

INVENTIONS GÉNÉTIQUES, DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET PRATIQUES D'OCTROI DE LICENCES :

ÉLÉMENTS D'INFORMATION ET POLITIQUES



OECD 

**INVENTIONS GÉNÉTIQUES, DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET PRATIQUES
D'OCTROI DE LICENCES : ÉLÉMENTS D'INFORMATION ET POLITIQUES**

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	2
AVANT-PROPOS	4
AVANT-PROPOS	5
I. PROBLÉMATIQUE GÉNÉRALE	6
A. L'innovation dans les biotechnologies et la multiplication des brevets sur les gènes	6
B. Projet de l'OCDE sur les inventions génétiques, les DPI et les pratiques d'octroi de licences.....	7
C. Craintes engendrées par le brevetage des gènes.....	8
D. L'Atelier de Berlin – Un regard sur l'amélioration concrète de l'accès	16
E. Plan du rapport	19
II. DÉLIVRANCE DE BREVETS RELATIFS AUX INVENTIONS GÉNÉTIQUES	20
A. Principes fondamentaux de la protection de la propriété intellectuelle.....	20
Objectifs du système des brevets.....	20
B. Nécessité de comprendre la protection des brevets	21
La nature des brevets	22
La demande de brevet.....	22
Brevetabilité	22
Détermination de la portée d'un brevet.....	22
Examen officiel de la demande	23
Opposition ou réexamen.....	23
Demandes de brevet en conflit	23
Durée d'un brevet.....	23
Sanction des droits attachés à un brevet	24
Concession de brevets	24
C. Protection des brevets relatifs aux inventions génétiques	24
La situation juridique.....	24
D. Réforme du système de protection de la propriété intellectuelle pour les inventions génétiques	28
IV. SÉANCES DE L'ATELIER : POINTS FORTS	36
A. SESSION 1 : Le système de droits de propriété intellectuelle et son applicabilité aux inventions génétiques.....	36
Le critère d'utilité	37
Protection absolue ou limitée	37
Autoréglementation et limitation du champ des revendications.....	38
Ordre public et bonnes mœurs.....	38
B. SESSION 2 : Études sur les pratiques en matière de brevets et de licences sur les inventions génétiques.....	39
Allemagne.....	39
États-Unis	42
Le marché des technologies biopharmaceutiques.....	44
C. SESSION 3 : Incidences sur la recherche des pratiques en matière de brevets et de licences	45
Organismes publics de recherche	45
La pratique dans d'autres organismes de recherche publics.....	47
Organismes de recherche publics et exemptions de recherche.....	49

D.	SESSION 4 : Incidences des pratiques en matière de brevets et de licences sur le développement de nouveaux produits	50
	Accumulations de brevets et redevances en cascade.....	51
	Revendications sur les inventions en aval	53
	Portée et valeur des brevets	54
	Complexité accrue.....	54
	Rencontre des inventions génétiques et de la bio-informatique	55
	Communautés de brevets.....	55
E.	SESSION 5 : Incidences sur la santé humaine et la diffusion des technologies	57
	Licences d'exploitation et prix des tests génétiques.....	59
	Modes d'accès des secteurs privé et public	60
	Questions éthiques.....	62
V.	CONCLUSIONS	63
	Fossé entre les experts et l'opinion publique.....	64
	Convergence de vues sur les enjeux	64
	Remèdes possibles.....	65
	Portée de la protection par brevet	65
	Exemptions de recherche.....	66
	Mesures réglementaires	66
	Activités de suivi	66
	Bonnes pratiques pour la concession de licences	67
	Autodiscipline.....	67
	Travaux à venir.....	67
	ANNEXE 1 : GLOSSAIRE.....	68
	Accumulations de brevets	69
	ADN.....	69
	ADNc	69
	ATM.....	69
	Brevet	69
	Convention sur le brevet européen.....	71
	Délai supplémentaire.....	71
	EST.....	71
	Fragments de gènes	71
	Gène	71
	Génome	71
	Jurisprudence	72
	Licence	72
	Marqueur de séquences exprimées.....	72
	Nouveauté	72
	Nucléotide	73
	OEB.....	73
	OJB.....	73
	Oligonucléotides	73
	Outils de recherche.....	73
	Pas d'une manière évidente.....	73
	Polymorphisme nucléotidique.....	73
	Pool génétique.....	73
	Protéine	74
	Redevances en cascade	74

Revendications ou droits sur les inventions en aval.....	74
SNP	74
Technique antérieure ou état de la technique.....	74
Traité de coopération en matière de brevets.....	75
USPTO.....	75
Vecteur.....	75
ANNEXE 2 : ORDRE DU JOUR	76
ANNEXE 3 : LISTE DES PARTICIPANTS	79
BIBLIOGRAPHIE.....	94

Tableaux

Tableau 1. Brevets relatifs à l'AND délivrés par l'Office japonais des brevets, 1996-2001.....	32
Tableau 2. Enquête allemande sur les organismes de recherche	40

Figures

Revendications concernant l'acide nucléique et les séquences de nucléotides dans les brevets délivrés par l'Office des brevets des États-Unis (USPTO).....	33
Figure 2. Biotechnologie et brevets	35

Encadrés

Encadré 1. Problèmes d'accès aux tests génétiques	17
Encadré 2. Inventions se situant autour des brevets relatifs aux gènes	21
Encadré 3. Exemples d'inventions génétiques et des revendications s'y rapportant.....	27
Encadré 4. Brevets en biotechnologie.....	34

AVANT-PROPOS

Objectifs de l'atelier

Le Groupe de travail sur la biotechnologie de l'OCDE a organisé les 24 et 25 janvier 2002 un Atelier d'experts sur le thème « Inventions génétiques, DPI et pratiques d'octroi de licences », qui s'est tenu à Berlin sous les auspices du ministère fédéral allemand de l'Éducation et de la Recherche et a été ouvert par Mme Edelgard Bulmahn, ministre de l'Éducation et de la Recherche.

Cette réunion s'est fixée pour but d'informer les pays Membres de l'OCDE sur les questions suivantes :

- difficultés soulevées par la prolifération des brevets sur les gènes ou des fragments de gènes, et par les stratégies des entreprises et des organismes de recherche, entre autres, en matière d'octroi de licences ;
- études et données empiriques susceptibles d'apporter des informations sur les répercussions économiques du système actuel de protection de la propriété intellectuelle dans le domaine des inventions génétiques, et en particulier, études relatives à l'influence des pratiques de brevetage et d'octroi de licences sur les processus de recherche, le développement de nouveaux produits, et la diffusion et l'utilisation clinique des nouveaux traitements et méthodes diagnostiques ;
- avantages et inconvénients de diverses mesures concernant ou non le régime de PI et susceptibles d'être employées pour parer aux éventuels obstacles systémiques à l'accès aux inventions génétiques.

Les pays Membres de l'OCDE souhaitent apporter une réponse aux préoccupations relatives au brevetage systématique des gènes. Le manque de confiance dans le système des brevets et dans son application aux inventions génétiques a de nombreuses causes. Les entreprises et les offices de brevets sont parfois accusés de ne pas agir dans l'intérêt collectif, mais les préoccupations sont dues aussi, de plus en plus souvent, à l'attitude des scientifiques, des médecins, des universités et des organismes gouvernementaux. Dans le même temps, les pays de l'OCDE estiment que le système des brevets a joué un rôle important dans la mise en place d'une industrie des biotechnologies dynamique qui contribue au progrès de la science médicale et à l'amélioration de la santé publique.

Dans l'optique de répondre aux préoccupations du public, les pays de l'OCDE se sont efforcés de cerner les problèmes pratiques les plus urgents soulevés par les brevets sur l'ADN et par la façon dont sont accordées les licences dont ils font l'objet. Le présent compte rendu met donc l'accent sur la mise en évidence des problèmes systématiques que sont susceptibles de rencontrer les chercheurs, les entreprises et les utilisateurs cliniques des brevets sur l'ADN lorsqu'ils ont besoin d'accéder, sans enfreindre la loi, aux inventions génétiques. Il porte également sur les solutions qui pourraient être envisagées pour remédier à certains problèmes d'accès particuliers.

Ce document est une version modifiée et étoffée du compte rendu soumis par le rapporteur, M. R. Stephen Crespi. Mme Bénédicte Callan, du Secrétariat de l'OCDE, en a rédigé certaines parties et y a intégré les améliorations suggérées par le Groupe de travail sur la biotechnologie, le groupe de pilotage du projet et des experts extérieurs.

I. PROBLÉMATIQUE GÉNÉRALE

A. L'innovation dans les biotechnologies et la multiplication des brevets sur les gènes

Les biotechnologies constituent un domaine qui évolue rapidement, dans lequel de nouveaux produits et services sont mis au point à partir d'un faisceau de plus en plus complexe de technologies de base. On regroupe sous l'expression "révolution génomique" l'ensemble des moyens qui permettent de séquencer les gènes, d'identifier leurs fonctions et mutations, de créer des systèmes permettant, de façon sélective, d'exprimer les gènes, de les réguler et de les rendre silencieux, de cerner les structures des protéines et leur expression, de décrire l'influence de la constitution génétique sur le métabolisme et, de manière générale, d'analyser les énormes quantités de données génétiques dont nous disposons. Ces nombreuses technologies contribuent aux progrès rapides des sciences de la vie et sont porteuses de promesses formidables pour l'amélioration de la santé humaine et la poursuite du développement économique.

Cependant, la révolution génomique a relancé le débat sur les droits de propriété intellectuelle (DPI). Les pays Membres de l'OCDE essaient de concilier, d'une part, la nécessité de garantir un accès libre aux données génétiques et aux informations qui s'y rapportent, pour encourager la diffusion des résultats de la recherche, et, d'autre part, la nécessité commerciale de protéger les inventions pour que les investissements dans la recherche-développement (R-D) engendrent un revenu. Dès le départ, les progrès des biotechnologies ont mis à l'épreuve les limites du système des droits de propriété intellectuelle. Une première étape a été franchie en 1980, lorsque la Cour suprême des Etats-Unis s'est prononcée, dans l'affaire Diamond contre Chakrabarty, en faveur de la brevetabilité d'une bactérie génétiquement modifiée. A compter de cette date, les inventions humaines mettant en jeu du matériel biologique et certaines formes de vie ont été considérées comme brevetables aux Etats-Unis, et ensuite dans d'autres pays. Depuis, les pays de l'OCDE ont eu à se prononcer sur la brevetabilité d'autres inventions biotechnologiques et certains des débats les plus virulents ont eu pour enjeu la délivrance de brevets sur du matériel génétique.

Dans beaucoup de pays de l'OCDE, la protection des inventions biotechnologiques par des brevets est pratiquée et se développe depuis près de vingt ans. L'adaptabilité du système de brevets existant aux innovations biotechnologiques contribue à l'essor rapide d'une nouvelle industrie dynamique. Compte tenu de l'importance du secteur pharmaceutique et de l'apparition d'une nébuleuse de start-ups spécialisées dans les biotechnologies, il n'est pas surprenant que les chercheurs des secteurs public et privé recourent de plus en plus à la protection par brevets dans l'espoir que leurs inventions auront des applications commerciales. Entre 1990 et 2000, le nombre de brevets accordés dans le domaine des biotechnologies a augmenté de 15% par an au United States Patent and Trademark Office (USPTO) et de 10.5% à l'Office européen des brevets (OEB). En comparaison, la progression générale du nombre de brevets s'est établie à 5% par an¹.

Une catégorie de ces inventions biotechnologiques regroupe les "inventions génétiques". Ces brevets sur des gènes (ou sur l'ADN) comportent des revendications relatives à des séquences de nucléotides (ADN ou ARN) qui peuvent être codantes pour des gènes ou des fragments de gène. Depuis la deuxième moitié des

1. OCDE, "Biotechnology Statistics in OECD Member Countries: Compendium of Existing and National Statistics", DSTI/EAS/STP/NESTI(2001)2, OCDE, Paris.

années 90, le nombre de brevets sur des gènes est monté en flèche. En 2001, plus de 5 000 brevets sur l'ADN ont été délivrés par l'USPTO, soit plus que le nombre total de brevets accordés par cet organisme de 1991 à 1995. D'après l'USPTO, 9 456 brevets assortis de revendications comprenant le terme "acide nucléique" ont déjà été octroyés, dont 8 334 depuis 1996². Au Japon, l'Office japonais des brevets (OJB) a accordé 5 652 brevets de ce type depuis 1996. De même, l'Office européen des brevets (OEB) estime qu'il a délivré plusieurs milliers de brevets sur des inventions génétiques. En 2000, environ 5 000 demandes de brevets concernant des "mutations ou le génie génétique" y ont été déposées, dont 605 portent sur des séquences d'ADN humain ou animal. Le nombre de brevets sur des gènes va continuer d'augmenter rapidement, car les chercheurs exploitent les informations obtenues grâce au récent séquençage du génome humain, ainsi que d'autres génomes végétaux ou animaux.

B. Projet de l'OCDE sur les inventions génétiques, les DPI et les pratiques d'octroi de licences

L'augmentation du nombre de brevets sur des inventions génétiques peut être le signe du dynamisme d'un nouveau secteur technologique. Néanmoins, des questions ont été soulevées au sujet des effets potentiels de ce phénomène sur (1) les conditions dans lesquelles s'effectue la recherche, (2) la dynamique commerciale où s'inscrit le développement des produits nouveaux et (3) l'application clinique des nouveaux tests et traitements. Dans la mesure où des brevets sur les gènes sont délivrés depuis plusieurs années, les questions qu'ils soulèvent portent de plus en plus sur la façon dont ils sont utilisés et sur les conditions dans lesquelles leurs détenteurs accordent ou non des licences s'y rapportant.

Malheureusement, le débat sur le brevetage des gènes n'a généralement pas été étayé par des informations fiables sur les pratiques d'octroi de licences des détenteurs de brevets sur les inventions génétiques. L'objectif de ce rapport est donc d'apporter aux pays Membres de l'OCDE des précisions sur les données, les exemples et les études disponibles qui illustrent la façon dont les brevets sur les gènes sont effectivement employés par les entreprises et les organismes de recherche ; sur les avantages et les inconvénients que présentent pour les utilisateurs certaines pratiques d'octroi de licences ; et sur les stratégies novatrices qui sont actuellement adoptées face à la prolifération de ces brevets. Le rapport apporte des éléments d'information sur les avantages des pratiques d'octroi de licences et sur les questions qu'elles soulèvent, et il met en évidence les mesures que pourraient prendre les pouvoirs publics pour remédier aux problèmes définis.

Le corps du texte s'appuie sur les échanges de vue qui ont eu lieu dans le cadre d'un atelier d'experts que l'OCDE a organisé en janvier 2002 sur le thème "Inventions génétiques, droits de propriété intellectuelle et pratiques d'octroi de licences". Cette réunion s'est tenue sous la conduite de l'Allemagne. Elle a été ouverte par Mme Edelgard Bulmahn, ministre allemande de l'Éducation et de la Recherche. Les intervenants invités appartenaient à l'industrie, à des administrations, à des organismes publics de recherche et au monde du droit. Plus de cent spécialistes de 18 pays de l'OCDE, issus des secteurs public et privé, étaient présents.

L'atelier a été consacré à six grands thèmes.

1. *Le système des droits de propriété intellectuelle et son applicabilité aux inventions génétiques* – Cette session a porté sur les critères de brevetabilité des inventions génétiques, l'évolution du brevetage des gènes, les limites du système des brevets et les débats en cours au sujet des propositions de réformes juridiques, réglementaires et administratives concernant le brevetage des inventions génétiques.

2. Leroy Walters, DNA Patent Database, Georgetown University et Foundation for Genetic Medicine, cité sur le site web World Survey of Genomics Research : ww.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/.

2. *Études récentes sur les pratiques en matière de brevets et de licences sur les inventions génétiques* – Au cours de cette session ont été présentées trois études récentes sur les pratiques en matière de licences dans le domaine biopharmaceutique ; les questions suivantes ont également été évoquées : quelles sont les données existantes sur la cession de licences concernant des inventions génétiques ? Qui octroie des licences à qui et sur quoi ? Quelles sont les principales difficultés et opportunités qu'engendrent ces pratiques pour les chercheurs des secteurs public et privé ?
3. *Incidences sur la recherche publique des pratiques en matière de brevets et de licences* – Cette session a été consacrée aux stratégies des organismes publics de recherche en matière de brevetage des inventions génétiques et d'octroi de licences, à la conception des mesures institutionnelles et nationales visant à assurer un large accès, légitime, aux inventions génétiques, ainsi qu'à l'invocation des exemptions au titre des recherches à but non commercial.
4. *Incidences sur le développement de nouveaux produits des pratiques en matière de brevets et de licences* – Cette session a permis d'étudier les avantages des brevets sur les inventions génétiques pour l'industrie ; les difficultés soulevées par les accumulations de brevets, la dépendance vis-à-vis des brevets, les droits sur les inventions en aval et les redevances en cascade ; les possibilités de création de consortiums, de pools de brevets et d'organismes de gestion collective des droits, dans le cadre des nouvelles stratégies du secteur privé visant à assurer l'accès aux inventions génétiques et aux informations.
5. *Incidences sur la santé humaine et la diffusion des technologies* – Cette session a été consacrée aux pratiques d'octroi de licences et à leurs effets sur l'accès aux tests génétiques et sur leur coût ; aux stratégies adoptées par les secteurs public et privé pour s'assurer un meilleur accès aux tests génétiques ; et aux aspects éthiques.
6. *Leçons à tirer et stratégies envisageables pour assurer l'accès aux inventions génétiques* – Cette session visait à déterminer si les systèmes de licence sur les inventions génétiques présentent des lacunes systématiques ; à décrire les principales difficultés que les pratiques d'octroi de licences soulèvent pour les entreprises, la recherche publique et les prestataires/utilisateurs de soins de santé ; et à envisager les outils que les pouvoirs publics et le secteur privé pourraient employer pour surmonter ces difficultés.

Ces six sessions étaient destinées à aider les pouvoirs publics à déterminer si le système actuel de protection des inventions génétiques leur permet d'atteindre leurs objectifs sociaux et économiques, lesquels, dans le domaine de la santé, consistent notamment à apporter des soins de manière efficace, ce qui suppose entre autres le progrès des connaissances scientifiques ainsi que le développement et l'adoption rapides de diagnostics, de méthodes et de traitements nouveaux et d'un bon rapport coût-efficacité.

C. Craintes engendrées par le brevetage des gènes

Dans beaucoup de pays de l'OCDE, les inventions génétiques sont légalement brevetables et font de plus en plus souvent l'objet d'un brevet. Il ressort des exposés présentés à l'Atelier de Berlin que, à ce jour, cet état de fait n'entrave pas de manière systématique la recherche sur les nouveaux produits et traitements, ni leur développement ou leur disponibilité à des fins cliniques. De nombreux juristes considèrent que la question du brevetage de l'ADN est globalement "régulée", et que les tribunaux et offices de brevets sont les plus à même de statuer sur les problèmes d'ordre technique qui subsistent.

Dans la plupart des pays de l'OCDE, le statut juridique des brevets sur les gènes est en grande partie clarifié depuis la fin des années 90. Aux Etats-Unis, par exemple, l'USPTO a décidé en 1998 que les fragments de gènes tels que les marqueurs de séquences exprimées (EST) étaient brevetables dès lors que la demande de brevet faisait état d'une fonction véritable. En 2001, il a publié des lignes directrices révisées sur l'examen des demandes de brevets (Revised Guidelines on the Examination of Patent Applications) qui spécifiaient que les demandes de brevets devaient établir "une utilité spécifique, substantielle et plausible".

Dans l'Union européenne, la directive 98/44/CE relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques stipule que les séquences de gènes ayant une fonction spécifique peuvent être protégées par un brevet. Cette directive, adoptée en 1999 par l'Office européen des brevets, a force de loi dans toute l'Union européenne, bien que seuls cinq États membres l'aient ratifiée à ce jour³. Elle uniformisera la législation communautaire mais aussi son interprétation et, au fil du temps, la Cour de justice devrait jouer un rôle de plus en plus important dans ce domaine⁴.

En 2001, l'Office japonais des brevets a publié des lignes directrices relatives à l'examen des demandes de brevet sur des inventions biologiques, ainsi que des exemples d'examen concernant des inventions liées à des fragments d'ADN, à un ADN complet et à des polymorphismes nucléotidiques (SNP)⁵. Dans les faits, l'USPTO, l'OEB et l'OJB coopèrent et s'efforcent d'harmoniser leurs pratiques d'examen des demandes de brevet dans le domaine des biotechnologies, moyennant une Commission trilatérale qui, en dernière analyse, contribue à rapprocher les pratiques dans leur ensemble⁶.

