KCE REPORT 356Bs

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SYNTHÈSE

LICENCES OBLIGATOIRES POUR LES MÉDICAMENTS ONÉREUX : CONSIDÉRATIONS JURIDIQUES ET ÉCONOMIQUES





KCE REPORT 356Bs
HEALTH SERVICES RESEARCH

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

SYNTHÈSE

LICENCES OBLIGATOIRES POUR LES MÉDICAMENTS ONÉREUX : CONSIDÉRATIONS JURIDIQUES ET ÉCONOMIQUES

ESTHER VAN ZIMMEREN, TIMO MINSSEN, LIESBET PAEMEN, WALTER VAN DYCK, JEROEN LUYTEN, ROSANNE JANSSENS, LIESE BARBIER, STEVEN SIMOENS, CELINE POUPPEZ, IRINA CLEEMPUT, IRM VINCK

2022 www.kce.fgov.be

PRÉFACE

Comme plusieurs autorités publiques, nous examinons le problème des médicaments coûteux depuis un certain temps déjà. Nous constatons une augmentation du nombre de médicaments dont le coût par patient est très élevé et nous nous demandons si cette situation est tenable à long terme si la tendance se poursuit.

Les responsables politiques sont constamment à la recherche de mesures permettant de maîtriser les dépenses en médicaments coûteux sans compromettre la qualité des soins. Le KCE a déjà évalué plusieurs de ces mesures par le passé, mais le secteur pharmaceutique est en constante évolution et il faut donc développer des instruments politiques innovants ou rechercher de nouveaux équilibres pour répondre aux défis spécifiques posés par les nouveaux types de médicaments et les nouvelles stratégies industrielles.

La Commission de la Santé et de l'Egalité des chances de la Chambre des représentants a demandé au KCE d'étudier la faisabilité d'un instrument politique consacré par le droit international et le droit de nombreux Etats, à savoir la licence obligatoire. Bien que les licences obligatoires existent depuis longtemps et qu'elles aient été utilisées occasionnellement par des pays à faible et moyen revenu pour permettre aux populations locales d'accéder à certains médicaments, l'utilisation de ce mécanisme pour lutter contre des prix élevés des médicaments reste rare, en particulier dans les pays à revenu élevé. De ce point de vue, réfléchir à l'utilisation des licences obligatoires en raison du prix élevé des médicaments est certainement novateur. D'autres pays explorent également cette piste actuellement.

Le sujet a été abordé sous deux angles : un angle juridique et un angle économique. Ces deux perspectives sont essentielles pour évaluer la faisabilité et identifier les obstacles qui doivent être surmontés avant que le mécanisme de licence obligatoire puisse être appliqué. Le KCE a donc travaillé avec deux équipes externes. Chacune a, sur la base de son angle propre, respectivement juridique et économique, réalisé une analyse approfondie, ce qui a permis au KCE de formuler des recommandations équilibrées. Un aspect intéressant de cette collaboration est qu'au sein des équipes respectives, des experts de différents horizons ont travaillé en étroite collaboration : tandis que certains chercheurs ont abordé le sujet principalement sous l'angle de la stimulation et du soutien de l'innovation, d'autres se sont concentrés sur la perspective de la politique (de santé). Il en est résulté un rapport riche en contenu et une conclusion nuancée qui tient compte des deux perspectives.

Christophe JANSSENS	Irina CLEEMPUT	Marijke EYSSEN
Directeur général adjoint a.i.	Directeur programme scientifique a.i.	Directeur général a.i.

MESSAGES CLÉS

- Partout dans le monde, la disponibilité et le caractère abordable des médicaments suscitent des inquiétudes. Ces préoccupations risquent de s'accentuer à l'avenir en raison de la personnalisation croissante des médicaments, de leur complémentarité avec les méthodes diagnostiques ainsi que de la complexité des nouveaux médicaments, y compris biologiques.
- Au sein de l'Union européenne, il incombe en principe à chaque État membre de fixer le prix d'un médicament. Les États membres disposent d'une large marge d'appréciation à cet égard. Toutefois, cela ne garantit pas toujours la maîtrise des prix élevés des médicaments.
- La délivrance de licences obligatoires par les autorités publiques est parfois présentée comme un instrument juridique permettant de mettre sur le marché des médicaments onéreux à un prix inférieur. Il ressort toutefois de cette étude que les conditions de fond et de procédure pour la délivrance de ces licences obligatoires doivent être minutieusement évaluées et optimisées afin de permettre d'atteindre le résultat souhaité : garantir l'accès aux médicaments et leur caractère abordable.
- Le secteur pharmaceutique est l'un des secteurs les plus importants, mais aussi l'un des plus réglementés au monde. Dans la pratique, les firmes qui développent des médicaments innovants bénéficient d'une exclusivité pour la commercialisation de ces produits conférée par le droit des brevets (20 ans) - éventuellement prolongée au moyen de certificats complémentaires de protection (5 ans) - ainsi que d'une exclusivité des données et d'une exclusivité commerciale (8+2+(1) ans).
- Toutefois, à l'heure actuelle, les licences obligatoires n'ont un impact sur la protection des médicaments contre la concurrence du marché que lorsque cette protection découle du droit des brevets mais pas lorsqu'elle est liée à l'existence d'exclusivités des données et ou d'exclusivités commerciales. Cette situation ne peut être résolue que par l'inclusion dans la réglementation relative à la mise sur le marché des médicaments, de dispositions spécifiques relatives aux produits sous licence obligatoire.
- À ce jour, la plupart des licences obligatoires pour des médicaments ont été délivrées par les autorités des pays en voie de développement et des économies émergentes. Il existe seulement quelques exemples récents de telles licences obligatoires délivrées dans les pays à revenu élevé « pour des raisons de santé publique ». Ces exemples ne visaient pas nécessairement à pallier à des situations de prix élevés, mais plutôt à répondre à l'indisponibilité de médicaments dans certains pays.
- L'une des principales conclusions de cette étude est que les licences obligatoires pour les médicaments onéreux ne peuvent avoir d'effet que si l'on tient compte du contexte plus large de la réglementation relative aux médicaments et du cadre institutionnel et de gouvernance lié à ceux-ci.

- Par ailleurs, il convient de tenir compte du fait que la stimulation et la récompense de l'innovation constituent des objectifs essentiels de la protection conférée par les brevets, ainsi que par les règles d'exclusivité des données et d'exclusivité commerciale. Pour un petit pays comme la Belgique, comptant de nombreuses entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques nationales et internationales, l'intervention dans ces mécanismes de protection des médicaments peut avoir des conséquences défavorables notamment en termes d'investissement dans la recherche et développement (R&D), d'accès de la population aux études cliniques locales, de capacité de production (de haute technologie), d'emploi, de renforcement des connaissances et des compétences, de compétitivité et de relations commerciales internationales.
- Enfin, lors de l'octroi d'une licence obligatoire, il convient également de tenir compte des éventuels obstacles pratiques tels que ceux liés à la capacité de fabrication, à l'accès aux matières premières et à la « rémunération raisonnable » à verser au titulaire du brevet.
- Toutefois, compte tenu de la disponibilité limitée de données empiriques comparables, il est extrêmement difficile de faire des prévisions fiables sur l'impact de la délivrance de licences obligatoires pour des médicaments onéreux en Belgique.
- Si les autorités publiques devaient envisager d'avoir recours à des licences obligatoires, des mesures doivent être prises assurer la transparence et la sécurité juridique pour toutes les parties concernées et pour utiliser cet instrument de manière mesurée. Cela s'applique tant au niveau juridique (droit des brevets, exclusivité des données et exclusivité commerciale, droit des secrets commerciaux, savoir-faire, transparence, etc.) qu'au niveau pratique (méthodes pour déterminer quand un médicament est « excessivement » cher ou ce qui constitue une rémunération raisonnable pour le titulaire du brevet, etc.)
- Afin de maintenir le prix des médicaments à un niveau abordable, il convient en premier lieu de se pencher sur l'élaboration d'une politique robuste, transparente et cohérente en matière de prix et de remboursement des médicaments (de préférence coordonnée avec d'autres pays de l'UE, comme dans l'initiative BeNeLuxA). Par ailleurs, il existe d'autres mesures utiles comme l'utilisation du droit de la concurrence, la promotion de licences socialement responsables pour les inventions réalisées au sein d'instituts de recherche publics et de centres universitaires, l'élaboration de l'exemption pour les préparations en pharmacie.

SYNTHÈSE

TABLE DES MATIÈRES

■ **PRÉFACE** **1**
■ **MESSAGES CLÉS** **2**
■ **SYNTHÈSE** **4**
1. INTRODUCTION **7**
1.1. INNOVATION ABORDABLE 7
1.1.1. Un dilemme ? 7
1.1.2. Peu de transparence sur la fixation des prix 8
1.2. ÉTUDE RELATIVE AU CADRE GÉNÉRAL DES LICENCES OBLIGATOIRES 8
1.2.1. Un cadre juridique complexe 8
1.2.2. Possibles incidences sur l'économie et conséquences pour la politique en matière de santé 9
1.2.3. Contenu de cette étude du KCE 10
1.2.4. Qu'est-ce qui n'est pas couvert par cette étude ? 10
2. PROTECTION DES MÉDICAMENTS **11**
2.1. PROTECTION PAR UN BREVET 11
2.1.1. Sans protection, pas d'innovation pharmaceutique ? 11
2.1.2. Brevets incrémentiels 13
2.1.3. Repositionnement de médicaments existants 14
2.1.4. Médicaments « me-too » 14
2.1.5. Un paysage fragmenté 14
2.1.6. Exceptions à la protection par brevet 15
2.2. PROTECTION SUPPLÉMENTAIRE 15
2.2.1. Le contexte des règles d'exclusivité 16

2.2.2. Savoir-faire et secrets d'affaires 17
3. EXAMEN DÉTAILLÉ DU MÉCANISME DES LICENCES OBLIGATOIRES 20
3.1. CADRES JURIDIQUES INTERNATIONAUX POUR LES LICENCES OBLIGATOIRES 20
3.1.1. Fondements juridiques internationaux des licences obligatoires – libertés nationales 20
3.1.2. Une rémunération adéquate pour le titulaire du brevet 22
3.2. BASES LÉGALES ET CONDITIONS DES LICENCES OBLIGATOIRES EN BELGIQUE 22
3.2.1. Code de droit économique 22
3.2.2. Proposition de modification de la loi 23
3.3. LICENCES OBLIGATOIRES POUR LES MÉDICAMENTS DANS D'AUTRES PAYS 23
3.3.1. Canada – Une histoire de licences obligatoires 24
3.3.2. France – art. L613-16 du Code de la propriété intellectuelle 24
3.3.3. Allemagne – l'affaire MSD contre Shionogi 24
3.3.4. Pays-Bas – « Multilevel toolbox » et cadre d'évaluation 25
4. CONSIDÉRATIONS RELATIVES À L'UTILISATION EFFICACE DES LICENCES OBLIGATOIRES EN BELGIQUE 26
4.1. CONSIDÉRATIONS RELATIVES AU CADRE JURIDIQUE ACTUEL POUR DES LICENCES OBLIGATOIRES 26
4.1.1. Base légales pour des licences obligatoires 26
4.1.2. Établissement des critères pour définir les médicaments excessivement onéreux 27
4.1.3. Détermination d'une rémunération raisonnable / adéquate 27
4.1.4. Élargissement de l'expertise du Comité consultatif de Bioéthique 28
4.1.5. Pistes pour aborder les 'patent clusters' – 'patent pools' et 'clearinghouses' 28
4.2. CONSIDÉRATIONS RELATIVES AUX EXCLUSIVITÉS ATTACHÉES À UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ 29
4.2.1. Approche de l'exclusivité des données et de l'exclusivité commerciale 29

4.2.2. Inclure des exceptions dans les législations Européennes et nationales 29
4.3. CONSIDÉRATIONS RELATIVES À L'ACCÈS AU SAVOIR-FAIRE, AUX MATIÈRES PREMIÈRES ET À LA CAPACITÉ DE FABRICATION 30
4.3.1. Accès au savoir-faire 30
4.3.2. Accès aux matières premières et capacité de fabrication 30
4.4. CONSIDÉRATIONS RELATIVE À L'EXEMPTION POUR LES PRÉPARATIONS EN PHARMACIE 31
4.5. CONSIDÉRATIONS SOCIÉTALES ET ÉCONOMIQUES LORS DE L'OCTROI DE LICENCES OBLIGATOIRES 32
4.5.1. Effets positifs potentiels 32
4.5.2. Effets négatifs potentiels 33
5. CONCLUSIONS ET PISTES DE RÉFLEXION 36
■ RECOMMANDATIONS 40

1. INTRODUCTION

1.1. Innovation abordable

1.1.1. Un dilemme ?

La hausse des prix de certains médicaments met sous pression les budgets des soins de santé dans le monde entier, notamment pour les médicaments orphelins, les traitements innovants contre le cancer et les médicaments dits « de thérapie innovante » (MTI[a]), y compris les thérapies génique et cellulaire.

Dans la pratique, les fabricants de médicaments innovants jouissent d'un droit exclusif de commercialiser leurs produits pendant la durée du brevet qui leur a été octroyé et pendant la période de l'exclusivité des données et de l'exclusivité commerciale après l'obtention de leur autorisation de mise sur le marché. Leurs produits sont ainsi protégés de la concurrence du marché et ils peuvent largement déterminer les prix eux-mêmes. Toutefois, les médicaments innovants pour lesquels il n'existe aucune alternative ne sont pas les seuls à se voir appliquer des prix élevés. En effet, des médicaments plus anciens pour lesquels le marché compte peu de fournisseurs (notamment en raison d'un marché restreint) sont souvent aussi proposés à des prix élevés.

L'une des idées sous-jacentes à la délivrance d'un brevet, à l'exclusivité des données et à l'exclusivité commerciale est globalement d'offrir une compensation aux innovateurs pour les frais de recherche et de développement encourus, et d'encourager ainsi l'innovation. Une fois le brevet, l'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale expirés, il est devient possible de produire une version générique du médicament et de le vendre, ce qui induit généralement une chute abrupte du prix. Par ailleurs, le système des brevets garantit que les éléments de l'invention soient rendus publics (par la publication du brevet), ce qui est également important pour permettre à d'autres d'innover sur cette base.

Les systèmes de brevets comportent divers *checks and balances* (restrictions territoriales et temporelles, limites à la portée et au champ d'application, exclusions, exceptions, exemptions, etc.). Les licences obligatoires font également partie de ces mécanismes de *checks and balances*.

Les licences obligatoires, en anglais *compulsory licences*, permettent aux autorités publiques, dans certaines conditions, d'autoriser un tiers à fabriquer un produit ou à utiliser une méthode couverte par un brevet sans le consentement du titulaire du brevet (p. ex. en raison d'un état d'urgence national, de comportements anticoncurrentiels de la part du titulaire du brevet, d'une utilisation publique à des fins non commerciales, etc.). Concrètement, un fabricant de génériques peut copier un médicament breveté pour le mettre à disposition à un prix inférieur, le titulaire du brevet percevant alors une compensation.

Ces *checks and balances* permettent de trouver un équilibre entre les droits et les intérêts des inventeurs / déposants / propriétaires, d'une part, et des utilisateurs / licenciés de la technologie brevetée, d'autre part, mais aussi du grand public et des principales parties prenantes. Dans le cas des médicaments, il s'agit des patients, des hôpitaux, des prestataires de soins de santé et des systèmes d'assurance maladie.

Les autorités publiques sont donc souvent confrontées à un dilemme : il est important de continuer à encourager l'innovation dans les soins de santé tout en garantissant l'accès aux médicaments et leur caractère abordable.

[a] En anglais : *Advanced Therapy Medicinal Products* (ATMPs).

1.1.2. Peu de transparence sur la fixation des prix

Pour déterminer leurs prix dans un pays donné, les fabricants de médicaments prennent en compte plusieurs facteurs, notamment les investissements dans la recherche et le développement du produit (y compris l'amortissement des nombreux médicaments candidats écartés au cours du processus de développement), les coûts de production, de vente, d'information et de commercialisation, les différents coûts de distribution, les prix dans d'autres pays et la marge bénéficiaire.

Cependant, il est de plus en plus souvent mis en exergue que les autorités publiques contribuent parfois elles aussi de façon importante à l'élaboration des médicaments. En effet, elles financent dans une large mesure la recherche fondamentale et stratégique dans les universités, les hôpitaux et les institutions de recherche publiques, souvent impliqués dans les stades précoces (et coûteux) du développement de nouveaux médicaments. Les universités et les institutions de recherche, peu équipées pour les phases ultérieures, concluent ensuite souvent des accords de licence avec les entreprises en mesure de mettre au point leurs inventions jusqu'à l'obtention d'un mise sur le marché.

Ces circonstances peuvent amener à ce que la collectivité paie deux fois pour un médicament innovant : une fois au moment de son développement précoce puis une seconde fois au moment de son remboursement.

Bien que les études précliniques et cliniques, ainsi que la mise sur le marché de médicaments requièrent d'importants investissements, il est souvent avancé que, dans la pratique, les prix des médicaments couvrent très largement ces coûts encourus par les fabricants. En outre, les entreprises pharmaceutiques n'affichent pas beaucoup de transparence sur leur structure de coûts, leurs marges bénéficiaires, leur politique de tarification et leur rapport risque/bénéfice [b] [c].

1.2. Étude relative au cadre général des licences obligatoires

1.2.1. Un cadre juridique complexe

Les appels à une réforme des mécanismes de fixation des prix des médicaments se font de plus en plus fréquents. Les autorités disposent de diverses options pour maîtriser les prix des médicaments (négociations sur les prix, règles de concurrence, etc.) et les appliquent avec plus ou moins de succès. Dans cette étude du KCE, nous nous concentrons sur les licences obligatoires, qui constituent un instrument parmi d'autres à disposition des autorités publiques afin d'obtenir un prix inférieur et donc assurer une meilleure accessibilité pour les patients, en cas de médicaments très onéreux protégés par un brevet.

