

N° 3014

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

QUINZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 27 mai 2020.

RAPPORT

FAIT

AU NOM DE LA COMMISSION DES AFFAIRES SOCIALES SUR LA PROPOSITION
DE LOI *visant à créer un pôle public du médicament*,

PAR MME CAROLINE FIAT,

Députée.

Voir le numéro :

Assemblée nationale : **2814**.

SOMMAIRE

	Pages
I. DES TRAITEMENTS DE PLUS EN PLUS INACCESSIBLES	7
A. GUÉRIR, MAIS À QUEL PRIX ?	7
1. Des nouvelles molécules aux prix prohibitifs	7
2. Des prix déconnectés des investissements réels en recherche et développement...	8
a. Le prix à payer, où le prix que nous acceptons de payer ?	8
b. Un rapport innovation/prix à relativiser	9
c. Un mélange dangereux entre fixation des prix et politique industrielle	10
B. DES DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT LARGEMENT FINANCÉES PAR L'ARGENT PUBLIC	10
1. Investissements publics, profits privés	10
2. Les pouvoirs publics règlent deux fois l'addition	12
C. SANTÉ PUBLIQUE, PROPRIÉTÉ PRIVÉE ?	13
II. DES TRAITEMENTS TROP SOUVENT INDISPONIBLES	16
A. UNE MULTIPLICATION DES PÉNURIES DONT LES MALADES SONT LES PREMIÈRES VICTIMES	16
1. Des pénuries de médicaments et de vaccins qui se multiplient en France et dans le monde depuis une dizaine d'années	16
2. Les conséquences délétères de ces ruptures de stock et d'approvisionnement	17
B. LA MONDIALISATION DU MARCHÉ DES PRODUITS DE SANTÉ EXPLIQUE EN GRANDE PARTIE CES PÉNURIES	18
III. UN PÔLE PUBLIC DU MÉDICAMENT POUR RÉAFFIRMER LA SOUVERAINETÉ DE LA SANTÉ PUBLIQUE SUR LES INTÉRÊTS PRIVÉS ...	21
A. UNE VÉRITABLE POLITIQUE INDUSTRIELLE DU MÉDICAMENT, ASSURANT NOTRE SOUVERAINETÉ EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE	21
B. UNE RECHERCHE MÉDICALE AU SERVICE DE TOUS, METTANT FIN AU DOGME DE LA BREVETABILITÉ	21
C. LA GARANTIE DE LA TRANSPARENCE	22

EXAMEN DES ARTICLES	23
<i>Article 1^{er}</i> : Renforcement du mécanisme de la licence d’office	23
<i>Article 2</i> : Création d’un pôle public du médicament	29
<i>Article 2 bis (nouveau)</i> : Rapport sur l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.....	33
<i>Article 2 ter (nouveau)</i> : Rapport sur les « Car-T cells »	33
<i>Article 3</i> : Suppression du crédit d’impôt recherche.....	34
COMPTE RENDU DES TRAVAUX	37

AVANT-PROPOS

« *Le gouvernement américain a le droit à la plus grosse précommande car il a investi dans la prise de risque.* » Voilà ce qu’a déclaré Paul Hudson, directeur général de Sanofi, au sujet du vaccin codéveloppé par le groupe pharmaceutique français avec GlaxoSmithKline (GSK) contre le covid-19.

S’ils doivent évidemment nous choquer, ces propos peuvent-ils vraiment nous étonner ?

Au contraire, ils mettent en lumière la réalité crue de l’industrie pharmaceutique dans notre économie mondialisée : les produits de santé sont finalement devenus des biens comme les autres, livrés à la compétition et à la loi du marché. Et l’Union européenne et les États qui la composent perdent régulièrement à ce jeu de la loi du plus fort, en investissant toujours plus, mais jamais assez par rapport au géant américain, et sans une véritable vision industrielle de long terme autre que celle du dogme de la libre concurrence entre États et entreprises. C’est ainsi que l’Union européenne envisage seulement maintenant d’utiliser le fonds « Emergency Support Instrument » (ESI), doté de 2,7 milliards d’euros, pour doper les capacités de production des laboratoires pharmaceutiques sur le territoire européen, réalisant enfin que l’Europe n’est peut-être pas en mesure de produire elle-même assez de vaccins pour immuniser toutes les personnes le nécessitant.

La crise sanitaire que nous connaissons actuellement a mis au grand jour les failles du système actuel, de l’insuffisance des financements accordés à la recherche fondamentale à la course aux vaccins en passant par les pénuries de médicaments.

La présente proposition de loi, présentée par le groupe La France insoumise, propose un véritable changement de paradigme. Elle réaffirme que l’innovation pharmaceutique doit profiter à tous, et que les pouvoirs publics, qui investissent très largement dans cette innovation, doivent être les garants de sa disponibilité et de son accessibilité pour celles et ceux qui en ont besoin.

Si elles sont au cœur de l’actualité, les questions que cette proposition de loi soulève sont pourtant bien connues. Cette proposition s’inscrit en effet dans la tradition d’un débat parlementaire ancien. Ainsi, en 1844, lors de la révision de la loi sur les brevets, le Parlement français imposa, contre l’avis initial du Gouvernement, l’exclusion de la brevetabilité des « *compositions pharmaceutiques ou remèdes de toute espèce* ». Felix Barthe déclarait alors à la Chambre des Pairs : « *il y a d’après la loi et le simple bon sens incompatibilité entre une composition pharmaceutique utile à l’humanité et une exploitation exclusive au profit d’un seul* ».

Le Parlement de la V^e République saura-t-il faire preuve du même courage politique ?

C'est en tout cas l'esprit de cette proposition de loi.

Face à l'inaccessibilité et l'indisponibilité croissante des produits de santé, fruit de la financiarisation et de la mondialisation de ce marché, il est urgent que les pouvoirs publics, seuls garants de l'intérêt général, reprennent le dessus sur les intérêts privés.

Nous ne pouvons nous résigner au maintien de la situation actuelle. Trop de vies humaines sont en jeu.

Il est temps de réaffirmer haut et fort les principes affirmés par la Charte de l'Organisation mondiale de la santé : *« La possession du meilleur état de santé qu'il est capable d'atteindre constitue l'un des droits fondamentaux de tout être humain, quelles que soient sa race, sa religion, ses opinions politiques, sa condition économique ou sociale. La santé de tous les peuples est une condition fondamentale de la paix du monde et de la sécurité ; elle dépend de la coopération la plus étroite des individus et des États. »*

C'est dans cet objectif que le présent texte propose de **renforcer le régime de la licence d'office** – ou licence obligatoire – qui existe déjà dans notre droit, afin que le droit des brevets ne puisse plus être un obstacle à l'intérêt général (**article 1^{er}**). Ces licences d'office seront exploitées par un établissement public nouvellement créé et intitulé **pôle public du médicament**, garant d'une véritable politique industrielle au service de la santé de tous, de l'accessibilité et de la disponibilité des produits de santé, et de la transparence qui manque aujourd'hui cruellement dans les relations entre l'État et les laboratoires pharmaceutiques (**article 2**). Cette politique industrielle ambitieuse au service de la santé de tous pourra être en partie financée par la **suppression du crédit d'impôt recherche**, mettant fin d'un même coup à la gabegie que constitue cette niche fiscale (**article 3**).

I. DES TRAITEMENTS DE PLUS EN PLUS INACCESSIBLES

A. GUÉRIR, MAIS À QUEL PRIX ?

1. Des nouvelles molécules aux prix prohibitifs

« 1 milliard d'euros de bénéfices : l'hépatite C, on en vit très bien. »

Ce slogan d'une campagne de plaidoyer de Médecins du Monde fait évidemment référence au cas du Sovaldi® (Sofosbuvir), traitement développé par l'entreprise américaine Gilead. Comme le rappelle le Conseil économique, social et environnemental (CESE) dans un rapport de 2017 intitulé *Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants* ⁽¹⁾, ce traitement contre l'hépatite C a été introduit en France au prix de 13 667 euros la boîte, soit 41 000 euros pour un traitement curatif standard d'une durée de trois mois. Le même traitement a été introduit sur le marché à 67 000 euros aux États-Unis, 49 000 euros en Allemagne, 45 000 euros au Royaume-Uni, 720 euros en Égypte et 705 euros au Brésil. Le coût marginal de fabrication de ce traitement est quant à lui estimé entre 75 et 100 euros...

Si le scandale provoqué par le prix de ce traitement contre l'hépatite C est devenu emblématique, il est loin d'être un cas isolé, et l'augmentation du prix des médicaments innovants est devenue une préoccupation croissante des associations de patients, de l'Organisation mondiale de la santé et de nombreux États. Le rapport du CESE précité dresse ainsi un inventaire à la Prévert des médicaments aux prix difficilement soutenables pour nos systèmes de sécurité sociale : *« Le Keytruda® (pembrolizumab), médicament employé pour soigner le mélanome, est commercialisé par l'entreprise américaine Merck à plus de 100 000 euros par patient.e, et jusqu'à 132 000 euros aux États-Unis. Il s'agit de l'une des nouvelles molécules anti-PD1, annoncée comme révolutionnaire dans le traitement de la maladie, qui actionne certains interrupteurs à la surface des cellules immunitaires afin de les utiliser contre des tumeurs. Le Glivec® (imatinib), employé pour traiter la leucémie, est vendu 40 000 euros par an et par patient.e. L'imatinib®, inhibiteur de tyrosine kinase, utilisé comme traitement de la leucémie myéloïde chronique et considéré comme une grande avancée thérapeutique parce qu'il améliore considérablement la survie des patient.e.s, est commercialisé 30 000 euros par an, pour un traitement à vie. Les disparités de prix constatées pour ce médicament sont très importantes entre les différents pays, allant de 81 500 euros pour les États-Unis, jusqu'à 44 000 euros dans les pays européens, pour un coût de production estimé à 177 euros l'unité. »*

Les nouvelles thérapies anticancéreuses, et notamment les immunothérapies, sont les premières concernées par ces prix extrêmement élevés. Ainsi, le coût médian des nouvelles thérapies ciblées contre le cancer est estimé à

(1) Prix et accès aux traitements médicamenteux innovants, Catherine Pajares y Sanchez et Christian Saout, janvier 2017

https://www.lecese.fr/sites/default/files/pdf/Avis/2017/2017_04_acces_medicaments_innovants.pdf

environ 50 000 euros par an et par patient, soit cinq à dix fois plus que les chimiothérapies classiques. Si ces immunothérapies coûtent cher, ce n'est rien comparé aux nouveaux *Car-T cells*, thérapies prometteuses qui utilisent les lymphocytes des patients modifiés génétiquement *in vitro* afin de lutter contre les cellules cancéreuses, et pour lesquelles l'injection unique coûte environ 350 000 euros.

Évidemment, **ces prix prohibitifs ont un impact sur l'accessibilité de ces traitements**. Ainsi, selon la coalition mondiale contre l'hépatite Hep Coalition, dans le monde, **seules 1,85 million de personnes ont reçu un traitement à base de sofosbuvir, alors que 71 millions de personnes dans le monde en ont besoin**. En France, bien que le coût de ce traitement soit entièrement supporté par l'assurance maladie et donc remboursé à 100 % dans le cadre des affections longues durées, son prix a conduit à le réserver aux malades les plus atteints (fibroses de niveaux 3 et 4). Les choix que conduisent à faire ces prix prohibitifs sont éthiquement insupportables, lorsque l'on sait que les chances de guérison augmentent si la maladie est prise plus en amont, et que l'on estime que ce traitement pourrait soigner plus de 90 % des personnes atteintes d'hépatite C chronique.

Ces prix prohibitifs posent évidemment la question de la soutenabilité de ces dépenses pour la sécurité sociale : face à de tels prix, devra-t-on renoncer à guérir certaines maladies pour pouvoir continuer à prendre en charge les autres ? À court terme, ces prix prohibitifs grèvent le déficit de la sécurité sociale, justifiant ensuite des déremboursements de soins toujours plus nombreux.

2. Des prix déconnectés des investissements réels en recherche et développement

a. Le prix à payer, où le prix que nous acceptons de payer ?

Le prix exorbitant de ces médicaments est en général justifié par les coûts de recherche et de développement associés. Si cet argument correspond parfois à la réalité, et si l'industrie pharmaceutique reste l'une des industries investissant le plus dans la recherche, cet argument doit toutefois être relativisé. Ce sont avant tout des stratégies financières, plus qu'industrielles et de recherche, qui expliquent une telle flambée de prix des traitements innovants.

La Cour des comptes elle-même montre dans son rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale de 2017 que les stratégies de l'industrie pharmaceutiques sont de plus en plus décorrélées des investissements réalisés en recherche et développement : *« les entreprises pharmaceutiques ont aussi fait évoluer leurs stratégies en matière de prix. Dans la négociation, leurs objectifs se sont déplacés de la mise en avant d'un retour sur leurs dépenses investies en recherche et développement vers des demandes de prix établies en fonction de la capacité à payer des acheteurs publics. [...] Un rapport du Sénat des États-Unis a ainsi montré comment le prix du Sovaldi® y a été déterminé au seul regard de la capacité des assureurs privés à prendre en charge le traitement, indépendamment des coûts de recherche engagés pour le développement de ce médicament. »*

Rappelons par ailleurs que le Sovaldi® n'est pas le résultat d'une recherche menée par Gilead, mais uniquement le fruit d'une acquisition de brevet par la firme, qui a racheté pour 9,7 milliards d'euros l'entreprise Pharmasset, à l'origine de la découverte de la molécule sofosbuvir. Cette opération a dans le même temps permis à Gilead d'être valorisée à plus de 126 milliards d'euros et à son action d'augmenter de plus de 70 % en un an.

Le rapport précité du CESE dresse le même constat accablant de la décorrélation entre investissements dans la recherche et prix du médicament, et résume la stratégie des grandes entreprises pharmaceutiques en une phrase : « *le prix d'un médicament innovant, c'est simplement celui que le marché accepte de payer et dans le cas de l'innovation, médicamenteuse ou non, le prix est celui que le marché américain accepte de payer* ».

On peut évidemment douter que les recettes très élevées issues des ventes de médicaments servent véritablement à financer l'innovation, lorsque l'on compare les taux de profit et les dividendes versés dans l'industrie pharmaceutique aux autres secteurs de l'économie et que l'on sait que Sanofi est en France le deuxième distributeur de dividendes derrière Total.

b. Un rapport innovation/prix à relativiser

Le caractère innovant lui-même de certaines de ces thérapies doit être relativisé.

