

**Mémoire présenté par la
Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), Amérique du Nord**

au

Comité permanent de la santé (HESA)

Étude sur la recherche en santé subventionnée par le fédéral (M-132)

Octobre 2018

I. INTRODUCTION

Au cours des deux dernières décennies, il est de plus en plus admis que le système mondial actuel d'innovation biomédicale ne permet pas de fournir des technologies de la santé adaptées et abordables. Le manque d'*innovation* et d'*accès* aux outils de santé répondant aux besoins de santé publique est bien documenté. Cette crise était initialement perçue comme affectant les « maladies de la pauvreté » dans les pays en développement, mais aujourd'hui, malgré d'importants progrès réalisés, le modèle dominant de financement et d'incitation à la recherche-développement (R-D), qui repose principalement sur le système de la propriété intellectuelle, est de plus en plus problématique pour tous les pays, quel que soit le domaine pathologique ou la classification du revenu.

La Drugs for Neglected Diseases *initiative* (DNDi), organisation internationale indépendante de recherche-développement (R-D), a été créée en 2003 à titre d'expérience dans le domaine de « l'innovation pour l'accès » par Médecins sans frontières (MSF) et cinq instituts de recherche publics de l'Inde, du Brésil, du Kenya, de la Malaisie, de la France et du Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales de l'Organisation mondiale de la santé (TDR/OMS), en réaction à la frustration d'être confronté à des médicaments inefficaces, hautement toxiques, non disponibles ou n'ayant jamais été développés.

Cette contribution fournit des preuves concrètes de l'expérience de la DNDi dans la mise en œuvre d'une R-D collaborative, ouverte et axée sur les besoins, qui a permis de développer sept traitements adaptés, abordables et non brevetés, ainsi que le pipeline le plus robuste jamais créé pour certaines des maladies les plus négligées au monde. Le modèle de la DNDi est une illustration pratique de la manière dont la R-D peut être menée dans l'intérêt public, si une approche dissociée est mise en œuvre, avec des coûts de R-D très inférieurs à ceux du modèle commercial pharmaceutique traditionnel.

On y tire des enseignements pouvant s'appliquer à d'autres domaines pathologiques et types de produits afin d'éclairer l'approche du gouvernement canadien en matière d'innovation biomédicale, notamment en ce qui concerne les innovations d'importance pour la santé publique.

Enfin, on recommande dans cette contribution une série de mesures politiques progressives que le Canada peut appuyer pour réorienter le système mondial de R-D biomédical afin qu'il (1) priorise les besoins des patients et du système de santé publique; (2) soit financé de manière durable; et (3) qu'il incorpore des normes mondiales qui permettront la découverte, le développement et l'offre d'un accès équitable aux innovations d'importance pour la santé publique.

II. DNDi : UNE EXPÉRIENCE DANS LE DOMAINE DE L'« INNOVATION POUR L'ACCÈS »

La Drugs for Neglected Diseases *initiative* (DNDi) est une organisation internationale de recherche-développement (R-D) à but non lucratif créée en 2003 par Médecins sans frontières (MSF) et cinq instituts de recherche publics de l'Inde, du Brésil, du Kenya, de la Malaisie, de la France et du TDR/OMS¹. La DNDi était une réponse à la frustration d'être confronté à des médicaments inefficaces, hautement toxiques, non disponibles ou n'ayant jamais été développés.

En 2001, MSF et ses partenaires² ont constaté que sur les 1 393 nouveaux médicaments commercialisés dans le monde entre 1975 et 1999, seulement 1,1 % concernaient des maladies tropicales représentant 12 % de la charge de morbidité mondiale³. Cette situation résultait à la fois de la défaillance du marché – les investissements dans la R-D étant guidés par des considérations de marché laissant de côté les besoins de santé publique – et de l'échec des politiques publiques – les gouvernements n'ayant pas corrigé cette situation.

Malgré des progrès importants, le « déséquilibre fatal » persiste aujourd’hui. Une étude menée en 2012 par la DNDi et MSF a montré que 3,8 % des 756 nouveaux médicaments approuvés entre 2000 et 2011 étaient destinés à des maladies négligées, malgré une charge de mortalité mondiale corollaire de 10,5 %⁴. L’épidémie d’Ebola de 2014⁵ et le défi mondial de la résistance aux antimicrobiens⁶ rappellent cruellement la nécessité d’orienter la R-D pour répondre aux impératifs mondiaux de santé publique. L’attention mondiale s’est également portée sur les prix élevés des traitements de l’hépatite C (VHC) et du cancer, illustrant que l’accessibilité et le caractère abordable des nouvelles technologies de la santé, même lorsqu’elles sont mises au point, constituent une préoccupation majeure, y compris dans les pays à revenu élevé tels que le Canada⁷.

