

## Article original

# Propriété Intellectuelle et Traitement des Hépatites Virales B et C au Cameroun : une Étude des Enjeux

Essi Marie-José<sup>1,2</sup>, Njoya Oudou<sup>1,3</sup>, Ngonou Mballa Rose<sup>4</sup>, Miambe Steve<sup>4</sup>

1 : Laboratoire de Recherche sur les Hépatites virales et la Communication en Santé de la FMSB (LRHCS FMSB)

2 : Département de Santé publique FMSB

3 : Département de Médecine interne et spécialités médicales FMSB

4 : Département de Pharmacie galénique et législation FMSB

Correspondance à : Njoya Oudou : E-mail : [oudou\\_nj@yahoo.fr](mailto:oudou_nj@yahoo.fr)

## RÉSUMÉ

**OBJECTIFS.** Le coût de la prise en charge des hépatites virales B et C reste prohibitif au Cameroun, alors qu'il s'agit d'un pays de fortes endémicités. Les molécules et procédés diagnostiques utiles à cette prise en charge seraient sous la protection de brevets qui limiteraient l'accès aux médicaments génériques. Le but de ce travail était d'établir la situation des brevets sur ces molécules dans l'espace camerounais.

**MÉTHODES.** Nous avons réalisé une recherche documentaire, d'une part auprès de l'organisme international en charge de des droits de propriété intellectuelle dans notre sous-région, et d'autre part auprès des Ministères camerounais de l'Industrie et du Développement Technologique et de la Santé Publique à Yaoundé. Nous avons inclus dans notre étude, toutes les molécules et les procédés de diagnostic pré qualifiés au Cameroun dans la prise en charge des hépatites virales B et C.

**RÉSULTATS.** De toutes les molécules et procédés de diagnostic pré qualifiés au Cameroun, seul le procédé ELISA est encore protégé à l'OAPI par un brevet qui expire cependant en janvier 2016. Les molécules en usage dans les traitements curatifs ou préventifs sont déchués de protection.

**CONCLUSION.** Le Cameroun dispose de solutions légales pour améliorer l'accès aux médicaments contre les hépatites virales. Ces solutions comprennent, les flexibilités de droits de propriétés; les aménagements prévus dans les accords commerciaux; les déclarations de l'OMS sur le droit universel pour chaque individu d'accéder à des soins de bonne qualité.

**MOTS CLÉS.** Hépatites virales B et C; Médicaments génériques; Droit de propriété intellectuelle

## INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 02 milliards de personnes à travers le monde seraient porteuses de marqueurs sérologiques du virus hépatique B, et 150 millions de personnes souffriraient d'hépatite C (1). L'hépatite virale B (HVB) touche particulièrement les pays d'Afrique sub-saharienne, d'Asie du Sud-Est, de Chine méridionale, et du bassin amazonien avec des prévalences comprises entre 8 et 20 %. Ainsi, L'Afrique abrite à elle seule les deux pays les plus touchés par l'hépatite virale C (HVC), à savoir, l'Égypte et le Cameroun. La répartition géographique prévalence de ces maladies recoupe celle des régions de

## ABSTRACT

**RATIONALE AND OBJECTIVES.** The cost of the management of viral hepatitis B and C remains prohibitive in Cameroon, which is however a high endemic zone. The molecules and diagnostic methods useful in the management might be under the protection of patents that restrict access to generic drugs. The purpose of this study was to establish the status patents on these molecules in Cameroon.

**METHODS.** We performed a literature search on the one hand with the international organization in charge of intellectual property rights in our sub-region, and on the other hand with the Cameroonian Ministry of Industry and Technological Development and the Cameroonian Ministry of Public Health in Yaoundé. We included in our study, all the molecules and processes for diagnostic pre-qualified in Cameroon, in the management of Viral Hepatitis B and C.

**RESULTS.** Of all the molecules and diagnostic methods pre-qualified Cameroon, only ELISA technic is still protected, at AOIP by a patent, which however, expires in January 2016. The molecules used in curative or preventive treatments have now forfeited protection

**CONCLUSION.** Cameroon has legal solutions to improve access to medicines against viral hepatitis. These solutions include the right to property law flexibilities; the planned developments in trade agreements; WHO statements on the universal right of every individual to have access to good quality care.