Ainsi, un rapport de l'Académie de médecine de 2018 intitulé *Modalités et déterminants de la fixation des prix des médicaments des cancers en France* ⁽¹⁾ affirme que les dossiers des immunothérapies, « *systématiquement présentées comme des innovations de rupture* », comportent rarement « *des données de survie globale et n'obtiennent ainsi presque jamais d'ASMR de meilleur niveau que III, tandis que des résistances et des complications systémiques appelées "nouvelles maladies des immunothérapies" se font jour. Les industriels revendiquent pourtant pour elles des prix très élevés, loin d'être toujours justifiés au regard de leurs performances.* » Elle conclut que « *les innovations dites de rupture sont rares. Les petits progrès incrémentaux sont plus fréquents au point que la littérature, à propos de certains traitements récents des cancers a pu à juste titre évoquer des prix trop élevés pour une valeur incertaine ou des bénéfices limités à quelques mois de survie seulement.* »

Depuis plusieurs années, les « Big Pharma » s'engagent à verser à leurs actionnaires des dividendes toujours plus importants. Or, cette stratégie est évidemment contradictoire avec la prise de risque que comportent intrinsèquement la recherche et l'innovation. Afin de garantir un haut niveau de dividendes versés, cette prise de risque doit être contenue et la recherche ne peut donc se faire qu'au détriment des recherches les plus incertaines et des domaines thérapeutiques les moins connus.

(1) <http://www.academie-medecine.fr/modalites-et-determinants-de-la-fixation-des-prix-des-medicaments-des-cancers-en-france/>

c. Un mélange dangereux entre fixation des prix et politique industrielle

Enfin, **le prix de certains médicaments** est parfois influencé par d'autres facteurs que l'investissement en recherche et développement ou la réalité du service médical rendu, et **peut refléter davantage des choix économiques et industriels que de santé publique.**

Ainsi, le rapport de la Cour des comptes précité dénonce pudiquement « *une pratique de longue date des pouvoirs publics consistant à prendre en compte, dans la fixation du prix des médicaments, les engagements des entreprises en termes de nouveaux investissements et de création ou de maintien des emplois existants* ». Il cite notamment le cas du Brintellix® qui, au vu de l'amélioration du service médical rendu, a obtenu « *des prix anormalement favorables après échanges avec certains cabinets concernés* » liés à des considérations industrielles, « *notamment le maintien en activité d'un site français employant 200 salariés* ».

En d'autres mots, s'agit-il d'autre chose que d'un chantage au licenciement, réalisé par les laboratoires pharmaceutiques sur le dos de l'assurance maladie ? Cette démarche est par ailleurs contraire à l'esprit de la loi, qui énumère clairement les critères pouvant être pris en compte pour déterminer le prix des médicaments.

Cette technique est loin d'être nouvelle, et on peut se souvenir que Sanofi n'avait pas non plus hésité à faire du chantage à l'emploi pour limiter la générication du paracétamol. ⁽¹⁾

B. DES DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT LARGEMENT FINANCÉES PAR L'ARGENT PUBLIC

1. Investissements publics, profits privés

● L'industrie pharmaceutique bénéficie de très fortes externalités positives issues notamment de la qualité de notre système de recherche et d'enseignement public.

La recherche publique française et notre système d'enseignement supérieur créent ainsi un terreau fertile pour le développement de l'innovation pharmaceutique par des laboratoires privés. Cette porosité est même aujourd'hui particulièrement encouragée : ainsi, l'article 119 de la loi « PACTE » ⁽²⁾ permet aux fonctionnaires chercheurs « *de développer et de valoriser leurs inventions dans un cadre privé* ». Elle ouvre notamment à ces fonctionnaires la possibilité de cumuler leur activité de recherche publique avec leur activité au sein de l'entreprise, et autorise à conserver une part du capital de l'entreprise, dans la limite de 49 %, après réintégration d'un organisme public de recherche.

(1) https://www.lexpress.fr/actualite/societe/sante/marisol-arnaud-et-la-fievre-du-doliprane_1495431.html

(2) Loi n° 2019-486 du 22 mai 2019 relative à la croissance et la transformation des entreprises.

● Bien au-delà des seules externalités positives, l'appui des pouvoirs publics à la recherche pharmaceutique privée n'est plus à démontrer. Le constat de cette porosité entre argent public et argent privé n'est pas valable que pour la France, et, encore une fois, l'exemple du Sovaldi® est édifiant. Ainsi, comme l'a montré Médecins du Monde, la découverte du sofosbuvir par l'entreprise Pharmasset a été permise par la découverte de la technologie Protide par l'université de Cardiff au Royaume-Uni... qui est une université publique. De la même manière, le remédésivir, aujourd'hui développé par Gilead dans la lutte contre le covid-19, trouve son origine dans des recherches universitaires hautement subventionnées par l'État fédéral américain. Si les données manquent en France, une étude récente réalisée aux États-Unis estimait que la totalité des 210 médicaments approuvés entre 2010 et 2016 dans le pays avaient bénéficié d'une forme ou d'une autre de soutien financier de la part du National Institute of Health (NIH), l'agence publique américaine de financement de la recherche en santé ⁽¹⁾.

● Par ailleurs, les activités de recherche et développement des laboratoires sont, en France, directement subventionnées par le contribuable grâce à une politique fiscale très généreuse envers la recherche médicale privée.

L'exemple le plus criant de cette participation financière des pouvoirs publics à la recherche privée est évidemment celui du crédit d'impôt recherche (CIR).

N'oublions pas que depuis la disparition du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE), intervenue au 1^{er} janvier 2019, le CIR est la niche fiscale qui grève le plus nos finances publiques – son montant au titre de l'année 2018 s'élevant à 6,2 milliards d'euros et les prévisions pour 2019 et 2020 s'établissant à un coût record de 6,5 milliards d'euros, selon le rapporteur général de la commission des finances de l'Assemblée nationale. Le secteur de la pharmacie est le deuxième plus grand bénéficiaire de cette niche fiscale. À titre d'exemple, **Sanofi a ainsi bénéficié de 150 millions d'euros au titre du crédit d'impôt recherche en 2018 selon l'ONG Oxfam** ⁽²⁾. Au cours de la dernière décennie, malgré cette manne financière perçue annuellement, Sanofi a supprimé plus de 2 800 postes de recherche selon l'Observatoire de la transparence dans les politiques du médicament ⁽³⁾.

La défiscalisation des dons à la recherche médicale pose elle aussi parfois question. Ainsi, le laboratoire Novartis a fait scandale en 2019 en proposant un tirage au sort pour désigner des bébés pouvant bénéficier du Zolgensma. Cette thérapie génique qui permet de lutter contre l'atrophie musculaire spinale est

(1) Ekaterina Galkina Cleary, Jennifer M. Beierlein, Navleen Surjit Khanuja, Laura M. McNamee, and Fred D. Ledley, "Contribution of NIH Funding to New Drug Approvals 2010–2016," *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* 115, no. 10 (2018) : 2329–34

<http://www.pnas.org/content/early/2018/02/06/1715368115>

(2) <https://www.oxfamfrance.org/communiqués-de-presse/reaction-doxfam-france-aux-annonces-du-groupe-pharmaceutique-français-sanofi>

(3) <https://blogs.mediapart.fr/edition/transparence-dans-les-politiques-du-medicament/article/130520/le-nouveau-chantage-de-sanofi-doit-amener-sortir-la-s>

commercialisée par le laboratoire suisse à près de 2 millions d'euros l'injection. Elle a pourtant été développée grâce aux dons défiscalisés au Téléthon et à des subventions publiques. L'histoire de la commercialisation de ce traitement est en effet révélatrice de la manière dont la recherche publique peut indirectement servir les profits privés : une équipe du Généthon a en effet mis au point une thérapie génique permettant de modifier le gène défectueux, et a déposé en 2007 un brevet avec le Centre national de la recherche scientifique (CNRS). La même équipe a publié en 2011 des résultats encourageants obtenus chez des souris. Une start-up américaine, AveXis, a testé cette thérapie chez des enfants et signé un accord de licence avec le Généthon. Au vu des résultats de ces essais, Novartis a racheté AveXis en 2018 pour 8,7 milliards de dollars ⁽¹⁾.

2. Les pouvoirs publics règlent deux fois l'addition

Les laboratoires ne présentent pas la facture une, mais deux fois, aux pouvoirs publics, en profitant des asymétries d'informations et du manque de transparence qui entourent les coûts de production des produits de santé.

Dans un premier temps, l'État finance les investissements de recherche et développement privés au travers notamment du crédit d'impôt recherche. Et dans un second temps, l'assurance maladie supporte également, sur le long terme, le coût de l'innovation du fait des mécanismes de fixation des prix, le Comité économique des produits de santé (CEPS) n'ayant pas connaissance des investissements publics ayant participé au développement d'un médicament.

L'actuel ministre des solidarités et de la santé semble pleinement partager cette préoccupation. Il avait ainsi déposé, lors du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 dont il était le rapporteur, un amendement obligeant les laboratoires pharmaceutiques à rendre publics les investissements de recherche et développement publics dont ils ont bénéficié lors du développement d'un médicament. L'exposé des motifs de cet amendement précisait que le CEPS devrait être destinataire de ces informations, et pourrait en tenir compte lors de ses négociations sur la fixation du prix des médicaments avec les industriels. Cet amendement, adopté en séance publique en nouvelle lecture en même temps qu'un amendement identique présenté par La France insoumise, avait malheureusement été censuré par le Conseil constitutionnel pour méconnaissance de la « règle de l'entonnoir ». La rapporteure souhaite vivement qu'une telle disposition intègre notre droit.

(1) « Zolgensma : le médicament de tous les excès », *Prescrire*, 2019 ; 39 (434) : 930 (pdf, accès libre).

C. SANTÉ PUBLIQUE, PROPRIÉTÉ PRIVÉE ?

1. « *Patient rights against patent rights* » : « le droit des patients contre le droit des brevets »

Le droit de la propriété intellectuelle entre fréquemment en contradiction avec l'intérêt général, et nous amène à nous poser une question qui doit être au centre de nos débats : **la santé publique peut-elle faire l'objet de droits de propriété ?**

Où est l'intérêt général quand la concurrence générique pour le sofosbuvir, seule capable d'augmenter le nombre de personnes mises sous traitement, est bloquée à cause des délais d'enregistrement de Gilead et de ses sous-licenciés pour enregistrer les médicaments dans les pays à revenu faible et intermédiaire, comme le montre la Hep Coalition ?

Où était l'intérêt général quand la même firme a cherché à prolonger la durée de vie de son brevet sur le Truvada, l'un des médicaments les plus utilisés pour traiter les séropositifs et le seul autorisé en Europe dans un but préventif pour les séronégatifs ?

Où était l'intérêt général lors du « procès de Pretoria », intenté par trente-neuf laboratoires pharmaceutiques contre une loi sud-africaine autorisant les médicaments génériques à bas prix pour lutter contre le sida ?

Où est l'intérêt général lorsque le système de brevets empêche pendant au moins dix ans la production de médicaments génériques à des prix beaucoup plus accessibles ?

Il est en tout cas temps de changer de paradigme, et de rompre avec le dogme d'un brevet uniforme et protégeant tout autant une innovation radicale qu'un médicament peu novateur dérivé d'un traitement existant.

Par ailleurs, **tous les traitements devraient-ils pouvoir être brevetés ?**

En 2001, la société américaine Myriad Genetics a déposé deux brevets concernant le gène BRCA1 de prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire. Ces brevets ont d'abord été révoqués par l'Office européen des brevets en 2004 et 2005, puis l'entreprise a finalement obtenu un brevet pour une partie de ses revendications en 2008. Ces brevets lui permettent de prétendre à un monopole de la réalisation des tests BRCA1 par les établissements de santé. Le droit européen considère en effet qu'un élément isolé du corps humain autrement que par un procédé technique, y compris la séquence ou la séquence partielle d'un gène, peut constituer une invention brevetable ⁽¹⁾. **Mais le génome humain devrait-il véritablement pouvoir être breveté ? Le droit européen en la matière devrait évoluer.**

(1) Directive 98/44/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques.

Une question similaire se pose sur la **légitimité des brevets sur les CAR-T cells, pour lesquelles les brevets déposés couvrent *in fine* les cellules modifiées des personnes malades elles-mêmes. De tels brevets sont-ils légitimes ?** Il semblerait que l'Office européen des brevets ait une conception extensive de ce qui est brevetable. Comme le souligne Médecins du Monde, « *aujourd'hui, ces traitements sont considérés en Europe comme des médicaments. Pourtant, la procédure est largement prise en charge par les hôpitaux, et peut s'apparenter à une procédure médicale. Ces deux qualifications ont des conséquences significatives sur l'étendue de la propriété intellectuelle, et donc sur la possibilité pour les hôpitaux et centres de soins de produire eux-mêmes des copies des traitements CAR-T, de manière publique, et à moindre coût .* »

La brevetabilité des médicaments est devenue la règle au niveau international, imposée par l'Organisation mondiale du commerce *via* l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC). Toutefois, n'oublions pas que ce n'a pas toujours et partout été le cas. Les médicaments étaient exclus du champ des brevets en France entre 1844 et 1959 et en Allemagne entre 1877 et 1968. Un mécanisme de droits de copie licite des brevets de médicaments existait au Canada avant 1992. **La situation actuelle n'est donc pas une fatalité.**

L'accord ADPIC

L'accord de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC), signé le 15 avril 1994, a introduit des règles relatives à la propriété intellectuelle dans le système commercial multilatéral.

Ces droits de propriété concernent à la fois la protection de la propriété industrielle, notamment les marques de fabrique ou de commerce, les indications géographiques, les dessins et modèles industriels et les brevets et la protection des œuvres littéraires et artistiques avec les droits d'auteurs.

Cet accord, qui repose sur les principes de la non-discrimination et de la contribution à l'innovation technique et au transfert de technologie, vise à harmoniser la protection de ces droits dans le monde.

L'Inde, le Brésil, la Thaïlande ont pleinement utilisé les flexibilités offertes par l'accord ADPIC en termes de **licence obligatoire** pour produire des médicaments génériques sans l'accord du titulaire du brevet. Ce mécanisme, prévu par l'article 31 de l'accord, **permet aux pouvoirs publics d'autoriser un tiers à fabriquer le produit breveté ou à utiliser le procédé breveté sans le consentement du titulaire du brevet.** Pourquoi des pays comme la France ne pourraient-ils pas faire de même ?

La licence obligatoire dans l'accord ADPIC

L'article 31 de l'accord ADPIC autorise une exception à la règle générale imposée aux États membres de l'OMC, qui sont tenus d'offrir pour toute invention la protection d'un brevet, que cette invention soit un produit (un médicament par exemple) ou un procédé (une méthode de production des ingrédients chimiques entrant dans la composition d'un médicament par exemple).

L'article 31 prévoit en effet la possibilité d'utiliser l'objet d'un brevet sans l'autorisation du détenteur du droit, « *y compris l'utilisation par les pouvoirs publics ou des tiers autorisés par ceux-ci* ». S'il ne fait pas explicitement référence au mécanisme de la licence obligatoire, c'est bien de ça dont il s'agit.