La DNDi est une expérience en innovation à la fois dans **ce que** l’initiative a fait – développer des traitements nécessaires de toute urgence pour les populations négligées – et dans **la façon** dont elle l’a fait – en testant un modèle de R-D alternatif basé sur les besoins du patient, et non sur la maximisation des profits. Les 13 années d’expérience de la DNDi peuvent mettre en lumière les enseignements tirés pour d’autres maladies et types de produits, qui peuvent éclairer les examens du gouvernement canadien sur l’innovation et la politique scientifique.

III. MODÈLE DE LA DNDi

Le modèle de financement de la DNDi⁸ établit une distinction entre le coût des investissements en R-D et le prix du produit final, car il n’oblige pas l’organisation à récupérer les investissements en R-D ou à financer ses recherches futures par la vente de produits ou par les revenus générés par la propriété intellectuelle (PI). Les contributions publiques et privées couvrent le coût de la R-D à l’avance, ce qui permet à la DNDi de cerner indépendamment les besoins, les lacunes et les priorités en fonction des besoins des patients; de promouvoir le partage des connaissances et des données de recherche; et d’établir le prix des produits au « prix durable le plus bas ». En tant que tel, le modèle de la DNDi est une illustration pratique de la manière dont la R-D peut être menée dans l’intérêt public, si cette approche de dissociation est mise en œuvre.

À ce jour, avec des dépenses totales de 375 millions de dollars canadiens, la DNDi a fourni sept nouveaux traitements pour cinq maladies (malaria, maladie du sommeil, leishmaniose viscérale, maladie de Chagas et VIH pédiatrique) **abordables, adaptés et non brevetés**. De plus, la DNDi a créé un solide pipeline comportant 40 projets de R-D couvrant six domaines pathologiques, dont 15 substances chimiques nouvelles (SCN) potentielles⁹. Les plus de 500 millions de traitements anti-paludéens d’artésunate et d’amodiaquine (ASAQ), qui ont été distribués, sont un exemple des six nouveaux traitements. Développée en partenariat avec Sanofi et d’autres organisations en 2007, l’association d’ASAQ est proposée à moins de 1,30 \$ CA par traitement pour adultes (un peu plus de 50 cents pour les enfants), a été préqualifiée par l’OMS en 2008 et est enregistrée dans 35 pays africains et ailleurs¹⁰. La technologie a été transférée à un fabricant en Tanzanie pour le marché africain¹¹.

Les principaux piliers du modèle de la DNDi comprennent ce qui suit¹² :

1) **Les besoins des patients au centre du processus de R-D**

L’effet thérapeutique est l’élément moteur le plus important du travail de la DNDi et est illustré de la manière suivante :

- *Gouvernance* : Les partenaires fondateurs de la DNDi, en particulier ceux des pays endémiques, MSF, et deux représentants de patients siégeant au conseil d’administration, veillent à ce que l’organisation reste enracinée dans la réalité des besoins des patients.
- *Profils de produits cibles (PPC)* : Les PPC décrivent les spécifications idéales nécessaires au développement d’un traitement par la DNDi, en tenant compte des besoins des patients et des

caractéristiques du système de santé associé, et ils orientent toutes les activités de R-D. Parce qu'ils sont adaptés aux besoins des patients dès le début, les produits développés par la DNDi sont, de par leur conception, adaptés aux « conditions sur le terrain » et visent une accessibilité financière maximale.

- *Engagement en faveur du renforcement des capacités de recherche* : Plutôt que de « parachuter » l'expertise, la DNDi contribue à renforcer l'appropriation durable de la R-D en matière de santé par les pays endémiques, par exemple en créant trois « plateformes » régionales de recherche clinique¹³.
- *Évaluation continue des besoins et du paysage* : En 2011¹⁴, la DNDi a ajouté à son portefeuille les **infections filariennes** et le **VIH pédiatrique**. En 2015¹⁵, la DNDi a entrepris des travaux sur le **mycétome**¹⁶, pour lequel la DNDi prévoit de tester un traitement prometteur au Soudan; sur le **VHC**, pour lequel la DNDi vise à développer une combinaison pan-génotypique abordable (<400 \$ CA par traitement) d'antiviraux à action directe existants pour permettre une extension spectaculaire du traitement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire¹⁷; et sur la **résistance aux antimicrobiens**, pour laquelle la DNDi et l'OMS collaborent afin de lancer une nouvelle initiative, le Partenariat mondial sur la recherche-développement en matière d'antibiotiques (GARDP), de développer des traitements antibiotiques pour les populations négligées et les besoins prioritaires en matière de santé publique, de promouvoir la gestion des antibiotiques et d'assurer un accès équitable et abordable¹⁸.