Toutefois, dans beaucoup de pays Membres de l'OCDE, le brevetage des inventions génétiques continue de soulever des interrogations d'ordre éthique, juridique ou commercial. Malgré la clarification des textes, les débats sur le brevetage des gènes n'ont pas cessé et sont parfois extrêmement virulents. Parmi les détracteurs du système existant figurent des organisations aussi respectées que Médecins sans frontières, lauréate du Prix Nobel de la paix, aussi éminentes du point de vue scientifique que l'Organisation du génome humain et l'American College of Medical Genetics, et aussi politiquement influentes que les partis écologistes d'Europe, le Parlement européen et certains gouvernements des provinces du Canada. De nouveaux acteurs, par exemple des associations de patients atteints de certaines maladies et de médecins, ont eux aussi pris part au débat et ont contribué à placer sous les feux de la rampe le dossier du brevetage des inventions génétiques, pourtant assez étonnant.

Les détracteurs les plus influents du système en vigueur ne sont pas opposés dans le principe aux droits de propriété intellectuelle et au progrès scientifique et technologique, mais ils considèrent néanmoins qu'à certains égards, les inventions génétiques méritent réflexion. Pour certains d'entre eux, qui répugnent à associer des droits de propriété à du matériel biologique, notamment s'il s'agit du corps humain, le

3. Les pays qui ont transposé la directive 98/44 sont le Danemark, la Finlande, l'Irlande, le Royaume-Uni (sauf deux articles) et, récemment, la Grèce.

4. Nous remercions M. Fredrik von Arnold de cette précision.

5. Nous remercions le Dr Kaoru Inoue, de l'Association japonaise de bio-industrie, pour cette information. Voir www.jpo.go.jp/infoe/dnas.htm.

6. En guise d'exemple de coopération trilatérale sur les biotechnologies, voir les rapports "Trilateral Project B3b Mutual Understanding in Search and Examination: Report on Comparative Study on Biotechnology Patent Practices – Reach Through Claims" et "Trilateral Project B3b Mutual Understanding in Search and Examination: Report on Comparative Study on Biotechnology Patent Practices – Patentability of DNA Fragments", www.jpo.go.jp/saikine/tws/sr-3-b3b.htm. Actuellement, la Commission trilatérale prépare des lignes directrices sur la brevetabilité des structures des protéines.

problème est essentiellement éthique⁷. Pour d'autres, les gènes appartiennent au patrimoine commun de l'humanité et ne devraient relever que du domaine public. Certains considèrent que l'ADN ne remplit pas les critères juridiques de la brevetabilité. Dès lors que les gènes sont "identiques à des éléments naturels" et que la mise en évidence de leur utilité est davantage de l'ordre de la découverte que de l'invention, par exemple, ils ne devraient pas être brevetables. D'autres estiment encore que les séquences d'ADN ne sont pas seulement des composés chimiques mais aussi des éléments d'information et que le génome devrait être considéré comme une énorme base de données qui devrait pouvoir être consultée par tout un chacun⁸. D'aucuns sont d'avis que le caractère particulier du génome justifie un traitement à part. En effet, le caractère fini du génome (le nombre des gènes humains est relativement petit et les variations génétiques entre espèces sont limitées) peut soulever des interrogations quant à son association à des droits de propriété. On craint par ailleurs que, d'ici peu de temps, la totalité des 30 000 à 40 000 gènes humains soient brevetés et que leurs "propriétaires" bénéficient d'énormes "droits sur les inventions en aval", c'est-à-dire sur les nombreuses utilisations des gènes qui restent à découvrir. Enfin, les brevets sur les gènes sont jugés particuliers en ce sens qu'il est très difficile "d'inventer autour" du livre de la vie, ce qui rend en l'occurrence les brevets plus puissants que dans d'autres domaines.

Mettant l'accent sur les conséquences pratiques du brevetage, certains secteurs (chercheurs universitaires, cliniciens, associations de patients ou même laboratoires pharmaceutiques) lancent des avertissements sur les éventuels effets indirects de la prolifération des brevets sur les gènes. Leurs craintes ont trait au coût, au rythme et à l'efficacité de la recherche, ainsi qu'au développement en aval des nouvelles technologies génétiques et à leur adoption par les utilisateurs commerciaux et les prestataires de soins de santé. On peut regrouper ces préoccupations d'ordre pratique sous une même rubrique appelée "problèmes d'accès". Les secteurs concernés redoutent qu'en soustrayant certaines ressources de recherche (par exemple, les séquences nucléotidiques) au domaine public, on entrave les activités de recherche suivies nécessaires pour conférer une utilité à l'information génétique. Un récent rapport de l'USPTO indique ainsi :

"Nombreux sont ceux qui pensent que si l'on autorise le brevetage des informations génétiques, les chercheurs ne pourront plus accéder gratuitement aux informations et au matériel nécessaires pour poursuivre la recherche en biologie. Ce problème d'accès aux outils de recherche est dû à la possibilité qu'a le détenteur d'un brevet d'empêcher les autres d'utiliser les données. En outre, dès lors qu'un seul détenteur de brevets dispose d'un droit de propriété sur un grand nombre d'acides nucléiques, il peut être à même de "prendre en otage" les futures activités de recherche et de développement".⁹

Des exemples de ces problèmes d'accès sont décrits dans les paragraphes A(a) à C(c) ci-après. Dans plusieurs cas, il semble que le système actuel de protection et d'exploitation des inventions génétiques n'aille pas autant que faire se pourrait dans le sens de l'intérêt général. Néanmoins, il est difficile de dire si les exemples en question correspondent à des cas anecdotiques ou isolés, caractéristiques du processus d'apprentissage de la protection des nouvelles technologies, ou bien s'ils révèlent des défaillances plus générales qui pourraient nécessiter une action des pouvoirs publics.

-
7. Au sujet des objections aux brevets sur les gènes et de leur validité, voir D. Resnick, "DNA Patents and Scientific Discovery: Assessing Benefits and Risks", *Science and Engineering Ethics*, Vol. 7 Issue 1, 2001, pp. 29-62.
 8. L'argument selon lequel les séquences d'ADN constituent à la fois des molécules brevetables et des éléments d'information non brevetables en soi est étudié dans Richard Gold (2002), "Gene Patents and Medical Access", *Intellectual Property Forum*, Vol. 40, pp. 20-27.
 9. J. Clarke, *et al.*, "Patent Pools: A Solution to the Problem of Access in Biotechnology Patents?", rapport de l'USPTO non publié, 2001. <http://www.uspto.gov/web/offices/pac/dapp/opla/patpoolcover.html>.

Les problèmes d'accès évoqués ci-dessous sont classés sous trois rubriques : les "*problèmes concernant la recherche*", c'est-à-dire les situations où des chercheurs tiers semblent n'avoir pas pu accéder à des informations ou à du matériel du fait de la protection des droits de propriété ; les "*problèmes de commercialisation*", c'est-à-dire les situations où des acteurs susceptibles de développer des produits commerciaux n'ont pas eu accès aux informations et au matériel nécessaires ; et les "*problèmes d'utilisation clinique*", c'est-à-dire les situations où la protection des droits de propriété semble avoir bloqué l'accès aux informations et au matériel nécessaires à des utilisations cliniques.

Bon nombre de ces exemples concernent les Etats-Unis. Des problèmes similaires se posent probablement dans d'autres pays de l'OCDE, mais on ne dispose pas d'autant d'informations sur leur fréquence et leurs conséquences.

A. *Problèmes concernant la recherche*

- a) *Brevets créant un blocage ou trop larges.* En théorie, les brevets relatifs à des découvertes fondamentales et novatrices, s'ils ne donnent pas lieu à la cession de nombreuses licences, peuvent décourager ou limiter l'utilisation des grandes innovations en question et ralentir le rythme de la R-D dans un domaine particulier. Par découvertes fondamentales, nous entendons les premières découvertes réalisées dans un domaine et qui ont une importance telle que toutes les activités entreprises par la suite dans ce domaine, ou la plupart d'entre elles, en découlent. Le brevet Cohen-Boyer sur la technologie de recombinaison de l'ADN en est un exemple. Certains chercheurs craignent que les brevets délivrés sur des gènes impliqués dans des maladies aient un tel effet de "blocage" sur les recherches consacrées par d'autres aux maladies en question.
- b) En 2000, l'USPTO a accordé un brevet à Human Genome Sciences (HGS), qui revendiquait des droits sur un gène dont la fonction précise était initialement inconnue et qui était censé avoir pour utilité de servir de réactif dans des activités de recherche ou de matériel de diagnostic. Lorsque d'autres chercheurs ont ensuite découvert que cette séquence d'ADN codait pour le récepteur CCR5, que le VIH utilise pour infecter les cellules, nombreux sont ceux qui ont craint que ce brevet ait un effet de "blocage" sur la recherche sur le sida. Depuis, HGS a accordé plusieurs licences de recherche sur de nouveaux médicaments et ne prévoit pas d'empêcher les universitaires de réaliser des recherches sur le CCR5 sans licence¹⁰. Dans ce cas précis, les craintes de blocage semblent à ce jour infondées.
- c) De même, la Wisconsin Alumni Research Foundation (WARF) a récemment obtenu un brevet sur des cellules souches embryonnaires et leur méthode d'isolement. Les cellules souches embryonnaires humaines, qui donnent naissance à de nombreux autres types de cellules, peuvent être un important outil de recherche. Certains pensent que ce brevet couvre toutes les inventions fondées sur les cellules souches embryonnaires. La WARF a accordé une licence exclusive à la société Geron pour le développement commercial d'un certain nombre de types de cellules. Les chercheurs universitaires craignaient que cette licence exclusive limite leur accès à cet outil de recherche fondamental. Toutefois, la WARF et les Instituts nationaux de santé des Etats-Unis (NIH) ont conclu un protocole d'accord qui autorise les chercheurs de ces instituts et des institutions sans but lucratif subventionnées

10. D'après Nuffield Council on Bioethics (2002), "The Ethics of Patenting DNA: A Discussion Paper", Nuffield Council on Bioethics, Londres.

par les NIH à accéder aux colonies de cellules moyennant uniquement les frais de manutention, soit environ 5 000 USD¹¹. Ici aussi, une solution semble avoir été trouvée.

- d) *Renforcement du secret et ralentissement de la recherche.* D'après certaines indications, dans les sciences biomédicales, les délais (avant publication des résultats de recherche) s'allongent, bien qu'il soit encore difficile de dire pourquoi. La rétention de données, de matériel de recherche et de résultats est réputée plus courante dans le domaine de la génétique, et notamment de la génétique humaine, que dans d'autres¹². Le report des publications et du partage des données avec les autres chercheurs peut être nécessaire pendant une période limitée lorsque les chercheurs demandent un brevet. Il peut aussi être pratiqué pour protéger la confidentialité de la recherche ou pour s'assurer une avance scientifique. Cependant, le report de la publication des résultats est souvent attribué à une demande des partenaires commerciaux de R-D¹³. Le renforcement du secret pourrait avoir pour effet de ralentir la recherche en empêchant de confirmer les résultats publiés et en multipliant les activités identiques conduites en parallèle sur des questions similaires¹⁴. Conscients de cette tendance, les scientifiques des centres de recherche affiliés à l'Organisation du génome humain sont convenus en 1996 de partager leurs résultats sur le séquençage "le plus rapidement possible", en les transmettant à Genbank, la base de données publique d'informations sur le séquençage, dans un délai de 24 heures. Il est difficile de mesurer les effets que cet engagement a eus sur le secret ou sur le rythme de la recherche.
- e) *Augmentation des coûts de recherche et de transaction.* Même lorsque les détenteurs des brevets sont disposés à accorder des licences, le prix demandé en contrepartie de l'utilisation d'une invention génétique peut constituer un obstacle pour les chercheurs. Différentes institutions de recherche peuvent avoir des appréciations très éloignées de la valeur d'un outil de recherche, par exemple. De plus, les négociations sur l'accès à des technologies ou à du matériel peuvent être longues et compliquées, entraînant des retards dans les projets de recherche et des difficultés administratives. Enfin, les conditions imposées par les accords de licence ou de transfert de matériel peuvent compliquer les collaborations et la communication avec les autres chercheurs (restrictions sur les publications et les échanges de matériel, demande de droits sur les inventions en aval). Certains organismes publics de recherche et certaines universités essaient de développer des "accords de transfert de matériel" simples et standardisés qui pourraient réduire les démarches administratives et optimiser les échanges de technologies¹⁵.
- f) L'affaire du système Cre-lox de DuPont illustre parfaitement ces préoccupations. Ce système est un outil de recombinaison breveté par l'Université d'Harvard et pour lequel DuPont Pharmaceutical détient une licence exclusive. Il permet aux chercheurs d'obtenir des souris "knock-out" en supprimant un seul gène dans certaines cellules, et est très utile pour identifier la fonction des gènes. Initialement,

-
11. US National Institutes of Health (2001), "National Institutes of Health and WiCell Research Institute, Inc., Sign Stem Cell Research Agreement", NIH News Release, 5 septembre 2001. <http://www.nih.gov/news/pr/sep2001/od-05.htm>.
12. Weinberg, R. (1993), "Reflections on the current state of data and reagent exchange among biomedical researchers", *Responsible Science: Ensuring the Integrity of the Research Process*, II. Washington, DC: National Academy Press, pp. 66-78.
13. Au sujet des pratiques de rétention des données, voir Blumenthal, *et al.*, "Withholding Research Results in Academic Life Science", *The Journal of the American Medical Association*, 16 avril 1997.
14. Voir Campbell, E. *et al.*, (2002), "Data Withholding in Academic Genetics: Evidence from a National Survey", *The Journal of American Genetics*, Vol. 287 No. 4.
15. Les NIH ont publié un rapport sur la simplification de l'accès aux outils de recherche : NIH (1998), "Report of the National Institutes of Health Working Group on Research Tools", 4 juin. www.nih.gov/news/researchtools/index.htm.

DuPont avait demandé aux chercheurs du secteur public de signer un accord limitant leur capacité à employer et à partager la technique Cre-lox et leur imposant de lui soumettre leurs articles avant publication. En outre, DuPont réclamait des droits sur les inventions futures susceptibles de découler des expérimentations réalisées sur des animaux modifiés au moyen du système Cre-lox (c'est-à-dire des droits sur les inventions en aval). Au moins 150 universités et organismes à but non lucratif ont accepté ces conditions¹⁶, mais certaines grandes institutions, y compris les NIH, les ont refusées au motif qu'elles faisaient obstacle à la recherche biomédicale. Le problème a été résolu aux Etats-Unis en 1998 moyennant la conclusion d'un protocole d'accord entre les NIH et DuPont (et d'accords distincts avec des laboratoires universitaires), lequel simplifie les conditions d'accès du secteur public américain à cet outil de recherche breveté¹⁷.

- g) *Multiplication des procédures juridiques impliquant les organismes publics de recherche.* Dans la mesure où la recherche publique revêt un caractère commercial de plus en plus marqué et où les organismes publics de recherche encouragent l'exploitation de la propriété intellectuelle, la possibilité qu'ils ont actuellement d'échapper aux procédures juridiques pour violation de brevet est compromise. Récemment, aux Etats-Unis, un brevet a été accordé sur la protéine messagère du NF-KB, dont les revendications englobent toutes les méthodes thérapeutiques qui touchent la voie de signalisation du NF-KB. Ariad Pharmaceuticals détient une licence exclusive sur le brevet et on ne sait pas encore très bien si l'entreprise a l'intention d'imposer des licences pour les éventuels projets de recherche universitaires sur la voie de signalisation financés par le privé¹⁸. Cela pourrait passer pour une rupture avec la pratique souvent tacite actuellement en vigueur dans les entreprises de certains pays de l'OCDE, qui consiste à autoriser les chercheurs universitaires à utiliser des inventions brevetées sans licences, en vertu de ce que l'on appelle parfois l'exemption de recherche informelle.

B. Problèmes de commercialisation

- a) *Accumulations de brevets et redevances en cascade.* La prolifération des brevets sur les gènes, y compris des brevets multiples sur différents outils de recherche, peut imposer la négociation de licences multiples pour développer un seul et même produit ou procédé. Ces "accumulations" de brevets sont susceptibles d'entraîner l'augmentation des coûts de transaction induits par la recherche et éventuellement du coût des produits finaux, en raison de la superposition des redevances, voire, dans certains pays de l'OCDE, la multiplication des différends juridiques¹⁹. Par exemple, le développement d'un médicament peut exiger l'obtention de licences sur des techniques de génomique, des cibles telles que des récepteurs, des tests et des technologies à haut débit. D'après les entreprises, les redevances dues au titre des licences sur les technologies utilisées dans le développement d'un produit final peuvent parfois dépasser 20% du chiffre d'affaire net réalisé sur le produit en question²⁰.
- b) Il existe peu de données commerciales sur l'importance des accumulations de brevets et des redevances en cascade sur des produits nouveaux, mais certains organismes à but non lucratif ont indiqué comment

16. Freundlich, N. (1998), "Cre-lox Controversy Divides Institutions, Prompts NIH Panel", Signals Magazine, 12 juin. www.signalsmag.com/signalsmag.nsf.

17. Voir NIH (1998), "News Release: NIH, Jackson Laboratory and DuPont Pharmaceuticals Sign Cre-Lox Technology Use Agreement", 21 août. www.nih.gov/news/pr/aug98/od-21.htm.

18. Brickley, P. (2002), "New Patent Worries Professors", The Scientist, Vol. 15 No. 19.

19. Le problème des coûts de transaction lié à la dispersion des titres de propriété sur les inventions n'est pas propre aux activités pharmaceutiques ou biotechnologiques. Il se pose aussi, par exemple, dans le secteur des semi-conducteurs.

20. Voir Signals Magazine, "Is the Alliance Deck Becoming Anti-Stacked Against Innovators?", 29 mai 1998. Egalement, Signals Magazine, "Homestead 2000: The Genome", 3 mars 2000. www.signalsmag.com.

ils géraient les accumulations de brevets. Ainsi, dans la perspective du développement d'un vaccin contre le paludisme susceptible d'être vendu à un prix relativement bas dans les pays en développement, le Programme for Appropriate Technology (PATH) a commandé une étude sur les brevets sur lesquels il fallait envisager de demander une licence pour mettre au point un vaccin fondé sur la protéine MSP-1 du parasite²¹. Alors que près de quarante brevets avaient été répertoriés dans un premier temps²², le PATH en a ramené ce nombre à cinq brevets américains essentiels concernant MSP-1, une douzaine de brevets sur la construction des vaccins et cinq brevets spécialisés sur la production de vaccins liés à MSP-1.

- c) *Revendications sur les inventions en aval*. Les brevets sur les outils de recherche (par exemple sur les marqueurs, les tests, les récepteurs, les animaux transgéniques) sont de plus en plus souvent assortis de revendications couvrant les produits "identifiés par" l'outil ou la méthode brevetés. Dès lors qu'une telle revendication est reconnue, le détenteur du brevet est fondé à demander des redevances sur la vente d'un produit mis au point à l'aide de son outil de recherche. Dans la mesure où différents outils de recherche brevetés doivent être utilisés pour développer un médicament, les revendications sur les inventions en aval amplifient le phénomène des redevances en cascade. Plusieurs brevets de ce type ont déjà été accordés, dont : (1) le brevet européen 724 637 B1, dont les revendications portent sur l'antagoniste CRF2 et sur son utilisation dans la fabrication d'un médicament ; (2) le brevet européen 680 517 B1, dont les revendications portent sur une méthode de détermination de la toxicité d'un composé, sur une méthode de réduction de sa toxicité et sur un médicament modifié produit au moyen de la méthode ; (3) le brevet américain 6 048 850, dont les revendications portent sur une méthode d'inhibition sélective de la PGHS-2 chez l'homme et sur les futurs composés qui, administrés aux humains, inhiberont sélectivement l'activité de la PGHS-2²³.
- d) *Interdépendance et incertitude*. Certains craignent également que la prolifération rapide des brevets sur les gènes aggrave les incertitudes commerciales en raison d'une éventuelle interdépendance entre les brevets accordés. Ainsi, si différents brevets sont accordés sur des inventions dont les revendications portent respectivement sur une séquence génétique partielle (un EST, par exemple), l'ADNc ou le gène complet et la protéine codée, il est difficile de déterminer lequel, parmi les détenteurs de droits, pourra empêcher les autres d'utiliser son invention. L'octroi de licences en présence d'une incertitude quant à la portée effective des droits de propriété n'est pas un phénomène nouveau dans l'industrie pharmaceutique, mais un excès de procédures pourrait ici encore ralentir les progrès, augmenter le coût des produits finaux ou décourager les initiatives nouvelles dans certains domaines de recherche.

