

15 ANS D'INNOVATION BASÉE SUR LES BESOINS DES PATIENTS POUR GARANTIR L'ACCÈS AUX MÉDICAMENTS

Leçons-clés, défis et opportunités pour l'avenir

L'*initiative* Médicaments contre les Maladies Négligées (DNDi – Drugs for Neglected Diseases *initiative*) a été créée pour répondre à la frustration des cliniciens et au désespoir des patients confrontés à des médicaments inefficaces, hautement toxiques, non disponibles, inabondables, voire carrément inexistantes.

En 2003, le Conseil Indien pour la Recherche Médicale (ICMR), la Fondation Oswaldo Cruz du Brésil, l'Institut de Recherche Médicale du Kenya (KEMRI), le Ministère de la Santé de Malaisie, et l'Institut Pasteur en France s'associent à Médecins Sans Frontières (MSF), avec la participation du Programme spécial de recherche et de formation concernant les maladies tropicales de l'Organisation mondiale de la Santé (TDR/OMS) pour créer DNDi. Cette démarche fait suite à la décision de MSF de consacrer une partie des fonds reçus pour son prix Nobel de la paix en 1999 à l'exploration d'un nouveau modèle alternatif sans but lucratif pour le développement de médicaments destinés aux populations négligées.

Il faut espérer que les leçons décrites ici susciteront des débats, informeront les décideurs politiques et, à terme, amélioreront la capacité des systèmes de santé et de recherche & développement à fournir les traitements nécessaires aux patients négligés.

Ce document résume un long rapport documentant les 15 années d'expérience de DNDi dans la découverte, le développement et la mise à disposition de nouveaux traitements améliorés pour les patients négligés. Il souligne à la fois ses réalisations et ses défis afin de contribuer aux discussions actuelles sur la scène

mondiale visant à encourager et à maintenir des approches alternatives pour l'innovation d'intérêt public. Il faut espérer que les leçons décrites ici susciteront des débats, informeront les décideurs politiques et, à terme, amélioreront la capacité des systèmes de santé et de recherche & développement (R&D) à fournir les traitements nécessaires aux patients négligés, tout en proposant des idées pour créer une approche pour l'innovation biomédicale qui soit plus efficace, plus équitable et applicable à d'autres maladies et à d'autres types de produits.

Photo : XavierVahed/DNDi



Pour lire le rapport complet en anglais :
dndi.org/15yearsreport

Le déséquilibre fatal

Au moment de la création de DNDi, MSF et ses partenaires constatent que sur les 1'393 nouveaux médicaments mis sur le marché dans le monde entre 1975 et 1999, seul 1.1% était destiné aux maladies négligées, alors que celles-ci représentaient 12% du fardeau mondial des maladies¹. Cette situation était due à la fois à une défaillance du marché, les investissements de R&D étant guidés par le marché et laissant de côté les besoins des patients dont le pouvoir d'achat est faible ou inexistant, et aux politiques publiques qui n'ont pas corrigé cette défaillance².

Dix ans plus tard, une analyse de suivi a été réalisée. Bien que des progrès limités aient été accomplis entre 2000 et 2010, sur les 850 nouveaux médicaments et vaccins autorisés pour toutes les maladies, seuls 4% concernaient des maladies négligées et la majorité était des versions transformées de médicaments existants. Seul 1% des 336 nouvelles entités chimiques (NEC) autorisées était destiné à des maladies négligées³.



Seul 1.1% des 1'393 nouveaux médicaments mis sur le marché entre 1975 et 1999 était destiné à des maladies négligées, bien que ces dernières représentaient 12% du fardeau mondial des maladies.

Évolution du modèle de DNDi, 15 années plus tard

DNDi a été un modèle d'innovation expérimental, aussi bien par ses objectifs – développer des traitements pour lesquels les populations négligées ont un besoin urgent – que par la manière d'y arriver – c'est-à-dire tester un modèle de R&D virtuel, alternatif et basé non pas sur la maximisation des profits, mais sur les besoins des patients. Ce modèle vise également à promouvoir un partage des connaissances et des données de la recherche le plus large possible grâce à une approche collaborative, et à assurer un accès abordable à de nouveaux traitements améliorés, développés autant que possible comme des biens publics.

