



HAL
open science

Transfert de technologies 1 , brevets et vaccins contre la Covid 19 : nouveaux mécanismes destinés à faire des vaccins des biens communs mondiaux 2

Maurice Cassier

► To cite this version:

Maurice Cassier. Transfert de technologies 1 , brevets et vaccins contre la Covid 19 : nouveaux mécanismes destinés à faire des vaccins des biens communs mondiaux 2. Cahiers Droit, Sciences & Technologies, 2022. halshs-03700125

HAL Id: halshs-03700125

<https://shs.hal.science/halshs-03700125>

Submitted on 20 Jun 2022

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.

Transfert de technologies¹, brevets et vaccins contre la Covid 19 : nouveaux mécanismes destinés à faire des vaccins des biens communs mondiaux²

Maurice Cassier, CNRS, CERMES3

Résumé

Dès lors que les entreprises détentrices des technologies vaccinales n'ont versé aucun de leurs brevets et savoirs techniques dans le pool créé en 2020 par l'Organisation Mondiale de la Santé, cet article envisage plusieurs mécanismes de redistribution de la technologie à l'échelle mondiale. Il présente la plateforme mise en place par l'OMS en Afrique du Sud en juillet 2021 pour reproduire la technologie du vaccin de Moderna, cette dernière ayant annoncé qu'elle n'opposerait pas ses brevets à des tiers le temps de la pandémie.

Mots clés : brevets, savoir-faire, transfert de technologie, copie

Abstract

Since companies that have patented vaccine technologies have not contributed any of their patents and technical knowledge to the pool created by the World Health Organization in 2020, the article examines several mechanisms for redistributing vaccine technologies on a global scale. It presents the platform set up by the WHO in South Africa in July 2021 to reproduce the vaccine technology of Moderna, which has announced that it will not enforce its patents against third parties during the pandemic.

Keywords: patents, know-how, technology transfer, copying

On se rappelle qu'à l'annonce de la position de l'administration étatsunienne en mai dernier en faveur d'une suspension des droits de propriété intellectuelle sur les vaccins, position qui rejoignait la demande formulée par l'Inde et l'Afrique du sud en octobre 2020, le directeur de Moderna, Stéphane Bancel, avait indiqué au Financial Times que cette déclaration « ne l'avait pas privé d'une « seule minute de sommeil », qu'elle ne changeait rien pour Moderna, et « qu'il n'y avait pas suffisamment de sites de production ou de travailleurs qualifiés pour pouvoir augmenter rapidement l'offre de vaccins à ARNm tels que ceux de Moderna ... » (Financial Times du 6 mai 2021). Le président français, en affichant son ouverture vis-à-vis d'une négociation sur la levée des brevets, avait repris le même argument : « ce qui rend difficile l'accès aux vaccins aujourd'hui, c'est le transfert de technologie et la capacité à produire. Vous pouvez transférer la propriété intellectuelle à des fabricants pharmaceutiques en Afrique, ils n'ont pas de plate-forme pour produire de

¹ Le transfert de technologie recouvre à la fois les techniques et les savoirs, brevetés et non brevetés, pour créer de nouvelles capacités industrielles. Il suppose la coopération du donneur et du receveur.

² La notion de bien commun mondial désigne ici un mode de gouvernement qui organise la mutualisation des technologies et en garantit la redistribution à tous les producteurs compétents à l'échelle mondiale.

l'ARN messenger » (Le Monde du 7 mai 2021). Cette ligne est également défendue par les juristes Mark Eccleston-Turner et Harry Hupton dans un article paru dans la revue *Milbank Quarterly* en 2021 et consacré à l'évaluation du dispositif Covax : en soulignant la différence entre la duplication des médicaments et celle des vaccins, ils avancent : « it is not patent protection that is the barrier to introducing generic vaccines, but rather the inaccessibility of knowledge that is not in the public domain and know-how which is the true barrier to expanded manufacturing capacity for vaccines »³. Ils en concluent que la licence obligatoire n'est pas un instrument viable pour étendre rapidement l'accès à un vaccin COVID-19. De manière symétrique, dès le début de l'année 2021, l'OMS et l'OMC établissent des listes de laboratoires susceptibles d'accueillir les technologies des vaccins COVID (le Directeur Général de l'OMS⁴ et la directrice générale de l'OMC⁵ se réjouiront de la déclaration de Joe Biden en faveur de la demande de dérogation aux ADPIC de l'Inde et de l'Afrique du sud). En avril 2021, l'OMS, qui s'appuie sur son expérience de transfert du vaccin contre la grippe dans des laboratoires des pays en développement (PED) depuis la pandémie de grippe de 2005-2007, lance une plateforme de transfert des technologies à ARN messenger (ARNm). 19 demandes sont recueillies en juin. Des organisations non gouvernementales (ONG), à l'instar de Public Citizen aux Etats-Unis, de la Campagne pour l'Accès aux Médicament Essentiels de Médecins sans frontières (MSF) et de la Fondation Shuttleworth⁶, associés à des chimistes universitaires de l'Imperial College de Londres, ont produit des listes et des chronogrammes de plus en plus détaillés pour des actions de transfert des technologies ARNm⁷. En juillet dernier, des chercheurs de la London School of Economics ont lancé une pétition qui associe la dérogation aux droits intellectuels sur les vaccins (incluant les secrets industriels) et le soutien au programme de transfert de technologie de l'OMS⁸.