Toutefois, aux termes de cet accord, l'utilisation d'un brevet par les pouvoirs publics sans l'autorisation de son titulaire n'est possible que moyennant un certain nombre de conditions visant à protéger les intérêts du détenteur du brevet. Notamment, la personne ou la société qui demande une licence doit avoir au préalable tenté sans succès d'obtenir du détenteur du droit une licence volontaire à des conditions commerciales raisonnables. Cette condition est levée dans certaines circonstances exceptionnelles (« *urgence nationale* » ou « *d'autres circonstances d'extrême urgence* » ou en cas de pratiques anticoncurrentielles). Si une licence obligatoire est délivrée, l'accord prévoit qu'une « *rémunération adéquate* » doit encore être versée au détenteur du brevet.

2. Vaccins et traitements : des biens publics mondiaux

Au sujet du vaccin contre le covid-19, le Président de la République a déclaré qu'il devrait être « *un bien public mondial, extrait des lois du marché* ». La rapporteure se réjouit de cette proposition.

Toutefois, au nom de quoi devrait-on réserver ce statut au vaccin contre le covid-19 ? La rapporteure propose donc d'étendre cette proposition à tous les vaccins permettant de lutter contre les grandes épidémies, au premier rang desquelles le sida, la tuberculose et le paludisme.

Certes, les grands laboratoires pharmaceutiques adaptent leurs prix en fonction des marchés nationaux et mettent régulièrement à la disposition de pays en développement des médicaments à un prix bien moins élevé ou des licences volontaires, notamment dans la lutte contre des épidémies comme celles du VIH. Mais sortir ces produits de champ du marché, c'est reconnaître que la santé humaine ne doit pas être dépendante de la charité de ces grands laboratoires, et qu'il s'agit bien d'un droit fondamental.

II. DES TRAITEMENTS TROP SOUVENT INDISPONIBLES

Si la privatisation et la financiarisation de l'industrie pharmaceutique ont de quoi inquiéter, la multiplication des pénuries de médicaments et de vaccins est également devenue un phénomène mondial préoccupant.

Ici encore, **la crise sanitaire que nous connaissons aujourd'hui n'a fait que mettre en lumière des phénomènes bien connus mais dévastateurs**, comme nous l'avons vu avec la tragique pénurie de médicaments de réanimation comme le midazolam, le propofol ou certains curares.

Évidemment, l'ampleur de la crise sanitaire est exceptionnelle, mais elle met en lumière les tendances qui gangrènent notre système de santé depuis des années, au péril de la santé des patients. Interrogé par l'agence de presse APM News à ce sujet, le LEEM, qui représente les entreprises du médicament, a pourtant déclaré qu'elles n'envisageaient pas « *de réorienter certaines lignes de production* » : que faudra-t-il, si ce n'est cette crise, pour que la production pharmaceutique s'adapte enfin aux besoins du système de santé ? Il est grand temps, face à ce constat, que les pouvoirs publics réinstaurent la souveraineté de l'État dans ce domaine.

A. UNE MULTIPLICATION DES PÉNURIES DONT LES MALADES SONT LES PREMIÈRES VICTIMES

1. Des pénuries de médicaments et de vaccins qui se multiplient en France et dans le monde depuis une dizaine d'années

Depuis 2008, le nombre de signalements de tensions d'approvisionnement de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur a explosé : alors que quarante-quatre situations de tension avaient été signalées à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en 2008, elles s'élevaient à 871 en 2018. D'après l'étude d'impact annexée au projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2020, plus de mille signalements avaient déjà été recensés fin août 2019.

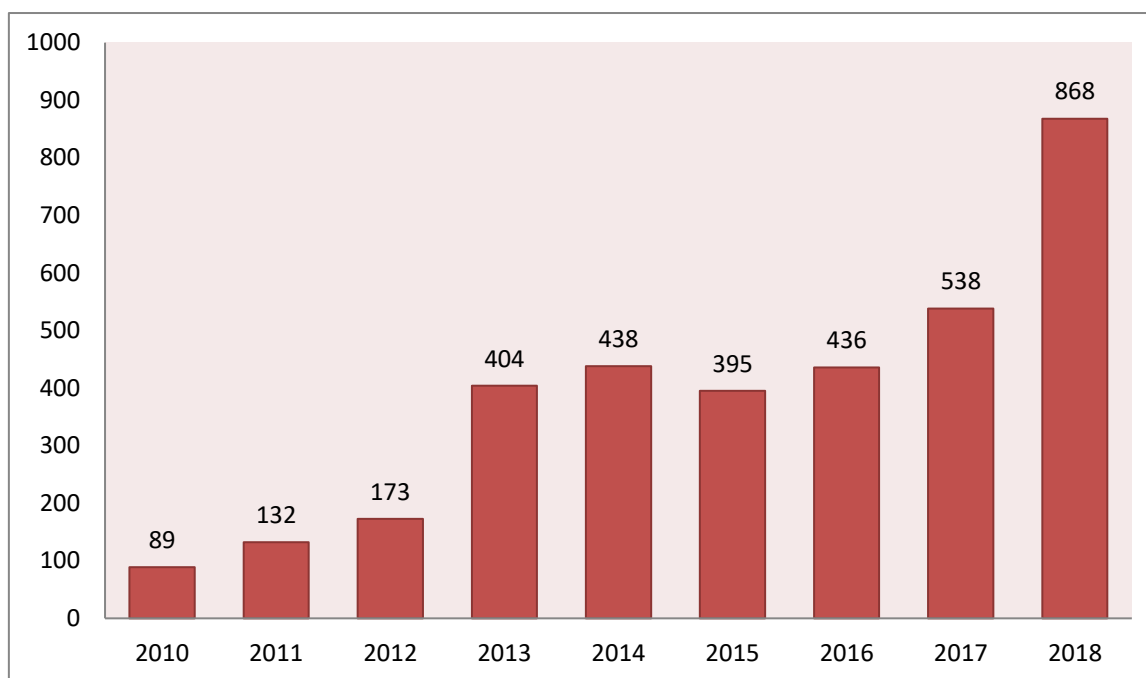
Les médicaments d'intérêt thérapeutiques majeur

L'article L. 5111-4 du code de la santé publique, issu de la loi de modernisation de notre système de santé de 2016, définit les médicaments thérapeutiques majeurs comme les médicaments ou classes de médicaments dont la rupture de l'approvisionnement conduirait à la mise en cause du pronostic vital des patients à court ou moyen terme, ou représente une perte de chance importante pour les patients au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie.

Selon le rapport d'activité de l'ANSM pour 2018, ces ruptures concernaient principalement certains produits, et en premier lieu les produits du système

cardiovasculaire et du système nerveux central, les produits anti-infectieux (antibiotiques et vaccins) et les médicaments dérivés du sang.

ÉVOLUTION DES SIGNALEMENTS DE RISQUES DE RUPTURES ET DE RUPTURES DE STOCK



Source : commission des affaires sociales, d'après les données de l'ANSM.

Cette situation n'est pas propre à la France. Ainsi, l'Organisation mondiale de la santé, en 2016, a souligné dans une résolution l'importance de ce problème partout dans le monde ⁽¹⁾. D'après une enquête menée par le groupement pharmaceutique de l'Union européenne en 2018 ⁽²⁾, les ruptures de stock d'approvisionnement se sont accrues dans toute l'Europe depuis 2014, et touchent principalement les anti-infectieux, les vaccins et les anticancéreux. Une tendance similaire est également observée aux États-Unis, où le nombre de ruptures signalées est passé de 70 en 2006 à 267 en 2011.

2. Les conséquences délétères de ces ruptures de stock et d'approvisionnement

Ces ruptures de stock et d'approvisionnement ne sont pas sans conséquences. Les premières victimes sont évidemment les patients, pour qui ces ruptures sont trop souvent un facteur de pertes de chances.

Un récent rapport du Sénat relatif aux pénuries de vaccins et de médicaments ⁽³⁾, cite ainsi la pénurie de vaccin contre le pneumocoque Pneumovax®, qui suscite l'incompréhension des patients puisque cette vaccination

(1) <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22423fr/s22423fr.pdf>

(2) Miljković N, et al., Eur J Hosp Pharm 2019, <https://ejhp.bmj.com/content/ejhp/26/2/60.full.pdf>

(3) Rapport d'information n° 737 (2017-2018) de M. Jean-Pierre Decool, fait au nom de la mission d'information sur la pénurie de médicaments et de vaccins, déposé le 27 septembre 2018.

est recommandée par les pouvoirs publics. La Haute Autorité de santé, citée dans le rapport, considère ainsi que l'indisponibilité de ce vaccin « *est inacceptable d'un point de vue de santé publique. En effet, cette pénurie fait suite à des choix stratégiques des laboratoires Sanofi Pasteur et MSD Vaccins (arrêt de commercialisation du vaccin PNEUMO 23®) et conduit à un déficit de la couverture des besoins de vaccination des populations concernées, à savoir les patients immunodéprimés ou ayant des comorbidités les exposant à un risque élevé d'infection à pneumocoque.* »

Il mentionne également parmi d'autres exemples :

– le cas des antibiothérapies qui, incorrectement suivies, peuvent perdre en efficacité et même entraîner des résistances ;

– des effets secondaires particulièrement graves lorsque les situations de pénurie obligent à recourir à un produit en dehors de son autorisation de mise sur le marché (AMM) en pédiatrie, où les AMM disponibles sont souvent rares. « *Il arrive alors que l'on cherche en urgence à traiter une maladie au moyen d'un produit dont les effets secondaires chez l'enfant, dont la physiologie est différente de l'adulte, n'ont pas été étudiés.* » ;

– une réduction considérable du recours au traitement. Le rapport donne l'exemple du traitement de substitution utilisé pour le traitement de la syphilis, rendu nécessaire par la décision de Sanofi d'arrêter la production d'Extencilline®. En effet, les modalités de mise à disposition de la Sigmacillina®, importée du marché italien par l'ANSM, en limitent fortement l'utilisation, puisque ce médicament est uniquement dispensé à l'hôpital et en centres gratuits d'information, de dépistage et de diagnostic, sous forme injectable et sans possibilité d'utiliser dans le même temps des antalgiques.

Ces ruptures désorganisent un système hospitalier déjà sous haute tension, car elles nécessitent des mesures de gestion coûteuses et chronophages. Elles ont également un coût important pour l'assurance maladie, puisqu'elles impliquent en général de recourir à des traitements de substitution plus onéreux.

B. LA MONDIALISATION DU MARCHÉ DES PRODUITS DE SANTÉ EXPLIQUE EN GRANDE PARTIE CES PÉNURIES

La multiplicité des acteurs de la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique et des sources de production, cumulée au découplage entre lieux de production et lieux de décision ont induit une **fragilité croissante de la chaîne de production du médicament, qui alimente par ailleurs une demande en forte croissance au niveau international**. Notre approvisionnement en principes actifs est dépendant d'événements politiques, économiques ou de catastrophes naturelles pouvant survenir à l'autre bout du globe.

Comme le souligne le rapport du Sénat précité, les « Big Pharma » n’ont cessé de délocaliser la fabrication des matières premières : *« les grandes entreprises pharmaceutiques désormais engagées dans des stratégies mondiales, ont poursuivi une rationalisation de leurs coûts de production en sous-traitant la fabrication des matières premières à usage pharmaceutique (substances pharmaceutiques actives et excipients) à des pays disposant d’une main-d’œuvre moins onéreuse et soumis à des exigences réglementaires au moins initialement moins contraignantes »*.

Le même rapport du Sénat cite l’Agence européenne du médicament selon laquelle, *« près de 40 % des médicaments finis commercialisés dans l’Union européenne proviennent de pays tiers et 80 % des fabricants de substances pharmaceutiques actives utilisées pour des médicaments disponibles en Europe sont situés en dehors de l’Union »*. À titre de comparaison, la proportion de fabricants de substances actives pharmaceutiques situés hors de l’Union européenne était de seulement 20 % il y a trente ans.

Ce mouvement de délocalisation massive n’épargne pas l’industrie pharmaceutique française, bien au contraire : ainsi, toujours selon le rapport sénatorial précité, 170 sites de production de médicaments étaient recensés en France en 2015, contre 224 en 2013, soit une baisse de plus de 24 % en deux ans. Parmi ces sites, 135 étaient consacrés à la fabrication de médicaments chimiques en 2015, contre 190 en 2013, soit une diminution de près de 29 %.

Selon une étude réalisée par un cabinet de conseil pour le LEEM en 2014 ⁽¹⁾, les principaux médicaments utilisés en ville et remboursés sont produits à hauteur de 22 % en France, et les vaccins à hauteur de 27 %. Plus inquiétant encore, 17 % des médicaments hospitaliers sont produits en France. Pour certains médicaments innovants, et notamment certains médicaments biologiques, la production française est quasiment inexistante : c’est par exemple le cas des anticorps monoclonaux, qui sont produits sur notre territoire à hauteur de 3 % seulement.

La mondialisation du marché des produits de santé ne concerne pas seulement les produits « finis » mais plus particulièrement les matières premières nécessaires à la fabrication d’un médicament que sont les principes actifs et les excipients. 80 % de ces matières premières sont ainsi produites en Inde, en Chine et dans les pays du Sud-Est asiatique. Si d’autres économies du Nord comme les États-Unis, la Suisse ou le Japon ont conservé des capacités de fabrication conséquentes, cela reste très marginal.

Comme le souligne un récent rapport de l’Académie de pharmacie ⁽²⁾, *« cet éclatement de la chaîne de valeur de l’industrie de la chimie fine pharmaceutique et de l’industrie pharmaceutique induit un découplage entre le centre de décision*

(1) Roland Berger Strategy Consultants, *Comment relancer la production pharmaceutique en France ?*, étude d’octobre 2014 pour le LEEM.

(2) *Rapport sur l’indisponibilité des médicaments adopté par le Conseil de l’Académie nationale de pharmacie* le 20 juin 2018

https://www.acadpharm.org/dos_public/2018_06_20_AnP_RAPPORT_INDISPONIBILITE_MED_VF1.pdf

de la politique qualité, les autorités de contrôle, le marché et la zone de production, avec deux risques majeurs. D'une part, un risque de pénurie : la sécurité de la fourniture de principes actifs n'est plus assurée, notamment, ne sont pris en compte ni les risques géopolitiques ni les risques naturels (50 sites de chimie pharmaceutique ont été arrêtés suite au Tsunami au Japon en 2011) ; d'autre part, une faible maîtrise de la gestion qualité de ces sites de synthèse et donc un risque de sécurité sur la qualité des produits. »

Le ministre de l'économie et des finances a lui-même déclaré pendant la crise sanitaire que persister dans une telle situation de dépendance vis-à-vis de la Chine pour notre approvisionnement en principes actifs serait « *irresponsable et déraisonnable* ». La rapporteure ne peut qu'abonder dans le même sens, mais des actes doivent désormais succéder aux paroles.

