

# **La propriété intellectuelle** dans l'industrie biopharmaceutique innovante : un impératif pour les patients, la société et l'industrie

Octobre 2022



# La propriété intellectuelle dans l'industrie biopharmaceutique innovante : un impératif pour les patients, la société et l'industrie

## Contenu

1. Introduction.....	3
a. Les brevets : obstacle ou clé de l'innovation ?.....	3
b. Le contexte : un terrain de tension éthico-économique.....	4
2. Qu'est-ce qu'un brevet ?.....	5
3. Comment un nouveau médicament innovant voit-il le jour ?.....	6
a. La recherche .....	6
b. Le développement .....	7
c. La mise sur le marché .....	7
d. Les risques en cours de route .....	8
4. Qui joue quel rôle dans la création de médicaments nouveaux et innovants ? .....	9
a. Les entreprises biopharmaceutiques innovantes .....	9
b. L'écosystème .....	9
5. Quelle est l'importance des brevets dans la création de médicaments nouveaux et innovants ?	10
a. Permettre des investissements .....	10
b. Faciliter la collaboration .....	10
c. Faire tourner le moteur de l'innovation .....	11
6. Conclusion .....	13
7. Annexes .....	14
Annexe 1 - Comment une entreprise biopharmaceutique décide-t-elle des nouveaux médicaments innovants dans lesquels investir ? .....	14
Annexe 2 - Aperçu des mesures d'incitation au développement de médicaments nouveaux et innovants .....	17
Annexe 3 - Combien coûte un parcours de R&D ? .....	19

## 1. Introduction

Les brevets donnent aux entreprises un monopole temporaire sur leur invention. Les brevets sont donc une  **pierre angulaire importante de notre système d'innovation**. Au cours de la pandémie de COVID-19, les brevets sur les vaccins ont **suscité un vif débat**. Est-il normal que des vaccins qui sauvent des vies soient protégés par un brevet ? D'une manière générale, les brevets sont-ils une bonne idée pour un secteur important comme celui des produits pharmaceutiques ? Les médicaments n'appartiennent-ils pas à tout le monde ?

Opposer simplement la raison et l'émotion, ne nous fera pas sortir de la discussion. Ce qui peut aider, cependant, c'est de **régler les malentendus et de partir d'une compréhension correcte de la situation et du contexte dans lequel ils se manifestent**. Avec cette publication, nous voulons faire un premier pas dans cette direction.

### a. Les brevets : obstacle ou clé de l'innovation ?

Il existe de nombreuses fausses idées concernant les brevets dans l'industrie biopharmaceutique. La fausse idée la plus persistante est peut-être que les brevets des entreprises biopharmaceutiques entraînent directement un accès limité aux nouveaux médicaments et à des prix disproportionnés. Mais cela ne tient pas compte de certains faits :

- Les brevets impliquent effectivement un monopole temporaire, mais ils permettent avant tout d'investir dans l'innovation et de créer des médicaments. Sans brevets, pas de nouveaux médicaments innovants (voir 5).
- Le prétendu "encaissement" des sociétés biopharmaceutiques en cas d'invention réussie n'est que la partie émergée de l'iceberg. Sous l'eau divers acteurs interagissent, qui sont chacun récompensés pour leurs contributions (voir 4b). Et ce qui est aussi moins visible, c'est que derrière un succès se cache beaucoup d'échecs. Les chances d'une "récompense" sont donc plutôt faibles. Le développement pharmaceutique est en fait une longue guerre d'usure ou course à l'élimination, pour laquelle beaucoup prennent le départ mais peu atteignent la ligne d'arrivée (voir 3d).

Cette fausse idée découle d'une approche "rétrospective" : on regarde en arrière une fois que le nouveau médicament innovant est effectivement disponible. L'auteur Jack Scannell utilise l'image du jeu de loto pour illustrer cette approche. Si l'on se contente de regarder les gagnants, cela semble en effet incroyablement lucratif : vous dépensez un euro et vous gagnez jusqu'à un million d'euros<sup>1</sup>.

En ce qui concerne la recherche et le développement (R&D) dans l'industrie biopharmaceutique, il s'agit avant tout de regarder vers l'avenir (une approche « prospective ») lorsque le nouveau médicament innovant n'est pas encore là : comment faire en sorte que ces nouveaux médicaments innovants puissent arriver sur le marché ? Que les sociétés biopharmaceutiques veuillent encore investir de grosses sommes d'argent alors que les chances de succès sont si minces ? Car si personne n'ose investir, il n'y a pas de nouveaux médicaments et donc pas de gagnant. Avec le loto, on peut toujours dire que l'on gagne en ne jouant pas (et donc en ne perdant pas d'argent), mais avec les médicaments, ne pas investir équivaut à une perte, tant pour les patients que pour la société et l'industrie.

---

<sup>1</sup> <https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2015/10/13/four-reasons-drugs-are-expensive-of-which-two-are-false/?sh=4ad2a4a84c3b> 1

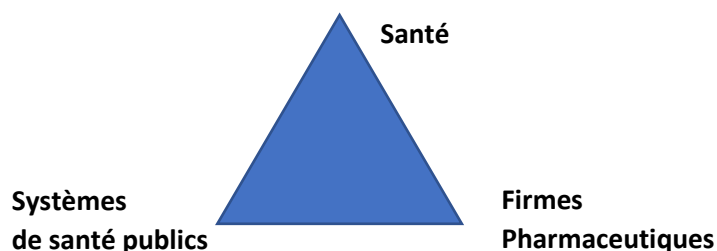
## b. Le contexte: un terrain de tension éthico-économique

La persistance de ces malentendus est également liée au **terrain de tension dans lequel sont créés les nouveaux médicaments innovants**.

Au premier plan de cette tension se trouve **le droit fondamental mondial de chacun à la santé et aux soins**, y compris l'accès à des médicaments efficaces et abordables. Les gouvernements créent des cadres spécifiques pour garantir cet accès. Ils investissent des milliards d'euros de fonds publics dans des systèmes de santé performants. Le remboursement de médicaments en fait partie. Ce faisant, ils placent la santé de leur population au centre de leurs préoccupations, mais doivent en même temps trouver un équilibre avec la faisabilité/durabilité financière et sociale.

C'est en grande partie aux entreprises biopharmaceutiques que nous devons les médicaments nécessaires pour préserver et améliorer la santé. En raison de la complexité et de l'ampleur que représentent le développement, le test et la mise sur le marché d'un médicament, il s'agit souvent de grands groupes multinationaux. Là où les gouvernements investissent des milliards dans des systèmes de santé performants, les entreprises biopharmaceutiques innovantes **investissent des milliards en R&D** dans le monde entier<sup>2</sup>. Ces efforts conduisent à la mise au point de médicaments plus nombreux et plus efficaces, offrant ainsi de l'espoir aux patients. En même temps, ces groupes sont gérés par une direction et des actionnaires qui attendent des rendements. Cela fait partie de la réalité économique : les investissements élevés réalisés par les entreprises doivent à terme être compensés par des revenus afin qu'elles puissent continuer à fonctionner.

Nous trouvons qu'il est problématique d'être largement dépendants de ces grands conglomerats pour l'application du droit à la santé. Mais, comme le souligne Jack Scannell : il est peut-être encore tabou de donner un prix à des choses comme la santé, mais les médicaments qui sauvent des vies **n'existent pas dans un univers moral parallèle où l'économie ne joue aucun rôle**<sup>3</sup>.



Ce **trilemme éthico-économique** a été illustré très concrètement en juin 2021 par la résolution du Parlement européen (PE), *le Parlement se prononce pour la levée temporaire des brevets sur les vaccins*. Avec cette résolution, le PE demande une dérogation temporaire aux droits de propriété intellectuelle pour les vaccins contre le coronavirus. Ce faisant, le PE répond à une demande pressante de retirer les brevets pour résoudre les problèmes de production et les pénuries d'approvisionnement au niveau mondial, afin que les pays les plus pauvres aient eux aussi un accès rapide à des vaccins

<sup>2</sup> Avant l'épidémie de COVID, les investissements mondiaux en R&D des sociétés biopharmaceutiques étaient estimés à 179 milliards USD. Source : IFPMA Facts & Figures 2021.