Depuis 2003, huit nouveaux traitements ont été découverts, développés et mis à disposition afin de lutter contre les maladies, les souffrances et les décès de millions de personnes et, grâce à des investissements à long terme dans la découverte de médicaments, le pipeline de composés visant à traiter les maladies parmi les plus négligées au monde commence à se remplir.



Photo : Abraham Ali/DNDi

- 1 Trouiller et al. Drug development for neglected diseases: A deficient market and public-health policy failure. Lancet 2002;359:2188-2194. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09096-7
- 2 MSF and the DND Working Group. Fatal Imbalance: The Crisis in R&D for Neglected Diseases. Médecins Sans Frontières, 2001. Accessible ici : <https://msfaccess.org/fatal-imbalance-crisis-research-and-development-drugs-neglected-diseases>
- 3 Pedrique et al. The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000–11): a systematic assessment. Lancet Global Health 2013;1:e371-79. 2 013. Accessible ici : <http://dx.doi.org/10.1016/S2214-10>

DNDi: 15 ANS APRÈS

DNDi célèbre son 15^{ème} anniversaire en tant qu'organisation de R&D sans but lucratif, avec d'importantes étapes scientifiques et organisationnelles à son actif.

Traitements délivrés



8

traitements adaptés au terrain et abordables mis à disposition,

dont le fexinidazole, premier traitement entièrement oral pour la maladie du sommeil et première nouvelle entité chimique (NEC) de DNDi

Vaste réseau mondial



Plus de 180 partenaires dans plus de 40 pays

Des investissements à long terme dans la découverte permettent de construire un pipeline robuste

> 4 Mio



Plus de 4 millions de composés criblés

pour divers projets de découverte, y compris le criblage de bibliothèques de composés de sociétés pharmaceutiques, l'exploration de composés, et des initiatives ouvertes et collaboratives de découverte de médicaments

Plus de 20 nouvelles entités chimiques



dans le portefeuille de DNDi, dont certaines sont déjà à un stade avancé du développement clinique



Plus de 40 projets de R&D pour sept maladies

Expertise sur la recherche clinique dans les pays à revenu faible ou intermédiaire



Une moyenne de 20 études cliniques allant de la Phase I à la Phase IV

en cours à tout moment, avec plusieurs autres au stade de planification



Plus de 2'500 patients recrutés dans des études cliniques actives à tout moment

avec des études conformes aux normes éthiques et scientifiques internationales, même dans des zones très reculées et instables

Le modèle de R&D alternatif sans but lucratif de DNDi possède plusieurs caractéristiques spécifiques basées sur six principes de base :

1. FONDÉ SUR LES BESOINS DES PATIENTS

Mettre les patients, et non les profits, au centre de la R&D

- La proximité avec les fournisseurs locaux de traitements et l'étroite collaboration avec des parties prenantes majeures, telles que l'OMS, MSF et les communautés concernées, sont primordiales pour que les efforts de R&D continuent d'être basés sur les besoins médicaux des populations négligées et leurs conditions de vie.
- Les Profils de Produits Cibles (PPC) d'intérêt public développés avec des experts et des partenaires sont des outils essentiels pour s'assurer que les traitements développés soient à la fois abordables et spécifiquement adaptés aux besoins des personnes concernées et des systèmes de santé qui les servent.
- Une approche de gestion dynamique d'un portefeuille de R&D peut aider les développeurs de produits à s'adapter à de nouveaux besoins émergents et persistants de R&D et aux lacunes, et à répondre à l'évolution des tendances épidémiologiques.

2. INDÉPENDANT

Assurer l'indépendance financière et scientifique pour garantir une priorisation des objectifs et des prises de décisions fondées sur les besoins

- L'indépendance scientifique est essentielle pour identifier les maladies ciblées, établir les priorités de R&D et renseigner la prise de décisions pendant le processus de développement des médicaments.
- Une politique de financement délibérée qui garantit l'indépendance est plus efficace lorsqu'elle maintient un équilibre entre les fonds publics et privés, lorsqu'elle maximise les financements non affectés des principaux donateurs et lorsqu'elle garantit qu'aucun donateur à lui seul ne contribue à plus de 25% du financement total.

