



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

CONSEIL EXECUTIF
Cent quinzième session
Point 4.9 de l'ordre du jour provisoire

EB115/32
16 décembre 2004

Antirétroviraux et pays en développement

Rapport du Secrétariat

1. En mai 2004, à sa cent quatorzième session, le Conseil exécutif a pris note du rapport sur la fabrication d'antirétroviraux dans les pays en développement et les défis pour l'avenir, qui suggérait des points à prendre en compte lors de l'évaluation de la faisabilité et de la viabilité économiques de la production pharmaceutique locale de médicaments de qualité dans les pays en développement.¹

2. Le présent document revient sur les développements récents en insistant sur les droits de propriété intellectuelle et les dispositions pertinentes des accords commerciaux internationaux qui ont également des répercussions sur la faisabilité et la viabilité économiques de la production pharmaceutique locale. Il fait également le point des activités de l'OMS à l'appui de la production locale d'antirétroviraux de qualité.

3. La promotion et le soutien des capacités locales de fabrication de produits pharmaceutiques soulèvent des questions sanitaires, sociales et économiques complexes. Les responsables de l'élaboration des politiques doivent évaluer la faisabilité et la viabilité économiques de la production locale, compte tenu d'objectifs sociaux et sanitaires. Parmi les arguments en faveur de la création ou du maintien de la capacité de production locale peut également figurer la possibilité de recourir aux licences obligatoires pour les médicaments prioritaires, conformément à l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC). Compte tenu de la crise du VIH/SIDA, le fait de pouvoir garantir l'accès au traitement et aux soins – y compris à des médicaments de qualité à un coût abordable – est devenu une priorité absolue. L'accès à des médicaments de qualité est en effet essentiel à la réalisation progressive du niveau de santé le plus élevé qu'il est possible d'atteindre.²

DEVELOPPEMENTS RECENTS

4. La Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique témoigne de la satisfaction des Membres de l'OMC au sujet de l'équilibre correct entre protection des brevets et

¹ Voir document EB114/2004/REC/1, procès-verbal de la quatrième séance.

² Voir Nations Unies, Comité des droits économiques, sociaux et culturels, questions de fond concernant la mise en oeuvre du Pacte international relatif aux droits économiques, sociaux et culturels, Observation générale N° 14 (document E/C.12/2000/4, paragraphe 43) : le droit au meilleur état de santé susceptible d'être atteint.

fourniture d'incitations pour la mise au point de médicaments et l'accès à ceux-ci. Le principe fondamental de la Déclaration est que l'Accord sur les ADPIC « peut et devrait être interprété et mis en oeuvre d'une manière qui appuie le droit des Membres de l'OMC de protéger la santé publique et, en particulier, de promouvoir l'accès de tous aux médicaments ». La Déclaration confirme le droit des Membres de l'OMC de recourir aux dispositions de l'Accord qui ménagent une flexibilité à cet effet, telles que les licences obligatoires et les importations parallèles. La décision sur la mise en oeuvre du paragraphe 6 de la Déclaration de Doha, adoptée par le Conseil général de l'OMC le 30 août 2003,¹ apporte une solution juridique au problème des pays qui ne peuvent pas utiliser efficacement le système des licences obligatoires faute de capacités de fabrication locales.