Face à cette situation, **il est grand temps de mener une véritable stratégie industrielle pharmaceutique, qui prendrait d'abord la forme d'un grand mouvement de relocalisation pour garantir notre souveraineté pharmaceutique.**

III. UN PÔLE PUBLIC DU MÉDICAMENT POUR RÉAFFIRMER LA SOUVERAINETÉ DE LA SANTÉ PUBLIQUE SUR LES INTÉRÊTS PRIVÉS

A. UNE VÉRITABLE POLITIQUE INDUSTRIELLE DU MÉDICAMENT, ASSURANT NOTRE SOUVERAINETÉ EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE

La présente proposition de loi crée un pôle public du médicament, établissement public chargé d'appliquer une politique industrielle ambitieuse dans le domaine du médicament.

La relocalisation et la production publique de médicaments et de principes actifs seront la priorité pour garantir, enfin, notre souveraineté sanitaire et lutter contre les pénuries de médicaments.

Le pôle public du médicament sera notamment chargé de **garantir l'approvisionnement d'une réserve stratégique des médicaments essentiels**. Il aura également pour mission d'**assurer que le stock national de médicament soit suffisant** pour faire face à la demande, et que les unités publiques de production soient suffisamment réactives pour faire face à un accroissement soudain de cette demande, afin d'éviter les situations dramatiques telles que celles qui se sont produites lors de la crise sanitaire liée à la pandémie de covid-19.

B. UNE RECHERCHE MÉDICALE AU SERVICE DE TOUS, METTANT FIN AU DOGME DE LA BREVETABILITÉ

Le pôle public du médicament permettra de mettre l'innovation au service de tous. Il sera en mesure d'assurer une production de médicaments innovants grâce à :

– ses propres recherches menées par les laboratoires publics sur lesquels il s'appuiera ;

– un mécanisme de licence d'office considérablement renforcé par l'article 1^{er} de la proposition de loi. Ainsi, lorsque ce sera nécessaire, et dès lors que la santé publique et l'intérêt général seront en jeu, le pôle public du médicament pourra exploiter directement une innovation pourtant sous brevet ;

– la possibilité pour le pôle public du médicament de fabriquer des médicaments génériques avant la période d'au moins dix ans qui protège aujourd'hui le princeps, également ouverte par l'article 1^{er}.

Cette accessibilité à tous ne s'arrêtera pas à nos frontières nationales, car les épidémies, elles, n'ont pas de frontières : ainsi, le pôle public du médicament pourra décider de l'exportation de ses médicaments et produits de santé pour assurer une aide sanitaire à un pays en difficulté.

C. LA GARANTIE DE LA TRANSPARENCE

Le pôle public du médicament aura pour mission cruciale de **garantir la transparence qui manque aujourd’hui cruellement à l’industrie du médicament, notamment en ce qui concerne la formation des prix.**

La présente proposition de loi s’inscrit ainsi dans la droite ligne de la résolution votée par l’Organisation mondiale de la santé (OMS) le 28 mai 2019 intitulée « Améliorer la transparence des marchés de médicaments, de vaccins et d’autres produits sanitaires », qui enjoint notamment aux États de prendre des mesures appropriées visant à publier des informations sur les prix nets des produits de santé et à améliorer la publicité des informations transmises par les fournisseurs sur les différents coûts supportés et les subventions reçues. La rapporteure tient par ailleurs à souligner le rôle moteur d’expertise et de plaidoyer joué par l’Observatoire de la transparence dans les politiques du médicament, créé pour veiller à la mise en œuvre concrète de cette résolution de l’OMS, qui contribue à faire vivre politiquement la lutte en faveur de plus de transparence de ce secteur et sa reprise en main par la puissance publique.

Le pôle public du médicament devra notamment garantir la transparence sur les financements de la recherche et de développement. Il assurera également un contrôle de l’ensemble des prix des produits de santé et sur leurs coûts de production réels.

Tel est l’objet de la présente proposition de loi.

EXAMEN DES ARTICLES

Article 1^{er}

Renforcement du mécanisme de la licence d’office

Modifié par la commission

L’article modifie en profondeur le mécanisme de la licence d’office – qui permet de mettre sous licence accordée par l’État l’exploitation d’un brevet – pour le rendre plus opérationnel.

L’article systématise le recours à la licence d’office dès lors que la santé publique et l’intérêt général sont en jeu. Il met également fin à la redevance actuellement due au dépositaire du brevet dans le cas de l’exploitation d’une telle licence d’office, qui sera exploitée directement par le pôle public du médicament nouvellement créé par l’article 2. Enfin, il permet au pôle public du médicament de fabriquer des médicaments génériques avant la période d’au moins dix ans qui protège aujourd’hui le princeps, c’est-à-dire le médicament de référence.

Réécrit par un amendement de rédaction globale du groupe La République en Marche, l’article adopté par la commission ne conserve de l’article initial que la mention des produits de dépistage, désormais mentionnés explicitement dans le champ de la licence d’office.

I. LA LICENCE D’OFFICE, UN DISPOSITIF INUSITÉ

A. UNE ARME PUISSANTE DANS L’INTÉRÊT DE LA SANTÉ DE TOUS...

Une licence d’office – ou licence obligatoire – permet de mettre sous licence accordée par l’État l’exploitation d’un brevet. Le droit français prévoit cette possibilité en particulier lorsque l’intérêt de la défense nationale ⁽¹⁾, de l’économie nationale ⁽²⁾ ou de la santé publique le justifient.

1. La licence d’office pour des raisons de santé publique

L’article L. 613-16 du code de la propriété intellectuelle précise ainsi les conditions de mise en œuvre de la licence d’office lorsque l’intérêt de la santé publique l’exige, dans le respect des limites prévues par l’accord dit « ADPIC » ⁽³⁾ signé dans le cadre de l’Organisation mondiale du commerce (OMC).

Cet article L. 163-16 dispose que si l’intérêt de la santé publique l’exige, et à défaut d’accord amiable avec le titulaire du brevet, le ministre chargé de la propriété industrielle peut, sur demande du ministre chargé de la santé, soumettre par arrêté au régime de la licence d’office tout brevet délivré pour un médicament.

(1) Article L. 613-19 du code de la propriété intellectuelle.

(2) Article L. 613-18 du code de la propriété intellectuelle.

(3) Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce.

Depuis la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, peuvent également être concernés par cette licence d'office les dispositifs médicaux à visée thérapeutique ou diagnostique, les produits thérapeutiques annexes, ainsi que les procédés et produits nécessaires à l'obtention de ces dispositifs. Le champ de la licence d'office s'étend également aux méthodes de diagnostic *ex vivo* comme les méthodes de diagnostic de prédisposition génétique. L'extension de ce champ d'application devait notamment permettre, selon les travaux parlementaires de 2004, « *de remédier aux difficultés suscitées par la détention de brevets sur des gènes, aux revendications très larges, tels que ceux détenus par la firme Myriad genetics sur les gènes BRCA1 et BRCA2, impliqués dans la prédisposition du cancer du sein* ».

Aux termes de cet article, plusieurs motifs peuvent justifier de soumettre un brevet au régime de la licence d'office dans l'intérêt de la santé publique :

– si ces produits ou méthodes sont mis à la disposition du public en quantité ou qualité insuffisantes, ou à des prix anormalement élevés ;

– si le brevet est exploité dans des conditions contraires à l'intérêt de la santé publique ;

– si le brevet est exploité dans des conditions constitutives de pratiques anticoncurrentielles, déclarées comme telles à la suite d'une décision administrative ou juridictionnelle.

Lorsque la licence a pour but de remédier à une pratique déclarée anticoncurrentielle ou en cas d'urgence, la loi prévoit que le ministre chargé de la propriété industrielle n'est pas tenu de rechercher un accord amiable.

2. Le régime de la licence d'office

L'article L. 613-17 du code de la propriété intellectuelle précise quant à lui le régime de la licence d'office prévue à l'article L. 613-16.

Les licences d'exploitation du brevet soumises à ce régime sont accordées par arrêté du ministre chargé de la propriété industrielle et non plus par le propriétaire du brevet. Cet arrêté fixe la durée et le champ d'application de ces licences, mais le montant des redevances reste fixé par accord entre le propriétaire du brevet et le licencié ou, à défaut d'accord, par le tribunal judiciaire (anciennement tribunal de grande instance).

Parallèlement à ce dispositif de licence d'office, il convient de mentionner le dispositif spécifique de licence obligatoire prévu à l'article L. 613-17-1 du code de la propriété intellectuelle. Ce mécanisme permet la mise en œuvre dans le droit interne du règlement (CE) n° 816/2006 du 17 mai 2006 concernant l'octroi de licences obligatoires pour des brevets visant la fabrication de produits pharmaceutiques destinés à l'exportation vers des pays connaissant des problèmes de santé publique, qui transpose lui-même une disposition de l'accord ADPIC. Il

permet aux entreprises de demander la délivrance d'une licence afin de produire des médicaments, sans l'autorisation des titulaires des brevets, en vue de leur exportation vers des pays en développement.

B. ... QUI RESTE UNE SIMPLE ARME DE DISSUASION

La licence d'office est un outil fondamental qui existe dans la loi depuis 1968 ⁽¹⁾, dans notre droit depuis un décret de 1953 ⁽²⁾ et n'a, à la connaissance de la rapporteure, jamais été utilisé. C'est déjà ce que soulignait le rapport d'information publié au nom de la mission d'information sur la révision des lois de bioéthique par Alain Claeys et Jean Leonetti en 2010, rappelant que le ministère de la santé a seulement *« menacé d'y avoir recours à deux reprises : lorsque la société qui fabriquait la RU 486 ou "pilule abortive", a annoncé son retrait du marché à la fin des années 80 et en 2004 quand une épidémie de grippe aviaire était redoutée et que les quantités d'antibiotiques disponibles n'étaient pas suffisantes »*.

Marisol Touraine, alors ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, avait refusé de soumettre l'antiviral à action directe contre l'hépatite C sofosbuvir fabriqué par le laboratoire Gilead, considérant que *« recourir d'emblée à la licence d'office nous conduirait sans doute à un rapport de force difficile avec le laboratoire, à un contentieux juridique qui serait susceptible de mettre en risque l'approvisionnement de notre pays »*. Résultat : la France n'a pu obtenir de Gilead que la baisse du coût du traitement à 488 euros le comprimé, soit 41 000 euros pour un traitement de trois mois.

Sur un autre sujet, celui des vaccins, le Conseil d'État a enjoint au ministre de la santé de prendre des mesures ou de saisir les autorités compétentes afin d'assurer la disponibilité de vaccins correspondant aux seules obligations vaccinales alors prévues par la loi, antidiphtérique, antitétanique et antipoliomyélitique, en rupture de stock, alors que ce vaccin était en rupture de stock en France depuis mai 2015 ⁽³⁾. Il a rappelé que, parmi ces mesures, figure la possibilité de licence d'office, et que le Gouvernement ne pouvait donc *« se borner à rappeler les laboratoires à leurs obligations »*. Une fois encore, c'est pourtant ce choix qui a été fait.

II. LE DISPOSITIF PROPOSÉ

Dans le cadre de la crise sanitaire que nous traversons, le ministre des solidarités et de la santé a lui-même implicitement admis que le mécanisme de la licence d'office tel que prévu dans notre droit commun n'était pas suffisant pour faire face aux immenses défis qu'il nous appartient aujourd'hui de relever, en plaidant

(1) Loi n° 68-1 du 2 janvier 1968, tendant à valoriser l'activité inventive et à modifier le régime des brevets d'invention, et relatif aux licences obligatoires, aux licences d'office, à l'expropriation des inventions et à diverses dispositions de procédure.

(2) Décret n° 53-971 du 30 septembre 1953 instituant des licences spéciales en matière de brevet relatif à l'obtention de produits pharmaceutiques ou remèdes.

(3) Conseil d'État, 8 février 2017, Décision N° 397151.

devant le Sénat en faveur de la mise en place de mesures exceptionnelles permettant de prendre par décret toute mesure mettant à disposition les médicaments appropriés pour l'éradication de la catastrophe sanitaire lors du débat sur le projet de loi d'urgence pour faire face à l'épidémie de covid-19 : « *J'ai besoin d'un dispositif souple. Des recherches thérapeutiques d'importance majeure sont conduites dans notre pays et à l'étranger. Je n'exclus pas de devoir être amené à demander la mise en œuvre de manière très réactive d'un dispositif de licences d'office [...]. Imaginons que l'efficacité d'un produit expérimenté soit démontrée, qu'il puisse être fabriqué en France, mais que les brevets appartiennent à des entreprises chinoises ou américaines, par exemple. Dans ce cas, la mécanique législative pour déclencher la production et faire un séquestre afin d'éviter que les médicaments ne sortent du pays est extrêmement complexe. Nous allons perdre du temps.* »

L'article 1^{er} de la présente proposition de loi renforce donc le régime de la licence d'office aujourd'hui prévu dans notre droit commun afin de le rendre véritablement opérationnel.

A. UNE LICENCE D'OFFICE AUTOMATIQUE DÈS LORS QUE L'INTÉRÊT GÉNÉRAL EST EN JEU

Le I de la présente proposition de loi modifie l'article L. 613-16 du code de la propriété intellectuelle, en donnant un caractère systématique à la mise sous licence d'office dès lors que l'intérêt général est en jeu, là où ce régime n'est pour le moment qu'une possibilité.

Il supprime ainsi la condition aujourd'hui posée de recherche préalable d'un accord amiable avec le titulaire du brevet.

Par ailleurs, s'il conserve la mention des deux critères de quantité ou de qualité insuffisantes ou de prix anormalement élevés justifiant le recours à la licence d'office :

– il modifie le critère d'un brevet exploité dans des conditions contraires « *à l'intérêt de la santé publique* » en remplaçant cette mention de l'intérêt de la santé publique par la mention, plus large, de l'intérêt général ;

– il supprime la mention de la situation dans laquelle le brevet est exploité dans des conditions constitutives de pratiques anticoncurrentielles. En effet, la licence d'office doit avant tout avoir pour objectif de rendre chaque médicament ou dispositif médical accessible au plus grand nombre, et non pas de répondre à des problématiques d'organisation du marché.

Par ailleurs, la proposition de loi ajoute les produits du dépistage à la liste des produits pouvant être concernés par une licence d'office. Cette précision n'apparaît toutefois pas nécessaire, car ces produits sont compris dans le champ des médicaments et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

B. UNE MODIFICATION PROFONDE DU RÉGIME DE LA LICENCE D'OFFICE

Le I de l'article 1^{er} de la présente proposition de loi modifie également en profondeur le régime de la licence d'office tel que défini par l'article L. 613-17 du code de la propriété intellectuelle, en lien avec l'article 2 de la proposition de loi.