**KEYWORDS.** Viral hepatitis B and C; Generic Drugs; Intellectual property law

faible niveau de conditions socioéconomiques L'on distingue ainsi des zones de faible, moyenne, haute et très hauts endémicité pour ces deux maladies infectieuses. Avec des prévalences moyennes de 10% et 13% respectivement pour l'hépatite B et pour l'hépatite C, le Cameroun se retrouve dans les zones de très haute endémicité pour ces deux maladies. (2).

La prise en charge (PEC) inclut les molécules utilisées pour le diagnostic, celles utilisées dans le traitement curatif et celles utilisées dans le traitement préventif c'est-à-dire la vaccination. Au vu des prix appliqués, la PEC de ces deux pathologies dans un pays à faible

revenu et/ou la couverture sociale est encore insuffisante, grève sensiblement l'accès au traitement et par voie de conséquence, le droit de chaque être humain à bénéficier du plus haut niveau de santé. L'une des raisons qui explique ce faible accès à des produits de santé est le monopole que le droit du brevet donne aux compagnies pharmaceutiques qui les commercialisent. Les prix des médicaments demeurant prohibitifs pour la majorité des patients de pays d'Afrique subsaharienne, l'intérêt s'est porté sur l'approche « *generic oriented* », ainsi que le Cameroun ainsi l'a décidé pour la lutte contre le sida (3-5). Pour le moment, l'on ignore si la situation juridique actuelle des brevets des molécules et des médicaments pré qualifiés au Cameroun et les flexibilités de propriété intellectuelle permettent d'envisager une meilleure approche de la PEC des HVB et BVC. Dans ce travail, nous avons mené une étude en vue de clarifier cette question.

## MÉTHODOLOGIE

Nous avons mené une recherche documentaire exploratoire, à visée descriptive, au courant de l'année 2014, sur trois sites : le siège de l'Organisation Africaine de la Propriété Intellectuelle (OAPI), le Ministère des Mines, de l'Industrie et du Développement Technologique (MINMIDT) et le Ministère de la Santé (MINSANTE). Nous avons pour cela, exploité la littérature existante sur le droit de propriété intellectuelle et la santé publique. Nous avons procédé à des entretiens directs et ouverts, avec des acteurs des ministères sus cités. A l'OAPI, nous avons recueilli des données de première main. Nous avons inclus dans l'étude, tout brevet de molécule et procédés diagnostiques impliqués dans la PEC des hépatites virales B et C au Cameroun.

### a) Les molécules tombées dans le domaine public après 20 ans de protection ;

Les deux brevets portant sur l'Interféron Pégylé (INF-PEG) sont tombés dans le domaine public (Tableau 1).

**Tableau I :** Molécules à protection expirée

| Titre de l'invention                            | N° de dépôt | Date de dépôt | N° PCT      | N° de délivrance | Date de délivrance | Expiration | Etat de la protection |
|---|-------------|---------------|-------------|------------------|--------------------|------------|-----------------------|
| Method of preparing interferon alpha-2 crystals | 60314       | 06/03/91      | PCT/US91/03 | 9720             | 30/08/93           | 12/03/12   | Expirée               |
| Stable interferon complex                       | 59633       | 23/02/88      | PCT/US88/00 | 9737             | 30/11/93           | 24/08/09   | Expirée               |

Source : OAPI

PCT : (Patent Cooperation Treaty)

### b) Les molécules déchues de toute protection du fait du non paiement des annuités liées au maintien en vigueur de leur brevet.

