



HAL
open science

DNDi: de l'innovation ouverte à l'impulsion de communs pour des médicaments essentiels ?

Anne Branciard

► **To cite this version:**

Anne Branciard. DNDi: de l'innovation ouverte à l'impulsion de communs pour des médicaments essentiels ?. Propriété et Communs. Les nouveaux enjeux de l'accès et de l'innovation partagés., ANR PROPICE, Apr 2013, Paris, France. halshs-02566783

HAL Id: halshs-02566783

<https://shs.hal.science/halshs-02566783>

Submitted on 7 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Propriété et Communs

Les nouveaux enjeux de l'accès et de l'innovation partagés

Séminaire international - Paris 25-26 avril 2013

*DNDi : de l'innovation ouverte à l'impulsion de
communs pour des médicaments essentiels ?*

Anne Branciard

CNRS, Université Aix-Marseille, SESSTIM

DNDi : de l'innovation ouverte à l'impulsion de communs pour des médicaments essentiels ?

Anne Branciard
CNRS, Université Aix-Marseille, SESSTIM

Version 1, avril 2013

Au début de l'année 2012, la réunion à Londres « S'unir pour combattre les maladies négligées tropicales » organisée en soutien à la « Feuille de route 2020 » de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour les maladies négligées¹ a rassemblé un nombre sans précédent d'acteurs, comprenant des partenariats public-privé développant des outils de santé, des gouvernements des pays endémiques et de pays développés, des bailleurs de fonds, des ONG, des organisations de santé mondiale, et des entreprises pharmaceutiques qui se sont engagées à partager leurs bibliothèques de composés et leurs connaissances avec les développeurs de médicaments, ceci pour favoriser l'innovation dans le domaine des maladies dites négligées des pays en développement. Cette expression d'ouverture dans la recherche-développement du domaine pharmaceutique marque un jalon dans la longue marche entreprise il y a plus de vingt ans² vers une reconnaissance au niveau mondial des besoins spécifiques en santé publique concernant les maladies touchant de façon disproportionnée ou uniquement les pays en développement³. Les marchés ne répondent pas à ces attentes de produits particuliers (médicaments, vaccins, tests rapides...) car les droits de propriété intellectuelle (DPI) n'offrent pas dans ce cas des incitations lucratives, du fait du très faible pouvoir d'achat des populations endémiques. Les recherches financées sur fonds publics sont quant à elles guidées principalement par les besoins de santé des pays riches. Une crise chronique de la recherche-développement (RD) pour ces maladies négligées (MN) s'est installée. Sur le plan mondial, pas plus de 10 % des dépenses consenties pour la recherche médicale sont affectés aux maladies qui représentent 90 % de la charge mondiale de morbidité (le déséquilibre « 10/90 »)⁴. Et les maladies tropicales négligées y occupent une place infime, moins de 1 %.

La dernière décennie du 20^{ème} siècle voit se déployer le concept de « santé mondiale » liée au développement. Le rapport de la Banque Mondiale en 1993 « *Investing in Health* », celui de l'OMS en 1996 « *Investing in Health Research and Development* », notamment, ont argumenté la nécessité d'accroître les investissements de RD pour la santé dans les pays du Sud, qui seraient soutenus par des financements internationaux, des supports techniques, et des partenariats. De la reconnaissance du déficit de technologies sanitaires et de leur renouvellement découle alors la nécessité que les autorités publiques internationales mettent en place des institutions de financement et de coordination d'une RD qui serait axée sur les besoins des populations des pays pauvres ou émergents. Cette RD serait particulièrement appuyée, pour développer des outils de santé de qualité et à des prix abordables, sur

¹ Les maladies négligées sont celles qui prévalent dans les pays du Sud et causent des taux de morbidité et de mortalité faisant obstacle au développement dans les pays endémiques (maladie du sommeil ou trypanosomiase africaine (HAT), leishmaniose (VL), Chagas, maladies parasitaires, 17 maladies tropicales négligées sont listées par l'OMS ; mais le VIH sida, le paludisme et la tuberculose font aussi partie des MN. Il n'existe pas de RD pharmaceutique privée pour les plus négligées de ces maladies en l'absence de marché solvable et les pouvoirs publics y consacrent peu de recherche et pas de développement.

² « Health Research: Essential link to equity in development ». Rapport de la Commission de la Recherche en Santé pour le Développement, New York, NY, Oxford University Press, 1990.

³ Maladies de types II et III selon la classification de l'OMS.

⁴ Global Forum for Health Research *10/90 Report on Health Research*, 1999.

des modèles en rupture avec les principes de l'exclusivisme et de la fermeture jusqu'alors dominants dans l'industrie pharmaceutique. Le Groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la RD⁵ de l'OMS a émis des recommandations dans ce sens, issues de son évaluation de 15 propositions, parmi lesquelles figurent des « approches fondées sur le libre accès pour la recherche-développement et l'innovation ». Ces approches s'inscrivent plus généralement dans des tentatives, à objectifs divers, visant à promouvoir de nouveaux modèles dits d' « innovation ouverte » reposant sur une collaboration entre différents partenaires, et dont les enjeux, l'interprétation, et les formes d'application donnent lieu à débat. L'organisation à but non-lucratif DNDi, *Drugs for Neglected Diseases Initiative*, est l'auteur de l'une de ces propositions⁶.

Notre communication⁷ s'intéresse aux apports du modèle de RD de DNDi dans la définition d'un mode alternatif de production de médicaments pour répondre à un enjeu de santé publique mondiale, les besoins essentiels des malades les plus vulnérables dans les pays en développement. Nous exposerons quelques composantes du débat sur l'innovation ouverte dans une première section, en nous concentrant plus spécialement sur l'innovation pharmaceutique resituée dans ce contexte, et *in fine* sur les applications de l'innovation ouverte pour de nouveaux outils de santé dans les PED. Dans une deuxième section, nous analyserons en étude de cas le modèle ouvert collaboratif de recherche-développement de DNDi, en soulignant et discutant les caractéristiques de son originalité *open source*. Les enseignements tirés de l'expérimentation par DNDi de ce modèle dans ses premiers produits développés, les antipaludéens, et qui mettent en relief ses lacunes, seront mis en perspective dans la troisième section. Finalement ce modèle, en même temps qu'il s'oriente principalement sur le créneau des maladies tropicales négligées (MTN), s'infléchit vers une diversification des collaborations adaptée à chaque maladie et évolue dans un cadre de règles d'usage plus formalisées. Ressources, communautés et règles ébaucheraient-elles alors des « communs » ? C'est la question que nous nous posons dans une quatrième section à l'aune des résultats de notre recherche.

I. Un débat international au tournant du siècle : vers un nouveau paradigme de recherche-développement

Il est largement admis que l'innovation est le résultat de la combinaison de connaissances auparavant déconnectées (Schumpeter, 1942 ; Nelson et Winter, 1982). Loin de stimuler des dynamiques de création et d'innovation, la prolifération des droits de propriété intellectuelle et la montée de l'exclusivité sur des fragments de ressources et de savoirs entrant dans les processus de fabrication produiraient alors avant tout des blocages et de l'inefficience (Heller et Eisenberg 1998, Stiglitz 2006). Dans le champ des médicaments pour les grandes pandémies, l'extension des droits alloués a conduit à une double impasse : la monopolisation et le contrôle consécutif des marchés, qui limite l'accès des pays touchés au premier chef mais les plus démunis, en raison d'une discrimination par les prix⁸ ; le contrôle des trajectoires technologiques dans l'industrie biopharmaceutique, qui obère la génération de nouveaux médicaments adaptés aux mutations des vecteurs de la maladie. Ce constat a conduit de nouveaux acteurs de la RD –notamment des organisations non gouvernementales-, appuyés par des

⁵ La recherche-développement axée sur les besoins sanitaires des pays en développement : renforcement du financement et de la coordination au niveau mondial. Rapport du groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement, Organisation Mondiale de la Santé, 2012.

⁶ Financing & incentives for neglected diseases R&D: Opportunities and challenges. Comments to the WHO Consultative Expert Working Group (CEWG) on Research & Development: Financing and Coordination. Drugs for Neglected Diseases Initiative, June 2011.

⁷ Cette communication présente des résultats d'une recherche menée dans le cadre de l'ANR Propice. Elle s'appuie sur la littérature, la documentation des différentes organisations citées, et des entretiens avec des acteurs impliqués dans les stratégies de RD pour les maladies négligées et des acteurs publics de la politique de santé mondiale.

⁸ Cette situation est celle des pays du Sud touchés majoritairement par l'épidémie de VIH sida, et qui n'avaient pas accès aux traitements ARV avant de pouvoir importer des génériques.

gouvernements des pays du Sud, à prôner un desserrement de l'exclusivisme. Cette tendance entre en congruence, sinon en convergence, avec des mouvements à la fois théoriques et appliqués dans la gestion des entreprises, visant à substituer à une certaine clôture de la firme autour de son processus innovant des stratégies de partenariat, sur une fraction au moins du processus dans les activités proches de l'amont scientifique, et à explorer l'efficacité de comportements de collaboration dans cette phase dite pré-compétitive.

Du côté académique : des *business models* d'innovation ouverte

Le concept d'innovation ouverte (*open innovation*) a été réactualisé par H. Chesbrough (2003, 2006). Il synthétise des courants de pensée qui, avec l'avènement d'un « marché du savoir », mettent l'accent sur l'ouverture des frontières des entreprises, tant pour importer des connaissances et technologies produites par d'autres (*outside-in*, Cohen et Levinthal, 1989) que pour transférer des connaissances et technologies produites en interne (*in-outside*). Ce nouveau modèle d'entreprise (*open business model*) est opposé par Chesbrough aux modèles « fermés » antérieurs, définis comme des modèles d'intégration verticale dans lesquels la RD en interne conduisait au développement de produits qui étaient ensuite mis sur le marché par la firme. Plus précisément, la firme cherche, dans cette nouvelle perspective, à capter par des collaborations des ressources externes dont elle ne dispose pas en interne, auprès d'universités, d'instituts de recherche, de sociétés de biotechnologies, d'entreprises nouvelles... ; elle les associe et les combine avec ses propres connaissances pour innover plus vite, et peut utiliser également des voies externes (cession de licences, start up ...) pour développer et valoriser sur des marchés les nouveaux résultats ainsi obtenus. Il s'agit donc d'une forme de perméabilité stratégique d'une firme individuelle à son environnement « utile » qui lui permet, par une gestion dite « offensive » de la propriété intellectuelle privée éventuellement assouplie dans son usage, d'intégrer des technologies externes dans son modèle d'activité et de créer en aval de la valeur à son bénéfice. Cette approche, qui ne modifie pas la donne quant à la propriété intellectuelle, a largement inspiré des réformes structurelles dans les modes de recherche-développement de l'industrie pharmaceutique, et est principalement présente dans les pays développés.

