

## Copie, innovation pharmaceutique et santé publique au Brésil :

### L'expérience des laboratoires pharmaceutiques publics et privés pour produire des antirétroviraux contre le virus du sida

En janvier 2001, le New York Times écrivait : « Look at Brazil : patents laws are malleable. Patients are educable. Drugs companies are vincible. The world's Aids crisis is solvable »<sup>1</sup>. **Le programme sida du Brésil est aujourd'hui une référence pour ses résultats en termes de santé publique, notamment grâce à l'accès universel aux thérapies antirétrovirales qu'il a assuré à 150000 personnes atteintes** (soit la moitié des personnes traitées dans les pays du Sud). **Les responsables du programme brésilien furent pour cette raison promus en 2003 à l'OMS pour mettre en place un programme d'accès aux médicaments à l'échelle mondiale.**

Cette politique de santé publique - achat et distribution gratuite des médicaments anti-sida par le Ministère de la santé - fut couplée à une politique industrielle de production des antirétroviraux dans les laboratoires publics et privés brésiliens. L'expérience de copie de ces molécules complexes a suscité un apprentissage technologique au sein de ces laboratoires. Dans deux cas, les laboratoires impliqués ont engagé des projets de recherche internes et en collaboration avec l'université pour identifier et développer de nouvelles molécules antirétrovirales. La copie a ainsi permis de déboucher sur des projets d'innovation.

**Pour observer les pratiques de recherche et les pratiques industrielles de la copie des médicaments antirétroviraux au Brésil, Maurice Cassier et sa collègue brésilienne, Marilena Correa, ont entrepris une enquête de terrain auprès des laboratoires publics et privés brésiliens qui s'étaient engagés dans cette production.** Ils ont réalisé des entretiens approfondis auprès des chimistes responsables de ce programme et auprès de ceux qui étaient directement engagés dans ces opérations de copie au sein du laboratoire public du Ministère de la santé à Rio de Janeiro et de quatre laboratoires privés. Ils ont visité les laboratoires de R&D et les sites de production. Ils se sont également entretenus avec les personnes en charge de la propriété industrielle et du transfert de technologie dans ces laboratoires. Ils ont enfin interrogé des chimistes universitaires impliqués dans des collaborations avec ces différents laboratoires.

### Une production pharmaceutique développée dans le cadre d'une politique de santé publique

L'originalité de la production des médicaments génériques au Brésil contre le sida tient à son intégration dans une politique de santé publique qui a été définie au cours des années 1990. L'état a joué un rôle majeur pour impulser cette production, à la différence de ce qui s'est passé en Inde où les incitations du marché pharmaceutique ont été prédominantes. En novembre 1996, un décret présidentiel proclame l'accès universel pour toutes les personnes atteintes du VIH/sida aux thérapies, y compris aux coûteuses molécules antirétrovirales. La fourniture de ces molécules est organisée par le Ministère de la santé qui achète les médicaments et en assure la distribution. Pour diminuer le prix de ces molécules et alléger les dépenses du Ministère de la santé, les laboratoires pharmaceutiques publics, qui sont la propriété de l'état fédéral ou des états locaux, sont mobilisés pour produire des génériques.

---

<sup>1</sup> « Regardez le Brésil : les lois sur les brevets sont flexibles. Les patients sont éducatibles. Les compagnies pharmaceutiques sont résistantes. La crise mondiale du sida est soluble ».

Des laboratoires privés investissent également dans des programmes de copie. Tandis que les laboratoires publics achètent les matières premières et fabriquent les médicaments formulés, les laboratoires privés produisent eux mêmes ces matières premières – du moins une partie- et le cas échéant réalisent également la formulation.

### **La copie des médicaments découverts avant 1997 est licite au Brésil : avant cette date, les médicaments étaient des biens libres non brevetables**

Ce programme de copie et de production locale des antirétroviraux au Brésil a été rendu possible par le statut non brevetable des médicaments au Brésil avant 1997. La copie des inventions et des brevets étrangers était donc tout à fait licite. Tout du moins pour les premières générations de molécules développées avant 1997. Car à partir de 1997, le Brésil change sa loi sur la propriété industrielle et réintègre les médicaments dans le droit des brevets, conformément aux accords sur la propriété intellectuelle de l'OMC de 1994. Les nouveaux antirétroviraux sont protégés par des brevets. La politique de copie ne dispose donc que d'une fenêtre étroite.