3. COLLABORATIF, OUVERT ET TRANSPARENT

Mobiliser les secteurs public, privé, universitaire, sans but lucratif et philanthropique pour que les populations les plus négligées puissent bénéficier de la meilleure science, pour promouvoir la création de savoir par la découverte de médicaments en open source, et pour partager les données, les connaissances et les coûts de la recherche

- Les organismes de R&D collaborative sont des « chefs d'orchestres virtuels » qui ne peuvent fonctionner efficacement sans la participation de partenaires publics et privés partageant une vision commune pour la mise en œuvre de projets à tous les stades du processus de R&D.
- Les approches de R&D plus collaboratives et ouvertes, en particulier pour la découverte de médicaments, permettent d'attirer plus de chercheurs dans des domaines négligés, d'accélérer le processus de R&D en réduisant les doublons et en produisant plus de hits ou de têtes-de-série. Cela permet aussi de rendre les activités de R&D plus efficaces et moins chères. Les approches innovantes pour la découverte peuvent également libérer des capacités, particulièrement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI).
- Des collaborations de recherche plus ouvertes pourraient être facilitées, et les doublons réduits, si les bailleurs de fonds publics et privés élaborent des politiques claires encourageant l'ouverture et le partage de données, de connaissances et des coûts à chaque stade du processus de R&D.
- Il faut inciter les acteurs de la R&D sur la santé mondiale à signer la Déclaration conjointe de l'OMS sur la divulgation publique des résultats des études cliniques, à s'engager à enregistrer toutes les études dans un registre accessible au public, à communiquer rapidement les résultats des études 12 mois après la fin de celles-ci et à publier leurs conclusions dans des revues en accès libre.



Photo : Ana Ferreira/DNDi

Coûts de R&D : combien coûte le développement d'un médicament pour DNDi ?

Les données historiques de DNDi sur huit de ses projets de développement de médicaments indiquent que les dépenses directes varient de 4 à 60 millions d'euros par traitement développé, jusqu'à et y compris l'enregistrement. Après ajustement de ces chiffres sur la base des coûts d'attrition moyens par phase de développement, DNDi estime pouvoir développer et enregistrer des nouveaux traitements associant des médicaments existants ou des médicaments utilisés pour d'autres indications pour un coût de 4 à

32 millions d'euros, et de nouvelles entités chimiques pour un coût de 60 à 190 millions d'euros. Ces chiffres ne comprennent pas les études complémentaires et les coûts d'accès post-autorisation de mise sur le marché, ni les contributions en nature fournies par les partenaires pharmaceutiques.

Pour en savoir plus sur les coûts et la méthode d'analyse des coûts de DNDi, cliquez sur le lien suivant : dndi.org/costs

Coûts minimum et maximum depuis la découverte jusqu'à l'enregistrement pour des projets du portefeuille de DNDi, exprimés sous forme de dépenses directes et ajustés en fonction du taux d'attrition standard (en millions d'euros, coûts minimum et maximum, par stade)

	Découverte & Préclinique	Développement clinique et enregistrement		Total	Fourchette de coût, avec attrition
		Phase I	Phases II & III et enregistrement		
Médicaments existants sans nouvelle formulation*	Pas applicable		€4-10	€4-10	€4-12
Médicaments existants avec nouvelle formulation*	€1-2	€1-4	€3-7	€4-13	€5-32
Nouvelle entité chimique	€10-20	€4-6	€30-45	€44-71	€60-190

*Associations (libres ou à doses fixes) ou transformation de médicaments existants



Photo : Felipe Abondano/DNDi

4. UN RÉSEAU MONDIAL

Faciliter les échanges scientifiques, utiliser et renforcer les capacités de recherche et nourrir des écosystèmes et des réseaux de l'innovation, particulièrement dans les PRFI