Dans ce contexte, cet article revient sur 3 points: 1) l'urgente nécessité des transferts de savoirs pour créer de nouvelles capacités industrielles et la défaillance, en l'occurrence, des mécanismes de licences volontaires à cet égard

³ Mark Eccleston-Turner & Harry Hupton, 2021 "International Collaboration to Ensure Equitable Access to Vaccines for COVID-19: The ACT-Accelerator and the COVAX Facility", *The Milbank Quarterly*, Vol. 99, No. 2, 2021 (426-449)

⁴ <https://www.who.int/fr/news/item/05-05-2021-who-director-general-commends-united-states-decision-to-support-temporary-waiver-on-intellectual-property-rights-for-covid-19-vaccines>

⁵ <https://www.aa.com.tr/en/europe/wto-chief-welcomes-us-backing-for-covid-19-vaccine-patent-waiver/2231954>

⁶ <https://shuttleworthfoundation.org/fellows/achal-prabhala/>

⁷ Pharmaceutical manufacturers across Asia, Africa and Latin America with the technical requirements and quality standards to manufacture mRNA vaccines, Achal Prabhala, Human Rights Watch, Alain Alsalhani, MSF, 10 décembre 2021 ; How to make enough vaccine for the world in one year, Zoltan Kis, Zain Rizvi, Public Citizen, may 26, 2021, 36 p.

⁸ Academic Open Letter in Support of the TRIPS Intellectual Property Waiver Proposal
[LSE Law - Policy Briefing Paper No. 46](#)

; 2) l'expérience de copie du vaccin ARNm de Moderna par deux entreprises de biotechnologie sud-africaines soutenues par l'OMS et le « Medicines Patent Pool »⁹; 3) l'évocation de plusieurs instruments juridiques et politiques destinés à aboutir à des actions de partage effectif des savoir-faire tenus secrets : dispositions ADPIC relatives aux renseignements non divulgués ; obligations contractuelles de divulgation et de transfert des savoirs confidentiels ; mobilisation des brevets et savoirs des agences publiques.

1) L'urgente nécessité des transferts de savoirs et la défaillance des mécanismes de licence volontaires

L'historiographie relative aux vaccins a établi le rôle crucial des transferts de savoirs pour la création et la diffusion des industries vaccinales, dans une économie caractérisée par l'étendue du domaine public et le rôle mineur des brevets jusqu'à une date récente (Galambos et Sewell, 1995, Blume, 2017)¹⁰. Dans leur livre sur les réseaux d'innovation qui supportèrent l'essor des firmes Merck, Sharp and Dhome et Mulford de 1895 à 1995, Louis Galambos et Jane Eliot Sewell montrent la dette de la création des industries de vaccins des Etats-Unis à l'égard du domaine public qui prévalait alors avec l'Europe : « Fortunately for Mulford, for the american public health institutions and for the public, Europe exported its ideas as freely as it did the waves of immigrants who were reshaping American urban life » (page 4). Stuart Blume montre qu'un système d'échange relativement ouvert a fonctionné jusque dans les années 1980: « Years before, knowledge and expertise had been freely exchanged, even between public and private sector vaccine institutions. By the 1980s this was no longer the case »¹¹. Le modèle le plus accompli de vaccin relevant d'un modèle de « bien commun mondial » fut construit par l'OMS dès sa fondation en 1948 pour développer et produire rapidement les vaccins contre la grippe, et cela sans aucun brevet sur les vaccins prototypes et les techniques de culture de ces vaccins, partagés entre laboratoires publics et laboratoires industriels jusqu'aux années 1990¹². Dans les années 1960 et 1970, l'OMS entreprend un vaste programme de transfert de la nouvelle technologie du vaccin contre la variole

⁹ Le Medicines Patent Pool créée en 2010 par UNITAID est un mécanisme de mutualisation des brevets des médicaments essentiels pour redistribuer la technologie dans les PED.

¹⁰ Louis Galambos & Jane Eliot Sewell : *Networks of innovation, Vaccine Development at Merck, Sharp and Dhome and Mulford 1895-1995*, Cambridge University Press, 1995 ; Stuart Blume, *Immunization. How vaccines became controversial*, Reaktion Books Ltd, 2017.

¹¹ Stuart Blume: "The erosion of public sector production : the case of Netherlands", in *The Politics of Vaccination. A Global History* : Christine Holmberg, Stuart Blume, Paul Greenough, Published to University Press Scholarship Online: September 2017

¹² Ana Aranzazu, 2015 « Le réseau de surveillance de la grippe de l'OMS : circulation, innovation et santé publique, thèse de l'EHESS, 413 pages.

qui se traduit par l'essor des productions locales dans les PED¹³. A contrario, l'implantation des vaccins contre la polio se heurte à des difficultés techniques.

