

**BREVET SUR LE  
SOFOSBUVIR :  
MÉDECINS DU MONDE  
CONTINUE SON  
COMBAT CONTRE LES  
MONOPOLES ABUSIFS**



**23 NOVEMBRE 2022**

En quelques années, l'arrivée des antiviraux à action directe (AAD) de deuxième génération – dès 2013 en France – a permis le contrôle de l'épidémie d'hépatite C là où les malades y avaient accès. La démonstration de leur efficacité a été telle que, dès 2015, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ajoute les premiers AAD à la liste des médicaments essentiels.

Le sofosbuvir est le premier médicament contre l'hépatite C avec très peu d'effets indésirables, commercialisé en France sous le nom de Sovaldi® par le laboratoire américain Gilead au prix facial d'introduction de 41 000 euros le traitement de 3 mois. Malgré les recommandations scientifiques, la prise en charge des patients a été initialement restreinte aux cas les plus graves en raison de ce prix de vente exigé par Gilead, dont le montant anormalement élevé empêchait le remboursement pour tou-te-s. Ce n'est qu'en août 2017 que l'accès à ce traitement à toutes les personnes vivant avec le virus de l'hépatite C (VHC) a été autorisé en France, suite à une baisse légère de prix.

Afin d'assurer l'accès universel à ce traitement et garantir la soutenabilité de notre système de santé publique, Médecins du Monde (MdM) a décidé en février 2015 de former une opposition contre un brevet clé, celui relatif au promédicament<sup>1</sup> du sofosbuvir (brevet EP2203462) accordé à Gilead le

21 mai 2014 par l'Office Européen des Brevets (OEB). Cette opposition avait pour objectif de questionner le fondement juridique de ce brevet. Médecins du Monde considère que celui-ci est faible, en s'appuyant notamment sur les exemples des offices nationaux des brevets indien et égyptien qui avaient refusé d'octroyer ce brevet à Gilead. En octobre 2016, l'OEB avait en partie donné raison à Médecins du Monde en modifiant partiellement le brevet de Gilead, sans pour autant l'annuler, ce qui aurait fait tomber le promédicament du sofosbuvir dans le domaine public.

**Les 23 et 24 novembre 2022, six ans après cette décision de première instance, la chambre de recours de l'OEB va se prononcer sur le recours de Médecins du Monde, qui maintient sa demande d'annulation du brevet.**

Alors que l'objectif de traiter 120 000 personnes de l'hépatite C à l'horizon de 2022 en France n'est toujours pas atteint<sup>2</sup>, Médecins du Monde conteste les justifications techniques apportées par Gilead pour légitimer son monopole et dénonce les répercussions de cette décision sur notre système de santé publique. **L'Etat doit utiliser les outils à sa disposition et renouer avec l'intérêt général. L'histoire du sofosbuvir est un exemple des dysfonctionnements existants.**

## Sommaire

I. Un monopole fondé sur des brevets immérités	3
II. Des prix élevés dans un système de santé en crise	9
III. L'Etat doit renouer avec l'intérêt général	18

1. Substance médicamenteuse dont le principe actif a besoin d'une transformation biochimique, dans le corps humain, pour avoir une action thérapeutique efficace.

2. Assurance Maladie, « Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : Propositions de l'Assurance Maladie pour 2023 », Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2023 (loi du 13 août 2004), Juillet 2022, p. 41. [Disponible sur : [https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2022-07\\_rapport-propositions-pour-2023\\_assurance-maladie\\_4.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2022-07_rapport-propositions-pour-2023_assurance-maladie_4.pdf)]

# I. DES MONOPOLES FONDÉS SUR DES BREVETS IMMÉRITÉS

Cette opposition, formée en 2015, par une ONG contre le brevet sur un médicament était une première dans l'histoire du brevet pharmaceutique en Europe depuis la mise en place de l'Office Européen des Brevets en octobre 1973. En s'invitant dans le système de brevet au niveau européen, Médecins du Monde prend ses responsabilités et utilise les outils du droit qui sont à la disposition de toute personne pour contester des brevets immérités et leur impact nuisible pour nos sociétés.

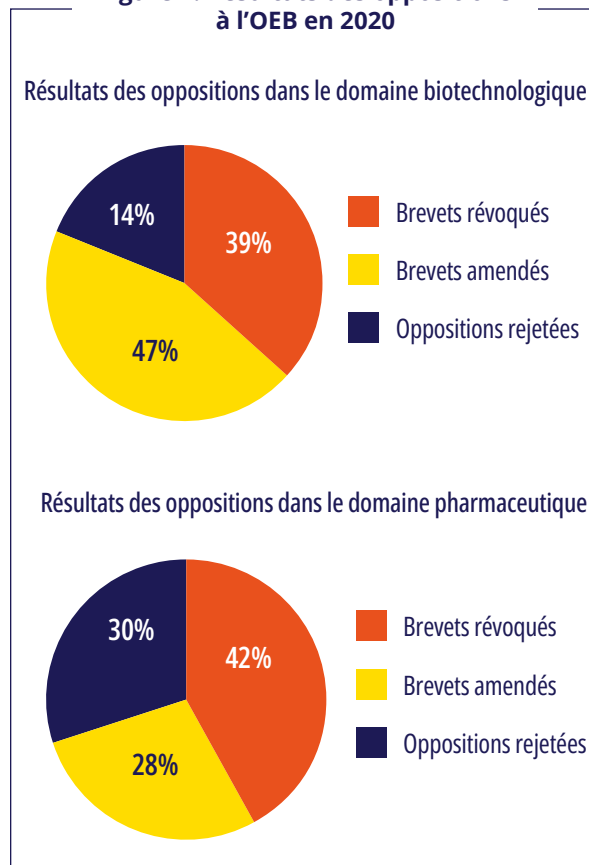
Un brevet dans le domaine pharmaceutique confère à son détenteur un monopole pendant 20 ans. Si les 23 et 24 novembre prochains le brevet sur le promédicament du sofosbuvir est maintenu par la chambre de recours de l'OEB, Gilead gardera un avantage conséquent dans la négociation du prix de vente du sofosbuvir avec les États régulateurs du marché des médicaments, dont la France, jusqu'à l'expiration de son brevet, le 26 mars 2028. Avec le Certificat Complémentaire de Protection, qui élargi le délai pour « compenser le temps le l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché » quand un brevet arrive à son terme, ce délai d'expiration sera de 17 juillet 2029 en France.