Au tableau des brevets de l'OAPI, trois molécules étaient déchues de protection. Sur les trois brevets, deux portaient sur l'INF-PEG, et un sur un composant de la Lamivudine. (Tableau II)

Nous en avons exclus, les brevets des molécules non pré qualifiés pour le Cameroun. Nous avons adopté deux grilles de lecture. L'une (auprès de l'OAPI) destinée à la situation juridique des brevets des molécules ; la seconde (auprès des acteurs du MINMIDT et du MINSANTE)), portant sur le niveau de prise en compte dans la législation camerounaise aussi bien de l'Accord sur les Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce (ADPIC) que l'accord de Bangui révisé. A la Direction de la Pharmacie du Médicament et des Laboratoires et à l'Inspection Générale des Services Pharmaceutiques du MINSANTE, nous avons en plus évalué le niveau de prise en compte des accords sur la propriété intellectuelle dans le système et les circuits d'approvisionnement en médicaments essentiels.

## RÉSULTATS

### 1. Situation des brevets

Nous avons examiné la situation de :

- huit molécules : Interferon alpha-2 crystals ; Stable interferon complex ; Substituted aryl thioureas, Azabenzofuran substituted thioureas ; Ténofovir ; Emtricitabine ; Ribavirin ; et Lamivudine
- deux procédés de test : Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) et Immunoblot,
- quatre vaccins : Genhévac B Pasteur (Sanofi pasteur) ; Engerix B (Sanofi pasteur) ; HBV ax Pro (Sanofi pasteur) et le Fendrix (GSK).
- L'on peut répartir ces molécules en trois groupes selon leur situation :

**Tableau II** : Molécules déchues de protection

| <i>Titre de l'invention</i>   | <i>N° de dépôt</i> | <i>Date de dépôt</i> | <i>N° PCT</i> | <i>N° délivrance</i> | <i>Date de délivrance</i> | <i>Expiration</i> | <i>Etat de la protection</i> |
|---|--------------------|----------------------|---------------|----------------------|---------------------------|-------------------|------------------------------|
| Substituted aryl thioureas and related compounds, inhibitors of viral replication | 1200500150         | 18/11/03             | PCT/US03/03   | 12961                | 30/09/05                  | 18/11/22          | Déchu                        |
| Azabenzofuran substituted thioureas as inhibitors of viral replication            | 1200600222         | 01/05/05             | PCT/US05/00   | 13357                | 29/12/06                  | 01/05/25          | Déchu                        |
| Pharmaceutical compositions containing Lamivudine                                 | 9900088            | 29/10/97             | EP97/05953    | 11038                | 29/12/99                  | 29/10/17          | Déchu                        |

Source : OAPI

### c) Les molécules n'ayant pas fait de demande de protection

Les brevets des molécules du Ténofovir, de l'Emtricitabine et de la Ribavirine n'étaient pas inscrits au tableau des brevets de l'OAPI.

Les brevets des vaccins Genhévac B Pasteur (Sanofi pasteur); Engerix B (Sanofi pasteur); HBV ax Pro (Sanofi pasteur) et le Fendrix (GSK) n'ont pas fait l'objet d'une demande de protection auprès de l'OAPI. Il en est de même, pour le test immunoblot n'avaient pas fait l'objet de protection à l'OAPI. Tout au plus pour le test ELISA, un dépôt PCT (N° WO2004/046194) était en cours de validité jusqu'au 1<sup>er</sup> janvier 2016.

## 2. Les flexibilités de droit de propriété intellectuelle

*Cadre institutionnel de la propriété intellectuelle au Cameroun*

Bien que signataire de l'accord sur les ADPIC et de l'Accord de Bangui révisé en 1977, le Cameroun n'a toujours pas encore rédigé sa législation sur la propriété intellectuelle (P I). Il est donc soumis au régime uniforme des Etats membres de l'espace OAPI et de l'organisation Mondiale du Commerce (l'OMC). Sur le plan institutionnel, le décret N°2012/432 du 01 octobre 2012, portant organisation du MINMIDT, a confié la gestion factuelle de la PI à la Direction du Développement Technologique et de la Propriété Industrielle. Elle fait donc office du bureau national de PI. Ses missions vont dans le sens:

- de la mise en œuvre des programmes relatifs à la propriété industrielle ;
- du suivi du respect de la réglementation en matière de propriété industrielle ;
- du suivi de la coopération avec les organismes internationaux en matière de propriété industrielle ;
- du suivi et de la mise en œuvre de l'Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Industrielle relatifs au Commerce ;
- de la gestion, de la tenue et de la mise à jour permanente du fichier des noms commerciaux et du registre des sociétés, ainsi que ceux des brevets et des autres signes distinctifs ;

- de la lutte contre la contrefaçon et de toutes autres formes d'atteintes aux droits de propriété industrielle,
- des relations avec les organismes de financement spécialisés. C'est également elle qui assure la liaison entre le gouvernement et les institutions chargées des questions de propriété intellectuelle comme l'OAPI, l'OMPI (71).