Dans les organisations onusiennes : propriété intellectuelle et développement

Dans un contexte de concurrence technologique exacerbée, la tendance vers une protection de plus en plus stricte de la propriété intellectuelle au niveau mondial a été renforcée par l'adoption de l'Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (ADPIC), signé en 1994 sous les auspices de l'Organisation mondiale du commerce (OMC). Cette tendance a également été confirmée par des initiatives de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) visant à harmoniser les règles au sein de cette organisation quel que soit le niveau de développement des pays membres ; mais aussi et de plus en plus dans des accords commerciaux et d'assistance technique bilatéraux ou régionaux négociés par les pays hégémoniques. L'inquiétude suscitée dans la société civile par ces mesures quant à leurs répercussions sur les objectifs pour 2015⁹ du Millénaire du développement, et quant à leur contradiction possible avec les engagements politiques internationaux portant sur les droits humains fondamentaux (parmi lesquels le droit à la santé), a incité certains pays en développement à présenter, à partir de 2004, une série de propositions en faveur d'un Plan d'action de l'OMPI pour le développement¹⁰, pour tenter de rééquilibrer les impacts d'une progression de la

⁹ On peut citer en particulier le MDG6 concernant le combat contre le sida, la malaria et d'autres maladies infectieuses.

¹⁰ L'article 7 de l'Accord sur les ADPICs stipule en effet "la protection et le respect des droits de propriété intellectuelle devraient contribuer à la promotion de l'innovation technologique et au transfert et à la diffusion de la technologie, à l'avantage mutuel de ceux qui génèrent et de ceux qui utilisent des connaissances techniques et d'une manière propice au bien-être social et économique, et à assurer un équilibre de droits et d'obligations".

propriété intellectuelle. Parmi celles-ci, la proposition des « Amis du développement »¹¹ suggère d'inclure explicitement le développement parmi les objectifs inscrits dans la Convention constitutive de l'OMPI ; ainsi que de créer une instance indépendante d'évaluation de l'impact des activités et des normes de l'OMPI à l'aune d'indicateurs de développement durable, particulièrement dans les domaines de l'innovation, de la créativité, et de l'accès aux biens publics tels que les résultats de la recherche scientifique financée sur fonds publics. L'étude de taxonomie analytique¹² tous secteurs confondus du Comité sur le Développement et la Propriété Intellectuelle (CDIP) de l'OMPI qui prétend répondre à cette attente met l'accent sur les différentes formes d'ouverture (*inbound/outbound innovation, pecuniary/non pecuniary*) entre organisations ou entre firmes et utilisateurs (exemple des logiciels), et sur les différents mécanismes d'appropriation (tels des modèles de PI sous-jacents ou des moyens informels) protégeant le savoir créé. Elle souligne que l'innovation ouverte et distribuée est surtout présente dans les industries de haute technologie, dans lesquelles les frontières des connaissances fluctuent très rapidement. Tel est le cas dans le secteur biopharmaceutique. L'étude propose néanmoins quelques pistes de réflexion concernant l'innovation dans les pays du Sud. Si l'innovation incrémentale basée sur l'imitation (« ingénierie inverse ») et l'importation de technologies clé en main des économies développées y restent prédominantes, des « écosystèmes » d'innovation originale y ont progressivement pris place, particulièrement dans la dernière décennie et dans les pays émergents. On remarque que des institutions publiques de recherche s'engagent dans la RD en collaboration avec l'industrie, contribuent à accroître la capacité d'absorption des entreprises locales par la formation, les tests de qualité, le développement de produits ; elles travaillent en relation avec des multinationales, des consortia internationaux de recherche, des spin off. Les mécanismes de protection de ces innovations sont plus fréquemment informels que formels et adoptent un large éventail de moyens (délais, secret, contrats de long terme...). A côté de ces schémas collaboratifs en réseau encore limités, existent aussi des initiatives innovantes à faible coût (*low cost*) issues de la science ouverte (*open sourced*), cherchant à répondre aux besoins locaux spécifiques de développement du bien-être social, tout en s'adaptant aux contraintes de ressources¹³ ; celles-ci s'appuient sur des modèles de partenariats public-privé (PPPs) et le plus souvent sur l'idée de droits de propriété publics ou communs, et constitueraient une voie parallèle d'innovations affutées au contexte des PED. L'innovation ouverte est ainsi jugée favorable au développement dans les pays à faible ou moyen revenu. L'analyse conclue alors sur une évolution historique du rôle de la propriété intellectuelle vers une ambivalence : elle pourrait à la fois accompagner et favoriser le processus d'innovation en fournissant des « règles du jeu », y compris par l'usage de cadres juridiques existants de façon à garantir le libre accès aux connaissances créées, et à l'inverse lui faire obstacle lorsque des brevets sont déposés pour bloquer la concurrence et constituent des verrous freinant les avancées scientifiques. Ces analyses contribuent à éclairer les modes de gestion de la propriété intellectuelle par les promoteurs de nouveaux médicaments pour les pays pauvres, telle la DNDi.

¹¹ Document OMPI, Proposition de l'Argentine et du Brésil en vue de l'établissement d'un plan d'action de l'OMPI pour le développement, WO/GA/31/11, 27 août 2004. La proposition des « Amis du Développement » est co-sponsorisée par l'Afrique du Sud, l'Argentine, la Bolivie, le Brésil, Cuba, l'Égypte, l'Équateur, l'Iran, le Kenya, le Pérou, la République Dominicaine, la Sierra Leone, la Tanzanie et le Venezuela.

¹² WIPO, Committee on Development and Intellectual Property (CDIP), Eight Session, Geneva, 14-18 nov 2011. "Taxonomy-analytical study for the project on open collaborative projects and IP-based models" Etude préparée par L.Dahlander, D.Gann, G.George, cf. Dahlander et Gann (2010) How open is innovation ? *Research Policy* 39.

¹³ On peut citer l'exemple de « SMS for life », partenariat entre le gouvernement tanzanien et des firmes privées, qui fournit par simples SMS une visibilité des niveaux de stocks locaux d'antipaludéens, permettant une gestion plus efficace des réserves au niveau national.

Dans le domaine pharmaceutique : vers des modèles économiques plus coopératifs ?

Les premières années du millénaire ont vu le recul du modèle des « blockbusters »¹⁴, prédominant dans l'industrie pharmaceutique, au bénéfice d'un modèle d'activité en RD décloisonné plus transversal, pluridisciplinaire, permettant une sélection plus rapide des molécules prometteuses et améliorant la productivité d'une RD jugée essoufflée¹⁵. Cette évolution s'appuie sur davantage de coopération des groupes multinationaux avec les autres acteurs de santé (autres firmes, acteurs publics internationaux et nationaux, ONG, professions de santé...). Elle révèle aussi leur tentative d'adaptation au futur profil épidémiologique mondial dans les pays émergents à forte population, et de rapprochement de ces marchés potentiellement porteurs tandis que s'effritent les fondements des systèmes de santé des pays développés et que les réglementations sur les médicaments y deviennent plus strictes. Il s'agit ici pour les firmes multinationales de la pharmacie d'occuper des terrains neufs tout en se repositionnant par rapport à la concurrence des génériqueurs¹⁶. Cette orientation nouvelle s'exprime à la fois dans des stratégies de marché (prix et circuits de distribution) reflétant les réalités des marchés des PED caractérisés par une répartition très inégale des revenus, dans une croissance externe par des fusions-acquisitions au-delà des pays développés¹⁷, enfin par une nouvelle façon de procéder à la RD, plus efficace et à coûts réduits¹⁸ car utilisant des approches transdisciplinaires et fonctionnant en réseau plus ouvert à des collaborations externes¹⁹; ces modèles d'innovation collaboratifs permettent de tirer profit de l'innovation quelle que soit sa source, par des accords de partenariats et prises de licences. Les firmes explorent les avantages de la collaboration, en particulier en s'impliquant dans des partenariats public-privé et des plateformes collaboratives de RD luttant contre les maladies infectieuses des pays à bas revenu²⁰. Le point de vue industriel qui guide les principes de telles collaborations est clairement exposé par l'IFPMA (Fédération Internationale des Manufacturiers et Associations Pharmaceutiques)²¹ et décrit la propriété intellectuelle (le « cœur du système d'innovation »), dans le cas de ces activités à but non-lucratif, comme un instrument de clarification des relations entre les différents acteurs de la RD, d'anticipation des opérations à mener et d'aide aux décisions d'investissement. Il révèle cependant une préoccupation récente des multinationales pharmaceutiques d'intégrer dans leur rationalité économique des considérations d'image de marque à côté de leur recherche de profits.

¹⁴ Ce modèle était axé principalement sur les médicaments à fortes prescription et demande solvable, destinés aux maladies les plus courantes des pays développés et soutenus par des dépenses de marketing élevées.

¹⁵ Le nombre de nouveaux médicaments approuvés a diminué sur la période 1990-2010 tandis que les dépenses de RD s'accroissaient rapidement.

¹⁶ *"Le futur, c'est là où il va se jouer. On est en train de parler de milliards d'habitants dans des univers qui ont des rythmes de croissance très supérieurs aux nôtres et qui vont progressivement prendre leur place dans le monde et notamment dans le monde pharmaceutique [...] Je fais partie de ceux qui pensent que si on aide ces pays, non seulement en leur vendant des produits à des prix différenciés mais en produisant localement les produits, on y sera présent à terme."* Interview de JF.Dehecq, Président du CA de Sanofi-Aventis, à l'Agence Reuters, 12/03/2007. In Essentialdrugs.org.

¹⁷ Par exemple, en 2009, Sanofi-Aventis, partenaire de DNDi sur les maladies négligées, a acquis les sociétés génériques Medley (leader brésilien), Kendrick (Mexique), Zentiva (Europe centrale et de l'Est). Cette politique d'achat d'entreprises de génériques est adoptée par la plupart des groupes pharmaceutiques multinationaux qui chercheraient par ce biais à reconstituer à terme leurs monopoles sur certains créneaux de santé.

¹⁸ Ainsi en 2010 le budget de RD de Sanofi-Aventis (4,4 mds€) représente 14,6% de son chiffre d'affaires (CA 30,4 mds €), avec 125 molécules en développement, et s'inscrit dans une tendance à la diminution annuelle des coûts du groupe.

¹⁹ En février 2011, le portefeuille de développement de SA est issu à 64% d'une RD externe.

²⁰ IFPMA, Geneva, 2004 « Research and Development for Neglected Diseases: lessons learned and remaining challenges ». Fin 2011, une vingtaine de firmes membres de l'IFPMA participent à 76 projets de médicaments et de vaccins menés sous forme partenariale.

²¹ IFPMA Principles to facilitate pharmaceutical industry collaboration in 'neglected' disease areas : *"Collaborative platforms need to encourage innovation by focusing on the underlying problem of inadequate networks for sharing information, the lack of an exchange to share experience and capabilities in specific diseases, and inefficiencies resulting from licensing procedures...A crucial element of any new platform is that it adds clear value to existing innovation systems and does not undermine the proven systems and mechanisms already in place"*.

Dans la société civile : plaidoyers et implication pour la santé publique mondiale dans des Partenariats de Développement de Produits (PDPs)

Face aux défaillances et attermolements des institutions internationales quant à la mise en place d'actions qui engagent la disponibilité et l'accès à des traitements pour les pays du Sud, face aux négociations commerciales des grandes puissances industrialisées partisans d'une généralisation des brevets et de leur niveau de protection, les organisations non-gouvernementales de solidarité s'impliquent de plus en plus dans les débats internationaux et cherchent à y promouvoir leurs programmes par des plaidoyers et des motions communes. Ils occupent par des Partenariats de Développement de Produits (PDPs) l'espace laissé vacant entre organisations internationales et marché.