En 2020, 180 250 demandes de brevet ont été déposées auprès de l'OEB, dont 8 589 dans le domaine pharmaceutique et 7 246 dans le domaine des biotechnologies. Cette même année, l'OEB a délivré 133 715 brevets.<sup>3</sup> Dans le domaine des biotechnologies, des 77 oppositions déposées en 2020, 39%

ont mené à des brevets annulés et 47% à des modifications au brevet opposé. Dans le domaine pharmaceutique, sur les 113 oppositions déposées, 42% ont mené à des brevets annulés et 28% ont mené à des brevets modifiés.<sup>4</sup>

Chaque année, des chiffres semblables se reproduisent sans que les citoyen-ne-s n'aient aucun pouvoir d'influence sur les mécanismes d'octroi des brevets. Pourtant,

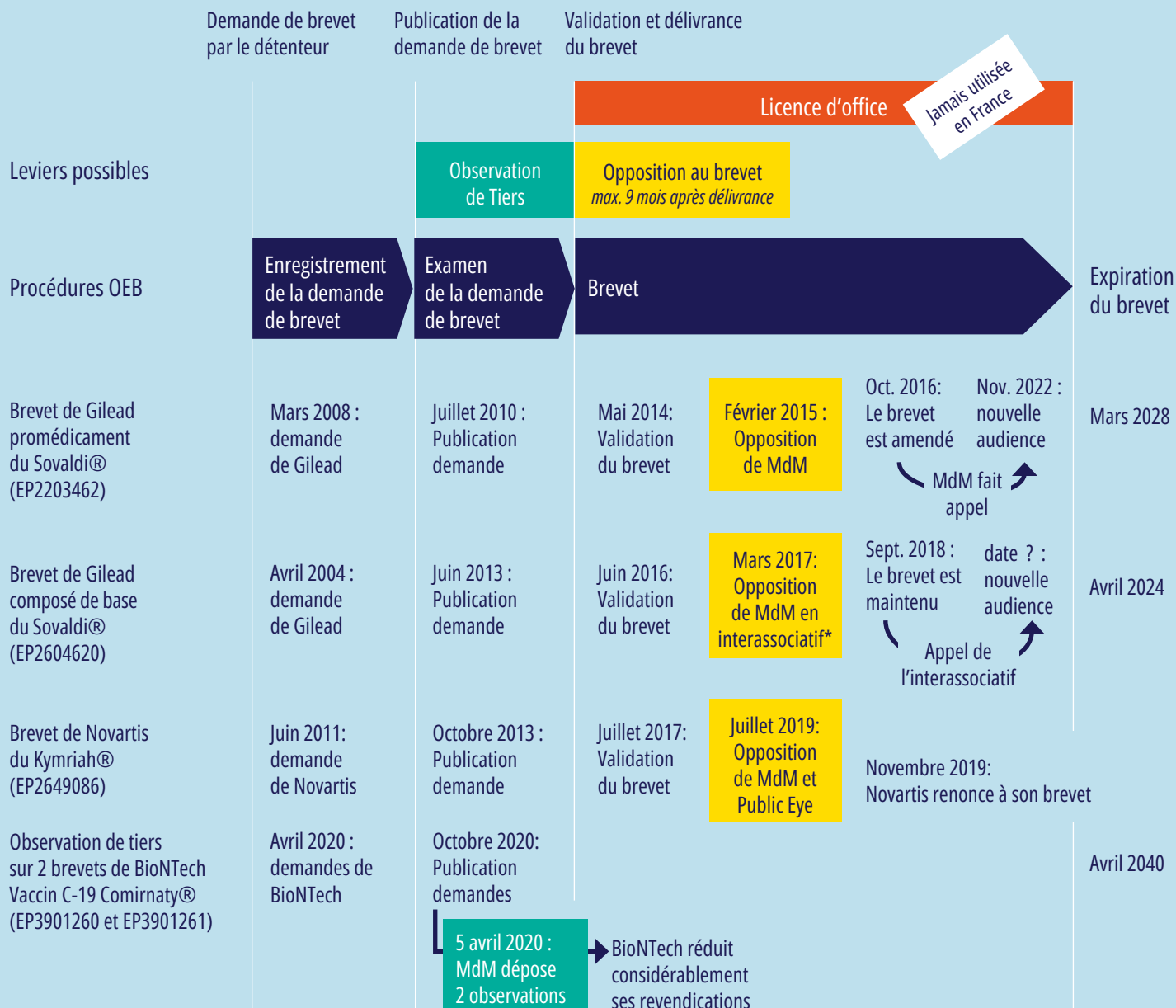
Figure 1. Résultats des oppositions à l'OEB en 2020



3. European Patent Office, "Statistics and trends". [Disponible sur <https://www.epo.org/about-us/annual-reports-statistics/statistics.html>]

4. European Patent Organisation, "Annual compendium of statistics on the activity at the EPO and at the member state offices in 2020", cf. p. 13 [Disponible sur : [https://www.epo.org/modules/epoweb/acdocument/epoweb2/521/en/CA-F\\_5-21\\_en.pdf](https://www.epo.org/modules/epoweb/acdocument/epoweb2/521/en/CA-F_5-21_en.pdf)]

**FIGURE 2. PROCÉDURES ET LEVIERS POSSIBLES À L'OFFICE EUROPÉEN DES BREVETS**



\* Médecins du Monde, Médecins Sans Frontières, AIDES (France), Access to Medicines Ireland, Praksis (Grèce), European Public Health Alliance (Epha) et Salud por Derecho (Espagne).



les monopoles associés aux brevets dans le domaine pharmaceutique contribuent à générer des déséquilibres et des dysfonctionnements importants dans les systèmes de santé publique nationaux. C'est pourquoi Médecins du Monde a continué ses actions mettant en tension le système des brevets pour rendre ce problème visible : en 2017, Médecins du Monde avec six autres organisations de la société civile poursuivent cet engagement et forment une opposition contre le brevet sur le composé de base du sofosbuvir ; en 2019, une nouvelle opposition est formée avec l'ONG suisse Public Eye contre le brevet du Kymriah, médicament anticancéreux commercialisé à 320 000 euros par Novartis ; enfin, en 2022, deux observations de tiers sont introduites contre les demandes de brevet BioNTech et Pfizer sur leur vaccin anti-covid (voir ci-après).

Au travers de ces différentes actions juridiques, Médecins du Monde demande tout

simplement à ce que la règle de droit soit respectée. En allant au bout de cette procédure d'opposition au brevet sur le promédicament du sofosbuvir, Médecins du Monde défend un système de santé durable en contestant un brevet illégitime, qui n'aurait jamais dû être concédé et qui engendre une situation de monopole délétère.

**Sur le plan juridique, la décision finale de la chambre de recours aura un impact sur les marges de manœuvre qu'auront les tribunaux nationaux, et notamment en France, pour autoriser la production ou l'importation de versions génériques abordables du sofosbuvir. Politiquement, elle représente aussi une nouvelle opportunité pour que l'État se saisisse enfin des outils qui sont à sa disposition pour sauver notre système de santé en crise : la licence d'office, un outil de régulation qui permet à l'Etat de lever un monopole abusif.**





## OPPOSITION DE MÉDECINS DU MONDE AU BREVET EP 2203462 DE GILEAD PHARMASSET LLC

La procédure d'examen de brevetabilité a pour but de s'assurer que la demande de brevet et l'invention qui en fait l'objet satisfont aux conditions définies par la Convention sur le brevet européen (CBE). Pour breveter une invention, le demandeur du brevet doit prouver que celle-ci répond aux critères de brevetabilité : l'invention doit être nouvelle, impliquer une activité inventive et être susceptible d'application industrielle.

Pour vérifier les critères de nouveauté et d'activité inventive, les examinateurs s'appuient sur la date de priorité qui est définie par l'industriel dans sa demande de brevet. Tout ce qui a été rendu accessible au public avant cette date constitue ce qu'on appelle « l'état de la technique » avant l'invention (« prior art » en anglais). Une invention est considérée comme nouvelle si elle n'est pas comprise dans l'état de la technique et elle est considérée comme impliquant une activité inventive si, pour un « homme du

métier »<sup>5</sup>, elle ne découle pas d'une manière évidente de l'état de la technique.