L'entretien avec cette direction a permis de réaliser qu'elle avait une bonne connaissance des enjeux de PI pour le pays ; mais elle est partagée entre la propriété industrielle, le droit d'auteur et les savoirs traditionnels. Par voie de conséquence, le plaidoyer pour la santé publique en général, et pour les médicaments essentiels contre les hépatites virales B&C, se trouve relayé au second plan.

*Dispositions prévues par l'Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce.*

Le Cameroun, en sa qualité de membre de l'OMC a signé l'ADPIC, mais ne l'a pas encore ratifié. Il bénéficie encore du moratoire accordé à certains pays. Les flexibilités de cet Accord portent essentiellement sur les licences obligatoires, sur les importations parallèles et sur la disposition.

## 3. Solutions dont dispose le Cameroun pour améliorer l'accès aux médicaments

L'exploitation de la documentation disponible et les entretiens permettent de relever que le Cameroun, dispose de quelques alternatives pour améliorer l'accès à toutes les molécules utilisées dans la PEC des HVB et C.

### a) Les solutions prévues dans l'Accord de Bangui révisé

L'accord de Bangui révisé prévoit deux solutions possibles pour améliorer l'accès aux médicaments. Il s'agit de :

- **Production locale.** Elle peut se faire sur la base d'une licence volontaire, sur la base d'une licence obligatoire ; ou encore à l'initiative

d'une industrie locale. C'est le cas de figure le plus accessible pour les molécules tombées dans le domaine public. Le choix d'une solution dépend ici du statut de la molécule vis-à-vis de la propriété intellectuelle.

- **Importation parallèle.** L'accord précise dans son article 8.1(a) les conditions qui encadrent les importations des médicaments. A l'évidence, l'organisation a opté pour le régime d'épuisement régional des droits de PI.

## 2- Les solutions prévues par l'accord de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC) que sont :

- **Production locale.** Comme dans le cadre des dispositions prévues par Bangui révisé, la décision de produire localement des médicaments est tout à fait légale. Seules les capacités de persuasions des décideurs locaux, associées aux performances de l'industrie locale peuvent limiter leur utilisation.
- **Importations parallèles.** Cette disposition semble proche de celle Bangui révisé. A la différence que l'accord de l'OMC laisse la latitude à chaque Etat de choisir le régime d'épuisement des droits qui lui convient. Dans ce sens, le Cameroun, pourrait choisir le régime d'épuisement des droits le plus favorable à l'accès aux médicaments à savoir l'épuisement international.

## 3- L'exception de type Bolar

Elle permet d'utiliser une invention brevetée sans l'autorisation du détenteur afin d'obtenir l'autorisation d'en commercialiser le générique avant l'expiration du brevet. Le générique peut ainsi être disponible sur marché juste après l'expiration du brevet

## DISCUSSION

Cette recherche documentaire avait pour but de décrire la situation des brevets d'invention sur les molécules et procédés impliqués dans la prise en charge des hépatites virales B et C au Cameroun. Le constat est que la totalité de ces brevets sont tombés dans le domaine public ou le seront dans un très proche avenir. Cette situation peut-elle augurer d'une amélioration de la PEC des hépatites virales B et C au Cameroun ? Lorsque le brevet qui protège l'invention d'un médicament et par extension d'un procédé de diagnostic expire, la technologie peut dès lors être exploitée par un tiers (6). La situation de réponse thérapeutique au Cameroun pour ce qui est de l'hépatite C n'est pas reluisante. En attendant d'en connaître avec plus de précision les raisons, le constat est que les protocoles jusqu'ici appliqués ont donné une réponse virologique soutenue de 48% pour le génotype 2 (7) et de 63% pour le génotype 4 (8) Le précédent créé par la lutte contre le SIDA a permis de rapprocher les firmes pharmaceutiques et les autorités en charge des questions de santé. L'ADPIC a été réaménagé avec des