Une fois le brevet placé sous licence d'office, cette licence bénéficierait non pas à d'autres fabricants privés mais au pôle public du médicament. Contrairement au droit actuel, aucune redevance ne serait due au dépositaire du brevet dès lors qu'une raison impérieuse d'intérêt général le justifierait, ou dès lors que l'établissement dépositaire du brevet a bénéficié d'une aide de l'État, qu'elle qu'en soit la forme.

Bien sûr, cette transformation en profondeur impliquera pour la France de mener en parallèle un combat pour la révision de l'accord ADPIC auprès des États membres de l'OMC.

En effet, l'article 31 de cet accord autorise l'utilisation de l'objet d'un brevet sans l'autorisation du détenteur du droit, mais stipule notamment qu'*« une telle utilisation pourra n'être permise que si, avant cette utilisation, le candidat utilisateur s'est efforcé d'obtenir l'autorisation du détenteur du droit, suivant des conditions et modalités commerciales raisonnables, et que si ses efforts n'ont pas abouti dans un délai raisonnable »*.

Toutefois, le même article stipule qu'un État membre de l'OMC peut déroger à cette prescription de recherche d'un accord amiable préalable *« dans des situations d'urgence nationale ou d'autres circonstances d'extrême urgence ou en cas d'utilisation publique à des fins non commerciales »*. Le mécanisme proposé s'inscrit pleinement dans ce cadre, puisqu'il ne s'agit pas ici d'une utilisation à des fins mercantiles mais bien d'une utilisation publique au profit de tous, et que la protection de la santé des individus constitue bien une situation d'extrême urgence.

Un mécanisme similaire est d'ailleurs déjà prévu dans notre droit par l'article L. 613-19, pour les besoins de la défense nationale. Cet article prévoit en effet que *« l'État peut obtenir d'office, à tout moment, pour les besoins de la défense nationale, une licence pour l'exploitation d'une invention, objet d'une demande de brevet ou d'un brevet, que cette exploitation soit faite par lui-même ou pour son compte »* : la protection de notre santé n'est-elle pas tout aussi importante que la protection de notre sécurité ?

L'accord ADPIC impose également un système de redevance, puisqu'il stipule que *« le détenteur du droit recevra une rémunération adéquate »* : ces dispositions devront évoluer.

Enfin, il ne faut pas oublier que dans le cadre de la déclaration de Doha en 2001, les États membres de l'OMC ont affirmé que *« l'accord sur les ADPIC n'empêche pas et ne devrait pas empêcher les Membres de prendre des mesures pour protéger la santé publique »* et ont affirmé *« que ledit accord peut et devrait*

être interprété et mis en œuvre d'une manière qui appuie le droit des Membres de l'OMC de protéger la santé publique et, en particulier, de promouvoir l'accès de tous aux médicaments ».

La présente proposition s'inscrit pleinement dans ce cadre.

C. ACCÉLÉRER LA DISPONIBILITÉ DE MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES VIA LE PÔLE PUBLIC DU MÉDICAMENT

L'article L. 5121-10 du code de la santé publique pose le principe de l'interdiction de commercialiser un générique pendant une période de dix ans suivant la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) initiale au princeps, c'est-à-dire au médicament de référence. Cette période est dite de « protection de marché ». Elle peut être portée de dix à onze ans si, pendant les huit premières années qui suivent la délivrance de l'AMM au princeps, le titulaire de cette AMM obtient une nouvelle autorisation pour une ou plusieurs nouvelles indications thérapeutiques, considérées comme apportant un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes.

Le **II** de l'article 1^{er} de la présente proposition de loi permet de déroger à ce mécanisme de protection du marché, en précisant que, sous réserve des précautions sanitaires nécessaires, ces deux alinéas ne sont pas applicables lorsque l'intérêt général le justifie. Dans une telle situation, dès lors que le ministre chargé de la santé l'estimera nécessaire, il pourra confier au pôle public du médicament nouvellement créé la fabrication et la commercialisation de solutions génériques immédiatement, quelle que soit la date de la délivrance de l'AMM.

Les dispositions de l'article L. 5121-10 du code de la santé publique découlant directement de l'article 10 de la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, la rapporteure invite donc le Gouvernement à agir au niveau européen en faveur de l'évolution de cette disposition, indispensable pour permettre la pleine application de cette proposition de loi au regard du droit de l'Union européenne.

*

* *

Article 2

Création d'un pôle public du médicament

Supprimé par la commission

L'article crée un nouvel établissement public intitulé pôle public du médicament. Ce pôle public du médicament sera le pilier d'une stratégie industrielle du médicament au service de tous les patients.

L'article 2, au cœur de cette proposition de loi, crée un nouveau chapitre II *bis* au sein du titre 1^{er} du livre IV du code de la santé publique, relatif à notre gouvernance sanitaire. Ce chapitre II *bis* institue le pôle public du médicament que la rapporteure appelle de ses vœux.

I. FORME JURIDIQUE DU PÔLE PUBLIC DU MÉDICAMENT

La proposition de loi introduit un nouvel article L. 1412-7 au sein du code de la santé publique. Ce nouvel article précise que le pôle public du médicament prend la forme d'un établissement public à caractère technique et scientifique. Il s'agira plus précisément d'un établissement public à caractère scientifique et technologique, défini par l'article L. 311-1 du code de la recherche.

Le pôle public du médicament sera placé sous la tutelle conjointe du ministre chargé de la santé publique, du ministre chargé de la solidarité et du ministre chargé de la recherche. Comme tous les établissements publics, il sera donc doté de la personnalité juridique et de l'autonomie financière.

II. GOUVERNANCE DU PÔLE PUBLIC DU MÉDICAMENT

● La proposition de loi introduit un nouvel article L. 1412-9 au sein du code de la santé publique, qui décrit la gouvernance du pôle public du médicament. Ce dernier est doté d'un conseil d'administration. Il est dirigé par un directeur général, nommé par arrêté conjoint du ministre chargé de la santé et du ministre chargé de la recherche, après avis du conseil d'administration.

Le conseil d'administration est notamment composé de personnalités qualifiées issues :

- du Conseil national de la recherche scientifique (CNRS) ;
- de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) ;
- du Haut Conseil de la santé publique prévu à l'article L. 1411-4 du code de la santé publique ;
- des associations des usagers du système de santé.

La composition du conseil d'administration du pôle public du médicament sera déterminée par un décret en Conseil d'État, qui devra également prévoir la participation à ce conseil d'administration de parlementaires, dont des parlementaires issus des groupes d'opposition.

- Le pôle public du médicament comprend par ailleurs un conseil scientifique et des sections spécialisées, dont les missions, la composition et le fonctionnement seront également déterminés par décret.

Pour assurer sa mission, le pôle public du médicament dispose de laboratoires et de groupes de laboratoires spécialisés, ainsi que de personnel scientifique, technique et administratif.

- Le nouvel article L. 1412-10 du même code prévoit également que le pôle public du médicament favorise la recherche publique. En effet, il comporte une unité de recherche, et encourage la création d'unités de recherche au sein des établissements publics de santé, qui devront lui rendre des comptes selon des modalités définies par décret.

III. MISSIONS DU PÔLE PUBLIC DU MÉDICAMENT

1. Organiser enfin une offre pharmaceutique en adéquation avec les besoins de santé de la population

La proposition de loi introduit un nouvel article L. 1412-8 au sein du code de la santé publique, qui définit les missions du pôle public du médicament.

Parmi ces missions figure la lutte contre les pénuries de médicaments. Le pôle public du médicament doit ainsi :

- assurer une relocalisation et une production publique de médicaments, de principes actifs, de réactifs et de diagnostics selon une planification établie par décret en Conseil d'État (a) ;

- garantir l'approvisionnement d'une réserve stratégique des médicaments essentiels (b) ;

- s'assurer que le stock national de médicaments est suffisant pour faire face aux demandes de toute nature et que les unités publiques de production sont suffisamment réactives pour faire face à un accroissement soudain de la demande (c) ;

- favoriser le recours aux plateformes de diagnostic « ouvertes », moins prisonnières des fabricants (f). Comme l'a résumé un article du journal *Le Monde* au sujet des tests diagnostiques PCR pour le covid-19 : « *Une part des laboratoires d'analyse et du monde hospitalier disposent d'automates fonctionnant en système "fermé" : ils sont captifs des kits de détection commercialisés par les fabricants de machines, principalement Roche et Abbott, à la manière des cartouches d'encre de certaines imprimantes. A l'inverse, les laboratoires vétérinaires conduisent des*

analyses en masse – souvent pratiquées à l'échelle d'un troupeau ou d'une exploitation – sur des systèmes "ouverts", moins vulnérables aux effets de pénuries. ».⁽¹⁾

Le nouvel article L. 1412-11 prévoit que le pôle public du médicament pourra approvisionner directement les officines de pharmacie ainsi que les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé et médico-sociaux.

2. Garantir la transparence sur la fabrication des produits de santé

Aux termes du nouvel article L. 1412-8, le pôle public du médicament devra également apporter à cette industrie pharmaceutique la transparence qui lui manque tant aujourd'hui, puisqu'il devra :

– permettre la transparence sur les financements de la recherche et de développement et la mise en place de conditionnalité au secteur privé bénéficiant d'aides à la recherche de médicaments et de vaccins (*d*) ;

– assurer le contrôle de l'ensemble des prix des produits de santé, et communiquer sur leurs coûts de production réels. Pour les principes actifs importés, le pôle public du médicament devra disposer d'informations sur leur origine (*e*) ;

– assurer la publication de tous les travaux et études se rapportant à ses activités (*h*).

Un rapport rendant compte des diverses activités du pôle public du médicament sera par ailleurs présenté chaque année aux ministres chargés de la santé publique et de la recherche, puis publié au *Journal officiel*.

3. Approvisionner les pays qui en ont besoin

Puisque les épidémies n'ont pas de frontières, les produits de santé ne doivent pas en avoir non plus : ainsi, le pôle public du médicament pourra décider de l'exportation de ses médicaments et produits de santé pour assurer une aide sanitaire à un pays en difficulté, après avis du ministre chargé de l'aide publique au développement.

4. Une mission spécifique dans les périodes d'état d'urgence sanitaire

Le nouvel article L. 1412-13 donne pour mission au pôle public du médicament de garantir l'approvisionnement en médicaments que dès lors que l'état d'urgence sanitaire est déclaré.

(1) *Dépistage du coronavirus : les raisons du fiasco français sur les tests, 25 avril 2020.*

L'état d'urgence sanitaire

L'état d'urgence sanitaire est prévu par le chapitre I^{er} du titre III du livre I^{er} de la troisième partie du code de la santé publique (articles L. 3131-12 à L. 3131-20), issu de la loi n° 2020-290 du 23 mars 2020 d'urgence pour faire face à l'épidémie de covid-19.

L'état d'urgence sanitaire peut être déclaré sur tout ou partie du territoire national en cas de catastrophe sanitaire, notamment d'épidémie mettant en jeu, par sa nature et sa gravité, la santé de la population. Cette déclaration intervient par décret en Conseil des ministres pris sur le rapport du ministre chargé de la santé. La prorogation de l'état d'urgence au-delà d'un mois ne peut être autorisée que par la loi, et précédée d'un avis du comité de scientifiques.

Ce nouveau régime dérogatoire est applicable jusqu'au 1^{er} avril 2021.

Pour pérenniser cette mission, la rapporteure considère qu'il serait préférable d'étendre plus largement cette mission aux crises sanitaires, au-delà du seul état d'urgence sanitaire.

Ce dispositif spécifique aux crises sanitaires prévoit que le ministre chargé de la santé, en lien avec le ministre chargé des affaires européennes, devra alors s'appuyer sur le pôle public du médicament afin de mettre en place une coordination et une planification des imports et exports des matières premières de médicaments, afin d'assurer l'approvisionnement en médicaments des Français et la solidarité avec les peuples qui en ont besoin.

IV. LE FINANCEMENT DU PÔLE PUBLIC DU MÉDICAMENT

Le nouvel article L. 1412-12 précise les sources de financement de ce nouveau pôle public du médicament, auquel seront immédiatement dédiés les 6 milliards d'euros aujourd'hui consacrés chaque année au crédit d'impôt recherche.

Les dépenses de recherche allouées à ce dernier seront revalorisées chaque année, en fonction de la variation de l'indice moyen annuel des prix à la consommation.

*

* *

Article 2 bis (nouveau)

Rapport sur l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Introduit par la commission

L'article 2 *bis* demande un rapport sur le statut, l'organisation et les moyens de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

L'article 2 *bis* a été introduit en commission des affaires sociales suite à l'adoption d'un amendement de M. Jean-Louis Touraine et de plusieurs de ses collègues du groupe La République en Marche.

Il dispose que dans un délai de six mois à compter de la publication de la présente loi, le Gouvernement remet au Parlement un rapport sur le statut, l'organisation et les moyens de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

*

* *

Article 2 ter (nouveau)

Rapport sur les « Car-T cells »

Introduit par la commission

L'article 2 *ter* demande un rapport sur la capacité de la recherche académique française à produire des traitements contre des cancers à base de cellules T à récepteur antigénique chimérique.

L'article 2 *ter* a été introduit en commission des affaires sociales suite à l'adoption d'un amendement de Mme Audrey Dufeu-Schubert et de plusieurs de ses collègues du groupe La République en Marche.

Il demande au Gouvernement de remettre au Parlement, avant le 1^{er} janvier 2021, un rapport d'évaluation sur la capacité de la recherche académique française à produire des traitements contre des cancers à base de cellules T à récepteur antigénique chimérique, plus communément appelés « Car-T cells ».

*

* *

Article 3

Suppression du crédit d'impôt recherche

Supprimé par la commission

L'article supprime le crédit d'impôt recherche. Les économies ainsi engendrées permettront de financer le pôle public du médicament.