Le brevet EP 2203462, tel qu'octroyé à Gilead par les examinateurs de l'OEB, protégeait trois composés pharmaceutiques. En octobre 2016, suite à l'opposition de Médecins du Monde, seul un composé fut maintenu dans le spectre du brevet par la division d'opposition, qui lui a reconnu une activité inventive, deux autres, dont celle couvrant la molécule du sofosbuvir, en furent exclues. Par conséquent, le sofosbuvir, n'était plus protégée par un brevet.

Le jugement du recours relatif à la décision de la division d'opposition aura lieu les 23 et 24 novembre 2022. Neuf des dix opposants ont quitté la procédure d'opposition au brevet, mais Médecins du Monde continue son combat pour contester l'octroi par l'OEB de ce brevet immérité. Si, en première instance, nous avons réussi à convaincre la division

5. Selon l'OEB, « l'homme du métier » est une fiction juridique représentant un praticien du domaine technique concerné, qui dispose de connaissances et d'aptitudes moyennes (homme du métier de compétence moyenne).

d'opposition de modifier le brevet pouvant limiter le monopole de Gilead, il est désormais question d'obtenir :

- la confirmation de la suppression, faite par la division d'opposition en première instance, des revendications 2 et 3 du brevet EP2203462, la première des deux couvrant spécifiquement le sofosbuvir, une décision que Gilead conteste en faisant appel ;
- la révocation du brevet EP2203462 dans son ensemble, par la reconnaissance de la chambre de recours de son manque d'activité inventive.

Voici les principaux arguments juridiques de Médecins du Monde dans la procédure de recours :

### **1. L'objet du brevet va au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée**

Selon l'article 123 (2) de la Convention sur le brevet européen (CBE), la demande de brevet européen ou le brevet européen ne peut être modifié de manière à ce que son objet s'étende au-delà du contenu de la demande telle qu'elle a été déposée.

Ce que Médecins du Monde a pu démontrer, et qui a été confirmé en octobre 2016 par la division d'opposition de l'OEB, c'est que la demande de brevet, telle qu'elle a été initialement déposée par Gilead Pharmasset (fusion de Gilead Sciences et de la start-up Pharmasset), portait seulement sur un mélange de deux énantiomères (revendication 1), et non pas sur l'énantiomère purifié relatif au sofosbuvir (revendication 2). Or, ce mélange n'est pas suffisant pour définir un médicament ; il doit en effet être puri-

fié pour obtenir le médicament, qui lui seul aura une efficacité thérapeutique. Bien que Gilead ait tenté de modifier son brevet pour inclure les énantiomères<sup>6</sup> purifiés, dont la molécule spécifique du sofosbuvir, cette modification n'a pas été acceptée par la division d'opposition sur la base de l'article 123 (2) de la CBE, ce qui a mené à la suppression des revendications 2 et 3. **En d'autres termes, moins techniques et juridiques, l'industriel Gilead a tenté de faire protéger quelque chose par un brevet alors qu'il savait qu'il n'en avait pas le droit, exemple édifiant de dévoiement du système des brevets que combat Médecins du Monde.**

## **Médecins du Monde soutient que le brevet est immérité par manque d'activité inventive.**

Il sera question, pour Médecins du Monde, de faire confirmer par la chambre de recours cette décision de la division d'opposition. Par la suite, ce sera aux tribunaux nationaux de juger, en action en déclaration de non-contrefaçon, si la revendication 1, qui est une formule chimique brute, peut couvrir l'énantiomère seul du médicament, c'est-à-dire, la molécule du médicament purifiée, ou seulement un mélange des différentes configurations d'énantiomères. En fonction de cette interprétation, un laboratoire qui produirait un générique de la molécule du sofosbuvir pourrait ne pas être contrefacteur, puisque la revendication de Gilead Sciences, telle qu'elle a été déposée, ne couvre qu'un mélange de molécules et non pas la forme purifiée du sofosbuvir.

6. Ce sont des molécules ayant la même formule chimique plane, mais dont la configuration 3D diffère dans l'espace. Elles sont présentes dans un mélange où l'activité pharmacologique est normalement attribuable à l'un des énantiomères, alors que l'énantiomère inactif peut présenter des effets secondaires indésirables, voire toxiques, à l'exemple de la thalidomide, qui a bouleversé l'histoire de la régulation pharmaceutique.

## 2. Le brevet de Gilead manque d'activité inventive

Le brevet de Gilead couvre une molécule, laquelle est une combinaison d'un analogue de nucléoside, qui possède une activité antivirale, et d'un phosphoramidate, qui permet à la molécule d'entrer et d'agir dans les cellules.

Selon la Convention sur le brevet européen, pour qu'un brevet soit délivré, l'invention doit impliquer une activité inventive, c'est-à-dire, qu'elle ne doit pas découler d'une manière évidente de l'état de la technique pour « l'homme du métier ».

En première instance, la division d'opposition a considéré que la revendication 1 impliquait une activité inventive sur la base de plusieurs substitutions présentes sur la molécule qui auraient un impact sur l'activité de la molécule dans le corps humain. Ainsi, selon cette interprétation, ces substitutions-là n'étaient pas évidentes pour « l'homme du métier ».

Médecins du Monde soutient que le brevet est immérité par manque d'activité inventive dans la mesure où il a déjà été prouvé dans les connaissances antérieures que :

- les analogues de nucléosides ont une activité antivirale, notamment contre l'hépatite C, c'est-à-dire, qu'ils vont inhiber la polymérase qui permet au virus de se dupliquer ;
- les phosphoramidates, qui permettent aux nucléosides d'atteindre leur cible dans le corps, étaient connus ;
- la combinaison des deux est évidente ;
- les substitutions spécifiques présentes sur la molécule de la revendication 1 sont évidentes au vu des connaissances existantes.

## FIGURE 3. LA SCIENCE ÉTAIT DÉJÀ LÀ

### Depuis 1994

Les nucléosides et analogues nucléosidiques sont validés en tant que classe importante d'inhibiteurs de polymérase de cibles virales tels que l'hépatite C (VHC), l'hépatite B (VHB), le VIH ou encore l'herpès (VHS).

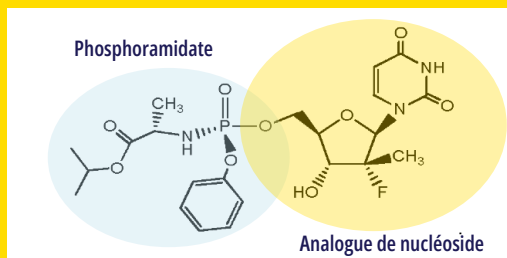
### 2000 à 2010

L'approche ProTide (pronucléotide) est développée. C'est une stratégie de promédicament élaborée pour délivrer un nucléoside monophosphate dans la cellule, en contournant la première étape de phosphorylation inefficace et améliorant la pénétration cellulaire des nucléotides. Le ProTide d'un nucléoside phosphate est un promédicament phosphoramidate.

La technologie ProTide a été largement appliquée à une grande variété de nucléosides monophosphate dotés d'une activité antivirale et anticancéreuse.

### 2007

La partie « analogue de nucléoside » du composé du brevet opposé (2'-deoxy-2'-fluoro-2'-C-méthyluridine) était connue comme étant active contre le virus de l'Hépatite C dans sa forme triphosphate.



La partie « phosphoramidate » du composé du brevet opposé (EP 2203462) était décrite en combinaison avec des nucléosides présentant une très forte ressemblance structurelle avec le composé du brevet opposé.