2) Accès scientifique aux données et aux connaissances et accès des patients aux médicaments

Les droits de PI peuvent créer des obstacles tout au long du cycle de l'innovation, limitant les possibilités de collaboration, de R-D de suivi, de production ou d'accès équitable aux produits finis. Pour éliminer ces obstacles, la politique de PI de la DNDi¹⁹ repose sur deux principes directeurs qui guident toutes les négociations contractuelles : la nécessité de veiller à ce que les médicaments soient abordables et accessibles de manière équitable pour les patients qui en ont besoin; et le désir de développer des médicaments en tant que bien public mondial²⁰.

La DNDi négocie des accords de recherche et de licence pour avoir accès à des banques de composés brevetés et de données, et pour garantir la marge de manœuvre nécessaire. Ces informations permettent de précipiter la phase de découverte coûteuse et fastidieuse, d'éviter la duplication et de réduire les coûts de R-D.

Fort de son expérience dans la négociation avec des sociétés pharmaceutiques et d'autres sociétés, la DNDi a défini des modalités de licence de référence absolue pour assurer un accès équitable et abordable aux traitements, y compris, lorsque cela est possible, des conditions telles que des licences perpétuelles libres de redevances, non exclusives et pouvant donner lieu à l'octroi de sous-licences à la DNDi dans les domaines pathologiques définis dans les contrats; des droits mondiaux de recherche et de fabrication; un engagement à rendre le produit final disponible au prix coûtant, avec une marge minimale, dans tous les pays endémiques, quel que soit le niveau de revenu; et la non-exclusivité, permettant le transfert de technologie et la production locale pour multiplier les sources de production et réduire le prix du produit.

Les licences peuvent être plus difficiles à négocier dans le cas de licences préexistantes, de perspectives de retour sur investissement des ventes réalisées dans certains marchés, et/ou lors d'investissements importants d'un partenaire privé en début de développement. Lorsque des barrières à la PI existent (par exemple, le VHC), la DNDi utilise les flexibilités en matière de PI disponibles à des fins de recherche (par exemple, une utilisation expérimentale et/ou des dérogations en matière de recherche) et soutient l'utilisation des flexibilités prévues par l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC)²¹ pour permettre la production et l'importation de produits.

Dans le but d'encourager le libre accès aux résultats de la recherche et à la R-D, les données issues des projets de la DNDi, y compris les essais cliniques, sont principalement disponibles dans des revues en libre accès et des bases de données accessibles au public.

Les modèles d'innovation ouverts²² peuvent accélérer la recherche et réduire les coûts globaux de R-D, même s'ils doivent être surveillés et évalués avec soin²³. On observe des signes encourageants de la part de l'industrie dans le domaine de la résistance aux antimicrobiens pour une approche plus ouverte et collaborative²⁴. De plus, en 2015, la DNDi a lancé le *Neglected Tropical Diseases Drug Discovery Booster* (stimulateur de découverte de médicaments pour les maladies tropicales négligées), qui vise à accélérer le processus et à réduire le coût de la découverte de nouveaux traitements pour la leishmaniose et la maladie de Chagas. En utilisant un processus de recherche simultanée dans les banques de composés de quatre sociétés pharmaceutiques, la DNDi accède à des millions de composés uniques à analyser, réduisant ainsi de manière significative le temps nécessaire pour trouver des pistes de traitement prometteuses. Tout progrès ou succès d'un nouveau traitement résultant du « Booster » sera attribué à l'effort collectif de tous les partenaires, qui ont convenu qu'aucun obstacle de PI ne sera imposé pour les maladies tropicales négligées²⁵.

3) Réduire les coûts de R-D grâce aux partenariats et à la collaboration

La DNDi ne dispose pas de ses propres laboratoires ou installations de fabrication et ne peut donc pas fonctionner sans l'engagement de partenaires. En tant que « chef d'orchestre virtuel », la DNDi exploite les atouts, les capacités et l'expertise de ses partenaires pour mettre en œuvre des projets à toutes les étapes du processus de R-D, en intégrant les capacités du monde universitaire; des instituts de recherche publics; d'ONG et d'autres partenaires de développement de produits (PDP); de gouvernements; et de sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques (la DNDi a établi un partenariat avec plus de 20 sociétés pour la recherche en amont, le développement clinique et la mise en œuvre).