C. Problèmes d'utilisation clinique

- a) *Coûts et conditions d'accès*. A mesure que des gènes impliqués dans les maladies sont découverts, de plus en plus de tests de prédisposition génétique aux maladies sont mis au point²⁴. Les revendications

21. *op. cit.* (citation 6), Nuffield Council on Bioethics, p. 43-44.

22. Communication de Greg Galloway à la Conférence de la Commission sur la propriété intellectuelle (Royaume-Uni), "How IPRs Could Work Better for Developing Countries and Poor People", Londres, 21-22 février 2002.

23. Ces exemples ont été fournis par Philip Grubb dans "How Real are Patent Thickets, Reach Through Rights, Royalty Stacking, and Dependency". Communication à l'Atelier sur les inventions génétiques, les droits de propriété intellectuelle et les pratiques d'octroi de licences, organisé par l'OCDE à Berlin les 24 et 25 janvier 2002.

24. Selon une source, 436 tests cliniques génétiques étaient déjà disponibles en 2001 et des centaines sont en cours de développement. Figurent parmi les plus courants les tests sur la mucoviscidose, l'hématochromatose, la maladie de Huntington, la myopathie de Duchenne, la maladie de Tay-Sachs, le

des brevets sur les gènes pathologiques portent en général sur "une séquence génétique, une ou plusieurs mutations dont il est avéré qu'elles sont associées à une maladie ou à un risque de maladie, ... toutes les utilisations des séquences chimiques... ainsi que [sur] toutes les méthodes de diagnostic reposant sur l'identification, chez un patient particulier, des allèles, mutations et polymorphismes divulgués"²⁵. Les modalités d'octroi de licences pratiquées par les détenteurs de brevets sur certains tests génétiques (par exemple, les tests de Myriad sur les gènes BRCA1 et 2, le test d'Athena sur la maladie d'Alzheimer (ApoE) et le test de l'Hôpital pédiatrique de Miami sur la maladie de Canavan) suscitent des interrogations quant aux coûts de ces tests et à la limitation de leur accessibilité.

- b) D'après une étude de 1999 sur les pratiques d'octroi de licences des détenteurs de brevets couvrant le diagnostic de troubles génétiques, presque tous les brevets en question font l'objet de licences exclusives, ce qui, en théorie, peut conduire à une monopolisation des services de tests génétiques²⁶. Certains craignent que les licences exclusives soient cédées à un prix qui empêche la prestation de ces services. Dans certains pays de l'OCDE, plusieurs organismes publics sont intervenus pour réduire le prix des tests. Les conditions d'accès soulèvent aussi des interrogations. Par exemple en cas de licence non exclusive : combien de laboratoires proposent-ils effectivement le test ? Qui est autorisé à le pratiquer ? Les médecins sont-ils placés dans l'impossibilité de faire subir un test à leurs patients ? Quel est le degré d'agressivité des propriétaires dans les poursuites qu'ils engagent contre ceux qui utilisent les tests à des fins de recherche ? Les principaux problèmes soulevés par les droits de propriété intellectuelle sur les tests génétiques et l'accès à ces tests sont décrits dans l'**encadré 1**.
- c) *Obstacles à l'amélioration de la qualité des tests*. Dans la mesure où seuls les organismes détenant une licence peuvent pratiquer des tests génétiques brevetés, si le titulaire d'un brevet décide de ne pas accorder de licence ou de n'accorder qu'une licence exclusive, les autres prestataires se trouvent exclus. Or, dans les cas où les organismes qui pratiquent les tests sont aussi des laboratoires de recherche qui s'intéressent aux origines génétiques d'une maladie, l'impossibilité d'obtenir une licence empêche la recherche et peut faire obstacle à l'amélioration de la qualité des tests. "L'état de l'art dans le domaine des tests génétiques est tel que beaucoup plus d'études cliniques sont nécessaires pour valider la découverte d'un gène pathologique et mieux l'analyser... Restreindre la capacité des médecins à pratiquer des tests cliniques limitera directement les connaissances sur ces gènes"²⁷. Ainsi, la plainte déposée à l'OEB par des Français contre les brevets de Myriad indique que les tests de cette entreprise ne détectent pas 10 à 20% des mutations des gènes BRCA1 et 2. En outre, dès lors qu'un organisme est le seul à fournir un service clinique, il est plus difficile d'évaluer ce dernier et de procéder à des comparaisons qualitatives avec des produits concurrents²⁸.

Les sections A à C ci-dessus donnent des exemples des problèmes d'accès que peuvent poser le brevetage des inventions génétiques et les pratiques d'octroi de licences s'y rapportant. Il est très difficile, pour les pouvoirs publics, d'évaluer la fréquence de ces cas de figure et leurs effets sur la recherche, le développement des produits ou l'adoption des nouvelles applications cliniques. Autrement dit, la question

cancer du sein héréditaire dû aux gènes BRCA1 et BRCA2. Pour une liste complète des tests génétiques, voir : www.genetests.org.

25. Déclaration de Jon Merz devant le Subcommittee on Courts and Intellectual Property du Committee on the Judiciary, US House of Representatives, Oversight Hearing on Gene Patents and Other Genomic Inventions, 13 juillet 2000. www.house.gov/judiciary/merz0713.htm.
26. Anna Schissel, Jon Merz, Mildred Cho, "Survey confirms fears about licensing of genetic tests", *Nature*, Vol. 402, 11 novembre 1999.
27. Merz, *op. cit.*
28. Caulfield, T., R. Gold, and M. Cho (2000), "Patenting human genetic material: Refocusing the debate", *Nature Review Genetics*, Vol. 1 Part 3, pp. 227-231.

est : ces exemples sont-ils révélateurs de problèmes systématiques inhérents aux licences sur les brevets sur les gènes ou illustrent-ils des tensions occasionnelles, acceptables ou au moins gérables dans le système des brevets, susceptibles d'être traitées par les entreprises, les pouvoirs publics et les organismes de recherche moyennant des solutions contractuelles ? Pour y répondre, une étude plus approfondie des pratiques d'octroi de licences est nécessaire. Quoi qu'il en soit, il n'en reste pas moins que les gouvernements de nombreux pays Membres de l'OCDE demeurent confrontés à une inquiétude générale face à l'application du système des brevets aux inventions génétiques.

L'Atelier sur les inventions génétiques, les droits de propriété intellectuelle et les pratiques d'octroi de licences, organisé par l'OCDE à Berlin, avait pour but d'étudier la façon dont les brevets sont employés par leurs titulaires, ainsi que leurs éventuelles répercussions économiques et sociales (y compris sous l'angle de l'accès aux inventions). Son objectif était donc de réunir des données empiriques sur ces questions, dès lors qu'elles étaient disponibles, et d'en débattre de manière à tirer des conclusions sur le fonctionnement et l'exploitation des régimes de brevetage et de licences en vigueur dans les pays Membres.

D. L'Atelier de Berlin – Un regard sur l'amélioration concrète de l'accès

Il existe déjà une imposante littérature économique concernant l'innovation et la protection de la propriété intellectuelle, qui analyse la fourniture de connaissances, sous forme de biens publics, et l'équilibre à trouver entre la pénurie de l'offre qui survient si les droits de propriété intellectuelle (DPI) sont insuffisants, et la sous-utilisation des connaissances qu'entraînent des DPI trop limitatifs²⁹. Nombre de ces études portent sur les moyens d'optimiser les régimes de propriété intellectuelle dans l'optique d'encourager l'innovation et la commercialisation des nouvelles technologies³⁰. A l'échelle de l'entreprise, le rôle de la protection de la propriété intellectuelle, en particulier celui des brevets, dans la stimulation de l'innovation et dans la conservation d'une avance sur la concurrence, varie beaucoup d'un secteur à l'autre. Les secteurs pharmaceutique et biotechnologique sont réputés faire partie de ceux pour lesquels la protection par les brevets compte le plus³¹. Cela tient en partie au fait que ces secteurs investissent beaucoup plus que d'autres dans la R-D, et que les innovations d'une entreprise peuvent y être facilement reproduites par ses concurrentes³².

Le présent rapport ne met pas en cause la nature du régime de la propriété intellectuelle, ni son importance dans la stimulation des activités d'invention en génétique. Il est rapidement ressorti des débats que le système des brevets servait correctement les intérêts des entreprises commerciales, des secteurs fondés sur les sciences et, depuis quelque temps, de la communauté scientifique, qui consacrent tous beaucoup de temps et de capitaux à l'amélioration des soins de santé, de l'alimentation et de l'agriculture, au profit de la collectivité en général. Les participants, comme en témoigne ce compte rendu, se sont donc plutôt attachés à déterminer si les pratiques en matière de licences donnaient des résultats satisfaisants dans le domaine

29. Voir Scotchmer, S. (1991), "Standing on the Shoulders of Giants", *Journal of Economic Perspectives*, 5(1), pp. 29-41.

30. Voir par exemple Merges, R. and R. Nelson (1990), "On the complex economics of patent scope", *Columbia Law Review*, 90(4), pp. 839-916.

31. L'article de référence décrivant les variations, d'un secteur à l'autre, de l'importance des brevets pour la conservation d'un avantage compétitif est de Edwin Mansfield, (1986) : "Patents and Innovation: An Empirical Study", *Management Science*, 32.

32. Pour une analyse de la protection par brevets dans les biotechnologies, voir Hirshhorn, Ronald and Jock Langford, "Intellectual Property Rights in Biotechnology: The Economic Argument", rapport non publié préparé pour le comité directeur du projet sur la propriété intellectuelle et la brevetabilité des formes de vie supérieures, du Comité consultatif canadien de la biotechnologie, mars 2001. http://www.cbac-cccb.ca/documents/en/EcoArgument_Hirshhorn_Langford.pdf.

des inventions génétiques, ou si, au contraire, elles étaient confrontées à des obstacles importants. Bien entendu, il est impossible de séparer totalement la cession de licences sur les inventions des droits que confèrent les brevets, mais l'accent est mis ici, dans une optique de clarification, sur les stratégies adoptées par les entreprises et les organismes de recherche pour exploiter leurs inventions et pour obtenir un accès légitime aux informations et aux technologies détenues par leurs concurrents.

A cet égard, l'atelier a été l'occasion de présenter les études les plus récentes sur l'octroi de licences sur des inventions génétiques, dont trois études nouvelles sur les pratiques des entreprises, des organismes publics de recherche et des hôpitaux. Il a été demandé aux acteurs présents sur le terrain de définir les difficultés qu'ils rencontrent régulièrement lorsqu'ils essaient d'avoir accès à des inventions génétiques brevetées, et s'ils avaient dû concevoir de nouvelles stratégies pour faciliter le processus. Il en est ressorti que les entreprises, les pouvoirs publics et la société civile étaient en train de reconsidérer rapidement leur attitude face à l'environnement dans lequel s'inscrit la protection de la propriété intellectuelle, qui est de plus en plus complexe et où les acteurs sont de plus en plus nombreux. Par exemple, les organismes publics de recherche mettent au point des contrats types pour simplifier les transferts de matériel, les entreprises négocient de nouveaux contrats pour réduire l'accumulation des redevances, et les associations de patients apprennent à revendiquer *a priori* des droits sur les résultats des études dans lesquelles elles sont parties prenantes.

Encadré 1. Problèmes d'accès aux tests génétiques

Maladie de Canavan – La maladie de Canavan est un trouble génétique rare et mortel qui entraîne la dégénérescence, chez l'enfant, du manchon de myéline des nerfs du système nerveux central. Pour étudier cette maladie et mettre au point un test de dépistage du gène qui la provoque, un groupe de familles a collaboré avec des chercheurs, qu'elles ont autorisés à prélever des échantillons de tissus sur leurs enfants. En 1997, les chercheurs de l'Hôpital pédiatrique de Miami ont obtenu un brevet sur la méthode de diagnostic, lequel couvrait également les thérapies susceptibles d'être développées à partir du test. Par la suite, l'hôpital a accordé une licence exclusive sur ce test, ce qui a amené certains laboratoires cliniques à arrêter de le proposer et risquait d'empêcher la poursuite des recherches sur la maladie. Les parents concernés estimaient quant à eux que le test ne devait pas faire l'objet d'une exclusivité, ni d'une redevance. Face aux critiques, la redevance demandée par l'hôpital sur chaque test a été divisée par deux.

PXE – Après l'épisode de l'Hôpital pédiatrique de Miami et de la maladie de Canavan, d'autres associations de patients se sont montrées plus exigeantes envers les chercheurs avec qui elles collaboraient. Par exemple, l'association PXE International et des scientifiques de l'Université de Hawaii ont déposé ensemble, en 2000, une demande de brevet sur le gène responsable du pseudoxanthome élastique. PXE International a créé une banque de tissus et de sang à laquelle les chercheurs peuvent accéder pour étudier ce trouble génétique qui entraîne la calcification des tissus conjonctifs. Toutefois, l'accès à la banque est subordonné à la signature d'un contrat qui stipule que PXE International sera co-titulaire des droits de propriété intellectuelle attachés à tout résultat éventuel. L'association a mis cette stratégie en place pour s'assurer que les licences auxquelles pourraient donner lieu des tests génétiques à l'avenir seront bon marché et accordées sans restrictions³³.

BRCA1 et BRCA2 – BRCA1 et BRCA2 sont deux gènes qui, lorsqu'ils mutent, sont associés à 5 à 10% des cancers du sein diagnostiqués. Les femmes porteuses d'une mutation de BRCA1/2 sont sept fois plus susceptibles de développer un cancer du sein que les autres. Myriad Genetics a obtenu les droits exclusifs sur des tests de diagnostic concernant ces gènes dans de nombreux pays Membres de l'OCDE. La stratégie adoptée par Myriad en matière de licences a rencontré une vive opposition. Cette entreprise exige en effet que tous les tests pratiqués dans le monde soient analysés dans ses propres laboratoires, et ce au prix unitaire de 2 500 USD dans de nombreux cas. Elle a envoyé à une grande partie des laboratoires qui proposaient le test une lettre leur demandant de ne plus le pratiquer. Les réactions, à travers le monde, ne se sont pas fait attendre. En France, l'Institut Curie, l'Assistance publique et l'Institut Gustave Roussy ont fait opposition devant l'Office européen des brevets. La Société belge de génétique humaine et la Société danoise de génétique médicale ont elles aussi fait opposition, séparément. Au Royaume-Uni, des négociations sont en cours entre le ministère de la Santé et Myriad, au sujet des conditions de réalisation du test sur le gène BRCA1³⁴. Toutes les provinces du Canada sauf une passent outre les injonctions de Myriad et continuent de proposer les tests, sans tenir compte des brevets obtenus par l'entreprise dans ce pays. Beaucoup de prestataires de soins de santé et d'organismes responsables en la matière considèrent que les conditions d'accès à cette technologie sont trop restrictives et les prix demandés trop élevés, et que cela pourrait constituer un abus de position dominante.

33. Paul Smaglik (2000), "Tissue Donors Use Their Influence in Deal Over Gene Patent Terms", *Nature*, 19 octobre, www.pxe.org/news/nature_101900.html. Voir aussi Matt Fleischer, "Patent Thyself", *The American Lawyer*, 21 juin 2001.

34. Voir Nuffield Council on Bioethics (2002), *The Ethics of Patenting DNA: A Discussion Paper*. Londres, Nuffield Council on Bioethics, juillet.

Les participants à l'atelier ont mis en évidence trois enjeux qui mériteraient l'attention des pouvoirs publics : (1) l'utilisation clinique des tests génétiques brevetés ; les tests génétiques du cancer du sein ont donné lieu à de vives critiques parce que les détenteurs des brevets sur les gènes concernés refusent d'accorder des licences qui permettraient à d'autres de les pratiquer ; (2) l'utilisation commerciale des brevets assortis de revendications sur des inventions en aval ; (3) l'aptitude des organismes publics de recherche à définir et à protéger de manière satisfaisante leurs intérêts en matière de propriété intellectuelle et de missions scientifiques, bien que cela ne concerne pas uniquement les inventions génétiques. Les débats ont été consacrés aux types de solutions qui pourraient être envisagées pour remédier à ces problèmes d'accès.

E. Plan du rapport

La section II du présent rapport décrit le cadre juridique qui conditionne la brevetabilité des inventions génétiques dans les pays de l'OCDE. La section III porte sur les données empiriques existantes concernant l'octroi de brevets sur les inventions génétiques et les pratiques des titulaires de tels brevets en matière de licences. La section IV, la plus importante, résume les principaux débats et les points sur lesquels un consensus s'est dégagé au cours de l'atelier. Enfin, la section V revient sur les enseignements essentiels à retirer de l'atelier et indique les domaines qui devraient retenir l'attention des pouvoirs publics des pays de l'OCDE à l'avenir.

II. DÉLIVRANCE DE BREVETS RELATIFS AUX INVENTIONS GÉNÉTIQUES

La présente section du rapport donne une brève vue d'ensemble des aspects purement objectifs de la délivrance de brevets relatifs aux inventions génétiques. Elle énonce les principes fondamentaux de la protection de la propriété intellectuelle, résume les questions clés se rapportant à la protection des brevets et indique comment fonctionne à l'heure actuelle la protection des brevets attribués aux inventions génétiques. Elle fournit aussi un aperçu succinct des différentes propositions de réforme actuellement débattues qui pourraient influencer sur le système des brevets et des licences appliqué à ces inventions.

A. Principes fondamentaux de la protection de la propriété intellectuelle

Le principe essentiel qui sous-tend toutes les formes de droits de la propriété intellectuelle (DPI) est le fait qu'elles reconnaissent et récompensent le travail des inventeurs, concepteurs et auteurs, la société estimant en effet que la promotion des arts utilitaires et culturels ne peut que lui être profitable. Cette reconnaissance est concrétisée par l'octroi d'un certain degré de protection juridique, durant une période déterminée, contre l'utilisation et la reproduction non autorisées par d'autres personnes de l'invention, du dessin ou modèle, ou du travail jouissant d'une protection.

Lorsque le progrès technique aboutit à la création de nouveaux procédés et produits, comme c'est souvent le cas des inventions génétiques, le brevet est le type de droit de propriété intellectuelle le plus utilisé pour protéger une invention. Les lois sur le droit d'auteur et les droits attachés aux bases de données peuvent aussi s'appliquer à certains aspects de la divulgation d'informations dans le domaine des séquences génétiques. Il est même possible que dans un proche avenir l'apparition de bases de données sur les génomes, ainsi que les algorithmes servant à les analyser, confèrent une utilité croissante à d'autres formes de protection³⁵. Il n'en demeure pas moins que le domaine principal auquel la présente étude est consacrée est celui des brevets et des licences attribués aux techniques brevetées.

Objectifs du système des brevets

Le système des brevets vise des objectifs multiples. Comme indiqué ci-dessus, il a pour but de protéger les inventeurs et ceux qui financent leurs travaux, mais aussi d'encourager la divulgation d'inventions, par opposition au maintien du secret, grâce à la publication des demandes de brevet. Une des conditions de la délivrance d'un brevet est que l'inventeur divulgue son invention au moyen d'une description écrite (le fascicule de brevet ou descriptif) qui donne à une personne compétente les instructions nécessaires pour que l'invention puisse être mise en pratique. Un troisième objectif a une fonction plus implicite, à savoir inciter les autres à concevoir des inventions "autour" des brevets. Les inventions peuvent être considérées comme des solutions nouvelles à des problèmes techniques. En conséquence, puisqu'un brevet confère à son détenteur le droit exclusif d'exploiter sa solution particulière, d'autres pourraient être incités à trouver

35. Une discussion concernant les bases de données se trouve dans Commission européenne, "Workshop Report on Managing IPR in a Knowledge-based Economy – Bioinformatics and the Influence of Public Policy", Bruxelles, novembre 2001.

des solutions de rechange susceptibles d'être utilisées sans enfreindre le brevet en question. La nécessité de concevoir quelque chose "autour" ou "à l'extérieur" du brevet est souvent la mère d'inventions nouvelles. (Voir **encadré 2**.)

Encadré 2. Inventions se situant autour des brevets relatifs aux gènes

Plusieurs entreprises s'efforcent de créer un marché fondé sur le contournement licite des brevets relatifs aux gènes ou aux molécules qui y sont liées. Les brevets sur les inventions génétiques ne peuvent couvrir une substance existant "dans la nature". La plupart d'entre eux portent donc sur des séquences de nucléotides qui ont été isolées, purifiées ou modifiées en dehors de la plante, de l'animal ou du micro-organisme. On peut ainsi changer l'expression du gène breveté à l'intérieur de l'organisme ou de la cellule, procédé appelé "activation endogène" ou "commutation de gènes." Des entreprises telles que Sangamo BioSciences, Athersys et Transkaryotic Therapies ont mis au point différentes techniques qui activent la production de protéines et sont destinées à fonctionner autour d'une accumulation de brevets existants. Les tribunaux aux États-Unis cherchent à déterminer si ces solutions techniques enfreignent ou non les brevets déjà délivrés relatifs aux gènes.