Une multiplication des acteurs de la RD pour les maladies négligées

Le début du nouveau millénaire voit la montée en puissance dans ce champ de la santé publique des partenariats de développement de produits, nouveau type d'organisation ayant pour rôle de promouvoir, au moyen de partenariats multi-acteurs publics-privés, la RD et l'accès à de nouveaux outils de santé pour les pays en développement. Le projet OMS 2001, qui situe à 3 mds US\$ par an le financement requis pour cette RD, voit dans la participation de la société civile et des acteurs privés un puissant facteur d'amélioration pour les politiques des pays endémiques, permettant à ceux-ci de commencer à contrôler eux-mêmes leurs maladies infectieuses en développant vaccins et médicaments²².

Les Partenariats de Développement de Produits : structure, domaine, fonctionnement

Une revue de la littérature et les entretiens que nous avons menés nous permettent de dégager les principaux traits suivants. Concernant la nature des PDPs, la structure de leur gouvernance et celle de leur financement sont essentiellement privées. On y constate une forte présence de l'industrie pharmaceutique à la fois dans le Conseil d'Administration, le Conseil Scientifique et l'origine des dirigeants. Leur dotation initiale et qui reste majeure vient des Fondations à but non-lucratif, pour plus de la moitié de la Fondation Gates²³ qui devient un acteur dominant de la politique mondiale de santé. Quant à leur fonctionnement, ils sont dévolus à une ou des « maladies négligées » au sens large²⁴ ; ils sont non-lucratifs, et guidés par les besoins des malades ; ils visent des lacunes spécifiques de la recherche-développement et celle-ci est sous-traitée par l'ONG ou la Fondation qui dirige la gestion du portefeuille de produits ; ils utilisent et renforcent les capacités de RD des pays en développement ; ils facilitent l'accès aux nouveaux outils de santé. Le « cœur de métier » des PDPs est tout d'abord de coordonner des projets de RD, développés par des partenaires académiques et du secteur privé joignant leurs ressources et compétences dans des réseaux mondiaux pour obtenir des outils de santé de qualité, et secondement de favoriser leur accès ; les coûts et les risques du développement sont supportés par des levées de fonds publics ou émanant de fondations caritatives. Globalement, leur intermédiation produit un effet de levier sur les fonds investis par les secteurs public et privé, en réduisant les coûts et les risques de la RD et en accélérant son processus. Les PDPs oeuvrent dans un schéma d'« innovation ouverte » et utilisent généralement les cadres juridiques existants de la propriété intellectuelle pour négocier des accords permettant la disponibilité des médicaments à un prix

²² Moran M. et al, London School of Economics. The New Landscape of Neglected Disease Drug Development, 2005, *PLoS Medicine*, 2(9).

²³ La Fondation BMG a investi plus de 11 mds US\$ depuis sa création en 1994 jusqu'en 2008, plus de la moitié de ses investissements va à des PDPs. Les fonds philanthropiques représenteraient près de 19% du financement total de la RD en 2010, contre 65% provenant du secteur public et 16,4% de l'industrie (source : G-Finder Report, 2011).

²⁴ Y compris VIH sida, paludisme et tuberculose (les « Trois Grands », qui concentrent en 2010 plus de 70% des financements de RD pour les maladies négligées. Ainsi 78% des fonds alloués par les *National Institutes of Health (NIH)* américains sont destinés à ces trois maladies. (Source : G-Finder Report, 2011).

abordable dans les circuits publics pour les populations ciblées. Ainsi Medicines for Malaria Venture (MMV), “modèle orthodoxe” des PDPs, considère la propriété intellectuelle comme un outil de gestion de ses collaborations apte à assurer sa mission de santé publique. L’organisation conserve, ou acquiert par licence exclusive mondiale, les droits fondamentaux pour développer ses outils antipaludiques en partenariats ; elle décide avec ses partenaires si la propriété intellectuelle générée dans le processus de RD donnera lieu à des brevets, ou si les résultats de recherche seront mis dans le domaine public : les DPI pourraient, selon son point de vue, servir à garantir la continuité du processus en cas de défection d’un partenaire ou inciter à l’entrée d’un partenaire commercial fabricant et distributeur du produit, ou encore être mobilisés pour en contrôler la distribution et l’usage le plus large possible. Les licences *in* doivent être libres de redevances pour conserver les coûts les plus bas. Les DPI doivent être transférables aux partenaires. Les DPI et le dépôt éventuel de brevets ont la primauté sur la publication des résultats de recherche. On voit que, si ce modèle est collaboratif, il s’appuie classiquement sur les droits de la propriété intellectuelle comme facteurs d’incitation à l’innovation.

Les PDPs deviennent rapidement des acteurs incontournables dans le champ de la politique de santé mondiale. Leur rôle est explicitement reconnu dans les déclarations internationales pour contribuer à atteindre les objectifs de développement du Millénaire en 2015²⁵ et ils ont acquis une position décisive dans le domaine de la RD pour les maladies des pays du Sud grâce à des succès significatifs²⁶.

II. La DNDi et son modèle alternatif innovant de développement de médicaments

DNDi (*Drugs for Neglected Diseases Initiative*) est issue en 2003 d’un Groupe de Travail sur les Médicaments pour les Maladies Négligées, organe indépendant composé d’experts internationaux en matière de santé, à l’instigation de l’ONG Médecins Sans Frontières (MSF) et du Programme spécial de l’OMS TDR²⁷. MSF remet en cause le modèle de RD basé sur la loi du marché et l’exclusivisme des brevets et prône l’exploration d’un modèle alternatif. Les objectifs qu’elle a fixés étaient d’accroître l’accès à des médicaments essentiels²⁸ : en stimulant une recherche quasi-inexistante sur les maladies tropicales négligées²⁹ ; en trouvant des solutions pour conduire des médicaments non-profitables mais médicalement nécessaires jusqu’au stade de la production ; enfin en plaidant pour un mixage de différentes politiques visant à abaisser les prix des médicaments de façon soutenable.

DNDi est une organisation de coordination virtuelle de projets de recherche et développement, à but non lucratif, de type collaboratif, orientée par les besoins spécifiques des malades des populations pauvres des pays du Sud et non par les forces du marché³⁰. Elle déclare poursuivre une mission d’intérêt public : développer rapidement et à bas coût des médicaments de qualité adaptés aux besoins et aux conditions du terrain dans les PED, et favoriser leur accès donc accroître le bien-être social. Elle

²⁵ Selon un article publié en 2007, leurs dépenses de RD se seraient élevées à 1md US\$ par an, à mettre en regard de 2,5 mds US\$ d’estimations de dépenses annuelles par les gouvernements des pays à faible ou moyen revenu.

²⁶ En 2009, ils ont à leur actif 19 produits licenciés et dans leurs *pipelines* 150 candidats prometteurs en biopharmacie, en diagnostic ou en contrôle de vecteurs à différents stades de développement, dont 32 en phase finale d’essais cliniques

²⁷ Tropical Diseases Research Program, qui inaugure à partir de 1975 une forme élargie de RD s’appuyant sur des arrangements institutionnels public-privé et des collaborations entre pays industrialisés et pays en développement, pour couvrir l’ensemble du processus de la découverte au développement de médicaments. Son modèle fera ultérieurement école dans le montage des PDPs.

²⁸ MSF a ouvert début 1999 une Campagne internationale pour l’Accès aux Médicaments Essentiels (CAME) avec un article « Access to essential drugs in poor countries: a lost battle? », Pécoul B., Chirac P., Trouiller P., Pinel J., *Journal of the American Medical Association*, 281, 361-367, 1999.

²⁹ au premier chef sur la maladie du sommeil ou trypanosomiase africaine (HAT), la leishmaniose (VL) et la maladie de Chagas, qui sont des maladies kinétoplastides.

²⁹ “Best science for the most neglected” est la devise de DNDi.

cherche à réconcilier efficacité et équité. L'élément-clé de sa stratégie est le partenariat³¹. Elle entre ainsi dans la catégorie des *Product Development Partnerships* (PDPs), mais y affirme, selon les résultats de notre recherche, des traits spécifiques originaux qui la distinguent dès l'origine du modèle dominant sur plusieurs points majeurs : son modèle d'activité « conduit par le secteur public » ; son mode d'organisation de la RD ; sa politique de propriété intellectuelle.

Une configuration inédite « conduite par le secteur public »

La prééminence publique revendiquée par DNDi s'exprime d'abord dans sa propre gouvernance et dans ses sources de financement. Sa gouvernance est majoritairement publique et représente largement les Pays du Sud. Les membres fondateurs en sont, fait sans précédent dans les PDPs, des Instituts publics de recherche médicale des Pays du Sud³² et deux organismes privés un peu particuliers, Médecins Sans Frontières et l'Institut Pasteur (France) ; ainsi qu'un Programme international, TDR de l'OMS, comme observateur permanent. Ces organismes de pointe sont historiquement impliqués dans la recherche sur les maladies tropicales et, de par leur mission sociale, ont une connaissance concrète des besoins des malades négligés. Chaque membre fondateur est représenté au Conseil d'Administration, qui compte aussi des représentants des malades. Le Conseil Scientifique est constitué d'une vingtaine d'experts provenant d'instituts de recherche clés des pays partenaires, d'organisations internationales, mais également de professionnels de l'industrie pharmaceutique qui n'étaient pas à l'origine présents dans le CA par souci d'indépendance.

En second lieu, le financement de DNDi est très diversifié, dans ses sources comme dans ses formes. Les financements publics en représentent environ la moitié et proviennent de gouvernements européens et américain³³, de l'Union Européenne et d'institutions publiques de pays émergents. L'origine des financements privés est en revanche concentrée essentiellement à Médecins Sans Frontières (28% du financement total), la Fondation B&M Gates (20%), et le Wellcome Trust (GB). Si DNDi cherche à étendre le champ de ses donateurs privés, elle veut éviter la dominance d'un financeur. Les formes des contributions sont variées : en nature³⁴, contrats et dons. DNDi privilégie les fonds non dédiés spécifiquement à un projet (66% sur la période 2003-2010), afin de préserver sa souplesse d'action. Les trois-quarts des financements sont dévolus à la RD, concentrés sur le cœur de sa mission.

Enfin, déclarant agir dans l'intérêt public, DNDi met en avant le rôle du secteur public comme primordial pour développer des outils de santé pour les MN, et la place des pouvoirs publics des Etats endémiques pour relayer ces programmes et prendre ensuite en charge sur le long terme ces actions de santé dans un cadre international coopératif. L'objectif recherché est donc un changement structurel durable. Sur le terrain, il s'agit de renforcer le rôle de ses partenaires fondateurs – des organismes de recherche publics - dans les pays endémiques. Cette implication étroite de partenaires du Sud dans le processus de RD, allant de l'identification des besoins au développement pharmaceutique, clinique et industriel en collaboration avec les Programmes Nationaux de Contrôle, l'habilitation et l'autonomisation croissantes d'Offices régionaux³⁵, constituent un facteur distinctif fondamental du modèle de DNDi allant dans le sens d'une réduction des asymétries d'information et de pouvoir.