<sup>3</sup> <https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2015/10/13/four-reasons-drugs-are-expensive-of-which-two-are-false/?sh=4ad2a4a84c3b1>

contre le coronavirus abordables<sup>4</sup>. Mais en même temps, le PE reconnaît dans la même résolution l'importance et la nécessité des brevets en tant qu' "incitation essentielle à l'innovation et à la recherche dans le monde entier" et que les brevets favorisent la mise à disposition des vaccins plutôt que de de lui faire obstacle<sup>5</sup>.

## 2. Qu'est-ce qu'un brevet ?

Les autorités peuvent accorder un brevet à une personne, à sa demande, pour protéger son invention. Un brevet est donc **un droit** - un droit de propriété intellectuelle - **qui protège une invention**. En contrepartie, cette invention doit être divulguée. Cependant, on n'obtient pas un brevet comme ça. L'invention doit remplir **un certain nombre de conditions** : elle doit être nouvelle, inventive, susceptible d'une application industrielle et licite<sup>6</sup>. Les brevets doivent également être demandés par pays/région où l'on souhaite obtenir la protection de l'invention. Si une demande de brevet est approuvée, l'inventeur bénéficie d'un **monopole légal temporaire**. Il est alors le seul à pouvoir exploiter l'invention dans laquelle il a investi du temps et des ressources ; si quelqu'un d'autre veut le faire, il lui faut obtenir l'autorisation de l'inventeur. Ce droit est toutefois limité dans le temps : un brevet est valable pendant 20 ans à compter du jour où la demande est déposée. Grâce à un certificat complémentaire de protection (CCP) qui existe spécifiquement pour les médicaments, cette durée peut être étendue à un maximum de 25 ans.

**Cela semble long**, mais pour le secteur biopharmaceutique, **ce n'est pas le cas en pratique**, car les brevets pour les médicaments innovants doivent être demandés au début du cycle de R&D, lorsque le médicament n'existe pas encore. Étant donné qu'il faut en moyenne 10 à 12 ans avant qu'un médicament innovant puisse être mis sur le marché (à condition, bien sûr, qu'il ait franchi avec succès toutes les étapes de son développement), en fin de compte - même en tenant compte d'une prolongation par le biais d'un CCP - le titulaire du brevet ne peut bénéficier de cette exclusivité que pendant une dizaine d'années (et en tout cas jamais plus de 15 ans). C'est beaucoup plus court que dans d'autres secteurs, où les innovations peuvent être commercialisées plus rapidement.

Si une entreprise biopharmaceutique a collaboré avec une université ou un autre établissement de recherche aux premiers stades de la découverte et du développement initial, des accords sur les droits de propriété intellectuelle ont généralement été conclus à ce moment-là. Aujourd'hui, il existe des systèmes bien développés de transfert de connaissances (transfert de technologie), de sorte que les institutions publiques qui contribuent à une innovation voient également leurs efforts récompensés.

**Après ces 20 ou 25 années**, l'innovation tombe de toute façon dans le **domaine public** : quiconque le souhaite peut utiliser ces connaissances après l'expiration du brevet sans l'autorisation de l'inventeur. En outre, vous ne pouvez obtenir un brevet que si le contenu de l'invention est publié. Un brevet est

---

<sup>4</sup> <https://www.europarl.europa.eu/news/fr/press-room/20210604IPR05514/le-parlement-se-prononce-pour-la-levee-temporaire-des-brevets-sur-les-vaccins>

<sup>5</sup> [https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0283\\_FR.html](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2021-0283_FR.html): « Le Parlement européen souligne que la protection de la propriété intellectuelle est **une incitation essentielle à l'innovation et à la recherche** dans le monde entier; relève que cette protection constitue la base des accords relatifs aux licences volontaires et du transfert de savoir-faire et **qu'elle favorise la mise à disposition des vaccins plutôt que de lui faire obstacle**; avertit que, dans le cas où les brevets deviendraient inapplicables, les entreprises devraient recourir au secret ou à l'exclusivité pour protéger leurs innovations; attire l'attention sur la menace qu'une dérogation pour une durée indéterminée à l'accord sur les ADPIC ferait peser sur le financement de la recherche, en particulier pour les chercheurs, les investisseurs, les concepteurs et dans le cadre des essais cliniques; souligne que la protection des droits de propriété, y compris des droits de propriété intellectuelle, est une obligation constitutionnelle de l'Union européenne et de ses États membres ».

<sup>6</sup> <https://economie.fgov.be/fr/themes/propriete-intellectuelle/droits-de-pi/brevets/faut-il-breveter-toute>

donc en soi **un contrat social** : vous n'obtenez l'exclusivité sur une invention qu'à condition qu'elle soit temporaire et que vous partagiez les informations relatives à l'invention avec le monde entier par le biais d'une publication.

Cette publication doit avoir lieu au plus tard dix-huit mois après le dépôt de la demande. L'importance de ce point ne doit pas être sous-estimée. Cela signifie que tout le monde peut déjà s'**inspirer** de l'invention pour de **nouveaux développements** pendant la durée du monopole. Celles-ci, à leur tour, peuvent conduire à de nouvelles inventions. Grâce à la publication, les entreprises savent parfaitement ce que font leurs concurrents et peuvent utiliser ces connaissances pour faire mieux. D'ailleurs, nous constatons que le délai entre la mise sur le marché d'un premier et d'un deuxième médicament d'une nouvelle classe thérapeutique se raccourcit. Un nouveau médicament est donc concurrencé beaucoup plus rapidement, ce qui relativise la nature monopolistique du brevet.

### 3. Comment un nouveau médicament innovant voit-il le jour ?

On dit souvent que les entreprises biopharmaceutiques récoltent rapidement les fruits de la recherche universitaire ou publique et réalisent avec ceux-ci d'énormes ventes. Mais outre le fait que les entreprises sont également impliquées dans la recherche, cela ignore complètement **les deuxième et troisième phases de la création de nouveaux médicaments : le développement et la mise sur le marché**. Le développement est une phase cruciale, et c'est précisément **le cœur de compétence exclusif des entreprises pharmaceutiques**. Il s'agit du **seul acteur** en charge de cette phase. **Sans le D de la R&D**, vous n'obtiendrez pas de médicaments sûrs et efficaces susceptibles d'améliorer la santé des patients.

Malheureusement, le développement est un processus long et complexe et le succès est tout sauf garanti<sup>7</sup>. Ou comme le résume l'auteur Jeffrey S. Flier : aussi prometteuses que soient les inventions, la biologie reste complexe, le développement de médicaments est difficile et se solde généralement par un échec<sup>8</sup>.

#### a. La recherche

La **phase de recherche** est axée sur la **production de connaissances**. La façon d'appliquer ces connaissances vient plus tard. La recherche fondamentale est effectuée dans des institutions publiques, des centres universitaires et dans les entreprises elles-mêmes. Avec la recherche fondamentale, nous essayons d'abord d'acquérir de nouvelles connaissances scientifiques et de mieux comprendre comment le corps humain fonctionne, comment les maladies apparaissent et se développent, et quels mécanismes et facteurs y jouent un rôle.

Une fois ces éléments cartographiés, nous pouvons chercher des moyens d'éviter l'apparition de maladies, d'influencer ou d'arrêter leur développement. Et nous pouvons commencer à identifier et passer au crible les molécules susceptibles d'y contribuer et de présenter des avantages pour la santé.

Le mot clé de la phase de recherche est "éventuellement". Dans l'accumulation de connaissances, nous ne **pensons pas encore** si tôt à **l'application concrète et réussie** de ces connaissances ; cela peut encore aller dans tous les sens, pour ainsi dire.