Les conditions de la mondialisation des vaccins se sont transformées à partir des années 1980 avec désormais un double obstacle : à la barrière de l'élévation des standards de production s'ajoutent les restrictions dues aux brevets. L'Organisation mondiale pour la propriété intellectuelle (OMPI) a mesuré l'irruption des brevets sur les vaccins contre la grippe à partir de 1990 et leur envolée à partir de 2005¹⁴, particulièrement sur les séquences génétiques et les nouveaux procédés dits de « génétique inverse ». Si John Barton estime au début des années 2000 que l'acquisition des standards de production demeure la principale barrière à l'entrée pour les laboratoires des PED, il pointe néanmoins le rôle croissant des brevets¹⁵. Les économistes de l'OMS spécialistes des vaccins qui enquêtent en 2006 dans des laboratoires au Brésil et en Inde¹⁶ relèvent de fait les restrictions dues à l'existence de brevets : les laboratoires locaux sont ainsi conduits à utiliser des technologies de conjugaison des vaccins moins efficaces pour éviter d'être contrefacteurs des nouvelles techniques brevetées ; ils s'efforcent encore de contourner les brevets et ce contournement se traduit par des délais supplémentaires pour produire.

Il existe dans le champ des vaccins une discussion spécifique sur l'impact des brevets sur la dissémination des technologies vaccinales relativement aux possibilités d'accès aux savoir-faire industriels. Milstein, Gaulé et Kaddar soulignent que la production des vaccins requiert l'acquisition de savoir-faire qui n'est pas contenu dans le texte des brevets et que la décision d'une licence obligatoire serait de peu d'effets, hormis dans le champ de la génétique inverse pour produire les vaccins contre la grippe (p 7611). Mark Eccleston-Turner, qui a étudié les transferts de technologie et le nouvel environnement de la propriété intellectuelle sur les vaccins de la grippe pandémique¹⁷, conclut que le principal obstacle à l'expansion des capacités de production pour répondre aux urgences sanitaires tient dans l'accès aux savoirs qui ne figurent pas dans les brevets et que la levée des brevets ou même l'absence de brevets est insuffisante pour permettre l'installation d'une production viable (p 121). Il préconise la création de plateformes d'échange des savoirs, en majorité des savoirs qui ne sont pas inscrits dans les brevets.

Si le savoir non breveté est un obstacle essentiel, les brevets sur les virus et les nouveaux procédés de fabrication (génétique inverse, méthodes de culture) ne sont pas sans impacts et créent notamment des barrières à l'émergence de

¹³ John H. Barton : A history of technology transfer and developing world production of vaccines, April 4, 2006, University of Stanford, 36 p.

¹⁴ Patent Landscape Record on Vaccines for Selected Infectious Diseases, WIPO, 2012, 185 p.

¹⁵ Barton 2006, op cité.

¹⁶ Julie B Milstein, Patrick Gaulé, Miloud Kaddar : Access to vaccines in developing countries : Brazil and India, 2007 , Vaccine 25 (2007) 7610–7619

¹⁷ Mark Eccleston-Turner, 2016: "The right to Health and access to pandemic influenza vaccine: procurements options for developing states", School of Law, University of Manchester, 283 p.

nouvelles firmes innovatrices (Eccleston-Turner p 149). Examinant le programme de transfert de technologie mis en place par l'OMS à partir de 2007 pour équiper les laboratoires de plusieurs PED, l'auteur indique que l'engagement du détenteur de la technologie est crucial dès lors que « the model can be used only with vaccines for which no intellectual property barriers exist in both the country hosting the Hub and the country receiving the technology » (p 124)¹⁸. Le détenteur de la technologie a une double tâche : concéder une licence pour lever toute barrière liée à la propriété intellectuelle et fournir la technologie et le savoir-faire.

Dans le contexte de la pandémie de Covid 19, l'OMS a mis en place une plateforme de partage des technologies COVID, ayant vocation à inclure les brevets, les savoirs confidentiels, « les données utiles à la production », pour les redistribuer à tous les producteurs potentiels. Il s'agit de la plateforme C-TAP (COVID 19 Technology Access Pool) lancée en mai 2020 par le DG de l'OMS et le président du Costa Rica¹⁹. En décembre 2021, aucune firme détentrice de technologies n'avait consenti à les verser dans le pool. Le mécanisme des licences volontaires par lesquelles la technologie pourrait être transférée se heurte de facto à l'usage que les détenteurs de brevets font de leur propriété intellectuelle et à la valeur des nouvelles technologies vaccinales. Les droits intellectuels qui protègent ces dernières fondent la valorisation financière des entreprises ainsi que des flux de profits jusque-là inédits dans le champ des vaccins.