Tous les efforts de R-D ne doivent pas fonctionner de manière virtuelle, mais les leçons importantes à retenir sont que l'ouverture et la collaboration sont essentielles pour réduire le temps nécessaire à la fourniture de nouvelles technologies et pour réduire le coût global de la R-D. En 2014, la DNDi a publié des études de cas pour documenter les dépenses réelles associées à plusieurs produits de la DNDi²⁶. La DNDi estime que ses coûts directs vont de 8,5 à 29 millions de dollars canadiens pour un traitement amélioré, et de 43 à 58 millions de dollars canadiens pour une SCN. En appliquant le taux d'attrition habituel dans le domaine des maladies infectieuses, le coût pour développer un traitement amélioré se situerait entre 14 et 58 millions de dollars canadiens et entre 144 et 216 millions de dollars canadiens pour une SCN. Une analyse plus approfondie des coûts de R-D devrait être menée, notamment pour quantifier de manière juste les contributions en nature des partenaires. Bien qu'il soit difficile de comparer les coûts de R-D entre différents modèles commerciaux, l'expérience de la DNDi montre que les modèles innovants peuvent à la fois apporter des résultats rapides aux patients et être potentiellement plus efficaces que le modèle commercial traditionnel des produits pharmaceutiques.

4) Renforcer et harmoniser les mécanismes réglementaires

Un rapport commandé par la DNDi sur l'environnement réglementaire en Afrique a montré que de nouvelles voies réglementaires étaient nécessaires pour accélérer la recherche, l'enregistrement et l'accès des patients à de nouveaux outils de santé²⁷. La DNDi a mis à contribution à la fois des organismes de réglementation de pays endémiques – qui connaissent le mieux les besoins des patients et sont responsables de l'évaluation des avantages et des risques pour leur propre population – et des organismes de réglementation de pays développés – qui ont une expérience plus large de l'approbation de nouveaux médicaments²⁸. Par exemple, le dossier de l'ASAQ, qui a été approuvé pour la première fois dans des pays endémiques, a été soumis à une approbation virtuelle par des participants de pays

africains, avec le soutien du Programme de préqualification de l'OMS et d'experts de l'Agence européenne des médicaments.

En définitive, il est nécessaire de renforcer les capacités des organismes de réglementation disposant de ressources limitées dans les pays endémiques et de stimuler le soutien aux initiatives régionales et à l'harmonisation visant à maximiser l'accès des patients à des médicaments de qualité.

IV. LEÇONS RETENUES

Au cours de la dernière décennie, le domaine de la R-D mondiale en matière de santé a connu des tendances positives, notamment de nouvelles ressources provenant de donateurs publics et privés; de nouveaux incitatifs et mécanismes de financement; un intérêt accru pour les modèles d'innovation ouverts; et les nouvelles initiatives de R-D des gouvernements, des consortiums universitaires et de l'industrie pharmaceutique, ainsi que de PDP²⁹.

Mais la mosaïque de « solutions » qui a émergé à ce jour est toujours ponctuelle et très fragmentée. Les progrès scientifiques ont été largement cumulatifs et la situation des patients négligés n'a pas fondamentalement changé³⁰. L'engagement du secteur privé est toujours principalement influencé par les relations publiques ou par des préoccupations quant à la responsabilité sociale des entreprises. Le financement est insuffisant et non durable et a une dépendance malsaine envers une poignée de donateurs, souvent motivés par des intérêts nationaux ou une approche caritative. De nombreux nouveaux mécanismes incitatifs, tels que le programme Priority Review Voucher de la Food and Drug Administration des États-Unis, bien que prometteurs, doivent être modifiés pour prévenir les abus, stimuler l'innovation réelle et garantir l'accès et le coût abordable. Il n'y a pas d'organe mondial en place pour cerner les besoins, les lacunes et les priorités de tous les besoins mondiaux en matière de santé publique, peu de suivi et de coordination efficaces des efforts de R-D pour maximiser la collaboration scientifique et réduire les doubles emplois inutiles. Et il n'existe pas de normes convenues à l'échelle mondiale pour encourager l'échange de données et de connaissances et pour garantir le caractère abordable des produits finis.