---

<sup>7</sup> Regardez par exemple : <https://www.science.org/content/blog-post/really-works>

<sup>8</sup> *Academia and industry: allocating credit for discovery and development of new therapies*, Jeffrey S. Flier, May 20, 2019. J Clin Invest. 2019;129(6):2172-2174. <https://doi.org/10.1172/JCI129122>.

## b. Le développement

Dans la phase de développement, en revanche, il s'agit de **convertir** ces nouvelles idées et ces nouvelles connaissances **en molécules prometteuses**. Celles-ci doivent à leur tour **être converties en nouveaux médicaments** dont la qualité, la sécurité et l'efficacité ont été prouvées et qui présentent une valeur ajoutée par rapport aux médicaments existants. Pour arriver à cette démonstration, la route est longue et coûteuse.

**Les études cliniques**, en particulier celles menées ou commandées par les sociétés biopharmaceutiques, sont essentielles ici. Les essais cliniques ne peuvent être menés qu'après l'approbation des autorités publiques, dans des centres agréés et selon un protocole strictement défini. Ils se composent d'un certain nombre de phases successives, qui doivent toutes être achevées avant que l'on puisse envisager l'approbation d'un médicament. Au cours des dernières étapes, les patients ont la possibilité d'obtenir un accès accéléré aux nouveaux médicaments innovants.

- **La phase préclinique** permet de tester les propriétés chimiques, pharmaceutiques et toxicologiques des molécules prometteuses, notamment par le biais de l'expérimentation animale. Cette recherche permet de déterminer les doses initiales qui peuvent être testées en toute sécurité sur l'homme.
- **Phase 0 : dépistage sans objectif thérapeutique ou diagnostique**  
Cette phase comprend des études exploratoires chez l'homme pour confirmer le mécanisme biologique du médicament, caractériser la maladie et établir des modèles cliniques pour les phases suivantes de la recherche.
- **Phase 1 : études sur un groupe limité de volontaires sains.**  
Cette phase sert à analyser pas à pas l'absorption de la nouvelle molécule dans le corps humain et à détecter tout effet indésirable.
- **Phase 2 : étude sur un nombre limité de patients.**  
La nouvelle molécule est testée pour la première fois sur un groupe de patients (encore limité) afin de déterminer le dosage optimal.
- **Phase 3 : étude sur un grand nombre de patients.**  
Le médicament est désormais largement comparé aux traitements existants et/ou à un placebo dans le cadre d'une étude randomisée en double aveugle (ni le patient ni le médecin ne savent ce qui est administré).

**À chaque étape**, il existe un **risque** assez élevé que les nouveaux médicaments potentiels ne soient pas "viables" et que le processus de développement doive être arrêté (voir d, graphique). Ce n'est donc pas parce qu'un nouveau médicament potentiel passe bien la première phase qu'il survivra automatiquement à la phase 2 ou 3.

## c. La mise sur le marché

Si la troisième phase est une réussite, l'Agence européenne des médicaments (EMA) évalue les résultats et décide si le nouveau médicament **peut être mis sur le marché ou non**. L'EMA évalue si les avantages et, plus précisément, **l'efficacité** du nouveau médicament **l'emportent suffisamment sur les risques potentiels**, en particulier les effets secondaires éventuels. Si l'évaluation est positive et que le produit peut effectivement être vendu, il peut être évalué plus avant sur un très grand nombre de

patients. Cela permet ensuite d'obtenir des informations sur son efficacité dans des conditions réelles d'utilisation et sur son efficacité à long terme.

Mais cela ne rend pas encore le médicament éligible au **remboursement**. Cette décision est prise par les pouvoirs publics (INAMI) sur la base, entre autres, de la valeur thérapeutique ajoutée et du prix par rapport aux traitements existants. Cela nécessite des études appropriées qui vont généralement plus loin (et sont plus coûteuses) que ce qui est nécessaire pour convaincre l'EMA.

**Les médecins et les pharmaciens**, doivent encore connaître le médicament et être disposés à le prescrire et à le délivrer, bien sûr. Tous les médicaments mis sur le marché ne sont pas un succès commercial.

#### d. Les risques en cours de route

En raison de la nécessité de passer par toutes ces étapes, il faut **en moyenne 10 à 12 ans aujourd'hui pour qu'un nouveau médicament soit disponible pour les patients. Parmi les molécules prometteuses initiales, il en reste généralement très peu** après avoir traversé toutes les phases des essais cliniques. Une analyse réalisée en 2020 par The Biotechnology Innovation Organization<sup>9</sup> montre qu'un peu moins de 8 % des projets de développement lancés aboutissent effectivement à un nouveau médicament. Un projet sur deux échoue déjà après la phase 1. Mais même après la phase 3 - la plus coûteuse - quatre des dix projets restants sont abandonnés :

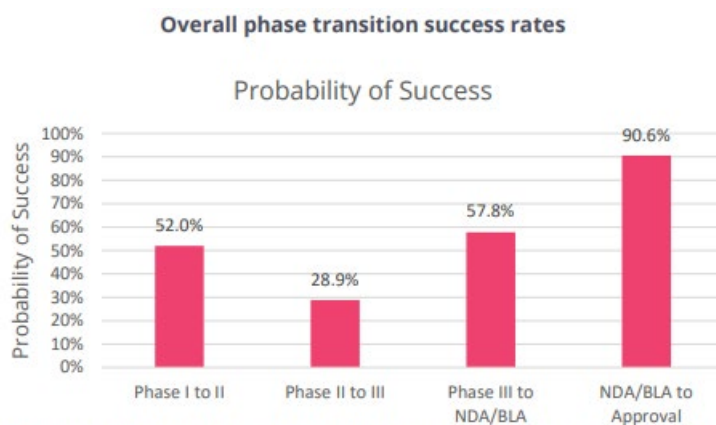


Figure 1: Phase transition success rates from Phase I for all diseases, all modalities. Source: Biomedtracker® and Pharmapremia®, 2020.

10

<sup>9</sup> [https://go.bio.org/rs/490-EHZ-999/images/ClinicalDevelopmentSuccessRates2011\\_2020.pdf?\\_ga=2.178195500.828034807.1627993589-316997354.1627993589](https://go.bio.org/rs/490-EHZ-999/images/ClinicalDevelopmentSuccessRates2011_2020.pdf?_ga=2.178195500.828034807.1627993589-316997354.1627993589)

Les entreprises qui souhaitent obtenir l'autorisation de commercialiser un nouveau médicament aux États-Unis doivent soumettre une demande de nouveau médicament (NDA) ou une demande de licence biologique (BLA) à la Food & Drug Administration (FDA).



## 4. Qui joue quel rôle dans la création de médicaments nouveaux et innovants ?

### a. Les entreprises biopharmaceutiques innovantes

Ainsi, dans de nombreux cas, les efforts importants en matière de développement ne débouchent pas sur de nouveaux médicaments. Les risques de cette situation sont principalement pris et supportés par les **entreprises biopharmaceutiques**. Elles sont très actives dans la production de nouvelles idées et de nouvelles connaissances, aux côtés et avec les institutions publiques et universitaires, mais leur **activité principale** consiste à **convertir ces nouvelles idées et ces nouvelles connaissances en molécules prometteuses, qui doivent à leur tour être converties en médicaments efficaces**.

Elles sont donc presque exclusivement en charge dès la phase de développement. Qu'elles prennent elles-mêmes les rennes du développement ou qu'elles l'initient et le financent : ce sont elles qui investissent le temps et les ressources nécessaires au départ, sans garantie de succès par la suite<sup>11</sup>.