Moderna est emblématique de cette nouvelle économie des vaccins. Fondée par un professeur de médecine de Harvard, Derrick Rossi, et un chercheur entrepreneur en biotechnologie, Robert Langer, l'entreprise est dirigée par Stéphane Bancel, ex-PDG de BioMérieux. Elle a été financée initialement par du capital-risque, des accords de R&D avec plusieurs firmes pharmaceutiques et des subventions de recherche de la Défense. Elle a reçu en 2020 \$1MD de l'Autorité pour la Recherche-Développement Avancée dans le domaine Biomédical (BARDA) et \$800 M de la CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness) pour développer son vaccin COVID et a signé en 2020 \$18, 4 Mds de contrats de précommande qui lui ont permis, grâce à des paiements anticipés, de financer à la fois sa R&D et la création de ses capacités industrielles²⁰.

Cette société de taille moyenne (800 salariés en 2020 et 1800 en 2021) qui était structurellement déficitaire jusqu'en 2020 (elle ne disposait d'aucun produit sur le marché) table pour l'année 2021 sur un revenu commercial de plus de 20

¹⁸ Eccleston-Turner cite ici un article de Sara Crager : "Improving Global Access to New Vaccines: Intellectual Property, Technology Transfer, and Regulatory Pathways" (2014) 104(11) American Journal of Public Health

¹⁹ <https://www.who.int/initiatives/covid-19-technology-access-pool/what-is-c-tap>

²⁰ Moderna Reports Fourth Quarter and Fiscal Year 2020 Financial Results and Provides Business Updates February 25, 2021

Mds de dollars en 2021 et un bénéfice net de 12, 5 Mds soit un taux de marge nette de plus de 60%²¹. Sa valeur financière est aujourd'hui estimée à \$100 Mds, soit une valeur équivalente à celle d'une multinationale comme GlaxoSmithKline. On comprend le peu d'empressement de la société à placer ses technologies sur la plateforme de l'OMS.

De surcroît, les monopoles et profits de Moderna autant que de Pfizer se sont notablement renforcés : 1) les vaccins à ARN tendent à se substituer aux autres technologies utilisées : ainsi le Royaume-Uni a choisi le vaccin Pfizer pour les vaccins de rappel au lieu de l'AstraZeneca ; il en va également de l'Australie ; le Brésil s'est aussi tourné vers le vaccin Pfizer qui s'avère plus efficace que le vaccin chinois utilisé pour les premières vaccinations; la Turquie, et l'Argentine ont fait le même choix ; 2) l'élargissement des vaccinations vers les classes d'âge plus jeunes ainsi que les vaccins de rappel augmentent la taille des marchés ; 3) les deux vaccins à ARNm potentiellement concurrents ont été abandonnés, en dépit de résultats prometteurs (Sanofi) ou se sont avérés insuffisamment efficaces (Curevac). Si bien que les deux compagnies en position de duopole tablent sur des augmentations de prix, déjà mises à exécution en août dernier en Europe²².

Confrontés à la pression internationale en faveur du partage des doses de vaccins, Pfizer et Moderna ont été amenées à élargir la géographie de leur production, initialement très concentrée aux Etats-Unis et en Europe. Pfizer a annoncé en 2021 des accords avec des firmes locales au Brésil et en Afrique du sud : au Brésil, il s'agit d'un fabricant de génériques qui n'avait jamais produit de vaccins (Eurofarma)²³ et en Afrique du sud d'un fabricant semi-public de vaccins créé en 2013 à l'initiative du gouvernement sud-africain (Biovac)²⁴. Dans les deux cas, les fabricants locaux se chargeront du « fill and finish » (le stade final de la production consistant à assembler et mettre en flacon le vaccin) tandis que la substance active sera produite dans les usines de Pfizer et BioNTech en Europe. On sait aussi que BioNTech a noué une alliance stratégique avec un producteur en Chine dès le printemps 2020. Quant à Moderna, jusqu'ici centrée sur les marchés des pays riches, elle a annoncé une future implantation en Afrique, non encore localisée. Dans tous les cas, les deux sociétés entendent strictement contrôler l'expansion internationale de leur production et refusent tout versement de leurs brevets et savoirs dans le pool C-TAP de l'OMS.

²¹ <https://www.zonebourse.com/cours/action/MODERNA-INC-47437573/>

²² <https://www.lesechos.fr/industrie-services/pharmacie-sante/covid-pfizer-et-moderna-augmentent-le-prix-de-leurs-vaccins-en-europe-1336262>

²³ <https://www.reuters.com/world/americas/pfizer-biontech-sign-deal-with-brazils-eurofarma-make-covid-19-shots-2021-08-26/>

²⁴ <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/pfizerbiontech-strike-south-africa-covid-19-manufacturing-deal-with-biovac-2021-07-21/>

2) L'initiative de l'OMS et de deux entreprises de biotechnologie sud-africaines pour copier le vaccin de Moderna

Forte de son expérience de transfert de technologie des vaccins contre la grippe commencée en 2007, l'OMS a lancé un programme de transfert des technologies à ARNm à destination des pays à bas et moyens revenus pour la COVID 19 en avril 2021²⁵. Ce sont les chercheurs Martin Friede et Marie-Paule Kieny, naguère impliqués dans le programme « grippe »²⁶, qui pilotent le nouveau projet de plateforme.