Les brevets sont régis par différents traités internationaux (voir Encadré 1), notamment l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les ADPIC) au niveau de l'Organisation mondiale du commerce, la Convention sur le brevet européen et la Convention de Paris. Toutefois, les brevets sont toujours délivrés et exécutés au niveau national. En Europe, un brevet européen (dans l'attente de l'introduction du brevet européen à effet unitaire) doit être confirmé par chaque État membre et toute infraction doit être portée devant une juridiction nationale. La possibilité d'accorder des licences obligatoires à un tiers est prévue par le droit international mais est mise en œuvre au niveau national. Si l'octroi d'une licence obligatoire en cas de prix excessifs n'est pas expressément prévu dans les dispositions internationales, il l'est en revanche dans certaines législations nationales.

Il ressort de la présente étude qu'aucun pays à revenu élevé n'a, à ce jour, délivré de licences obligatoires pour contrebalancer le prix excessif d'un médicament, à l'exception du Canada il y a plusieurs décennies (voir 3.3.1). Cependant, le contexte canadien de l'époque est difficilement comparable avec la situation actuelle dans l'Union européenne ou en Belgique.

---

[b] Kok L, van der Voort J, Berden C, van Buiren K, Gerritsen M. De farmaceutische industrie in het maatschappelijk debat. SEO – Economisch onderzoek. 2014. https://www.seo.nl/publicaties/de-farmaceutische-industrie-in-het-maatschappelijk-debat/

[c] Vandenbroeck Ph, Raeymakers P, Wickert R, Becher K, Goossens J, Cleemput I, Hulstaert F, de Heij L, Mertens R. Future scenarios about drug development and drug pricing. Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2016. KCE Reports 271. D/2016/10.273/59.

Aujourd'hui, le droit belge prévoit déjà que les autorités peuvent délivrer des licences obligatoires pour des médicaments brevetés « dans l'intérêt de la santé publique », comme le prescrit le Code de droit économique. Cette justification peut, typiquement, viser le cas d'une épidémie, par exemple, si les titulaires de brevets de produits médicaux essentiels brevetés ne sont pas en mesure de les fabriquer et de les fournir en quantité suffisante.

Cette situation s'est présentée lors de la récente pandémie de COVID-19, ce qui qui a attiré l'attention du public et du monde politique et alimenté de nouveaux débats sur le rôle du droit des brevets dans le secteur pharmaceutique. De nombreux pays ont adopté de nouvelles règles nationales en matière d'octroi de licences obligatoires pour répondre à des besoins criants en trousses de diagnostic, masques médicaux, équipements de protection, respirateurs, vaccins et médicaments pour la prévention et le traitement des patients en situation d'urgence.

Le débat sur cette question a mis en lumière de nombreuses divergences de vues sur l'impact potentiel d'éventuelles restrictions aux droits exclusifs garantis par les brevets, par exemple sur la stimulation de l'innovation, mais aussi sur la disponibilité de produits médicaux essentiels pour la santé publique.

Cette crise a également révélé la complexité du marché pharmaceutique et biotechnologique, et son caractère fortement compétitif. Les négociations sur les clauses contractuelles visant à garantir la disponibilité et le caractère abordable des vaccins, des médicaments et des produits de diagnostic se sont avérées particulièrement difficiles, même au niveau européen, et ce malgré un financement public considérable de ces produits au départ. Enfin, la crise de la COVID-19 a également mis au jour les lacunes des mécanismes actuels de licences obligatoires en termes de rapidité et d'application concrète dans des situations d'urgence médicale.

Par ailleurs, d'autres cadres juridiques tout aussi complexes s'appliquent également aux médicaments Ces cadres légaux ont également un impact important sur l'efficacité du mécanisme des licences obligatoires, notamment le cadre réglementaire pour la mise sur le marché des médicaments, y compris l'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale (voir Encadré 2), la réglementation sur les secrets d'affaires et le savoir-faire, et le droit de la concurrence. Sans examiner en détail chacun de ces mécanismes, la version intégrale du rapport scientifique décrit leur rapport avec les licences obligatoires.

1.2.2. Possibles incidences sur l'économie et conséquences pour la politique en matière de santé

Le recours aux licences obligatoires présente également des inconvénients. Un tel recours peut en effet avoir un impact négatif sur l'innovation et le climat des affaires. Les entreprises peuvent décider de revoir à la baisse leurs investissements en recherche et développement et/ou leurs autres activités commerciales, ce qui pourrait avoir un impact économique important et diminuer, à terme, la disponibilité des médicaments innovants pour le patient en Belgique.

En outre, il convient de garder à l'esprit que la reproduction de médicaments n'est pas facile, même si une licence est délivrée par rapport aux brevets concernés. C'est particulièrement vrai pour les médicaments biotechnologiques ou les médicaments dits « de thérapie innovante ». Il arrive que les processus de fabrication (ou leurs versions optimales) restent partiellement secrets (savoir-faire) et il n'est pas évident pour des tiers ou des autorités publiques de mettre en place des processus aussi complexes, notamment compte tenu des exigences de qualité élevées imposées aux médicaments.

Les autorités publiques sont donc plutôt réticentes à imposer des licences obligatoires. À ce jour, ce sont principalement des pays à faible revenu qui en ont fait usage, comme moyen de pression lors de négociations ou en tout dernier recours. Dans les pays à revenu élevé, les licences obligatoires ont peu, voire pas du tout, été imposées ces dernières années pour contrer des prix de médicaments jugés trop élevés. Leur utilisation retient toutefois de plus en plus l'attention, en Belgique comme dans d'autres pays à revenu élevé.

1.2.3. Contenu de cette étude du KCE

Dans ce contexte, la Commission fédérale de la Santé et de l'Égalité des chances a soumis au KCE une proposition de recherche visant à étudier le mécanisme des licences obligatoires dans des situations où les fabricants fixent des prix très élevés pour des médicaments essentiels.

La présente étude vise à donner une idée plus précise des possibilités et de l'impact escompté des licences obligatoires pour les médicaments onéreux en général. Elle examine également la faisabilité et l'opportunité de telles licences obligatoires en Belgique.

À cette fin :

- les cadres juridiques internationaux, européens et belges en matière de brevets et de licences obligatoires ainsi que la jurisprudence pertinente ont été inventoriés ;
- les obstacles à l'instauration de licences obligatoires ont été identifiés et les moyens de les surmonter ont été examinés ;
- les éventuelles conséquences (économiques) des licences obligatoires pour le marché pharmaceutique ont fait l'objet d'une revue de la littérature ;
- le point sur la proportionnalité de l'instrument et sur la façon de sélectionner les médicaments pouvant faire l'objet d'une licence obligatoire a été fait ;
- les avantages et les inconvénients des licences obligatoires en matière de santé publique et pour la situation économique belge ont été évalués.

Les résultats de la revue de littérature ont été complétés par les positions exprimées par les participants lors d'une réunion de stakeholders réunissant des acteurs issus de l'industrie pharmaceutique, du milieu universitaire, d'organisations non gouvernementales et d'institutions publiques de différents pays (voir le colophon).

1.2.4. Qu'est-ce qui n'est pas couvert par cette étude ?

Cette étude du KCE ne porte pas sur les licences obligatoires octroyées en situation d'urgence, comme lors de la pandémie de COVID-19 (voir 1.2.1), mais bien sur les possibilités d'appliquer des licences obligatoires pour des médicaments très onéreux. La version intégrale du rapport scientifique comprend toutefois un aperçu (Appendix 2 du Chapitre juridique) des pays qui ont pris des mesures spécifiques en matière de licences obligatoires dans le contexte de la pandémie de COVID-19, mais il n'a pas été repris dans cette synthèse.

La présente étude ne porte pas non plus sur les facteurs et les méthodes de calcul utilisés par les entreprises pharmaceutiques pour établir une proposition de prix pour leurs médicaments.

La présente étude ne définit pas non plus à partir de quand un prix doit être considéré comme « excessif », mais fait référence à des méthodes et des éléments pris en compte par la jurisprudence et dans des modèles économiques théoriques. Le terme « excessif » est en outre utilisé dans l'étude dans un sens large et pas (nécessairement) dans le sens du droit de la concurrence.

2. PROTECTION DES MÉDICAMENTS

Le secteur pharmaceutique est l'un des secteurs les plus larges, mais aussi l'un des plus réglementés au monde. Le secteur est confronté à de nombreux domaines du droit, notamment le droit de la propriété intellectuelle (brevets), le secret d'affaires, le droit de la concurrence, la législation relative au marché intérieur (libre circulation), les droits humains, la protection des données et la réglementation sur la recherche et le développement (R&D).

Afin de comprendre les possibilités, mais aussi les limites des licences obligatoires pour les médicaments onéreux, il est important d'avoir une idée du cadre économique et juridique permettant aux médicaments innovants de bénéficier temporairement d'une exclusivité. Trois points sont importants à cet égard : la protection par un brevet de base (Encadré 1 et Figure 1), les stratégies qu'appliquent les entreprises pharmaceutiques pour tenter d'optimiser la protection de leurs médicaments (Partie 2.1) et d'autres mécanismes de protection juridique, notamment l'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale (Partie 2.2 et Figure 1).

2.1. Protection par un brevet

2.1.1. Sans protection, pas d'innovation pharmaceutique ?

Les brevets sont largement considérés comme l'un des piliers principaux, si pas le principal, sur lesquels repose l'industrie pharmaceutique et biotechnologique (voir également l'Encadré 1).

Encadré 1 – Propriétés et caractéristiques des brevets

Convention de Paris, Accord sur les ADPIC, Déclaration de Doha et Convention sur le brevet européen

Il existe plusieurs conventions internationales importantes dans le domaine de la propriété intellectuelle : la Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle (1883) [d] et l'Accord de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) [e] (1994). S'y ajoute également la Déclaration de Doha[f] qui constitue le cadre de l'Accord sur les ADPIC dans le contexte de la santé publique (2001). Au niveau européen, il y a la Convention sur le brevet européen[g].

L'Accord sur les ADPIC stipule que le titulaire d'un brevet a le droit exclusif, pour une période maximale de 20 ans, d'empêcher un tiers de fabriquer, d'utiliser, d'offrir à la vente, de vendre ou d'importer l'invention brevetée sans le consentement du titulaire du brevet.

Ce n'est qu'après la période de protection que d'autres parties peuvent demander les autorisations nécessaires pour mettre ces produits sur le

[d] Convention de Paris pour la protection de la propriété industrielle (1883) https://wipolex.wipo.int/en/treaties/textdetails/12633.

[e] ADPIC : Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, Annexe 1C, Organisation mondiale du commerce, 1994, https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips.pdf.

[f] OMC Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique 2001; J. Reichman (2009), 'Compulsory Licensing of Patented Pharmaceutical Inventions: Evaluating the Options', 37 Journal of Law, Medicine and Ethics, 247-263, https://scholarship.law.duke.edu/faculty_scholarship/2126.

[g] Convention sur la délivrance de brevets européens (Convention sur le brevet européen), 17e édition, novembre 2020, disponible à l'adresse https://www.epo.org/law-practice/legal-texts/epc.html.

marché. Dans le secteur pharmaceutique, on parle alors de médicaments génériques ou de biosimilaires. [h]

Également pour les produits pharmaceutiques et biotechnologiques

Historiquement, de nombreux pays avaient exclu les produits pharmaceutiques de la brevetabilité pour garantir l'accès aux médicaments et leur caractère abordable. Toutefois, l'Accord sur les ADPIC ne permet plus l'exemption d'un « domaine technologique spécifique » pour les États membres de l'Organisation mondiale du commerce.

Sur base de l'article 27 de l'Accord sur les ADPIC repris par l'article 52 de la Convention sur le brevet européen, un brevet peut être obtenu **pour toute invention, dans tous les domaines technologiques, à condition qu'elle soit nouvelle et inventive (c'est-à-dire qu'elle implique une activité inventive), qu'elle soit susceptible d'application industrielle et qu'elle soit licite.** Les demandes de brevet doivent également décrire l'invention de façon claire et complète. Un expert doit pouvoir reproduire l'invention sur la base de la demande de brevet. Il convient donc de décrire en détail au moins une façon de répéter l'invention.

Pas de brevetabilité des découvertes et théories « en tant que telles »

Aucun brevet n'est délivré pour des « découvertes » ou des « théories scientifiques » en tant que telles, celles-ci n'étant pas considérées comme des inventions. Par ailleurs, la demande doit décrire une application industrielle (lire « concrète »). Cette exigence supplémentaire est importante afin d'établir un critère « minimal » pour les inventions biotechnologiques médicales qui s'appuient bien souvent sur les composants du corps animal ou humain, comme l'ADN, les protéines, les cellules ou les tissus. Contrairement à d'autres juridictions, les composants biologiques isolés sont brevetables en vertu du droit européen des brevets, à condition que la demande décrive une application concrète.

Pas de droit automatique sur la fabrication et la vente

Les brevets confèrent un droit exclusif négatif mais aucun droit positif de fabriquer ou de vendre. Un brevet implique que le titulaire du brevet peut interdire à toute autre personne de copier ou d'exploiter l'invention brevetée. Pour mettre un médicament sur le marché, le fabricant doit toutefois obtenir une autorisation de mise sur le marché (voir 2.2). Il est également possible que le titulaire du brevet ne puisse pas appliquer l'invention du fait que d'autres personnes possèdent des brevets sur certains aspects de l'invention.

Limitation territoriale

Les droits de brevet sont des droits territoriaux. Pour obtenir une protection par brevet, les demandes de brevet doivent être déposées dans chaque pays/région où la protection par brevet de l'invention est visée, conformément à la législation de ce pays ou de cette région.

En Europe, la protection par brevet peut être demandée dans chaque État membre, conformément à la législation nationale sur les brevets, ou au niveau européen, par le biais de la procédure de délivrance harmonisée de l'Office européen des brevets. Toutefois, une fois le brevet délivré, il doit être confirmé dans tous les États membres où le titulaire du brevet souhaite faire protéger l'invention.

Cette procédure implique des coûts considérables. En outre, les titulaires de brevets doivent faire valoir leurs droits contre tout contrevenant devant une juridiction nationale sur base du droit national des brevets. Dans la pratique, cela mène à des litiges parallèles dans différents États membres de l'UE et, éventuellement, à des jugements différents quant à la validité d'un brevet et sa contrefaçon. Une telle variété de décisions peut clairement induire une insécurité juridique.

[h] Un médicament biosimilaire ou un « biosimilaire » est donc mis au point de manière à être hautement équivalent, en termes de qualité, d'innocuité, d'efficacité et d'activité biologique, à un médicament biologique existant déjà autorisé dans l'Espace économique européen (EEE). Cela signifie qu'il contient essentiellement le même principe actif, bien qu'il puisse y avoir des différences mineures entre les deux médicaments. Ces petites différences sont dues à la complexité et à la variabilité des principes actifs ainsi qu'à la complexité des procédés de fabrication appliqués..

Vers un brevet unitaire européen ?

Depuis plusieurs décennies, l'UE tente d'instaurer un brevet européen et une juridiction centralisée. Un brevet européen est un titre de brevet unitaire qui assurera une protection uniforme dans tous les États membres participants. En 2012, ces tentatives ont débouché sur l'adoption du « paquet brevet unitaire (PBU) »)[i].

Le PBU fournit un fondement juridique pour la création de « brevets unitaires » européens et pour l'établissement d'une *juridiction unifiée du brevet* (JUB), un système judiciaire centralisé et spécialisé.

Pour le moment, ni le PBU ni la JUB ne sont entrés en vigueur, le processus de ratification ayant été retardé à maintes reprises. Dans l'intervalle, ces textes ont atteint les dernières étapes et devraient dès lors être opérationnels d'ici la fin de 2022 – début de 2023.

Certificat complémentaire de protection (CCP)

Avant qu'un nouveau médicament puisse être mis sur le marché conformément à la réglementation, il est souvent soumis à une longue période d'essais et d'études cliniques. Cela peut entraîner la perte de plusieurs années de protection effective du brevet. Pour compenser cette perte, le titulaire du brevet peut obtenir un certificat complémentaire de protection (CCP) qui offre une protection complémentaire d'une durée maximale de cinq ans pour le produit spécifique qui est mis sur le marché.

Une prolongation supplémentaire de six mois est possible pour les médicaments destinés aux enfants.

Les certificats complémentaires de protection sont délivrés et gérés au niveau national.

L'importance de stimuler les investissements dans la recherche pharmaceutique est largement admise, étant donné les coûts élevés inhérents à la recherche préclinique et clinique.

Un argument supplémentaire en faveur des brevets est qu'ils favorisent la diffusion des connaissances : à la publication du brevet, d'autres peuvent en apprendre davantage sur l'invention, la technologie sous-jacente et les connaissances scientifiques sur lesquelles s'appuie l'invention.

Selon plusieurs auteurs, des droits de brevet soigneusement définis, soutenus par un système de gestion des brevets stable et efficace, favorisent l'épanouissement des écosystèmes d'innovation et facilitent la coopération. Ce dernier point est également important en raison de la complexité croissante de la recherche et du développement dans les secteurs biomédical et pharmaceutique.

2.1.2. Brevets incrémentiels

L'industrie pharmaceutique est particulièrement intéressée par l'extension de la protection (également connue sous le nom de « evergreening») des médicaments dits « blockbuster ». Il s'agit des médicaments dont le chiffre d'affaires annuel est supérieur à 1 milliard de dollars américains. Lorsque les brevets d'un tel médicament approchent de leur date d'expiration, les recettes diminuent en raison de l'introduction de concurrents génériques sur le marché (« *patent cliff* »).

L'une des stratégies visant à étendre la protection de ces médicaments consiste à déposer des demandes de brevets pour une « utilisation médicale ultérieure », parfois également appelée par les critiques « brevets incrémentiels ». En effet, la Convention sur le brevet européen permet de protéger non seulement la composition ou le procédé de fabrication d'un médicament, mais aussi leur utilisation thérapeutique spécifique.

[i] Le paquet brevet unitaire se compose des trois instruments suivants : règlement (UE) nº 1257/2012 du Parlement européen et du Conseil du 17 décembre 2012 mettant en œuvre la coopération renforcée dans le domaine de la création d'une protection unitaire conférée par un brevet, [2012] JO L 361, pp. 1–8 ; règlement (UE) nº 1260/2012 du Conseil du 17 décembre 2012 mettant en œuvre la coopération renforcée dans le domaine de la création d'une protection unitaire conférée par un brevet, en ce qui concerne les modalités applicables en matière de traduction, [2012] JO L 361, pp. 89–92 et Accord relatif à une juridiction unifiée du brevet, [2013] JO C 175, pp. 1–40.