flexibilités qui permettent aux autorités nationales de prendre des mesures légales pour améliorer l'accès aux médicaments (9). A la création de l'OMC en janvier 1995, l'ADPIC, s'appuyant sur les traités multilatéraux existants et gérés par l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI), a introduit à l'échelle mondiale, des normes minimales pour la protection et la mise en œuvre des droits de PI de nouveaux mécanismes de surveillance et de règlement des différends. En vertu de l'article 27.1 de l'Accord, les membres de l'OMC sont tenus de faire en sorte qu'un brevet «*sera obtenu pour toute invention, de produit ou de procédé, dans tous les domaines technologiques*» ; cette disposition concerne également les brevets de procédés ou de produits pharmaceutiques. Conformément à cet Accord, les protections accordées par les pays doivent avoir une durée de 20 ans à compter de la date du dépôt de la demande de brevet. L'accord admet que si les droits de PI constituent une incitation importante au développement de nouveaux produits de santé, leur protection et leur mise en œuvre doivent respecter le principe de justice sociale qu'est la santé publique. Il établit en son article 7 un juste équilibre entre les intérêts du détenteur du brevet et ceux du malade (10). Bien que l'ADPIC ait marqué le début d'une nouvelle ère d'obligations concernant la protection et la mise en œuvre de la PI, l'OMC en a conservé d'importantes garanties, flexibilités et options politiques, dont les circonstances particulières d'octroi de licences obligatoires; les formes d'importations parallèles ; la mise en place des exceptions générales, telle la disposition Bolar ; les périodes de transition en faveur des pays en développement. L'Assemblée mondiale de la santé a adopté plusieurs résolutions dans lesquelles l'OMS doit s'assurer que sa stratégie pharmaceutique tient compte des questions importantes de santé publique et d'accès aux médicaments.(11) Dans la résolution WHA57.14 du 22 mai 2004, les Etats-membres de l'OMS doivent formellement veiller à ce que les accords commerciaux bilatéraux tiennent compte des marges aménagées par l'accord sur les ADPIC et reconnues par la Déclaration de Doha. La déclaration de Doha sur l'ADPIC et la santé publique confirmait ainsi la primauté de la santé sur les brevets des médicaments tout en exhortant les Etats au respect des avantages conférés aux détenteurs des brevets.

En santé publique, le *Patent pooling* est une stratégie d'octroi de licences relatives à des brevets protégeant des médicaments essentiels, dans un but d'amélioration de l'accès au traitement et à l'innovation en médecine. Il permet ainsi de négocier des licences afin de produire des médicaments génériques pour les Pays en développement et le moins avancés. L'étendue des possibilités qu'il offre permet de choisir la solution la mieux adaptée au Cameroun. On peut donc tirer profit des initiatives des ONG comme Médecins Sans Frontière, CHAI ou encore d'UNITAID. Avec les enjeux du tout nouveau Sofosbuvir, connu pour son efficacité contre l'hépatite C, mais dont le coût demeure hors de portée même dans les pays du nord, la négociation de

licences groupées prend une toute autre importance. En effet, l'accord passé entre Gilead et Mylan le 15 septembre 2014 (12) pour une forme générique permettrait au Cameroun de faire le saut qualitatif dans le traitement de l'HVC. En octroyant des droits non-exclusifs au "génériqueur" Mylan, Gilead Sciences laisse la porte ouverte à d'autres négociations. Le fabricant Mylan ne pourra commercialiser le Sofosbuvir que dans 91 pays en développement dont le Cameroun. L'Etat camerounais et d'autres pays africains peuvent, en s'appuyant sur ces dispositions légales, entreprendre d'octroyer à leurs populations des médicaments génériques de qualité par un moyen ou par un autre. Le droit d'accès aux médicaments générique de qualité étant un droit humain (11). Les services spécialisés du MINMIDT et du MINSANTE devraient être outillés de façon à permettre au Cameroun par la compréhension, l'interprétation, la surveillance de l'évolution des textes, de profiter pleinement et efficacement, de toutes les flexibilités contenues dans les accords. L'existence aujourd'hui, de nombreuses industries et centres de recherches devrait inciter à faire le saut qualitatif et franchir le pas vers une amélioration de la mise à disposition de médicaments génériques de qualité.