Des « Hubs » seront implantés dans les différentes régions du monde pour les doter de capacités locales de production en vue de répondre aux besoins de santé. Le mécanisme vise à mettre en relation un détenteur de la technologie, académique, industriel ou encore ONG, et un « receveur » qui assurera le rôle de développeur, à charge pour lui de redistribuer la technologie apprise à des fabricants industriels qui produiront le vaccin à grande échelle pour une distribution locale ou régionale dans les pays à bas et moyens revenus. Le développeur jouera le rôle de centre de formation des techniciens des industriels producteurs. Les firmes susceptibles d'accueillir de telles plateformes de transfert de technologie seront des producteurs de technologies de santé (médicaments, vaccins) implantés, mais « non exclusivement », dans les PED. La technologie versée aux « hubs » et aux futurs producteurs industriels est soit libre de droits de propriété intellectuelle - dans les pays à bas et moyens revenus -, soit transférée de manière non exclusive.

La contribution des firmes qui ont développé et qui produisent à grande échelle ces vaccins, ici Moderna, serait essentielle dès lors qu'elles ont engrangé des savoir-faire précieux pour appliquer et transférer ces technologies. Rappelons que Moderna ne disposait pas de sites de production et qu'elle a transféré sa technologie en quelques mois en 2020 à la firme chimique Lonza en Suisse, bien équipée, mais qui n'avait jamais produit de vaccins²⁷.

Pourquoi privilégier les technologies ARNm (même si le projet inclut les différentes technologies de vaccins COVID) ? Outre leur efficacité vaccinale, elles ont des caractères particuliers en termes de transférabilité comparées aux technologies utilisées jusqu'ici. Tout d'abord, elles peuvent être déployées dans des firmes pharmaceutiques qui n'ont jamais produit de vaccins jusqu'ici, ce qui augmente les possibilités de transfert. Ensuite, le délai de transfert et de

²⁵<https://www.who.int/news-room/articles-detail/establishment-of-a-covid-19-mrna-vaccine-technology-transfer-hub-to-scale-up-global-manufacturing>

²⁶ Martin Friede and others, "WHO initiative to increase global and equitable access to influenza vaccine in the event of a pandemic: supporting developing country production capacity through technology transfer Vaccine", 2011 Jul 1;29 Suppl 1

²⁷ « Speed was certainly evident during production of the Moderna COVID-19 vaccine ... Also, just 10 months after the sequencing of SARS-CoV-2 (the virus that causes COVID-19), mRNA-1273 had entered commercial production" Genetic Engineering and Biotechnology News, February 2021 Vol. 41 No. 2

production est diminué comparé à des biotechnologies classiques : « Unlike older (pre-2020) vaccine technologies which are cell-based, mRNA vaccines are made through biochemical rather than biological processes. This makes for a simpler system of production, and one that is more predictable and easier to transfer to other manufacturers than previous vaccine technologies »²⁸. Egalement, les plateformes de production peuvent être redéployées pour concevoir de nouveaux vaccins, adaptés aux variants émergents, ou pour d'autres pathologies: « Of paramount advantage, a facility dedicated to mRNA production should be able to rapidly manufacture vaccines against multiple targets, with minimal adaptation to processes and formulation »²⁹. Les délais de transfert sont réduits (6 à 12 mois selon les travaux de Zoltan Kis de l'Imperial College de Londres) et le coût en capital des nouveaux sites est finalement diminué. La dissémination de la production est facilitée.

En contrepartie, le caractère inédit de cette industrie suppose de former des ressources humaines spécifiques et de résoudre des difficultés techniques comme l'enrobage des brins d'ARNm dans des particules lipidiques. Il s'avère que l'approvisionnement en nanoparticules lipidiques est lui-même susceptible d'être contrarié par la politique restrictive des détenteurs des brevets³⁰.

Si la transférabilité est plus élevée, elle se heurte à un dense réseau de brevets répartis entre plusieurs universités, organismes publics de recherche, firmes de biotechnologie³¹. Dans cette situation, les décisions de licences obligatoires, qui supposent d'identifier tous les brevets pertinents qui protègent un vaccin dans tel ou tel Etat, sont peu opérantes. D'où l'intérêt de la demande de dérogation temporaire aux ADPIC proposée par l'Inde et l'Afrique du sud qui autoriserait le libre usage de toutes les technologies concernées à l'échelle mondiale.

L'Afrique du sud est justement le site de l'implantation de la première plateforme de transfert choisie par l'OMS et le Medicines Patent Pool. Le pays a l'avantage d'offrir un environnement scientifique et industriel propice à l'implantation de cette plateforme. Celle-ci est un outil de la politique de production locale visant à renforcer l'autonomie du pays et de la région : « Africa now understood that doses would "never come" from elsewhere in time to save lives » (le Président d'Afrique du Sud)³². L'accord de consortium qui sous-tend la création de la plateforme ARNm associe l'OMS, le Medicines Patent Pool, le Medical Research Council d'Afrique du sud, les Centres de Contrôle et de prévention des Maladies (CDC) en Afrique, et deux sociétés de

²⁸ <https://msfaccess.org/pharmaceutical-firms-across-asia-africa-and-latin-america-potential-manufacture-mrna-vaccines>

²⁹ https://www.nature.com/articles/s41541-020-0159-8#auth-Nicholas_A__C_-Jackson

³⁰ "...the supply of some specialised lipids is likely squeezed by intellectual property issues », Z Kis, in <https://www.chemistryworld.com/news/why-manufacturing-covid-vaccines-at-scale-is-hard/4013429.article>

³¹ Mario Gaviria & Burcu Kilic : A network analysis of COVID-19 mRNA Vaccines Patents, Nature Biotechnology, vol. 39, may 2021, 546-549.