Ceci ouvre une brèche pour l'octroi de brevets sur des médicaments déjà connus pour une « utilisation thérapeutique différente », à condition que cette utilisation soit nouvelle et inventive (c'est-à-dire qu'elle implique une activité inventive – voir Encadré 1). Concrètement, le fabricant peut également demander un brevet supplémentaire sur l'utilisation du même principe actif pour la même maladie, mais cette fois, avec une méthode thérapeutique différente, par exemple une adaptation de la posologie, de la méthode d'administration, de la voie d'administration ou de la population cible, si cela répond aux exigences d'inventivité.

Il est donc fréquent qu'une société pharmaceutique dépose une première demande de brevet quand une classe de composés dotée d'une certaine activité a été identifiée et de déposer à chaque fois de nouvelles demandes à des stades ultérieurs du processus de recherche et de développement, par exemple une fois que le composé dont l'activité est la plus forte a été identifié, la forme d'administration optimale, la posologie optimale, etc.

Le produit final peut dès lors être couvert par différents brevets aux dates d'expiration différentes. Dans cet exemple, ces différents brevets appartiendront à la même entreprise, mais il est également possible que différentes organisations détiennent des brevets pertinents, ce qui entraîne une importante fragmentation.

2.1.3. Repositionnement de médicaments existants

Les brevets pour une utilisation médicale ultérieure peuvent également être importants pour le « repositionnement » (« repurposing ») de médicaments existants.

Il peut être plus rapide et moins coûteux de développer un médicament pour une nouvelle indication si l'on sait déjà que le médicament est bien toléré par le corps humain. Toutefois, cette nouvelle indication doit avoir été démontrée par des études cliniques avant que les autorités européennes ou nationales ne délivrent une autorisation de mise sur le marché du médicament pour cette indication spécifique.

Au cours des dix dernières années (depuis 2010), la recherche empirique a démontré une tendance[j] à la hausse significative des brevets contenant des demandes de repositionnement.

2.1.4. Médicaments « me-too »

Une autre pratique très courante est la stratégie dite de « follow-on » ou « me-too ». Il s'agit du développement de médicaments similaires reposant sur le même mécanisme biologique, mais à base d'une autre substance, qui n'a pas encore été brevetée. Pour ces nouvelles substances, de nouveaux brevets peuvent alors être demandés à condition que leur structure soit inventive.

Bien que la contribution inventive de ce type de produit (et la légitimité d'une nouvelle période d'exclusivité) soit remise en question, cela peut déboucher sur des produits plus compétitifs sur le marché.

2.1.5. Un paysage fragmenté

Dans certains cas, la stratégie consistant à demander plusieurs brevets pour un même produit ou d'éventuelles améliorations successives par d'autres parties peut donner lieu à ce que l'on appelle des « *patent thickets* » ou des « *patent clusters* ». Ils forment un ensemble complexe de brevets qui se chevauchent.

Il ressort de recherches menées par la Commission européenne[k] que certains médicaments individuels sont protégés par plusieurs dizaines de familles de brevets spécifiques au produit. Au total, pour les différents États membres de l'UE, cela pourrait signifier plus de 1 300 brevets et demandes de brevet pendantes pour un seul et même produit.

---

j A. Breckenridge & R. Jacob (2019), 'Overcoming the legal and regulatory barriers to drug repurposing', 18(1) *Nat. Rev. Drug Discov.*, 1–2. M. Aboy et al. (2021), 'Mapping the European patent landscape for medical uses of known products', 39 *Nature Biotechnology*, p. 1336.

k European Commission, Pharmaceutical Sector Inquiry - Final Report, https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/staff_working_paper_part1.pdf.

Toute entreprise qui souhaite entrer sur ce marché comme concurrent doit tenir compte de ce paysage complexe de brevets. Les *patent clusters* créent de l'incertitude et peuvent aussi constituer un moyen de dissuasion efficace contre les concurrents potentiels. Dans son enquête sectorielle, la Commission européenne se dit inquiète face à ces stratégies.

2.1.6. Exceptions à la protection par brevet

En vertu de l'Accord sur les ADPIC, les pays peuvent accorder des exceptions aux droits exclusifs conférés par un brevet. Ces exceptions ne peuvent être déraisonnablement contraires à une exploitation normale du brevet et ne peuvent porter préjudice aux intérêts légitimes du titulaire du brevet, compte tenu des intérêts légitimes de tiers.

Les exceptions spécifiques suivantes au droit des brevets sont importantes dans le contexte pharmaceutique :

- **L'exception Bolar** : afin de pouvoir mettre un médicament générique ou un biosimilaire sur le marché dès l'expiration du brevet, il est permis de mener des études avant l'expiration du brevet. Il s'agit notamment des tests médicaux nécessaires pour démontrer l'innocuité et l'efficacité du médicament générique, qui sont des éléments indispensables pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour ces génériques.
- **Exceptions pour la recherche** : l'utilisation d'une invention brevetée à des fins scientifiques ne requiert aucun consentement. À ce jour, en Belgique, une invention peut donc être utilisée librement pour mener des recherches sur l'invention même ou pour utiliser l'invention comme instrument de recherche en vue de faire progresser la recherche scientifique. Avec l'instauration du brevet unitaire européen (voir Encadré 1), cette exception se limitera aux recherches sur l'invention même.
- **Exception pour les préparations magistrales ('pharmacy exemption')** : le titulaire du brevet ne peut s'opposer à la préparation du médicament breveté dans les pharmacies, y compris les pharmacies hospitalières, à condition que cette préparation soit destinée à un usage individuel sur ordonnance médicale. L'accès aux ingrédients et la complexité de la préparation peuvent être un facteur de complication.

Tout comme les licences obligatoires, ces exceptions constituent un élément important des *checks and balances* au sein du système des brevets. Une proposition visant à renforcer le mécanisme des licences obligatoires doit donc également tenir compte de la portée, de l'interprétation et de l'utilisation de ces exceptions en Belgique.

2.2. Protection supplémentaire

En raison de la longue phase de développement de certains médicaments innovants, la durée de validité restante d'un brevet peut être très limitée au moment de la mise sur le marché du produit.

Par ailleurs, de nombreuses étapes du processus d'innovation ne peuvent être brevetées ou sont déclarées invalides dans le cadre de litiges en matière de brevets du fait qu'elles ne sont pas considérées comme remplissant les conditions de brevetabilité (en ce compris un caractère « inventif »).

C'est l'une des raisons pour lesquelles les législations européenne et belge prévoient différentes formes de protection supplémentaire, implicitement acceptées ou explicitement incluses dans l'Accord sur les ADPIC et autres traités et réglementations internationaux, notamment l'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale (voir Encadré 2), les secrets d'affaires, la protection des données et la protection des droits d'auteur. Toute autorité qui envisage d'accorder des licences obligatoires pour des médicaments onéreux doit également tenir compte de ces mécanismes de protection.

Une vaste discussion des formes supplémentaires de protection des médicaments est reprise au Chapitre 4 du rapport scientifique. Dans cette synthèse, nous nous limitons à un aperçu de l'exclusivité des données, de l'exclusivité commerciale et des secrets d'affaires (*trade secrets*), dont le savoir-faire.

2.2.1. *Le contexte des règles d'exclusivité*

Un système d'innovation qui ne reconnaît pas et ne récompense pas la prise de risque et les investissements importants consentis pour conduire les études précliniques et cliniques compromettrait les incitants à l'innovation et au développement de produits innovants. Un tel risque est particulièrement élevé si la technologie sous-jacente n'est pas brevetable ou si les brevets sous-jacents sont trop limités et susceptibles d'être frappés de nullité, ou s'ils sont accordés à un stade très précoce de l'étude clinique et expirent avant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché.

Pour les médicaments, l'Union européenne accorde donc au fabricant une exclusivité des données et une exclusivité commerciale au moment de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (voir Encadré 2). Ces exclusivités présentent un intérêt pour les entreprises pharmaceutiques en particulier en l'absence de protection par un brevet ou un CCP ou si cette protection est faible. Il peut s'agir de situations dans lesquelles la technologie est prévisible ou dans lesquelles l'invention est axée sur des phénomènes ou des données connus ou observables. Il peut également s'agir de cas où la protection par brevet est restreinte, contestable ou dépendante, par exemple dans le cas de nouvelles formulations, de nouvelles formes physiques, de nouveau procédé de synthèse ou d'une nouvelle application médicale d'un composé connu (voir 2.1.2).

En principe[l], le cadre de l'UE ne prévoit pas d'exceptions à l'exclusivité des données et à l'exclusivité commerciale pour les médicaments fabriqués sous licence obligatoire. Cette limitation doit être prise en compte lorsqu'un gouvernement souhaite accorder des licences obligatoires pour des médicaments ou qu'un titulaire souhaite solliciter une telle licence (voir 4.2.1).

Encadré 2 – Exclusivité des données et exclusivité commerciale : la règle 8+2+1[m n]

Exclusivité des données pendant huit ans

La collecte et la génération de données précliniques et cliniques nécessaires à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour un nouveau médicament s'avère chronophage et requiert d'importants investissements. L'article 39 de l'Accord sur les ADPIC prévoit dès lors que les données nécessaires à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché sont protégées contre l'utilisation par des tiers sans consentement et sont contraires aux usages commerciaux honnêtes.

L'une des façons de garantir cette protection est d'accorder une exclusivité réglementaire aux données. Dans la pratique, cela signifie que seul le fabricant qui a généré les données peut se prévaloir et référer à ces données pendant huit ans dans le cadre d'une mise sur le marché. L'exclusivité des données est indépendante du brevet et commence à s'appliquer, automatiquement, à la différence du brevet, dès l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché du médicament en question.

Une fois cette période de protection expirée, les fabricants de génériques ou de *biosimilaires* peuvent utiliser et référer aux données cliniques initialement soumises notamment pour démontrer que leur médicament est « équivalent » au médicament autorisé original.

Certes, les fabricants de génériques ou de *biosimilaires* peuvent demander une autorisation de mise sur le marché à un stade plus précoce sur la base des données cliniques qu'ils génèrent eux-mêmes. Toutefois, la réalisation d'études cliniques s'accompagne de coûts importants. De plus, répéter des études cliniques déjà réalisées pour un même médicament soulève des questions éthiques.

---

l À l'heure actuelle, les pays européens n'acceptent de dérogations à ces clauses d'exclusivité que dans le cas d'exportations vers des pays touchés par des problèmes de santé publique.

m Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, [2004] *JO* L 311, 67-128.

n Règlement (CE) nº726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, [2004] *JO* L 136, 1-33.

Exclusivité commerciale de deux ans

Par ailleurs, une fois la période d'exclusivité des données écoulée, le titulaire du brevet jouit de deux années supplémentaires d'exclusivité commerciale (règle 8+2) avant qu'un tiers puisse mettre un médicament générique sur le marché. Au cours de ces deux années, le fabricant d'un médicament générique ou d'un biosimilaire peut utiliser les données cliniques existantes pour préparer et faciliter la procédure d'autorisation de mise sur le marché pour son propre produit. Le médicament générique ou le *biosimilaire* peut ainsi être mis sur le marché dès l'expiration de l'exclusivité commerciale.

Une année de protection supplémentaire est parfois possible, notamment dans le cas d'une nouvelle indication pour un médicament existant, à condition que des données cliniques supplémentaires soient fournies (8+2+1).

En principe, l'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale sont indépendantes de la durée d'un éventuel brevet. En vertu de la réglementation de l'UE en vigueur, l'exclusivité peut s'étendre au-delà de l'expiration des brevets en question.

Exclusivités spécifiques pour les médicaments orphelins et les médicaments à usage pédiatrique[o] [p]

À compter de l'autorisation de mise sur le marché, les médicaments orphelins jouissent d'une exclusivité commerciale de dix ans (avec une prolongation possible de 2 ans pour un usage pédiatrique). Cette exclusivité accordée empêche toute concurrence générique de façon efficace et totale. L'idée est que les médicaments orphelins ont besoin d'une protection spécifique et prévisible. Le marché potentiellement restreint de ces médicaments requiert une sécurité juridique et des incitants attrayants. Sans ces incitants, les entreprises ne seraient pas intéressées par le développement de médicaments innovants pour ces patients.

Toutefois, l'octroi d'une telle exclusivité peut potentiellement aussi conduire à des effets négatifs et des abus si le système n'est pas rigoureusement conçu et appliqué. Un système d'exclusivité des données et/ou d'exclusivité commerciale trop protecteur peut devenir un important facteur de risque de distorsions de concurrence injustifiées, d'extension excessive des droits exclusifs, de tarification excessive des médicaments et de difficultés d'accès aux soins de santé.

Certains auteurs soulignent les risques et les coûts supplémentaires potentiels pour les patients et la société[q] du fait que l'exclusivité permet aux innovateurs de facturer des « prix de monopole » au consommateur, mais aussi du fait de la récompense de produits « peu innovants » d'une façon qui ne correspond pas à leur valeur pour la santé publique. Comme incitant axé sur le marché, on note le risque que l'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale encouragent l'investissement dans des produits « me-too » et découragent l'investissement dans de véritables produits innovants pour des maladies moins lucratives.

[o] Règlement (CE) nº1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) nº 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) nº 726/2004 [2006] *JO* L 378, 1-19.

[p] Règlement (CE) nº141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, [2000] *JO* L 18, 1-5.

[q] S. Sorscher (2009), 'A longer Monopoly for Biologics?: Considering the Implications of Data Exclusivity as a Tool for Innovation Policy', 23 *Harvard J. L. & Tech*., at 285-87,

2.2.2. Savoir-faire et secrets d'affaires

Le savoir-faire est une information commerciale issue de la recherche ou de l'expérience qui peut apporter à une entreprise un avantage concurrentiel et qui est parfois gardée confidentielle. Le savoir-faire peut inclure des informations techniques, notamment des informations sur les procédés de fabrication, des données sur les essais pharmaceutiques, des formules et des recettes. Ces informations peuvent être enregistrées sous n'importe quelle forme ou uniquement conservées dans la mémoire d'un inventeur ou d'un collaborateur.

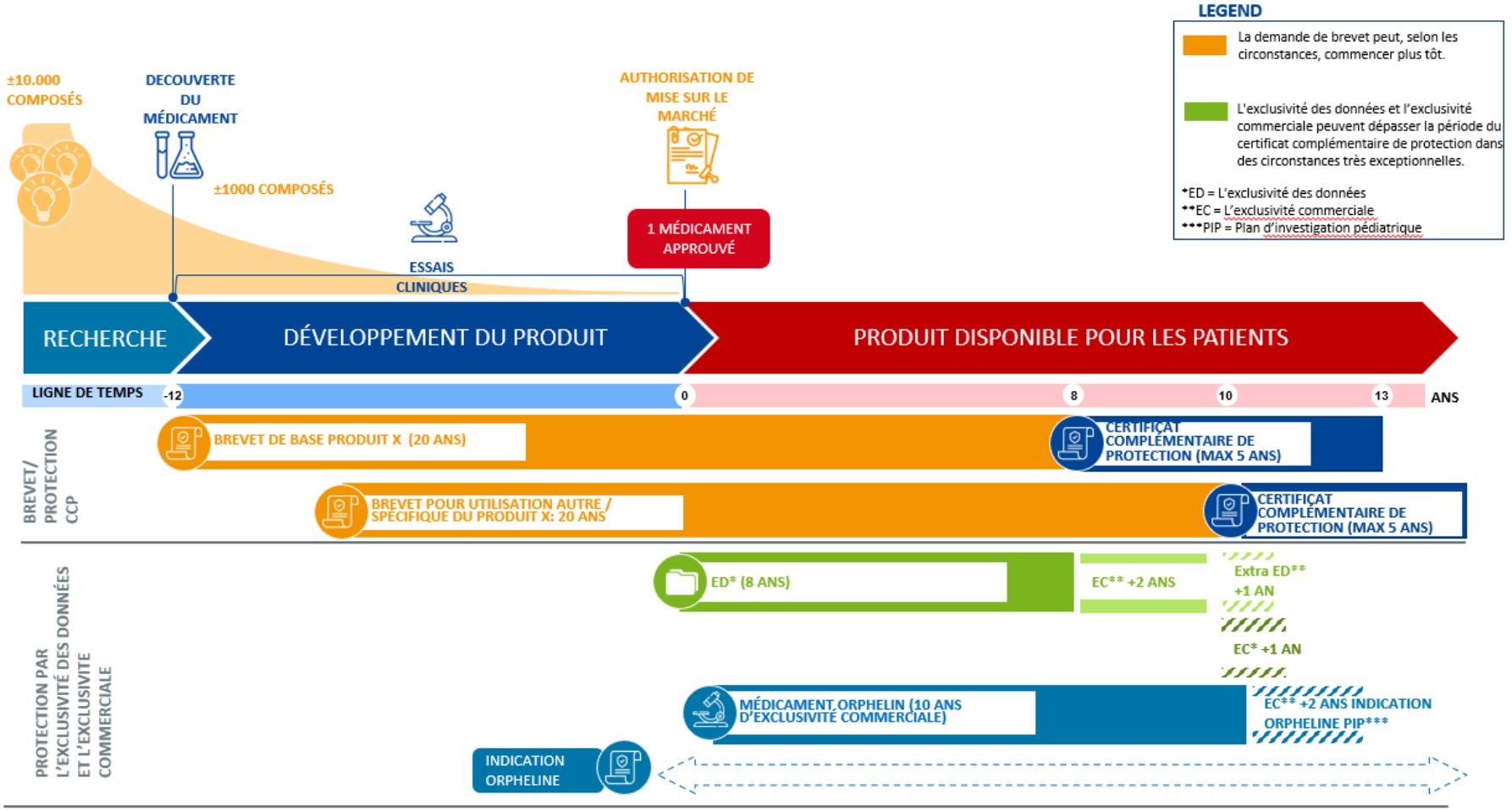
Les secrets d'affaires ou *trade secrets* peuvent être constitués d'un savoir-faire, mais également d'informations commerciales, comme les méthodes de distribution, les listes de fournisseurs et de clients, les stratégies publicitaires et les informations financières. Dans l'Union européenne, toutes ces informations peuvent être protégées au titre de secret d'affaires[r].. Pour être considérées comme un secret d'affaires en droit européen, les informations doivent :

- Avoir une valeur commerciale parce qu'elles sont secrètes ;
- Être connues uniquement par un groupe de personnes restreint ;
- Faire l'objet, de la part du détenteur légitime de ces informations, de dispositions raisonnables destinées à les garder secrètes.