³¹ Entre 2003 et 2007, DNDi a conclu 250 accords dans des PDPs, dont 48% avec le secteur académique et public, 46% avec l'industrie pharmaceutique-biotech-CRO, et 7% avec des ONG et des organisations internationales. En 2010, DNDi aura 350 accords conclus avec 200 partenaires.

³² Indian Council for Medical Research (ICMR), Kenyan Medical Research Institute (KEMRI), Oswaldo Cruz Foundation Brazil (Fiocruz), et Malaysian Ministry of Health

³³ Grande-Bretagne (DFID), Pays-Bas (DGIS), Espagne (AFCID), France (MAEE et AFD), Suisse (Confédération et Canton de Genève), Union Européenne (FP5, FP6, FP7, EDCTP), autres gouvernements (Etats-Unis, Toscane,...).

³⁴ Par exemple séries annotées de composés, temps de salariés, équipements, soutien de communication ...

³⁵ En 2011, au Kenya, au Brésil, en Inde, en Malaisie, en RDC et au Japon.

Un modèle de RD évolutif « guidé par les besoins » et collaboratif

Privilégier les besoins conduit à choisir des créneaux de RD hors concurrence, là où il y a une déficience d'outils appropriés et où les besoins ne sont pas ciblés par d'autres développeurs de médicaments, pour favoriser la synergie plutôt que des doublons de recherche³⁶. Développer rapidement et à bas coûts des médicaments conduit DNDi à ne pas se consacrer uniquement, à l'instar d'autres PDPs, au développement de nouvelles molécules, mais à diversifier ses approches en combinant deux stratégies. A court ou moyen terme, la stratégie consiste à avoir rapidement des médicaments « acceptables », i.e. améliorant la prise en charge. Il s'agit ici de tester des médicaments qui ne sont pas nouveaux, mais traitent déjà d'autres pathologies, pour leur offrir une nouvelle existence thérapeutique ; ou bien d'investir dans le développement de formes médicamenteuses plus adaptées aux patients et au terrain (les combinaisons à faible dose, l'ASAQ en est un exemple). A long terme l'objectif est de mettre au point des médicaments complètement innovants appuyant un programme d'élimination de la maladie³⁷. DNDi combine donc dans son portefeuille de projets l'exploration de molécules, l'optimisation de médicaments existants et la découverte de médicaments innovants, en particulier par la combinaison de plusieurs molécules provenant de fabricants différents. Le modèle est flexible et peut accueillir de nouveaux candidats potentiels à différents stades et prendre en compte les changements dans les traitements référents. Il est modulaire, séquentiel et intégré. Et il est collaboratif. DNDi n'opère pas elle-même la recherche, avec ses propres équipements. Chaque étape d'un projet est sous-traitée à une équipe de partenaires, dirigée et gérée par un Chef de projet de DNDi ayant une haute expérience de la RD pharmaceutique. Ces collaborations sont multi-acteurs, rassemblant des partenaires publics et privés venant de la communauté scientifique internationale, d'institutions publiques, de l'industrie pharmaceutique et d'entreprises de biotechnologie, et d'autres partenaires pertinents, à la fois dans les pays du Sud et dans les pays du Nord. DNDi finance, planifie, pilote, coordonne et contrôle les projets, elle les fait avancer par étape dans son *pipeline* jusqu'à ce que leurs résultats atteignent les malades.

Dernière spécificité, mieux connaître les besoins fait appel à un modèle délibératif. DNDi cherche à s'appuyer sur une communauté pour organiser les divers volets de son action à l'aide d'une réflexion collective. Pour renforcer le partage d'une vision commune avec ses donateurs et ses partenaires-clés et leur engagement sur sa mission, DNDi a créé ce qui s'appelait à l'origine un *Stakeholders group*³⁸.

Une politique de propriété intellectuelle « ouverte »

La politique de propriété intellectuelle de DNDi est focalisée sur la disponibilité et l'accès aux médicaments. Ses objectifs sont : favoriser un accroissement de la recherche-développement sur les maladies négligées ; rendre abordables les traitements développés aux patients qui en ont besoin ; et les développer comme « biens publics ». Deux principes de base supportent ces objectifs : assurer une fluidité des connaissances acquises et des résultats de recherche pour la RD et l'innovation ; et développer des médicaments à bas coûts. Sur le premier point, les enjeux portent dans un premier

³⁶ Cette posture amènera DNDi, alors que cependant le sida est la « maladie négligée » sur laquelle affluent les fonds et les recherches, à créer fin 2010 un mini-portfolio pour des médicaments anti-HIV pédiatriques, secteur déshérité.

³⁷ Cf. Interview de B.Pécoul, Directeur exécutif de DNDi, La Recherche, fév.2010. Rapports d'activité annuels de DNDi. Business Plan 2007-2014. Business Plan 2011-2018.

³⁸ Les *stakeholders* se sont réunis pour la première fois à New York en juin 2008, la rencontre a regroupé 150 chercheurs académiques, ONG, « Amis de DNDi » et leaders de la santé mondiale ; pour la seconde fois à Nairobi (Kenya) en juin 2009 ; enfin à New Delhi en décembre 2010, sous le nouveau nom de « *Partners group* », révélateur de la distanciation de DNDi avec un modèle de la firme impliquée dans le développement en menant une stratégie « gagnant-gagnant » avec ses parties prenantes (Freeman, 1984), et avec une conception du développement global appuyée sur les valeurs de l'entreprise privée, telle que dans le cadre de référence actuel des organisations et négociations économiques internationales. Ce changement de vocabulaire marque aussi l'évolution de l'organisation vers des partenariats maîtrisés.

temps en aval³⁹ sur la diffusion et l'accès aux informations intermédiaires et aux résultats des travaux de recherche coordonnés par DNDi. L'organisation considère que le dépôt de brevet n'est pas nécessaire pour protéger ses résultats de recherche, et les ouvre au contraire aux génériqueurs. Sauf exception⁴⁰, les données issues des travaux conjoints menés sous ses auspices seront versées dans le domaine public sans aucune contrainte de propriété intellectuelle et diffusées par tous les canaux appropriés (publications, présentations, internet...) pour encourager la poursuite de la RD : l'approche est fondée sur un libreaccès aux savoirs incitant la RD et l'innovation⁴¹, et la propriété de non-rivalité, l'une des caractéristiques des biens publics, est restituée aux connaissances créées, à l'opposé du verrouillage du système des brevets. Elles créeront donc de nouvelles ressources qui se présentent comme des interfaces, accessibles en particulier aux pays en développement, pour améliorer le produit, réutiliser les données pour concevoir d'autres médicaments, donc renouveler les capacités d'innovation et répondre à l'objectif de continuité et de durabilité du système d'innovation au service des maladies négligées. DNDi s'inspire donc des principes de l'*open source*.

Sur le second point, les enjeux portent sur l'accès aux produits finals, les médicaments. Tout d'abord nous analysons que la production en partenariats permet d'abaisser les coûts, d'améliorer la qualité et d'accélérer la délivrance de médicaments⁴²; ces coûts sont également limités par l'absence de redevances sur les licences de fabrication. Ensuite, dans une option d'accès aux médicaments par le marché, utilisant les circuits de distribution existants, ce marché est organisé de façon concurrentielle : l'information librement disponible permet la concurrence du fabricant initial par des génériqueurs ; par ailleurs, DNDi retient le principe d'une « tierce partie », i.e. de susciter et choisir un second fabricant pour le même produit, sis dans un pays endémique donc proche des terrains de diffusion, bénéficiant d'une licence gratuite et de transferts de technologie. Ces dispositions permettent théoriquement de mettre en place des conditions de production suffisante par rapport aux besoins (biens reproductibles, non rivaux) et il en est attendu une compétition sur les coûts de production. Cette politique de propriété intellectuelle de DNDi se précisera au fur et à mesure de la densification de son portefeuille de projets et de la multiplication de ses partenariats. Mais le pilier principal en est le principe de non-exclusivité.

III. La mise à l'épreuve du modèle : une première expérimentation d'innovation partagée, les antipaludéens

Les fondements du modèle DNDi ont été testés en primauté sur le projet FACT⁴³, qui a servi à la fois de banc d'essai et d'apport précieux de connaissances et d'expérience « *in real life* » permettant de raffermir ou réajuster certains traits du modèle pour mieux parvenir à ses objectifs.

L'exemple de la recherche d'antipaludéens

Le paludisme sévit principalement en Amérique Latine, en Asie du Sud-Est et en Inde, et surtout en Afrique sub-saharienne (90% des décès). 1,2 milliards de personnes sont exposées à un risque élevé d'infection, et la mortalité touche principalement (85%) des enfants de moins de cinq ans. Dans les années 60 s'affirme en Asie du Sud-Est une montée de la résistance aux médicaments anciens, qui

³⁹ Dans sa première phase d'activité, concernant l'amont, DNDi a utilisé des molécules libres de brevets.

⁴⁰ DNDi peut rechercher une protection, si elle est utile à la poursuite de sa mission, de certains résultats par d'autres formes de PI : information temporairement confidentielle, copyright...

⁴¹ Ce libreaccès comprend le droit de reproduction et le droit de réutilisation des résultats positifs et négatifs publiés, pour la recherche. Il ne comprend pas de droit d'exploitation commerciale, soumis à licence. Ces résultats de recherche ne sont pas privativement appropriables.

⁴² Avec un budget de RD relativement faible, environ 120 millions d'euros pour la première période allant de 2003 à 2011, DNDi a facilité le développement et la mise en œuvre de six nouveaux traitements.

⁴³ *Fixed-dose Artemisinin Combination Therapy*

gagne ensuite les autres continents. Un long processus de recherche aboutit à une résurgence de l'artémisinine, médicament traditionnel chinois, et à la reconnaissance de l'efficacité de ses combinaisons, les ACTs⁴⁴. En 2002, l'OMS change sa stratégie thérapeutique en faveur des ACTs. DNDi identifie les besoins des malades du paludisme comme prioritaires et construit une réponse à ces besoins en intégrant toutes les phases du processus jusqu'à la mise à disposition de médicaments.