5. Une récente étude de la législation nationale concernant les droits de propriété intellectuelle dans 11 pays d'Amérique latine et des Caraïbes et plusieurs études de pays ont montré que la plupart des pays n'avaient pas utilisé toute la gamme des dispositions qui ménagent une flexibilité dans l'Accord sur les ADPIC comme le prévoyait la Déclaration de Doha.² Toutefois, on observe également des signes de volonté croissante d'avoir recours à ces mesures de flexibilité. En 2002, le Zimbabwe a déclaré une « période d'urgence » qui a permis à un producteur local de produire des antirétroviraux sous licence obligatoire. En 2003, le Gouvernement de Malaisie avait fait jouer la clause des « droits de l'Etat » prévue dans la législation nationale des brevets pour autoriser l'importation d'antirétroviraux génériques d'Inde pour les distribuer dans les hôpitaux publics. En 2004, le Mozambique et la Zambie ont tous deux délivré des licences obligatoires pour la production locale d'antirétroviraux. Il convient de noter que dans tous les cas sauf celui de la Malaisie, les dispositions qui ménagent la flexibilité dans l'Accord sur les ADPIC ont été utilisées pour permettre la production locale d'antirétroviraux, et leur utilisation n'était pas liée à la décision relative à la mise en oeuvre du paragraphe 6 de la Déclaration de Doha.

6. En Afrique du Sud et, plus récemment, au Kenya, des fabricants locaux et des laboratoires pharmaceutiques innovants ou détenteurs de brevets pour la production d'antirétroviraux se sont mis d'accord sur des licences volontaires. La législation nationale de ces deux pays a incorporé certaines des dispositions de l'Accord sur les ADPIC ménageant la flexibilité et il semble y avoir une dynamique politique suffisante pour les faire appliquer. Toutefois, les licences volontaires, surtout s'il en est convenu pour éviter d'éventuelles licences obligatoires, ne se traduisent pas automatiquement par un transfert de technologie. En l'absence de transfert de technologie, la mise au point, l'expérimentation et l'homologation de formulations adéquates pour des médicaments de qualité exigent des compétences techniques considérables et sont généralement très longues.

7. En ce qui concerne la décision du Conseil général de l'OMC du 30 août 2003, qui a adopté un système permettant l'importation et l'exportation de médicaments produits sous licence obligatoire, certains pays exportateurs potentiels ont entamé le processus d'amendement de leur législation nationale pour autoriser l'exportation de produits par les fabricants de génériques, car la plupart des lois nationales ne permettent pas l'approvisionnement des marchés à l'exportation sous licence obligatoire. Le Canada et la Norvège, en particulier, ont entrepris de tels changements, tandis que des

¹ OMC. Mise en oeuvre du paragraphe 6 de la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique, décision du Conseil général du 30 août 2003, WT/L/540, 1^{er} septembre 2003.

² Oliveira, M. A., Bermudez, J. A. Z., Costa Chaves, G., Velásquez, G. Has the implementation of the TRIPS Agreement in Latin America and the Caribbean produced intellectual property legislation that favours public health? [La mise en oeuvre de l'Accord sur les ADPIC en Amérique latine et dans les Caraïbes a-t-elle conduit à une législation de la propriété intellectuelle favorable à la santé publique ?]. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la Santé*, 2004, **82**(11) : 815-821 (article en anglais avec résumé en français).

mesures du même ordre sont en cours en Inde, en Suisse et dans l'Union européenne. Ces derniers n'ont cependant pas encore annoncé leur intention d'appliquer le système. On s'est inquiété de savoir si cette solution juridique complexe offrirait suffisamment d'incitation économique aux fabricants de génériques pour considérer le système adopté comme un moyen viable de production et d'exportation sous licence obligatoire. L'interprétation et l'application dans le sens de la santé publique de la décision exigeraient entre autres des procédures juridiques simples et rapides et un vaste choix de fabricants potentiels de médicaments génériques de qualité.¹

8. Il sera également important d'analyser les conséquences, le 1^{er} janvier 2005, de la fin de la période de transition autorisée aux termes de l'Accord sur les ADPIC, qui retarde l'application des brevets, sur la production locale et l'offre d'antirétroviraux génériques. A partir de 2005, la production de versions génériques de nouveaux médicaments brevetés dépendra de plusieurs facteurs, à savoir notamment si les mesures de sauvegarde de la santé publique conformes à l'Accord sont effectivement utilisées, si les fabricants de génériques sont convaincus de la faisabilité et de la viabilité économiques de la production sous licence obligatoire de médicaments encore protégés par des brevets, et si l'on constate une coopération accrue entre producteurs de génériques et laboratoires pharmaceutiques orientés sur la recherche.