Le savoir-faire et d'autres secrets d'affaires peuvent entraver l'utilisation efficace de licences obligatoires du fait qu'ils peuvent compliquer la production optimale de substituts génériques ou de *biosimilaires*.

[r] Directive (UE) 2016/943 du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2016 sur la protection des savoir-faire et des informations commerciales non divulgués (secrets d'affaires) contre l'obtention, l'utilisation et la divulgation illicites, [2016], *JO* L 157, 1–18.

Figure 1 – Brevet, exclusivité des données et exclusivité commerciale[s]



[s] Cette figure est basée sur une figure existante de la Fédération européenne d'associations et d'industries pharmaceutiques : https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/intellectual-property/

3. EXAMEN DÉTAILLÉ DU MÉCANISME DES LICENCES OBLIGATOIRES

3.1. Cadres juridiques internationaux pour les licences obligatoires

Fondamentalement, les titulaires de brevets sont en principe libres de décider s'ils souhaitent exploiter eux-mêmes leur invention ou la concéder sous licence à des tiers en vue d'une exploitation ultérieure. Dans le cas d'une licence obligatoire, les autorités ou un juge (en fonction de la conception de la législation d'un pays donné) peuvent également contraindre le titulaire d'un brevet à concéder les droits sous licence.

3.1.1. Fondements juridiques internationaux des licences obligatoires – libertés nationales

Les textes de la Convention de Paris et de l'Accord sur les ADPIC contiennent plusieurs bases juridiques (voir Encadré 3) selon lesquelles les droits sur un produit breveté ou sur un procédé peuvent être utilisés par les autorités ou par des tiers sans le consentement du titulaire du brevet. Ces bases juridiques sont les suivantes :

- **Urgence médicale et circonstances d'extrême urgence.** Chaque État membre de l'Organisation mondiale du commerce a le droit de décider lui-même ce qui constitue une urgence médicale et n'est pas tenu de négocier à l'avance avec le titulaire du brevet. En principe, des prix excessifs pratiqués par un titulaire de brevet pourraient être considérés comme une urgence médicale ou une circonstance d'extrême urgence, mais cela n'a encore jamais été appliqué dans des pays à revenu élevé. Il n'existe donc pas de jurisprudence en la matière.
- **Utilisation publique à des fins non commerciales.** Les autorités publiques peuvent autoriser, de leur propre initiative, sans qu'une demande ne doive être introduite par un candidat à la licence, un service public ou un contractant à utiliser une invention brevetée à des fins non commerciales (également appelées « **utilisation publique** »). Dans bien des cas, c'est le moyen le plus facile de répondre à un besoin public urgent. Les autorités publiques peuvent le décider d'office sans qu'un tiers n'ait à le demander et sans avoir à négocier au préalable avec le titulaire du brevet.
- **Dépendance à l'égard d'autres brevets.** Une licence obligatoire peut être accordée lorsqu'un produit breveté ne peut être commercialisé sans devoir recourir à une autre invention initialement brevetée. Il peut s'agir d'améliorations apportées à des produits pour lesquels le produit initial représentait un progrès technique important, mais qui sont bloquées par ce titulaire de ce brevet initial. Ce fondement est utile pour promouvoir l'accès à des inventions brevetées qui représentent un progrès technique important et d'une importance économique considérable même lorsque les motifs sont de nature économique. Toutefois, des négociations préalables avec le titulaire du brevet sont requises dans ce cas.
- **Intérêt général / santé publique.** De nombreux pays appliquent des licences obligatoires pour des motifs d'intérêt général ou de santé publique. Cette base est également explicitement mentionnée dans la Déclaration de Doha. L'utilisation de cette base légale pour les licences obligatoires pourrait en principe se justifier en cas de prix excessifs du fait que des prix élevés exercent une pression sur les budgets de soins de santé et, par extension, sur les finances publiques. Des négociations avec le titulaire du brevet devront également avoir lieu avant l'octroi de la licence obligatoire.
- **Abus.** Diverses mesures peuvent s'avérer nécessaires pour empêcher les titulaires de brevets d'abuser des droits de propriété intellectuelle, afin d'exclure des pratiques qui restreignent la concurrence de manière injustifiée ou qui affectent le transfert international de technologie. Cette base légale peut également être importante pour les licences obligatoires en cas de prix élevés. Les prix élevés peuvent être considérés comme des « abus » au regard du droit de la concurrence et du droit des brevets. Selon cette base légale, aucune négociation préalable avec le titulaire du brevet n'est requise.

- **Défaut / insuffisance d'exploitation.** « *Failure to work* » et « défaut d'exploitation » sont les termes officiels de la Convention de Paris qui renvoient à la situation dans laquelle le titulaire du brevet n'exploite pas (suffisamment) son invention. La base légale du « défaut d'exploitation » peut être envisagée mais serait très probablement d'une utilité limitée dans le traitement des cas de prix élevés par les titulaires de brevets. Par définition, un prix élevé implique qu'il y a « fonctionnement et exploitation de l'invention brevetée ».

L'article 31 de l'Accord sur les ADPIC permet aux États membres de déterminer eux-mêmes les bases juridiques de l'octroi de licences obligatoires. En principe, cela confère à la Belgique (et à d'autres États membres) la liberté de délivrer une licence obligatoire spécifique, par exemple dans le contexte de la santé publique, en cas de prix élevés pour des médicaments brevetés, à condition que le mécanisme respecte les conditions et restrictions de l'accord sur les ADPIC (voir Encadré 3).

Encadré 3 – Accords internationaux sur les licences obligatoires

Des accords sur l'application des licences obligatoires ont été conclus dans divers traités internationaux qui lient la Belgique :

La Convention de Paris stipule que chaque pays a le droit de prendre des mesures juridiques pour délivrer des licences obligatoires, par exemple en cas de « défaut ou insuffisance d'exploitation ». Afin de permettre aux titulaires de brevets d'exploiter leur brevet, une licence obligatoire fondée sur ce motif ne peut être délivrée dans un délai de quatre ans à compter du dépôt du brevet ou de trois ans à compter de sa délivrance.

L'**article 31 de l'Accord sur les ADPIC** mentionne de façon générale les « autres utilisations sans autorisation du détenteur du droit ». Il contient un ensemble de bases juridiques permettant aux États membres d'accorder une telle utilisation (voir également 3.1.1) ainsi qu'un ensemble détaillé de conditions et de restrictions. Ces conditions stipulent notamment que l'attribution de cette « autre utilisation sans autorisation » doit être évaluée au cas par cas. En outre, le titulaire du brevet doit recevoir une rémunération adéquate, l'utilisation sans autorisation doit être limitée dans le temps et une restriction à l'exportation des produits fabriqués doit être appliquée.

Un aperçu et une discussion détaillée de ces conditions figurent au Chapitre 5.2.1.2 de la version intégrale du rapport scientifique, mais n'ont pas été repris dans cette synthèse.

Enfin, la **Déclaration de Doha reconnait** que l'Accord sur les ADPIC peut induire d'importants obstacles à l'utilisation efficace des licences obligatoires pour garantir l'accès aux médicaments. L'un des problèmes dans les conditions de l'Accord sur les ADPIC est la limitation des licences obligatoires « principalement » pour l'approvisionnement du marché intérieur du Membre qui a autorisé cette utilisation. Cette limitation pose un problème aux pays dont la capacité de production de médicaments est faible, voire nulle. Cette difficulté a été résolue par un protocole modifiant l'Accord sur les ADPIC, qui autorise l'importation de médicaments sous licence obligatoire. Il s'agit du seul amendement à l'Accord sur les ADPIC depuis les années 1990 et vise à faciliter l'accès aux médicaments dans les pays en développement.

Dès lors, bien que le système de licences obligatoires et la modification par la Déclaration de Doha soient ouverts à tous les membres de l'Organisation mondiale du commerce, de nombreux pays à revenu élevé, dont l'UE et ses États membres, ont accepté de ne pas recourir à ce mécanisme (approche « à la carte » ou « opting-out ») et donc de ne pas importer de médicaments génériques fabriqués sous licence obligatoire pour leur propre approvisionnement en médicaments ou de ne pas exporter de génériques sous licence obligatoire vers d'autres pays à revenu élevé.

3.1.2. Une rémunération adéquate pour le titulaire du brevet

L'une des principales conditions de l'article 31 de l'Accord sur les ADPIC est l'attribution d'une rémunération « adéquate » au titulaire du brevet qui se voit imposer une licence obligatoire. L'interprétation du qualificatif « adéquat » et la procédure de détermination d'une rémunération relèvent du droit national. Le terme « adéquat », proposé par les États-Unis, a été préféré aux termes « juste et équitable » soutenus par d'autres pays. Ce point était l'un des plus controversés et ambigus de l'Accord sur les ADPIC.

Dans la pratique, il est très difficile de déterminer la rémunération du titulaire du brevet. D'une part, un avantage tarifaire doit être maintenu pour le médicament générique et, d'autre part, la rémunération du titulaire du brevet doit également être « raisonnable ». La « valeur économique » du brevet dépendra vraisemblablement du degré d'inventivité (plus élevé pour un brevet pionnier, par exemple), de la portée du brevet, de la taille du marché, de la maturité de la technologie, de sa pertinence, du degré de concurrence des technologies de substitution, des revenus qui peuvent être générés par le licencié, etc.

À ce jour, aucune méthode standard ne permet de déterminer ce qu'est une rémunération adéquate ou raisonnable. Des lignes directrices de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [t] indiquent différentes méthodes, mais ces méthodes d'estimation sont essentiellement destinées aux pays à faible revenu et moins spécifiquement aux pays à revenu élevé, comme la Belgique.

On peut également s'inspirer des cas de jurisprudence (rares) dans lesquels des licences obligatoires ont été imposées dans des pays à revenu élevé. Dans l'affaire *MSD contre Shionogi* en Allemagne (voir 3.3.3), le *Bundespatentgericht* (tribunal fédéral allemand des brevets)[u] a pris en compte plusieurs éléments parmi lesquels l'effet dissuasif du brevet, la contribution du brevet au développement de la substance en question et la mesure dans laquelle un développement ultérieur était nécessaire. Le montant de la redevance de la licence obligatoire a été fixé par le juge à 4 % du prix de vente net du produit. Toutefois, il convient de tenir compte du fait que le motif de délivrance de cette licence obligatoire s'appuyait, en l'espèce, sur l'intérêt général et non pas sur le prix élevé. En outre, le titulaire du brevet n'exploitait pas le brevet en Allemagne. Cette situation est différente de ce celle dans laquelle une licence obligatoire est envisagée en raison du prix élevé d'un médicament puisque dans cette hypothèse, le fabricant souhaite effectivement mettre sur le marché son produit (mais à un prix élevé).

Il existe clairement de nombreux obstacles pratiques à la détermination d'une rémunération raisonnable pour le titulaire du brevet. En effet, pour ce faire, il est nécessaire d'accéder aux données relatives aux coûts directs et indirects, et aux recettes et marges bénéficiaires raisonnables pour le titulaire du brevet. Cela souligne une fois encore l'importance de la transparence.

3.2. Bases légales et conditions des licences obligatoires en Belgique

3.2.1. Code de droit économique

La Belgique est liées par les accords conclus dans le cadre de la Convention de Paris. En tant que membre de l'Organisation mondiale du commerce, elle est également liée par les dispositions de l'Accord sur les ADPIC et de la Déclaration de Doha (voir Encadré 3).

Jusqu'à présent, le législateur belge a prévu diverses bases juridiques pour la délivrance de licences obligatoires dans des circonstances spécifiques. Le ministre de l'Économie peut ainsi octroyer une licence obligatoire si le titulaire du brevet n'exploite pas l'invention brevetée ou ne l'exploite pas suffisamment (art. XI.37 § 1 (1°) du Code de droit économique), mais aussi si le brevet dépend d'autres brevets (voir 3.1.1).

[t] WHO/TCM/2005.1, disponible à l'adresse https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69199/WHO_TCM_2005.1_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[u] Tribunal fédéral allemand des brevets, affaire n°3 Li 1/16, arrêt du 21 novembre 2017, ECLI:DE:BPatG:2017:211117U3LI1.16EP.0 (2018) 120 GRUR, 803.

En 2005, un fondement juridique supplémentaire a été créée pour la délivrance d'une licence obligatoire pour des « raisons de santé publique ». Cette base légale a été introduite à la suite de la mise en œuvre de la Directive de l'UE sur les biotechnologies. L'article XI.38 du Code de droit économique prévoit qu'une licence obligatoire peut être accordée pour :

- un médicament, un dispositif médical, un produit de diagnostic, un produit thérapeutique dérivé ou à combiner ;
- une méthode ou un produit pertinent pour la production d'un ou de plusieurs produits susmentionnés ;
- une méthode de diagnostic appliquée en dehors du corps humain ou animal.

Le demandeur de la licence obligatoire doit prouver qu'il dispose des moyens nécessaires à la fabrication ou à l'application continue de l'invention brevetée en Belgique.

Le titulaire du brevet reste le propriétaire du brevet et peut encore concéder une licence à d'autres parties. En outre, la portée et la durée de la licence obligatoire peuvent faire l'objet de restrictions. Il est intéressant de noter que la procédure de demande de cette licence obligatoire pour des « raisons de santé publique » diffère de la procédure prévue par le Code de droit économique dans les autres cas : une licence obligatoire pour des « raisons de santé publique » est délivrée par le « Roi » et non par le ministre de l'Économie. En outre, la licence obligatoire est délivrée sur avis du Comité consultatif de Bioéthique et non de la Commission des licences obligatoires. Enfin, il n'y a pas de condition explicite que les négociations aient échoué avant qu'une licence obligatoire puisse être délivrée.

À ce jour, il n'existe pas de cas connus dans lesquels des licences obligatoires ont été délivrées en Belgique sur base de cette procédure.

3.2.2. *Proposition de modification de la loi*

Fin août 2019, une proposition de loi[v] a été déposée, modifiant le Code de droit économique en ce qui concerne le recours à des licences obligatoires pour les médicaments. Les auteurs de cette proposition indiquent qu'*afin de protéger la santé publique et la capacité financière de la sécurité sociale et de l'assurance maladie, il est proposé d'étendre le système actuel des licences obligatoires. Dorénavant, le ministre de la Santé publique pourra imposer de sa propre initiative des licences obligatoires pour un médicament, par exemple lorsqu'il existe des indices sérieux que les prix de vente pratiqués sont disproportionnés par rapport aux prix de production.* »

Au moment de la rédaction du présent rapport, l'examen de cette proposition de loi est en cours et des amendements supplémentaires ont entre-temps été déposés[w]. Un examen détaillé de cette proposition de loi peut être consulté au Chapitre 5.3.3 du rapport scientifique de la présente étude du KCE.

3.3. Licences obligatoires pour les médicaments dans d'autres pays

Jusqu'à présent, les licences obligatoires pour les médicaments étaient principalement utilisées par les pays à faible revenu (un aperçu en est donné dans la version intégrale du rapport scientifique). Toutefois, par le passé, certains pays à revenu élevé ont également utilisé des licences obligatoires ou ont explicitement ajouté la possibilité de les imposer dans leur législation ou leurs politiques. Cette synthèse présente un aperçu de ces exemples dans différents pays.

---

v Chambre des représentants de Belgique. 20 septembre 2019, Proposition de loi modifiant le Code de droit économique en ce qui concerne le recours à des licences obligatoires pour les médicaments.DOC 55 0407/001. https://www.lachambre.be/FLWB/PDF/55/0407/55K0407001.pdf

w https://www.dekamer.be/kvvcr/showpage.cfm?section=/flwb&language=nl&cfm=/site/wwwcfm/flwb/flwbn.cfm?legislist=legisnr&dossierID=0407, https://www.dekamer.be/FLWB/PDF/55/0407/55K0407002.pdf en https://www.dekamer.be/FLWB/PDF/55/0407/55K0407003.pdf

3.3.1. Canada – Une histoire de licences obligatoires

Dans les années 1960, suite à de vives inquiétudes au sujet de certains prix excessifs, le Canada[x] a décidé de délivrer des licences obligatoires pour des médicaments importés. Dans la mesure où, à l'époque, il n'y avait pas encore de sites de fabrication de médicaments sur le territoire national, les petites entreprises canadiennes ont pu obtenir le droit de fabriquer des médicaments génériques ou d'importer le principe actif et de le transformer en médicament, sous licence obligatoire.

En 1983, la Commission Eastman canadienne[y] a constaté que la délivrance de licences obligatoires avait permis d'économiser 211 millions de dollars cette année-là, sur une facture pharmaceutique totale de 1,6 milliard de dollars. Les licences obligatoires n'ont toutefois pas permis d'introduire plus de concurrence. Par ailleurs, la Commission a conclu que la capacité de recherche canadienne (en particulier pour la recherche médicale et pharmaceutique fondamentale) avait pâti des licences obligatoires. S'en est suivi le projet de loi C-22 en 1987 qui a modifié la loi pour garantir aux titulaires de brevets une période de protection plus longue (jusqu'à 17 ans).

3.3.2. France – art. L613-16 du Code de la propriété intellectuelle

En France, les dispositions du Code de la propriété intellectuelle ont inspiré la création, en 2005, d'une base légale supplémentaire pour la délivrance de licences obligatoires pour « raisons de santé publique » (voir 3.2.1).

L'article L613-16 dispose que, si l'intérêt de la santé publique l'exige, le ministre peut accorder des licences obligatoires *ex officio* (d'office) pour un médicament, un dispositif médical, un procédé de fabrication d'un tel produit et une méthode de diagnostic *ex vivo*.