Source : Stix, G. "Staking Claims: Legal Circumvention," *Scientific American*, 17 juin 2002.
www.sciam.com/article.cfm?articleID=000B39CC-B7DF-1D07-8E49809EC588EEDF&catID=2

Comparé au brevet, le secret industriel ou commercial est la principale solution de rechange permettant d'éviter la piraterie ou la contrefaçon d'inventions. Le système des brevets est toutefois conçu pour diffuser les connaissances techniques, ce qui est tout à l'opposé du secret. Dans la plupart des pays les demandes de brevet sont publiées bien avant que la décision soit prise d'accorder ou de refuser un brevet (dans de nombreux pays, 18 mois après le dépôt de la demande). Pour certaines techniques où le secret semblerait être une démarche commode, on pourrait peut-être exploiter l'invention en limitant la disponibilité de la matière et de l'information biologiques essentielles aux partenaires ou preneurs de licence éventuels : par exemple, les lignées cellulaires génétiquement modifiées produisant des anticorps monoclonaux à des fins diagnostiques et thérapeutiques, ou les bases de données sur les génomes combinant les données sur les séquences avec les structures protéiques et, éventuellement, leur fonction. Lorsque le secret sert à protéger la propriété intellectuelle, l'accès à la matière et à l'information repose sur la négociation de contrats privés entre les parties³⁶.

Ceux qui ont recours au système des brevets et ceux qui travaillent professionnellement dans ce domaine le conçoivent comme un des moyens de réglementer la concurrence au sein d'une économie libérale en maintenant un équilibre entre la protection juridique des innovateurs et la liberté des autres parties de fonctionner sur le plan commercial sans restrictions excessives. Le système des brevets, dans le sens où l'on entend ici ce terme, englobe non seulement les lois régissant l'octroi de droits de brevet mais aussi les différentes façons permettant aux détenteurs de les exercer.

B. Nécessité de comprendre la protection des brevets

Pour engager la discussion sur les effets de la protection des brevets sur les inventions génétiques, il convient de réfléchir aux catégories de droits attribuées par un brevet, à la façon dont ils sont circonscrits et aux moyens de les faire respecter. Les principes fondamentaux du système des brevets sont fréquemment mal compris, ce qui est tout aussi vrai de leur application à la biotechnologie. La présente section rend

36. Cette option pourrait ne pas intéresser les organes de recherche du secteur public et les chercheurs individuels pour lesquels la libre divulgation des résultats de leurs travaux dans des publications savantes est un principe axial du progrès scientifique.

compte des caractéristiques de base de ce système, pour passer ensuite à une analyse des brevets relatifs aux inventions génétiques.

La nature des brevets

Un brevet est un droit de propriété accordé par une autorité de l'État, qui empêche d'autres personnes de se servir de l'invention brevetée ou de jouir de ses avantages sans l'autorisation du détenteur du brevet. Un brevet n'accorde pas le droit absolu d'utiliser une invention. La liberté d'utilisation peut, par exemple, dépendre de l'existence de droits antérieurs ou d'une autorisation des organes de réglementation. Il n'est pas rare qu'un brevet apportant une amélioration à un produit ou procédé de base soit tributaire ou "dépendant" d'un brevet antérieur attribué à ce produit ou procédé.

La demande de brevet

Afin d'obtenir un brevet, une demande doit être déposée auprès de l'autorité nationale compétente (par exemple, l'Office des brevets) et examinée pour en déterminer la conformité avec les règles juridiques en vigueur. Des demandes de brevet séparées doivent généralement être déposées dans chaque pays où la protection est recherchée, bien qu'une seule demande auprès de l'Office européen des brevets puisse couvrir plusieurs pays européens jusqu'au stade de l'attribution des droits.

Brevetabilité

Les principales conditions réglementaires de la brevetabilité sont : 1) que l'invention soit nouvelle; 2) qu'elle résulte d'une activité inventive; 3) qu'elle soit susceptible d'une application industrielle ou d'une autre utilisation pratique. En outre : 4) que la demande de brevet comprenne un descriptif de l'invention avec des instructions suffisantes pour permettre à une personne compétente de la reproduire ou de la faire fonctionner. En d'autres termes, le descriptif doit être "habilitant".

L'invention elle-même est définie dans les "revendications" faisant partie du descriptif. Pour les applications biotechnologiques, les formes courantes de revendication concernent un *appareil* ou un dispositif; un *procédé* ou un *produit fabriqué*; et une *méthode* de traitement, d'essai ou d'utilisation. Les revendications donnent une indication de la portée de la protection conférée par le brevet qui a été accordé.

Détermination de la portée d'un brevet

Lors de l'examen d'un brevet, la tâche la plus importante est de déterminer le champ qu'il couvre, c'est-à-dire la portée de la protection qu'il confère à son détenteur. La délimitation de la "portée des revendications" (appelée aussi "étendue") aidera à déterminer si l'on travaille à l'intérieur ou en dehors du champ juridique d'un brevet particulier. Les revendications constituent la partie juridique du brevet -- par opposition à la description technique -- puisqu'elles définissent par des formules verbales ce qui est protégé par le brevet. Il est fréquent que plusieurs types de revendications soient soumis. Dans le cas des inventions génétiques, les revendications consistent généralement en un ensemble de définitions de nouveaux produits, procédés, méthodes, compositions et utilisations. Elles peuvent aussi se rapporter à des dispositifs servant aux tests génétiques. La détermination de la "portée des revendications" est un facteur essentiel dans les litiges ou dans toute appréciation préliminaire de la probabilité d'un litige et de son issue. (voir **encadré 3** à la fin de la présente section, donnant des exemples de brevets typiques d'inventions génétiques et des revendications correspondantes).

Examen officiel de la demande

L'Office des brevets entreprend des recherches sur les documents précédemment publiés, en particulier la documentation scientifique et celle relative aux brevets, afin de déterminer l'état de la technique s'y rapportant. Cet état de la technique est donc une somme de connaissances qui s'accroît continuellement et qu'il faut prendre en compte au moment d'évaluer la brevetabilité d'une invention. La demande est examinée en fonction du résultat de ces recherches. Au cours de l'examen, il survient généralement des différends concernant le descriptif, et notamment la portée des revendications, dont le règlement exige parfois plusieurs années.

Opposition ou réexamen

Même après une acceptation par l'Office des brevets, une demande de brevet ou un brevet lui-même peut, dans la plupart des pays, faire l'objet d'une opposition par des tiers, qui invoquent une analogie ou une complémentarité entre l'état de la technique et la solution proposée par le déposant. Cette procédure s'appelle "opposition" ou "révocation", selon le pays, et donne lieu à un différend entre le déposant ou le titulaire du brevet et le tiers qui lui fait opposition, les deux ayant des droits égaux en tant que parties en litige. Aux États-Unis, le droit des brevets ne prévoit pas d'opposition au sens précité mais permet à un tiers de demander un réexamen officiel du brevet en fonction d'un état de la technique qui n'a pas encore été pris en compte. Si cette démarche aboutit, elle peut se traduire par une réduction de la portée des revendications ou par la révocation pure et simple du brevet.

Demandes de brevet en conflit

Dans certains cas, deux ou plusieurs inventeurs cherchent indépendamment à obtenir un brevet pour la même invention (c'est-à-dire que leurs revendications couvrent le même domaine). La plupart des pays appliquent le principe du "premier déposant", selon lequel la demande portant la date de dépôt la plus ancienne aura généralement priorité sur les autres, à condition de constituer effectivement une "divulgateur habilitante" appropriée. L'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique applique toutefois le principe du "premier inventeur" et, dans le cas de demandes de brevets en conflit, doit décider quelle demande a priorité sur l'autre. Si les dates de dépôt des demandes respectives sont proches l'une de l'autre, l'Office engage la procédure d'"interférence", consistant à examiner les comptes rendus de laboratoire et autres preuves documentaires afin de déterminer les dates auxquelles chaque partie a mis au point l'invention et, donc, laquelle était le "premier inventeur".

Durée d'un brevet

La période de validité d'un brevet diffère d'un pays à l'autre. Aux États-Unis, au Japon et dans la plupart des pays européens, la période est de 20 ans à compter de la date de dépôt³⁷. Le paiement annuel d'une taxe de renouvellement officielle est exigé dans la plupart des pays afin que la protection ne vienne pas à expiration.

37. Tous les signataires de l'acte fondant l'Organisation mondiale du commerce doivent mettre en place des systèmes de brevets prévoyant une période de validité des brevets de 20 ans à compter de la date de dépôt, dans le cadre de l'accord sur les ADPIC.

Sanction des droits attachés à un brevet

Pendant la période limitée de validité d'un brevet, le détenteur est autorisé à exclure d'autres personnes de l'utilisation de l'invention brevetée. Mais un brevet ne s'applique pas obligatoirement de lui-même. En cas d'infraction, c'est au détenteur de prendre les mesures nécessaires pour mettre fin à cette utilisation illicite de l'invention. Bien que le détenteur du brevet puisse chercher à obtenir réparation auprès des tribunaux, un litige est une procédure en dernier ressort parce qu'elle est risquée et coûteuse. Au cours d'un procès, par exemple, la validité du brevet peut être contestée par le contrevenant supposé. Même si cette validité est confirmée par un tribunal, un détenteur court le risque tout à fait réel que le tribunal révoque le brevet ou réduise la portée des revendications admissibles³⁸. Au lieu d'aller devant les tribunaux, le détenteur d'un brevet choisira souvent de résoudre le problème en concédant sa licence à la partie adverse à des conditions raisonnables.

Concession de brevets

Le titulaire d'un brevet souhaitera peut-être rester le seul fournisseur du produit ou du service couvert par le brevet et, sous réserves de certaines sauvegardes, cette décision est autorisée. En revanche, il peut concéder le brevet, contre une rémunération appropriée, soit à une seule partie (licence exclusive), soit à plusieurs (licence non exclusive). Lorsque le titulaire n'est pas une organisation industrielle ou commerciale et ne souhaite pas créer une entreprise nouvelle pour commercialiser l'invention, le transfert du brevet à un partenaire industriel est la façon la plus efficace de rentabiliser financièrement l'investissement qu'il a consacré à la recherche.

C. Protection des brevets relatifs aux inventions génétiques

La valeur économique de la protection des brevets dans le domaine des sciences de la vie, et en particulier celui des industries pharmaceutiques et agrochimiques, est largement reconnue. Dans aucun autre domaine il n'existe un rapport aussi étroit entre la protection des brevets et les incitations à innover. En biotechnologie, où une large gamme d'inventions ont pour origine la recherche fondamentale et appliquée, la relation entre les brevets et la recherche est également importante. Même les chercheurs et administrateurs du domaine public, si pénétrés soient-ils de la culture de la science ouverte, en sont venus, au cours des dernières décennies, à apprécier l'importance de la protection des brevets.

La situation juridique

La présente étude est centrée sur les brevets relatifs aux "inventions génétiques" que l'on définit comme toutes les utilisations des découvertes nouvelles concernant le rôle des gènes et des molécules d'ADN et d'ARN qui y sont liées. Le principal sujet d'intérêt ici est celui des inventions génétiques dans le domaine de la santé, à savoir les inventions touchant au diagnostic et au traitement thérapeutique des maladies, bien

38. Selon l'Erosion Technology and Concentration Group (ETC), 46 % de tous les brevets en biotechnologie contestés devant des tribunaux aux États-Unis sont annulés. Voir le Communiqué No 73 de l'ETC, "New Enclosures", novembre/décembre 2001. Si surprenant que ce chiffre puisse paraître, il est en gros équivalent au nombre total des brevets annulés par les tribunaux, tous domaines confondus. Dans les jugements des tribunaux couvrant tous les domaines de la technologie, les brevets ne sont déclarés valables par les instances inférieures que dans 54 % des cas et par les tribunaux fédéraux dans 52 % des cas. Voir Lemley, M., et J. Allison (2000). "How Federal Circuit Judges Vote in Patent Validity Cases." UC Berkeley Public Law and Legal Theory Working Paper Series, document de travail 14. http://papers.ssrn.com/paper.taf?abstract_id=189512.

que dans un sens plus général elles englobent les applications agricoles, écologiques et industrielles. Les revendications incluses dans les demandes de brevets relatifs aux gènes se rapportent, entre autres, aux facteurs suivants³⁹ :

- Gènes ou séquences partielles d'ADN telles que : ADNc, EST, SNP, promoteurs et amplificateurs
- Protéines codées par ces gènes et leurs fonctions dans l'organisme
- Vecteurs utilisés pour le transfert de gènes d'un organisme à un autre
- Micro-organismes, cellules, plantes et animaux génétiquement modifiés
- Procédés utilisés dans la fabrication d'un produit génétiquement modifié
- Utilisations de séquences génétiques ou de protéines, comprenant : les tests génétiques appliqués à des maladies génétiques déterminées ou à la prédisposition à de telles maladies; médicaments mis au point d'après la connaissance des protéines et de leur activité biologique; applications industrielles des fonctions protéiniques.

L'atelier -- et le présent rapport -- posent la question de savoir si, dans ce domaine particulier, le système des brevets atteint ses objectifs de façon à servir au mieux l'intérêt général. Il serait utile de résumer d'abord quelle sorte de protection est autorisée pour les inventions génétiques au regard de la loi actuelle, telle qu'interprétée par les offices de brevets et les tribunaux dans l'ensemble des pays de l'OCDE.

Bien que l'opportunité d'accorder des brevets sur l'ADN et d'autres substances nucléotidiques fasse encore l'objet d'un débat public, la position des autorités officielles en matière de brevets dans les pays de l'OCDE est plus ou moins stable depuis quelque temps déjà. À supposer qu'une séquence d'ADN soit nouvelle (précédemment inconnue du public ou inutilisée publiquement) et que les autres critères de brevetabilité soient satisfaits (utilité, caractère inventif, caractère non évident), la substance de l'ADN elle-même peut être brevetée. En termes plus précis, la revendication ne porte pas sur la séquence en tant qu'information abstraite, mais sur une *molécule* ayant la séquence et la fonction définies dans la demande. Cette sorte de revendication sur un produit sera souvent assortie de réserves sous une forme ou une autre, notamment si la substance existe déjà à l'état naturel. Par exemple, une directive du Conseil européen et du Parlement européen établit qu'aucun brevet ne peut se rapporter à une substance *in situ* dans le corps humain que dans le cas où celle-ci est isolée de sa source naturelle⁴⁰. La politique de l'Office des brevets aux États-Unis est analogue dans son esprit puisqu'elle exige que les revendications sur des produits génétiques soient limitées aux substances "purifiées" et "isolées".

Outre la restriction susdite, une séquence d'ADN peut être revendiquée comme la substance *en tant que telle*, sans qu'elle soit limitée à un procédé particulier de purification ou d'isolation et sans limite quant à son utilisation projetée. Dans le langage des brevets, cette revendication est une revendication sur un "produit *en tant que tel*", qui lui confère une "protection absolue". La portée de cette revendication peut être considérable⁴¹.

39. Liste établie par Ulrich Schatz.

40. Directive 98/44/CE.

41. Selon White, "une revendication relative à un composé chimique en tant que tel est enfreinte par tout acte consistant à fabriquer, fournir ou utiliser ce composé (...) même lorsque cette utilisation est tout à fait

La délivrance de brevets pour des produits *en tant que tels* relatifs à des inventions génétiques est compatible avec la pratique établie pour les nouveaux produits pharmaceutiques et d'autres composés chimiques. Dans de nombreux pays la tendance observée au fil des années a été d'autoriser de telles revendications sur des produits, contrairement aux politiques précédentes plus restrictives qui n'admettaient de revendications que pour les *procédés* chimiques particuliers décrits dans la demande de brevet et permettant de fabriquer un produit fini. En fait, l'accord sur les ADPIC de l'OMC exige qu'une protection du brevet soit possible pour les procédés et les produits revendiqués, dans toutes les branches de la technologie et sans discrimination.

Quoi qu'il en soit, le débat se poursuit pour savoir s'il faut continuer à admettre les revendications sur des produits *en tant que tels* dans le cas de produits génétiques. Dans ses lignes directrices de 2001, l'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique a examiné de nombreux arguments contre le brevetage de gènes comme produits *en tant que tels*⁴². L'Office a rejeté les prétentions selon lesquelles : i) les gènes sont des découvertes et non des inventions; ii) les gènes sont un produit de la nature et ne sont donc pas "nouveaux"; iii) le Congrès doit être consulté sur cette question; iv) les gènes sont l'élément constitutif fondamental du genre humain et ne devraient pas être "détenus" en tant que propriété; v) les brevets relatifs à des gènes doivent se limiter à des utilisations particulières qui ont été divulguées; vi) le séquençage des gènes est une démarche courante et évidente. Dans une perspective analogue, l'Office européen des brevets (OEB) avait depuis longtemps fait connaître sa position à ce sujet:

"La première question à examiner (...) est celle de la protection conférée par une revendication portant sur une chose *en tant que telle*, un composé par exemple. Il est généralement admis comme un principe de base de la CBE qu'un brevet qui revendique une chose *en tant que telle* confère une protection absolue à cette chose; et cela, en toutes circonstances et dans n'importe quel contexte (et donc confère une telle protection à toutes les utilisations de cette chose, connues ou inconnues)." ⁴³

Pour la plupart des offices nationaux de brevets et des tribunaux dans les pays membres de l'OCDE, les brevets couvrant des inventions génétiques sont normalement délivrés à condition de répondre aux critères de la brevetabilité. La portée de ces brevets peut, en toute légalité, être fort étendue et s'appliquer à des domaines que les inventeurs n'avaient jamais précisés ou envisagés. Toutefois, comme les inventions génétiques sont devenues un des domaines de la technologie les plus ardues pour les offices de brevets, l'on s'est efforcé dans le cadre de la Coopération tripartite entre les offices des États-Unis, de l'Europe et du Japon d'établir une stratégie harmonieuse pour l'examen des demandes de brevet en biotechnologie. Un terrain d'entente considérable a déjà été trouvé dans l'application des principaux critères de brevetabilité à l'examen des demandes de brevets en biotechnologie (nouveau, caractère inventif, divulgation suffisante des méthodes de fabrication et d'utilisation de l'ADN revendiqué et des protéines déterminées qu'il codifie). Les autorités responsables des brevets se sont aussi efforcées d'éclaircir les conditions dans lesquelles les inventions génétiques telles que les SNP, les EST et l'ADNc sont brevetables.

La portée qu'il convient de donner aux revendications est une des questions les plus controversées. Et si certaines différences subsistent entre les offices nationaux des brevets, les inventeurs sont aujourd'hui plus conscients de ce qu'on exige d'eux pour justifier une revendication sur le plan international. Par le moyen

différente par son caractère de toute utilisation indiquée dans le descriptif." White, A. (2000/2001), "Gene and Compound Per Se Claims: An Appropriate Reward?", *Bioscience Law Review*, 6, pp. 239-248.

42. Gouvernement fédéral, "US Patent Office Utility Examination Guidelines", *Federal Register*, vol. 66 No. 4, 5 janvier 2001.

43. Office européen des brevets, Grande Chambre de recours, décision G 2/88, 1990, additif réduisant le frottement/MOBIL OIL III, *Journal officiel de l'Office européen des brevets*, JO OEB 4/1990, pp. 93-113.

de réformes administratives les offices de brevets se sont efforcés de modérer les déposants trop ambitieux qui veulent obtenir une protection bien plus étendue que ne le justifie la contribution qu'ils ont apportée en divulguant leur brevet. Un vif débat se déroule actuellement sur la question de savoir si les efforts déployés par les offices de brevets sont à eux seuls suffisants. Pour l'histoire des revendications sur les produits *en tant que tels* en Europe, voir White, A. (2000/2001). "Gene and Compound Per Se Claims: An Appropriate Reward?", *Bioscience Law Review*, 6, pp. 239-248. Voir aussi Crespi, R.S. (2000/2001), "Gene and Compound Claims: Another View", *Bioscience Law Review*, 1, pp. 3-8⁴⁴.