- Le succès d'un organisme de R&D collaborative virtuelle requiert des partenariats et des alliances solides ainsi qu'un accès à un réseau mondial. Le leadership du secteur public, particulièrement dans les PRFI, est primordial pour créer des écosystèmes de l'innovation durables.
- La proximité avec les besoins des communautés concernées et des patients est essentielle. Elle ne peut être obtenue qu'au travers de partenariats égaux basés sur la confiance avec les cliniciens, les scientifiques et les experts locaux, ainsi qu'avec les groupes de patients, de communautés/de la société civile dans les pays concernés.
- Dans les PRFI, les partenariats innovants tout au long du processus de R&D mobilisent et renforcent les capacités de recherche existantes. Ils facilitent la définition des besoins, promeuvent les échanges scientifiques et permettent l'accès aux médicaments. Par ailleurs, le succès de ces partenariats n'est possible qu'avec des investissements ciblant la formation et l'amélioration des infrastructures de santé, y compris dans les zones reculées.

5. PROMOUVOIR L'ACCÈS

S'assurer que les traitements soient abordables, disponibles et adaptés aux communautés qui en ont le plus besoin

- Même pour les organismes de R&D, il est essentiel de travailler avec des partenaires et des responsables de la mise en œuvre des traitements pour surmonter les défis considérables liés à l'accès et la mise à disposition des nouvelles technologies et des nouveaux outils de santé.
- L'accès doit être une priorité dès le début de tout projet de R&D, et pas uniquement à un stade avancé ou après l'autorisation réglementaire. Les programmes de R&D doivent être développés en tenant compte de l'accès, et les PPC doivent inclure des éléments clés afin que le produit final soit abordable, disponible et utilisable sur le terrain.
- Il est essentiel de développer des collaborations solides avec des partenaires industriels pour assurer une production, un approvisionnement et une distribution durables, et d'engager des parties prenantes clés, y compris les communautés concernées, pour garantir un leadership public et le soutien de la communauté dès le départ.
- La durabilité de la production est un facteur de succès indispensable ; dans certains cas, les transferts de technologie peuvent être déterminants pour assurer une abordabilité et un accès durables.

6. TRANSFORMATEUR

Piloter et incuber de nouvelles approches à l'innovation qui promeuvent la R&D fondée sur les besoins de santé publique, en favorisant le leadership public, et agir en défenseur éclairé d'un système de R&D biomédicale plus efficace et plus équitable

- Définir une politique de propriété intellectuelle et la rendre accessible à tous peuvent avoir un impact fondamental pour intégrer dans les accords contractuels des conditions de licence optimales favorisant l'accès.
- Les négociations sont plus complexes dans les environnements compétitifs et/ou lorsqu'elles démarrent à un stade avancé du processus de développement, mais cela n'exclut pas les approches favorisant l'accès lorsque le partenaire pharmaceutique s'est engagé à promouvoir l'accès et lorsque les pays sont disposés à recourir aux facilités prévues par l'accord sur les ADPIC⁴. Néanmoins, il serait utile d'inclure les dispositions concernant l'accès à un stade précoce du processus de R&D, lorsque des fonds publics ou philanthropiques sont utilisés.
- Les goulets d'étranglement réglementaires restent un défi, mais les stratégies réglementaires devraient viser à garantir un examen technique et scientifique rapide et rigoureux en termes de qualité et de sécurité des patients, adapté au contexte de santé publique.
- Il faut encourager les initiatives importantes visant à harmoniser la réglementation régionale afin d'optimiser l'examen des dossiers.
- Le leadership public et les politiques publiques s'attaquant aux déficiences du marché – y compris les politiques garantissant un retour public sur les investissements publics dans la R&D et permettant aux pays concernés de définir les priorités de R&D – jouent un rôle essentiel pour créer un système de R&D biomédicale mondiale plus efficace, plus équitable et fondé sur les besoins.