Les brevets de ces produits, procédés ou méthodes ne peuvent être soumis au régime de la licence obligatoire dans l'intérêt de la santé publique que lorsqu'ils sont mis à la disposition du public en quantité ou qualité insuffisante. Toutefois, la législation française prévoit également explicitement que des licences obligatoires peuvent être délivrées pour des médicaments proposés à des prix anormalement élevés.

Quand la licence vise à remédier à une pratique déclarée anticoncurrentielle ou en cas d'urgence, le ministre n'est pas tenu de rechercher un accord amiable avec le titulaire du brevet.

3.3.3. Allemagne – l'affaire MSD contre Shionogi

Cet arrêt du *Bundespatentgericht* (voir également 3.1.2 sur le médicament Isentress contenant le principe actif raltégravir pour le traitement du VIH est l'un des rares cas où un tribunal européen a délivré une licence obligatoire pour un médicament.

L'entreprise pharmaceutique japonaise Shionogi avait pris un brevet européen pour le principe actif raltégravir (y compris en Allemagne) dont la validité avait toutefois été contestée au moment de l'arrêt en 2017.

En 2008, l'entreprise américaine Merck Sharp and Dohme (MSD) a mis sur le marché le médicament Isentress contenant le principe actif raltégravir. En 2014, Shionogi a signalé à MSD que son médicament relevait de la protection de son brevet. Les négociations pour une licence entre les deux parties n'ont pas abouti. En 2017, le tribunal a délivré une licence obligatoire à MSD basée sur l'« intérêt général » de la disponibilité continue de ce médicament contre le VIH. Si MSD avait dû en suspendre la vente, les patients traités par raltégravir auraient dû passer à d'autres médicaments, avec un risque significatif d'effets indésirables, d'interactions ou d'échec du traitement. Par conséquent, selon le tribunal, la condition de l'intérêt public était remplie.

---

x SHAPIRO, D. M. & SWITZER, L. N. 1993. The Stock Market Response to Changing Drug Patent Legislation: The Case of Compulsory Licensing in Canada. *Managerial & Decision Economics,* 14**,** 247-259.

y EASTMAN, H. C., FRASER, R. D., LASKIN, J. I. & KENNEDY, W. A. 1985. Rapport de la commission d'enquête sur l'industrie pharmaceutique..

3.3.4. *Pays-Bas – « Multilevel toolbox » et cadre d'évaluation*

Le débat sur le caractère abordable des médicaments est également houleux aux Pays-Bas. Plusieurs recommandations ont été émises sur des mécanismes visant à garantir des prix équitables pour les médicaments. Ces recommandations ont donné lieu à une proposition du ministre néerlandais de la Santé, prévoyant une « boîte à outils multiniveaux » [z] contenant diverses mesures, notamment des licences obligatoires (voir Encadré 4).

Dans cette proposition, le ministre néerlandais souligne également que les licences obligatoires ne peuvent être utilisées que dans des situations exceptionnelles où l'intérêt public l'exige. Toutefois, dans la pratique, aucune licence obligatoire pour un médicament n'a à ce jour été délivrée aux Pays-Bas. En outre, quand une licence obligatoire est délivrée, le titulaire de licence est toujours tenu d'obtenir une autorisation de mise sur le marché. Bien que le ministre néerlandais souligne que les dispositions réglementaires relatives à l'exclusivité des données et à l'exclusivité commerciale sont harmonisées au niveau de l'UE, il souhaite examiner les possibilités d'instaurer une exemption à cette exclusivité dans les cas où une licence obligatoire est accordée.

Dans une publication récente, il est également, un cadre est également proposé[aa] afin d'évaluer si la délivrance d'une licence obligatoire est judicieuse dans un contexte particulier. Ce cadre est résumé dans l'Encadré 5.

Encadré 4 – Boîte à outils multiniveaux néerlandaise pour des prix de médicaments équitables

Les mécanismes suivants ont été inclus dans la proposition du ministre néerlandais de la Santé :

Mesures nationales :

1. Modification de la loi sur les prix des médicaments
2. Dispositions financières relatives aux médicaments
3. Modernisation du système de remboursement des médicaments
4. Transparence des prix (par exemple, la *Fair Medicine Initiative*)
5. Licences obligatoires

Mesures décentralisées :

6. Transfert de médicaments onéreux des soins ambulatoires aux soins hospitaliers
7. Renforcement de la politique d'achats des assureurs santé, centrales d'achat pour les médicaments onéreux, achats plus contrôlés de dispositifs médicaux
8. Poursuite du développement du système de codes-barres pour les médicaments et les dispositifs médicaux
9. Promotion et facilitation des préparations magistrales en pharmacie

Mesures internationales :

10. Examen et suivi de l'impact des certificats complémentaires de protection, de l'exclusivité des données et de l'exclusivité commerciale

[z] Brief van de Minister voor Medische Zorg, June 15th, 2018, Vergaderjaar 2017-2018, TK 29 477, 32 805, Nr. 489, pp. 3-15.

[aa] A. de Jong (2020), 'Persoonlike beschouwing over de inzet van de dwanglicenties bij hoge prijzen van medicijnen', ABDTOPConsult, juin 2020, disponible à l'adresse https://www.eerstekamer.nl/overig/20200702/persoonlijke_beschouwing_over_de/meta

11. Coordination des évaluations des technologies de la santé (HTA) et des négociations tarifaires (par ex. BeNeLuxA et *International Horizon Scanning Initiative*), partage de l'expertise technique, échange de meilleures pratiques et d'information sur les prix et le marché ; examen de solutions stratégiques communes et prise de positions conjointes.

Encadré 5 – Proposition néerlandaise d'un cadre d'évaluation pour les licences obligatoires

Proportionnalité : l'utilisation d'une licence obligatoire peut-elle se justifier du point de vue de la taille relative de la population de patients visée, de l'effet du médicament breveté sur la situation sanitaire du groupe de patients et des conséquences budgétaires ?

Brevet : S'agit-il d'un brevet pertinent qui empêche l'accès au marché et qui est difficile à « contourner » ?

Capacité de fabrication/importation : les médicaments peuvent-ils être fabriqués par le titulaire de la licence obligatoire à un prix et dans un délai raisonnables ? Dans la négative, peuvent-ils être importés ?

Autres obstacles juridiques : existe-t-il des dispositions légales qui empêchent le licencié d'obtenir une autorisation de mise sur le marché, par exemple des secrets d'affaires, une exclusivité des données et une exclusivité commerciale ?

Rémunération raisonnable : quels sont les coûts inhérents à la délivrance d'une licence obligatoire ?

Autres risques : y a-t-il d'autres risques associés à l'octroi d'une licence obligatoire, par exemple le risque que des médicaments arrivent trop tard sur le marché néerlandais ?

4. CONSIDÉRATIONS RELATIVES À UNE UTILISATION EFFICACE DES LICENCES OBLIGATOIRES EN BELGIQUE

Comme indiqué précédemment dans cette synthèse, un grand nombre d'obstacles peuvent compliquer l'utilisation efficace des licences obligatoires. Ces obstacles sont en partie d'ordre juridique, pratique, sanitaire et économique. Ce chapitre présente un aperçu de ces limites et, si possible, diverses solutions.

4.1. Considérations relatives au cadre juridique actuel pour des licences obligatoires

4.1.1. Bases légales pour des licences obligatoires

Comme indiqué au point 3.1.1, l'Accord sur les ADPIC prévoit diverses bases juridiques sur lesquelles peuvent s'appuyer les autorités pour l'octroi de licences obligatoires pour des brevets. L'une des bases juridiques qui peuvent être envisagées pour des médicaments onéreux est « l'intérêt public / la santé publique ». Cette dernière base légale est également prévue par le législateur belge depuis 2005.

Cependant, le texte de loi ne contient aucune définition de ce qui peut être considéré comme un « motif de santé publique », contrairement à la législation française dont il est inspiré et qui fait référence à des situations spécifiques dans lesquelles ce type de licence peut être délivré.

Les travaux parlementaires de la loi belge font toutefois référence à un certain nombre d'exemples, notamment en cas de stocks insuffisants, de qualité insuffisante du médicament ou de prix anormalement élevés. De telles spécifications pourraient être introduites explicitement en modifiant l'article XI.38 du Code de droit économique.

De plus, d'autres base légales pourraient être envisagées.

En effet, on constate que l'utilisation publique à des fins non commerciales (« *government use* ») est prévue et a été utilisée à plusieurs reprises dans d'autres États membres de l'OMC. Dans ce cadre, le gouvernement autorise

une instance publique ou un contractant commercial à utiliser une invention brevetée au profit du grand public. Le gouvernement peut le décider *ex officio* (d'office) sans qu'un tiers n'ait à le demander et sans avoir à négocier au préalable avec le titulaire du brevet.

De plus, dans d'autres pays, dont les États-Unis, des licences obligatoires sont également accordées pour lutter contre les pratiques anticoncurrentielles.

4.1.2. Établissement de critères pour définir les médicaments excessivement onéreux

L'un des principaux défis consiste à établir une « norme » pour l'octroi d'une licence obligatoire en raison de prix élevés. À partir de quand un médicament est-il « excessivement » onéreux ?

La pratique décisionnelle des autorités nationales et européennes de la concurrence identifie à cet égard un certain nombre de facteurs : 1) le fonctionnement du marché en question et l'existence d'une concurrence réelle et potentielle (p. ex. élasticité des prix, barrières à l'entrée, accords visant à empêcher l'accès) ; 2) le déséquilibre entre le prix appliqué et le prix de référence ; 3) l'inégalité entre le prix et la valeur économique (p. ex. âge du produit, valeur thérapeutique) ; 4) les investissements réalisés dans la recherche et le développement et les risques commerciaux encourus ; 5) la mesure dans laquelle les entreprises sont conscientes des effets négatifs des pratiques tarifaires sur le système de santé et les patients ; 6) l'existence de pratiques tarifaires similaires ont été introduites dans d'autres pays.

Les décisions des autorités de la concurrence fournissent également des indications complètes sur la façon dont les coûts peuvent être calculés, bien que ces affaires ne suivent pas une seule et même méthodologie uniforme et que presque toutes les décisions prises par les autorités de concurrence dans ce contexte concernent des médicaments pour lesquels le brevet a expiré. Dans la plupart des pays, les autorités de la concurrence disposent de pouvoirs d'enquête étendus pour recueillir des informations commerciales confidentielles sur les coûts et les prix. Toutefois, elles soulignent régulièrement les difficultés rencontrées pour identifier, collecter et analyser de telles données en vue d'évaluer les pratiques de tarification.

Sans ces pouvoirs d'investigation et lignes directrices, il sera en principe impossible d'évaluer si un prix est raisonnable ou excessif. Une autre solution consiste à transférer la charge de la preuve (pour démontrer que le prix n'est pas excessif) à l'entreprise pharmaceutique, mais même dans ce cas, des lignes directrices resteront nécessaires pour un calcul correct et transparent des coûts. Comme indiqué précédemment au point 1.2.4, une étude approfondie des éléments et des méthodes de calcul utilisés par les entreprises pour parvenir à une proposition de prix pour les médicaments n'entrait pas dans le cadre de la présente étude.

4.1.3. Détermination d'une rémunération raisonnable / adéquate

Comme indiqué au point 3.1.2, il est également souhaitable de disposer de lignes directrices sur la façon dont la rémunération raisonnable/adéquate[bb] du titulaire du brevet est calculée, sur la méthode et les données à utiliser pour effectuer ce calcul, et qui doit l'effectuer.

Bien sûr, la question est de savoir ce qui est « raisonnable » ou « adéquat ». Un choix pourrait être fait sur base des directives[cc] de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Dans ce document, l'OMS indique diverses méthodes. Là aussi, l'accès aux données sur les coûts directs et indirects reste nécessaire pour déterminer ce qui est raisonnable.

Compte tenu de l'importance de ces informations dans plusieurs domaines, le gouvernement doit envisager de prendre des mesures complémentaires pour mettre ces données à la disposition des autorités compétentes.

[bb] L'article 31 (h) des ADPIC utilise le qualificatif « adéquate », tandis que l'article XI.38 du Code de droit économique belge utilise le terme « raisonnable ».

[cc] Directives du PNUD et de l'OMS sur la rémunération de l'utilisation non volontaire d'un brevet relatif à des technologies médicales. WHO/TCM/2005.1. https://apps.who.int/iris/handle/10665/69199.

4.1.4. *Élargissement de l'expertise du Comité consultatif de Bioéthique*

Dans le cadre de la législation actuelle, le Comité consultatif de Bioéthique délivre un avis (non contraignant) sur l'octroi de licences obligatoires pour des raisons de santé publique. La portée de cet avis n'est pas claire, d'autant plus que ce comité est composé d'experts en bioéthique. Si l'on veut utiliser les « motifs de santé publique » comme base juridique pour l'octroi de licences obligatoires pour des médicaments onéreux, le rôle et l'expertise du comité consultatif doivent être clarifiés. On peut en effet se demander si ce comité est l'organe le plus approprié pour délivrer un avis sur la justification de l'octroi d'une licence obligatoire, la rémunération raisonnable et la portée, la durée et les conditions d'utilisation de la licence.

Il semble approprié que, pour la formulation d'un avis dans le cas de prix excessifs, le Comité consultatif fasse appel à des experts supplémentaires disposant d'une formation économique ou, comme indiqué ci-dessus, fasse intervenir l'autorité belge de la concurrence.

4.1.5. *Pistes pour aborder les 'patent clusters' – 'patent pools' et 'clearinghouses'*

Les médicaments sont de plus en plus fréquemment protégés par un ensemble de brevets ('*patent cluster*'), une multiplicité de brevets plutôt que par un seul et même brevet (voir également 2.1.5). Il est donc essentiel de préciser dans le Code de droit économique que des licences obligatoires peuvent être accordées pour un seul brevet ou une seule demande de brevet, mais aussi pour des ensembles de (demandes de) brevets le cas échéant.

Les *patent clusters* peuvent compliquer l'imposition de licences obligatoires et également avoir une incidence sur le fonctionnement normal du marché. En cas de fragmentation des droits conférés par les brevets, il est souvent très fastidieux pour une entreprise d'obtenir des licences auprès de tous les titulaires de brevets concernés, de préférence à un prix raisonnable (ce que l'on appelle le problème du cumul des redevances). Une solution possible, quand il s'agit de titulaires de brevets différents, est de stimuler les '*patent pools*'. Ces « communauté de brevets » sont des accords entre deux ou plusieurs détenteurs de brevets portant sur la même invention/technologie. En vertu de ces accords, les membres s'octroient mutuellement des licences (croisées) pour utiliser un ou plusieurs brevets, ou pour les concéder sous licence à des tiers sous forme de « paquet ». Ces licences sont ensuite accordées à des conditions équitables et non discriminatoires, y compris à un prix raisonnable, ce qui est essentiel pour éviter tout cumul de redevances.

Les '*patent pools*' sont plutôt inhabituelles dans le secteur pharmaceutique, bien qu'ils puissent certainement être un instrument permettant d'empêcher le blocage de la concurrence du marché par des clusters de brevets.

Un bon exemple est le *Medicines Patent Pool*, une organisation soutenue par les Nations unies qui vise à promouvoir l'accès aux médicaments vitaux pour les pays à revenu faible et intermédiaire. L'organisation travaille avec les gouvernements, les organisations, l'industrie, les groupes de patients, la société et d'autres parties prenantes afin de mettre en commun la propriété intellectuelle et de la céder sous licence pour faciliter la production de médicaments génériques et le développement de nouvelles formulations. L'organisation a conclu des accords avec les détenteurs de brevets de médicaments contre le VIH, l'hépatite C et le COVID-19, ainsi que pour l'utilisation de plateformes technologiques et de tests de diagnostic sérologique, notamment pour la détection du COVID-19.

Outre les '*patent pools*', la littérature décrit également d'autres mécanismes, tels que les '*clearinghouses*'. Il s'agit de plateformes ou d'intermédiaires qui rassemblent les propriétaires et les utilisateurs de biens, de services et d'informations. La '*clearinghouse*' agit comme un intermédiaire neutre pour une grande variété de technologies à concéder sous licence (une sorte de « supermarché » pour les technologies et les licences). Il rassemble les titulaires de brevets et les licenciés en leur fournissant des licences standard ou à guichet unique, tout comme dans les '*patent pools*', à un prix raisonnable. Comme les '*clearinghouses*', les '*patent pools*' reposent sur la bonne volonté et la coopération. La différence entre les '*patent pools*' et les '*clearinghouses*' réside dans la gouvernance, l'organisation juridique et la structure du modèle. Les objectifs sont similaires.

Pour répondre à un problème de santé publique particulier, une initiative pourrait être prise au niveau international pour négocier des licences conjointes de santé publique avec les titulaires de brevets.

Bien qu'elles puissent certainement jouer un rôle important dans l'incitation à développer différentes solutions à un problème de santé et qu'elles soient bien entendu bien plus constructives qu'une licence obligatoire, il reste peu probable que les '*patent pools'* puissent complètement remplacer l'utilisation de licences obligatoires pour des médicaments onéreux.

4.2. Considérations relatives aux exclusivités attachées à une autorisation de mise sur le marché

4.2.1. Approche de l'exclusivité des données et de l'exclusivité commerciale

Si le gouvernement souhaite mettre en place un système efficace de licences obligatoires pour les médicaments onéreux, il convient d'examiner de près l'interface entre le droit des brevets et les stratégies en matière de brevets, d'une part, et l'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale, d'autre part (voir 2.2).

Contrairement au système des licences obligatoires pour les brevets, il n'existe actuellement aucune forme d'« exemption » ou de « dérogation » à la réglementation européenne relative aux exclusivités des données et commerciale pour les médicaments. Même en cas d'urgence nationale en matière de santé publique ou de besoins publics urgents, la législation de l'Union ne prévoit aucune exemption ou restriction explicite permettant la mise sur le marché d'un médicament générique ou d'un biosimilaire sans se conformer aux dispositions relatives à l'exclusivité des données et à l'exclusivité commerciale susmentionnées.