### **« Learning by doing » : copie et apprentissage technologique**

La copie des médicaments, particulièrement de molécules aussi complexes que les antirétroviraux, est un exercice difficile compte tenu des informations lacunaires dont disposent les chimistes des laboratoires génériqueurs. En effet, si les textes des brevets étrangers constituent une source privilégiée, les connaissances contenues dans les brevets sont incomplètes. Il faut donc reconstituer les données, pas à pas, au laboratoire. Les laboratoires génériqueurs ne bénéficient pas non plus de transfert de savoir-faire technique en provenance des laboratoires propriétaires. Enfin, les références chimiques de ces molécules ne sont pas disponibles dans les pharmacopées internationales. Il faut donc se livrer à un patient travail de reconstitution des connaissances en analysant et en transposant les brevets, en réalisant de nombreuses manipulations de recherche, en collectant des informations auprès des autres génériqueurs ou des universitaires.

Les chimistes brésiliens ont donc partiellement réinventé les procédés de synthèse, les références des médicaments, leurs formulations. Ce faisant, ils ont recruté de nouveaux chimistes, en provenance de l'industrie et de l'université, et ont créé ou développé des laboratoires de R&D.

### **Copie et innovation incrémentale**

La copie ne se limite pas à retrouver les connaissances de l'invention de départ. Elle donne lieu à des améliorations des routes de synthèse (c'est l'un des ressorts de la compétitivité des génériqueurs) et au développement de nouvelles formulations. Elle s'accompagne parfois de recherches sur des molécules semblables mais possédant de nouvelles propriétés. Le travail de copie débouche donc sur des inventions de perfectionnement ou sur des découvertes faites autour de l'invention d'origine.

### **Le lancement de projet pour découvrir et développer de nouvelles molécules**

Deux des laboratoires étudiés - le laboratoire fédéral de Far Manguinhos et un génériqueur privé - sont allés plus loin. Ils ont mobilisé l'expertise et les capacités de R&D acquises au cours des projets de copie pour construire des projets de recherche originaux sur de nouvelles molécules antirétrovirales. Ils ont breveté ces nouvelles molécules pour éviter d'en perdre le contrôle.

## **Les défis d'aujourd'hui : relancer le programme de copie et renforcer les réseaux d'innovation pharmaceutique**

Deux défis majeurs sont posés. D'une part, relancer le programme de copie en l'élargissant aux nouvelles générations de molécules brevetées. Ceci est possible en décidant des mesures particulières dans le champ de la propriété intellectuelle : licences obligatoires pour raison de santé publique ou exclusion partielle des médicaments anti-sida de la brevetabilité comme le propose le projet de loi adopté par la Chambre des députés au début du mois de juin 2005. D'autre part, étendre et consolider les réseaux d'innovation pharmaceutique en aidant les coopérations technologiques entre universités, laboratoires publics et laboratoires privés.

Cette expérience de production locale des médicaments contre le sida est riche d'enseignements aussi bien pour les politiques de santé publique que pour les politiques industrielles de la pharmacie :

- La production pharmaceutique locale brésilienne a joué un rôle régulateur sur les prix des trithérapies contre le sida et a favorisé l'accès des malades à ces traitements.
- Elle démontre que la copie des inventions étrangères crée une base de connaissances précieuses pour développer la recherche et l'industrie locales, voire pour lancer de nouveaux projets innovants.
- Elle montre l'importance de disposer d'une certaine flexibilité de la propriété intellectuelle - exclusion des médicaments des brevets ou licences obligatoires - aussi bien pour enclencher des processus de production de connaissances que pour mettre sur pied des programmes de santé publique audacieux.

### **Contacts chercheurs :**

Maurice Cassier

Centre de recherche médecine, sciences, santé et société, CNRS

Tél : 01 49 58 36 88, mél : [cassier@vif.cnrs.fr](mailto:cassier@vif.cnrs.fr)

Marilena Correa

Institut de médecine sociale, Université de l'Etat de Rio de Janeiro

Mél : [mc Correa@ism.com.br](mailto:mc Correa@ism.com.br)