Photo : Xavier Vahed/DNDi



⁴ Accord de l'OMC sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce

Conclusions

Entre 2000 et 2010, le **financement de la santé mondiale a connu une croissance intense**, un 'âge d'or', avec la mobilisation de milliards de dollars pour soutenir des programmes dans les PRFI, principalement pour promouvoir la lutte contre le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme, ainsi que pour la santé maternelle et infantile. Ceci a permis à des dizaines de millions de personnes de recevoir un traitement ou un vaccin et a entraîné, par exemple, un déclin sans précédent de la mortalité chez les moins de 5 ans. Néanmoins, depuis 2010, **cette tendance à la hausse semble s'infléchir**.

Parallèlement, l'évolution rapide et volatile de l'environnement politique, et particulièrement la montée du nationalisme dans le monde, menacent les initiatives multilatérales et d'autres investissements dans le secteur de la santé mondiale y compris l'aide bilatérale au développement international, et marginalisent davantage ou ciblent directement les populations vulnérables.

Pendant ce temps, les maladies infectieuses émergentes et les maladies à tendance épidémique, les maladies non transmissibles et la résistance aux antimicrobiens constituent des défis majeurs pour la santé publique mondiale. Pour relever ces défis, il faudra redoubler les efforts pour découvrir, développer et fournir de nouveaux outils de santé. La nécessité de résoudre les lacunes technologiques entravant un diagnostic, un traitement et une prévention efficaces des maladies prend de plus en plus d'importance dans les discussions sur la Couverture de santé universelle et les Objectifs de développement durable, mais les progrès sont gênés par le risque de fragmentation en l'absence d'un cadre général et durable gouvernant et stimulant la R&D d'intérêt public.

Quels mécanismes nationaux, régionaux et internationaux faut-il mettre en place pour conduire l'innovation biomédicale afin qu'elle réponde aux besoins prioritaires ? Quelles seront les nouvelles sources de financement qui soutiendront l'innovation fondée sur les besoins et l'accès ? Quelles garanties doivent être mises en place pour encourager la collaboration, l'ouverture et la transparence, et rendre les innovations importantes pour la santé publique

abordables et accessibles à tous ? Quels nouveaux modèles économiques émergeront pour financer la R&D, y compris les mécanismes d'incitation, et ces incitations viseront-elles les acteurs appropriés au stade approprié du processus de R&D pour garantir l'innovation et l'accès durable ? Quels nouveaux domaines de collaboration faut-il explorer pour mutualiser les ressources et résoudre les goulets d'étranglement permanents liés à l'accès, tels que la fabrication, l'enregistrement et l'approvisionnement, et comment mieux exploiter les systèmes d'achat et de distribution existants ? Les nouvelles technologies potentiellement capables de transformer radicalement la santé humaine et la vie des hommes sont-elles conçues ou mises en œuvre dans un souci d'équité ? Quelles sont les nouvelles opportunités de développement de partenariats Sud-Sud et triangulaires, encourageant la création d'approches de R&D et de centres de savoir dirigés par les PRFI ?

DNDi, ainsi que les autres acteurs de la R&D sur la santé mondiale soucieux de la durabilité d'un système d'innovation plus fondé sur les besoins et garantissant un accès équitable et abordable aux nouvelles technologies de santé, restent confrontés à des questions majeures.

Au cours de la prochaine décennie, les parties prenantes de R&D sur la santé mondiale devront s'attaquer de front à ces défis. Pour sa part, DNDi s'engage avec un regain de détermination à répondre aux besoins des populations négligées, à continuer de tester de nouvelles approches de R&D capables d'accélérer l'innovation d'intérêt public, et à partager son expérience afin de soutenir l'émergence d'un système d'innovation biomédicale plus efficace et équitable, qui délivre **des traitements abordables et accessibles et d'autres outils de santé conçus spécifiquement pour les personnes et les lieux qui en ont le plus besoin.**

Pour lire le rapport complet en anglais :
dndi.org/15yearsreport

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*
Initiative Médicaments contre les Maladies Négligées

dndi.org | Retrouvez-nous sur [f](#) [in](#) [t](#) [v](#) [i](#)

Abonnez-vous à la newsletter de DNDi :
dndi.org/newsletter