### b. L'écosystème

Les entreprises biopharmaceutiques innovantes ne travaillent pas seules, bien sûr. Elles **font partie** d'un **écosystème plus large**, qui est d'ailleurs très bien développé en Belgique. Au sein de cet écosystème, les différents acteurs sont en relation les uns avec les autres, chacun contribuant par son expérience, sa mission et ses ressources au parcours qui mène de l'invention aux médicaments pour les patients. Outre les entreprises, l'écosystème comprend :

- **Les autorités publiques**. Elles subventionnent la recherche, soutiennent l'esprit d'entreprise et l'innovation, et disposent d'un système de santé très développé et étayé qui garantit la qualité, notamment grâce à la grande expertise de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS).
- **La communauté académique**. Elle se concentre sur la recherche fondamentale, ce qui permet de mieux comprendre l'origine et l'évolution des maladies et d'ouvrir la voie à des médicaments innovants.
- **Bureaux de transfert de technologie (BTT)**. Ils veillent à ce que les connaissances académiques accumulées trouvent leur chemin vers les acteurs privés, entre autres.
- Des **bio-incubateurs** financés par des fonds privés et publics. Ils fournissent des cadres financiers, pratiques et substantiels pour que les spin-offs et les start-ups de biotechnologie puissent se développer. Les grandes entreprises biopharmaceutiques acquièrent également des start-ups pour importer des innovations supplémentaires.
- **Contract Research Organizations (CRO)**. Pour mettre en place et réaliser des études cliniques, les entreprises pharmaceutiques collaborent régulièrement avec des CRO.
- Dans les études sont impliqués des **hôpitaux universitaires**, mais aussi, bien sûr, **des patients**.

---

<sup>11</sup> <https://dolon.com/dolon/wp-content/uploads/2021/07/Addressing-unmet-needs-in-extremely-rare-and-paediatric-onset-diseases.pdf>

**L'interaction dynamique entre tous ces acteurs** fait en sorte que des connaissances soient acquises et débouchent sur des idées, et que ces idées puissent être testées, développées et mises sur le marché par les entreprises pharmaceutiques.

Plusieurs études montrent que les entreprises font les **plus gros efforts financiers** dans ce processus. Par exemple, une analyse a révélé que les nombreux projets soutenus financièrement par le National Institute of Health (NIH) des États-Unis en 2000 ont finalement abouti à 18 médicaments homologués par la FDA d'ici 2020. Cette analyse montre bien la relation entre les ressources publiques et privées : les 18 médicaments approuvés ont pu être mis à la disposition des patients grâce à des investissements publics du NIH à hauteur de 670 millions de dollars et à des investissements privés de l'industrie s'élevant à 44,2 milliards de dollars<sup>12</sup>.

## 5. Quelle est donc l'importance des brevets dans la création de médicaments nouveaux et innovants ?

Le fait que les entreprises biopharmaceutiques **puissent et veuillent continuer à consentir des efforts financiers importants** pour développer des médicaments nouveaux et innovants est **dû aux droits de propriété intellectuelle** tels que les brevets.

L'importance des brevets ne doit pas être sous-estimée : ils permettent d'investir, facilitent la collaboration avec les autres acteurs de l'écosystème et font tourner le moteur de l'innovation dans le secteur des soins de santé.

### a. Permettre des investissements

Contrairement à l'approche "rétrospective" (voir 1a), où on ne regarde les innovations qu'au moment où elles sont effectivement lancées avec succès sur le marché, les entreprises biopharmaceutiques doivent **penser à l'avenir** (approche prospective). À un moment où il n'y a aucune certitude quant au résultat, elles doivent prendre des risques et investir dans le développement et la commercialisation de médicaments potentiels.

Cet investissement peut rapporter quelque chose mais peut tout aussi bien (voire, davantage) n'aboutir à rien. Au minimum, **les brevets** offrent aux entreprises **la garantie** que, si dans le meilleur des cas leurs efforts portent leurs fruits et qu'elles parviennent à un médicament fini, elles seront les seules autorisées à utiliser les informations créées au cours du développement pendant une durée limitée. De cette façon, elles peuvent encore récolter les fruits de leurs investissements.

### b. Faciliter la coopération

Le développement et la mise sur le marché partent des idées et des connaissances qui ont émergé pendant la phase de recherche générale. Les entreprises biopharmaceutiques ne peuvent pas simplement utiliser ces idées et ces connaissances (à moins qu'elles ne soient le résultat de leurs propres recherches). Les droits de propriété intellectuelle entrent également en jeu ici.

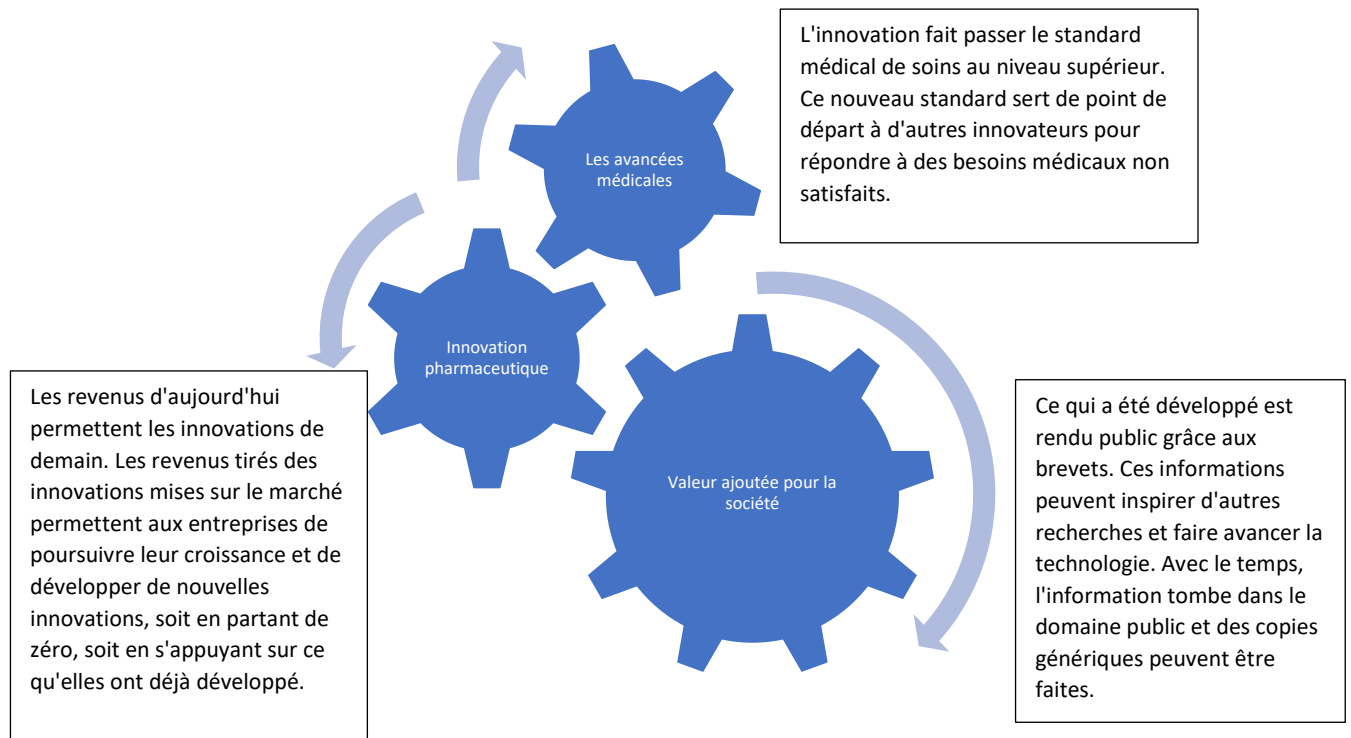
Par exemple, une grande partie de la recherche universitaire est brevetée. Ces brevets servent ensuite de **base aux négociations** entre le monde universitaire (par l'intermédiaire des BTT) et l'industrie biopharmaceutique, afin de développer davantage les idées. Cela facilite la collaboration et garantit que chaque acteur du parcours voit ses efforts récompensés.

---

<sup>12</sup> Idem.

### c. Faire tourner le moteur de l'innovation

Les brevets font tourner **le moteur de l'innovation** dans les soins de santé. Les rouages de l'innovation pharmaceutique, du progrès médical et de la valeur ajoutée pour la société s'imbriquent et se propulsent mutuellement vers l'avant, au bénéfice des patients, de la société, de l'industrie et de l'économie.