# II. DES PRIX ÉLEVÉS DANS UN SYSTÈME DE SANTÉ EN CRISE

**Avec l'arrivée des antiviraux à action directe (AAD), la possibilité d'éliminer<sup>7</sup> l'hépatite C est devenue une réalité.**

Actuellement, on estime à 58 millions le nombre de personnes porteuses chroniques de l'hépatite C à l'échelle mondiale.<sup>8</sup> Dès 2016, l'OMS reconnaissait l'hépatite virale comme un défi international de santé publique comparable à d'autres maladies transmissibles dont le VIH, la tuberculose et le paludisme. L'OMS adoptait ainsi une résolution à l'Agenda 2030 pour le développement durable incluant dans l'une de ses cibles un appel à une action spécifique pour combattre l'hépatite virale.<sup>9</sup>

En décembre 2016, la Haute autorité de Santé (HAS) estimait qu'environ 230 000 personnes étaient porteuses chroniques de l'hépatite C en France. Dans la continuité de ses engagements auprès de l'Assemblée Mondiale de la Santé, la France s'est donnée pour objectif d'éliminer l'hépatite C à l'horizon de 2025 dans le cadre de la stratégie nationale de santé 2018-2022 « Priorité prévention. Rester en bonne santé tout au long de sa vie ». <sup>10</sup> Pour y parvenir, le gouvernement d'Edouard Philippe annonçait trois actions principales : (i) renforcer l'accessibilité aux traitements de l'hépatite C par l'ouverture à de nouveaux prescripteurs en favorisant les réseaux ville-hôpital ; (ii) renforcer le dépistage de proximité par test rapide d'orientation diagnostique (TROD) dans une

approche combinée du VIH, VHC, VHB ; (iii) renforcer la prévention par des actions innovantes « d'aller-vers » pour toucher les publics prioritaires et éloignés du système de santé.

Ainsi, le Plan national de gestion du risque et d'efficacité du système de soins 2018-2019, en lien avec le programme national de santé publique<sup>11</sup>, fixait comme objectif une réduction de 65% de la prévalence de l'hépatite C chronique en population adulte par rapport à 2014 grâce à la mise sous traitement, soit un objectif de 120 000 personnes traitées entre 2014 et fin 2022.

Cet objectif ne sera pas atteint. Si les rationnements des débuts (2014 - 2017) en raison du prix ont retardé ces objectifs au risque de voir la santé des personnes se dégrader, aujourd'hui, les difficultés à atteindre et dépister les personnes vivant avec le VHC participent aussi au retard pris à l'élimination de l'hépatite C en France.<sup>12</sup>

À la fin du troisième trimestre de 2021, les dépenses de remboursement montraient que 95 500 traitements avaient été initiés sur cette période et que 85 900 personnes étaient guéries. **Plusieurs dizaines de milliers de personnes n'ont toujours pas eu accès aux traitements par AAD.**<sup>13</sup>

7. L'éradication est une notion trop optimiste scientifiquement parlant, c'est pourquoi on parle d'élimination.

8. Organisation Mondiale de la Santé, « Hépatite. Principaux faits », 24 juin 2022. [Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c#:~:text=%C3%80%20l%C3%A9chelle%20mondiale%2C%20on,virus%20de%20l'h%C3%A9patite%20C.>]

9. World Health Organization. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis. Geneva: WHO; 2016. 56 p. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06>

10. Comité interministériel pour la santé, « Priorité prévention : Rester en bonne santé tout au long de sa vie », 25 mars 2019. [Disponible sur : <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/strategie-nationale-de-sante/priorite-prevention-rester-en-bonne-sante-tout-au-long-de-sa-vie-11031/>].

11. Comité interministériel pour la santé. Priorité prévention : rester en bonne santé tout au long de sa vie, 2018-2022. 2018. [Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_national\\_de\\_sante\\_publique\\_\\_psnp.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_national_de_sante_publique__psnp.pdf)]

12. Pour plus d'informations, consulter : Dabis F., « En route vers l'élimination des hépatites virales B et C en France. » Bull Epidémiol Hebd. 2022;(3-4):38-40. [Disponible sur : [http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/3-4/2022\\_3-4\\_0.html](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/3-4/2022_3-4_0.html)]

13. Plan national de gestion du risque et d'efficacité du système de soins (PNGDRESS) 2018-2019.

## L'ÉTAT ACCEPTE DE PAYER DES PRIX EXORBITANTS POUR LES AAD ET MET EN DANGER NOTRE SYSTÈME DE SANTÉ

Médecins du Monde défend un système de santé inclusif, solidaire, pérenne, et se positionne contre la marchandisation d'un système de santé qui serait basé sur des critères de rentabilité. Avec l'arrivée du sofosbuvir, pour la première fois dans l'histoire de l'Assurance Maladie, le prix de vente d'un médicament (56 000 euros en ATU dès 2013, puis 41 000 euros en routine à partir de 2014), conduisait à un rationnement. Avant l'élargissement de l'accès en 2017, le sofosbuvir n'était remboursé par la sécurité sociale qu'aux malades de l'hépatite C les plus gravement atteints. Étaient ainsi exclues les personnes infectées chroniquement à un stade moins avancé.

Non seulement cette stratégie va à l'encontre de la recommandation du groupe d'experts<sup>14</sup> mais elle est inefficace et contreproductive. D'une part, elle laisse l'état des personnes se dégrader, jusqu'à une cirrhose ou un cancer du foie, augmentant ainsi le coût et la durée des soins nécessaires. D'autre part elle n'agit pas préventivement, laissant un virus transmissible circuler alors même que chez un patient traité et guéri, le virus de l'hépatite C n'est plus transmissible. Une bonne politique de prévention considère que plus il y a de personnes traitées plus tôt et de façon large, plus il est possible d'agir sur la circulation du virus.

Le sofosbuvir marque ainsi un moment de rupture dans le modèle de fixation des prix des médicaments innovants dans notre pays. Depuis de nombreuses années, les gouvernements successifs ont en effet fait le choix de financer ce qu'on appelle les

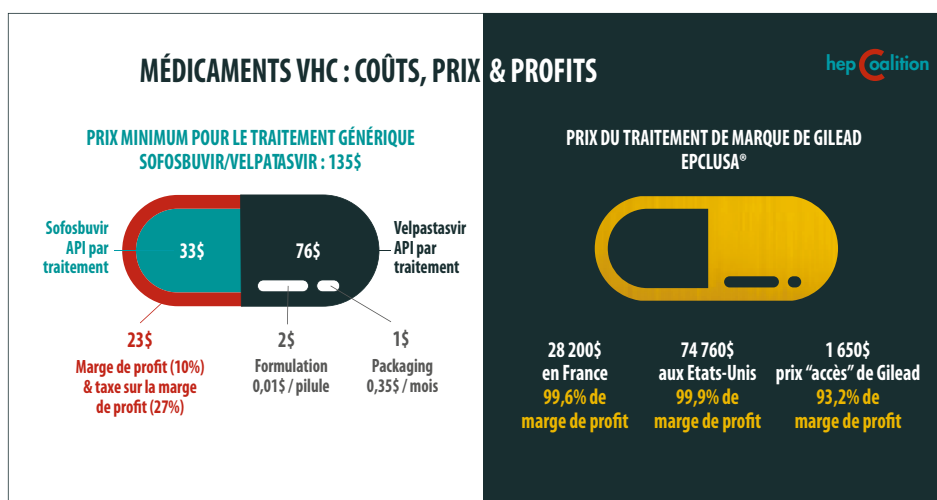
« innovations thérapeutiques » à des niveaux de prix exigés par les industriels qui ne sont pas compatibles avec les budgets de la sécurité sociale, sous couvert de mécanismes complexes et opaques de remises et autres clauses de sauvegarde censées atténuer la charge financière, qui rendent le budget médicament totalement illisible et incompréhensible. Pendant des années, le rabotage des dépenses sur tous les autres médicaments a contribué à atténuer la charge de l'innovation thérapeutique, mais il n'y a aujourd'hui plus grand chose à raboter et le sofosbuvir est venu mettre au grand jour cet effet ciseau qui révèle un budget à l'os.