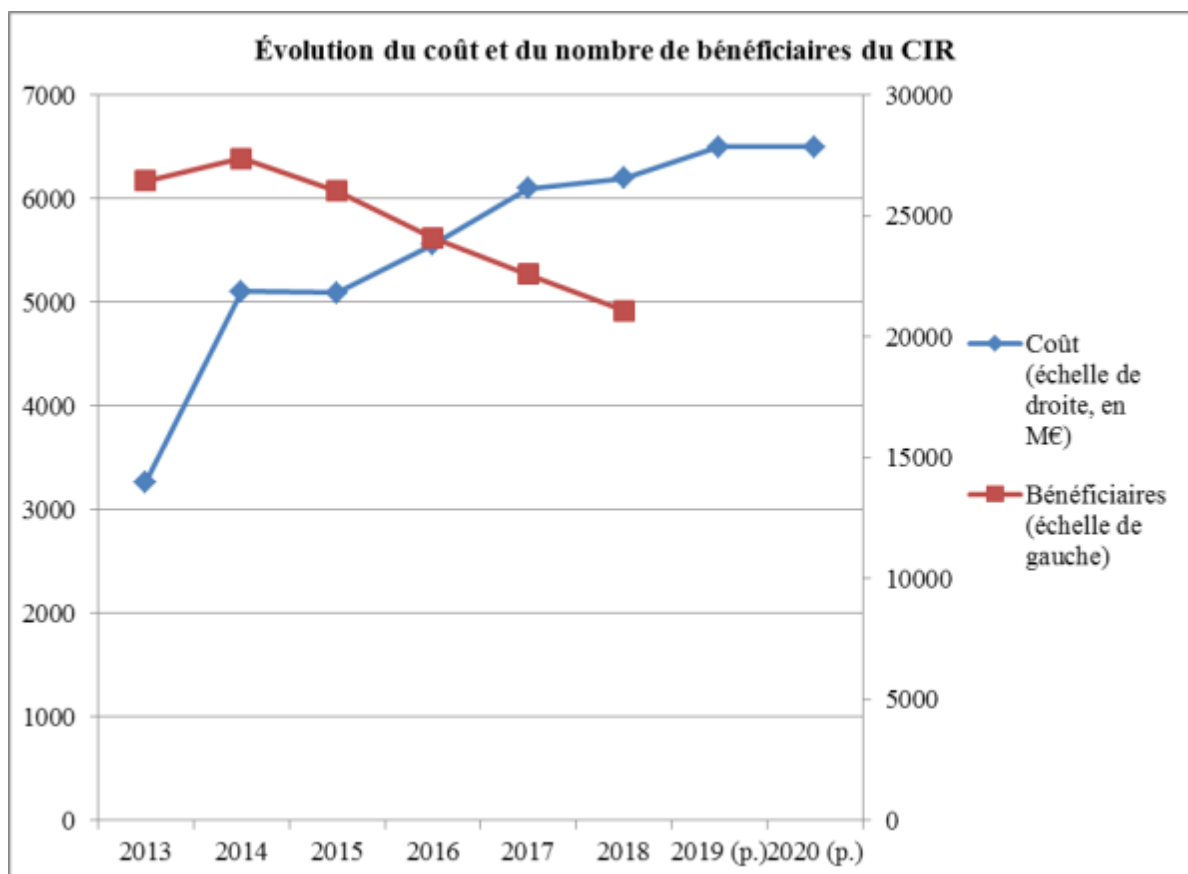
L'article 3 prévoit de gager la charge pour l'État due à la création du pôle public du médicament par la suppression du crédit d'impôt recherche (CIR).

Le CIR, prévu par l'article 244 *quater* B du code général des impôts, permet aux entreprises industrielles et commerciales ou agricoles d'obtenir un avantage fiscal assis sur des dépenses exposées dans le cadre d'opérations de recherche scientifique et technique.

Comme le rappelle le rapport parlementaire sur le projet de loi de finances pour 2020 ⁽¹⁾, depuis la disparition du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE), intervenue à compter du 1^{er} janvier 2019, **le CIR est la première dépense fiscale en vigueur en termes de coût pour les finances publiques** – son montant au titre de l'année 2018 s'élevant à 6,2 milliards d'euros et les prévisions pour 2019 et 2020 s'établissant à un coût record de 6,5 milliards d'euros.

Depuis 2013, le coût du CIR a quasiment doublé. Dans le même temps, il a bénéficié à de moins en moins d'entreprises, comme le montre le graphique ci-dessous. En 2015, les entreprises de moins de 250 salariés représentaient ainsi 94,9 % des bénéficiaires mais seulement 34 % de la créance fiscale du CIR dans son volet recherche.

(1) Rapport n° 2301 de Joël Giraud fait au nom de la commission des finances, de l'économie générale et du contrôle budgétaire sur le projet de loi de finances pour 2020.



Source : Rapport n° 2301 de Joël Giraud fait au nom de la commission des finances, de l'économie générale et du contrôle budgétaire sur le projet de loi de finances pour 2020.

Pour mémoire, ce crédit d'impôt recherche bénéficie majoritairement aux entreprises du secteur manufacturier (58,3 %). Parmi elles, ce sont d'abord les entreprises de l'industrie électrique et électronique qui constituent la plus grande part de la créance recherche (15,1 %), **puis celles du secteur pharmacie, parfumerie et entretien (11,2 %)**.

De nombreux travaux ont été publiés sur l'efficacité supposée de cette niche fiscale. La plupart soulignent la complexité de disposer d'une évaluation précise de son impact, et le cas échéant de ses effets d'aubaine.

Un récent rapport de France Stratégie cite ainsi une étude concluant à un multiplicateur supérieur à l'unité sur la période 2010-2014 mais à long terme d'une valeur légèrement inférieure à 1 ⁽¹⁾. Or, selon le même rapport, « *un multiplicateur inférieur à 1 est en général interprété comme un effet d'aubaine, ce qui signifie qu'une proportion notable d'entreprises engagerait des activités de R & D supplémentaires pour un montant moindre que l'allègement fiscal permis par la réforme, et que certaines auraient même sans la réforme effectué certaines de ces activités* ».

(1) L'impact du crédit d'impôt recherche, Avis de la Commission nationale d'évaluation des politiques d'innovation, mars 2019.

On peut par ailleurs s'étonner de la nature de certaines dépenses éligibles au CIR, telles que celles relatives à la « gestion des brevets », à la « normalisation » ou à la « veille technologique ».

Il faut par ailleurs souligner que le CIR donne lieu à des pratiques d'optimisation fiscale, renforcées par une décision récente du Conseil d'État, qui facilite la déduction du CIR de la base de coûts à facturer à une société étrangère liée ⁽¹⁾.

Au-delà de son efficacité, c'est la légitimité d'un tel soutien public à la recherche privée qui doit être questionnée. Cet accaparement des moyens humains de la recherche publique au profit des entreprises privées est d'autant plus net lorsque l'on constate que les modalités de calcul du CIR encouragent vivement la sous-traitance du secteur privé à des organismes de recherche publique, dépenses qui sont prises en compte pour le double de leur montant dans le calcul du crédit d'impôt.

Il convient donc de supprimer cette niche fiscale.

*

* *

(1) Conseil d'État, 8ème - 3ème chambres réunies, 19 septembre 2018, n° 405779.

COMPTE RENDU DES TRAVAUX

Au cours de sa première séance du mercredi 27 mai 2020, la commission a examiné la proposition de loi de M. Jean-Luc Mélenchon visant à créer un pôle public du médicament (n° 2814) (Mme Caroline Fiat, rapporteure) ⁽¹⁾.

Mme Caroline Fiat, rapporteure. « *Le gouvernement américain a le droit à la plus grosse précommande car il a investi dans la prise de risque.* » Voilà ce qu’a déclaré Paul Hudson, directeur général de Sanofi, au sujet du futur vaccin contre le covid-19. Face à la pression de l’opinion publique, il a depuis rétro-pédalé mais ces propos spontanés sont malgré tout extrêmement révélateurs.

La crise sanitaire qui sévit depuis deux mois et demi dans notre pays a mis au jour de façon criante les fragilités structurelles de notre système de santé. Au-delà d’un hôpital public que l’on a depuis longtemps laissé tomber, c’est la production de nombreux médicaments qui se trouve aujourd’hui menacée, révélant ainsi les insuffisances de notre politique industrielle dans le domaine de la santé.

Il ne faut pas avoir la naïveté de croire – je suis certaine que ce n’est pas votre cas – que les difficultés rencontrées aujourd’hui sont apparues avec la pandémie. Ces dernières semaines n’ont fait qu’exacerber les conséquences néfastes, déjà existantes, de logiques privées qui ont dépassé les intérêts publics.

Pour que les milliers de vies perdues ne l’aient pas été en vain, je crois fermement qu’il est de notre devoir de tirer les enseignements de cette épreuve douloureuse en remettant le mot « public » au cœur de la santé publique.

La proposition de loi défendue par le groupe La France insoumise que j’ai l’honneur de vous présenter aujourd’hui réaffirme la nécessité d’assurer notre souveraineté et notre indépendance sanitaires. Elle inscrit dans le marbre de la loi que la santé est un bien commun et un droit fondamental.

Nous devons d’abord réaffirmer notre indépendance et notre souveraineté sanitaires, dont cette crise sans précédent a montré cruellement combien elles sont limitées.

Certains médicaments essentiels sont aujourd’hui au bord de la rupture de stock et les laboratoires français sont incapables de satisfaire les besoins indispensables. Les produits pour lesquels le risque de pénurie est le plus important sont, sans surprise, ceux dont la marge de profit, pour ces laboratoires, est la moindre. Si ces logiques délétères sont moins visibles en temps normal, elles ne peuvent être ignorées dans une période de pandémie mondiale.

(1) http://videos.assemblee-nationale.fr/video.9096069_5ece155185ef1.commission-des-affaires-sociales--femmes-de-menage-encadrer-la-sous-traitance-cesser-la-maltraita-27-mai-2020

Rien d'étonnant si de telles fragilités existent puisque les laboratoires européens n'ont cessé de délocaliser la fabrication des matières premières dans des pays disposant d'une main-d'œuvre peu chère et de réglementations moins strictes : 80 % des principes actifs qui nous servent à fabriquer des médicaments sont ainsi produits en Inde, en Chine et dans les pays du sud-est asiatique, ce qui accroît notre dépendance et notre vulnérabilité.

Surtout, nous sommes devenus trop dépendants du simple bon vouloir de quelques grandes multinationales pharmaceutiques. Le droit des brevets, qui devait favoriser l'innovation, privilégie bien plus les intérêts privés que l'intérêt général.

Où était-il, l'intérêt général, quand Gilead a cherché à prolonger la durée de vie de son brevet sur le Truvada, l'un des médicaments les plus utilisés pour traiter les séropositifs et le seul autorisé en Europe dans un but préventif pour les séronégatifs ?

Où était-il, l'intérêt général, lors du « procès de Pretoria », intenté par trente-neuf laboratoires pharmaceutiques contre une loi sud-africaine autorisant les médicaments génériques à bas prix pour lutter contre le sida ?

Où était-il, l'intérêt général, quand la société américaine Myriad Genetics a déposé deux brevets sur le gène qui prédispose aux cancers du sein et de l'ovaire, parvenant ainsi à privatiser jusqu'au génome humain ?

Où était-il, l'intérêt général, quand Sanofi a cherché à breveter une combinaison de deux médicaments utilisés contre la tuberculose, qui sont dans le domaine public depuis des décennies ?

Désormais, seule la course au plus offrant compte, comme le montre la clause d'exclusivité incluse dans le contrat sur les tests de dépistage que le laboratoire BioMérieux a conclu avec le ministère américain de la défense.

Faisons preuve d'imagination et changeons de paradigme !

Certes, la brevetabilité des médicaments est devenue la règle imposée par l'Organisation mondiale du commerce sur le plan international mais n'oublions pas que cela n'a pas toujours et partout été le cas. Les médicaments étaient exclus du champ des brevets en France entre 1844 et 1959 et en Allemagne entre 1877 et 1968. Un mécanisme de droits de copie licite des brevets de médicaments existait au Canada avant 1992. La situation actuelle n'est donc pas une fatalité.

Ce dogme de la brevetabilité, qui crée des monopoles, permet aux laboratoires d'imposer à nos systèmes de sécurité sociale des médicaments à des prix prohibitifs, comme le traitement contre l'hépatite C, Sovaldi, remboursé à hauteur de 41 000 euros pour un traitement curatif standard d'une durée de trois mois. Et que dire des *Car-T cells*, thérapies prometteuses qui utilisent les lymphocytes des patients modifiés génétiquement *in vitro* afin de lutter contre les cellules cancéreuses, et pour lesquelles l'injection unique coûte environ 350 000 euros ?

C'est le prix à payer pour des médicaments innovants, me direz-vous ? Non, car ces prix prohibitifs sont de plus en plus décorrélés des investissements en recherche et développement des entreprises. La très sérieuse Cour des comptes elle-même l'a écrit dans un rapport de 2017 : « *Dans la négociation, les objectifs des entreprises pharmaceutiques se sont déplacés de la mise en avant d'un retour sur leurs dépenses investies en recherche et développement vers des demandes de prix établies en fonction de la capacité à payer des acheteurs public.* »

Pourtant, les choix que conduisent à fixer ces prix prohibitifs sont éthiquement insupportables. Ainsi, en France, le Sovaldi, en raison de son prix, est réservé aux malades les plus atteints alors que les chances de guérison augmentent si la maladie est traitée plus en amont et que ce traitement pourrait soigner plus de 90 % des malades atteints d'hépatite C chronique.

Les pouvoirs publics sont à la fois les complices et les victimes de la stratégie des laboratoires, laquelle pourrait se résumer ainsi : « socialisation des pertes, privatisation des profits ».

Vous avez sans doute lu comme moi l'article du *Monde* de lundi dont le titre est plus qu'explicite : « Recherche : comment de grands groupes privés tirent parti de fonds publics européens ».

En France, aucun exemple n'illustre mieux cette déficience que le crédit d'impôt recherche. Ce dispositif, qui pèse plus de 6 milliards d'euros par an dans le budget de l'État, était supposé favoriser les investissements et l'emploi dans le domaine de la recherche et développement en prenant en charge une large partie des dépenses que les entreprises privées y consacrent. Cet objectif a été très largement détourné puisque des laboratoires pharmaceutiques n'ont eu de cesse de réduire le nombre de leurs emplois liés à la recherche.

Surtout, les laboratoires ne présentent pas la facture une, mais deux fois, aux pouvoirs publics en profitant des asymétries d'informations et du manque de transparence qui entourent les coûts de production des médicaments. Ainsi, dans un premier temps, l'État finance les investissements de recherche et développement privés à travers notamment le crédit d'impôt recherche, puis, l'assurance maladie prend une seconde fois en charge, sur le long terme, ce supposé coût de l'innovation en remboursant certains produits au prix fort. En effet, les mécanismes de fixation des prix ne permettent pas au Comité économique des produits de santé de connaître les investissements publics ayant participé au développement d'un médicament.

Il est temps de mettre un terme à ces dérives.

Ainsi, l'article 1^{er} de la présente proposition de loi entend élargir le dispositif de la licence d'office, qui permet de mettre sous licence accordée par l'État l'exploitation d'un brevet, ce qui permet à d'autres laboratoires de fabriquer le médicament avant qu'il soit passé dans le domaine public. Il rend ce dispositif déjà existant plus opérationnel et moins dépendant du bon vouloir des laboratoires.

L'article 1^{er} systématise le recours à la licence d'office dès lors que la santé publique et l'intérêt général sont en jeu.