#### ▪ Innovation pharmaceutique

Les brevets qui conduisent à des développements réussis génèrent des revenus. Ces fonds peuvent être **réinvestis** par les entreprises impliquées dans la R&D, ce qui peut conduire à de nouvelles innovations. Cela permet aux entreprises pharmaceutiques individuelles de continuer à se développer. Pour les jeunes entreprises de biotechnologie, les brevets sont encore plus (si c'est possible) cruciaux. Elles ont beaucoup d'idées mais pas encore d'actifs ni de clients. Grâce aux brevets, elles peuvent **attirer les investisseurs** nécessaires à la réalisation de leurs idées.

À un niveau macroéconomique également, les brevets contribuent à **une économie (de la connaissance) robuste**. Le secteur biopharmaceutique a investi plus de 14 millions d'euros par jour en R&D en Belgique en 2021, a représenté un total de 132 000 emplois directs et indirects, et a généré un excédent commercial de plus de 23 milliards d'euros en exportant des médicaments et des vaccins.

#### ▪ Les avancées médicales

Pendant ce temps, avec les nouveaux médicaments, vaccins et les connaissances acquises, la prochaine génération d'innovations est déjà en préparation. Ce qui était autrefois un traitement de pointe est en train de devenir une pratique médicale standard. Ce standard plus

élevé sert à son tour de point de départ à la recherche de nouvelles percées. Ainsi, les brevets ne permettent pas seulement les innovations individuelles mais assurent le progrès médical.

- **Valeur ajoutée pour la société**

Les médicaments innovants rendus possibles par les brevets profitent naturellement avant tout aux **patients individuels**. Ils permettent de vivre mieux ou plus longtemps ou d'éviter les maladies. Les patients et leur entourage retrouvent une perspective et leur vie devient beaucoup plus qualitative. Cela a également un **impact positif sur la société**, il suffit de penser à la diminution des coûts globaux du système de santé.

En publiant le brevet, tout le monde peut lire ce qu'implique l'innovation et s'en servir comme **inspiration** pour de **nouvelles recherches**. Grâce à la publication des brevets, chaque entreprise sait parfaitement ce sur quoi ses concurrents travaillent.

Lorsque le brevet expire, l'information créée tombe dans le domaine public. D'autres peuvent ensuite l'utiliser pour produire et distribuer le médicament. Les médicaments innovants d'aujourd'hui deviennent ainsi les **médicaments génériques de demain**.

## 6. Conclusion

Le fait que le débat sur les brevets dans l'industrie pharmaceutique fasse l'objet d'une grande attention est justifié. Après tout, les nouveaux médicaments innovants naissent dans **un terrain de tension complexe**, dans lequel entrent en jeu des perspectives éthiques et économiques. Les intérêts des individus, de la société et de l'économie doivent être soigneusement pesés, sans toucher au droit fondamental à la santé et aux soins.

Il est toutefois faux de croire que l'abolition des brevets dans le secteur pharmaceutique conduira à un accès large et bon marché aux nouveaux médicaments innovants. Elle est fondée sur une **réflexion "rétrospective"**, qui a lieu au moment où il existe déjà des médicaments innovants qui ont fait leurs preuves.

Mais pour parvenir à de telles innovations réussies, les entreprises biopharmaceutiques - les déclencheurs en phase de développement de molécules prometteuses pour en faire des médicaments efficaces - doivent **non seulement investir, mais aussi penser à l'avenir**. Même si cela signifie que la plupart de leurs investissements n'aboutiront à rien ; car le chemin qui mène de l'idée au produit dans l'industrie pharmaceutique est long et complexe et a peu de chances de réussir. À ce stade, alors qu'il n'y a aucune certitude, les brevets offrent toujours aux entreprises la garantie qu'elles pourront récolter les fruits de leurs investissements si le résultat s'avère positif.

Les entreprises biopharmaceutiques sont ainsi en mesure de **continuer à investir et à innover**. Cela permet également aux autres d'utiliser les informations qu'elles ont développées. En effet, les brevets sont publics et n'offrent une exclusivité que pour une période de temps limitée. Ils impliquent donc un **contrat social** : les connaissances peuvent être utilisées par d'autres, pour le développement de médicaments génériques par la suite, mais aussi comme base pour de nouvelles innovations. **Ainsi, les brevets font tourner le moteur de l'innovation dans les soins de santé.**

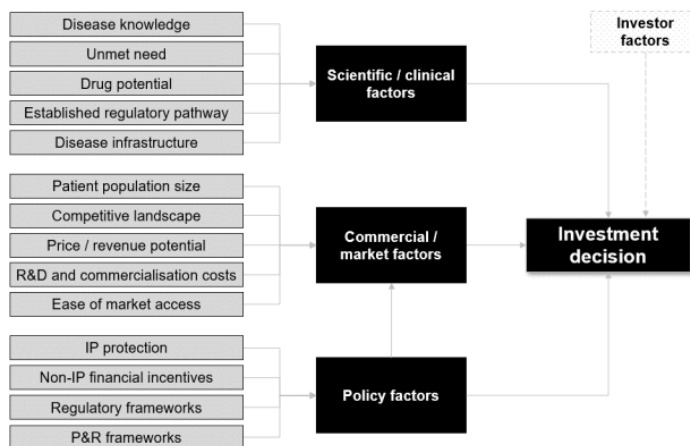
## 7. Annexes

### Annexe 1 - Comment une entreprise biopharmaceutique décide-t-elle des nouveaux médicaments innovants dans lesquels investir ?

Le chemin qui mène de l'invention à un nouveau médicament innovant, de haute qualité, sûr, efficace et apportant une valeur ajoutée par rapport aux médicaments existants est long et coûteux. Les entreprises biopharmaceutiques n'entament donc pas le processus de développement d'un nouveau médicament sans y réfléchir. Et même pendant le processus, elles réfléchissent et évaluent à plusieurs reprises si un investissement supplémentaire dans le développement a du sens. **Divers facteurs** entrent en jeu, et ces facteurs diffèrent selon le stade auquel se trouve le processus de développement.

En 2021, Dolon a préparé une étude pour la Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique (EFPIA) sur le rôle du modèle d'innovation biopharmaceutique dans la recherche de solutions pour les maladies très rares et les maladies pédiatriques<sup>13</sup>. Cette étude identifie clairement **les facteurs internes et externes qui jouent un rôle dans la décision d'investir ou continuer à investir, ou non**. Ces facteurs peuvent être classés en **trois grandes catégories** : des facteurs scientifiques/cliniques, des facteurs commerciaux/de marché et des facteurs politiques. Si ces trois types de facteur jouent un rôle dans le processus décisionnel des entreprises biopharmaceutiques, leur importance varie en fonction du stade du processus de développement.

Taxonomie simplifiée des facteurs intervenant dans les décisions d'investissement (non exhaustive)<sup>14</sup>



#### Facteurs scientifiques/cliniques

Ainsi, tout d'abord, bien avant que les facteurs commerciaux ne commencent à entrer en jeu, les facteurs scientifiques/cliniques interviennent. Au début de la phase préclinique, les entreprises réfléchissent à ce dans quoi elles veulent investir en se basant sur des éléments tels que la compréhension (des mécanismes) d'une maladie, la présence/absence de cibles prometteuses et la mesure dans laquelle il existe des besoins médicaux non satisfaits. Les connaissances scientifiques et

<sup>13</sup> <https://dolon.com/dolon/wp-content/uploads/2021/07/Addressing-unmet-needs-in-extremely-rare-and-paediatric-onset-diseases.pdf>

<sup>14</sup> Idem, figure 1

l'expérience au sein de l'entreprise jouent également un rôle. En pratique, les entreprises se spécialisent souvent dans un ou plusieurs domaines thérapeutiques et se constituent ainsi un avantage en termes de connaissances.