**Le sofosbuvir marque ainsi un moment de rupture dans le modèle de fixation des prix des médicaments innovants dans notre pays.**

Comme le montrent les dépenses liées à l'achat des traitements de l'hépatite C, **les fonds aveuglément dépensés dans l'achat d'innovations thérapeutiques à prix exorbitants sont autant de ressources publiques qui ne sont pas utilement investies dans l'ensemble du système de santé**, alors même que ce dernier est en crise et en besoins de financement multiples pour les urgences, la pédiatrie, la psychiatrie, etc.

14. Dhumeaux P. (dir.), « Prise en charge des personnes infectées par les virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, RAPPORT DE RECOMMANDATIONS 2014 », Sous l'égide de l'ANRS et de l'AFEF, [Disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_Prise\\_en\\_charge\\_Hepatitis\\_2014.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Prise_en_charge_Hepatitis_2014.pdf)]

**Figure 4. Médicaments VHC : coûts, prix et profits, campagne de la hepCoalition, 2018.**



Le poids financier de ces traitements dans le budget de l'Assurance Maladie a ainsi deux effets pervers : non seulement il va à l'encontre des recommandations médicales en créant des obstacles à leur accès à un nombre plus large de patients, avec en conséquence d'importantes pertes de chance pour eux (cirrhose et cancer du foie pour les malades de l'hépatite C non traités) ; mais leurs prix exorbitants pèsent lourdement sur le budget de l'Assurance Maladie, financé en grande partie par les cotisations sociales et qui a ainsi plus de difficultés à assurer les soins et les médicaments au quotidien. La Cour des comptes elle-même dénonçait en 2017 la stratégie des industriels pharmaceutiques, cautionnée par l'Etat, qui « fait courir un risque majeur de soutenabilité à l'Assurance maladie »<sup>15</sup>.

C'est particulièrement le cas à l'hôpital public à qui l'on demande de « maîtriser les coûts ». Entre 2016 et 2020, les coupes budgétaires imposées aux hôpitaux dépassent chaque année les 900 millions. En 2017 et 2018, cette somme atteindra même

plus de 1,5 milliard d'euros.<sup>16</sup> La fermeture progressive des lits d'hôpitaux faute de personnel, un personnel exsangue en raison de la lourdeur de la charge de travail, est aujourd'hui une réalité des établissements de santé. Alors que le prix de l'innovation thérapeutique s'envole, un tri des patients s'opère, de fait, à l'hôpital, par faute de moyens. Les établissements médico-sociaux, en particulier ceux qui sont dédiés à nos aînés (les EHPAD) sont eux aussi en grande souffrance, pour les mêmes raisons, étant eux aussi financés par une Assurance Maladie appauvrie.

Dans les permanences d'accès aux soins de santé (PASS), dispositifs créés en 1998 par la loi de lutte contre les exclusions pour favoriser l'accès des personnes en précarité à l'hôpital, des refus et des retards de soins, sous-estimés et insuffisamment documentés, viennent dégrader la prise en charge des populations les plus précaires.

Selon la DREES, les établissements de santé comptaient 387 000 lits d'hospitalisation

15. Cour des comptes, « La fixation du prix des médicaments : des résultats significatifs, des enjeux toujours majeurs d'efficacité et de soutenabilité, un cadre d'action à fortement rééquilibrer », septembre 2017. [Disponible sur : <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2017-09/20170920-rapport-securite-sociale-2017-fixation-prix-medicaments.pdf>]

16. Bauduin N., « L'article à lire pour comprendre comment fonctionne l'hôpital public (et pour quoi ça craque) », Franceinfo, 1 fév. 2022. [Disponible sur : [https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/l-article-a-lire-pour-comprendre-comment-fonctionne-l-hopital-public-et-pourquoi-ca-craque\\_4892597.html](https://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/coronavirus/l-article-a-lire-pour-comprendre-comment-fonctionne-l-hopital-public-et-pourquoi-ca-craque_4892597.html)]

## Loi de financement de la sécurité sociale (PLFSS) : un rendez-vous manqué pour apporter des changements sociaux significatifs à la politique du médicament en France

L'institutionnalisation de mécanismes opaques de fixation des prix des médicaments contribue à perpétuer les déséquilibres que nous constatons aujourd'hui dans le système de santé. Le soutien de la France à la résolution sur la transparence du marché des médicaments, des vaccins et des produits de santé, votée en mai 2019 à l'Assemblée Mondiale de la Santé,<sup>17</sup> s'est avéré un soutien de façade : rien de concret et d'impactant n'a été mis en oeuvre dans notre propre pays par le gouvernement.

Depuis 4 ans, de nombreuses organisations de la société civile dont Médecins du Monde, Aides, Universités Alliées pour les Médicaments Essentiels et Action Santé Mondiale, travaillent auprès des parlementaires en proposant des leviers effectifs pour apporter plus de transparence en matière de politique du médicament.<sup>18</sup>

Grâce à la mobilisation parlementaire dans le cadre du PLFSS 2021, il a été possible d'adopter des dispositions visant à assurer la transparence des montants des investissements publics de recherche et de développement (R&D). C'est le cas avec le décret d'application n° 2021-1356 du 15 octobre 2021, mais qui reste encore très loin des attentes des acteurs de santé publique. Si

le décret oblige les industriels à déclarer au Comité économique des produits de santé (CEPS)<sup>19</sup> les montants des investissements publics directs de R&D, cette obligation concerne seulement les montants agrégés perçus par chaque entreprise, et non pas médicament par médicament. Cette information permettrait pourtant au CEPS d'instruire autrement les négociations de prix menées pour chaque produit, en permettant d'opposer aux exigences des industriels en matière de prix les montants d'argent public reçus pour commercialiser leurs médicaments – c'est cela la notion de contrepartie.

Autre difficulté, au nom du « secret industriel », il est aujourd'hui impossible de savoir quelles sommes ont été effectivement investies par les industriels pour la recherche, les essais cliniques, l'acquisition de la propriété intellectuelle, la mise sur marché ou encore le marketing autour de chaque produit. De telles informations permettraient à l'Etat de négocier autrement les prix des médicaments où le souci de l'intérêt public l'emporte alors même que l'argent public participe activement au financement des différentes étapes du cycle de vie des thérapies innovantes.

