer l'accès, un refus de l'Egypte d'octroyer un brevet à Gilead pour le Sofosbuvir.

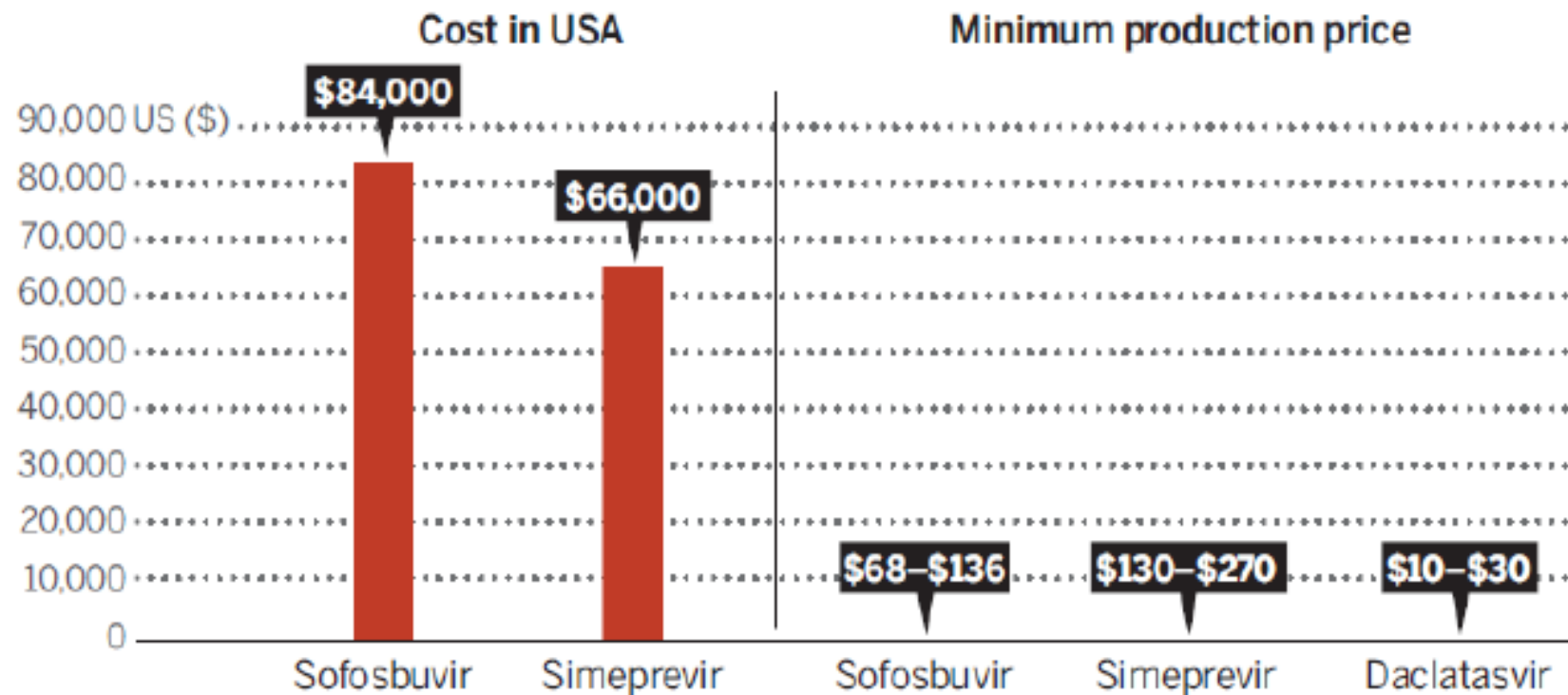
Le Sofosbuvir : prix d'un traitement de 12 semaines

(source : OMS, 2015)



Costs of new drugs for hepatitis C per person, 12-week course

New generation drugs for HCV



Hill A, Cooke G. *Science* 2014; 345(6193):141-142

En l'absence de brevet, l'Egypte peine à assurer l'accessibilité :

- En 2014, un LV entre Gilead et 7 génériqueurs indiens pour fournir 91 pays (hors pays à revenus intermédiaire et élevé) : contrôle de la concurrence générique et segmentation des marchés.
- Du coup, des négociations entre Gilead et Egypte en 2014 : le prix passe à 300 USD par mois sur le marché public. Or, sur le marché privé, le prix reste 6 fois plus élevé.
- D'où accès limité sous programme de santé du fait pression financière et accès encore plus limité hors programme du fait prix prohibitif.
- D'où décision égyptienne de considérer production locale d'un générique plus abordable. Mais pb d'accès aux principes actifs fournis par génériqueurs indiens sous licence avec Gilead.

6. Conclusion

- Une « logique propriétaire » et une gouvernance globale de la PI attentatoire à la santé au Sud.
- Un renforcement du brevet domageable pour la concurrence générique et l'accessibilité des médicaments essentiels.
- Des pays du Sud en prise avec des crises sanitaires majeures où la brevetabilité s'affirme comme un obstacle supplémentaire à l'accès aux soins (pb financiers, d'infrastructures, de main d'œuvre, ...).
- Poursuivre l'évaluation des effets du brevet au Sud et de l'usage des LO/LV à travers des études de cas approfondies dans la zone MENA.