La phase de recherche et de développement pharmaceutique est menée dans le projet FACT 2002-2008 financé par MSF et par le Programme INCO-DEV⁴⁵ de l'Union Européenne. L'objectif du projet FACT était de proposer des alternatives au quasi-monopole institutionnalisé⁴⁶ de l'ACT Coartem® de la firme Novartis et de rendre rapidement disponibles dans les pays en développement, en y obtenant des enregistrements, deux nouvelles associations thérapeutiques antipaludiques à base d'artésunate à dose fixe, sans dépôt de brevet, plus simples d'utilisation que les traitements existants, à prix coûtant, et répondant aux standards de qualité internationaux. Il s'agissait de formulations améliorées (FDC) de médicaments déjà existants, à partir de molécules libres de droits. Le projet FACT mobilisait l'expertise complémentaire d'un consortium de recherche Nord-Sud de membres majoritairement universitaires et d'experts internationaux individuels tous impliqués fortement dans la recherche contre le paludisme⁴⁷. Ce consortium, de nature institutionnelle, a posé pour principe de mener la recherche en dehors du cadre des brevets. Connaissances, compétences, équipements du secteur public, ont été mis à disposition gratuitement ou à prix coûtant. Des savoirs sur les méthodes analytiques des molécules impliquées ont été diffusés par des transferts Sud-Nord. Des essais cliniques phase 3 de l'ASAQ ont été menés au Burkina Faso par une équipe de recherche médicale locale. Deux antipaludéens, premiers médicaments développés par DNDi, voient le jour : l'ASAQ (ASAQ Winthrop® et Coarsucam®), combinaison artésunate-amodiaquine, enregistré en février 2007 au Maroc, destiné à l'Afrique et quelques pays du Sud-Est asiatique (Inde, Indonésie) et l'ASMQ, combinaison artésunate-méfloquine, enregistré en avril 2008 au Brésil, destiné à l'Amérique Latine principalement. Concernant l'emblématique ASAQ (Adapté, Simple, Accessible et de Qualité), la durée (2002-2004) et les coûts⁴⁸ de son processus de RD mutualisé ont été beaucoup plus faibles que ceux d'un nouveau produit développé par l'industrie pharmaceutique. Les droits de production industrielle et de commercialisation ont été alloués en décembre 2004 par DNDi, responsable du projet FACT, à la société pharmaceutique Sanofi-Aventis. Le contrat de collaboration accordait à la firme une licence non-exclusive avec monopole temporaire jusqu'à l'enregistrement du médicament dans un délai de deux ans. Il signe le premier partenariat public-privé entre l'un des plus grands groupes pharmaceutiques mondiaux et une ONG à but non-lucratif issue de la société civile, qui aboutira à un médicament non-breveté répondant aux besoins des pays pauvres⁴⁹. Les résultats de la recherche ont ensuite été publiés.⁵⁰ En tant qu'invention collective et en accord avec la politique de propriété

⁴⁴ *Artemisinin-based combination therapies*

⁴⁵ Programme de recherche «International Scientific Cooperation Activities for Development» de la Communauté Européenne, qui introduisait une condition de coopération scientifique entre des équipes du Nord et du Sud. Il a doté le projet FACT de 1,2 million d'euros.

⁴⁶ En mai 2001 l'OMS a signé avec Novartis un accord engageant pour 10 ans la firme à produire et distribuer le Coartem dans les PED auprès des agences du secteur public, des ONG et des organisations internationales à prix coûtant. La demande est solvabilisée par les subventions du Fonds Mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et la malaria, qui vient juste d'être créé.

⁴⁷ L'Institut de Technologie en Pharmacie de l'entreprise publique Farmanguinhos (Brésil), l'Université de Mahidol (Thaïlande), l'Université Victor Segalen Bordeaux 2 (Réseau public-privé TropiVal, France), l'Université d'Oxford (Centre de Recherche en Médecine Tropicale et vaccinologie, Grande-Bretagne), l'Université Sains Malaysia (Malaisie), le Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP) au Burkina Faso et des petites entreprises de biotechnologie liées à ces universités.

⁴⁸ Environ 3 millions d'euros pour la phase recherche et développement préclinique et clinique (source : Act with ASAQ).

⁴⁹ Selon B.Pécoul (Directeur Exécutif de DNDi), ce partenariat avec Sanofi-Aventis constitue une rupture par rapport à la propriété intellectuelle.

⁵⁰ Lacaze et al. The initial pharmaceutical development of an artesunate/amodiaquine oral formulation for the treatment of malaria: a public-private partnership. *Malaria J.* 2011 10:142. Le consortium public-privé TropiVal était soutenu par le Conseil régional d'Aquitaine et l'Incubateur régional.

intellectuelle de DNDi, l'ASAQ a été déclaré par ses initiateurs « *bien public, non-exclusif, non-breveté, non-lucratif* »⁵¹. Qu'en est-il réellement ?

Le co-développement industriel de l'ASAQ : la délimitation du champ de la marchandisation

L'arrangement contractuel avec l'industriel prévoyait deux circuits de distribution distincts sous deux marques différentes pour le même produit : Artésunate Amodiaquine Winthrop® pour le marché public et assimilé (secteur public de santé, agences internationales, ONG, UNITAID) ; Coarsucam® sur le marché privé lucratif. A cette double courroie de diffusion correspond une politique de prix différenciés : dans le secteur public est appliqué le modèle du « prix coûtant » (*at cost*) sans perte ni profit ; dans le secteur privé le prix aux grossistes est laissé à la discrétion de l'industriel. On peut alors en induire théoriquement que dans le secteur public la valeur est liée à la répartition et non plus déterminée par l'échange marchand. Ce modèle de prix différenciés⁵², qui provoque une segmentation du marché, est considéré par DNDi comme un modèle hybride incitatif. Il est révélateur d'un compromis entre l'accessibilité aux médicaments pour les populations démunies (prix abordable) et la préservation d'une activité économique profitable du fabricant : il est compatible avec la vocation marchande de l'entreprise ; il se veut un élément de réponse à la question de l'accès équitable. Le prix plafond dans le secteur public a de ce fait été un objectif primordial des négociations du contrat : faire produire l'ASAQ et le rendre disponible et abordable au plus grand nombre grâce à un prix adapté aux besoins locaux, inférieur à celui des médicaments comparables déjà distribués⁵³. Le slogan d'annonce diffusé dans sa campagne de marketing par Sanofi-Aventis dans tous les pays touchés par le fléau, « un antipaludéen pour 1\$ », a contribué à établir un nouveau prix de référence pour les médicaments contre le paludisme. Il a exercé une pression concurrentielle qui a fait fléchir la position dominante du Coartem®, dont le prix a été abaissé à 1\$. Il a permis une pénétration satisfaisante du secteur public⁵⁴. En revanche la vente du Coarsucam® dans le réseau de vente privé formel, dont il était attendu une efficacité dans la diffusion du nouveau médicament en Afrique, mais dont le prix a pu atteindre jusqu'à 5 à 7 US\$ chez les distributeurs, est resté de fait très restreint, commercialisant seulement 1 à 2 millions de traitements par an.

Les effets de la politique d'innovation ouverte : l'élargissement de l'offre par des pays du Sud

En premier lieu, la mise dans le domaine public des résultats de recherche suscite l'arrivée de génériques qui vont contribuer à répondre aux besoins insatisfaits d'une demande accrue. Deux produits indiens à composition et dosages similaires à ceux de l'ASAQ demandent leur préqualification par l'OMS. L'un est préqualifié en mai 2012, l'autre est en fin de procédure d'examen à ce jour. En second lieu, la non-exclusivité de la licence accordée à Sanofi-Aventis permet à DNDi d'utiliser la propriété intellectuelle comme support de continuité d'une innovation tirée par ces nouveaux besoins, au fur et à mesure de l'adoption des ACTs et particulièrement de l'ASAQ® en 1^{ère} ligne ; mais aussi de l'utiliser comme pouvoir de négociation avec ses partenaires et vecteur d'échanges entre anciens et nouveaux acteurs sur le terrain. DNDi exerce donc son droit de sélection d'autres partenaires en tierce partie, et de pilotage du suivi du projet. Elle alloue les mêmes droits

⁵¹ Pécoul B, Sevcik AM, Amuasi J, Diap G, Kiechel JR The story of ASAQ: the first anti-malarial product development partnership success. in *Health Partnerships Review*. Ed. by: Stephen Matlin, Andrés de Francisco, Lakshmi Sundaram, Hannah-Sarah Faich, Monika Gehner. Global Forum for Health Research, Geneva, 2008.

⁵² L'efficacité de la segmentation des marchés pour parvenir aux plus bas prix soutenables par rapport à des mécanismes de concurrence (notamment des génériques qui ont démontré leur effet drastique dans la baisse du prix des ARV) est mise en doute par certains auteurs qui critiquent le pouvoir laissé aux producteurs en ôtant leur responsabilité aux décideurs politiques des pays à faible ou moyen revenu. (à ce sujet, voir Moon et al. *Globalization and Health* 2011, 7:39)

⁵³ Le Coartem®, l'Arsucam® et ses génériques

⁵⁴ De 2007 à fin 2011, 130 millions de traitements de l'ASAQ ont été distribués en Afrique dans 30 pays, essentiellement à un prix coûtant qui a progressivement diminué (source Sanofi-Aventis).

d'usage juxtaposés issus de la propriété intellectuelle, aux mêmes conditions de licence, pour élargir le partage de l'innovation avec pour objectif de maximiser son utilité sociale. Concrètement, un laboratoire est choisi en Tanzanie et un transfert de connaissances et savoir-faire tacite, lié à un renforcement des capacités de production, a débuté en 2011 avec le soutien d'anciens partenaires du projet ASAQ. Le même schéma peut être observé dans le cas de l'ASMQ, dans un transfert technologique entre l'entreprise publique brésilienne productrice et une entreprise de génériques indienne qui étendra la diffusion du produit vers l'Asie du Sud-Est. On peut relever que ces transferts Nord-Sud ou Sud-Sud se situent à l'interface d'une logique d'extension de marché, d'une logique de qualité et d'une logique de renforcement des capacités locales dans une vision de long terme. Mais ils sont aussi emblématiques d'un droit alloué au partage des connaissances spécifiques vitales pour les pays endémiques, considérées comme un bien commun.

Les enseignements du « modèle ASAQ » : lacunes et continuités

Dans cette première période de son existence DNDi a développé prioritairement une recherche « translationnelle », s'appuyant sur des opportunités d'innovation scientifique et de développements technologiques pertinents⁵⁵, par exemple les combinaisons à dose fixe de composés, pour traduire rapidement ces avancées en produits adaptés aux malades. Ces opportunités sont nées de collaborations entre équipes académiques et de petites entreprises de biotechnologie, dans des interactions de réseaux Nord-Sud, et ont été impulsées par des appels à projets dans la communauté scientifique internationale. Ce type de collaboration a porté plusieurs cibles jusqu'à la phase de test des candidats médicaments. Toutefois, plusieurs faiblesses sont apparues dans ces « coalitions de cause » conjoncturelles autour d'un projet qui, de montage artisanal, ne s'appuyaient pas sur des règles d'usage suffisamment formalisées par rapport aux objectifs du modèle. Les premières concernent l'insuffisante clarification des finalités de l'usage de la propriété intellectuelle. Ainsi l'absence de retour sur investissement pour le secteur public dans un tel montage est mise en exergue comme déficit de réciprocité dans le consortium⁵⁶. D'autres limites tiennent aux technologies disponibles, ou à l'insuffisante spécialisation des ressources humaines, dans des équipes académiques pour autant d'excellent niveau dans certains laboratoires du Sud. Ces limites ont conduit DNDi à remettre en cause ce type d'arrangements collaboratifs en réseau institutionnel pour la phase de découverte de la RD⁵⁷ et à choisir ses partenaires. Face à l'urgence des enjeux, elle a fait évoluer son fonctionnement et a adopté un modèle considéré plus dynamique, intégré et coût-efficace, comme nous le verrons dans la section 4.