17. Organisation Mondiale de la Santé, « Améliorer la transparence des marchés de médicaments, de vaccins et d'autres produits sanitaires », 72<sup>ème</sup> Assemblée Mondiale de la Santé, 28 mai 2019. [Disponible sur : [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329301/A72\\_R8-fr.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329301/A72_R8-fr.pdf?sequence=1&isAllowed=y)]

18. « Prix des médicaments : exigeons la transparence », Libération, 21 mai 2019. [Disponible sur : [https://www.liberation.fr/debats/2019/05/21/prix-des-medicaments-exigeons-la-transparence\\_1728333/](https://www.liberation.fr/debats/2019/05/21/prix-des-medicaments-exigeons-la-transparence_1728333/)]

19. Le CEPS est un organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie. Il est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire. CCNE, le 20 octobre 2022, cf. p. 39 [Disponible sur : [https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/2022-11/Avis140\\_Final\\_0.pdf](https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/2022-11/Avis140_Final_0.pdf)]



complète en 2020, soit 82 000 lits de moins qu'en 2003.<sup>20</sup> En octobre 2020, l'impact de ces pratiques budgétaires était tel que le Conseil Économique Social et Environnemental (CESE) demandait « un moratoire sur les suppressions de lits, les fermetures et les réorganisations de services et d'établissements jusqu'à l'élaboration du diagnostic et l'adoption du schéma de santé ».<sup>21</sup>

## **Alors que le prix de l'innovation thérapeutique s'envole, un tri des patients s'opère, de fait, à l'hôpital, par faute de moyens.**

Cette même année 2020 de disette pour le système de santé, la dépense pour les médicaments et dispositifs médicaux onéreux de la liste des produits et prestations pris en charge par l'Assurance maladie obligatoire en sus des prestations de séjour et d'hospitalisation (c'est-à-dire ces fameuses innovations thérapeutiques aux prix exorbitants) représentait 6,5 milliards d'euros.<sup>22</sup> Cette dépense a augmenté de 9,4 % par rapport à 2019 et de 36,7 % par rapport à 2015. A ceci, s'ajoutent les médicaments en accès précoce sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU), représentant 311 millions euros

en 2020 – le mécanisme des ATU étant une voie privilégiée d'accès au marché pour les industriels souhaitant commercialiser leurs innovations thérapeutiques au prix fort.<sup>23</sup>

**Alors que le système de santé est en crise, l'argent dépensé dans l'innovation thérapeutique sans contrepartie de la part de l'industrie pharmaceutique alimente des intérêts privés au lieu d'être investi dans l'amélioration de la santé et dans le système de soins au bénéfice du plus grand nombre, selon des principes de justice sociale.**<sup>24 25</sup>



20. DREES - Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, « Les établissements de santé », Panoramas de la DREES Santé, édition 2022, p. 9.

21. Castaigne S, Dru A et Tellier C. « L'hôpital au service du droit à la santé », Les avis du Conseil économique social et environnemental, octobre 2020, [https://www.lecese.fr/sites/default/files/pdf/Avis/2020/2020\\_21\\_hopital\\_droit\\_sante.pdf](https://www.lecese.fr/sites/default/files/pdf/Avis/2020/2020_21_hopital_droit_sante.pdf)

22. Ces médicaments sont ceux de la liste des produits et prestations pris en charge par l'Assurance maladie obligatoire en sus des prestations de séjour et d'hospitalisation, dite « liste en sus ».

23. DREES - Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, *Ibid.*, p. 186

24. CCNE - Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, « Repenser le système de soins sur un fondement éthique leçons de la crise sanitaire et hospitalière, diagnostic et perspectives », avis n° 140 du Comité Plénier du CCNE, le 20 octobre 2022, cf. p. 39 [Disponible sur : [https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/2022-11/Avis140\\_Final\\_0.pdf](https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/2022-11/Avis140_Final_0.pdf)]

25. CCNE - Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, « L'accès aux innovations thérapeutiques : enjeux éthiques », avis n° 135 du 24 septembre 2020. [Disponible sur : <https://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/2021-07/Avis%20135.pdf>]



## L'ETAT FRANÇAIS ACCEPTE DE PAYER LE PRIX FORT DU SOFOSBUVIR...

Au début de l'année 2014, le Sovaldi® (sofosbuvir) représentait la quasi-totalité des dépenses de l'Assurance maladie en AAD. Gilead a ensuite introduit des combinaisons qui contiennent toutes du sofosbuvir : Harvoni® (sofosbuvir/lédipasvir), qui devient dès 2015 la combinaison la plus remboursée, puis Epclusa® (sofosbuvir/velpatasvir) en janvier 2017. Abbvie a commercialisé une combinaison concurrente dès avril 2017, le Maviret® (glécaprévir/pibrentasvir) – accessoirement, c'est le moment où les prix ont baissé et ont permis au gouvernement de lever les derniers rationnements. Depuis le 2<sup>ème</sup> trimestre 2018, ces deux médicaments sont devenus les AAD les plus remboursés. En cas d'échec, les patients peuvent notamment être traités par le Vosevi® de Gilead (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprévir).

En lui assurant l'exclusivité dans la commercialisation du Sovaldi®, du Harvoni®, d'Epclusa® et du Vosevi® au fil des huit dernières années, sans remettre en question les prix proposés par Gilead, l'Etat a déroulé le tapis rouge à cette firme en acceptant de payer le prix fort du sofosbuvir, au lieu de faire d'autres choix politiques. **Pourtant, une autre politique est possible : celle de prix transparents fondés sur les coûts réels de recherche, développement et production**, telle qu'elle est préconisée dans la résolution de l'OMS sur la transparence du marché pharmaceutique, et qui favoriserait une politique de santé publique plus équilibrée, centrée sur les besoins du système de santé.

## ...UN PRIX FIXÉ EN FONCTION DES OBJECTIFS FINANCIERS DE GILEAD

En 2011, Gilead Sciences a racheté la start-up Pharmasset à 137 dollars l'action, soit un prix supérieur de 59% par rapport au plus haut niveau historique de l'action. Au total, l'acquisition a coûté 11,2 milliards de dollars, un rachat qui n'avait pour seule finalité que d'acquérir les brevets du sofosbuvir et des AAD développés initialement par Pharmasset. **Dit autrement, ce sont des brevets de 11,2 milliards de dollars qui ont été achetés.**

Une telle opération financière appelle un retour sur investissements rapide et significatif, et le prix de vente du médicament est le seul moyen d'y parvenir. Aux États-Unis, les prix n'ont pas été fixés en fonction du coût réel de la recherche, du développement et de la production du médicament, mais uniquement en fonction de la propension maximale du pays à payer – car c'était bien cela qui était recherché pour rentabiliser l'achat du brevet. C'est ce qu'a magistralement et pédagogiquement démontré le rapport de la commission d'enquête du Sénat américain sur la stratégie de Gilead pour fixer le prix du sofosbuvir, qui a en particulier décrit les analyses de l'industriel sur les « réactions adverses prévisibles » (voir ci-contre), en particulier, de la part du personnel politique et administratif, des professionnels de santé et des associations.

