

## La licence du Medicines Patent Pool renforce le contrôle du marché de Merck et porte atteinte aux principes fondamentaux du Pool

L'annonce d'un accord de licence volontaire entre Merck Sharp & Dohme Corp (MSD) et le Medicines Patent Pool (MPP) du 27 octobre 2021 a entraîné une frénésie médiatique laissant entendre que MSD partageait la formule de sa pilule anti-COVID-19, le molnupiravir (MOL), avec les pays pauvres.

Toutefois, un examen approfondi de l'accord MSD-MPP révèle une couverture limitée en termes de pays, des redevances injustifiées et des dispositions anticoncurrentielles dans un contexte de faiblesse du portefeuille de brevets détenu par MSD. Il s'agit de l'exemple parfait de l'utilisation d'une licence volontaire à la recherche de profits.

Les organisations de la société civile ont aussi fait part de leurs préoccupations. Sergey Kondratuk, de l'International Treatment Preparedness Coalition (ITPC), a comparé la licence volontaire à un « loup protecteur du marché déguisé en agneau élargissant l'accès ».

Début octobre, Merck a publié un communiqué de presse annonçant une analyse intermédiaire de son étude de phase 3 sur le fait que le molnupiravir réduisait le risque d'hospitalisation ou de décès d'environ 50 % pour les patients atteints d'une forme légère à modérée de COVID-19.

Alors que les données complètes sur le MOL n'ont pas encore été divulguées, cette annonce a laissé espérer que le MOL constituerait un traitement antiviral ambulatoire à un stade précoce de l'infection pour les cas récemment diagnostiqués de COVID-19. S'il s'avère efficace, le MOL pourrait offrir aux gouvernements la possibilité de déployer une stratégie « tester-traiter » pour endiguer le COVID-19.

Pour ce faire, il faut relever le défi d'un approvisionnement suffisant et d'un prix accessible. Le prix contractuel de Merck aux États-Unis est de 700 USD par traitement. Toutefois, le prix estimé du générique pourrait être de 20 USD par traitement de cinq jours, en incluant 10 % pour la marge de profits et les taxes.

Le MOL a été inventé à l'université Emory par Drug Innovation Ventures at Emory (DRIVE), avec le soutien de fonds publics substantiels (env. 35 millions USD entre 2013 et 2020) avant d'être repris sous

---

**Le Réseau Tiers-Monde (Third World Network, TWN)** est une organisation internationale indépendante à but non lucratif de recherche et de défense des droits, qui s'emploie à mieux articuler les besoins, les aspirations et les droits des peuples du Sud et à promouvoir un développement juste, équitable et écologique.

Publié par Third World Network Berhad (198701004592 (163262-P))

**Adresse :** 131 Jalan Macalister, 10400 Penang, MALAISIE **Tél :** 60-4-2266728/2266159 **Fax :** 60-4-2264505

**Courriel :** twn@twnetwork.org **Site web :** www.twn.my

Le contenu de cette publication peut être republié ou réutilisé gratuitement à des fins non commerciales, sauf indication contraire. Cette publication est sous licence Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International Licence.

licence par Ridgeback Biotherapeutics. Il est en cours d'évaluation par la Food and Drug Administrations (FDA) des États-Unis ainsi que par l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour une autorisation d'urgence.

Avant l'annonce MSD-MPP, MSD avait conclu des accords bilatéraux avec huit sociétés indiennes de médicaments génériques pour la fabrication et l'approvisionnement à 104 pays.

Toutefois, les experts révèlent que plusieurs autres fabricants génériques indiens étaient prêts à se lancer, au risque d'être confrontés à la faiblesse du portefeuille de brevets détenu par MSD en Inde et ailleurs. En Inde, où se trouvent de nombreux fabricants de génériques, les demandes de brevets en cours suscitent une vive opposition. Plusieurs autres fabricants de pays en développement sont également prêts à procéder à la fabrication. De plus, il n'existe actuellement aucun brevet dans beaucoup de pays couverts par la licence volontaire.

Le portefeuille de brevets limité de MSD et les dispositions de l'accord MSD-MPP soulèvent la question de savoir si l'accord apporte une quelconque valeur ajoutée à la cause de l'accès équitable.

### **Portée de l'accord MSD-MPP**

La licence MSD-MPP (Accord principal) permet à MPP d'accorder des sous-licences avec redevances à certains fabricants de principes actifs (*active pharmaceutical ingredient*, API) et de produits finis (titulaires de sous-licences) afin de fournir l'API ou le produit fini dans le Territoire, à des fins d'utilisation dans le traitement du COVID-19. Le « Territoire » désigne les 105 pays couverts par l'Accord.