D'autres limites, soulignées précédemment, tiennent à la difficulté de s'introduire dans les circuits privés. Ceux-ci sont souvent informels et proches des populations. Ils sont envahis par de faux médicaments et des sous-standards, vendus à faible prix, et les anciens médicaments devenus inefficaces y prédominent. Le problème de l'accès, largement occulté dans le « modèle ASAQ », est d'abord de chasser du terrain des produits qui font monter les résistances aux principes actifs et d'occuper leur place par des médicaments de qualité. Le modèle de circuits différenciés, qui a pour avantage de délimiter un champ non-marchand, contribue-t-il à cette progression ?

⁵⁵ Selon l'expression de DNDi, il s'agit de « cueillir les fruits à portée de main » (*low-hanging fruits*).

⁵⁶ «The absence of intellectual property removed barriers to access and wider production as the exclusivity was time limited and is now expired. On the other hand, this approach may be difficult to replicate in all situations; while it relies heavily on partners absorbing part of the costs and risks, or working at cost, there is clearly no or limited prospects for return for those (typically in this case, the public sector) that allocate resources and take the risks inherent in the early phases of pharmaceutical development” Lacaze et al., 2011, op.cit.

⁵⁷ Cf. Ioset J.R., Chang S. Drugs for Neglected Diseases initiative model of drug development for neglected diseases: current status and future challenges. *Future Medicinal Chemistry*, 2011, 3(11). Entretien avec le cofondateur de DNDi, et avec le Chef du projet FACT.

Pour DNDi, une leçon importante à retenir est d'anticiper dans la RD les problèmes de l'accès. Notamment une définition la plus précoce possible du profil ciblé du futur médicament (*target product profile*) est apte à accroître sa qualité et sa valeur d'usage.

IV. Du « modèle ASAQ » à l'impulsion d'innovations en source libre pour les maladies négligées : vers l'éclosion de « communs » ?

La focalisation de DNDi sur les maladies tropicales négligées⁵⁸ fait évoluer son modèle de recherche-développement à partir de 2010. Elle se fixe pour objectif de court-moyen terme le développement de 11 à 13 nouveaux traitements d'ici 2018, et de long terme le maintien d'un *pipeline* de RD visant à endiguer, éliminer et éradiquer certaines maladies infectieuses. Elle flexibilise pour ce faire son modèle unique fondé sur des collaborations institutionnelles largement en auto-organisation, vers des modèles de partenariats diversifiés selon les besoins de chaque maladie, mais aussi plus structurés et formalisés dans des arrangements contractuels adaptés au cas par cas, et appuyés sur des alliances avec d'autres PDPs⁵⁹. Des appels à projets sont lancés sur chaque maladie retenue dans le portefeuille de RD⁶⁰. L'évaluation des projets scientifiques porte sur leur opérationnalité réelle de développement en nouveaux médicaments, selon un processus d'industrialisation des connaissances. Sur chacune des maladies un modèle d'activité différent et adapté est séquencé en étapes indépendantes, assises sur des partenariats variés avec l'académie et l'industrie, contrairement au partenariat souvent unique par produit du « modèle orthodoxe » des PDPs. L'innovation est distribuée, modulaire, en réseau, et orchestrée par DNDi. La gouvernance est resserrée. La vocation d'une telle stratégie est double : d'une part additionner, intriquer et partager des ressources biologiques, intellectuelles et technologiques pour créer des outils de recherche et renouveler la RD au travers d'inventions futures ; d'autre part appliquer les innovations dans le développement et la production d'outils de santé répondant aux besoins des populations négligées, et négocier leur accès équitable. Les moyens mis en œuvre par DNDi et le degré d'ouverture optimale d'accès sont différents selon les phases du processus séquentiel de développement de médicaments, et selon qu'il s'agit des outils de recherche ou des applications.

Mutualisation et transfert de ressources dans la phase de découverte : une logique d'inclusion

La nécessité d'organiser la phase de découverte en identifiant de nouvelles entités chimiques pertinentes, pour alimenter son *pipeline* de recherche à long terme, fait passer DNDi d'une approche de « chasseur-cueilleur » de projets issus d'interactions de réseaux institutionnels avec des structures académiques à une démarche plus systématique, d'approche des firmes pharmaceutiques pour multiplier ses ressources et réduire ses risques et ses coûts de développement, et par ailleurs de stabilisation des équipes sur chaque maladie ciblée pour fonder une démarche d'accumulation :

Multiplier, sélectionner, enrichir les ressources pour innover : molécules, savoirs associés, technologies propriétaires

Les enjeux consistent dans la phase exploratoire à élargir le cercle et inclure toutes les parties prenantes potentielles, pour accéder à et capter leurs ressources, matérielles et

⁵⁸ Maladies kinétoplastides à l'exception du mini-portefeuille sur le VIH pédiatrique.

⁵⁹ TB Alliance, Medicines for Malaria Venture, FIND Foundation for Innovative Diagnostics, CPDD Consortium for Parasitic Drug Development...

⁶⁰ En 2012, 30 projets, à différents stades d'avancée, constituent le portefeuille de DNDi, dont 11 candidats médicaments totalement nouveaux.

immatérielles, prometteuses pour un développement pharmaceutique : molécules, savoirs et données afférents tout d'abord, mais aussi technologies de découverte. DNDi ne recherche pas la propriété intellectuelle sur ces ressources, elle en négocie l'accès. Certaines molécules sont libres de brevets. Pour d'autres entités chimiques propriétaires, détenues et non utilisées dans les collections d'entreprises pharmaceutiques ou biotechnologiques, il s'agit d'explorer leur pertinence, non testée pour cet usage, pour le traitement de maladies négligées, et d'accéder en outre aux savoirs experts et aux données biologiques et chimiques ciblées de ces firmes : dans un premier temps, DNDi a négocié la levée de l'exclusivité sur ces molécules, pour leur utilisation particulière en RD sur une ou des maladies négligées spécifiées, utilisation faisant l'objet d'une licence permanente et gratuite⁶¹ ; dans un second temps, DNDi a conclu des accords avec certaines firmes pour avoir accès à leurs annotations de classes de composés dans un précédent travail d'optimisation, donc partager leurs connaissances et savoir-faire, ce qui évite de dupliquer les recherches et permet d'épargner des coûts et des délais de développement⁶² voire de mener des recherches collaboratives. Concernant des technologies propriétaires, DNDi en négocie l'exploitation par concession de licence, dont les termes sont précisément définis en fonction du domaine (la ou plusieurs maladies concernées), du territoire (les pays endémiques), et du marché (distribution par le secteur public et/ou privé) visés par les produits qu'elle se propose de développer.

S'associer des technologies de rupture : l'exemple du criblage à haut débit

La recherche peut parfois remonter académiquement très en amont sur les procédés, et permettre des sauts technologiques qui, par l'utilisation d'outils de recherche complémentaires créés et la mise en commun des résultats, sont puissamment favorables à une accélération de l'obtention de médicaments essentiels. C'est le cas des partenariats de DNDi sur le criblage à haut débit de classes de composés, avec l'Institut Pasteur de Corée (IPK) qui a mis au point des modèles très innovants de bioimagerie cellulaire pour la Leishmaniose et Chagas, et avec l'Institut Eskitis, spin off de l'Université Griffith, Australie, sur la maladie du sommeil. Cette technologie, combinée à d'autres avancées scientifiques, permet d'identifier beaucoup plus rapidement et à une beaucoup plus grande échelle⁶³ des séries pertinentes comme point de départ de « *Drug discovery* ». Les résultats du criblage à haut débit par IPK, financé par DNDi, sur des séries mises à disposition par ses firmes partenaires, sont rendus publics pour que des chercheurs poursuivent la RD sur les maladies négligées. Sa méthodologie, qui fait franchir une étape importante dans la réalisation des objectifs de DNDi, est l'objet de transferts vers les pays du Sud partenaires.

Explorer, utiliser et concourir aux plateformes d'innovation en source libre qui lèvent des verrous à la circulation des connaissances

DNDi encourage le partage du savoir et des données de recherche pour constituer un réservoir qui incite à l'entrée de nouveaux chercheurs et alimente l'innovation cumulative. Elle étudie les apports des plateformes d'innovation préconcurrentielles⁶⁴, telles OSDD (Open Source model for Drug

⁶¹ Fin 2011, des accords avaient à cette date été conclus par DNDi avec GSK, Sanofi-Aventis, Merck, Genomics Institute of the Novartis Research Foundation, Novartis Institute for Tropical Diseases (Singapour), Genzyme, Pfizer, Anacor, pour l'accès à leurs bibliothèques de composés. Astra Zeneca a rejoint ces partenariats en avril 2012.

⁶² L'accord conclu par DNDi avec Abbott début 2012, sur le modèle de l'accord Sanofi/DNDi de mai 2011, est de ce type, et donne lieu à des recherches collaboratives. La firme est prioritaire pour développer en partenariat et commercialiser si elle le souhaite les médicaments issus de ces travaux, dans lesquels ressources et expertises des deux partenaires sont partagées. L'accord engage les signataires à assurer un accès équitable à ces médicaments dans le secteur public de tous les pays endémiques, quel que soit leur niveau de revenu (Communiqué de presse DNDi 30/01/2012). Une telle collaboration de recherche est également engagée, sous licences croisées libres de redevances, depuis 2010 avec The Global Alliance for TB Drug Development (TB Alliance), à partir de l'usage de ses classes de molécules annotées pour la tuberculose. Elle constitue le premier accord de ce genre signé entre deux PDPs.

⁶³ En 2011, plus de 250 000 composés ont été criblés.

⁶⁴ DNDi Intellectual Property Workshop, December 4, 2010, New Delhi, India.

Discovery, CSIR⁶⁵, Inde), banque de données concernant au premier chef la tuberculose, lancée en 2008, ou la Malaria Box de MMV qui donnent un libre-accès à des informations et résultats partagés en temps réel à des fins de recherche. OSDD fait appel aux spécialistes d'une discipline pour commenter les communications mises sur son site concernant un projet de médicament ou réaliser des tâches spécifiques complémentaires dont les conclusions seront affichées et rendues accessibles à tout un chacun. Elle octroie en outre sur les innovations brevetées au nom du CSIR des licences mondiales d'utilisation non-exclusives libres de redevances aux fabricants des pays en développement. DNDi choisit également de contribuer à certaines plateformes ouvertes dédiées aux maladies négligées, comme la banque de données publique ChEMBL-NTD ou la communauté de brevets Re:Search⁶⁶ créée par l'OMPI en octobre 2011 à Genève, sur lesquelles elle dépose des données sur 5500 composés, issues de ses consortia de *Lead Optimization* sur la maladie du sommeil et Chagas. L'actualisation de ces données est rendue publique sur un « Portail d'innovation ouverte » accessible sur le site de DNDi.

Ces différentes démarches complémentaires créent une sphère d'échanges non-marchands en amont de la RD pour les maladies négligées, dans laquelle les participants sont interactifs.

L'utilisation pragmatique de la propriété intellectuelle comme instrument de continuité du processus de recherche et développement de médicaments : un cas de co-opération⁶⁷ ?