En France comme aux États-Unis, nous retrouvons la même dynamique : les fonds publics jouent un rôle déterminant dans le

développement des médicaments. Ainsi, les investissements publics en provenance des Instituts américains de la santé (les National Institutes of Health, NIH) initiés dès les années 1990 ont été majeurs dans la découverte du sofosbuvir, un processus dont a bénéficié Pharmasset. Des chercheurs de la Harvard Medical School ont pu identifier 29 subventions directes et 110 subventions indirectes des NIH qui ont toutes soutenu des étapes clés dans le développement du sofosbuvir, avec un total estimé à 60,9 millions de dollars US. Comparé au coût d'acquisition de 11,2 milliards de dollars que Pharmasset a reçu de Gilead en 2012, ce montant de l'investissement public semble faible, moins de 1%, mais là n'est pas la comparaison significative : ce montant d'argent public est similaire à celui des fonds propres que Pharmasset a déclaré avoir investi dans le développement du médicament.<sup>26</sup>

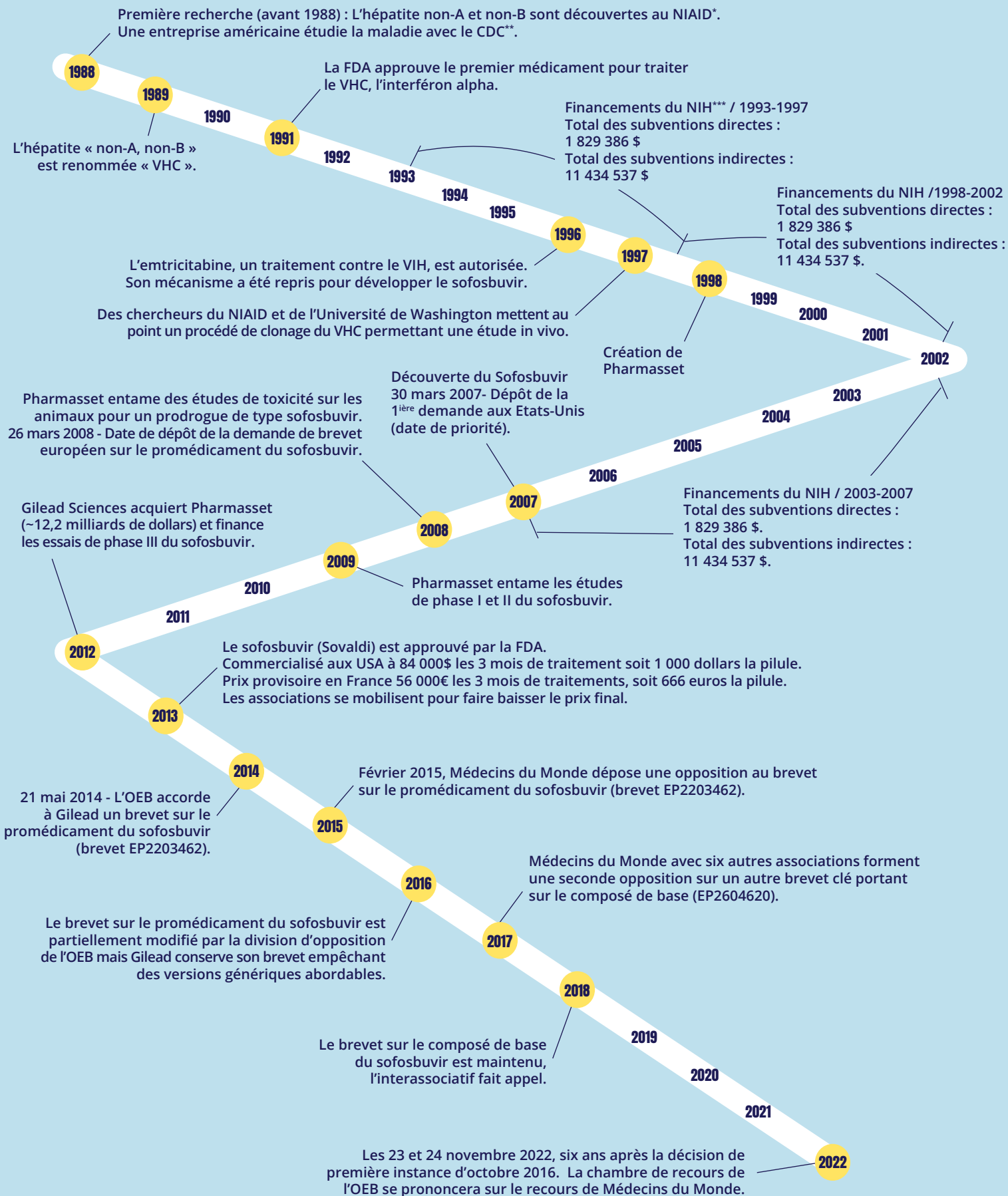
Dans son rapport d'enquête sur le prix du sofosbuvir, le Sénat américain a estimé les coûts en recherche et développement pour le Sovaldi® et l'Harvoni® (sofosbuvir/lédipasvir) à 880 millions de dollars.<sup>27</sup> Or, entre 2014 et 2017, la vente de ces traitements a rapporté à Gilead plus de 44 milliards de dollars<sup>28</sup>, soit 50 fois les investissements de R&D pour amener ces médicaments jusqu'au marché.

26. Barenie RE, Avorn J, Tessema FA, Kesselheim AS. Public funding for transformative drugs: the case of sofosbuvir. Drug Discov Today, 2021.

27. Committee on finance United States Senate, "The price of sovaldi and its impact on the U.S. health care system", Décembre 2015. [Disponible sur : [https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/1%20The%20Price%20of%20Sovaldi%20and%20Its%20Impact%20on%20the%20U.S.%20Health%20Care%20System%20\(Full%20Report\).pdf](https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/1%20The%20Price%20of%20Sovaldi%20and%20Its%20Impact%20on%20the%20U.S.%20Health%20Care%20System%20(Full%20Report).pdf) ]

28. "How Gilead Is Paying The Price For Actually Curing A Disease" [Disponible sur : <https://www.investors.com/news/technology/can-gilead-withstand-hep-c-boom-and-bust-or-will-merck-abbvie-win/>]

# FIGURE 5. PRINCIPALES ÉTAPES DANS LE DÉVELOPPEMENT ET LA MISE SUR LE MARCHÉ DU SOFOSBUVIR



\*NIAID : National Institute of Allergy and Infectious Diseases ou Institut national des allergies et des maladies infectieuses,

\*\*CDC : Centers for Disease Control and Prevention ou Centres pour le contrôle et la prévention des maladies.

\*\*\*NIH : National Institutes of Health ou Instituts américains de la santé



## L'ETAT FRANÇAIS CONSENT AUX ABUS DE GILEAD ET DES INDUSTRIELS PHARMACEUTIQUES

Depuis huit ans, Gilead engrange des profits gigantesques avec ses traitements à base de sofosbuvir. Ponctionné sur le budget de l'Assurance Maladie, cette situation est connue de tous, pourtant tous les gouvernements successifs ont laissé faire cette « affaire Sovaldi »<sup>29</sup>.