La licence utilise une large définition des « brevets » :

*On entend par brevets toute lettre patente non expirée ou toute demande de brevet comme définie dans l'annexe A aux présentes, accordée ou en attente, liée à la Substance et/ou au Produit et faisant partie intégrale du présent Accord, y compris les demandes divisionnaires, les prolongations, les continuations, les continuations partielles, les rééditions, les renouvellements, les substitutions, les enregistrements, les ré-examens, les revalidations, les extensions, les certificats de protection supplémentaires, l'exclusivité pédiatrique et tout autre brevet et demande de brevet, ainsi que les équivalents internationaux (p. ex. OMPI), régionaux (p. ex. OEB, EA) et nationaux étrangers de ce qui précède.*

Cette large définition des brevets permet sans doute de couvrir le faible portefeuille de brevets du MOL et le paiement de redevances à MSD.

En plus des demandes de brevets répertoriées et jointes à l'Accord (comme évoqué ci-dessous), il existe une nouvelle demande internationale de brevet PCT/US2021/016984 intitulée « N4-hydroxycytidine et ses dérivés et utilisations antivirales associées », qui revendique que le molnupiravir (EIDD-2801) et son principe actif EIDD-1931 pourraient être utilisés pour traiter l'infection au SARS-CoV-2. L'EIDD-1931 et son efficacité contre les coronavirus du SARS sont bien connus depuis 2004. L'EIDD-2801 est quant à lui une modification évidente, c'est-à-dire un promédicament, d'EIDD-1931. On sait qu'un promédicament est la forme inactive d'un médicament qui est décomposée dans l'organisme pour former des métabolites, dont l'un se transforme à son tour en principe actif avec effet thérapeutique. **Cette demande de brevet déposée par l'université d'Emory est sans fondement du fait de l'absence des critères d'inventivité et de nouveauté, et n'est donc pas brevetable.**

De plus, même si elles sont incluses dans la portée, les demandes de brevets non publiées de la période de 18 mois à partir des dates de dépôt correspondantes sont censurées sur l'Accord disponible sur le site Internet de MPP, malgré l'engagement de transparence revendiqué par MPP.

## **Territoire inclus**

Dans le cadre de la licence volontaire MSD-MPP, les titulaires de sous-licences peuvent uniquement fournir 105 pays à revenu faible et intermédiaire, soit un seul pays de plus que dans les précédents accords bilatéraux de MSD. Parmi ces pays, MSD a uniquement déposé des demandes de brevet en Inde, en Afrique du Sud, en Indonésie, aux Philippines, en Jamaïque, au Pakistan et au Venezuela.

Sur les 105 pays, 46 sont classés par les Nations unies comme pays les moins avancés (PMA) ; indépendamment de tout statut de brevet, ces PMA jouissent d'une exemption totale de l'obligation d'assurer toute forme de protection de la propriété intellectuelle. Dans de nombreux autres pays inclus dans le Territoire, les sociétés pharmaceutiques déposent rarement des demandes de brevets (d'après les informations disponibles sur medspal.org).

Il est frappant de constater que le Territoire de la licence volontaire couvre principalement les pays à revenu faible. Or les experts affirment que pour que le MOL soit efficace, il doit être administré de manière très précoce, ce qui implique une solide capacité de test. Cette capacité de test est extrêmement limitée dans les pays susmentionnés. D'après la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) basée à Genève, on dénombre environ 10 tests pour 100 000 personnes dans les pays à revenu faible.

L'Inde fait aussi partie du Territoire de la licence volontaire. Il existe deux demandes de brevets en cours, dont la délivrance a fait l'objet d'oppositions. La demande n° 201717025098 concerne le nucléoside N4-hydroxycytidine et ses dérivés, compositions et méthodes associés, liée au traitement et à la prophylaxie d'infections virales. Cette demande revendique une structure de Markush/une formule générale et un groupe de composés pouvant y être inclus, et ne mentionne le MOL que de manière implicite. L'office indien des brevets ne reçoit généralement pas de telles demandes de brevets. Il existe trois à quatre oppositions avant délivrance en cours à l'office indien des brevets.

L'autre demande de brevet, n° 202017019418, revendique expressément le MOL et d'autres dérivés de  $\beta$ -D-N4-hydroxycytidine, qui existent depuis plus de 50 ans. On sait depuis 2004 que la  $\beta$ -D-N4-hydroxycytidine ou EIDD-1931, le principe actif du MOL, agit contre divers virus à ARN, dont le virus de l'hépatite C, les virus saisonniers et pandémiques de la grippe et les coronavirus tels que ceux responsables du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS) et du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS). Toutefois, l'EIDD-1931 n'était pas bien absorbé par voie orale et a donc été converti en promédicament (un médicament inactif qui se transforme en médicament actif après absorption), le molnupiravir. Ainsi, il est peu probable que la demande de brevet réponde aux exigences de brevetabilité de l'Inde. Cette demande fait aussi l'objet d'une opposition en Inde.