Il s'agit toutefois d'une situation complexe puisque l'octroi de licences obligatoires pour les brevets relève en effet du droit national alors que les exigences légales pour une autorisation de mise sur le marché de médicaments (y compris l'octroi de l'exclusivité des données et de l'exclusivité commerciale) relèvent essentiellement de la compétence de l'UE. En d'autres termes, ces cadres juridiques interdépendants ne sont pas cohérents.

4.2.2. Inclure des exceptions dans les législations Européennes et nationales

Certains auteurs[dd] [ee] et certaines autorités publiques, comme celles des Pays-Bas, plaident en faveur de l'inclusion de dispositions juridiques dans la législation Européenne et nationale autorisant une exception à l'exclusivité des données et de l'exclusivité commerciale pour les médicaments génériques dans certaines circonstances.

Ces dispositions pourraient être appliquées pour des raisons d'intérêt public (y compris de santé publique), dans le cas de licences obligatoires pour des brevets (également pour une utilisation à des fins non commerciales par les autorités) ou dans des situations d'urgence nationale ou d'extrême urgence.

Toutefois, ces auteurs stipulent qu'une rémunération adéquate doit être versée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament de référence en guise de compensation pour l'utilisation de données protégées par l'exclusivité des données. Ces propositions encouragent les pays à envisager de remplacer la réglementation sur l'exclusivité des données par une forme de protection des données qui reconnaît et récompense l'investissement dans la création des données, mais qui ne permet pas à l'investisseur d'exclure d'autres personnes de l'utilisation de ces données.

[dd] E.F.M. 't Hoen et al. (2017), «Data exclusivity exceptions and compulsory licensing to promote generic medicines in the European Union: *A proposal for greater coherence in European pharmaceutical legislation* », 10 *Journal of pharmaceutical policy and practice*, 19.

[ee] E.F.M. 't Hoen (2022), « Protection of Clinical Test Data and Public Health: A Proposal to End the Stronghold of Data Exclusivity », in: C.M. Correa & R.M. Hilty (eds.), *Access to Medicines and Vaccines*, Springer, Cham.

4.3. Considérations relatives à l'accès au savoir-faire, aux matières premières et à la capacité de fabrication

4.3.1. Accès au savoir-faire

Comme expliqué au point 2.2.2, la protection par le savoir-faire et les secrets d'affaires est un complément important du brevet et des exclusivités. Les développeurs et les fabricants de médicaments déterminent soigneusement les informations et les données qu'ils reprennent dans leurs demandes de brevet et leurs dossiers de demande en vue d'une autorisation de mise sur le marché (conformément aux exigences du cadre juridique), ainsi que les données qu'ils ne doivent pas divulguer. En conséquence, il est possible qu'un licencié ne soit pas en mesure de fabriquer le médicament sous licence obligatoire sur la seule base des informations divulguées dans les brevets, les données accessibles au public ou les données d'études cliniques.

Il est donc nécessaire d'élaborer une réglementation cohérente pour garantir l'accès aux données des essais cliniques et au savoir-faire manquant afin que le licencié puisse demander une autorisation de mise sur le marché et fabriquer un médicament de haute qualité. On relève à cet égard qu'une transparence croissante est mise en place sur la base du règlement européen sur les essais cliniques[ff], des règles[gg] adoptées par l'EMA et de la jurisprudence récente (voir le rapport scientifique).

Toutefois, il est parfois soutenu que les données nécessaires pour démontrer l'innocuité et l'efficacité de nouveaux médicaments n'imposent pas au fabriquant de divulguer le savoir-faire relatif à la production efficace de médicaments complexes. On pourrait faire valoir que davantage d'informations doivent être rendues publiques à cet égard pour permettre la fabrication de tels produits de la façon la plus sûre possible, même sous licence obligatoire. Dans le cadre du Règlement européen sur les essais cliniques, la confidentialité doit toutefois être respectée quand il est « essentiel de protéger des informations commerciales confidentielles », à moins qu'il soit question d'un « intérêt public supérieur ». Il reste à voir ce que l'on entend exactement par « intérêt public supérieur » et s'il peut être effectivement appliqué en cas de licence obligatoire par exemple.

4.3.2. Accès aux matières premières et capacité de fabrication

La fabrication de médicaments génériques dépend également de la disponibilité des matières premières. Cette disponibilité peut être entravée si les entreprises ou fournisseurs pharmaceutiques imposent des restrictions ou des conditions déraisonnables, notamment des prix élevés, pour ces matières premières.

En outre, la délivrance d'une licence obligatoire n'est utile que si le licencié dispose d'une capacité de fabrication suffisante et adaptée. Cela peut s'avérer problématique, en particulier pour les médicaments biotechnologiques complexes. Les connaissances et les compétences nécessaires peuvent manquer pour la mise en œuvre de cette capacité de fabrication, en particulier dans les pays moins industrialisés. En outre, dans certains cas, cela peut s'avérer trop onéreux.

Dans les pays à revenu élevé où le secteur pharmaceutique et biotechnologique est bien développé, comme la Belgique, cela ne devrait a priori poser aucun problème. Il convient également de tenir compte du fait que la Belgique n'est qu'un petit marché. Par ailleurs, à l'instar d'autres États membres de l'UE, la Belgique ne fait pas usage de la possibilité d'importer des médicaments fabriqués sous licence obligatoire. La littérature ne fait

---

[ff] Règlement (UE) nº 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, [2014] JO L 158, 1-76.

[gg] EMA (2014), EMA policy on publication of clinical data for medicinal products for human use, POLICY/0070, EMA/240910/2013, 2 octobre 2014, disponible à l'adresse : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/10/WC500174796.pdf, cf. EMA (2018) EMA's Clinical data publication (Policy 0070) report Oct 2016-Oct 2017, 16 juillet 2018, EMA/630246/2017, disponible à l'adresse : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2018/07/WC500252071.pdf.

état d'aucun consensus sur la levée de cette interdiction. La Commission européenne n'était pas non plus disposée à lever cette interdiction alors que le besoin de vaccins contre le COVID-19 était criant, malgré la grande capacité de fabrication disponible en Europe.[hh]

Par conséquent, même pour un petit pays comme la Belgique, la possibilité de fabriquer un médicament sous licence obligatoire dépend du médicament en question, de l'accès aux matières premières, de la disponibilité des moyens et des capacités nécessaires pour mettre en œuvre la fabrication de ce médicament. En raison de l'incertitude juridique et du manque de clarté quant aux coûts supplémentaires (rémunération raisonnable du titulaire du brevet, rémunération pour l'utilisation des données, etc.), la fabrication d'un médicament générique ou d'un biosimilaire dans notre pays ne sera pas toujours chose facile.

4.4. Considérations relative à l'exemption pour les préparations en pharmacie

Les préparations en pharmacie sont parfois présentées comme autre moyen efficace d'assurer l'accessibilité de certains traitements, particulièrement dans le cas de maladies très rares traitées par des médicaments quasiment sur mesure.

Ces préparations sont visées par le droit pharmaceutique européen (qui considère comme non industrielles et donc en dehors de son scope) et national (qui encadre leur qualité) mais aussi, dans certains États, par le droit des brevets.

En Belgique, **le droit des brevets** prévoit que la protection du brevet ne s'applique pas aux préparations préparées « extemporanément » « par unité » « dans les officines de la pharmacie » et « sur ordonnance médicale ».

Suite au développement de préparations très complexes exigeant des précautions particulières, les normes de qualité applicables aux préparations ont été renforcées dans la législation belge. Il a dès lors été prévu d'autoriser les pharmaciens à déléguer certaines préparations, sous leur responsabilité, à une unité de fabrication (titulaire d'une autorisation de préparation en vertu du droit belge). Au sens strict, seules les préparations préparées « en pharmacie » sont visées par la dérogation belge. Toutefois, celle-ci ayant été introduite en 1980 à une époque où ce type de délégation était beaucoup moins développé, il serait utile de clarifier son application par rapport à ces nouvelles pratiques (en modifiant le texte ou via des circulaires).

Outre le droit des brevets, la directive 2001/83/CE relative aux médicaments impose certaines conditions spécifiques pour que la préparation pharmaceutique ne tombe pas sous le coup des règles applicables aux médicaments industriels (AMM etc.).

Les États membres sont toutefois libres de définir les règles applicables à ces préparations (seuil industriel, règles de qualité, conditions d'externalisation). En Belgique, par exemple, les règles de qualité pour la préparation des ATMP en pharmacie sont plus strictes que dans d'autres pays (GMP). Cela peut expliquer pourquoi, jusqu'à présent, un seul ATMP est actuellement préparé et utilisé dans le cadre de l'exemption hospitalière en Belgique.

De plus, la Belgique impose pour que ce type de préparation puisse être réalisé, qu'aucune alternative autorisée ne soit disponible (sans toutefois clairement indiquer si cette alternative est considérée comme disponible même si son prix la rend inaccessible en pratique pour les patients).

[hh] https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/E-9-2021-000463-ASW_EN.pdf

4.5. Considérations sociétales et économiques lors de l'octroi de licences obligatoires

4.5.1. Effets positifs potentiels

4.5.1.1. Amélioration de l'accès aux médicaments

L'avantage immédiat de la délivrance d'une licence obligatoire est un meilleur accès au médicament concerné pour les patients qui en ont besoin. Le manque d'accès est particulièrement préoccupant quand les titulaires de brevets préfèrent ne pas approvisionner certains pays, notamment en raison d'une demande insuffisante, ou encore de capacités de paiement insuffisantes, ce qui a toujours été principalement le cas dans les pays à faible revenu. Ce problème d'accès pourrait toutefois également se développer à l'avenir dans les pays à revenu élevé, notamment pour des médicaments extrêmement onéreux, dans les pays avec un petit marché ou pour une population de patients limitée, notamment pour des médicaments orphelins.

La mesure dans laquelle les licences obligatoires peuvent améliorer l'accès pour les patients dépend naturellement de la capacité de fabrication disponible dans ce pays pour fabriquer des versions locales du médicament breveté selon les mêmes normes de qualité et dans les quantités souhaitées (voir 4.2.4).

4.5.1.2. Réduction des prix

Bien que l'on puisse s'attendre à des prix plus bas grâce aux licences obligatoires, cela dépend énormément du contexte spécifique. Sur base de plus d'une cinquantaine d'études de cas[ii], certes dans des pays à faible revenu au contexte différent en termes de santé publique et d'accès aux médicaments de celui de l'Europe ou de la Belgique, les chercheurs ont constaté que les licences obligatoires pour les médicaments permettent de réduire les prix de 60 à 70 % en moyenne.

Les licences obligatoires n'entraînent toutefois pas toujours une baisse des prix. En effet, la fabrication nationale peut s'avérer onéreuse, par exemple dans des processus de fabrication complexes, du fait qu'un marché de petite taille ne permet pas une compensation suffisante des coûts fixes inhérents à la mise en place d'une infrastructure de fabrication ou du fait que des rémunérations élevées doivent être versées aux titulaires de brevets. En outre, le médicament générique lui-même peut faire l'objet d'un processus d'évaluation long et onéreux avant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché en raison de l'exclusivité des données existantes sur le médicament d'origine.

4.5.1.3. Libération des moyens pour investir ailleurs

Quand les licences obligatoires entraînent bel et bien une baisse des prix, des moyens sont libérés, qui peuvent être investis ailleurs. L'investissement de ces moyens libérés dans des programmes sanitaires sûrs, efficaces et rentables a un impact positif sur la santé publique.

ii URIAS, E. & RAMANI, S. V. 2020. Access to medicines after TRIPS: is compulsory licensing an effective mechanism to lower drug prices? A review of the existing evidence. Journal of International Business Policy, 3, 367-384.

4.5.1.4. Développement industriel local

À court terme, les licences obligatoires peuvent avoir un effet incitatif sur le développement de l'industrie locale. Si la fabrication a initialement eu lieu à l'étranger, un transfert de la fabrication aux entreprises nationales peut participer au développement d'une nouvelle activité économique dans le pays. Les entreprises locales gagnent des parts de marché, ce qui leur permet de croître, de constituer un stock de capital, de développer leur expertise, leur capital humain, etc.

Il peut s'agir d'une stratégie attrayante présentant d'importants avantages économiques sur le long terme, en particulier dans les pays en plein développement économique. L'Inde, le Brésil et la Thaïlande en sont des exemples. Au cours des dernières décennies, ces pays ont eu recours à des licences obligatoires pour développer, avec succès, une industrie pharmaceutique nationale. Dans la pratique, il s'agit principalement de la fabrication de médicaments génériques.

Il est difficile de déterminer si cette stratégie est attrayante pour les pays à revenu élevé, avec une industrie pharmaceutique et biotechnologique innovante bien développée (comme la Belgique). Sur le long terme, les conséquences économiques négatives (voir 4.4.2) de l'octroi régulier de licences obligatoires pourraient l'emporter sur les conséquences positives.

4.5.1.5. Accélération de l'innovation

Certains auteurs affirment que les brevets ont tendance à décourager l'investissement dans l'innovation. Ils affirment que, dans la pratique, l'intérêt d'un brevet (pour la firme titulaire) est surtout de fournir un monopole sur l'accès au marché afin de revendiquer des prix plus élevé.

En outre, le brevet exclut d'autres personnes de la fabrication d'une invention et du développement d'un savoir-faire spécifique au produit. En conséquence, les brevets ralentissent l'innovation, limitent la diffusion des connaissances et le partage de procédés de fabrication innovants. Selon cette optique, les licences obligatoires peuvent avoir un effet positif en stimulant les activités de recherche et de développement.

D'autres auteurs invoquent le contre-argument selon lequel les brevets accélèrent la recherche et le développement précisément parce que les connaissances et l'information deviennent disponibles dès la publication du brevet. Les tiers peuvent utiliser cette information dans leurs propres recherches, grâce à l'« exemption aux fins de recherche » (voir 2.1.6) prévue par le droit des brevets.

4.5.2. Effets négatifs potentiels

4.5.2.1. Moins d'investissements locaux dans la recherche et le développement par l'industrie pharmaceutique et biotechnologique

Plusieurs auteurs supposent que si une entreprise pharmaceutique est soumise à une licence obligatoire, elle réagira en réduisant les dépenses de recherche et de développement dans le pays en question. En effet, les théories de l'innovation prédisent généralement que les entreprises réduiront leurs investissements, qu'il s'agisse d'investissements financiers dans de nouvelles activités de recherche et de développement ou d'investissements dans le transfert de technologie, dans un pays où elles ne peuvent pas exploiter pleinement leurs droits de propriété intellectuelle, car l'octroi de licences obligatoires réduit alors les bénéfices escomptés qu'elles peuvent tirer de l'innovation.

Pour leurs activités de recherche et de développement, les entreprises seraient donc enclines à s'installer dans d'autres endroits où le coût de la main-d'œuvre serait comparable, voire inférieur, où elles auraient un accès égal aux ressources et où elles disposeraient d'une main-d'œuvre hautement qualifiée. Les multinationales, en particulier, auront la possibilité de sélectionner les régions les plus prometteuses pour de nouveaux investissements, ce qui aurait un impact sur l'emploi local et le développement des connaissances et de l'expertise. Il se peut que les entreprises pharmaceutiques soumises à une licence obligatoire en Belgique soient enclines à mener leurs essais cliniques ailleurs. Néanmoins, la Belgique est un pays très attractif pour mener des études cliniques, compte tenu de l'expertise disponible et de la forte concentration d'hôpitaux (universitaires)

Cependant, ce n'est pas seulement le motif de profit immédiat qui peut hypothéquer l'investissement privé dans la recherche et le développement. De simples représailles de la part du titulaire du brevet sont également possibles, en guise de signal à d'autres pays qui envisagent de faire de même et pour influencer les futures décisions de politique intérieure.

La hauteur des représailles dépend de la taille et de l'ampleur du titulaire du brevet et des circonstances dans lesquelles la licence obligatoire serait imposée. Une grande entreprise au vaste portefeuille de produits aura plus d'opportunités de représailles qu'une petite entreprise qui se concentre sur un seul produit.

Toutefois, les mesures de représailles (si elles sont perçues comme telles par les médias et l'opinion publique) peuvent rencontrer une opposition dans l'opinion publique, en particulier si une licence obligatoire a été accordée pour des raisons humanitaires.

Étude de cas : les licences obligatoires au Canada

Le Canada est la seule hypothèse d'application permettant d'analyser [jj] [kk] l'incidence de l'octroi de licences obligatoires pour des médicaments onéreux dans un pays à revenu élevé et sur l'incidence de cet octroi sur le paysage national de la recherche (voir également 3.3.1).

Pendant près de 20 ans (1969-1987), une politique soutenue de délivrance de licences obligatoires pour des médicaments onéreux importés a donné le jour à une industrie des génériques florissante, active aux niveaux national et mondial, en particulier grâce à l'exportation vers les pays en développement.

Cependant, la délivrance de licences obligatoires a également mené à des mesures de représailles à cause desquelles les multinationales pharmaceutiques des États-Unis ont peu investi dans la recherche biomédicale et pharmaceutique de base au Canada. Par conséquent, la recherche canadienne s'est réduite au développement de médicaments « me-too ».

Toutefois, il convient de faire remarquer que le modèle canadien des licences obligatoires doit être replacé dans le contexte de l'époque, principalement dans les années 1970 et 1980. Les conditions sont aujourd'hui très différentes et il reste donc difficile de faire la comparaison, même par rapport à ce qui est présenté dans la littérature comme un « cas d'école » en matière de licences obligatoires pour des médicaments onéreux dans un pays à revenu élevé.

4.5.2.2. Manque à gagner dû aux effets internationaux

Pour une entreprise, il y a non seulement le risque de manque à gagner dans le pays qui a accordé une licence obligatoire, mais aussi, et c'est peut-être plus important encore, le risque de conséquences internationales.

Bien que les licences obligatoires soient en principe destinées à la fabrication de médicaments génériques ou de biosimilaires destinés au principalement à l'approvisionnement du marché intérieur de l'Etat qui émet la licence, il ne peut totalement être exclu qu'un médicament fabriqué sous licence obligatoire puisse tout de même atterrir sur des marchés étrangers. Une exception à cette règle est même prévue à l'article 31bis de l'Accord sur les ADPIC, bien qu'elle soit assortie de nombreuses conditions.