Il met également fin à la redevance actuellement due au dépositaire du brevet dans le cas de l'exploitation d'une telle licence d'office. Celle-ci pourra d'ailleurs être exploitée directement par le pôle public du médicament nouvellement créé par l'article 2. Ce service public du médicament pourra ainsi fabriquer lui-même des médicaments innovants. Enfin, il pourra fabriquer des médicaments génériques avant la période d'au moins dix ans qui protège aujourd'hui le médicament de référence, ce qui favorisera une production plus rapide et plus efficiente de produits de santé dès lors que l'intérêt général le justifiera.

L'article 2 précise également l'organisation de ce pôle public du médicament, qui assurera dans certains cas l'approvisionnement en produits de santé de la France et d'autres pays en ayant besoin lorsque ce sera nécessaire.

La suppression du crédit d'impôt recherche, prévue par l'article 3, permettra de rediriger les 6 milliards d'euros de financement vers ce nouvel établissement public.

Ces propositions sont depuis longtemps défendues par notre groupe et le groupe de la Gauche démocrate et républicaine mais je crois qu'aux yeux de tous, aujourd'hui, elles apparaissent comme la solution qui s'impose. Ainsi, au sujet du vaccin contre le covid-19, le Président de la République a déclaré qu'il devrait être « *un bien public mondial, extrait des lois du marché* ». Je suis pour une fois tout à fait d'accord avec lui, mais au nom de quoi devrait-on réserver ce statut au vaccin contre le covid-19 ?

Le ministre des solidarités et de la santé a quant à lui admis devant le Sénat que le mécanisme de la licence d'office n'était pas suffisamment rapide et efficace pour faire face aux défis que nous connaissons.

Enfin, le ministre de l'économie a lui-même déclaré pendant la crise sanitaire que persister dans une telle situation de dépendance vis-à-vis de la Chine pour notre approvisionnement en principes actifs serait « *irresponsable et déraisonnable* ».

Je suis donc certaine que notre proposition de loi fera l'objet d'un consensus sur tous les bancs, notamment, sur ceux de la majorité.

Mme Audrey Dufeu Schubert. Cette proposition de loi visant à créer un pôle public du médicament renvoie en effet à la question des pénuries médicamenteuses, sujet de préoccupation important pour les Français : entre 2008 et 2018, les pénuries de médicaments ont été multipliées par vingt.

Les causes sont diverses : l'éclatement des chaînes de production par des substances actives pharmaceutiques produites à 80 % hors de l'Union européenne ;

la forte hausse de la demande mondiale alors que les capacités industrielles sont largement insuffisantes.

Les solutions sont également multiples. Nous devons mobiliser plusieurs outils juridiques, fiscaux, économiques, politiques.

Le Gouvernement et la majorité se sont déjà engagés. Dès juillet 2018, le Premier ministre a réuni à Matignon le Comité stratégique des industries de santé. Une feuille de route a été élaborée pour 2019-2022 afin que le ministère de la santé puisse lutter contre les pénuries et notre commission a quant à elle voté l’an dernier l’article 48 du projet de loi de financement de la sécurité sociale (PLFSS), visant à la constitution obligatoire de stocks pour certains produits. Agnès Buzyn a récemment confié à Jacques Biot une mission spécifique sur la pénurie de médicaments. Nous attendons son rapport.

L’objectif, pour notre pays, est de gagner en attractivité, ce qui passera forcément par l’Europe, en particulier en ce qui concerne la bioproduction puisque la France n’a obtenu en 2017 que six autorisations de nouvelles molécules contre quatre-vingt-onze autorisées par l’Agence européenne des médicaments, ce qui ne doit pas manquer de nous interpellier. La France, c’est évident, ne pourra pas répondre seule à ce problème.

La création d’un pôle public du médicament, telle qu’en dispose cette proposition de loi, ne nous paraît pas répondre à l’enjeu d’approvisionnement en médicaments pour la population française et son financement par la suppression totale du crédit d’impôt recherche appauvrirait considérablement l’innovation et la recherche dans notre pays, bien au-delà du seul secteur pharmaceutique.

Le groupe La République en Marche restera très attentif aux répercussions que ces articles pourraient avoir s’ils étaient votés en l’état. Nous restons mobilisés en la matière et nous ferons montre d’un esprit constructif à l’endroit des propositions législatives qui pourraient être formulées par cette commission.

M. Gilles Lurton. Avec cette proposition de loi, le groupe La France insoumise nous propose une solution pour remédier à la pénurie de médicaments. C’est vrai, la situation s’aggrave dans notre pays depuis plus d’un an, avec notamment une pénurie de cortisone, situation qui a connu une acuité particulière lors de la crise du covid-19 avec une surconsommation de médicaments anesthésiants. Je me demande d’ailleurs ce qu’il adviendrait si l’épidémie devait repartir, ce que bien sûr nous ne souhaitons pas.

Pour faire face à cette pénurie, vous proposez la création d’un pôle public du médicament en partant du principe que cette crise serait due à une logique de profit des laboratoires qui ont délaissé des molécules de base car celles-ci ne permettraient pas de dégager des marges suffisantes, et externalisé leur production à l’étranger. Le constat est clair et nous sommes face à un problème de fond.

Nous pensons que les choix budgétaires des gouvernements qui se succèdent depuis sept ans de toujours rogner sur le prix du médicament pour tenter d'équilibrer les budgets ne sont pas de nature à arranger les choses. Avec mes collègues du groupe Les Républicains, nous n'avons cessé de dénoncer cette politique de la fuite en avant qui incite notre industrie pharmaceutique à s'exiler dans les pays où la main-d'œuvre est moins coûteuse. Mais reconnaissons que les causes sont multiples et qu'elles dépassent parfois ce seul critère.

Dans ce contexte, l'ex-ministre de la santé avait présenté une feuille de route prévoyant notamment une meilleure coordination européenne des actions ciblées sur les différents acteurs du secteur et l'élaboration d'un mécanisme de signalement des ruptures et la constitution de stocks par les industriels. Cette disposition avait en partie reçu notre aval. Malheureusement, un peu comme d'habitude, ces grandes annonces n'ont trouvé aucune traduction concrète si ce n'est un article de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2020 dont les décrets d'application n'ont toujours pas vu le jour. Nous en reparlerons sans doute dans le cadre du rapport sur l'application de la loi de financement de la sécurité sociale.

Nous considérons que la question de l'indépendance sanitaire ne passera pas par l'application d'un article permettant des réquisitions et la mise à disposition de brevets qui ferait encore davantage fuir les entreprises ; elle ne passera pas non plus par la suppression du crédit d'impôt recherche qui bénéficie à 93 % des petites et moyennes entreprises. Une telle politique aurait pour conséquence la fin de tout ou partie de l'innovation.

Pour ces raisons, nous voterons contre cette proposition de loi.

M. Cyrille Isaac-Sibille. Tout d'abord, permettez-moi de féliciter Thomas Mesnier, notre nouveau rapporteur général.

Comme vous, je suis heureux d'être présent ce matin en commission après deux mois d'absence pour débattre d'un sujet aussi important que l'indépendance sanitaire de la France.

Madame la rapporteure, nous partageons vos observations. La crise actuelle a en effet montré des lacunes et les limites dans la gestion, la production et l'approvisionnement de certains médicaments et matières premières. Toutefois, nous ne pouvons vous rejoindre dans les réponses que vous apportez et qui apparaissent totalement disproportionnées, d'une part parce qu'elles font fi d'une composante essentielle, l'Europe, d'autre part parce qu'elles ne reflètent pas la réalité économique du secteur.

Votre proposition de loi confère à l'État un pouvoir absolu en matière de régulation et de production du médicament. Ainsi, l'article 1^{er} remodèle totalement le processus d'octroi de la licence d'office en matière de santé publique et supprime l'ensemble des étages réglementaires et les garde-fous en vigueur. En écartant totalement les industriels du secteur dont l'expertise et le savoir-faire sont nécessaires quoi qu'on en dise, et en supprimant le crédit d'impôt recherche, le texte

comporte de lourds effets de bord qui pourraient s'avérer désastreux. La réponse apportée n'intervient pas au bon échelon géographique : la recherche est actuellement internationale et la cloisonner ne peut que retarder les résultats.

Le problème est la concentration de la production des principes actifs dans quelques pays d'Extrême-Orient. On ne peut pas, en France, dans votre village, votre ville, fabriquer, produire tous les médicaments : la réponse est européenne. C'est donc à ce niveau-là qu'il faut intervenir.

Cette crise a avant tout révélé l'importance de disposer de principes actifs sur le territoire européen, pour que la production puisse être rapide et les médicaments facilement mis à disposition. Ainsi une vraie réflexion doit-elle s'engager sur la question de la souveraineté de la France et de l'Europe en matière de production et de distribution de médicaments. Ce texte ne nous semble pas constituer pas une solution satisfaisante. Pour ces raisons, mes collègues du groupe du Mouvement Démocrate ne le soutiendront pas dans sa forme actuelle.

M. Boris Vallaud. La proposition de loi part du double constat d'une pénurie régulière de médicaments et de principes actifs, phénomène constaté depuis plusieurs années et mis en pleine lumière par le covid-19, et de la stratégie des laboratoires pharmaceutiques qui, malgré un important financement public, renchérissent les prix des médicaments – à cet égard il conviendra d'être particulièrement vigilant sur le prix des traitements et des vaccins – et délocalisent les productions à l'étranger. On pourrait également interroger leur politique de recherche et d'acquisition de brevets sur étagère ou d'externalisation, alors qu'elles bénéficient du crédit d'impôt recherche. Ce constat est partagé par le groupe Socialistes et apparentés au moins sur les problèmes du médicament, et il a interpellé à plusieurs reprises le Gouvernement, notamment par la voix de Valérie Rabault et Christine Pires Beaune.

La proposition de loi du groupe La France insoumise vise à créer un pôle public du médicament, établissement public dont les principales missions seraient d'assurer une relocalisation et une production publique des médicaments, de principes actifs, de réactifs et de diagnostics, de garantir l'approvisionnement d'une réserve stratégique des médicaments essentiels, d'assurer le stock national de médicaments pour qu'il soit suffisant pour faire face à des situations de crise et d'accroissement soudain de la demande comme nous venons de le vivre. Ce faisant, elle nous rappelle les missions des établissements de préparation et de réponse aux urgences sanitaires qui sont aujourd'hui exercées par Santé publique France. Nous sommes favorables à la création de cette agence qui serait axée sur le médicament.

Nous souscrivons aussi à l'idée qu'il soit possible, en situation de crise, d'exercer un régime des licences d'office, c'est-à-dire une forme de nationalisation temporaire des brevets.

S'agissant du crédit d'impôt recherche, on aurait pu imaginer une formule comme celle des conventions d'utilité sociale avec les bailleurs sociaux qui permettent d'avoir des contreparties à des financements publics, notamment en

matière de prix et de stocks dédiés à l'État, de production en France. En toute hypothèse, ce sont des solutions qu'il faut proposer.

Nous soutiendrons cette proposition qui nous paraît tout à fait intéressante.

M. Paul-André Colombani. Depuis le début de l'épidémie du covid-19, la problématique de l'accès aux médicaments a ressurgi dans nos débats et nos préoccupations. Des secteurs cruciaux comme la réanimation ont manqué de médicaments-clefs, au point d'avoir parfois dû les remplacer par d'autres molécules non indiquées. Pourtant, cette question ne date pas du début de la crise : ce phénomène de pénurie s'est aggravé ces dernières années, au cours desquelles près de vingt fois plus de ruptures de stocks ont été signalées. Ces ruptures chroniques ont des conséquences sanitaires majeures, des risques financiers considérables et un gaspillage de temps médical.

Aucun outil ne nous permet aujourd'hui d'agir contre la délocalisation du secteur pharmaceutique entamée dans les années 1990, afin de produire à bas coûts des molécules à l'étranger, essentiellement en Inde et en Chine, ce qui nous rend dépendants de ces pays. Il faut par conséquent élaborer une stratégie globale, bâtie autour de l'attractivité, de la capacité de notre système sanitaire à être plus efficace, réactif et producteur, donc moins technocratique pour inverser cette tendance.

Nous abordons le débat sur la création d'un pôle public du médicament sans tabou, bien que nous considérons que des précisions sur les missions et les moyens s'imposent. Néanmoins, la crise sanitaire actuelle a démontré les limites d'une approche administrative et technocratique de la santé, sous-tendue par l'organisation proposée. La priorité devrait être de renforcer le rôle des territoires et des professionnels de santé en les associant davantage, afin que certaines réponses sanitaires soient plus efficaces.

Enfin, une interrogation importante de notre groupe concerne le financement de ces mesures qui reposeraient sur l'abrogation du crédit d'impôt recherche (CIR). Si nous considérons qu'il est parfois détourné par les entreprises et ne finance pas suffisamment la recherche fondamentale, sa suppression pure et simple serait une erreur. Elle ne résoudrait pas la question du financement de l'innovation et de la recherche et risquerait même d'avoir l'effet inverse en accélérant le déclin de la France en la matière. En outre, cette suppression porterait un mauvais coup à l'emploi, car le CIR permet de financer des innovations opérationnelles importantes pour l'attractivité de la France et l'emploi, y compris en dehors de la recherche en santé. Le CIR étant une avance remboursable, sa suppression brutale pourrait également faire peser de lourdes menaces sur la trésorerie de nos entreprises frappées de plein fouet par la crise actuelle.

M. Aurélien Taché. Je remercie nos collègues du groupe La France insoumise de nous présenter un texte sur un sujet très important. On a pu voir, pendant toute la crise du covid-19, que les mécanismes classiques du marché de l'offre et de la demande en matière de santé n'ont pas permis de répondre

pleinement aux besoins de santé de nos concitoyens. Le groupe Écologie Démocratie Solidarité fait d'ailleurs des propositions pour modifier en profondeur notre système de santé sur lesquelles nous aurons l'occasion de revenir lors de travaux parlementaires ultérieurs.

La production de médicament est très largement externalisée. Il est également nécessaire d'agir sur les prix des médicaments. Les réponses doivent être apportées au niveau européen car une stratégie nationale ne saurait suffire. Passer, dans le secteur pharmaceutique, d'une logique de marché à une logique totalement collectiviste, ainsi que le prévoit votre proposition de loi, ce qui revient à supprimer totalement le crédit d'impôt recherche, ne nous paraît pas non plus une solution satisfaisante. Je défendrai un amendement pour revenir en détail sur ce que pourrait devenir le crédit d'impôt recherche.

Pour toutes ces raisons, nous nous abstiendrons sur cette proposition de loi.

M. Adrien Quatennens. Évidemment, l'ordre du jour de notre niche parlementaire a été quelque peu modifié au vu de la situation, mais j'insiste sur le fait que cette proposition figurait déjà dans notre programme lors de la campagne présidentielle de 2017, car cette question était déjà essentielle pour nous.