Dans le cas de l'Afrique du Sud, seul le secteur public peut être approvisionné dans le cadre de la licence volontaire. En Indonésie, la seule demande de brevet déposée a également fait l'objet d'une opposition.

## **Territoire exclu**

L'approvisionnement d'un large nombre de pays en développement est exclu de la licence, en particulier les pays à revenu intermédiaire supérieur, notamment en Amérique latine, alors que les pays à revenu intermédiaire exclus de la licence ont enregistré 30 millions d'infections pour le premier semestre de 2021 et 50 % de toutes les infections dans les pays à revenu faible et intermédiaire.

Conformément au paragraphe 2.6 de l'accord de sous-licence, les titulaires de la licence peuvent uniquement fournir les pays du Territoire exclu si l'activité « *(1) n'enfreint pas de brevets et/ou d'autres droits de la propriété intellectuelle ; et/ou ne détourne pas le savoir-faire de MSD* ».

Le texte précise aussi que « *le titulaire de la licence reconnaît que MSD s'est expressément réservé tous ses droits sur les Brevets, sauf mention expresse dans l'Accord MSD-MPP, et sur tout autre brevet et/ou demande de brevet détenu ou contrôlé par MSD* » et que « *MSD ne renonce pas aux droits statutaires et/ou réglementaires applicables détenus ou contrôlés par MSD, sauf mention expresse dans l'Accord MSD-MPP* ».

Le même paragraphe souligne que « *Aucune disposition du présent Accord ne confère un droit de commercialisation en dehors du Territoire* ».

**Ce paragraphe, associé aux définitions larges de « brevets » et de « savoir-faire MSD », risque de créer une incertitude et une hésitation au niveau juridique parmi les titulaires de licence pour ce qui est de l'approvisionnement du Territoire exclu.**

## **Redevances**

Les redevances sont fixées à 5 % des ventes nettes aux organismes gouvernementaux et acheteurs publics du Territoire, et à 10 % des ventes nettes aux entités commerciales du Territoire. Ces redevances ne s'appliquent pas tant que le COVID-19 est reconnu par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI).

En comparaison avec les précédentes licences MPP (dont plusieurs étaient exemptes de redevance), les redevances proposées sont extrêmement élevées et divisent le marché entre secteurs public et privé. Cela compromet notamment l'accès aux pays en développement, où la majorité de la population dépend du secteur privé pour la santé, avec des dépenses personnelles de plus en plus importantes au fur et à mesure que les frais de santé augmentent.

Ces redevances sont particulièrement préoccupantes parce que l'Accord MSD-MPP reconnaît le **droit de MSD aux redevances en l'absence de tout brevet dans la majeure partie du Territoire inclus**. Il établit les droits de MSD en l'absence de droit correspondant en premier lieu.

Le Comité d'experts consultatifs de MPP note lui-même que « les obligations de redevances sont par la suite exigibles indépendamment du statut de brevet dans le pays de fabrication ou de vente, ce qui marque une rupture avec la pratique habituelle de MPP consistant à rendre les redevances exigibles uniquement s'il existe un brevet délivré applicable ».

Une fois applicables, les redevances prendraient fin « *à compter de la dernière des dates suivantes : (a) la date d'expiration, d'invalidation et d'abandon du dernier Brevet incluant une Revendication valide qui couvre ce Produit dans ce pays du Territoire ; (b) dix (10) ans à compter de la première vente commerciale de ce Produit dans ce pays du Territoire ; ou (c) l'expiration du droit réglementaire de ce Produit dans ce pays du Territoire* ».

Compte tenu de la large définition des brevets et des autres dépôts de demandes de brevet attendus de la part de MSD, la durée du paiement des redevances pourrait être encore étendue.

## **Fabricants**

L'un des arguments avancés pour cette licence est qu'elle permettra à plus de fabricants de produire le médicament. Toutefois, en réalité, tout fabricant est libre de le produire en l'absence de brevet. En tout état de cause, les PMA sont exemptés de toute mise en œuvre, application ou exécution de protection de brevet pharmaceutique. Au cas où il existe une demande/délivrance de brevet dans les pays en développement (il n'en existe que très peu, comme évoqué ci-dessus), certaines flexibilités sont envisageables comme des oppositions et des licences obligatoires.