En outre, il peut également y avoir un impact international indirect pour une entreprise par le biais du système des prix de référence. Lors de négociations sur les prix des médicaments, le prix appliqué dans d'autres pays (de référence) est utilisé comme ligne directrice. L'application d'un prix sensiblement plus bas dans un pays de référence pourrait avoir un impact sur les prix dans d'autres pays. Toutefois, pour les médicaments nouveaux et onéreux, on a de plus en plus recours aux accords dits *Managed Entry*

[jj] LEXCHIN, J. 1993. Pharmaceuticals, patents, and politics: Canada and Bill C-22. *International Journal of Health Services,* 23**,** 147-160.

[kk] LALITHA, N. 2004. A review of the pharmaceutical industry of Canada. Working Paper Series. Gota, Ahmedabad, Gujarat Institute of Development Research.

Agreements (MEA)[II] ou à d'autres négociations dans le cadre du système de « convention article 81 » qui permettent de garder secret le prix effectivement pratiqué pour un médicament, ce qui a considérablement réduit l'utilité du système de comparaison des prix entre les pays.

4.5.2.3. Un équilibre potentiellement faussé dans la tarification différenciée

Plusieurs auteurs soulignent que les entreprises pharmaceutiques peuvent proposer des médicaments à des prix plus bas dans les pays à faible revenu du fait qu'elles peuvent compenser les coûts de la recherche et du développement en appliquant des prix plus élevés dans d'autres pays. Nous n'avons pas été en mesure de vérifier la validité de cet argument dans cette étude, ni dans d'autres études du KCE, notamment l'étude précédemment citée sur l'impact des *Managed Entry Agreements*.

L'instauration de licences obligatoires pour des médicaments dans les pays à revenu élevé peut potentiellement mettre à mal le système de tarification différenciée entre les pays à faible revenu et ceux à revenu élevé, car l'entreprise doit alors compenser les investissements consentis sur un marché plus restreint. Cela pourrait donc entraver l'accès aux médicaments dans les pays à revenu élevé du fait que les prix y deviennent prohibitifs.

4.5.2.4. Impact sur les investissements d'autres industries fortement protégées par les droits de propriété intellectuelle

Dans un pays où apparaît un environnement incertain pour la propriété intellectuelle, les entreprises extérieures au secteur pharmaceutique peuvent également être enclines à moins investir localement dans la recherche et le développement. Selon certains auteurs, la délivrance de licences obligatoires dans un secteur technologique peut ainsi décourager l'investissement étranger direct dans tous les secteurs d'activités fortement ancrés dans la propriété intellectuelle. Les entreprises nationales, qui investissent massivement dans la recherche et le développement, peuvent également s'établir dans d'autres pays et même délocaliser leur siège social dans des pays où le climat de protection est plus favorable à l'innovation.

La littérature empirique ne répond pas à la question portant sur l'effet net éventuel des licences obligatoires sur les investissements étrangers. Certaines études établissent une corrélation, mais ne démontrent pas de lien de causalité.

Toutefois il est parfois soutenu que cela pose moins de problèmes dans les pays à faible revenu. Si la délivrance de licences obligatoires est motivée par des traitements vitaux pour les patients ou d'autres raisons éthiques, les effets peuvent toujours se limiter uniquement aux investissements pharmaceutiques. Il est donc essentiel que les autorités publiques qui envisagent de délivrer une licence obligatoire veillent à une stratégie de communication claire sur leurs motivations et sur le contexte de leur décision. En d'autres termes, on relève un besoin de transparence tant de la part de l'industrie que de la part des autorités publiques si elles souhaitent éviter des effets indésirables, notamment un impact négatif sur les investissements.

4.5.2.5. Les patients se voient localement privés d'autres médicaments essentiels

En principe, le titulaire du brevet peut décider de ne plus mettre certains médicaments à disposition dans le pays qui a délivré une licence obligatoire. Cette décision dépendra de la taille du marché. Les pays au marché relativement restreint, comme la Belgique, peuvent s'en voir particulièrement touchés.

[II] Gerkens S, Neyt M, San Miguel L, Vinck I, Thiry N, Cleemput I. How to improve the Belgian process for Managed Entry Agreements? An analysis of the Belgian and international experience. Health Services Research (HSR) Bruxelles : Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2017. KCE Reports 288. D/2017/10.273/41.

4.5.2.6. Réduction potentielle à long terme de l'offre de médicaments innovants

L'un des arguments théoriques avancés dans la littérature est que l'application de licences obligatoires pour rendre les médicaments plus abordables est une stratégie à court terme qui peut entraîner des conséquences négatives sur la disponibilité de médicaments innovants à long terme.

Ainsi, en influençant le rendement des investissements à risque les licences obligatoires décourageraient les investisseurs d'investir dans les entreprises qui développent des médicaments. Cela entraînerait une raréfaction des médicaments en cours de développement et, à terme, une diminution de l'offre de médicaments innovants.

Divers chercheurs indiquent que cet argument est extrêmement difficile à vérifier car il repose sur des hypothèse théoriques. Notamment, cet argument part du principe que la protection par brevet est le meilleur moyen de stimuler le développement de médicaments innovants.

Cette hypothèse ne se confirme pas en particulier dans les pays à faible revenu. Les pays à faible revenu font face bien souvent à des maladies délaissées qui ont fait l'objet de peu d'investissements, malgré la possibilité d'une protection par un brevet. Le modèle d'innovation occidental n'a conduit qu'à des percées médicales limitées pour ces maladies. Un soutien supplémentaire s'avère dès lors requis sous forme de philanthropie, de coopération au développement et d'initiatives public-privé.

Enfin, bien que l'argument selon lequel la délivrance de licences obligatoires est généralement un frein au développement de médicaments innovants soit théoriquement cohérent, les preuves empiriques restent rares. Certaines études[mm] [nn] documentent même des effets positifs des licences obligatoires sur l'innovation.

5. CONCLUSIONS ET PISTES DE RÉFLEXION

Partout dans le monde, la disponibilité et le caractère abordable des médicaments suscitent de fortes inquiétudes qui ne feront peut-être que s'accentuer à l'avenir en raison de la personnalisation croissante des traitements, de leur complémentarité avec les méthodes diagnostiques ainsi que de la complexité des nouveaux médicaments, y compris les médicaments biologiques.

Les licences obligatoires sont proposées comme instrument juridique potentiel pour réduire le prix de certains médicaments. Si les autorités souhaitent recourir à cet instrument, il y a lieu de lever un certain nombre d'obstacles procéduraux et juridiques.

Jusqu'à présent, la plupart des licences obligatoires ont été délivrées par les autorités de pays en voie de développement et d'économies émergentes. On relève seulement quelques exemples de licences obligatoires délivrées pour des raisons de santé publique dans les pays à revenu élevé. Toutefois, ces exemples concernent plutôt la disponibilité des médicaments que les prix élevés. Certaines licences obligatoires ont également été délivrées par les autorités de la concurrence et non par la procédure classique d'octroi des licences obligatoires.

Reste à savoir dans quelle mesure les licences obligatoires sont efficaces et suffisantes.

L'une des principales conclusions de la présente étude est qu'en cas l'application de licences obligatoires pour des médicaments onéreux, il convient de tenir compte de la vision plus large de la réglementation pour les médicaments et du cadre institutionnel et administratif pour les médicaments.

[mm] MOSER, P. & VOENA, A. 2012. Compulsory Licensing: Evidence from the Trading with the Enemy Act. *American Economic Review,* 102**,** 396-427.

[nn] MOSER, P. 2013. Patents and Innovation: Evidence from Economic History. *Journal of Economic Perspectives,* 27**,** 23-44.

En effet, les licences obligatoires trouvent leur fondement juridique dans le droit des brevets. Cependant, les brevets ne constituent pas le seul mécanisme de protection des médicaments. L'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale, la réglementation sur les secrets d'affaires et le savoir-faire, et d'autres instruments sont en l'occurrence également applicables. Si l'on se concentre à un seul élément de ce cadre réglementaire, il est très probable que d'autres obstacles empêchent tout produit concurrent d'entrer sur le marché à court terme. Par ailleurs, une licence obligatoire a sans aucun doute également des effets sur le fonctionnement d'autres parties du cadre et sur l'écosystème complexe du développement pharmaceutique dans son ensemble.

Un autre constat est que l'un des principaux objectifs de l'octroi de brevets, de l'exclusivité des données et de l'exclusivité commerciale est de stimuler et de récompenser l'innovation. Pour un petit pays comme la Belgique, comptant de nombreuses entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques nationales et internationales, l'intervention dans les mécanismes de protection des médicaments peut avoir des conséquences locales défavorables en termes d'investissement dans la recherche et le développement, d'études cliniques, de capacité de fabrication (de haute technologie), d'emploi, de renforcement de connaissances et de compétences, de compétitivité et de relations commerciales internationales, notamment.

La délivrance d'une licence obligatoire peut s'accompagner de divers problèmes et questions pratiques, notamment : le licencié possède-t-il un savoir-faire suffisant pour fabriquer le médicament breveté, a-t-il accès aux matières premières nécessaires, peut-il obtenir une autorisation de mise sur le marché à court terme ou des études cliniques supplémentaires (onéreuses) doivent-elles être entreprises, quelle rémunération raisonnable doit être versée au titulaire du brevet, y a-t-il un risque de longues procédures judiciaires ? Mais aussi : y a-t-il une capacité de fabrication suffisante pour le médicament sous licence pour un petit marché comme la Belgique ? En effet, il convient de tenir compte du fait que l'UE et ses États membres ne souhaitent pas recourir à l'option d'importer des médicaments sous licence obligatoire (opting-out de l'UE en ce qui concerne l'exception d'exportation pour la mise en œuvre de la Déclaration de Doha et de l'Accord sur les ADPIC).

Compte tenu de la disponibilité limitée de données empiriques comparables, il est extrêmement difficile de faire des prévisions fiables sur l'impact de l'octroi de licences obligatoires par les autorités belges en cas de tarification élevée. Le fait que la Belgique soit un petit pays peut avoir deux effets. D'une part, cela peut ne pas avoir tant d'impact pour une entreprise du fait qu'il ne s'agit que d'un marché restreint et d'autre part, si les prix belges sont utilisés par d'autres pays comme référence internationale pour la tarification, cela peut avoir des implications internationales. Comme mentionné précédemment, les prix effectivement payés pour les nouveaux médicaments sont encore rarement divulgués publiquement, car ils font de plus en plus l'objet de négociations. De ce fait, le système de comparaison des prix entre les pays a perdu de son utilité. En outre, l'octroi de licences obligatoires par un petit pays comme la Belgique peut avoir un impact plus large si d'autres pays suivent l'exemple.

Par ailleurs, la Belgique est un pays à revenu élevé qui peut contribuer aux marges bénéficiaires des développeurs et des fabricants de médicaments (innovants) afin qu'ils soient en mesure de facturer des prix plus bas dans les pays à faible revenu (tarification différenciée internationalement). En revanche, la mesure dans laquelle les pays à faible revenu bénéficient de remises élevées sur les médicaments innovants n'est pas claire.

Enfin, il est à noter que la récente proposition de loi belge sur l'instauration de licences obligatoires pour des médicaments onéreux tient peu compte du cadre réglementaire plus large relatif à la protection de médicaments et des effets négatifs potentiels décrits ci-dessus. Il serait souhaitable d'opter plutôt pour une approche « boîte à outils », comme cela a déjà été proposé précédemment aux Pays-Bas, selon laquelle la licence obligatoire est explicitement présentée comme un instrument faisant partie d'une large panoplie d'instruments possibles.

En bref, les conditions de fond et de procédure pour la délivrance de licences obligatoires doivent être minutieusement évaluées et optimisées afin de s'assurer que ce mécanisme permettra d'atteindre le résultat escompté, à savoir garantir l'accès et le caractère abordable des médicaments pour les patients qui en ont besoin.

Ci-dessous, nous mentionnons quelques éléments concrets qui peuvent aider à mieux atteindre cet objectif grâce à une combinaison de licences

obligatoires et d'autres mécanismes ? (selon que les CL sont prépondérantes ou pas):

1. Bien que la pratique nous apprenne que les licences obligatoires sont principalement utilisées comme outil de négociation, la procédure de délivrance des licences obligatoires doit être clarifiée et renforcée sur certains points. Nous pensons notamment à la fixation d'une méthodologie en vue de définir la notion de « prix excessif », une rémunération raisonnable pour le titulaire du brevet, la composition des groupes d'experts qui conseillent à ce sujet, la façon dont se déroulent la demande, la délivrance ou l'imposition d'une licence obligatoire dans la pratique, etc.

   Différentes bases juridiques entrent éventuellement en ligne de compte pour justifier des licences obligatoires pour des médicaments onéreux. L'utilisation publique à des fins non commerciales est utilisée par d'autres États membres de l'Organisation mondiale du commerce comme un motif de ladite « utilisation publique », en vertu de laquelle les autorités autorisent un service public ou un contractant commercial à utiliser une invention brevetée au profit du grand public.

   Dans bien des cas, cela semble être le moyen le plus simple pour satisfaire un besoin public urgent, du fait que les autorités publiques peuvent le décider d'office, sans avoir à introduire une demande à un tiers et sans avoir à négocier préalablement avec le titulaire du brevet. Par ailleurs, une négociation préalable avec le licencié peut veiller à ce que la licence obligatoire soit considérée comme une mesure plus proportionnée qui n'est imposée qu'« en dernier recours ».

2. Il peut être envisagé de modifier les législations européenne et nationale afin de permettre des dérogations aux règles d'exclusivité dans le cas de la délivrance d'une licence obligatoire. Cela devrait s'accompagner d'un examen minutieux de mesures alternatives pour contrer l'avantage concurrentiel en matière de données médicales. De telles mesures doivent inciter à rendre publiques et utilisables les données pertinentes par le biais de mécanismes de compensation ou d'autres formes d'indemnisation. Toutefois, elles doivent également inclure l'obligation de rendre ces données publiques et utilisables dans des circonstances exceptionnelles (dans le cas d'une licence obligatoire accordée par les autorités publiques, notamment), ce qui implique également une rémunération raisonnable pour les investissements consentis dans la génération des données.

   En outre, il est souhaitable que les autorités pharmaceutiques nationales et l'EMA affinent leurs exigences en matière de transparence des données à l'introduction d'un dossier pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. Par exemple, davantage d'informations visant à démontrer que les produits sont fabriqués de la façon la plus sûre pourraient être exigées.

3. Il serait souhaitable de renforcer la coopération et l'échange d'expertise concernant la méthodologie permettant de définir ce qu'est un « prix excessif » ou une « rémunération raisonnable » entre les différents services publics belges, notamment le SPF Santé publique, le SPF Économie, l'INAMI et l'Autorité belge de la concurrence.

4. Une politique solide, transparente et cohérente en matière de prix et de remboursement des médicaments est recommandée. Des initiatives peuvent être prises à cette fin à l'échelle européenne, notamment en échangeant davantage d'informations sur les négociations et les accords tarifaires, et en améliorant la coordination et l'harmonisation des politiques en matière de santé entre les États membres.

   Un exemple inspirant est l'initiative BeNeLuxA, dans le cadre de laquelle la Belgique, les Pays-Bas, le Luxembourg, l'Autriche et l'Irlande procèdent à des analyses prospectives conjointes d'importantes innovations pharmaceutiques, effectuent des évaluations conjointes des technologies de la santé (ETS) et peuvent mener des négociations conjointes sur les prix. Toutefois, un facteur limitatif de l'initiative BeNeLuxA est que des négociations conjointes ne peuvent avoir lieu que si l'entreprise est disposée à le faire.

   Malgré cette limitation, de telles coopérations contribuent à rationaliser les procédures entre les États membres de l'Union européenne et à renforcer la position des autorités sanitaires.

   Une politique solide en matière de tarification des médicaments est, en outre, une priorité à tous égards, car l'imposition d'une licence obligatoire n'est pas une option pour les médicaments aux prix

excessifs qui ne sont pas ou plus protégés par un brevet. En soi, cela confirme que les licences obligatoires ne peuvent constituer une solution complète aux prix élevés des médicaments.

5. L'exemption pour les préparations en pharmacie peut être optimisée. Aux Pays-Bas, plusieurs pharmacies (hospitalières) invoquent cette exemption pour la préparation de médicaments orphelins, notamment, ce qui en garantit la disponibilité et le caractère abordable. Il semble que cette exemption ne soit pas largement utilisée en Belgique.

   Toutefois, la fabrication de médicaments en pharmacie à prix plus bas n'est possible que pour certains médicaments (pas trop complexes à préparer, par exemple), dans des circonstances spécifiques, et dépend de la disponibilité des matières premières.

6. Les inventions et les résultats de la recherche menée par les universités et les instituts de recherche publics sont souvent concédés sous licence à des entreprises pharmaceutiques afin qu'elles développent des médicaments. Dans ce contexte, les universités et les instituts de recherche ont élaboré certaines stratégies en matière de brevets et de licences qui leur permettent de mener des négociations efficaces, de délivrer des licences, d'établir des collaborations avec l'industrie en matière de recherche et de développement, et de générer des recettes.

   Divers principes et instruments ont été élaborés dans plusieurs pays pour encourager ces institutions publiques, ainsi que les promoteurs publics et privés de la recherche (notamment les ONG), à imposer des « conditions de délivrance de licences socialement responsables ». Cela peut notamment signifier que le prix des produits finis ne compromet pas l'accès des patients aux médicaments.

7. Tant les pouvoirs publics que l'industrie pharmaceutique prennent conscience que les modèles de collaboration, comme les 'patent pools' et les 'clearinghouses', peuvent constituer une alternative intéressante à l'exploitation exclusive des brevets et aux licences bilatérales uniques ou aux licences croisées.

   Ces modèles peuvent s'avérer particulièrement utiles dans des situations où de nombreuses inventions apparentées ont été brevetées par de nombreuses organisations différentes et où l'accès à ces inventions est essentiel pour le développement et la mise sur le marché d'un (nouveau) produit. L'accès à tous ces droits de brevet nécessite alors une multitude de négociations sur les licences, qui induisent bien souvent un cumul de droits.