Le public garde l'impression que les brevets de produits *en tant que tels* relatifs à l'ADN et la protection absolue qu'ils confèrent accordent peut-être aux premiers inventeurs une rétribution beaucoup trop généreuse. Bien qu'il existe des exemples de revendications de grande portée -- par exemple les brevets sur le récepteur CCR5 et sur le vaccin contre l'hépatite C --, il reste à voir avec quelle fréquence les utilisateurs éventuels de ces techniques sont "exclus" et dans l'incapacité d'y accéder ou de les breveter. Le reste du présent rapport explore les indices pouvant confirmer la préoccupation selon laquelle les brevets relatifs à l'ADN sont peut-être en train de soulever des problèmes d'accès à ce point considérables qu'une intervention des pouvoirs publics sera nécessaire.

Encadré 3. Exemples d'inventions génétiques et des revendications s'y rapportant

Les inventions génétiques font l'objet de nombreux types différents de brevets, qui varient quant aux genres de revendication formulés et quant à la façon dont l'ensemble des revendications est structuré. L'on peut distinguer au moins trois catégories courantes de brevet dans ce domaine :

A) AND codant pour les produits utiles à l'industrie

Le clonage d'une séquence codante d'ADN peut permettre la production commerciale de certaines protéines thérapeutiques importantes, telles que les protéines du sang. Une telle opération peut constituer un très net progrès en technologie pharmaceutique et mériterait une protection juridique à condition que l'innovation respecte les critères habituels de brevetabilité. De même, le clonage de séquences codant l'ADN qui aboutit à des progrès en biotechnologie végétale améliorant les produits, les pratiques et la productivité agricoles est aussi brevetable.

Une forme typique d'énoncé des revendications pour un brevet de produit thérapeutique de ce genre couvrira les éléments suivants :

- ADN ayant une fonction spécifique ou séquence de nucléotides.
- Un vecteur recombinant (plasmide) contenant l'ADN de (1).
- Un organisme génétiquement modifié contenant l'ADN de (1).
- Une méthode de production de polypeptides exprimés par l'ADN de (1).
- Le polypeptide exprimé *en tant que tel* (à condition qu'il soit nouveau, c'est-à-dire qu'il diffère sous une forme ou une autre de la protéine d'origine naturelle).

B) Les gènes en tant qu'instruments diagnostiques

44. Pour l'histoire des revendications sur les produits en tant que tels en Europe, voir White, A. (2000/2001), "Gene and Compound Per Se Claims: An Appropriate Reward?", *Bioscience Law Review*, 6, pp. 239-248. Voir aussi Crespi, R.S. (2000/2001), "Gene and Compound Claims: Another View", *Bioscience Law Review*, 1, pp. 3-8.

Le diagnostic de gènes responsables de maladies nécessite généralement le dépistage et le séquençage des gènes qui, dans l'allèle "normal" (le gène de type sauvage), confèrent un bon état de santé à leur porteur. Les gènes causent des maladies lorsqu'ils subissent des mutations et expriment un produit incorrect ou qu'ils sont supprimés et n'en expriment aucun.

Les brevets relatifs à de tels tests génétiques auront habituellement des revendications ainsi structurées :

- Le gène de type sauvage d'une séquence définie de nucléotides
- Les formes de gène de type sauvage ayant subi une mutation (modifiées) (séquences spécifiées de nucléotides)
- Les amorces d'ADN utiles pour l'amplification des séquences d'ADN susdites
- Méthode(s) de test utilisant les éléments ci-dessus pour dépister les mutations
- Kits de réactifs à utiliser avec la ou les méthodes en (5)
- Méthode de sélection utilisant le gène ou le polypeptide comme cible pour trouver d'éventuels produits thérapeutiques.

Il convient de noter que ces différentes formes de revendications peuvent ne pas se trouver toutes dans le même brevet; la réglementation officielle des brevets dans certains pays peut exiger qu'elles soient divisées en deux ou plusieurs demandes séparées. Aux États-Unis, les brevets sur les gènes liés au cancer du sein (BRACA1 et BRACA2) et leur utilisation dans les tests diagnostiques sont des exemples de cette pratique.

C) Gènes contrôlant des mécanismes biologiques

La recherche continue à identifier les récepteurs et les gènes actifs dans les mécanismes biologiques. De ce fait, une fois ces gènes localisés, on pourrait peut-être établir une corrélation entre un dysfonctionnement d'un mécanisme et une mutation ou la perte d'un gène. L'ADNc et le polypeptide codé seraient alors considérés comme des cibles pour des diagnostics et la découverte de médicaments.

Une des inventions dans cette catégorie consisterait à *utiliser la cible* pour découvrir des substances qui produisent un effet bénéfique en se liant à la cible. Y seraient aussi incluses les substances qui, en bloquant la cible, empêchent l'entrée d'éléments pathogènes, par exemple les virus, dans la cellule. Citons parmi les revendications typiques :

- Les interactions entre peptide ou polypeptide (protéine) et récepteur d'une séquence définie
- ADN codant pour le récepteur (1)
- Une cellule transformée exprimant le récepteur (1)
- Un système d'essai comprenant la cellule transformée (3)
- Une méthode identifiant un agoniste ou un antagoniste du récepteur
- Les agonistes ou antagonistes du récepteur (1) identifiés avec la méthode (5), (une revendication de ce genre n'est que très difficilement admise).

D. Réforme du système de protection de la propriété intellectuelle pour les inventions génétiques

En examinant les réformes possibles du système actuel de protection de la propriété intellectuelle pour les inventions génétiques, les participants à l'atelier ont attiré l'attention sur le défi énorme que représente la recherche d'un nouvel équilibre entre la protection des inventions et un accès juridiquement plus large à l'information et à la technologie. La réalisation de cet équilibre est essentielle à toute négociation entre les conseils en brevets et les examinateurs de brevets et se situe au cœur même de la plupart des différends

concernant la propriété intellectuelle. Les arbitres chargés de trancher ces débats sont souvent les offices de brevets et les tribunaux, qui décident indépendamment dans chaque cas si les brevets sont valables et quelle est la portée admissible des revendications. Pour de nombreux utilisateurs du système des brevets, l'interprétation lente et intermittente des lois et des précédents est peut-être coûteuse et imparfaite, mais suffisante pour accorder aux inventions génétiques un juste niveau de rétribution qui n'entrave pas la recherche ou le commerce.

Les offices de brevets et les tribunaux ont toutefois simplement pour rôle de faire fonctionner l'actuel système de brevets. Ils ne prennent généralement pas en compte, ni ne sont compétents pour en juger, les répercussions économiques de leurs décisions. Si l'on constate effectivement que les brevets relatifs à l'ADN aboutissent systématiquement à de sérieux problèmes d'accès, l'autorité en dernier ressort devant déterminer si le système des brevets fonctionne dans le meilleur intérêt général est l'État. Plusieurs propositions de réforme ont été soumises pour tenter de "rééquilibrer" la protection accordée aux inventions génétiques. Certaines de ces propositions visent le régime de la propriété intellectuelle lui-même et nécessiteraient une législation nouvelle, tandis que d'autres concernent des mesures à prendre en dehors de ce régime.

Les propositions actuellement étudiées peuvent être classées de la manière suivante : mesures législatives (destinées généralement à modifier le régime des brevets); réglementations et organes de réglementation qui serviront de contreponds soit aux offices de brevets, soit aux détenteurs de brevets eux-mêmes⁴⁵; réformes administratives visant à modifier le comportement des organes publics (par exemple, les offices de brevets, les organismes de financement ou les laboratoires publics); et mesures à prendre pour encourager davantage d'autoréglementation chez les détenteurs de brevets. On peut citer les exemples suivants de chaque type d'intervention débattu à l'Atelier de Berlin :

Décisions judiciaires et jurisprudence :

- Actions en justice engagées par des acteurs tant publics que privés, aboutissant à des jugements exécutoires des tribunaux sur des questions telles que : la validité des brevets, la clarification de la notion de dépendance, la portée admissible des revendications, les exemptions de recherche.

Législation :

- Modification des lois sur les brevets, par exemple : introduction de délais de grâce; clarification des exemptions pour la recherche, les expériences et les diagnostics; extension des exclusions aux objets brevetables; ou adoption et application de clauses d'ordre public et d'éthique.

Réglementation :

- Recours accru aux licences obligatoires ou aux procédures antitrust.

45. Nous sommes reconnaissants de cette suggestion au professeur Claude Henry. Un autre point de vue sur l'importance de la réglementation dans la réforme du système des brevets se trouve dans : juge Paul Mitchel (2002), discours d'orientation non publié, UC Berkeley's Boalt Law School Conference on Patent System Reform, 1er mars.

- Création de nouveaux organes de réglementation ou attribution de pouvoirs de réglementation aux organes existants, par exemple pour décider comment les critères de brevetabilité doivent être interprétés dans le cas des inventions génétiques, ou pour déterminer les critères d'ordre public et d'éthique.

Administration :

- Réforme de l'administration des brevets, par exemple en renforçant les critères de brevetabilité des inventions génétiques (en exigeant, entre autres, des preuves plus évidentes de l'utilité ou du caractère original de l'invention) et les modalités d'application de ces critères.
- Mise au point de principes directeurs (par exemple, pour l'attribution de licences relatives aux techniques mises au point par les organismes de recherche publics)

Autoréglementation :

- Financement public de la recherche dans le but explicite d'en transférer les résultats au domaine public (par exemple, HUGO, Consortium SNP).
- Initiatives favorisant l'accès du secteur privé (par exemple, consortiums, pools de brevets ou organisations d'exploitation de licences collectives).
- Initiatives en matière d'éducation ou de relations publiques.

Chacune de ces suggestions visant une réforme a ses avantages et ses inconvénients. Les modifications législatives sont très longues à adopter et ne sont pas toujours empreintes du niveau de compétence ou de finesse nécessaire pour mettre au point les politiques efficaces dont a besoin un domaine qui avance aussi rapidement que la biotechnologie. Les décisions judiciaires peuvent aussi prendre un temps considérable et ne sont pas dictées par des impératifs de politique générale, ni fondées sur des analyses économiques et sociales. La création de nouvelles autorités de réglementation est coûteuse et, parfois, peu commode. En théorie, toutefois, ces organes auraient l'avantage d'être isolés de la politique des groupes d'intérêt et d'être mieux informés quant à l'incidence sociale et économique de toute proposition visant à modifier la politique des droits de propriété intellectuelle. Les réformes administratives visant les offices de brevets seraient peut-être plus rapides et plus adaptées à la résolution de problèmes particuliers, mais elles souffrent de ne pas être suffisamment légitimées par le public. Le recours à un processus consultatif pour mettre au point des principes indiquant les meilleures pratiques à suivre contribuerait peut-être à résoudre ce problème de la légitimité. L'autoréglementation et les efforts déployés pour la promouvoir ont moins de chances de fausser les incitations à innover, mais sont moins susceptibles de recueillir la confiance du public. Leur capacité de modifier les comportements reste d'ailleurs à démontrer.

III. DONNÉES RELATIVES AUX BREVETS

La présente section du rapport propose une définition des inventions génétiques. Elle reprend les données disponibles sur les brevets d'invention génétique délivrés par les principaux offices de brevets, ainsi que certaines informations plus générales sur les brevets en biotechnologie, afin de replacer la protection des inventions génétiques dans un contexte plus large. Les statistiques sur les licences relatives à cette catégorie d'invention sont très rares.

Depuis que la séquence ou la séquence partielle d'un gène est devenu un objet brevetable, la protection des "inventions génétiques" prend de plus en plus d'importance (voir figure 1). Il n'est donc pas surprenant que l'augmentation du nombre de brevets relatifs à l'ADN ait coïncidé avec les progrès réalisés dans le séquençage des génomes humains, végétaux ou animaux (par exemple, *H. influenzae*, *D. melanogaster*, *souris*, *riz*). À mesure que s'accumule l'information sur les séquences fournies par les génomes multiples, on verra aussi se développer l'identification des gènes et de leur fonctionnalité. Considérons par exemple le séquençage récent du génome du poisson appelé poisson-globe ou fugu, qui a contribué à identifier près de 1 000 gènes humains⁴⁶ :

"Le génome du poisson-globe (...) contient essentiellement les mêmes gènes et séquences de contrôle que le génome humain, mais il renferme ces gènes et séquences dans 400 millions de bases environ contre 3 millions pour l'ADN humain. Comme le tri se fait sur un ADN "de pacotille" bien moins nombreux, le repérage des gènes et des séquences de contrôle dans le génome du poisson-globe est une tâche bien plus aisée. L'information sert alors à identifier ces mêmes éléments dans le génome humain."⁴⁷

Dans le présent rapport, les inventions génétiques brevetées couvrent tous les brevets dont les revendications comprennent des séquences nucléotidiques (ADN ou ARN). La catégorie plus large des brevets en biotechnologie augmente plus rapidement que le taux de croissance de tous les brevets délivrés par l'Office des brevets et des marques des États-Unis et l'Office européen des brevets⁴⁸ (voir dans l'**encadré 4** la liste des brevets en biotechnologie et à la **figure 2** deux graphiques sur leur progression). Si l'on considère en particulier les brevets relatifs aux gènes, leur nombre a aussi augmenté rapidement aux États-Unis depuis la deuxième moitié des années 90. Une étude a estimé que le nombre total de brevets relatifs à l'ADN délivrés jusqu'à présent par l'Office des États-Unis est de l'ordre de 10 000. Pour la seule

46. Wade, Nicholas (2002), "Fish Genes Aid Human Discoveries", New York Times, 26 juillet.

47. Preuss, Paul (2000/1), "Fugu – the Poisonous Pufferfish: New Genome Model for Gene Hunters", Energy Science News, vol. 10 No. 4. HYPERLINK <http://www.pnl.gov/energyscience/11-00/art1.htm>
www.pnl.gov/energyscience/11-00/art1.htm

48. Pour un examen plus approfondi des statistiques en biotechnologie voir "Biotechnology Statistics in OECD Member Countries: A compendium of existing national statistics", DSTI/EAS/STP/NESTI(2001)2, Paris: OCDE, 2001.

année 2001 plus de 5 000 brevets pour l'ADN ont été délivrés par ce même office⁴⁹ et il a été estimé que quelque 1 500 d'entre eux se rapportent à du matériel génétique humain⁵⁰.

Ces chiffres doivent toutefois être interprétés avec précaution. Les brevets couvrant des gènes ou l'ADN ne correspondent à aucune catégorie précise de la Classification internationale des brevets. Très peu d'organes, y compris les offices de brevets, tiennent systématiquement un registre séparé des demandes ou des délivrances de brevets concernant les gènes. Il n'y a pas non plus de moyen commode de faire des comparaisons entre pays sur l'activité dans le domaine des brevets, puisque aucun groupe n'a encore établi une base de données à l'échelle mondiale sur les brevets se rapportant à l'ADN⁵¹. Une solution possible au problème des comparaisons internationales serait peut-être d'utiliser les moteurs de recherche des offices de brevets et de rechercher les brevets où les revendications couvrent des séquences de nucléotides. Selon le moteur de recherche de l'Office des brevets aux États-Unis, par exemple, 9 456 brevets comprenant le terme "acide nucléique" dans les revendications ont déjà été délivrés, dont 8 334 depuis 1996⁵² (voir **figure 1**).

Une recherche similaire par l'Office japonais des brevets a révélé que celui-ci a délivré, entre 1996 et 2001, 5 652 brevets comprenant dans les revendications les termes gène, acide nucléique, ADN, ARN ou génome⁵³ (**tableau 1**).

Tableau 1. Brevets relatifs à l'AND délivrés par l'Office japonais des brevets, 1996-2001

<i>Année</i>	<i>Nombre de brevets délivrés</i>
1996	737
1997	690
1998	906
1999	1 085
2000	1 011
2001	1 223

L'Office européen des brevets a estimé que plusieurs milliers de brevets ont été délivrés avec une revendication concernant des séquences de nucléotides. On n'en connaît pas toutefois le chiffre exact. L'OEB a reçu depuis 1998 quelque 30 000 demandes de brevets en biotechnologie, dont 10 000 environ se rapportent à des "mutations ou manipulations génétiques". Quelque 40 % de ces derniers concernent des micro-organismes, des plantes ou des animaux et 60 % des séquences d'ADN humain ou animal.

49. Extrait de Leroy Walters, DNA Patent Database, Georgetown University and Foundation for Genetic Medicine, mentionné sur le site web de World Survey of Genomics Research: www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/.

50. Déclaration non publiée du membre de la Chambre des représentants des États-Unis Lynn Rivers sur le dépôt des projets de loi H.R. 3966 "Genomic Science and Technology Innovation Act of 2002" et H.R. 3967 "Genomic Research and Diagnostic Accessibility Act of 2002."

51. Une action a toutefois été entreprise dans ce sens. Voir Robert Cook-Deegan, Carmie Chan et Amber Johnson, "World Survey of Funding for Genomics Research", document non publié, 2000. [www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/WorldGenomics\\$SurveyFinalRpt25Sep00.doc](http://www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/WorldGenomics$SurveyFinalRpt25Sep00.doc).

52. Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique (USPTO), Base de données des brevets en texte intégral et en image, www.uspto.gov.

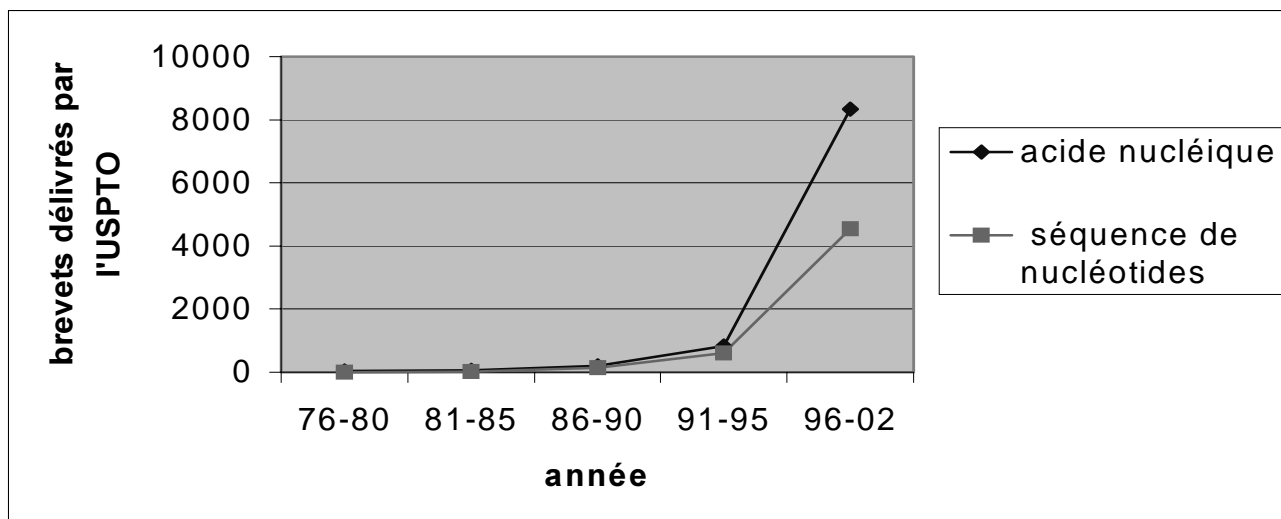
53. Nous remercions M. Kaoru Inoue (Japanese Bioindustry Association) qui nous a aidés avec ces recherches. La recherche portait sur l'Industrial Property Digital Library sur le site web de l'Office japonais des brevets (www.jpo.go.jp). Les champs de recherche étaient limités au code de la CIB C12N15/00 –15/90.

Le nombre estimé de brevets délivrés relatifs à des gènes ou à l'ADN varie donc selon les rapports entre quelques milliers pour chacun des principaux offices de brevets (États-Unis, OEB, Japon) et des dizaines de milliers. Bien que ces chiffres soient impressionnants, surtout par rapport au nombre relativement restreint de gènes humains, ils sont considérés comme une surestimation du nombre de brevets relatifs aux gènes. Un grand nombre des chiffres publiés se rapportent en fait à des demandes de brevets plutôt qu'à des brevets délivrés, y compris les demandes de brevets provisoires. En outre, on pense qu'une certaine proportion des brevets effectivement délivrés ne sera pas jugée valable.

Bien qu'il n'existe pas encore de chiffres internationaux fiables, il apparaît qu'une brusque augmentation s'est produite dans le nombre de brevets relatifs à l'ADN délivrés par les principales juridictions responsables. En outre, ces brevets semblent être de plus en plus complexes, à la fois en ce qui concerne le nombre de revendications et la transparence qui les entoure. Et si l'on a tendance à penser que les entreprises du domaine de la génomique et des produits pharmaceutiques sont les mieux placées pour protéger les inventions génétiques, elles ne représentaient en fait en 1999 que 52 % des détenteurs de brevets sur les gènes aux États-Unis. Les universités comptaient pour 23 % de ces brevets et les organismes de recherche publics ou à but non lucratif pour 19 %⁵⁴.