De plus, dans le cadre de l'accord de sous-licence (paragraphe 3.3), la fabrication du principe et du produit doit correspondre aux normes du programme de préqualification de l'OMS ou à celles d'une autorité réglementaire contraignante. La vente est possible seulement si le produit a obtenu l'approbation ou une autorisation d'utilisation provisoire ou d'urgence de la part du programme de préqualification de l'OMS ou d'une autorité réglementaire contraignante.

Cette exigence limite en elle-même le nombre de fabricants des pays en développement susceptibles d'être titulaires d'une sous-licence. À date, les principaux bénéficiaires de licences MPP sont des sociétés pharmaceutiques indiennes.

### **Principe actif (API)**

Le principe actif (API) vient d'un « fournisseur autorisé » (ayant conclu un accord avec MSD au sujet du droit d'approvisionnement) ou d'un titulaire de licence MPP. Un titulaire de licence peut s'approvisionner auprès d'une tierce partie, mais uniquement avec l'accord de MSD. Tout accord entre le titulaire de licence et le « fournisseur autorisé ou titulaire de licence MPP » en ce qui concerne l'API doit faire l'objet d'un avis préalable à MSD par l'intermédiaire de MPP.

À l'heure actuelle, les producteurs d'API fabriquent indépendamment les API pour plusieurs sociétés de médicaments génériques dans les pays en développement. S'ils signent la licence MPP, leur API ne sera destiné qu'aux titulaires de licence ou aux fournisseurs autorisés dans le cadre de l'Accord MSD-MPP. L'approvisionnement indépendant en API, essentiel pour encourager la production et l'approvisionnement dans tous les pays en développement, en serait affecté de manière négative.

### **Déstabilisation des flexibilités prévues par les accords ADPIC – droit d'opposition**

Dans le paragraphe 10.3(g) de l'accord de sous-licence, MPP a le droit de mettre fin à l'accord de sous-licence délivré à un fabricant titulaire de licence lorsque le fabricant « *conteste la validité, l'applicabilité ou la portée de toute revendication du Brevet devant un tribunal ou toute autre autorité gouvernementale compétente, y compris dans une procédure de ré-examen ou d'opposition, ou en défense à l'application du présent Accord ou de ses conditions, y compris les obligations de paiement applicables* ».

De plus, « *dans la mesure où la présente section 10.3(g) est jugée invalide ou inapplicable dans une juridiction, la présente section 10.3(g) est censée être divisible, sans affecter la validité du reste du présent Accord* ».

Un paragraphe similaire constitue aussi la base de résiliation par MSD de la licence MPP, y compris dans une situation dans laquelle un titulaire de sous-licence agissant à l'initiative ou avec le soutien de MPP ou de ses filiales conteste les brevets de MSD.

L'inclusion de cette disposition dans l'accord de licence a été justifiée sur la base du fait que ces clauses étaient une exigence des concédants en amont de MSD, c'est-à-dire DRIVE (filiale à 100 % de l'université d'Emory) et Ridgeback Biotherapeutics.

Dans son rapport, le Comité d'experts consultatifs de MPP se montre préoccupé par le fait que « la disposition va à l'encontre des principes fondamentaux de MPP, établis de longue date, à savoir la compatibilité avec les flexibilités prévues par les accords ADPIC et la complémentarité avec les autres mécanismes d'accès, tels que définis dans les statuts de MPP » et « pourrait poser des problèmes de droit de la concurrence dans de nombreuses juridictions ».

Le Conseil de MPP a aussi souscrit à cette évaluation, déclarant que « l'inclusion d'une disposition de résiliation pour contestation va à l'encontre des principes fondamentaux de MPP » et que « MPP a le droit, mais pas l'obligation, de résilier une sous-licence en cas de contestation ».

Tandis que le Conseil appelle MPP à travailler avec MSD et ses concédants en amont pour retirer cette clause, une atteinte importante a déjà été portée à l'accès aux médicaments et au rôle de MPP dans la défense de la santé publique.

Il est inquiétant de voir que l'accord de sous-licence reconnaît également MSD et DRIVE de l'université d'Emory comme un « *bénéficiaire tiers* » « *autorisé à assurer le respect des conditions et dispositions de l'Accord pour son propre compte, dans la même mesure que MPP* ».

Alors qu'on attend de voir l'effet de cette disposition et d'autres, il est évident que cette licence aura un effet dissuasif sur l'opposition aux brevets de MOL (malgré le faible portefeuille de brevets de MSD) et renforcera davantage la puissance sur le marché de MSD.

Dans le cas de MPP, l'Accord a envoyé un message fort à Big Pharma, à savoir que MPP est prêt à faire des compromis sur n'importe quel principe fondamental pour obtenir une licence volontaire.