Il est temps de transformer les succès individuels en une approche plus systématique et durable pour toutes les maladies importantes pour la santé publique. Le modèle de collaboration de la DNDi a montré à petite échelle que d'autres approches en matière de R-D répondant aux besoins pressants de la santé publique sont possibles. Cependant, les initiatives individuelles ne peuvent être la seule solution au problème. Pour répondre pleinement aux besoins en santé publique, il faut un leadership public pour redéfinir les « règles du jeu ». Le Canada peut jouer un rôle important à cet égard.

V. RECOMMANDATIONS

Le Canada a un rôle crucial à jouer au niveau national et dans les forums internationaux et multilatéraux – y compris le G7, le G20, l'Assemblée mondiale de la santé et divers processus politiques des Nations Unies – pour soutenir les politiques en matière d'innovation progressive et d'accès. Le Canada peut également adopter dans ses propres politiques, stratégies et mécanismes de financement de la science et de l'innovation des « mesures de protection » clés en matière de santé publique garantissant que l'innovation biomédicale répond aux besoins des patients et en matière de santé publique, et que les fruits de l'innovation seront partagés plus largement et plus équitablement.

Plus précisément, la DNDi recommande au gouvernement du Canada d'appuyer à la fois aux niveaux international et national les piliers suivants dans ses politiques en matière d'innovation :

(1) Une méthode convenue pour déterminer les besoins, les lacunes et les priorités en matière de R-D afin de garantir une directionnalité axée sur la santé publique et les patients, ainsi que la coordination entre les acteurs de la R-D afin de réduire les doubles emplois.

Une R-D qui répond aux besoins prioritaires en matière de santé publique doit être l'objectif principal. Au niveau mondial, l'OMS pourrait être la mieux placée pour mettre en place un organe indépendant chargé de cerner les besoins et les lacunes en matière de R-D, d'établir des priorités claires et de coordonner les efforts visant à renforcer la collaboration et à réduire les doubles emplois. Le Canada devrait envisager à la fois d'apporter un soutien financier à l'Observatoire mondial de la recherche-développement en santé de l'OMS et de renforcer le rôle essentiel de l'OMS pour faciliter la définition des priorités en matière de R-D dans le domaine de la santé publique, tout en mettant en place un processus transparent et indépendant pour la définition des priorités en matière de R-D au niveau national.

(2) Un financement public adéquat et durable, fondé sur le principe de la dissociation

La R-D nécessite un financement adéquat et durable de la part des gouvernements, qui devrait être disponible aux niveaux national, régional et international, ainsi que des mécanismes pour encourager l'innovation et assurer l'accès, sur la base du principe de dissociation. Les mécanismes de financement et d'incitation doivent être durables et inclure à la fois un financement en amont de projets de R-D et des incitations bien conçues pour attirer les investissements en R-D. Ces mécanismes de financement et d'incitation devraient promouvoir des approches ouvertes et collaboratives visant, dès le départ, à fournir efficacement des produits abordables. Le Canada devrait appuyer et mettre en œuvre des mécanismes de financement et d'incitation appropriés pour atteindre ces objectifs.

(3) Des mesures de protection liées à tout financement public de la R-D garantissant l'innovation et l'accès, accélérant le processus de R-D et réduisant les coûts de R-D

Le financement public de la R-D mondiale en santé publique par le gouvernement canadien devrait être lié à l'adoption de mesures de protection pour assurer un retour public sur les investissements publics. Ces mesures de protection devraient prendre en considération ce qui suit :

- La **dissociation**, pour assurer la focalisation sur la santé publique et l'accès, qui s'applique à tout le cycle de l'innovation et qui peut être mise en œuvre de différentes manières (subventions, prix, etc.);
- L'**accessibilité**, ce qui signifie exiger que la disponibilité universelle et équitable et le coût abordable des technologies de la santé soient garantis pour les personnes et les systèmes de santé les desservant;
- L'**ouverture**, la **transparence** et l'**accès à la connaissance**, c'est-à-dire encourager l'échange maximal des connaissances issues de la recherche afin de garantir l'efficacité et la collaboration ainsi que la transparence des coûts de R-D;
- La **gestion de la PI favorable à la santé publique** et l'**octroi de licences équitables** – en ce qui concerne la disponibilité, la portée et l'utilisation des outils de recherche et le caractère abordable des produits finis – pour permettre à la recherche et aux fruits de l'innovation d'être traités comme des biens publics;
- La **collaboration scientifique et technologique** pour tirer parti de l'expertise des pays développés et en développement, encourager la collaboration entre les centres de recherche et faciliter le transfert de technologie;

- Des **normes réglementaires essentielles** pour accélérer l'accès des patients, tout en garantissant que les nouveaux traitements sont sûrs, efficaces et de qualité; réduire les coûts de R-D liés aux autorisations réglementaires et renforcer la capacité réglementaire.