En outre, les entreprises biopharmaceutiques travaillent avec les patients et les médecins pour comprendre leurs besoins et leurs souhaits en matière de nouveaux traitements, et voir si ces attentes sont réalisables d'un point de vue scientifique.

Ce n'est que lorsque la faisabilité clinique est démontrée que les entreprises biopharmaceutiques prennent en compte des facteurs supplémentaires.

### **Facteurs commerciaux/du marché**

À ce stade, elles commencent à examiner le marché : combien de patients potentiels sont concernés ? Des traitements pour la même maladie existent-ils déjà ou pourraient-ils bientôt être mis sur le marché ? La société sera-t-elle prête à payer pour la valeur ajoutée du nouveau médicament innovant ? Et si oui, combien seront-ils prêts à payer ? Là encore, cela dépend de l'existence de traitements alternatifs et de leur prix. On examine également la façon dont des avantages similaires dans d'autres domaines thérapeutiques sont finalement évalués. Les entreprises ne se contentent pas d'étudier le marché belge, mais considèrent toujours le potentiel mondial dès le départ.

À ce stade, les entreprises cherchent donc à savoir si le nouveau médicament pourra offrir un avantage significatif aux patients. Après tout, il ne sert à rien de développer de nouveaux médicaments qui n'apportent aucune valeur ajoutée.

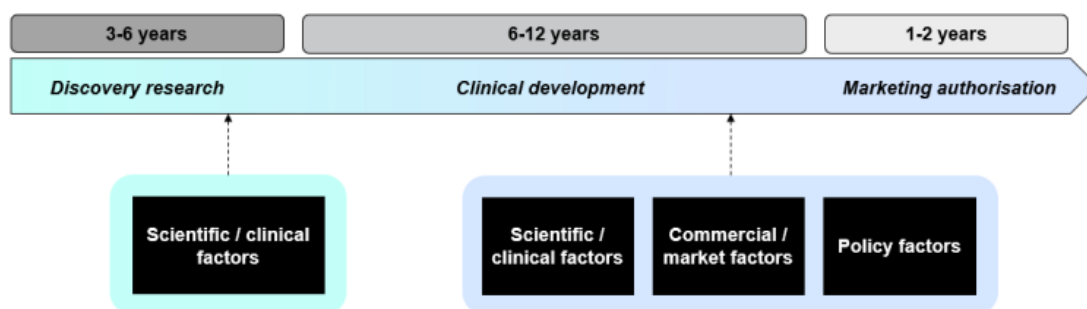
La mise sur le marché d'un nouveau médicament nécessite de toute façon des investissements importants. Pour démontrer l'efficacité et la sécurité, les entreprises doivent mettre en place des études cliniques solides et coûteuses, dont le succès est très incertain (voir 3d). En outre, le médicament doit également pouvoir être produit en quantités suffisantes, ce qui nécessite des investissements importants dans le développement pharmaceutique et la mise en place d'une capacité de production adéquate répondant à toutes les exigences (de sécurité) applicables. Enfin, une entreprise doit également tenir compte des coûts liés au respect des exigences en matière de pharmacovigilance, des procédures de fixation de prix et de remboursement, de la distribution, de l'éducation médicale, etc.

### **Facteurs politiques**

En définitive, les décisions d'investissement dépendent également de facteurs politiques : le contexte politique et réglementaire dans lequel les médicaments sont développés et lancés. Une réglementation fiable des droits de propriété intellectuelle, par exemple, semble être un facteur décisif pour les entreprises biopharmaceutiques dans la décision d'investir ou non. En outre, d'autres incitations à l'innovation, telles que les allègements fiscaux, peuvent également jouer un rôle.

Outre les mesures incitatives, les entreprises examinent également les lois et les réglementations, ainsi que le cadre de la fixation de prix et du remboursement. Ceux-ci peuvent varier considérablement d'un pays à l'autre. Par exemple, il peut être économiquement moins intéressant d'investir dans un domaine pathologique particulier s'il existe une incertitude quant aux exigences réglementaires relatives à la mise sur le marché qui seront imposées ou si cela ne constitue pas une priorité pour certains gouvernements lors du remboursement des médicaments.

Rôle des facteurs d'investissement au cours des différentes phases de développement d'un médicament<sup>15</sup>



La décision d'investir (ou de continuer à investir) dans le développement d'un nouveau médicament innovant est donc sous-tendue par l'interaction de différents facteurs tout au long du parcours. Même si ces facteurs n'ont pas le même poids à chaque étape, ils déterminent ensemble, à la fin du parcours, si de nouveaux médicaments innovants vont ou non entrer sur le marché.

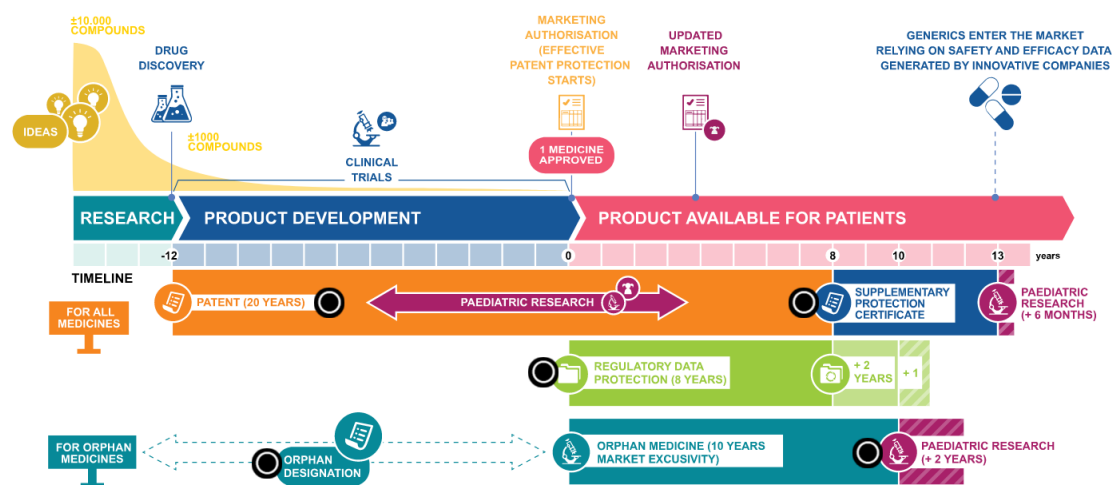
<sup>15</sup> Idem, figure 2



## Annexe 2 - Aperçu des mesures d'incitation au développement de médicaments nouveaux et innovants

Pour encourager les sociétés biopharmaceutiques à continuer d'investir dans le chemin souvent long et coûteux qui mène à la mise au point de nouveaux médicaments innovants, un **cadre d'incitations** a été élaboré en Europe. **Les droits de propriété intellectuelle (DPI) en sont le pilier fondamental.** Les DPI protègent et encouragent l'innovation, et garantissent que des investissements en R&D sont réalisés pour des besoins médicaux qui restent insatisfaits aujourd'hui.

Dans ce cadre européen, les brevets sont la forme la plus courante de DPI. Cependant, il existe également d'autres incitations spécifiques à l'innovation biopharmaceutique. La Fédération européenne d'associations et d'industries pharmaceutiques (EFPIA) les a mis en évidence<sup>16</sup> :



L'illustration montre d'abord que ces incitations ne se succèdent pas nécessairement de manière linéaire tout au long du parcours de développement des nouveaux médicaments innovants. Il s'agit **d'une combinaison complémentaire d'incitations qui protègent différents aspects de l'innovation et sont créées à des fins différentes.** Par exemple, certaines incitations sont conçues exclusivement pour les médicaments destinés aux maladies pédiatriques ou aux maladies orphelines. D'autres peuvent alors fournir des incitations lorsque les brevets ne protègent pas (ou plus) les innovations. Ces incitations se sont toutes avérées efficaces et efficaces pour encourager l'innovation.