Le rapport publié en 2016 par *Americans for tax fairness* dénonçait les pratiques d'évasion fiscale pratiquées par la firme américaine. Il décrit comment Gilead a bâti sa fortune en deux ans grâce aux prix de vente des médicaments contre l'hépatite C vendus à des prix exorbitants tout en ayant été développés grâce aux contribuables américains. La société a ensuite transféré ses bénéfices à l'étranger, évitant ainsi près de 10 milliards de dollars d'impôts aux États-Unis. L'hépatite C a également rendu le PDG de Gilead Sciences, John C. Martin, milliardaire. Quatrième PDG milliardaire le mieux payé des États-Unis en 2015, Martin atteint une rémunération de près de 200 millions de dollars en 2014, un reflet d'une hausse sans précédent du prix des actions de la société, gonflée en partie par des rachats d'actions, des prix abusifs et de l'évasion fiscale.<sup>30</sup>



**SOFOSBUVIR, APPROUVÉ EN FRANCE POUR :**

**41 000 €**

**MAIS COMBIEN Y AURONT ACCÈS?**

**MÉDECINS DU MONDE**

29. Pour en savoir plus : Maguet O, «La santé hors de prix : l'affaire Sovaldi », Raisons d'agir éditions, 2020.

30. Americans for tax fairness, «Gilead Sciences: Price Gouger, Tax Dodger», juillet 2016. [Disponible sur : [www.americansfortaxfairness.org/files/ATF-Gilead-Report-Finalv3-for-Web.pdf](http://www.americansfortaxfairness.org/files/ATF-Gilead-Report-Finalv3-for-Web.pdf)]

# III. L'ÉTAT DOIT RENOUER AVEC L'INTÉRÊT GÉNÉRAL

**Depuis 2014, Médecins du Monde interpelle les gouvernements successifs sur les alternatives concrètes à mettre en place en France pour favoriser la production et la distribution de versions génériques du sofosbuvir à des prix bien plus abordables que ceux concédés par l'État.** En effet, grâce à la mise en concurrence avec des versions génériques, l'État pourrait atteindre son objectif d'éliminer l'hépatite C en France tout en participant à la protection de notre système de santé publique.

La production locale indépendante ou l'importation de génériques n'est possible que lorsque qu'une innovation n'est plus protégée par des brevets, ou bien lorsque des licences obligatoires sont mises en place. La licence obligatoire est une sorte de clause de sauvegarde dans le droit de la propriété intellectuelle qui permet de rendre accessible une invention protégée par un brevet lorsque son détenteur ne la rend pas disponible. Les licences obligatoires sont décidées par une autorité administrative ou judiciaire selon les cas, sur des fondements juridiques variables selon les législations nationales ou les conventions internationales qui les définissent. Cette décision autorise un industriel tiers non-détenteur du brevet à produire et commercialiser légalement l'invention protégée.

**La France dispose d'un régime de licence obligatoire très favorable à l'intérêt public, particulièrement dans le cadre des brevets pharmaceutiques : la licence d'office. Cette dernière peut être mobilisée en France dès lors qu'une invention brevetée est « mis[e] à la disposition du public en quantité ou qualité insuffisantes ou à des prix anormalement élevés »<sup>31</sup>.** Cet outil de régulation par lequel

l'État se donne la possibilité, dans certaines conditions et contre rémunération équitable, de lever un monopole, aucun gouvernement en France ne l'a utilisé contrairement à de nombreux pays, riches ou moins riches, pour limiter ces abus qui pèsent aujourd'hui sur les systèmes de santé.

## **L'État doit utiliser les outils dont il dispose pour réguler de façon équitable l'intégration des thérapies innovantes dans le système de santé publique**

En conséquence, et si on s'en tient au texte de la stratégie nationale de santé 2018-2022 définissant un objectif de 120 000 personnes ayant initié un traitement contre l'hépatite C d'ici la fin de 2022, 24 000 personnes devraient encore recevoir un traitement. Dans un scénario plus réaliste, si on estime la prévalence de l'hépatite C à 230 000 personnes infectées par une hépatite C chronique, tel qu'estimée par la HAS en 2016, 134 000 personnes seraient encore en attente de recevoir un traitement en France. Dans ce cas, un traitement par Eplusa® (sofosbuvir/velpatasvir), par exemple, impliquerait une dépense d'environ 3 milliards 337 millions d'euros à l'Assurance Maladie. **Si l'on avait recours à une version générique, cette dépense pourrait se limiter à 10,1 millions d'euros (voir tableau 1), entraînant une économie de près de 3 milliards 327 millions d'euros. Cette somme permettrait de renforcer notre système de santé en souffrance, elle pourrait par exemple financer le salaire annuel d'environ 55 773 infirmière.s en CDI.**<sup>32</sup>

31. Cf. article L613-16 du code de la propriété intellectuelle.

32. Si on estime le salaire brut d'un-e infirmière.s en CDI à 3 501,72 euros.[Disponible : <https://www.emploi-collectivites.fr/grille-indiciaire-hospitaliere-infirmier-soins-generaux-ide/1/183.htm>]

**Tableau 1. Prix faciaux d'une cure de 3 mois des AAD à base de sofosbuvir commercialisés en France par Gilead selon la versus le prix en fonction du coût estimé de production**

	SOF Sovaldi®	SOF/LED Harvoni®	SOF/VEL Epclusa®
Prix d'introduction	56 000 € (2013)	48 000-€ (2014)	43 092 € <sup>36</sup> (2017)
Mars 2018 <sup>33</sup>	28 700 €	43 092 €	28 728 €
Novembre 2022 <sup>34</sup>	24 905 €	37 158 €	24 905 €
Prix de la version générique comprenant le coût estimé de production et une marge de profit de 10% <sup>35</sup>	24,92 €	51,62 €	75,65 €

Aujourd'hui, ce raisonnement peut être appliqué à de nombreuses thérapies innovantes qui entrent dans le marché sans aucune vigilance des régulateurs. Ainsi, après le scandale du prix du Zolgensma®, thérapie génique contre l'amyotrophie spinale infantile proposée par Novartis en Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) à 1,945 million d'euros, le Libmeldy®, traitement de la leucodystrophie métachromatique chez les enfants, produit par Orchard Therapeutics, a récemment été ajouté au tableau des ATU à un prix de 2,875 millions d'euros.

**L'affaire Sovaldi nous montre comment la science financée par des fonds publics se transforme facilement, avec le laxisme des Etats régulateurs, du système des brevets et du marché des médicaments, en profits privés arbitrairement élevés, payés**

**par les contribuables et sans contrepartie de la part de l'industriel.** Elle pose un défi majeur aux Etats, dont la France : reprendre la main sur le contrôle et la régulation de ce marché, dont la solvabilité est assurée à 100% pour les innovations thérapeutiques par la ressource publique. Cela commence par faire appliquer les règles du système des brevets – l'octroi d'un brevet doit respecter les règles de fond et de forme qui sont définies par les lois et les conventions internationales – et cela se poursuit par le changement de politique de fixation des prix des médicaments, avec la mise en place d'un système rationnel et transparent où le prix consenti par le payeur public prend en compte l'apport de la recherche et subventions publiques et répond aux besoins de santé de la population en préservant les systèmes de santé publique.

33. Avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques, NOR : SSAS1807342V, JORF n°0074 du 29, mars 2018, Texte n° 134. [Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000036749180>]

34. Base de données publique des médicaments du ministère des Solidarités [Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/#:-:text=La%20base%20de%20donn%C3%A9es%20publique,trois%20derni%C3%A8res%20ann%C3%A9es%20en%20France.>]

35. Barber MJ, Gotham D, Khwairakpam G, Hill A. Price of a hepatitis C cure: Cost of production and current prices for direct-acting antivirals in 50 countries. J Virus Erad. 2020 Jun 18;6(3):100001

36. Avis relatif aux prix de spécialités pharmaceutiques publiés en application de l'article L. 162-16-5 du code de la sécurité sociale, NOR : AFSS1710639V, JORF n°0086 du 11 avril 2017, Texte n° 49. [Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000034402140>]

# CONTACT PRESSE



**Aurélie Godet**  
aurelie.godet@medecinsdumonde.net

06 69 76 31 18

4, avenue du Président Wilson  
CS 20007 - 93 217  
La Plaine Saint-Denis Cedex

medecinsdumonde.org  
 Mdm\_France