³² <https://uk.news.yahoo.com/establish-first-vaccine-tech-transfer-023612302.html>

biotechnologie, Afrigen Biologics and Vaccines et Biovac³³. Afrigen sera le développeur de la technologie aux standards internationaux et le centre de formation pour les autres firmes potentielles ; Biovac sera le premier fabricant pour produire à grande échelle le vaccin pour la région³⁴.

Le modèle de plateforme à ARNm imaginé par l'OMS visait initialement à mettre en relation le détenteur de la technologie, ici Moderna, et le développeur, Afrigen Biologics and Vaccines. Cela pour garantir la pleine efficacité du processus de transfert de savoirs. Mais la société de biotechnologie, sollicitée par l'OMS, a jusqu'ici refusé de contribuer à la plateforme sud-africaine : «The talks have not yielded any results" Martin Friede, WHO Initiative for Vaccine Research coordinator" (Reuters, 14 septembre 2021).

Si bien que le Hub sud-africain s'est engagé, non pas dans un processus de transfert de technologie, qui impliquerait l'engagement du laboratoire détenteur, mais dans une action de copie du vaccin Moderna, sans coopération du détenteur du brevet. La copie intervenant en seconde intention.

Pourquoi avoir choisi le vaccin Moderna plutôt que Pfizer-BioNTech ? Martin Friede de l'OMS et Marie-Paule Kieny expliquent ce choix par l'abondance de l'information disponible et par le fait que la firme avait annoncé en 2020 qu'elle ne ferait pas valoir ses brevets face à des tiers le temps de la pandémie³⁵.

A l'instar de la politique de copie du Brésil au temps du VIH/sida, le consortium sud-africain déploie une stratégie dite de « reverse engineering » pour copier le vaccin et réduire ainsi les inégalités d'accès à ce dernier : « Petro Terblanche, the managing director of Afrigen Biologics and Vaccines, told that her company's aim is to overcome the vaccine inequalities laid painfully bare by the COVID-19 pandemic by replicating Moderna's coronavirus vaccine » (CBS News, november 24, 2021).

La réplique de la technologie suppose de partir de l'information disponible dans les brevets et de reconstituer en laboratoire les savoirs non divulgués ou incomplètement décrits, mais qui sont indispensables pour reproduire la technologie protégée. Il faut aussi s'assurer de la similarité avec le vaccin de référence. Ce travail de la copie, que nous avons observé dans les laboratoires brésiliens au temps de l'épidémie de sida³⁶, est ainsi décrit par Petro Terblanche,

³³ "https://www.who.int/news/item/21-06-2021-who-supporting-south-african-consortium-to-establish-first-covid-mrna-vaccine-technology-transfer-hub"

³⁴ Le 3 février 2022, le MPP a signé un accord avec la société Afrigen : <https://medicinespatentpool.org/news-publications-post/afrigen-signs-grant-agreement-with-mpp-to-establish-a-technology-transfer-hub-for-covid-19-mrna-vaccines>

³⁵ MPP position statements on patents with regards to the mRNA vaccine technology transfer hub, 16 november 2021. Pour légitimer la R&D du Hub sur un produit breveté, le MPP se réfère à l'exception Bolar de la loi sud-africaine qui s'applique aux activités expérimentales mises en œuvre pour obtenir l'enregistrement d'un médicament générique.

³⁶ Maurice Cassier, Marilena Correa, 2009, « Eloge de la copie : le reverse engineering des antirétroviraux contre le VIH/sida dans les laboratoires pharmaceutiques brésiliens », Sciences Sociales et Santé, n° 3, vol 27, p 77-103

directrice d'Afrigen (développeur de la technologie et centre de formation) et professeure à l'Université North West.

Tout d'abord, Petro Terblanche indique que le texte du brevet ne dit pas tout, qu'il est lui-même un outil stratégique : « "It's written very carefully and cleverly to not disclose absolutely everything" (NPR, October 19, 2021). S'il a permis aux chercheurs d'Afrigen de reconstituer les équipements et les ingrédients nécessaires, il laisse dans l'inconnu les détails de la fabrication : "what we don't know is the exact concentrations ... And we don't know some of the mixing times — some of the conditions of mixing and formulating". Une des difficultés réside dans la reproduction de l'encapsulation des brins d'ARNm dans des nano-gouttelettes de lipides qui assurent leur transport : "malgré toute l'expertise d'Afrigen, mon équipe n'a jamais formulé de nanoparticule lipidique ». La tâche est fastidieuse : « Nous savons qu'il y a environ 800 opérations à faire pour créer le vaccin. Nous devons toutes les identifier, les développer, les valider » (Radio Canada, 12 novembre 2021). La copie est bien un travail de R&D, qui vise ici à intégrer à la fois la production de la substance active et la formulation du vaccin.