En raison de l'explosion de ce type particulier de brevet en biotechnologie, nombreux sont ceux qui estiment que les entreprises et les organismes de recherche ont une "liberté de fonctionnement" plus restreinte. Le passage au crible que nécessite la masse totale des brevets et des revendications prend de plus en plus de temps et devient de plus en plus coûteux; en outre, les coûts de transaction ne sont pas pris en compte par les données brutes relatives aux brevets délivrés. Pour cette raison, la section suivante du présent rapport rassemble des informations sur les pratiques de la concession des licences qui permettent de brosser un tableau plus juste de l'incidence que ces brevets délivrés ont actuellement sur la recherche, l'économie et la santé dans les pays membres de l'OCDE.

Figure 1. Revendications concernant l'acide nucléique et les séquences de nucléotides dans les brevets délivrés par l'Office des brevets des États-Unis (USPTO)



Source: OCDE, d'après la base de données de l'USPTO (texte intégral et image)

54. Extrait de Cook-Deegan, Bob (2002), "Health and Genomics R&D", diaporama en ligne. http://www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/Genomics%20&%20health%20R&D%20figure%20Jan02_files/frame.htm

Encadré 4. Brevets en biotechnologie

La délivrance des brevets en biotechnologie, notamment les brevets relatifs aux gènes, peut différer selon les offices.

Pour de plus amples informations sur les brevets en biotechnologie, voir les études trilatérales (USPTO, OEB et JPO), site web : <http://www.jpo.go.jp/saikine/tws/sr-3.htm>

Brevets en biotechnologie délivrés par l'USPTO

Les statistiques sur les brevets présentées dans les graphiques sont fondées sur le nombre de brevets délivrés par l'Office des brevets et des marques des États-Unis d'Amérique (USPTO).

Les brevets en biotechnologie forment la classe 435 du système de classification de l'USPTO. La classe 435 (intitulée "biologie moléculaire et microbiologie") comprend des techniques relatives à l'analyse et à l'utilisation des génomes de toute créature, telles que : ADN recombiné, analyse des génomes, chimie combinatoire, clones et clonage, gènes et diagnostic génétique, génie génétique, amplification de gènes, sondes génétiques, manipulation de protéines, vaccins ADN, marqueurs d'ADN, séquençage de l'ADN, synthèse de l'ADN, fusion de cellules et amplification en chaîne par réaction. On trouvera une définition complète de la classe 435 sur le site : <http://www.uspto.gov/web/offices/ac/ido/oeip/taf/moc/435.htm>

Année : est l'année de la délivrance du brevet. Pays : est le pays de résidence de l'inventeur. Pour les brevets répartis entre plusieurs inventeurs de pays différents, nous avons appliqué la méthode du "comptage fractionné" (le brevet étant partagé entre les pays concernés) afin d'éviter la double comptabilisation.

Brevets en biotechnologie à l'OEB par date de priorité

Ces données concernent les demandes de brevets (qui pourront ou non être délivrés) déposées à l'Office européen des brevets (OEB) et se rapportent au pays de résidence de l'inventeur et à la date de priorité, qui est généralement considérée comme proche de la date de l'invention.

Les brevets en biotechnologie comprennent cinq codes de la CIB :

C12M : Appareils pour l'enzymologie ou la microbiologie

C12N : Micro-organismes ou enzymes, et leurs compositions

C12P : Fermentation ou procédés utilisant les enzymes pour synthétiser un composé chimique recherché

C12Q : Méthodes de mesure ou d'essai utilisant des enzymes ou des micro-organismes

C12S : Procédés utilisant des enzymes ou des micro-organismes pour libérer, séparer ou purifier un composé ou une composition préexistante.

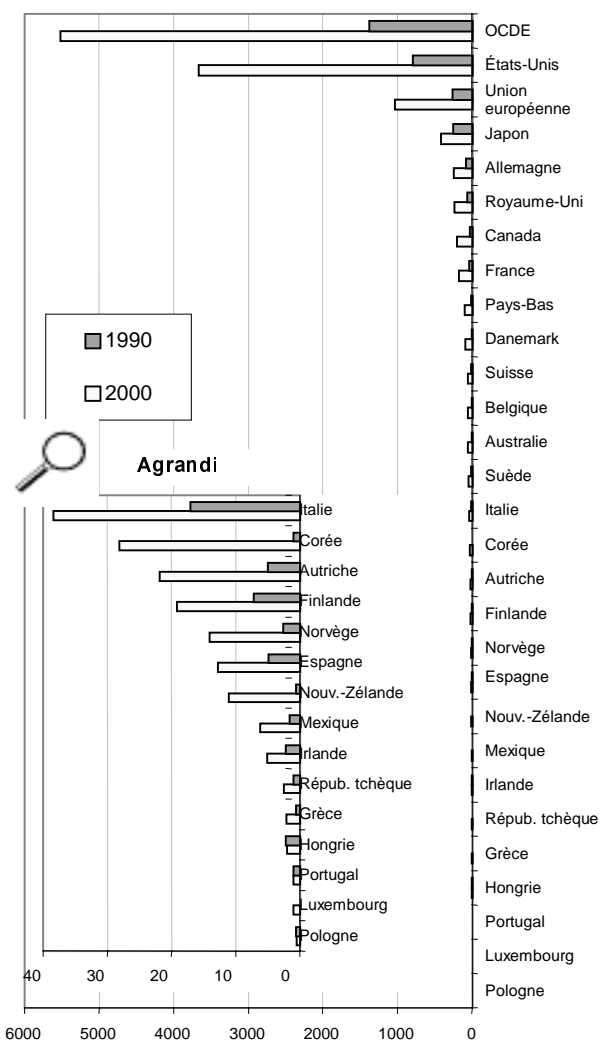
Des définitions complètes de ces codes de la CIB se trouvent sur le site : http://classifications.wipo.int/fulltext/new_ipc/index.htm

Année : est l'année de priorité de la demande de brevet. Pays : est le pays de résidence de l'inventeur. Pour les brevets répartis entre plusieurs inventeurs de pays différents, nous avons appliqué la méthode du "comptage fractionné" (le brevet étant partagé entre les pays concernés) afin d'éviter la double comptabilisation.

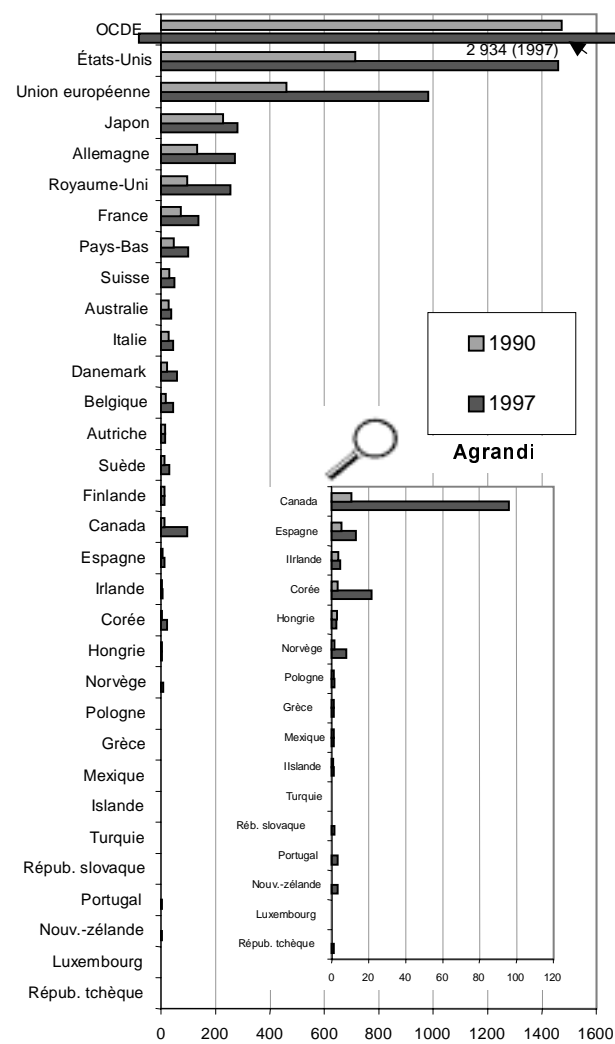
Source: OCDE (2001).

Figure 2. Biotechnologie et brevets

Brevets en biotechnologie délivrés par l'USPTO
1990 et 2000



Demandes de brevets en biotechnologie déposées
à l'OEB pour les années de priorité 1990 et 1997



Source: OCDE(2001), calculs fondés sur les données de l'USPTO et de l'OEB

IV. SÉANCES DE L'ATELIER : POINTS FORTS

La présente section du rapport résume les débats qui ont eu lieu à l'atelier organisé à Berlin en janvier 2002 par l'OCDE sur les « Inventions génétiques, droits de propriété intellectuelle et pratiques d'octroi de licences ». Le compte rendu de l'atelier suit l'ordre des débats. Le cas échéant, le nom des intervenants est cité.

M^{me} Edelgard Bulmahn, ministre allemand de l'éducation et de la recherche, prononce l'allocution d'ouverture de l'atelier, au cours de laquelle elle fait ressortir l'importance économique et politique des brevets d'inventions génétiques dans son pays. L'objectif visé par l'Allemagne est de faire en sorte que les chercheurs ne soient pas freinés par des brevets à revendications excessivement larges et qu'ils aient accès aux informations et inventions génétiques. L'Allemagne souhaite en outre maintenir des incitations fortes à l'investissement privé dans la recherche-développement sur les sciences de la vie. M^{me} Bulmahn indique que la directive européenne de 1998 relative à la protection des inventions biotechnologiques (98/44/CE), aux termes de laquelle un brevet ne doit être accordé que si la fonction particulière d'un gène est précisée, marque une étape importante dans la réalisation de cet équilibre en Europe et devrait être ratifiée. Elle souligne la nécessité de poursuivre la collecte d'informations sur les procédures en vigueur en matière de brevets et de licences d'exploitation pour pouvoir résoudre les questions qui subsistent concernant l'étendue des revendications, la portée de la protection offerte et les conséquences de la prolifération des brevets. M^{me} Bulmahn ajoute que seuls les débats s'appuyant sur des informations à caractère factuel peuvent permettre de dégager des recommandations pour l'action publique. L'atelier de l'OCDE vise à favoriser ce type de débats.

A. SESSION 1 : Le système de droits de propriété intellectuelle et son applicabilité aux inventions génétiques

La première session est consacrée aux modes de protection des inventions génétiques prévus par les régimes de propriété intellectuelle en vigueur dans les pays Membres de l'OCDE. Les deux intervenants, MM. Ulrich Schatz et Alain Gallochat, qui représentent des organismes publics (respectivement l'OEB et le ministère français de la recherche), décrivent les critères juridiques de la brevetabilité des inventions génétiques, les droits conférés par les brevets et les moyens de les limiter, ainsi que la mise en place nécessaire de structures réglementaires autres que celles chargées de la propriété intellectuelle pour atteindre les objectifs fixés à l'échelle nationale. Ils tiennent notamment à dissiper les idées fausses courantes sur le système des brevets. Ils font valoir en particulier ce qui suit :

- Un brevet donne à son titulaire, non le droit exclusif d'exploiter l'objet visé par le brevet, mais le droit d'en empêcher autrui.
- Un brevet, loin de faire obstacle à la circulation des informations concernant l'invention, favorise par leur publication la diffusion de ces informations.
- Les brevets font des inventions des produits commercialisables dont les droits peuvent être cédés ou transmis à diverses parties et qui poussent à utiliser plus largement l'invention.

- La délivrance de brevets est une procédure contradictoire où l'administration chargée de l'examen doit être convaincue que les critères de brevetabilité sont remplis et décider quelle sera l'étendue de la protection. Ensuite de quoi, dans la plupart des pays, les tierces parties peuvent contester la demande ou le brevet en introduisant une procédure d'opposition.
- Un brevet n'empêche personne de mener des recherches.
- Dans la plupart des pays, le droit des brevets prévoit des modalités pour traiter les pratiques indûment restrictives de titulaires de brevets dans des situations extrêmes, telles qu'une urgence nationale et un danger pour la santé. Si les circonstances l'exigent, des licences obligatoires peuvent être obtenues dans certains pays.

Le critère d'utilité

Selon les offices de brevets en Europe -- tout particulièrement l'Office européen des brevets (OEB) --, le matériel génétique n'exige pas de traitement différent de celui des composés chimiques et autres produits. Cet avis est partagé par les offices des brevets des États-Unis et du Japon. Ces derniers et l'OEB se sont déjà accordés au sujet de la protection des séquences d'ADN. La simple détermination d'une séquence d'ADN n'est pas en soi brevetable. Mais si l'inventeur est le premier à découvrir un gène et son utilité, à l'isoler et le cloner -- et par là à en faire des copies synthétiques (ou plus fréquemment une forme modifiée) utilisables aux fins de diagnostic ou de thérapie --, lesdits offices conviennent alors qu'il s'agit non d'une simple découverte, mais d'une invention brevetable.

Pour la Communauté européenne, c'est l'harmonie des pratiques entre États membres sur ce type de constatation que vise la directive 98/44/CE précitée⁵⁵. Cette directive n'est pas destinée à l'OEB, mais ce dernier attache néanmoins un grand prix à l'uniformisation du droit des brevets dans tous les États parties à la Convention sur les brevets européens (qui compte quelques pays non membres de l'UE). Il s'ensuit que l'OEB a adapté son règlement à cette directive pour le traitement des demandes et délivrances de brevets relevant de la Convention sur le brevet européen (CBE).

Protection absolue ou limitée

Pour être brevetable, l'utilité d'une molécule d'ADN d'une séquence déterminée doit être clairement indiquée dans la demande de brevet, qu'il s'agisse de gènes entiers ou de fragments de gènes. Toutefois, on n'estime pas que cette utilité, qu'elle soit exprimée sous la forme de son application industrielle ou de sa fonction biologique, limite le champ de la revendication, celle-ci utilisant d'ordinaire la terminologie de la séquence de nucléotides ou d'acides aminés codant pour un polypeptide (protéine) : autrement dit, c'est une revendication de produit *en tant que tel*. Cette interprétation du champ d'une revendication d'invention génétique, analogue à celle des brevets délivrés sur des composés chimiques ou pharmaceutiques, est généralement acceptée par la jurisprudence des États membres de la CBE, étant implicite dans la jurisprudence d'autres pays. Il importe de rappeler que de nouvelles utilisations d'un gène breveté donné peuvent à leur tour être protégées, ce qui confère au dernier inventeur le pouvoir de négocier une licence en vertu du premier brevet (c'est dire que le brevet du nouvel usage dépend du brevet du premier usage). Le titulaire du premier brevet ne peut exploiter l'usage du deuxième brevet sans le consentement de son titulaire.

55. Se reporter à ce sujet aux articles 3(a), 5(2), 5(3) et au considérant 23.

La question de savoir si une protection « absolue » accordée à des inventions génétiques correspond au caractère inventif de l'objet du brevet soulève une forte controverse, même parmi les experts. Nombre d'organisations et de personnalités laissent entendre qu'il serait préférable de quelque peu « limiter » le champ de la protection aux seules utilisations décrites dans les brevets⁵⁶. Limiter le champ des revendications relatives à la protection de séquences d'ADN à un usage particulier exigerait de modifier la législation actuelle de la plupart des pays de l'OCDE et, selon de nombreux experts, entrerait probablement en conflit avec l'Accord entre l'OMPI et l'Organisation mondiale du commerce sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les ADPIC) dont l'article 27.1 dispose qu'un brevet pourra être obtenu pour toute invention, de produit ou de procédé, dans tous les domaines technologiques. Modifier ainsi le type de protection délivrée pour des inventions génétiques ne pourrait se faire sans motif valable.

L'interprétation de l'article 27.1 de l'Accord sur les ADPIC n'est toutefois pas réglée. Limiter le champ de protection qui peut être conféré à des revendications de produits d'ADN ou appliquer à l'invention génétique d'autres critères que la nouveauté, l'activité inventive ou l'application industrielle/utilité, risque de s'interpréter comme discriminatoire. En revanche, déterminer comment appliquer les trois critères consacrés de brevetabilité ou les interpréter dans le cas d'inventions génétiques n'est peut-être pas discriminatoire, étant donné la particularité de ces inventions⁵⁷. En d'autres termes, les offices de brevets peuvent choisir ou être priés d'appliquer des directives plus strictes pour décider si l'invention est nouvelle, utile ou implique une activité inventive. (Par exemple, les directives révisées de l'USPTO précisait que l'utilité dans le cas des inventions génétiques devait être « spécifique et crédible »).

Autoréglementation et limitation du champ des revendications

On peut limiter le champ de revendications autrement qu'en accordant la protection limitée évoquée ci-dessus. Il importe d'établir un équilibre entre la délivrance de brevets conférant des droits, l'activité inventive et les informations divulguées pour éviter de donner l'impression d'un champ indu de revendications qui risquent de nuire au système des brevets en général ou des brevets sur des inventions génétiques en particulier. M. Gallochat fait valoir qu'un équilibre approprié est possible si les déposants présentent des demandes raisonnables, les offices de brevets s'appliquent à examiner l'état de la technique et des tierces parties sont disposées à engager une procédure d'opposition (le cas échéant), donnant aux examinateurs des demandes de brevets l'occasion de tenir compte de nouveaux éléments de l'état de la technique dont ils n'avaient pas connaissance. Les gouvernements peuvent aussi envisager d'entamer une procédure d'opposition. Mais il ne serait pas réaliste d'attendre des acteurs de l'économie qu'ils se montrent raisonnables. Des mesures, juridiques, administratives ou réglementaires, pourraient alors s'imposer pour modifier les avantages découlant des brevets de sorte que les revendications des déposants correspondent mieux à la véritable portée scientifique ou sociale de l'invention.

Ordre public et bonnes mœurs

En maints pays, les brevets ne peuvent pas être accordés pour des inventions dont l'exploitation commerciale contreviendrait à l'ordre public ou aux bonnes mœurs. En Europe, par exemple, ce principe est consacré à l'article 53(a) de la CBE et par des dispositions équivalentes dans les législations nationales européennes sur les brevets. Le critère de la moralité ne doit s'appliquer qu'à la publication ou

56. A titre d'exemple, voir le rapport récent du Conseil de Nuffield sur la bio-éthique, le Ontario Report to Premiers et le projet de loi déposé par Lynn Rivers, membre de la Chambre des représentants aux États-Unis.

57. Nous remercions M. Richard Gold pour ce point.

l'exploitation de l'invention, et non aux recherches qui l'ont précédée ou à la demande de protection la concernant. Mais qui dit moralité, ne dit pas nécessairement légalité. Selon le même article 53(a), l'utilisation d'une invention n'est pas jugée immorale du seul fait qu'elle est interdite par une disposition légale dans tous les États contractants ou dans l'un ou plusieurs d'entre eux. Inversement, le seul fait qu'une invention est légale ne la rend pas automatiquement morale. Cette conclusion est corroborée par le fait que les oppositions introduites contre certains brevets relevant de la CBE n'ont pas, d'après ces considérations, été déboutées d'emblée par l'OEB. Faute de critères communs permettant de juger si les demandes de protection des nouvelles techniques sont conformes à la moralité, il est difficile d'appliquer des dispositions de ce type. S'ajoute à cela que le système des brevets sert d'abord à réglementer la concurrence et que les examinateurs ne sont pas en mesure de définir, voire d'interpréter, les valeurs essentielles de la société. Des règles sur ce qui est exploité légalement ou non devront probablement figurer dans les législations ou les décisions des organes de réglementation en dehors du système de propriété intellectuelle.

B. SESSION 2 : Études sur les pratiques en matière de brevets et de licences sur les inventions génétiques

Au cours de la deuxième session, les pratiques en matière de licences des auteurs d'inventions génétiques sont examinées. Les intervenants présentent trois études conduites récemment sur les pratiques des entreprises et des organismes de recherche dans le domaine biopharmaceutique en matière de brevets et de licences. Le ministère allemand de l'éducation et de la recherche a commandé à Joseph Straus, spécialiste du droit de la concurrence, du droit d'auteur et des brevets à l'Institut Max Planck, une étude sur les inventions génétiques et le droit des brevets. La deuxième étude, réalisée par John Walsh, porte sur la protection par brevet des instruments de recherche et des innovations biomédicales et a été élaborée pour un projet de l'Académie nationale des sciences des États-Unis (avec les coauteurs Wes Cohen et Ashish Arora). Enfin, Fabio Pammolli présente les résultats d'un projet mené actuellement sur le marché des technologies biopharmaceutiques en Europe et aux États-Unis⁵⁸.