L'activité de DNDi se déploie, il faut le rappeler, dans un contexte très spécifique de pénurie de recherche-développement, dans un domaine qui échappe aux incitations concurrentielles de création ou d'extension de marchés lucratifs, et où les motivations reposeraient sur une vision commune de la santé publique mondiale et sur la finalité de répondre collectivement à des besoins essentiels. Ces conditions conduisent à un régime faible d'appropriation.

Clairement, la DNDi ne s'affranchit pas de la propriété intellectuelle, elle en élargit et gère les droits d'usage pour assurer une fluidité des connaissances et de leur utilisation dans la recherche, en amont du processus, et pour avoir la liberté d'opérer jusqu'au développement de médicaments et à leur mise à disposition à un prix maximum dans le secteur public, en aval. Ainsi une propriété intellectuelle peut être nécessaire à acquérir sur un élément entrant dans sa RD, ou être générée par ses recherches collaboratives et attribuée à l'un des partenaires⁶⁸ ou détenue conjointement⁶⁹. DNDi ne requiert pas de ses partenaires qu'ils renoncent à leurs droits et placent leurs inventions dans le domaine public. Ces droits pourront être exercés sous forme de brevets (à titre exceptionnel⁷⁰ par DNDi, qui jusqu'alors n'a déposé aucun brevet), de copyright, d'information confidentielle (*trade secret*), à condition de préserver aussi d'autres droits (du *bundle of rights*), ceux concernant la recherche consécutive ou bien la cession d'usage à des fins humanitaires (licences équitables si la recherche a été financée sur fonds publics, ou licences volontaires, pour fabriquer les produits). S'agissant de cette phase de

⁶⁵ Conseil supérieur de la recherche et innovation

⁶⁶ WIPO Re :Search est une BDD publiquement consultable qui a pour but de rendre les technologies sous propriété intellectuelle—composés, chimiothèques, résultats scientifiques non publiés, données réglementaires, techniques de dépistage, plateformes technologiques, connaissances techniques et savoir-faire, brevets et droits de PI – des adhérents (les 8 plus grands groupes pharmaceutiques, et une douzaine d'ONG et d'Instituts publics de recherche et de santé publique dont Fiocruz, Brésil) disponibles pour des licences volontaires à fin d'innover dans le domaine des maladies négligées. Elle confirme une récente tendance d'ouverture de la gestion de la propriété intellectuelle pour la santé mondiale, y compris en aval, amorcée avec le « *Medicines Patent Pool for HIV* » de UNITAID (Juillet 2010), et le « *Pool for Open Innovation for NTDs* » (POINT) de Glaxo-SmithKline lancé en mars 2009 et administré par une tierce partie indépendante, Bio Ventures for Global Health. Mais la disponibilité de licences gratuites pour développer des produits est pour le moment réservée aux pays les moins avancés, alors que DNDi milite pour deux étapes complémentaires :

- inclure non seulement les PMA mais tous les pays endémiques de maladies négligées
- viser davantage de transparence dans les pratiques de licences qui ont un objectif de santé mondiale.

⁶⁷ Brandenburger et Nalebuff, 1996, cité par Pénin, 2011.

⁶⁸ Exemple du partenariat avec Anacor qui a abouti à sélectionner la classe des oxaboroles pour la maladie du sommeil.

⁶⁹ Exemple de l'accord signé avec Sanofi en mai 2011 sur 9 maladies négligées.

⁷⁰ Essentiellement, des brevets défensifs pour contrer le blocage d'une technologie spécifique par des tierces parties ou garantir la liberté d'opérer dans un environnement de propriété intellectuelle à risques.

développement industriel, le modèle est ici mixte : DNDi choisit l'entreprise partenaire et négocie avec elle contractuellement les meilleures conditions de distribution des futurs médicaments par le circuit public à prix coûtant, l'objectif primordial étant de les rendre abordables pour la collectivité des malades des pays endémiques (non-excluabilité par les prix). Les coûts de RD sont dissociés du prix du produit final et l'industriel s'engage à produire aux coûts les plus bas possibles. En dehors des frontières du champ délimité par l'accord, dans lequel le profit est impossible, ses opportunités d'entrer sur des marchés privés (autre circuit, autres pays, autres applications dérivées en réutilisant les données...) où il pourrait fixer librement ses prix sont préservées. A ce stade industriel, pour stimuler une compétition sur les coûts de production et étendre les territoires de diffusion des nouveaux médicaments, l'ouverture peut alors être réintroduite avec l'entrée de génériqueurs prélevant l'information disponible⁷¹, et la non-exclusivité des licences d'exploitation laisse également libre la sélection par DNDi d'un fabricant tierce partie au Sud, accompagnée de transfert de technologie.

Dans le modèle de DNDi, la dimension cognitive est centrale et la dimension organisationnelle lui obéit. La gestion de la propriété intellectuelle par DNDi est innovante en ce qu'elle s'attache d'une part à promouvoir l'accroissement et le renouvellement de la RD par une dynamique de flux de connaissances, et à assurer le maintien de l'ouverture du système d'innovation, notamment par le libre-accès aux informations intermédiaires et aux résultats de ses recherches collaboratives ; d'autre part la liberté d'opérer est assurée dans des arrangements contractuels jusqu'à des produits à prix cible, dans un cadre délimité quant au domaine d'application (une ou plusieurs maladies négligées), quant au territoire (tous les pays endémiques quel que soit leur niveau de revenu), et quant au marché (public).

DNDi définit une « règle d'or » (*gold standard*) des accords de licence permettant d'atteindre ces buts, qui comporte cinq éléments-clés : des licences de RD perpétuelles, libres de redevances, non-exclusives et sous-licenciables, dans le domaine de la ou des maladies spécifiques déterminées dans l'accord ; des droits de recherche et de fabrication à couverture mondiale ; l'engagement du fabricant de rendre le produit final disponible à prix coûtant plus une marge minimale (*at cost plus*) pour couvrir ses coûts de reproduction sur le long terme, dans tous les pays endémiques quel que soit leur revenu ; la non-exclusivité des licences d'exploitation, permettant le transfert technologique et la production locale ; enfin des clauses de confidentialité réduite pour rendre toute l'information générée durant le développement du produit disponible sous forme de publications ou déposée sur des bases de données, et la plus transparente possible.

La construction de l'action collective pour des médicaments essentiels : une innovation sociétale

La trajectoire de DNDi interroge les conditions sous lesquelles peuvent se constituer dans le domaine biopharmaceutique des communautés d'acteurs, qui sont les supports de communs de ressources de nature et statut juridique divers, et qui auraient la capacité d'instaurer des règles pour mener une action collective tendant à un usage équitable de médicaments destinés aux maladies négligées. La politique de propriété intellectuelle poursuivie et celle de mutualisation des ressources sont en effet des éléments nécessaires mais non suffisants pour satisfaire à la mission de répondre aux besoins prioritaires de santé identifiés au Sud. L'action collective impulsée par DNDi sur des objectifs communs, avec des engagements croissants selon les étapes du processus allant jusqu'aux malades et à la réponse à leurs besoins, construit et amplifie son espace d'intervention et ébauche un entrelacs de communs potentiels ayant collectivement en charge le contrôle d'une maladie négligée.

⁷¹ Sous condition que la fabrication de médicaments pour les MTN soit pour eux attractive.

L'innovation partagée, un engagement sur un objectif commun : les consortia d'identification de candidats médicaments (Lead Optimization Consortia)

Trois ressources principales constituent la base de connaissances, à approfondir chacune de façon différente : les connaissances sur les composés existants, celles sur les maladies et la parasitologie, celles enfin sur les populations elles-mêmes. Pour bénéficier de l'expertise, du savoir-faire et de l'expérience d'un éventail de partenaires qu'elle identifie sur ces différents domaines, et réunir leurs connaissances fragmentées, DNDi établit des collaborations multi-acteurs publics et privés, à la fois dans les pays du Sud et ceux du Nord, en fonction de leurs points forts respectifs. De plus en plus d'organismes de recherche contractuels (CROs) des pays du Sud sont impliqués dans de telles collaborations. Contrairement aux innovations en *crowdsourcing* (Liotard, Revest, 2013), la participation n'est pas ouverte, DNDi choisit ses partenaires, *de facto* au sein d'une communauté scientifique spécialisée peu nombreuse. Deux « *Lead Optimization consortia* » sont mis en place, qui travaillent transversalement pour les trois maladies kinétoplastides sélectionnées, chaque équipe du consortium est soutenue financièrement de façon stable et est engagée dans le projet commun d'optimiser des « chefs de file » pour identifier des candidats médicaments répondant aux caractéristiques-clés des médicaments ciblés, « *target product profile* » (TPP). Ce profil répond de façon la plus pertinente possible aux besoins des malades et est défini le plus précocement en concertation avec l'OMS, les autorités de santé publique, les experts et les travailleurs de santé des pays endémiques. Cette innovation n'est pas que technologique. Les valeurs, les normes de qualité, les standards partagés sont des facteurs de cohérence et de cohésion d'une petite communauté de recherche par maladie. La mise en commun des ressources, la continuité des échanges, poursuivent ces fondements et pérennisent les relations sociales dans une action collective orientée vers une résolution de problème.

Au-delà de cette communauté restreinte finalisée, configurer l'avenir pour amorcer la transition des programmes de santé vers les acteurs des pays endémiques passe par l'utilisation et le renforcement des capacités locales de recherche. Cela implique aussi d'élargir l'espace de l'action collective pour développer, évaluer, et soutenir la mise en œuvre des nouveaux médicaments.

L'architecture élargie de la recherche clinique : mobiliser autour de plateformes régionales coopératives

Dans la phase clinique, des plateformes régionales d'essais dédiées à chacune des maladies constituant un programme ont été érigées⁷² en opérant localement avec l'appui des Offices Régionaux de DNDi. Elles mobilisent les principaux acteurs régionaux concernés, dont les Programmes Nationaux de Contrôle (PNC) et les autorités réglementaires. Elles constituent des nœuds de réseaux de collaboration régionaux qui utilisent et renforcent les capacités de recherche locales, en infrastructures, en équipements de laboratoires, et en formation aux essais cliniques. Les utilisateurs intermédiaires deviennent innovateurs. Ces réseaux suscitent aussi des solidarités spatiales, le partage et la diffusion de connaissances et compétences de nature diverse, y compris celles encastées dans les populations, la constitution d'équipes, et soutiennent le transfert et la maîtrise de technologies ; ils contribuent à réduire les asymétries d'information. Réussis en premier lieu dans les cas de la leishmaniose et de la maladie du sommeil en Afrique, ils ont pu conduire à une fédération des différents pays en une

⁷² *LEAP Platform : Leishmaniose East African Platform*, fondée en 2003 à Khartoum (Soudan), regroupe des membres qui sont des autorités publiques de recherche et de santé du Kenya, du Soudan, d'Éthiopie, d'Ouganda, des universités du Nord et du Sud, des ONG (MSF, IOWH.), et 50 membres individuels représentant plus de 20 institutions.