Ces normes devraient s'appuyer sur les principes d'**éthique de la recherche**³¹ ainsi que sur les principes formulés au sein du Groupe de travail consultatif d'experts (CEWG) sur le financement et la coordination de la R-D de l'OMS, réitérés dans de multiples déclarations politiques et résumés dans la résolution WHA 66.22³², à savoir l'« **abordabilité, l'efficacité, l'efficience et l'équité**, y compris la dissociation des coûts de la R-D et du prix des produits finis » [TRADUCTION].

VI. MISE EN ŒUVRE

Le gouvernement canadien a la possibilité sans précédent de mettre en œuvre des politiques nationales clés qui assureront un meilleur rendement public des investissements publics en R-D au Canada et qui pourraient jouer un rôle essentiel dans un processus politique qui soutiendra les changements nécessaires pour réorienter le système mondial de R-D biomédical dans son ensemble. Ainsi, le gouvernement canadien devrait :

- Aider les pays³³ à mettre en œuvre et à utiliser les flexibilités prévues par l'ADPIC afin de permettre le développement de technologies médicales et l'accès à celles-ci;
- Encourager vivement les organismes gouvernementaux canadiens, l'industrie et les universités à accroître la participation et le soutien aux approches d'accès aux technologies et aux données médicales, par exemple, la divulgation des données de recherche et des coûts de R-D, des plateformes de recherche préconcurrentielles et des communautés de brevets qui développent davantage les conditions de licence pour inclure tous les pays affectés;
- Adopter des politiques garantissant que les fonds publics alloués à la R-D par le gouvernement canadien seront liés à la mise en œuvre des mesures de protection énoncées à la section (V) (3) ci-dessus et joueront un rôle de premier plan dans l'élaboration d'un code de principes décrivant ces normes;
- Mettre en place des mécanismes incitatifs entraînant l'innovation et garantissant l'accès;
- Mettre à l'essai des voies de réglementation innovantes qui accélèrent la recherche, garantissent l'accès et renforcent la capacité de réglementation où cela est nécessaire.