D'après les statistiques officielles, le nombre de demandes et de délivrances de brevets est en hausse, mais nous savons peu de choses sur qui cède des licences et pour quelles techniques, à qui et à quelles conditions. Les entreprises prétendent qu'il est de plus en plus difficile de savoir si elles peuvent librement utiliser leurs propres technologies internes ou celles obtenues sous licence, le réseau des brevets devenant plus complexe et plus enchevêtré. Mais la question de savoir si ce réseau représente pour l'industrie et les organismes publics de recherche un obstacle ou une occasion demeure incertaine et même assez subjective.

Les nouvelles études présentées ici offrent une base d'information relative à la cession de licences sur des inventions génétiques et aux difficultés que pose pour leurs titulaires potentiels la prolifération de brevets sur ces inventions. Les études menées par MM. Straus et Walsh *et al.* reposent sur des entretiens réalisés dans des sociétés et d'autres groupements engagés dans la recherche biopharmaceutique. L'étude de M. Pammolli dresse un état des réseaux d'entreprises en se fondant sur la publication d'annonces de collaboration et, partant, examine le rôle des licences dans la dynamique du secteur en général.

Allemagne

L'étude allemande sur les inventions génétiques et le droit des brevets présentée par Joseph Straus visait à déterminer si les organisations de recherche avaient rencontré des difficultés particulières dans

58. Pour l'une des publications de ce projet, voir L. Orsenigo, F. Pammolli et M. Riccaboni : « Technological change and network dynamics from the pharmaceutical industry », *Research Policy*, No. 1217, 2000.

l'application de la législation propre aux manipulations génétiques (Gentechnikgesetz) et, en particulier, pour la délivrance de brevets sur des séquences d'ADN. Elle a plus particulièrement consisté à vérifier dans quelle mesure les questions suivantes se posent et présentent des problèmes aux instituts allemands de recherche-développement biopharmaceutique :

- *Les brevets dépendent-ils des inventions antérieures du fait d'une prolifération de brevets sur des séquences d'ADN en général et de brevets à revendications excessivement larges en particulier?*
- *Hésitation à exploiter des domaines où des gènes ont déjà été brevetés.*
- *Redevances en cascade et niveau élevé des coûts de transaction pour la recherche du fait d'une prolifération de brevets sur des technologies telles que les instruments de recherche.*
- *Revendications sur les inventions en aval.*
- *Explosion des litiges.*
- *Retard dans la publication en raison des critères de nouveauté requis dans les demandes de brevets.*

Des entretiens ont eu lieu dans quatre grandes sociétés pharmaceutiques, neuf petites et moyennes entreprises spécialisées dans la biotechnologie, sept instituts de recherche publics et cinq centres de tests génétiques. Ces organisations sont toutes concernées par la délivrance de brevets et de licences sur des inventions biotechnologiques (voir tableau 2). La plupart ont déclaré avoir une certaine marge de manœuvre face aux problèmes ci-dessus et que, si certains n'ont pu être résolus ou si les négociations ont échoué, elles avaient trouvé des solutions pratiques dans la plupart des cas. Les conclusions de l'enquête sont exposées dans les paragraphes qui suivent.

Tableau 2. Enquête allemande sur les organismes de recherche

Société interrogée	<i>Demandes de brevets</i>	<i>Délivrances de brevets</i>	<i>Octrois de licences</i>	<i>Obtentions de licences</i>	<i>Coopération</i>	<i>Procès</i>
Sociétés pharmaceutiques	100	500-1100	N/D	N/D	Nombreuses	0-2
Entreprises biotechnologiques	25-180	0-55	0-28	1-multiples	0-nombreuses	0-multiples
Instituts de recherche	50-100	30-110	0-83	0-10	2-91	0-4
Instituts d'essais cliniques	1-20	1-6	0-3	0	0-5	0-1

Source : Joseph Straus *et al.*

Valeur économique et financière. Le rôle et l'importance économique des brevets varient selon le type d'institution objet de l'enquête. Pour les entreprises biotechnologiques, les brevets sont des indicateurs des actifs incorporels de la société et, du fait de leur part dans l'évaluation financière de celle-ci, revêtent une importance bien plus grande que pour les sociétés pharmaceutiques connues. Les grands laboratoires

pharmaceutiques considèrent les brevets comme un mécanisme qui leur permet de poursuivre les recherches dans un domaine déterminé et comme une monnaie d'échange avec des collaborateurs potentiels. La valeur boursière de ces sociétés est indubitablement rehaussée par les brevets qu'elles détiennent.

Coopération en matière de recherche. Les entreprises ont indiqué que les accords de coopération en matière de recherche ne sont pas indûment entravés par les questions de propriété intellectuelle. Dans la plupart des cas, les parties conviennent, avant le début de toute coopération, de la répartition des actifs de propriété intellectuelle, de la titularité des brevets et des conditions de cession de licences à des tiers. Il est rare que les sociétés pharmaceutiques hésitent à céder des droits de propriété intellectuelle. Il existe toutefois une exception à la règle, dans le cas de certains instruments de recherche où le plus souvent les licences sont exclusives, de sorte que le titulaire puisse bénéficier d'une période d'exclusivité pour mettre à profit ses investissements.

Dépendance et conception de produits. Toutes les entreprises ont déclaré veiller à examiner la validité des brevets de leurs concurrents. Elles vérifient également si les produits qu'elles mettent au point risquent de porter atteinte aux brevets des concurrents. Elles hésitent à explorer des domaines de recherche qui ne débouchent que sur des brevets dépendants. Il est rare que des entreprises envisagent d'améliorer les inventions de leurs concurrents, mais si dans un domaine la recherche-développement sont déjà avancés et si une invention risque d'être dépendante, les entreprises peuvent chercher à céder une licence, une licence réciproque ou même à acquérir le brevet dominant.

Instruments de recherche. Les brevets sur des instruments de recherche n'ont pas eu d'effet sensible sur le coût ou le rythme des recherches en Allemagne et cela, d'après l'enquête, pour diverses raisons. Certains de ces instruments sont des substances principales, telles que des enzymes, qui peuvent être acquises sans en déclarer l'utilisation prévue. De plus, il est difficile de déceler la violation d'instruments de recherche utilisés dans l'enceinte des laboratoires. S'il peut être présumé qu'un projet final a été conçu au moyen d'un instrument de recherche breveté, nombre d'entreprises biotechnologiques ne disposent pas encore de ce type de produits commercialisés : il est alors difficile d'invoquer une atteinte. Les organismes publics de recherche prétendent que leur personnel ignore souvent les incidences juridiques de l'utilisation d'instruments de recherche brevetés. Toutefois, le secteur public ne craint guère le risque de procès, les instituts de recherche ne tirant généralement pas de recettes des instruments qu'ils utilisent et les titulaires de brevets n'ayant guère intérêt à agir en justice. En résumé, de nombreux groupes agissent comme s'il existait une « exemption officieuse de recherche » pour l'utilisation d'instruments brevetés.

Litiges. La cession de licences est largement répandue en Allemagne, sauf entre concurrents industriels directs, et il n'existe guère de contentieux. Cela tient en partie au fait qu'il peut être difficile de déceler une atteinte (en particulier aux instruments de recherche), mais aussi que les poursuites pour atteinte portée à des brevets se soldent au plus par l'attribution de redevances raisonnables. Le demandeur ne peut s'attendre à obtenir des dommages-intérêts. Contrairement à ce qui se passe aux États-Unis, une seule des entreprises allemandes de biotechnologie interrogées a été impliquée dans un litige relatif à des brevets. Et ce chiffre n'est pas révélateur, car la plupart des entreprises n'ont pas encore commercialisé de produits et l'Allemagne pourrait, éventuellement, assister à une augmentation des litiges relatifs à la propriété intellectuelle. L'existence de peu de précédents en Allemagne qui aideraient d'éventuels demandeurs à prévoir le résultat de leurs poursuites pour atteinte portée à des brevets, les en dissuade.

Revendications sur les inventions en aval. Les avis divergent sur ce type de revendications. Tandis que d'aucuns soutiennent qu'elles ne sont pas valables, d'autres, qui ont dû les affronter, estiment que la question ne sera résolue qu'à l'échelon élevé de l'OEB ou par les tribunaux nationaux. Les revendications de ce type, prévues dans les licences, quoique plus aisées à traiter, compliquent cependant davantage encore les négociations.

Réalité des redevances en cascade. La cession de licences est souvent accueillie favorablement, comme moyen d'accroître les recettes, surtout si le titulaire du brevet ne peut pourvoir à tous les usages possibles des inventions sur des marchés potentiels. Toutefois, la nécessité de prendre des licences au titre de nombreux brevets suppose autant de redevances à payer à leurs détenteurs respectifs, ou redevances dites en cascade : c'est là un réel problème qui ne peut se résoudre que par l'acceptation mutuelle d'une adaptation des taux de redevances à la réalité de la situation commerciale. Certaines entreprises inscrivent dans leurs contrats de licence une clause de redevances en cascade, de façon à réduire le taux de redevances de chaque licence si le cumul des redevances dépasse 10 % de la recette du produit final. Par ailleurs, communautés de brevets, consortiums et cessions de licences réciproques n'ont pas été jugés efficaces pour permettre un meilleur accès aux inventions génétiques, car il est difficile d'estimer la contribution que les différentes parties sont censées apporter à l'ensemble.

Mesures gouvernementales. Les secteurs public et privé sont divisés quant à la nécessité d'accorder un délai de grâce pour permettre la publication des résultats de recherche. Si les entreprises suivent des procédures bien établies de publication préalable pour empêcher toute fuite d'information dans le domaine public, les instituts de recherche privilégient un délai de grâce, car les chercheurs sont insensibles au fait que la divulgation des inventions dans leurs entretiens et conférences, par exemple, constitue un état antérieur de la technique et exclura toute brevetabilité future. Les grandes sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques divergent quant à la nécessité d'une protection des inventions absolue ou, au contraire, limitée : les premières estiment que la protection absolue est essentielle pour l'élaboration d'un nouveau médicament. En revanche, les entreprises de biotechnologie se sont montrées plus ambiguës et ont déclaré que les revendications devraient dénoter la contribution d'un inventeur à l'état de la technique. Toutefois, toutes les sociétés interrogées ont estimé qu'un droit des brevets distinct pour les inventions génétiques n'est pas de mise et que les spécificités de ces inventions diminueront à l'avenir. Par ailleurs, la nécessité d'harmoniser les législations internationales a été soulignée. Aucune entreprise ne souhaite que les lignes directrices destinées aux examinateurs de demandes de brevets, par exemple, diffèrent d'un pays à l'autre (concernant notamment la fonctionnalité génétique et la possibilité d'inclure plusieurs membres d'une famille séquentielle dans une demande de brevet).

États-Unis

John Walsh présente les conclusions d'une étude menée récemment sur la délivrance de brevets sur des instruments de recherche et l'innovation biomédicale⁵⁹. Analogue à l'enquête allemande, cette étude se fonde sur 45 entretiens avec des cadres et chercheurs de sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques, ainsi qu'avec du personnel et des maîtres de recherche de plusieurs universités. Il s'agissait d'évaluer si la « tragédie de l'anti-communauté » est bien une réalité en biomédecine et si les droits découlant des brevets sur certains instruments de recherche freinent l'innovation.

La « tragédie de l'anti-communauté », expression forgée par Heller et Eisenberg, fait référence aux situations dans lesquelles de nombreuses revendications de droits de propriété existent sur des éléments de base nécessaires à la recherche-développement⁶⁰. Si les droits de propriété appartiennent à une multitude de titulaires, les négociations pour rassembler ces éléments peuvent échouer et paralyser la poursuite des innovations. La prolifération de brevets sur des instruments de recherche biomédicaux ou des inventions

59. WALSH, John P., ARORA Ashish et COHEN Wesley (2001). "The Patenting of Research Tools and Biomedical Innovation", document inédit rédigé pour le Comité de la politique scientifique, technique et économique de l'Académie nationale des sciences des États-Unis.

60. Cet argument a été avancé dans M. Heller, R. Eisenberg : « Can Patents Deter Innovation ? The Anticommons in Biomedical Research », Science Vol. No. 5364, 1er mai 1998, p. 698-701.

génétiqes pourrait, théoriquement, entraîner ce type de tragédie, rendant difficile aux chercheurs la réunion, en une licence, de toutes les techniques requises pour la recherche-développement.

Les réponses obtenues par l'enquête américaine s'accordent en général avec celles de l'étude allemande. On ne constate guère jusqu'ici d'échec dans les négociations relatives aux droits de propriété intellectuelle ou de ralentissement de la recherche biomédicale. En fait, de même que les entreprises allemandes, les sociétés et les instituts de recherche, aux États-Unis, ont évoqué des « solutions pratiques » qui leur permettent de continuer à innover relativement sans entrave. Négocier des licences le cas échéant ou éviter l'obstacle d'un brevet en contournant ses revendications sont autant de solutions. Les entreprises préfèrent également ignorer les brevets, ou y porter atteinte, les contester ou intenter des actions en justice, se délocaliser ou faire entrer les innovations dans le domaine public. Il semblerait que l'accès aux techniques brevetées a été rarement fermé. De même, les redevances en cascade ont très rarement mis fin à un projet ; toutefois, un tiers des entreprises interrogées ont affirmé que ces revendications augmentaient les coûts de la recherche.

Les personnes interrogées ont précisé qu'elles ont dû élaborer des solutions pratiques face à la complexité toujours plus grande du domaine des brevets, résultant de leur prolifération sur des procédés de mise au point de médicaments. La délivrance de brevets sur des instruments de recherche est signalée comme un élément qui contribue particulièrement à la complexité générale et augmente le coût des transactions tout en les retardant. Le risque de problèmes futurs posés par « l'anti-communauté » n'a pas été complètement écarté, mais à ce jour aucun échec ne s'est produit. Il reste possible de s'engager par contrat en vue d'obtenir un accès à ces brevets nécessaires pour la recherche-développement.

Une définition des outils de recherche serait utile pour les besoins actuels. L'expression peut être utilisée dans un sens très large et englober les bases de données génomiques, les fragments d'ADN, les techniques de recombinaison d'ADN, les réactions PCR, les bibliothèques de chimie combinatoire, les gènes et récepteurs, et même les souris transgéniques. L'expression peut également englober une bonne part de l'éventail complet des biotechnologies. On ne saurait contester que ces ressources servent toutes à la recherche, mais certaines constituent également des produits commercialisables. Des licences sont toutefois octroyées pour la plupart de ces « outils généraux ». Certains commentateurs entendent les outils de recherche dans leur sens plus restrictif de méthodologie utilisée dans les laboratoires pour découvrir des médicaments potentiels en les reliant à des récepteurs et autres cibles. Les exemples ne manquent pas de brevets à large portée sur des cibles dont les fonctions expressément thérapeutiques et diagnostiques font l'objet de licences exclusives : les plaintes relatives à l'impossibilité d'utiliser ces cibles dans la recherche sont en hausse (par exemple le récepteur CCR5 et la protéine messager NF-KB). Ces cibles sont exploitées, mais il est exclu de viser d'autres « lignes d'attaque ». La question de savoir si cette exclusion entraîne des pertes pour le bien général n'est pas élucidée.

Les conclusions des études américaine et allemande diffèrent à certains égards. Premièrement, aux États-Unis, les actions en justice sont considérées comme bien plus onéreuses et laborieuses. En Allemagne, les entreprises interrogées ont estimé que même en l'absence de contentieux, déterminer quelle est l'importance des brevets pour un projet de recherche et négocier l'accès à ces brevets peut être long et coûteux, entraînant des retards pour les recherches. C'est pour cette raison que les entreprises américaines, comme leurs homologues allemandes, cherchent à éviter les projets de recherche comportant de nombreux brevets antérieurs sur des instruments de recherche (« état saturé de la technique »). Deuxièmement, les entreprises américaines ont semblé davantage cautionner les mesures gouvernementales prises récemment pour permettre un plus large accès par des dispositions administratives, telles que la modification des directives de l'USPTO sur la brevetabilité des inventions génétiques, et par des mécanismes d'autoréglementation, tels que le recours à l'action en justice qui débouche sur des décisions plus restrictives en matière de revendications de brevets. Les entreprises allemandes semblent plus divisées quant à la nécessité d'une intervention gouvernementale, divergeant à propos des délais de grâce et de

l'introduction d'une protection par brevet limitée plutôt qu'absolue. Les deux études n'en concluent pas moins que la prudence est de mise et qu'il faut continuer à surveiller les coûts de transaction liés aux brevets dans la recherche biomédicale.

Le marché des technologies biopharmaceutiques

La dernière étude, présentée par Fabio Pammolli, porte plus largement sur le rôle de l'octroi de licences dans le transfert de technologie entre universités, entreprises biotechnologiques et grands laboratoires pharmaceutiques⁶¹. Si les deux premières études visent les brevets sur les inventions génétiques et les instruments de recherche, cette dernière décrit le réseau des entreprises biopharmaceutiques et instituts de recherche aux États-Unis et en Europe, à partir d'un ensemble de données sur les contrats de collaboration.

L'industrie biotechnologique se caractérise, notamment dans le domaine des soins de santé, par le rôle des petites et moyennes entreprises spécialisées qui sont à l'avant-garde de la recherche. Aux États-Unis, une forte proportion de projets de recherche-développement pharmaceutique est due à ces nouvelles entreprises biotechnologiques ; en Europe, les grands laboratoires connus ont joué un rôle essentiel en biotechnologie. Les nouvelles entreprises biotechnologiques excellent dans la découverte de médicaments, tandis que les grands laboratoires jouissent d'un avantage dans la commercialisation de ces nouveautés sous forme de composés utiles à la recherche clinique. Une telle association favorise les innovations. Les nouvelles entreprises effectuent les recherches initiales nécessaires à la fabrication de médicaments candidats, en vue de leur évaluation ultérieure, et dont une grande partie avortent. On peut appeler ces différents rôles : exploration et exploitation.

Nonobstant la répartition des rôles décrite précédemment, les publications économiques sur le marché de la technologie donnent à penser que la prise de licences sur des techniques externes ne vaut pas la mise au point en interne pour deux raisons : a) le concédant connaît mieux sa technologie que le titulaire potentiel de la licence et peut céder des licences sur ses projets les moins favorables ; b) la concentration de la découverte et de l'exploitation au sein d'une seule organisation est plus rationnelle. Les licences permettent aux entreprises de commercialiser leurs technologies et cette commercialisation présente en soi des imperfections. Pourquoi l'obtention de licences représente-t-elle alors une part si importante des activités biopharmaceutiques ?

L'étude de Pammolli sur les licences dans le secteur biopharmaceutique montre que dans les entreprises de biotechnologie, la probabilité de créer des médicaments d'intérêt potentiel est plus grande que dans les entreprises pharmaceutiques, mais aussi que le taux d'échec y est plus élevé pour ce type de médicaments dans la phase initiale (par rapport aux entreprises pharmaceutiques, les critères de sélection des projets sont plus stricts et un plus grand nombre de projets sont arrêtés avant d'arriver à la phase d'essais cliniques). Les entreprises pharmaceutiques, en revanche, ont des taux de réussite plus élevés pour faire franchir l'étape des essais cliniques à un produit, probablement en raison de facteurs tels que leurs liens plus étroits avec les hôpitaux et les médecins. En outre, pendant la phase de développement, une molécule dont la licence a été concédée par une entreprise pharmaceutique a plus de probabilité d'atteindre la phase suivante d'essais cliniques qu'un composé développé en interne. En bref, pour les entreprises pharmaceutiques, les composés sous licence ont une probabilité de succès nettement supérieure parce qu'ils sont choisis parmi une plus grande distribution de projets développés à l'origine par des entreprises de biotechnologie.

Au vu de cette dynamique du marché, les nouvelles entreprises biotechnologiques s'appliqueront à rechercher la protection par brevet, qui est un facteur important pour s'assurer des ressources extérieures et

61. ARORA, A., GAMBARDELLA, A., PAMMOLLI, F., RICCABONI, M. (2001). "The Nature and Extent of the Market for Technology in Biopharmaceuticals". Projet de document inédit.

une part appropriée des recettes découlant de la vente de médicaments. Elles octroieront normalement aux entreprises pharmaceutiques des licences sur leur technologie « en amont » aux fins d'exploitation. Certaines, dans le domaine génomique, peuvent trouver des variantes aux brevets : par exemple en accordant l'accès à des bases de données séquentielles par des accords privés. Mais l'octroi de licences, pratique courante pour accéder à de nouvelles inventions, fonctionne bien. Les composés obtenus sous licence réussissent mieux que ceux d'origine interne. Les brevets permettent en somme une division du travail qui favorise la conclusion de contrats entre différents organismes de recherche.