En outre, le travail de copie ne se fait pas en vase clos dans la start-up. Il repose sur des échanges étroits avec les universités sud-africaines, qui assurent une partie des tâches. L'Université Witwatersrand, engagée dans la recherche sur les technologies ARNm depuis 2015, est ainsi un partenaire clef : "Since the coronavirus pandemic, the focus has been on COVID-19, and the scientists are sharing what they know with the Afrigen team" (DW, December 14, 2021). Le Medicines Patent Pool pourrait aussi solliciter des chercheurs aux États-Unis qui ont largement inventé les technologies ARNm, à l'Université de Pennsylvanie et aux NIH notamment. La copie suppose aussi des transferts de savoirs qui contournent le monopole de Moderna.

Si la copie donne lieu à un apprentissage très efficace dans cet écosystème d'innovation sud-africain, elle allonge notablement le délai de production du vaccin, encore augmenté du délai des tests cliniques pour sa mise sur le marché³⁷. Les acteurs locaux estiment qu'une coopération active avec Moderna aurait permis de réduire ce délai par deux (12 mois au lieu de 24). De plus, la situation de la propriété intellectuelle est incertaine : si Moderna a annoncé qu'elle ne poursuivrait pas les contrefacteurs « le temps de la pandémie », elle conserve ce droit.

La reproduction d'une technologie peut également déboucher sur des innovations, de procédé ou de produit, ce qui pourrait favoriser le contournement du monopole légal de Moderna ou des négociations avec la firme américaine comme l'espère le Directeur Général du MPP : « Il est possible

³⁷ Le chronogramme diffusé par le MPP indique une mise sur le marché début 2024.

qu'Afrigen développe plutôt un vaccin à ARNm de deuxième génération et qui, en fin de compte, ne viole pas les brevets de ces compagnies » (Charles Gore)³⁸. Des universitaires sud-africains s'attachent actuellement à développer un vaccin ARNm original, plus facile à conserver et moins cher que les technologies existantes, qui pourrait alors ne plus tomber sous le coup des revendications des brevets. Le Hub sud-africain serait alors tout à fait libre de redistribuer cette nouvelle technologie vaccinale dans tous les PED.

En février 2022, Afrigen et le directeur général de l'OMS ont annoncé la mise au point d'une version sud-africaine du vaccin de Moderna, en cours de validation: « Last week, Afrigen, which is part of WHO's mRNA consortium, gained international plaudits as it announced it had developed its own version of an mRNA shot, based on the publicly available data on the composition of the Moderna COVID-19 vaccine, which will be tested in the coming months »³⁹. Les chercheurs s'assurent de la similarité de cette copie avec le vaccin de référence: « The researchers plan to use Moderna's lipid mixture as soon as one last analytical instrument arrives. After that, the team will analyse the formulation to ensure that it is truly a near copy of Moderna's vaccine »⁴⁰. Sur le plan de la propriété intellectuelle, le DG du MPP espère que Moderna n'opposera pas ses brevets : «...he hopes that once the vaccine is ready for use, Moderna might then license its patents — or that by then, there might be alternatives that companies could produce without fear of a lawsuit» (Nature, 3 february 2022).

Des parlementaires du Congrès et du Sénat Etats-Uniens ont écrit une lettre ouverte au Président dans laquelle ils critiquent l'absence de coopération de Moderna avec l'Afrique du sud : « But without cooperation from Moderna, these facilities will be forced to spend precious time trying to replicate existing mRNA technology » (Letter to White House and BARDA on Moderna Contract, october 12, 2021)⁴¹. Si l'initiative de l'OMS et du Hub sud-africain s'est faite sans dérogation aux droits intellectuels, son efficacité serait décuplée par une telle mesure qui englobe, dans l'esprit de la proposition de l'Inde et de l'Afrique du sud, aussi bien les brevets que les savoir-faire confidentiels. Cela sécuriserait les laboratoires qui demandent à s'engager dans la production de ces vaccins, en Afrique du sud, également en Amérique latine et en Asie.

3) Volonté politique et instruments juridiques pour un partage effectif des technologies

³⁸ <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1839065/vaccin-moderna-reconstitution-afrigen-afrique-iniquite-covid-coronavirus>

³⁹ <https://www.who.int/news/item/11-02-2022-south-africa-s-mrna-hub-progress-is-foundation-for-self-reliance>

⁴⁰ «South African scientists copy Moderna's COVID vaccine», Nature, 3 february 2022.

⁴¹<https://www.warren.senate.gov/imo/media/doc/2021.10.12%20Letter%20to%20WH%20and%20BARDA%20on%20Moderna%20Contract.pdf>

Au-delà de l'initiative sud-africaine de duplication du vaccin de Moderna, il convient d'examiner plusieurs outils juridiques que la volonté politique peut mobiliser pour permettre la redistribution de toutes les technologies vaccinales à tous les producteurs compétents sur une base non exclusive.