VII. RÉFÉRENCES

- ¹ Le Programme spécial de recherche et de formation sur les maladies tropicales de l'UNICEF, du PNUD, de la Banque mondiale et de l'OMS.
- ² Médecins Sans Frontières et le Drugs for Neglected Diseases Working Group. *Fatal Imbalance: The Crisis in Research and Development for Neglected Diseases*, Genève, MSF, 2001.
- ³ Trouiller, P. et coll. « Drug development for neglected diseases: A deficient market and a public-health policy failure », *The Lancet*, 2002, vol. 359, p. 2188-2194.
- ⁴ Pedrique, B. et coll. « The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000–11): a systematic assessment », *The Lancet Global Health*, vol. 1, n° 6, p. e371-e379.
- ⁵ Voir, par exemple : Moon, S. et coll. « Will Ebola change the game? Ten essential reforms before the next pandemic. The report of the Harvard-LSHTM Independent Panel on the Global Response to Ebola », *The Lancet*, 2015, vol. 386, n° 10009, p. 2204-2221. Pour le texte intégral de la résolution, voir : http://www.who.int/phi/resolution_WHA-66.22.pdf [EN ANGLAIS SEULEMENT] (consulté le 26 février 2016); Communiqué des Nations Unies. *UN Secretary General Appoints a High-level Panel on the Global Response to Health Crises*, 2015, <https://www.un.org/press/fr/2015/sga1558.doc.htm> (consulté le 26 février 2016); et des centaines d'autres rapports, commissions, publications, reportages dans les médias, etc.
- ⁶ Voir, par exemple : O'Neill. *Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Future Health and Wealth of Nations*, Londres, 2014, http://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf (consulté le 26 février 2016) et le Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens de l'OMS, Genève, OMS, 2015, <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249548/9789242509762-fre.pdf> (consulté le 27 février 2016), parmi de nombreux autres rapports, publications, reportages dans les médias, etc.
- ⁷ Pour le VHC, voir, par exemple : Wyden, R. et C. Grassley, Committee on Finance, Sénat des États-Unis. *The Price of Sovaldi and Its Impact on the US Health System*, Washington (D.C.), 2015, <http://www.finance.senate.gov/ranking-members-news/wyden-grassley-sovaldi-investigation-finds-revenue-driven-pricing-strategy-behind-84-000-hepatitis-drug> (consulté le 27 février 2016); et des centaines d'autres rapports, publications, reportages dans les médias, etc.
- Pour le cancer, voir, par exemple : « The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts », *Blood*, mai 2013, vol. 121, n° 22, p. 4439-4442; DOI : 10.1182/blood-2013-03-490003; *Cancer Medicine Prices in Low- And Middle-Income Countries*, Global Task Force on Expanded Access to Cancer Care and Control in Developing Countries, 2011; *Closing the Cancer Divide: A Blueprint to Expand Access in Low and Middle Income Countries*, Boston, Harvard Global Equity Initiative, 2011.
- ⁸ L'un des moyens les plus importants permettant à la DNDi de garantir son indépendance financière consiste à diversifier ses financements afin d'éviter toute influence malsaine de la part d'un seul donateur ou la dépendance à son égard. C'est la raison pour laquelle la politique de financement de la DNDi, telle que définie par ses partenaires fondateurs en 2003, vise également à maintenir un équilibre entre l'appui public et privé, pour minimiser autant que possible les dons réservés et s'assurer qu'aucun donateur ne contribue à plus de 25 % du budget total.
- ⁹ Voir, pour plus d'informations, *Partnerships to Bridge Innovation and Access: 2 014 Annual Report*, Genève, DNDi, 2015, http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2009/03/DNDi_AR_2014.pdf et *Business Plan (2015-2023): A dynamic portfolio approach to address neglected patient needs*, Genève, DNDi, 2015, http://www.dndi.org/images/stories/pdf_publications/DNDi_Business_Plan_2015-2023.pdf (consulté le 26 février 2016).
- ¹⁰ Y compris l'Inde, l'Équateur et la Colombie.
- ¹¹ Pour une description complète de l'expérience liée à l'ASAQ, voir : http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2014/11/DNDi_ASAQ-story_2002-2015.pdf [EN ANGLAIS SEULEMENT] (consulté le 26 février 2016).
- ¹² Un rapport complet sur le modèle de la DNDi a été publié en janvier 2014 : *An Innovative Approach to R&D for Neglected Patients: Ten Years of Experience and Lessons Learned by DNDi*, Genève, DNDi, 2014.
- ¹³ La DNDi a aidé à établir trois plateformes de recherche clinique : la Leishmaniasis East Africa Platform (LEAP) au Kenya, en Éthiopie, au Soudan et en Ouganda; la Human African Trypanosomiasis (HAT) Platform en République démocratique du Congo, en Angola, en République centrafricaine, au Tchad, en République du Congo, au Soudan, au Soudan du Sud et en Ouganda; et la Chagas Clinical Research Platform au Brésil, en Bolivie, en Argentine, au Mexique et dans bien d'autres pays.
- ¹⁴ Drugs for Neglected Diseases initiative. *2011-2018 Business Plan*, Genève, DNDi, 2011, <http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2009/03/BusinessPlanWebSmall.pdf> (consulté le 25 février 2016).
- ¹⁵ Drugs for Neglected Diseases initiative. *2015-2023 Business Plan: A dynamic portfolio approach to address neglected patients' needs*, Genève, DNDi, 2015, http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2009/03/DNDi_Business_Plan_2015-2023.pdf (consulté le 25 février 2016).
- ¹⁶ Un projet de résolution devant être débattu à l'Assemblée mondiale de la santé de 2016 pourrait ajouter le mycétome à la liste des maladies tropicales négligées de l'OMS. Voir : Projet de résolution du Conseil exécutif de l'OMS EB138.R1. *Addressing the burden of mycetoma*, http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB138/B138_R1-fr.pdf (consulté le 26 février 2016).
- ¹⁷ Pour un résumé du projet de la DNDi sur l'hépatite C, voir : http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2015/09/DNDi_HCV_Project_summary_2015.pdf [EN ANGLAIS SEULEMENT] (consulté le 25 février 2016).
- ¹⁸ Voir <http://www.dndi.org/2016/media-centre/press-releases/gard-garners-key-support-for-launch/> [EN ANGLAIS SEULEMENT]. Pour la note conceptuelle, notes de consultations techniques de l'OMS/DNDi, etc., voir : http://www.who.int/phi/implementation/consultation_imnadr/en/ [EN ANGLAIS SEULEMENT] (consulté le 25 février 2016).
- ¹⁹ Pour la politique de la DNDi en matière de PI, voir : http://www.dndi.org/images/stories/pdf_aboutDNDi/ip%20policy.pdf [EN ANGLAIS SEULEMENT] (consulté le 25 février 2016).