9. L'utilisation des dispositions qui ménagent une flexibilité dans l'Accord sur les ADPIC peut également être affectée par les accords bilatéraux ou sous-régionaux de libre-échange prévoyant des dispositions qui vont au-delà de celles de l'Accord sur les ADPIC (dispositions « ADPIC-plus »), lesquelles peuvent avoir des répercussions sur la faisabilité de la production de génériques. Voici certains exemples de dispositions ADPIC-plus : la prolongation des brevets au-delà de 20 ans comme compensation en cas de délai déraisonnable dans l'octroi des brevets ou des autorisations de mise sur le marché ; la restriction de l'utilisation des licences obligatoires ; la prolongation des périodes d'exclusivité des données ; et l'interdiction aux autorités nationales de réglementation pharmaceutique d'accorder l'autorisation de mise sur le marché pour les produits génériques sans le consentement ou l'assentiment des détenteurs de brevets. Les préoccupations que soulèvent les dispositions « ADPIC-plus » ont été reconnues dans la résolution WHA57.14, adoptée par l'Assemblée de la Santé en mai 2004, et dans laquelle les Etats Membres étaient notamment invités à : « tenir compte dans les accords commerciaux bilatéraux des marges de manoeuvre prévues dans l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, et reconnues par la Déclaration sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique adoptée à la Conférence ministérielle de l'OMC (Doha, 2001) ».

ACTIVITES RECENTES DU SECRETARIAT VISANT A PROMOUVOIR LA PRODUCTION LOCALE DE MEDICAMENTS DE QUALITE VERIFIEE

10. Les activités du Secrétariat à l'appui de la fabrication locale de médicaments essentiels, y compris d'antirétroviraux, ont été concentrées dans deux domaines techniques : aider les Etats Membres à utiliser de façon optimale les flexibilités prévues dans l'Accord sur les ADPIC et la décision sur la mise en oeuvre du paragraphe 6 de la Déclaration de Doha, et aider à promouvoir la qualité des médicaments fabriqués localement.

¹ Déclaration de l'OMS au Conseil de l'OMC pour les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, 21 septembre 2004 [peut être consultée à l'adresse : http://www.who.int/medicines/organization/ood/trips_med].

11. L'appui technique dans le domaine des droits de propriété intellectuelle a consisté à produire et diffuser des documents de politique générale sur les répercussions concrètes des accords commerciaux internationaux afin de mieux sensibiliser à la question et d'accroître les capacités techniques. Le Secrétariat a participé à des cours de formation régionaux organisés par l'OMC. Des cours nationaux ont été organisés et un soutien technique individualisé a été apporté aux Etats Membres pour leur permettre d'adapter leur législation nationale et de se préparer en vue des négociations commerciales internationales, régionales ou bilatérales.

12. Assurer la qualité des médicaments essentiels produits localement est resté une préoccupation constante. Sur la base du mandat qui lui incombe de par la Constitution, le Secrétariat de l'OMS établit des normes dans des domaines techniques tels que les bonnes pratiques de fabrication, ainsi que des normes de stabilité et de bioéquivalence. Des monographies de la Pharmacopée internationale concernant les antirétroviraux essentiels ont été rédigées, et un important programme de formation international sur les bonnes pratiques de fabrication, destiné à la fois aux organismes nationaux de réglementation et aux fabricants, est dispensé depuis plusieurs années. En outre, un soutien technique et de nombreux programmes de formation (par exemple sur les bonnes pratiques de fabrication ou l'assurance de la qualité des antirétroviraux) et des réseaux mondiaux et régionaux ont été mis en place pour renforcer les capacités nationales de réglementation pharmaceutique. Le projet de présélection (voir ci-après) a créé d'excellentes possibilités de formation en cours d'emploi pour les évaluateurs et les inspecteurs des autorités nationales de réglementation pharmaceutique.