## REFERENCES

1. OMS. Prévention et lutte contre l'hépatite virale: cadre pour l'action mondiale WHO: <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/Framework/fr/>
2. Njoya O. Hépatites virales en mots simples. 1ère édition. Paris : L'Harmattan, 2013:89 pages.
3. d'Almeida C, Essi M-J, Camara M, Coriat B. Access to 2nd line antiretroviral therapeutic regimens in low-resource settings: Experiences from Cameroon. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;57(1):54-58.
4. d'Almeida C, Camara M, Essi M.J, Coriat B. L'expérience Camerounaise d'Accès aux Thérapies de Seconde Ligne. In: Eboko F, Abé C, Laurent C, eds. Accès Décentralisé au Traitement du VIH/Sida : Évaluation de l'Expérience Camerounaise. Paris: ANRS, 2010; 113-132.
5. Camara M, d'Almeida C, Essi M-J Coriat B. Du passage à l'Échelle à la Gratuité. Les Politiques d'Acquisition et de Distribution des Médicaments Antirétroviraux dans le Contexte de la Décentralisation au Cameroun. In: Eboko F, Abé C, Laurent C, eds. Accès Décentralisé au Traitement du VIH/Sida : Évaluation de l'Expérience Camerounaise. Paris : ANRS, 2010; 95-112.
6. Tridico A, Jacobstein J, Wall L, Finnegan, Henderson, Farabow, Garrett, Dunner. Faciliter la fabrication des médicaments génériques : les exceptions Bolar dans le monde OMPI magazine Juin 2014
7. Njoya O, Ntsama L, Essi MJ, Kowo M, Luma H, Tzeuton C, et. al. Therapeutic Response of Black Africans in the Treatment of Genotype 2 Chronic Viral Hepatitis c by Pegylated Interferon-ribavirin. *Austin J Gastroenterol*. 2014;1(2): 4.
8. Njoya O, Essomba N, Essi MJ, Kowo M, Luma H, Tzeuton C, et. al. Therapeutic Response to Pegylated Interferon  $\alpha$ -2a and Ribavirin in Genotype 4 Chronic Hepatitis C in Sub Saharan Africans. *JSM Gastroenterol Hepatol* 2015 3(2): 1041.
9. Essi M.J Sante publique, propriété intellectuelle et recherche-développement dans la zone CEMAC. *Enjeux* 2007;32,(6).
10. OAPI. Accord portant révision de l'accord de Bangui du 02 mars 1977 instituant une organisation africaine de la propriété intellectuelle. OAPI 1999 ; 254 pages
11. OMS, HCNUDH. Le droit à la santé. Fiche d'information n°31. Genève, 2009. [http://www.ohchr.org/Documents/Publications/Factsheet31\\_fr.pdf](http://www.ohchr.org/Documents/Publications/Factsheet31_fr.pdf)
12. Gilead generic licensing agreement to increase access to hepatitis C treatment in developing countries <http://www.gilead.com> September 2014.

## CONCLUSION

Les brevets de toutes les molécules en usage au Cameroun dans la prise en charge des hépatites B et C sont déchus de protection de droit de propriété intellectuelle. Les brevets qui les protégeaient comportent cependant des subtilités qu'il convient aux organisations et services spécialisés en charge de la santé des populations de s'approprier. La maîtrise desdites subtilités permettra de ne pas faillir dans les négociations de cession de marchés des médicaments génériques ou princeps.

Les accords internationaux concernant les droits de propriété intellectuelle sur les médicaments en général offrent des flexibilités sur l'usage des brevets. nt des flexibilités sur l'usage des brevets.

## CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.