-
- ²⁰ Voir, par exemple : Moon, S. « Medicines as Global Public Goods: The Governance of Technological Innovation in the New Era of Global Health », *Global Health Governance*, vol. ii, n° 2 (automne 2008/printemps 2009), http://www.ghgi.org/Moon_Medicines%20as%20Global%20Public%20Goods.pdf (consulté le 26 février 2016).
- ²¹ Organisation mondiale du commerce. Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, Marrakesh, 1994, https://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/trips_f.htm (consulté le 27 février 2016) et la Déclaration sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique (Déclaration de Doha), Doha, 2001, https://www.wto.org/french/thewto_f/minist_f/min01_f/mindecl_trips_f.htm (consulté le 27 février 2016).
- ²² Voir, par exemple, l'archive sur les maladies tropicales négligées de ChEMBL, un référentiel en libre accès pour le dépistage primaire et les données de chimie médicinale concernant les maladies négligées; la Pathogen Box de Medicines for Malaria Venture; l'Open Lab de GlaxoSmithKline; Medicines Patent Pool; etc.
- ²³ Voir, par exemple : Universities Allied for Essential Medicines. *RE: ROUTE: A map of the alternative biomedical R&D landscape*, UAEM, 2016, http://altreroute.com/assets/download/UAEM_Reroute_Report.pdf (consulté le 25 février 2016).
- ²⁴ *Declaration by the Pharmaceutical, Biotechnology and Diagnostic Industries on Combating Antimicrobial Resistance*, Davos, 2016, http://amr-review.org/sites/default/files/Declaration_of_Support_for_Combating_AMR_Jan_2016.pdf (consulté le 26 février 2016).
- ²⁵ Pour plus de précisions, voir <http://www.dndi.org/2015/media-centre/press-releases/pr-drug-discovery-booster/>. [EN ANGLAIS SEULEMENT] (consulté le 26 février 2016).
- ²⁶ Drugs for Neglected Diseases initiative. *An Innovative Approach to R&D for Neglected Patients: Ten Years of Experience and Lessons Learned by DNDi*, Genève, DNDi, 2014, http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2009/03/DNDi_Modelpaper_2013.pdf (consulté le 26 février 2016).
- ²⁷ Moran, M. et coll. *Registering New Drugs: The African Context*, Londres, Health Policy Division, The George Institute for International Health, 2010, <http://www.dndi.org/advocacy/regulatory.html> (consulté le 25 février 2016).
- ²⁸ Pour d'autres exemples, voir Drugs for Neglected Diseases initiative. *An Innovative Approach to R&D for Neglected Patients: Ten Years of Experience and Lessons Learned by DNDi*, Genève, DNDi, 2014, http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2009/03/DNDi_Modelpaper_2013.pdf (consulté le 26 février 2016).
- ²⁹ Voir, par exemple : Policy Cures. *G-FINDER 2015 – Neglected Disease Research and Development: The Ebola Effect*, 2015, <http://policycures.org/downloads/Y8%20GFINDER%20full%20report%20web.pdf> (consulté le 27 février 2016); *La recherche-développement pour répondre aux besoins sanitaires des pays en développement : renforcement du financement et de la coordination au niveau mondial*. Rapport du groupe de travail consultatif d'experts sur le financement et la coordination de la recherche-développement, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012, http://www.who.int/phi/CEWG_Report_FR_16_April_2012.pdf?ua=1 (consulté le 25 février 2016); Universities Allied for Essential Medicines. *RE: ROUTE: A map of the alternative biomedical R&D landscape*, UAEM, 2016, http://altreroute.com/assets/download/UAEM_Reroute_Report.pdf (consulté le 25 février 2016); etc.
- ³⁰ Pedrique, B., et coll.
- ³¹ Voir, par exemple, la Déclaration d'Helsinki, <http://www.wma.net/fr/30publications/10policies/b3/> (consulté le 27 février 2016) et des ouvrages plus récents sur le virus Ebola et l'importance de la participation des patients à l'établissement des priorités de recherche, par exemple : Moon, S. et coll. « Will Ebola change the game? Ten essential reforms before the next pandemic. The report of the Harvard-LSHTM Independent Panel on the Global Response to Ebola », *The Lancet*, 2015, vol. 386, n° 10009 , p. 2204-2221.
- ³² Pour le texte intégral de la résolution, voir : http://www.who.int/phi/resolution_WHA-66.22.pdf [en anglais seulement] (consulté le 26 février 2016).
- ³³ Voir la contribution du Global Health Law Committee of the International Law Association ('t Hoen et coll.) au Groupe de haut niveau, février 2016.