13. Les problèmes que ne cesse de poser la qualité des médicaments essentiels en circulation dans les pays en développement et la complexité croissante de l'évaluation de la qualité des nouveaux médicaments essentiels pour des maladies prioritaires telles que le VIH/SIDA et le paludisme ont conduit les organismes du système des Nations Unies à unifier leur approche dans le cadre du projet de présélection OMS/UNICEF/FNUAP/ONUSIDA, avec l'appui de la Banque mondiale. Le Secrétariat de l'OMS fournit ce service afin de faciliter l'accès à des médicaments répondant à des normes unifiées de qualité, d'innocuité et d'efficacité, pour le traitement du VIH/SIDA, du paludisme et de la tuberculose. Le principal objectif du projet est de garantir que les médicaments achetés par les partenaires de l'OMS sont de bonne qualité, sûrs et efficaces. En raison de sa transparence, le projet offre également désormais un appui indirect aux organismes nationaux de réglementation, aux organisations non gouvernementales et aux fabricants locaux, en proposant une évaluation indépendante pour permettre de savoir si les produits répondent aux normes internationales de qualité, d'innocuité et d'efficacité. En mai 2004, l'Assemblée de la Santé a demandé, dans sa résolution WHA57.14, le renforcement du projet de présélection.

14. Depuis juin 2004, plusieurs antirétroviraux génériques ont été retirés de la liste en raison du non-respect des normes internationales par les organisations de recherche sous-traitantes à qui les fabricants avaient confié la conduite d'études de bioéquivalence sur les produits. Deux ont ensuite été réinscrits sur la liste après évaluation scientifique et inspection, tandis que pour d'autres on attend encore la présentation de nouvelles données de bioéquivalence. Bien que l'élimination de certains produits de la liste ait entraîné certaines difficultés pour les pays et les programmes qui utilisaient ces médicaments, ce contrôle atteste du niveau élevé de qualité appliqué. A plus long terme, ces mesures garantiront que des médicaments sûrs, efficaces et d'un coût abordable sont mis à la disposition de personnes qui, sans cela, n'auraient accès qu'à des produits de qualité inférieure ou n'auraient pas accès du tout aux médicaments.

15. La production de médicaments essentiels, y compris d'antirétroviraux, a également été soutenue à travers la publication d'informations sur les sources et sur les prix des ingrédients pharmaceutiques actifs. Des travaux sont en cours afin de relier ces informations aux activités de l'OMS afin de promouvoir la qualité des matières premières pharmaceutiques, et notamment leur introduction dans le

système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international, ainsi que l'inspection des fabricants d'ingrédients pharmaceutiques actifs dans le cadre du projet de présélection.

ACTIVITES FUTURES DE L'OMS

16. Le Secrétariat a l'intention de poursuivre ses activités aux niveaux mondial, régional et des pays, afin de promouvoir l'utilisation des positions de l'Accord sur les ADPIC ménageant la flexibilité, et de soutenir la mise en oeuvre de la décision de l'OMC concernant la mise en oeuvre du paragraphe 6 de la Déclaration de Doha. Le Secrétariat de l'OMS continuera également à surveiller l'impact des accords commerciaux internationaux sur l'accès aux médicaments essentiels et le transfert de technologie. Par ailleurs, l'élaboration de normes pertinentes, l'appui technique aux autorités nationales de réglementation pharmaceutique pour assurer la qualité des antirétroviraux, le projet de présélection et les activités visant à promouvoir la qualité des ingrédients pharmaceutiques actifs et des antirétroviraux sous forme pharmaceutique finie seront poursuivis et renforcés.

MESURES A PRENDRE PAR LE CONSEIL EXECUTIF

17. Le Conseil exécutif est invité à prendre note du rapport.

= = =