   Afin de s'attaquer à un problème de santé publique spécifique, des initiatives pourraient être prises au niveau international, notamment dans le cadre de partenariats public-privé, pour négocier de tels « mécanismes de délivrance de licences à guichet unique » avec les titulaires de brevets. Il pourrait s'agir d'une alternative plus durable aux licences obligatoires, comme cela a déjà été fait par le passé par le Medicines Patent Pool.

RECOMMANDATIONS[oo]

Préambule

Pour s'attaquer au problème des médicaments très chers, le KCE a déjà recommandé, dans plusieurs de ses rapports, l'élaboration d'une politique transparente, solide et cohérente en matière de prix et de remboursement des médicaments, coordonnée avec les autres pays de l'UE[pp].

Le présent rapport se concentre sur un mécanisme complémentaire exceptionnel : les licences obligatoires. Les licences obligatoires font partie d'un délicat système de *checks and balances* (équilibres) dans le droit de la propriété intellectuelle. Si l'octroi d'une licence obligatoire est envisagé, il doit toujours être accompagné d'une mise en balance des intérêts de la santé publique, d'une part, et des conséquences négatives potentielles pour, entre autres, la recherche et le développement, les études cliniques, la capacité de production (de haute technologie), l'emploi, le renforcement des connaissances et des compétences, la position concurrentielle et les relations commerciales internationales, d'autre part. Pour que ce mécanisme soit efficace en tant qu'instrument permettant d'influencer les prix excessifs, plusieurs obstacles (juridiques et pratiques) doivent être surmontés aux niveaux européen et national. (A)

En outre, les licences obligatoires ne peuvent être utilisées que dans des situations spécifiques, en tenant également compte de l'existence d'autres mécanismes complémentaires pour faire face aux prix excessifs. Nous proposons donc de considérer les licences obligatoires comme faisant partie d'un ensemble plus large d'instruments qui peuvent contribuer à garantir le caractère abordable des médicaments en Belgique. (B) Les recommandations de la section B ne concernent que les instruments et mécanismes examinés dans le cadre du présent rapport.

---

oo Le KCE est seul responsable des recommandations.

pp Entre autres, les rapports suivants du KCE : Hulstaert Frank, Pouppez Céline, Primus-de Jong Célia, Harkin Kathleen, Neyt Mattias. Evidence gaps for drugs and medical devices at market entry in Europe and potential solutions. Health Services Research (HSR). Brussels. Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2021. KCE Reports 347; Vandenbroeck Ph, Raeymakers P, Wickert R, Becher K, Goossens J, Cleemput I, Hulstaert F, de Heij L, Mertens R. Future scenarios about drug development and drug pricing. Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2016. KCE Reports 271. D/2016/10.273/59; Gerkens S, Neyt M, San Miguel L, Vinck I, Thiry N, Cleemput I. How to improve the Belgian process for Managed Entry Agreements? An analysis of the Belgian and international experience. Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2017. KCE Reports 288. D/2017/10.273/41

(A) RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'EFFICACITÉ DES LICENCES OBLIGATOIRES EN CAS DE PRIX EXCESSIFS

Afin de lever les obstacles, au niveau belge et européen, à l'utilisation crédible et efficace d'un système de licences obligatoires, nous recommandons :

Au gouvernement fédéral, en particulier aux ministres fédéraux de l'Economie et de la Santé

1. Réviser **les fondements juridiques et la procédure** d'octroi d'une licence obligatoire (articles XI.37 à XI.40 du Code de droit économique) comme suit :
   - Si la fixation de prix excessifs est considérée comme une raison possible pour accorder une licence obligatoire sur la base du fondement légal existant "**dans l'intérêt de la santé publique**", cela devrait être explicité dans la disposition concernée.

     Il convient notamment de clarifier les critères d'appréciation du caractère excessif du prix et d'évaluation de la compensation raisonnable, la procédure, l'expertise requise au sein de l'organe consultatif compétent et la portée de l'avis. L'utilisation de cette base juridique "pour des raisons de santé publique" implique l'obligation pour le licencié potentiel d'entamer des "négociations préalables" avec le titulaire du brevet.
   - Envisager d'introduire "**l'utilisation par les pouvoirs publics**" (‘government use’) comme nouveau fondement juridique d'octroi d'une licence obligatoire en cas de prix excessif. Ce motif ne nécessite pas de négociations préalables avec le titulaire du brevet et permet aux autorités publiques d'engager une procédure d'office sans la demande d'un licencié potentiel. Toutefois, cela nécessite également une description claire de la procédure et des conditions d'application.
2. Envisager d’inclure explicitement dans la loi que **l'Autorité belge de la Concurrence** a la **compétence** d'accorder **une licence obligatoire en cas d’infraction au droit de la concurrence**.
3. Créer un **groupe de travail** composé **d'économistes de la santé**, **d'experts en brevets et en droit de la concurrence, des représentants des patients et des experts des services publics concernés (INAMI (CTG), SPF Economie, SPF Santé publique, SPF Sécurité sociale, Autorité belge de la concurrence),** chargé d'élaborer des **lignes directrices** sur la manière **d'établir qu'un prix** peut être **considéré comme "excessif"**. À cette fin, on peut s'appuyer sur des exemples tirés de la jurisprudence d'autres pays à revenu élevé, sur l'expertise et l'expérience des autorités de concurrence en matière de prix excessifs et sur la modélisation économique. Les facteurs qui ont été pris en compte par les autorités de la

concurrence et qui peuvent servir de base à ces lignes directrices comprennent (1) le fonctionnement du marché pertinent - concurrence réelle et potentielle (par exemple, élasticité des prix, barrières à l'entrée,...) ; (2) le décalage entre le prix appliqué et le prix de référence ; (3) la différence entre le prix et la "valeur économique" (par exemple, l'âge du produit, la valeur thérapeutique) ; (4) le niveau du prix et de la "valeur économique" (par exemple, l'âge du produit, la valeur thérapeutique). (3) la différence entre le prix et la "valeur économique" (par exemple, l'âge du produit, la valeur thérapeutique) ; (4) la question de savoir si des investissements en R&D ont été réalisés et si des risques commerciaux ont été supportés ; (5) la conscience qu'ont les entreprises des effets préjudiciables des pratiques tarifaires sur le système de santé et les patients ; (6) la question de savoir si des pratiques tarifaires similaires ont été adoptées dans d'autres pays.Mettre en place un groupe de travail (national ou européen) composé d'experts de la santé, d'économistes, de détenteurs de brevets et de représentants de l'industrie et des patients afin de déterminer ce qui constitue une rémunération "raisonnable" pour le détenteur du brevet en cas d'octroi d'une licence obligatoire.

4. Ce groupe de travail devrait également déterminer ce qu'est une « **rémunération raisonnable"** pour le titulaire du brevet si une licence obligatoire est accordée.

5. Promouvoir la **coopération** et l'**échange d'expertise** entre l'Autorité belge de la Concurrence, le SPF Sécurité sociale, le SPF Santé, l'INAMI et le SPF Economie en organisant des réunions d'experts et en facilitant les conseils formels et informels ou les détachements temporaires.

6. Travailler avec plusieurs États membres de l'UE pour coordonner les **initiatives visant à imposer des licences obligatoires**. Ceci est d'autant plus important lorsque le brevet unitaire entrera en vigueur (prévu pour fin 2022, début 2023). Les titres de brevet unitaire seront valables dans tous les États membres participants, mais les licences obligatoires seront toujours accordées au niveau national. Dans ce contexte, il convient également de coopérer au niveau international sur la méthodologie permettant de déterminer si un prix est "excessif" et quelle rémunération est raisonnable lorsqu'une licence obligatoire est accordée.

A la Commission Européenne

7. Envisager de **modifier les Règlements et Directives de l'UE sur l'exclusivité des données et l'exclusivité commerciale pour permettre une exception à ces exclusivités** dans la mesure nécessaire à l'utilisation efficace des mécanismes de licence obligatoire.

8. Ces dérogations peuvent également être accompagnées d'une **compensation appropriée** pour l'utilisation des données des essais cliniques nécessaires à l'obtention d'une autorisation

de mise sur le marché. Par conséquent, une étude devrait être commanditée pour examiner le remplacement éventuel des règles d'exclusivité par des régimes de compensation.

(B) RECOMMENDATIONS CONCERNANT D'AUTRES OUTILS DANS LA BOÎTE À OUTILS

A l'AFMPS et au SPF Economie

9. Clarifier (via la règlementation ou via des circulaires) si la **préparation d'un ATMP est autorisée dans le cadre de l'exemption hospitalière** malgré l'existence d'une alternative approuvée mais qui n'est pas financièrement accessible (droit pharmaceutique) et **si la délégation de préparations complexes** est autorisée dans le cadre de **l'exception pour préparations en pharmacies** (droit des brevets).

A l'Autorité belge de la Concurrence

10. Une **attention particulière** devrait être accordée aux **prix excessifs dans le secteur pharmaceutique** et à **d'autres comportements connexes** tels que les obstacles injustifiés à la production dans les pharmacies (par exemple via des augmentations excessives du prix des matières premières, un blocage ou une restriction de l'accès aux matières premières, ...).
11. Promouvoir le **développement d'une expertise** dans la détermination de ce qui constitue un **prix "excessif"** pour les médicaments et, à cette fin, encourager la participation de l'Autorité belge de la Concurrence aux initiatives de coopération entre autorités de la concurrence (par exemple, coopération bilatérale, comité de la concurrence de l'OCDE, réseau européen de la concurrence).

Aux autorités et aux organisations à but non lucratif qui financent les essais cliniques non commerciaux et aux institutions de recherche non commerciales qui mènent ces essais

12. Prévoir d'ajouter dans les conditions de financement et d'octroi de licences des conditions **garantissant un accès et un prix équitable** du médicament commercialisé.

COLOPHON

Titre :	Licences obligatoires pour les médicaments onéreux : considérations juridiques et économiques – Synthèse
Auteurs :	Esther Van Zimmeren (Universiteit Antwerpen), Timo Minssen (University of Copenhagen), Liesbet Paemen (Universiteit Antwerpen), Walter Van Dyck (Vlerick business school), Jeroen Luyten (KU leuven), Rosanne Janssens (KU Leuven), Liese Barbier (KU Leuven), Steven Simoens (KU Leuven) Celine Pouppez (KCE), Irina Cleemput (KCE), Irm Vinck (KCE)
Facilitateur de projet :	Nathalie Swartenbroekx (KCE)
Superviseur senior :	Irina Cleemput (KCE)
Rédaction de la synthèse :	Peter Raeymaekers (Lyragen bv); Karin Rondia (KCE)
Relecture :	Marijke Eyssen (KCE), Irina Odnoletkova (KCE), Mattias Neyt (KCE)
Experts externes et stakeholders:	Christine Ardal (Norwegian Institute of Public Health, Norvège), Francis Arickx (RIZIV – INAMI - Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering – Institut national d'assurance maladie-invalidité), Claire Beuneu (AFMPS – FAGG - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten), Denis Dambois (European Commission), Jan De Lepeleire (Advisory Committee Bioethics, Belgique), Marc Dooms (UZ Leuven, KU Leuven), Dimitri Eynikel (AZG – Artsen Zonder Grenzen), Ianthe Ghaye (PvdA – Partij van de Arbeid, fractiemedewerker in de Kamer van Volksvertegenwoordigers), Yuangiong Hu (MSF – Médecins Sans Frontières), Tim Joye (Geneeskunde voor het volk), Behrang Kianzad (Faculty of law, Copenhagen University, Danemark), Ruth Lopert (OECD – Organisation for Economic Co-operation and Development), Duncan Matthews (Queen Mary University of London, Le Royaume-Uni), Danielle Navarro (Previously affiliated with the Global Health Centre, the Graduate institute Geneva, Suisse), Huub Schellekens (Professor Pharmaceutische Biotechnology Emeritus), Ken Shadlen (London School of Economics, Le Royaume-Uni), Mark Trusheim (Massachusetts Institute of Technology (MIT Newdigs), les états-unis d'Amérique), Herman Van Eeckhout (Pharma.be), Marcela Vieira (Global Health Centre, Graduate institute of Geneva, Suisse), Charlotte Weyne (Pharma.be)
Validateurs externes :	Marcel Canoy (VU – Vrije Universiteit Amsterdam, les Pays-Bas), Duncan Matthews (Queen Mary University of London, Le Royaume-Uni), Ellen t'Hoen (Medicines Law and Policy, University of Groningen, les Pays-Bas), Le Van Anh (Faculty of law, University of Oxford, Le Royaume-Uni)
Remerciements :	Nous tenons à remercier les experts suivants pour leur soutien au cours de cette étude ; Audrey Beaujean (AFMPS – FAGG - Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten), Isabelle Huys (KU Leuven), Nick Van Gelder (FAGG – AFMPS), Sarah Goossens (FAGG – AFMPS), Jan Blockx (University of Antwerp).

Intérêts déclarés :	Tous les experts et stakeholders consultés pour ce rapport ont été sélectionnés en raison de leur implication dans le domaine. A ce titre, il est possible que chacun d'eux présente, jusqu'à un certain point, un inévitable conflit d'intérêt. Appartenance à un groupe de parties prenantes pour lequel les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Christine Årdal (Oslo Medicines Initiative, dirigée par le gouvernement norvégien et l'Organisation mondiale de la santé, https://www.omi-euro.org/, Herman Van Eeckhout (Employé chez Pharma.be, l'association de l'industrie de la recherche pharmaceutique en Belgique), Marcela Cristina Fogaca Vieira (Membre du Groupe de travail brésilien sur la propriété intellectuelle (GTPI), une coalition d'organisations de la société civile travaillant sur l'accès aux médicaments au Brésil), Charlotte Weyne (Pharma.be, groupe d'intérêt pour l'industrie pharmaceutique innovante en Belgique) Propriétaire de parts de capital, d'options, d'actions ou d'autres instruments financiers : Mark Trusheim (Propriétaire de Co-Bio Consulting qui fournit des services aux entreprises biomédicales, aux universités et aux organisations à but non lucratif concernant le développement de médicaments et les modèles de paiement), Herman Van Eeckhout (Fonds investis dans des fonds gérés par un banquier privé, dont une partie en actions de entreprises actives dans le secteur de la santé, mais aucune idée des entreprises impliquées) Honoraires ou autres compensations pour la rédaction d'une publication ou la collaboration à un tel travail : Marcela Cristina Fogaca Vieira (Reçu une rémunération pour la rédaction d'une publication sur la brevetabilité au Brésil du GTPI (mentionné ci-dessus), reçu une rémunération pour la rédaction d'une publication analysant les lois sur les brevets au Guatemala, au Honduras et au Salvador de l'ITPC - International Treatment Preparedness Coalition, une organisation non -organisation de la société civile d'intérêt public à but lucratif) Participation à une étude scientifique ou expérimentale en qualité d'initiateur, de chercheur principal ('principal investigator') ou de chercheur : Christine Årdal (Oslo Medicines Initiative susmentionnée, visant à améliorer l'accessibilité des médicaments innovants et coûteux), Ken Shadlen (Mener des recherches en sciences sociales dans ce domaine), Herman Van Eeckhout (Pharma.be a commandé des études visant à démontrer et à soutenir l'importance de la propriété intellectuelle pour la recherche pharmaceutique), Marcela Cristina Fogaca Vieira (Chercheuse au Global Health Center, Graduate Institute of Geneva, menant des recherches sur les politiques d'innovation pharmaceutique et d'accès aux médicaments) Bourse, honoraire ou fonds pour un membre du personnel ou toute autre forme de compensation pour la conduite de la recherche visée au point précédent : Christine Årdal (Mon institut a reçu un financement pour participer à l'Oslo Medicines Initiative) Consultance ou emploi dans une société, association ou organisation à laquelle les résultats de ce rapport peuvent apporter des gains ou des pertes : Herman Van Eeckhout (Employée chez Pharma.be, l'association professionnelle de l'industrie de la recherche pharmaceutique en Belgique, pour laquelle la protection de la propriété intellectuelle

	est l'un des objectifs les plus importants), Charlotte Weyne (Employée chez Pharma.be, l'association professionnelle de l'industrie de la recherche pharmaceutique en Belgique, pour qui la protection de la propriété intellectuelle est l'un des objectifs les plus importants) Présidence ou fonction de responsable au sein d'une institution, d'une association, d'un département ou d'une autre entité pour lequel/laquelle les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Francis Arickx (Responsable de la direction de la politique pharmaceutique du RIZIV), Jan De Lepeleire (Président de la zone de soins primaires), Ken Shadlen (Conférences et discours sur les questions pharmaceutiques/PI, avec frais couverts et parfois de petits honoraires), Herman Van Eeckhout (Employé chez Pharma.be, l'association professionnelle de l'industrie de la recherche pharmaceutique en Belgique), Charlotte Weyne (Employée chez Pharma.be, l'association professionnelle de l'industrie de la recherche pharmaceutique en Belgique, pour laquelle la protection de la propriété intellectuelle est l'un des objectifs les plus importants) Autres intérêts possibles qui pourraient mener à un potentiel ou réel conflit d'intérêts : Charlotte Weyne (Membre du Conseil de la Propriété Intellectuelle du Service Public Fédéral Economie)
Layout :	Ine Verhulst
Disclaimer :	• **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.** • **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.** • **Finalement, ce rapport a été approuvé à la majorité par le Conseil d'administration (voir http://kce.fgov.be/fr/content/le-conseil-dadministration-du-centre-dexpertise).** • **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**

Date de publication :	14 juin 2022
Domaine :	Health Services Research (HSR)
MeSH :	Intellectual property; patent; Pharmaceutical Preparations; Legislation, Drug; Legislation, Pharmacy
Classification NLM :	WA 32
Langue :	Français

Format : Adobe® PDF™ (A4)

Dépot légal : D/2022/10.273/33

ISSN : 2466-6440

Copyright : Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd »
http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-publications-du-kce.



Comment citer ce rapport ? Van Zimmeren E, Minssen T, Paemen L, Van Dyck W, Luyten J, Janssens R, Barbier L, Simoens S, Pouppez C, Cleemput I, Vinck I. Licences obligatoires pour les médicaments onéreux : considérations juridiques et économiques – Synthèse. Health Services Research (HSR). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2022. KCE Reports 356Bs. D/2022/10.273/33.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.