HAT Platform : Human African Trypanosomiasis Platform, fondée en 2005 à Kinshasa (RDC), dont les membres sont les Programmes Nationaux de Contrôle de la plupart des pays endémiques, des Instituts de recherche biomédicale, des ONG ou PDP, WHO/TDR, et des réseaux régionaux. L'objectif principal est de renforcer les capacités d'essais cliniques et les liens entre pays endémiques sur la maladie du sommeil.

Chagas Platform : Chagas Clinical Research Platform, fondée en 2009 à Urebera (Brésil), rassemble les institutions de santé internationales, les Ministères de la santé et les PNC d'Argentine, Bolivie, Brésil, Mexique, des instituts de recherche et des hôpitaux publics du Nord et des pays endémiques, MSF, l'IRD, et la firme japonaise Eisai (partenaire de DNDi).

communauté des acteurs impliqués sur la maladie, autour de la plateforme technologique dédiée à un niveau régional, suscitant des accords sur les protocoles d'essais, des pratiques visant à une standardisation, et un rôle actif des autorités réglementaires nationales accélérant l'enregistrement de nouveaux médicaments, tout en promouvant des coopérations Sud-Sud. La construction de ces espaces d'action collective permet des apprentissages interactifs et enrôle dans le processus d'innovation la société civile et les utilisateurs finals – les patients. La trame des relations sociales s'y densifie dans une finalité collective. Le rapprochement entre innovateurs et utilisateurs souscrit à maintenir le cap de la réponse aux besoins essentiels de santé locaux, dans la définition, le développement et l'implantation d'outils de santé, de qualité et valeur d'usage accrues. Ces plateformes, en privilégiant des approches multi-acteurs, contribuent aussi à une horizontalisation des actions de santé. Finalement, elles jouent un rôle de renforcement des systèmes de santé locaux et concourent à accroître le leadership opérationnel des partenaires de DNDi dans les pays endémiques, qui est un pré-requis au transfert de ses programmes d'outils de santé.

Conclusion

Notre recherche, dans le cadre de l'ANR Propice, portait sur l'innovation et l'accès partagés de médicaments essentiels répondant aux besoins des pays en développement. La mission du partage, en opposition à l'exclusivisme, nous l'avons souligné est ici double : celle de construire en commun des blocs de savoir sur les différents aspects d'une maladie et de les transmettre pour la poursuite de l'édification de la recherche, selon des règles collectives d'ouverture ; et celle de concevoir, tester, et mettre à disposition de façon équitable de nouveaux médicaments adaptés à des besoins de santé publique. Cette recherche comporte donc deux niveaux distincts, celui de la recherche-développement qui concerne majoritairement – mais pas seulement - des biens immatériels, et celui de l'accès qui porte sur des biens tangibles, potentiellement rivaux s'ils ne sont pas en quantité suffisante.

Nous avons tenté de montrer par ailleurs⁷³ que l'équité de l'accès est conditionnée par la conception même des produits dans la RD. Cette présentation ne traite pas ici du problème multifactoriel de l'accès ni du financement de la fourniture des médicaments, selon le statut qui leur serai reconnu. Elle n'aborde pas non plus la question de l'incontournable pérennisation sur la longue durée du financement de la RD, relevant d'une régulation publique mondiale qui n'a pas avancé sur ce point depuis plus de vingt ans. Ce financement a fait l'objet par le CEWG d'une proposition devant l'OMS d'une convention juridiquement contraignante stipulant une contribution obligatoire⁷⁴ des pays membres, laquelle n'a pas fait consensus sur sa normativité et a été repoussée en mai 2012 par l'Assemblée.

Cette communication met en relief, à partir de l'étude de cas de DNDi, petite organisation non-lucrative, les apports des modèles ouverts et collaboratifs à l'existence d'une RD qui en serait sinon au point mort. Elle souligne l'originalité du modèle d'activité de cette organisation qui, de par sa configuration même en cohérence avec les produits visés, contribue au « bien commun » d'un point de vue éthique. Le spectre d'ouverture de son processus de RD dans un champ où une industrie rentable aurait du mal à s'implanter s'apparente à un jeu d'accordéon, s'ajustant au mieux de l'efficacité poursuivie : une logique de diffusion large des connaissances attirant la communauté scientifique, une ouverture ciblée sur des partenaires industriels pertinents articulant leur vocation commerciale sur des marchés profitables avec leur participation à des projets communs pour les malades négligés, une logique enfin d'usage non-exclusif et équitable des produits par un accès organisé. Sa gestion alternative des ressources mises en commun échappe à la polarisation binaire

⁷³ A. Branciard « L'apport d'un modèle d'innovation ouvert et collaboratif à la construction de biens publics mondiaux en santé. La DNDi et les enseignements de ses antipaludéens » Communication au Workshop AMSE ANR Propice, « Les biens publics mondiaux 10 ans après » 10-11 déc.2012, Marseille.

⁷⁴ Une telle contribution aurait constitué une pierre d'angle d'un régime juridique de ces outils de santé innovants.

public/privé et dessine une figure du dépassement de la propriété⁷⁵ par une finalisation commune d'utilité publique. Ses collaborations interactives construisent des inventions collectives⁷⁶. Elles ne sont pas, comme dans les communs d'Ostrom, des arrangements locaux, mais des arrangements multi-niveaux transnationaux. Quant à la qualification des biens finals, que nous n'étudions pas ici, précisons cependant que notre recherche sur DNDi en a dégagé certains éléments-clés : l'affaiblissement du critère de la propriété, la mise à l'écart du critère de la nature des produits ou des ressources qui y sont incluses, la prééminence du critère de destination ou d'affectation, qui serait issue d'une décision politique au niveau mondial de privilégier l'utilité collective de médicaments essentiels aux populations les plus pauvres.

Dans l'obtention de tels produits, la fonction de DNDi est stimulatrice et intégrative : sur chaque pandémie s'ébauche, du moins nous plait-il de l'entrevoir, un « commun », encadré dans la communauté plus large des maladies négligées. Certes on est là encore bien loin d'un gouvernement collectif et d'une gestion communautaire des ressources. Les prérogatives de responsabilité décisionnelle de la direction de DNDi restent essentielles dans la sélection des acteurs, le pilotage, la coordination et le contrôle de ces programmes d'outils de santé. Les opérations des programmes sont pour autant décentralisées et arrimées au terrain, et élaborent progressivement des règles collectives et leur apprentissage. Tout autant qu'un entrepreneur et un chef d'orchestre, l'organisation est aussi un facilitateur de la gestation de communs autour de la recherche sur une maladie négligée, son contrôle et le cheminement vers son éradication, jusqu'à l'émancipation de ces communs qui serait, selon l'approche d'Ostrom, pleinement réalisée dans une gestion collective finalisée et une gouvernance maîtrisée par les pays endémiques. Nous avons mis en relief l'émergence de leurs traits constitutifs. L'autonomisation à terme des partenaires de DNDi représentant des régions endémiques sera une étape cruciale. S'agissant du passage à l'échelle de l'économie collaborative, seule une réforme institutionnelle de grande ampleur au niveau mondial pourrait modifier en profondeur le système de recherche et développement en lutte contre les maladies négligées.

Bibliographie

- Beitone A. « Biens publics, biens collectifs, Pour tenter d'en finir avec une confusion de vocabulaire », *Revue du MAUSS permanente*, 27 mai 2010.
- Boidin B, Hiez D, Rousseau S., « Biens communs, biens publics mondiaux et propriété », *Développement durable et territoires*, Dossier 10 : Biens communs et propriété, 2008.
- Boidin B, Lesaffre L. L'accès des pays pauvres aux médicaments et la propriété intellectuelle : quel apport des partenariats multi-acteurs ? *Revue internationale de droit économique*, 2010/3, T.24, p. 325-350.
- Cassier M, Coriat B. (2008), Propriété intellectuelle, innovations et marchés. In : Science, Technologies, Savoirs en Sociétés. *Science et Devenir de l'homme*, n°57-58.
- Chesbrough H. (2003) *Open innovation: the new imperative for creating and profiting from technology*, Boston: Harvard Business School Press.
- Chesbrough H. (2006) "Open innovation: a new paradigm for understanding industrial innovation" in Chesbrough and al., 2006, *Open innovation: Researching a new paradigm*, Oxford: Oxford University Press.
- Cohen W.M., Levinthal D.A. (1989), Innovation and learning : the two faces of the R&D, *The Economic Journal*, 99 : 569-596.
- Coriat B, Orsi F. (2003), Brevets pharmaceutiques, génériques et santé publique : le cas de l'accès aux traitements antirétroviraux. *Revue d'Economie Publique*, n°12, 2003-1.

⁷⁵ Voir dans ce sens Rochfeld, 2013, ce colloque.

⁷⁶ Six nouveaux médicaments ont été mis au point depuis 2003.

- Coriat B, Orsi F. (2002), Establishing a new intellectual property rights regime in the United States. Origins, content and problems. *Research Policy*, 31 (7-8): 1491-1507.
- Coriat B. (2011), Communs “fonciers”, communs “informationnels”. Traits communs et différences. Working Paper, CEPN Université Paris 13, juin 2011.
- Etskowitz H., Leydesdorff L. (2000), The dynamics of innovation: from National Systems and ‘Mode 2’ to a triple helix of university-industry-government relations, *Research Policy*, 29, 109-123.
- Gibbons, M., Nowotny, H., Schwartzman, S., Scott, P., and Trow M. (1994), *The new Production of Knowledge, The Dynamics of Science and Research in contemporary societies*, London, Sage Publication.
- Hardin G.J. (1968), The Tragedy of Commons, *Science*, 162: 1243-1248.
- Harribey J.M., « Le bien commun est une construction sociale. Apports et limites d'Elinor Ostrom », *L'Économie politique*, 2011/1 n° 49, p. 98-112.
- Heller M., Eisenberg R. (1998), Can Patent Deter Innovation ? The Anticommons tragedy in Biomedical Research, *Science*, vol.280, pp.698-701.
- Mangolte P. (2010), Les communs du logiciel libre. 1ère partie : La naissance du commun, le cadre institutionnel. Working Paper. CEPN Université Paris 13, déc.2010.
- Moran M, Guzman J, Ropars A.L, Illmer A. (2010) The role of Product Development Partnerships in research and development for neglected diseases, *International Health*, 2.
- Nelson R.R., Winter S.G. (1982) *An Evolutionary Theory of Economic Change*. Harvard University Press, Cambridge, MA.
- Ostrom E. (1990), *Governing the Commons – The Evolution of Institutions for Collective Action*. New York: Cambridge University Press.
- Pénin J. Open source innovation: Towards a generalization of the open source model beyond software. *Revue d'Économie Industrielle*, 2011/4, n°136.
- Stiglitz J. (2006), *Un autre monde : contre le fanatisme du marché*. Paris : Fayard.
- Von Hippel E. (2002), Open source projects as horizontal innovation networks – by and for users, *MIT Sloan School of Management Working Paper*, n° 4366-02, juin.
- Zimmermann J.B., Jullien N. Free/Libre/Open Source Software (Floss): Lessons for Intellectual Property Rights Management in a Knowledge-Based Economy (November 1, 2006). *The Icfai Journal of Cyber Law*, Vol. 6, No. 3, pp. 19-36, August 2007.