Outre les brevets et le certificat complémentaire de protection (CCP ou SPC en anglais, voir aussi 2), les incitations suivantes existent pour le développement de nouveaux médicaments innovants<sup>17</sup> :

- **Protection des données réglementaires (PDR)**

Pour mettre sur le marché des médicaments nouveaux et innovants, les entreprises biopharmaceutiques doivent être en mesure de démontrer qu'ils sont de grande qualité, efficaces et sûrs. À cette fin, elles fournissent de nombreuses données recueillies lors d'études précliniques et cliniques dans lesquelles elles ont investi. Ces investissements dans les données ne peuvent être protégés par un brevet. Ainsi, les producteurs de médicaments génériques ne

<sup>16</sup> <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/intellectual-property/#/>

<sup>17</sup> Pour plus d'infos, regardez : <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/intellectual-property/#/>

doivent pas refaire ces études (et les investissements associés) pour obtenir leur autorisation de mise sur le marché ; ils peuvent simplement se référer aux données du médicament original qu'ils copient.

En contrepartie, la PDR garantit que le fabricant du médicament d'origine est reconnu pour ses efforts initiaux pendant une certaine période : ce n'est qu'après l'expiration d'un délai de 8 ans à compter de l'approbation du médicament que les fabricants de génériques peuvent faire référence à ces données dans leurs demandes. Cette période est suivie de deux ans d'exclusivité commerciale, pendant lesquels les fabricants de médicaments génériques ne sont pas encore autorisés à entrer sur le marché pour ces produits.

- **Règlement orphelin**

Ce règlement, introduit par l'UE en 2000, constitue la base de la stratégie visant à garantir que les patients souffrant de maladies rares (maladies orphelines) reçoivent le même traitement de haute qualité que tous les autres patients de l'UE. En effet, l'innovation dans les maladies orphelines est particulièrement difficile<sup>18</sup>. Le seul nombre limité de patients, par exemple, rend extrêmement difficile la mise en place d'études statistiquement significatives. Le règlement sur les médicaments orphelins contient des incitations supplémentaires pour relever ces défis malgré cela. Les entreprises qui investissent dans la R&D pour des traitements innovants de maladies orphelines, si elles remplissent les conditions strictes, peuvent compter, entre autres, sur 10 ans d'exclusivité commerciale. Par conséquent, d'autres médicaments pour la même affection ne peuvent recevoir une autorisation de mise sur le marché que s'ils présentent une valeur ajoutée significative. Des incitations supplémentaires sont prévues pour les PME.

Cette réglementation européenne donne des résultats. Elle a déjà contribué à ce que 6,3 millions de patients atteints d'une maladie rare puissent désormais être traités<sup>19</sup>.

- **Règlement pédiatrique**

Ce cadre a été introduit en 2007 pour soutenir le développement et la disponibilité de médicaments de qualité adaptés aux enfants. Comme l'innovation dans les maladies orphelines, l'innovation dans les médicaments pour enfants se heurte à de nombreux défis spécifiques. Par exemple, il n'y a pas que les aspects éthiques qui pèsent naturellement sur la conception des essais cliniques impliquant des enfants. La physiologie d'un enfant fonctionne également de manière très différente de celle d'un adulte et, de plus, elle change tout au long de la période d'un essai clinique, au fur et à mesure que les enfants grandissent. Grâce en partie à ces réglementations, la recherche sur les médicaments pédiatriques fait désormais partie intégrante du développement général des médicaments.

Les entreprises qui élaborent et font approuver un plan d'investigation pédiatrique (PIP) peuvent soit prolonger leur CCP de six mois, soit, s'il s'agit d'un médicament destiné à une maladie orpheline, obtenir deux années supplémentaires d'exclusivité commerciale en plus des dix années prévues par le règlement sur les médicaments orphelins.

---

<sup>18</sup> Regardez aussi : <https://dolon.com/dolon/wp-content/uploads/2021/07/Addressing-unmet-needs-in-extremely-rare-and-paediatric-onset-diseases.pdf>

<sup>19</sup> EFPIA, 'How to back Innovation – Protecting the spark of an idea for tomorrow's patients'

Cette incitation supplémentaire fait la différence. Depuis l'introduction du règlement pédiatrique, près de 300 nouveaux médicaments destinés aux enfants ont été approuvés en Europe et la proportion d'essais cliniques incluant des enfants a augmenté de 50 %<sup>20</sup>.

---

<sup>20</sup> Regardez l'infographie sur <https://www.efpia.eu/about-medicines/development-of-medicines/regulations-safety-supply/stimulating-the-development-of-new-medicines-for-children/>. Les chiffres pour les nouveaux médicaments pour les enfants portent sur la période 2007-2019, les chiffres pour les essais cliniques portent sur la période 2006-2016.

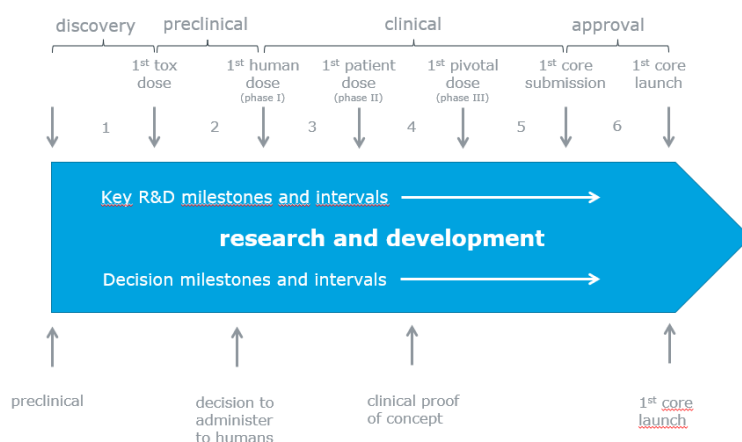
## Annexe 3 - Combien coûte un parcours de R&D ?

Les DPI, et les brevets en particulier, constituent une incitation importante pour les entreprises biopharmaceutiques à (continuer à) investir dans des médicaments nouveaux et innovants. Les DPI offrent la garantie que, si les entreprises parviennent à mettre un tel médicament sur le marché avec succès, elles seront récompensées pour les investissements élevés qu'elles ont consentis et les risques qu'elles ont pris. Mais à quel point ces investissements et ces risques sont-ils élevés ?

Une chose est claire : **un simple calcul comptable** des dépenses et des recettes ne nous permettra pas d'évaluer les investissements et les risques que représentent les médicaments nouveaux et innovants. Fin 2012, l'Office of Health Economics (OHE) a donc publié une étude sur les coûts de R&D d'un nouveau médicament<sup>21</sup>. Avec cette étude, l'OHE a voulu alimenter le débat, déjà très animé à l'époque, sur le caractère "raisonnable" du prix des médicaments et sur l'importance (de l'augmentation) de l'investissement nécessaire à long terme, en donnant un aperçu du coût moyen d'un nouveau médicament.

Toutefois, comme le montre l'étude, il n'est pas facile d'estimer le coût de développement "moyen" d'un nouveau médicament, car de nombreuses variables entrent en jeu. Les méthodologies existantes n'en tenaient pas toujours ou suffisamment compte. Les chercheurs ont donc développé leur propre méthodologie qui tient compte de la complexité d'un projet de R&D biopharmaceutique. Pour ce faire, ils se sont appuyés sur des données jusqu'alors inédites recueillies par le Centre for Medicines Research International (CMRI).

Le CMRI divise le parcours de R&D en six étapes, menant à six intervalles ou phases :



Les chercheurs ont établi le calcul des coûts de R&D en fonction de ces intervalles ou phases. Ce faisant, ils partent de l'hypothèse de quatre composants de base pour lesquels ils ont calculé une valeur moyenne :

- Les **frais à la charge de l'utilisateur (out of pocket costs)** pour chaque phase
- Le **taux de réussite** de la phase ; ces taux de réussite varient selon la phase (voir également 3b).
- Le **temps de développement** pour achever la phase (cela varie également selon la phase).
- Le **coût du capital** qui, en raison de la longue durée de développement, a une grande incidence sur le coût final d'un nouveau médicament réussi.