Il y a trente ans, 80 % des médicaments étaient produits sur le sol européen, contre 20 % aujourd'hui. Entre-temps, nous avons largement délégué notre souveraineté sanitaire à des puissances étrangères. Cette crise sanitaire n'est que le révélateur d'une situation que nous avons déjà identifiée.

De nombreux responsables politiques, y compris dans le Gouvernement et la majorité, souhaitent que nous retrouvions une forme d'indépendance, de souveraineté. La souveraineté et l'indépendance ne sont pas des gros mots : il ne s'agit pas de faire du chauvinisme mais de constater que face à une telle situation, nous avons besoin d'être totalement indépendants. J'insiste sur le fait que cette indépendance passe par deux biais : nous ne pouvons pas dépendre de puissances étrangères pour nous fournir en médicaments essentiels, et nous ne pouvons pas dépendre non plus des stratégies commerciales parfois douteuses de certains laboratoires pharmaceutiques, comme nous l'avons vu récemment avec Sanofi par exemple.

Cette proposition nous apparaît comme tout à fait rationnelle. Soyés rassurés, il ne s'agit pas de nationaliser tout le secteur de l'industrie pharmaceutique, mais de créer un pôle public du médicament pour la production des médicaments et des molécules indispensables, ceux nous ne pouvons pas nous passer et dont nous devons pouvoir disposer, en toute hypothèse, n'importe quand et quelle que soit la situation. J'insiste sur le fait que la recherche et la production intégreraient des organismes et des institutions d'ores et déjà opérantes. Chacun a bien à l'esprit que l'essentiel du chiffre d'affaires que réalise un laboratoire comme Sanofi est le fait de la collectivité, des remboursements de la sécurité sociale et de la recherche. Ce pôle public apparaît donc tout à fait adapté à notre situation, et nous

comprendrions mal que les paroles, y compris du Gouvernement, ne soient pas traduites en actes, même si c'est au travers d'une proposition de loi de La France insoumise qui, je le crois sincèrement, apparaît tout à fait raisonnable.

M. Paul Christophe. La présente proposition de loi vise à créer un pôle public du médicament. Il est vrai que la crise sanitaire du covid-19 a placé sous les projecteurs la répartition mondiale des zones de production et ses dangers sous-jacents. Le secteur de la santé et du médicament n'échappe pas à ce constat. Ainsi, la pandémie a mis en lumière les tensions d'approvisionnement en médicaments déjà constatées ces dernières années. Lors de nos débats consacrés à l'examen du projet de loi de financement de la sécurité sociale, j'ai déjà eu l'occasion, à de multiples reprises, de rappeler l'urgence de la situation avec vingt fois plus de ruptures de stocks entre 2008 et 2018.

Si la délocalisation massive de la fabrication des substances pharmaceutiques actives est bien l'une des causes principales de l'aggravation de la pénurie, elle n'en constitue nullement la seule et unique raison. En effet, il est aussi juste de préciser que l'augmentation de la demande mondiale, notamment par le développement des systèmes de santé de grands pays comme l'Inde ou la Chine, en est une autre. Ainsi, prévoir de façon simpliste un grand mouvement de relocalisation en France ne peut être l'unique solution face à un problème éminemment multifactoriel. Vous rappelez justement que notre approvisionnement en principes actifs est dépendant d'événements politiques, économiques ou de catastrophes naturelles pouvant survenir à l'autre bout du monde. Hélas, il ne suffit pas de décréter l'autonomie pour qu'elle se réalise. Il faut comprendre que la chaîne du médicament s'appuie sur la recherche et je ne suis pas persuadé que seuls, au regard des moyens financiers mobilisables, nous restions plus performants que le reste du monde, voire que votre modèle ne soit dissuasif et que la fabrication repose sur la disponibilité de matières premières. Je ne suis pas certain non plus que notre seul territoire national suffise à nous approvisionner.

Si je suis favorable à l'idée de mener une véritable stratégie industrielle pharmaceutique, je ne pense pas que l'échelle nationale soit la seule pertinente. C'est à l'échelon européen que peuvent être créées les conditions d'une production et d'un approvisionnement sécurisés. Si l'Europe nous protège des guerres, elle doit aussi protéger notre santé.

Madame la rapporteure, je partage nombre de vos constats mais les solutions que vous apportez me semblent en l'état beaucoup trop lacunaires pour amorcer véritablement une issue face à l'indisponibilité de certains produits de santé et à l'objectif poursuivi.

M. Bernard Perrut. Pendant la crise sanitaire, le Gouvernement a pris des mesures de rationalisation et de centralisation pour faire face à l'urgence. Ainsi, la réponse apportée à la pénurie de médicaments n'a été qu'une réponse de crise de très court terme, et nous ne pouvons en aucun cas nous en satisfaire pour l'avenir.

Madame la rapporteure, votre proposition de loi a le mérite de poser le grave problème de la souveraineté sanitaire. En effet, comment prioriser les produits dont la pénurie menace ? Comment s'assurer, si votre proposition venait à être adoptée, que le renforcement du régime de la licence d'office serait utilisé et suffisant pour prévenir les situations de manques rencontrées ? On sait aussi que, lors de la discussion du dernier PLFSS, un dispositif en matière de prévention et de lutte contre les ruptures de stocks avait été voté. Ce dispositif vous paraît-il insuffisant aujourd'hui ? Je crois d'ailleurs que les décrets d'application ne sont toujours pas parus, d'où cette véritable inquiétude.

On a aussi beaucoup parlé de la production et de la souveraineté européenne qui devaient être engagées au niveau européen. On peut encore s'interroger aujourd'hui et avoir beaucoup de réponses. On sait que les pénuries trouvent en partie leur origine dans les délocalisations, que les causes sont multiples : prix du médicament rogné d'année en année par le PLFSS, manque de transparence dans l'ensemble de la chaîne, politique des achats dans les hôpitaux mal calibrée, développement d'une industrie de qualité plus compétitive dans les pays asiatiques, lourdeurs administratives. Bref, la liste est longue.

La question de l'indépendance sanitaire de la France ne passera pas par l'application d'un article permettant des réquisitions et la mise à disposition de brevets qui ferait sans doute fuir un peu plus les entreprises, ni par la suppression du crédit d'impôt recherche, qui bénéficie à 93 % à des petites et moyennes entreprises. Ces mesures auraient pour conséquence de tuer une partie de l'innovation dans notre pays et sur des domaines dépassant largement le secteur pharmaceutique. Toutefois, cela n'empêche pas de réfléchir à ce que nous pourrions faire ensemble pour faire évoluer un sujet d'indépendance, de santé et de souveraineté nationale.

Mme la rapporteure. Je remercie tous les orateurs pour leurs explications. Je pense connaître d'ores et déjà la fin tragique qu'aura cette proposition de loi. Dommage...

En entendant les paroles du Président de la République Macron, du ministre de la santé Véran et du ministre de l'économie Le Maire, j'imaginai que le fameux monde d'après dont on nous parlait était enfin arrivé. Dommage...

La commission en vient à l'examen des articles de la proposition de loi.

Article 1^{er} : *Renforcement du mécanisme de la licence d'office*

La commission examine l'amendement AS6 de Mme Audrey Dufeu Schubert.

Mme Audrey Dufeu Schubert. L'article 1^{er}, qui prévoit une refonte profonde du mécanisme de licence d'office, serait un mauvais signal pour l'innovation en santé sur notre territoire puisqu'il remet totalement en cause la notion de propriété intellectuelle. En revanche, vous apportez une précision qui nous semble bienvenue en citant explicitement les produits de dépistage dans la liste des

produits pouvant être soumis à licence d'office sur le mode qui existe déjà de pouvoir y requérir, notamment en cas d'urgence sanitaire.

Nous proposons donc une nouvelle rédaction des alinéas 1 et 2 et de supprimer les alinéas 6 à 12.

Mme la rapporteur. Notre proposition de loi supprime deux obligations : rechercher un accord amiable avec le titulaire du brevet et verser une redevance au dépositaire du brevet, quel que soit le contexte. Avec cet amendement, vous rétablissez ces deux obligations et vous ne maintenez qu'un aspect du texte qui précise que les produits de dépistage peuvent être concernés par une licence d'office.

Comme je l'indique à la page 25 de mon rapport, cette précision n'est pas nécessaire car ces produits sont compris dans les champs de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*. Tous les dispositifs médicaux sont bien compris dans le champ de la licence d'office. Je déposerai sans doute un amendement de précision à ce sujet en séance publique.

Je vous propose de retirer votre amendement qui vise à retirer le squelette de ma proposition de loi.

La commission adopte l'amendement.

Puis elle adopte l'article 1^{er} modifié.

Article 2 : Création d'un pôle public du médicament

La commission est saisie de l'amendement AS2 de M. Jean-Louis Touraine.

Mme Audrey Dufeu Schubert. Nous souhaitons retravailler cet amendement rédigé par M. Touraine d'ici à l'examen du texte en séance publique. C'est pourquoi je le retire.

L'amendement est retiré.

La commission rejette l'article 2.

Article 2 bis (nouveau) : Rapport sur l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

La commission examine l'amendement AS3 de M. Jean-Louis Touraine.

M. Didier Baichère. La loi de 2016 de modernisation de notre système de santé a donné une définition claire des ruptures d'approvisionnement, des ruptures de stocks et des médicaments essentiels. Il nous semble cependant que l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) ne dispose pas des moyens adaptés, puisque seuls entre trois et quatre équivalents temps plein travaillent sur ces sujets. Aussi l'agence intervient-elle majoritairement en pompier et pas suffisamment dans un mode de

prévention. C'est pourquoi nous demandons que le Gouvernement remette au Parlement un rapport sur le statut, l'organisation et les moyens de l'ANSM.

Mme la rapporteure. Je pense que personne ici n'est contre nos collègues sénateurs qui ont rendu un rapport en décembre 2019 intitulé : « ANSM : réarmer le gendarme de la sécurité sanitaire ». Il n'est peut-être pas nécessaire d'en demander un autre tout de suite.

Défavorable.

La commission adopte l'amendement.

Après l'article 2

La commission est saisie de l'amendement ASI de M. Guillaume Chiche.

M. Aurélien Taché. L'un des principaux problèmes de cette proposition de loi est qu'elle reviendrait à supprimer purement et simplement le crédit d'impôt recherche. Il convient que ce dispositif évolue en profondeur. C'est pourquoi nous demandons que le Gouvernement remette un rapport au Parlement au plus tard le 1^{er} septembre 2020 sur l'évolution depuis 2008 des dépenses fiscales correspondant par année au crédit d'impôt recherche, afin de pouvoir ensuite le réformer en profondeur.

Mme la rapporteure. La Cour des comptes a déjà fait un rapport en 2013, il y a eu une commission d'enquête sénatoriale sur le sujet, Pierre Henriot aborde cette question dans le cadre du projet de loi de finances pour 2019, de même que Joël Giraud dans son dernier rapport sur l'application des lois de finances. Sans doute n'avez-vous plus confiance dans les institutions qui ont déjà rendu des rapports.

Avis défavorable.

Mme Audrey Dufeu Schubert. L'amendement de nos collègues du groupe Écologie Démocratie Solidarité soulève des questions intéressantes et nous pourrions le retravailler d'ici à l'examen du texte en séance publique sur quelques points. Il faut avoir à l'esprit qu'un projet de loi de programmation sur la recherche sera bientôt examiné et qu'il sera nécessairement accompagné d'une étude d'impact. Le crédit d'impôt recherche y sera bien évidemment abordé.

Si cet amendement n'est pas retiré, nous voterons contre.

La commission rejette l'amendement.

Article 2 ter (nouveau) : Rapport sur les « Car-T cells »

La commission en vient à l'amendement AS5 de Mme Audrey Dufeu Schubert.

Mme Audrey Dufeu Schubert. Cet amendement fait écho à deux points que vous avez soulevés, madame la rapporteure, dans votre propos liminaire. Premièrement, il revient sur la notion de substance active et permet d'évaluer comment nous pouvons la retravailler s'agissant des traitements anticancéreux. Deuxièmement, il aborde cette innovation médicamenteuse qu'est le CAR-T.

Les cellules T modifiées sont en cours de validation comme traitement contre des cancers. Cette thérapeutique innovante est déjà proposée en France, exclusivement par des compagnies pharmaceutiques privées, à un coût de plusieurs centaines de milliers d'euros par patient – environ 350 000 d'euros – sans compter le coût de l'hospitalisation et de la prise en soins. Il s'agit d'un traitement individuel développé au cas par cas à partir des cellules du malade.

La production de CAR-T nécessite l'action coordonnée de laboratoires de thérapies cellulaires, donc de l'Établissement français du sang, des plateformes technologiques existantes dans les centres universitaires, des unités de recherche en santé et des praticiens membres de groupes coopérateurs capables de répondre rapidement aux besoins cliniques.

Les médecins, chercheurs, professionnels de la discipline soutiennent que la recherche académique française a la capacité de produire des médicaments innovants à un coût bien inférieur – autour de 50 000 euros –, mais cela reste à évaluer. D'où cet amendement qui demande un rapport précis. C'est d'ailleurs déjà le cas en Allemagne, en Espagne, en Israël, en Australie, ou encore aux États-Unis.

Le but de ce rapport est de préparer l'organisation d'un système collaboratif par un consortium pour produire ces CAR-T, la substance active concernée étant individualisée puisqu'il s'agit des cellules des patients. La question d'indépendance et de souveraineté sanitaire, voire de matériel génétique, se pose ici. Je vous invite à voter cet amendement.

Mme la rapporteure. Avis défavorable. Le sujet étant très important et d'actualité, il mériterait peut-être que soit lancée une mission « flash » au sein de notre commission des affaires sociales.

Mme la présidente Brigitte Bourguignon. Je retiens votre proposition.

La commission adopte l'amendement.

Article 3 : Suppression du crédit d'impôt recherche

La commission rejette l'article 3.

Enfin, elle adopte l'ensemble de la proposition de loi modifiée.

Mme la rapporteure. Vous l’aurez deviné, nous sommes très déçus. Alors que nous sommes en pleine période de crise sanitaire et que les gens commencent à retirer leurs masques, ce qu’il ne faut pas faire parce qu’on n’est jamais à l’abri de rien, ne pas travailler sur les éventuelles pénuries de médicaments n’est pas très rassurant et ne grandit pas notre assemblée. Il est dommage que ce que nous avons entendu à la télévision ne se concrétise pas ici.

*

* *

La commission des affaires sociales a adopté la proposition de loi. En conséquence, elle demande à l’Assemblée nationale d’adopter la présente proposition de loi dans le texte figurant dans le document annexé au présent rapport (<http://www.assemblee-nationale.fr/15/pdf/ta-commission/r3014-a0.pdf>).