La dissémination des technologies, pour être pleinement efficace, supposerait deux opérations : la dérogation aux brevets et la divulgation des savoirs industriels. La proposition de l'Inde et de l'Afrique du sud de dérogation aux ADPIC recouvre en fait les deux couches de savoirs, brevetés et non brevetés. Leur demande prévoit une dérogation temporaire aux droits intellectuels sur les technologies COVID « tels que les brevets, les dessins et modèles industriels, le droit d'auteur et la protection des renseignements non divulgués »⁴². Les chercheurs du département de droit de la London School of Economics soulignent qu'à cet égard, l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) prévoit une dérogation qui recouvre à la fois les brevets eux-mêmes et les données confidentielles⁴³. Ils rappellent notamment que les ADPIC contiennent un article relatif aux « renseignements non divulgués » qui prévoit que le secret peut être levé « si cela est nécessaire pour protéger le public » » (article 39). La négociation d'une dérogation à l'OMC englobe donc à la fois les brevets et les secrets sur les savoir-faire.

Pour autant, il faut se souvenir de la résistance opposée par les laboratoires propriétaires à la demande de "levée" des droits intellectuels : « Morgan Stanley analysts said they “do not see significant practical implications” from the IP waiver, since they believed the World Trade Organization had no power to force Moderna to teach other manufacturers how to make the vaccine” (Financial Times, 6 may 2021).

Compte tenu des intérêts économiques en jeu, il apparaît que sans volonté politique, la flexibilité de l'ADPIC relative aux savoirs confidentiels aura du mal à s'accomplir. Outre le soutien à la dérogation aux droits intellectuels, la volonté politique peut mobiliser d'autres outils.

On pense d'abord aux contrats de précommande des vaccins. Les gouvernements pourraient inscrire une obligation de transfert de technologie et de partage des savoir-faire dans les contrats de pré-achat qu'ils négocient avec les laboratoires : le marché des vaccins est essentiellement fondé sur les achats des gouvernements et les contrats publics peuvent être un puissant instrument d'action ; c'est le sens de la conclusion de l'expertise juridique demandée par la gauche unitaire européenne au Parlement européen (GUE/NGL) au printemps dernier : « Advanced Purchased Agreement and other financial contributions to

⁴² Dérogations à certaines dispositions de l'accord sur les ADPIC pour la prévention, l'endigement et le traitement de la covid 19, IP/C/W 669, 2 octobre 2020.

⁴³ “The Trips Intellectual Property Waiver: Creating the right incentives in Patent Law and Politics to end the covid 19 pandemics”, Siva Thambisetty, Aisling McMahon, Luke McDonagh, Hyo Yoon Kang, Graham Dutfield, LSE Working Paper 06/2021.

vaccine development should require the proactive sharing of IP and technology with producers elsewhere »⁴⁴. Les contrats de R&D peuvent eux aussi être un vecteur utile pour l'action politique. La lettre des parlementaires américains du 12 octobre dernier adressée au président des Etats-Unis et à la BARDA propose ainsi que l'administration Biden utilise les contrats passés par l'Autorité pour la Recherche-Développement Avancée dans le domaine Biomédical avec Moderna pour l'obliger à divulguer ses procédés de fabrication à l'agence de recherche : «The contract Moderna entered into with the Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA) may give the federal government legal authority to access and share the ingredient list and manufacturing instructions for Moderna's COVID-19 vaccine ». Les parlementaires pressent l'administration Biden de coopérer avec l'OMS pour transférer les technologies vaccinales dans les PED⁴⁵.

Enfin, une autre option consisterait à ce que les brevets détenus ou co-détenus par les agences publiques de recherche et le gouvernement des Etats-Unis sur les technologies ARNm soient versés sur la plateforme C-TAP de l'OMS. La dispute engagée entre Moderna et les NIH au sujet de la copropriété d'une technologie clef du vaccin est susceptible d'avoir des implications majeures en termes de transfert de technologie⁴⁶. La reconnaissance de cette co-invention autoriserait les NIH à distribuer des licences non exclusives sans le consentement de Moderna, et donnerait au gouvernement un nouveau pouvoir sur la globalisation de la production. La Fondation Public Citizen avait pressé les NIH d'agir en ce sens⁴⁷.

⁴⁴ “Advanced purchase agreements for covid-19 vaccines. Analysis and comments”, Pascale Boulet, Ellen’T Hoen, Katrina Pehudoff, Kaitlin Mara, Ernest Tan, July 2021, 58 p.

⁴⁵ <https://www.warren.senate.gov/imo/media/doc/2021.10.12%20Letter%20to%20WH%20and%20BARDA%20on%20Moderna%20Contract.pdf>

⁴⁶ <https://www.latimes.com/business/story/2021-11-30/moderna-denies-government-scientists-credit-for-inventing-covid-vaccine>

⁴⁷ <https://www.citizen.org/article/letter-urging-nih-to-reclaim-foundational-role-in-nih-moderna-vaccine>