<sup>21</sup> <https://www.ohe.org/publications/rd-cost-new-medicine>

De cette manière, intervalle par intervalle, ils estiment le coût moyen d'un nouveau médicament :

Interval	Mean out-of-pocket costs (Mio \$)	Probability of getting to the next +interval	# compounds needed for 1 successful NME	Costs per successful NME (Mio \$)	Time until launch (years)	Capital cost	Capitalized cost per successful NME (Mio \$)
1: pre 1 <sup>st</sup> tox dose	-	-	-	76,5	9,6	11%	207,4
2: from 1 <sup>st</sup> tox dose to 1 <sup>st</sup> human dose	6,5	0,70	13,3	86,8	7,2	11%	184,1
3: from 1 <sup>st</sup> human dose to 1 <sup>st</sup> patient dose	16,0	0,63	9,3	149,5	6,2	11%	284,0
4: from 1 <sup>st</sup> patient dose to 1 <sup>st</sup> pivotal dose	53,9	0,31	5,9	316,9	4,4	11%	501,6
5: from 1 <sup>st</sup> pivotal dose to 1 <sup>st</sup> core submission	129,3	0,63	1,8	235,9	2,1	11%	293,8
6: from 1 <sup>st</sup> core submission to 1 <sup>st</sup> core launch	29,0	0,87	1,1	33,3	0,5	11%	34,9
<b>TOTAL</b>	<b>234,6</b>	<b>0,075</b>		<b>899,0</b>	<b>11,5</b>		<b>1.506,0</b>

Ce tableau montre déjà que le calcul du coût moyen d'un nouveau médicament est beaucoup plus complexe et nuancé que le simple examen du coût final d'un nouveau médicament spécifique (soit 234,6 millions de dollars contre 1 506,0 millions de dollars). Pourtant, même cette méthodologie a ses limites, admettent les chercheurs. Car derrière un coût moyen de R&D, il peut y avoir beaucoup de différences par médicament. Les facteurs impliqués sont :

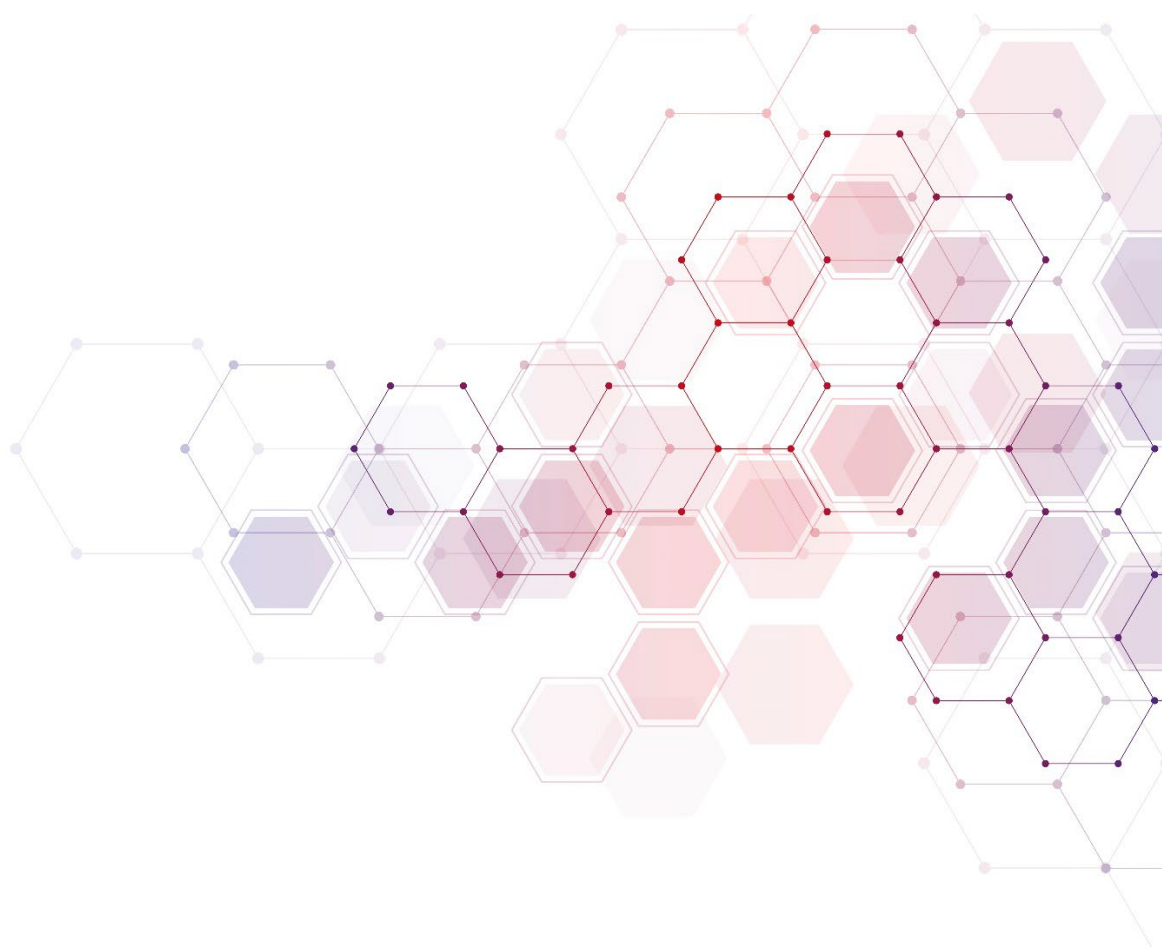
- **Le domaine thérapeutique** : il existe de nettes différences dans les coûts de R&D par domaine (sous-)thérapeutique. Par exemple, les nouveaux médicaments pour les troubles neurologiques coûtent généralement plus cher que les antiparasitaires. Ceci est principalement lié aux taux de réussite et au temps de développement nécessaire.
- **Les molécules propriétaires contre les molécules sous licence** : les taux de réussite clinique sont souvent plus élevés pour les médicaments issus de molécules sous licence/acquisition.
- **La taille de l'entreprise** : toutes les entreprises ne sont pas des "big pharma" ; il y a aussi beaucoup de PME et de jeunes entreprises. Bien que les études ne fournissent pas de résultats univoques, la taille de l'entreprise semble avoir un impact sur la productivité et les coûts de la R & D.
- **Produits biopharmaceutiques** : en général, les taux de réussite sont plus élevés pour les molécules biotechnologiques que pour les molécules chimiques classiques ; toutefois, ces dernières semblent nécessiter moins de temps de développement.

Cette étude de l'OHE date de la fin de l'année 2012. Bien que le contexte actuel soit différent de celui d'il y a 10 ans et que les coûts moyens par intervalle ou par phase aient augmenté, les éléments de base de cette méthodologie restent intacts. En fait, les chercheurs eux-mêmes ont également indiqué les facteurs susceptibles de provoquer des tendances/évolutions dans les coûts de R&D des nouveaux médicaments :

- **Parmi les facteurs qui influencent les frais à charge de l'utilisateur (out of the pocket costs)**, citons le coût des essais cliniques, qui dépend du coût par patient et du nombre de patients nécessaires.
- **Certaines facteurs qui influencent le taux d'échec** sont notamment l'aversion croissante au risque des organismes de réglementation et d'approbation ou le nombre insuffisant de tests précliniques rigoureux.

- Parmi **les facteurs qui influencent le temps de développement**, l'aversion croissante des organismes de réglementation pour le risque apparaît également ici, en plus, par exemple, de la complexité croissante des essais cliniques.

Les résultats de l'étude restent donc encore pertinents aujourd'hui pour alimenter le débat sur les coûts de R&D d'un nouveau médicament.



Une publication de pharma.be asbl  
Chaussée de la Hulpe 166 - 1170 Bruxelles  
Octobre 2022 Editeur resp.: C. Ven  
N° de dépôt: D/2022/4026/09