C. SESSION 3 : Incidences sur la recherche des pratiques en matière de brevets et de licences

La croissance exponentielle du nombre de dépôts de demandes et délivrances de brevets dans ce domaine atteste l'essor de la recherche génétique dans les secteurs public et privé. Sans l'abondance des activités de recherche, il n'y aurait pas l'abondance des délivrances de brevets. La question se pose cependant de savoir quelles seraient les incidences d'une protection plus active des inventions génétiques sur la nécessité de mettre d'une façon acceptable ces progrès techniques à la portée du public. Il y va de l'intérêt des titulaires de brevets de rendre leurs produits et services le plus largement possible accessibles au monde de la recherche et aux services de santé publique. La prolifération de brevets sur les inventions génétiques risque-t-elle de geler la recherche et l'utilisation clinique dans ce domaine à cause de la complexité croissante et pesante de la situation juridique?

Les intervenants sur ce sujet sont M^{me} Maria Freire, Président-directeur général de Global Alliance for Drug Development, organisation internationale à but non lucratif qui se consacre à la préparation de nouveaux médicaments pour traiter des maladies infectieuses sévissant dans les pays en développement ; M. Christian Stein, Directeur d'Ascencion en Allemagne, organisation spécialisée dans le transfert de technologie pour le compte des centres de recherche allemands Helmholtz sur les sciences de la vie ; et M. Fabirama Niang, Directeur des relations industrielles à l'Université Louis Pasteur et chef d'un réseau de transfert technologique biomédical appelé Réseau Curie.

Organismes publics de recherche

Les organismes publics de recherche, qui sont subventionnés par les États, se préoccupent tout particulièrement de la question de l'accès public aux inventions génétiques. Ils sont eux-mêmes des créateurs prolifiques d'inventions d'envergure et ils ont senti le besoin de concevoir des pratiques en matière de propriété intellectuelle qui traduisent leur mission publique et encouragent un transfert pragmatique de technologie.

Un de ces importants organismes aux États-Unis fournit un exemple d'équilibre entre les intérêts de la science et les besoins de santé publique et ceux de la commercialisation. Il s'agit du National Institutes of Health (NIH) qui a, ces dix dernières années, développé le concept de la « pertinence des brevets ». Le brevet est un des instruments dont il dispose pour transférer la technologie aux marchés. A la différence du secteur privé, le NIH pense cependant que les brevets sont inutiles quand la recherche a conçu une technologie qui est déjà prête au transfert. Il estime les brevets essentiels pour encourager les investissements futurs ou suivis dans la recherche-développement, se ralliant à l'avis du secteur privé que les investissements dans la recherche-développement à venir sont improbables sans la perspective d'une protection par brevets. Mais si le transfert de technologie réussit sans investissement supplémentaire, la protection par brevets devient inutile. Quand cette pratique a été adoptée au milieu des années 90, l'ensemble des inventions divulguées pour lesquelles le NIH a demandé une protection par brevet est tombé de 90 à 40 %.

La pertinence des brevets signifie aussi que le NIH recherche des revendications qui correspondent à l'objet de l'invention et sont justes assez larges pour atteindre ses objectifs. Il ne s'engage pas dans le dépôt de brevets défensifs ou contraignants. Sa pratique en matière de brevets sur des gènes est de ne les rechercher que sur des gènes complets d'utilité reconnue et non sur des séquences partielles, telles que les marqueurs de séquences exprimées (EST) dont les fonctions ne sont pas connues. Le NIH a grandement contribué à aider l'USPTO à élaborer de nouvelles directives sur la brevetabilité des inventions génétiques.

Le NIH suit en outre une stratégie en matière de licences. S'il octroie et obtient des licences sur des droits de propriété intellectuelle en tant que de besoin, sa stratégie cherche à promouvoir la santé publique et la diffusion des résultats des recherches tout en encourageant la concurrence du marché et en essayant de tirer des technologies une rétribution appropriée. Soucieux de favoriser la concurrence sur le marché, le NIH préfère octroyer des licences non exclusives et limiter les licences cédées aux entreprises à un domaine d'utilisation ou un territoire déterminés. Sur un millier de licences en l'an 2000, le NIH n'a délivré qu'une douzaine de licences exclusives. Par ailleurs, les licences contiennent une clause lui permettant de se réserver le droit d'utiliser l'invention à des fins de recherche non commerciales ainsi que la prescription de diffuser les résultats aussi largement que possible.

Le NIH a également élaboré des directives en matière de brevets et licences sur des instruments de recherche biomédicale conçus avec ses fonds propres. Au bout de 20 ans de pratiques qui stimulaient le développement commercial et le transfert de recherches subventionnées, le NIH a cherché à faire pencher la balance vers un élargissement de l'accès. Ses directives relatives aux instruments de recherche aident les bénéficiaires de ses subsides à : a) décider quel type de restrictions accepter pour pouvoir accéder aux instruments de recherche et b) déterminer quelles conditions générales imposer pour mettre les instruments de recherche financés par le NIH à la disposition d'autres chercheurs⁶². Afin de mieux préserver les intérêts de la santé publique, les accords relatifs aux instruments de recherche ne doivent pas entraver indûment la liberté des universités, l'aptitude des chercheurs à publier et la mission pédagogique des nombreux bénéficiaires des fonds du NIH. S'il demeure primordial de continuer à encourager un développement commercial, le NIH préconise la large diffusion des instruments de recherche (par le libre accès ou des licences non exclusives), dissuade de recourir à l'accès payant et met en garde contre l'obligation de verser des redevances élevées.

Afin de réduire la charge administrative et le temps nécessaire aux négociations sur l'accès aux instruments de recherche, le NIH a conçu un accord de transfert de matière biologique, simple et limité à une seule page, qu'il utilise et recommande à ses bénéficiaires. Cet accord atténue certaines des clauses les plus nuisibles, telles que les revendications sur les intentions en aval, figurant dans quelques autres accords de transfert.

Le NIH a également été invité à négocier pour les chercheurs du secteur public l'obtention d'un accès aux technologies à des conditions raisonnables. Rappelons que la première controverse en la matière a porté sur l'accès aux souris Cre-lox recombinantes de Dupont. Plus récemment, le NIH a participé à la négociation d'accords avec WiCell (créé par l'Université du Wisconsin) sur l'accès, pour les chercheurs du secteur public, aux technologies de cellules souches brevetées.

En conclusion, le NIH reconnaît que les droits de propriété intellectuelle constituent un important moyen stratégique, à la condition que soit préservée la mission essentielle de l'université. Il s'est évertué par ses pratiques et initiatives à parvenir à un équilibre approprié entre avantages sociaux et avantages commerciaux qui peuvent découler de la recherche publique.

62. Voir le rapport du Groupe de travail du National Institutes of Health sur les instruments de recherche soumis le 4 juin 1998 au Comité consultatif auprès du Directeur du NIH. www.nih.gov/news/researchtools.

La pratique dans d'autres organismes de recherche publics

Les organismes de recherche publics comprennent également les universités et d'autres types d'instituts de recherche qui reçoivent de l'État d'importants subsides pour leurs activités. Dans beaucoup de pays, toutefois, ces instituts jouissent d'une certaine autonomie pour mener leurs activités et gérer les droits de propriété intellectuelle. Il est fréquent qu'ils partagent les idéaux universitaires en matière de liberté de la recherche et d'importance des publications. Mais, nombre de ces organismes, dans les pays Membres de l'OCDE, ne reçoivent pas le même degré d'orientation que les bénéficiaires des fonds du NIH pour la recherche biomédicale. À tort ou à raison, la plupart des organismes de recherche publics doivent élaborer leurs propres directives concernant la délivrance de brevets sur des inventions génétiques et les pratiques d'octroi de licences qu'ils estiment acceptables. Dans la mesure où ces organismes sont propriétaires des innovations de leurs chercheurs, il est très probable que ces directives seront conçues par leur administration, leur personnel universitaire et leurs services de transfert de technologie.

Le traitement de la divulgation des résultats de recherche par les chercheurs universitaires est un problème quasi universel dans les pays appliquant le régime du premier déposant pour établir l'antériorité du brevet. Divulguer une invention dans le public avant le dépôt d'une demande de quelque façon que ce soit – même en enregistrant le projet de document de recherche sur l'Internet – constitue un état antérieur de la technique et rend l'invention non brevetable. C'est pour cette raison que le délai pour déposer les demandes de brevets dans le secteur public est presque toujours commandé par le besoin de présenter des documents à des conférences ou de publier dans des revues scientifiques. Les services de transfert de technologie des organismes de recherche publics s'efforcent de sensibiliser les chercheurs aux possibilités qu'une divulgation précoce de leurs inventions peut faire perdre. Parallèlement, universités et organismes sont parmi les plus chauds partisans de la création d'un « délai de grâce » dans les pays où il n'existe pas.

Les organismes de recherche publics déposent par conséquent leurs demandes de brevets au tout début du développement. Leurs inventions exigeront souvent une mise au point complémentaire avant de susciter l'intérêt de l'industrie et tout futur titulaire de licence devra y consacrer des crédits supplémentaires pour en assurer la viabilité commerciale. Ces organismes se rendent de plus en plus compte que la protection des inventions par brevet est déterminante pour la future exploitation commerciale.

La comparaison par les intervenants des pratiques suivies par les instituts de recherche allemands, français et américains ne fait ressortir aucun modèle évident.

Allemagne

En 1998, l'Allemagne a promulgué une nouvelle réglementation conférant à tous les organismes de recherche publics (les centres Helmholtz, Fraunhofer Gesellschaft, Institut Max Planck, etc.) un titre de propriété sur les inventions dues aux travaux de recherche financés par le gouvernement. Ce n'est qu'en 2001, cependant, que le « privilège du professeur », qui donnait aux professeurs universitaires un titre de propriété sur leurs inventions, a été aboli. La loi allemande sur les fonctionnaires définit désormais les inventions des professeurs comme étant des inventions de service qui appartiennent à l'université. Ces deux modifications visaient à aider les organismes de recherche publics allemands à rattraper les pays où transfert de technologie et maximisation des profits sont déjà des principes bien ancrés dans le secteur public.

Afin de mettre en œuvre des principes efficaces qui équilibrent les intérêts commerciaux et la mission de service public des organismes de recherche publics, l'Allemagne met en place actuellement des centres spécialisés dans le transfert de technologie. Dans le milieu universitaire, l'Allemagne envisage de mettre dans chaque Land un de ces centres spécialisés au service de plusieurs universités. Dans un certain nombre

d'instituts, l'acquisition et les licences d'exploitation des droits de propriété intellectuelle seraient bien mieux gérées si un organe central ou une société mère se chargeait d'administrer les brevets, les actifs et la conclusion de contrats avec l'industrie. Mais il faut rester réaliste, les recettes tirées de la cession des licences ne couvriront certainement pas le coût de la recherche ou, tout au moins au début, celui des centres de transfert de technologie.

Les organismes de recherche publics allemands commencent à s'intéresser à ces nouvelles facilités pour exploiter les résultats des recherches financées par l'État. Ainsi, quatre des instituts de recherche biologique Helmholtz ont établi un centre unique de gestion des actifs de propriété intellectuelle qui tend à devenir un « guichet unique » du transfert de technologie à l'industrie pharmaceutique et biotechnologique. Maintes universités, toutefois, hésitent encore à se lancer dans le domaine complexe de la gestion des droits de propriété intellectuelle, en particulier parce que leur budget ne leur permet pas les dépenses supplémentaires liées à cette gestion. Il reste beaucoup à faire pour élaborer une stratégie et une infrastructure cohérentes qui puissent rivaliser avec les compétences techniques des offices de transfert de technologie universitaires établis depuis longtemps dans des pays tels que les États-Unis et le Royaume-Uni.

En raison de la relative nouveauté de la gestion des droits de propriété intellectuelle par les organismes de recherche publics en Allemagne, il n'est pas étonnant qu'il n'existe encore, en matière de protection des inventions génétiques, aucune politique concertée tenant compte des besoins propres aux institutions de recherche biologique. Ainsi, il n'existe aucun code de conduite relatif aux stratégies en matière de brevets et de licences ou sur les mécanismes protégeant l'accès des chercheurs aux outils de recherche. Aucune norme ne régit de façon transparente et commode les accords de transfert de matériel. Elle faciliterait pourtant le transfert de matériel biologique dans les deux sens, encouragerait la liberté universitaire et assurerait les futurs droits de propriété intellectuelle. Ces lignes directrices seraient utiles aux organismes qui ont à décider de leurs stratégies en matière de licences sur la recherche biomédicale, mais elles sont jugées superflues, alors que se créent les centres spécialisés dans le transfert de technologie. Néanmoins, lignes directrices ou codes de conduite ne suffiront pas à modifier les incitations. Le gouvernement aura peut-être à prendre des décisions par voie législative ou réglementaire quant au champ de protection acceptable, à l'introduction d'un délai de grâce et à la nécessité d'étendre les exemptions de recherche, très probablement de concert avec d'autres gouvernements sur un plan international.

France

En France, la recherche publique est l'affaire d'un réseau complexe et interdépendant d'organismes de recherche publics nationaux (tels que le CNRS et l'INSERM), d'universités et d'écoles d'ingénieurs. Ces diverses institutions se partagent certains laboratoires, ce qui complique la gestion de la propriété intellectuelle entre eux. Bien que les universités soient autonomes, une charte récente sur la propriété intellectuelle dans les instituts publics de recherche et d'enseignement supérieur rappelle aux universités leur devoir légal de protéger et d'exploiter les innovations de leur personnel. Les universités françaises ont un titre de propriété sur les inventions de leurs professeurs. Protéger la propriété intellectuelle devrait permettre de choisir les partenaires industriels, mettre en lumière le rôle des organismes de recherche publics et s'assurer des ressources au moins pour couvrir le coût de l'élaboration des pratiques relatives à la propriété intellectuelle. Le gouvernement utilise la charte pour aider les universités à créer des services de transfert de technologie qui offriront toutes qualifications et tous services nécessaires à une gestion compétente de la propriété intellectuelle. De plus, la charte donne des directives en matière de prise de brevets et de licences sur les inventions publiques : elle donne la préférence à la négociation de licences non exclusives et de durée déterminée qui peuvent être révoquées en cas de non-utilisation. Des droits sont prélevés par les organismes de recherche publics aux fins de recherche, les bibliothèques et bases de

données sont accessibles et la publication ne doit pas être entravée. Les résultats de la recherche fondamentale doivent être accessibles à tous.

Aucun rapport établissant un parallèle avec d'autres pays n'est présenté à l'Atelier, mais il est constaté que les universités américaines et britanniques sont dotées d'offices de transfert de technologie bien implantés, compétents et réputés, qui sont rompus au traitement des brevets et licences, des ATM et autres projets de recherche contractuels. Ces deux pays ont conçu des stratégies qui équilibrent les intérêts commerciaux des organismes de recherche publics et les intérêts publics pour promouvoir la liberté scientifique et la santé. Des principes sont nés, tels que ne pas s'engager dans le dépôt de brevets défensifs, éviter de concéder des licences exclusives sur la diffusion d'outils de recherche. Mais des organismes spécialisés dans le transfert de technologie s'imposent pour les mettre en œuvre. Dans de nombreux pays Membres de l'OCDE, les efforts visant à établir des organismes de cette envergure viennent seulement de commencer. En Europe, l'harmonisation des lignes directrices et d'éventuels instruments juridiques sur le transfert de technologie (ATM ou exemptions de recherche, par exemple) pourrait favoriser une meilleure gestion du transfert de technologie. Plus particulièrement, des organismes puissants et spécialisés se révéleront indispensables pour négocier l'accès à la propriété intellectuelle à des fins de recherche.

Organismes de recherche publics et exemptions de recherche

L'incidence des brevets sur la liberté de la recherche, qui préoccupe les organismes de recherche publics dans tous les pays, ne se limite pas au domaine des inventions génétiques. Un brevet empêche manifestement l'utilisation illicite, à des fins commerciales, d'une invention protégée. Mais savoir s'il en interdit l'utilisation à des fins de recherche est une question sur laquelle les législations varient selon les pays Membres de l'OCDE. Pour être précis, l'exemption de recherche s'applique à un produit ou procédé protégé par brevet, qui peut être librement fabriqué ou utilisé aux fins de vérifier si la description du brevet suffit à en permettre la reproduction et si ce produit ou procédé a les priorités énoncées dans le brevet. Toutefois, ce n'est d'ordinaire pas ce que les organismes publics entendent par « recherche ».

Dans les débats sur l'action des pouvoirs publics, on entend par « exemption de recherche » ou « d'application expérimentale » tous travaux ou expériences scientifiques complémentaires menés sur l'objet de l'invention. Naguère, les dispositions réglementaires ou la jurisprudence de certains pays Membres de l'OCDE ont admis cette exemption pour permettre des essais cliniques afin de fournir des données aux organes de réglementation ; ces données sont nécessaires pour autoriser un médicament exploité par un tiers non titulaire d'une licence, mais protégé par un brevet de courte durée, comme en disposent les législations allemande et américaine. Mais, là encore, les débats sur les exemptions de recherche vont d'ordinaire au-delà.

La jurisprudence des États-Unis considère que l'exemption de recherche a une portée étroite. Aussi, toute utilisation pour la recherche, qui ne vise pas la « recherche pure » ou qui a une fin commerciale, ne relève pas de l'exemption. C'est pour cette raison que dans ce pays, lorsqu'ils concèdent des licences sur leurs droits de propriété intellectuelle, les organismes de recherche publics se réservent, dans leurs contrats avec des preneurs de licences industriels ou autres, le libre usage de l'invention aux fins de recherche (pour leurs propres institutions universitaires et autres).

En Europe, les actes effectués à titre privé et à des fins non commerciales et ceux réalisés à des fins expérimentales liées à l'objet de l'invention ne portent pas atteinte à un brevet. Mais l'expression « à titre privé » n'a pas encore été définie par les tribunaux. D'aucuns estiment que la deuxième exception s'applique à l'essai préliminaire susmentionné et sert aussi d'ordinaire de prétexte aux recherches des organismes publics pour apporter des améliorations ou modifications à l'invention revendiquée, qui peuvent faire l'objet d'un brevet distinct.

Notons que l'utilisation normale par le laboratoire d'un « outil de recherche » aux fins mêmes de l'objet de l'invention n'est probablement pas, légalement, le genre d'usage expérimental susceptible d'exemption. On peut citer, comme exemple typique, l'identification et l'isolation d'une protéine récepteur ou agent qui intervient dans une importante séquence biologique. Les exons d'ADNc peuvent servir à définir cette protéine comme une cible de recherche de composés qui activent ou inhibent la séquence et peuvent donc avoir une portée thérapeutique. Telle est précisément l'utilité pratique d'un instrument de recherche : aussi, l'usage de la protéine à cet effet ne peut probablement pas bénéficier de l'exemption et serait considéré par les tribunaux comme une atteinte au brevet.

Dans de nombreux cas, les organismes de recherche publics et autres organes ont recommandé de réexaminer au plan international la question de l'exemption de recherche, en vue de l'interpréter plus libéralement pour ne pas décourager davantage la recherche future. Des cas récents de pratiques restrictives de la part de quelques titulaires de brevet envers la recherche universitaire et clinique en ont fait ressortir l'importance pratique. Mais pour réinterpréter ce que l'exemption de recherche permet, il importe de reconnaître qu'une exemption trop large pourrait se retourner contre elle-même. L'un des objets du droit des brevets est précisément de stimuler l'esprit de concurrence, source de nouvelles découvertes. Qui plus est, il s'est révélé difficile de définir une forme d'exemption plus équitable ou d'établir une nette distinction entre recherche pure et recherche commerciale, qui permettrait de faire avancer le débat.

D. SESSION 4 : Incidences des pratiques en matière de brevets et de licences sur le développement de nouveaux produits

La quatrième session évoque les conséquences des pratiques d'octroi de brevets et de licences sur le développement de nouveaux produits par le secteur privé. Les intervenants font en particulier ressortir les conséquences commerciales du très grand nombre de brevets octroyés sur des inventions génétiques et l'accroissement des coûts de transaction pour faire valoir ces droits. Les représentants des entreprises pharmaceutiques, génomiques et biotechnologiques soulignent tous qu'il importe de protéger les fruits de l'innovation, tout en reconnaissant qu'il faut pondérer la protection pour éviter le morcellement des technologies dû à la complexité du système des droits.

Un premier groupe d'intervenants aborde l'incidence des accumulations de brevets, des redevances en cascade, des droits sur les inventions en aval et de la dépendance sur la liberté qu'ont les sociétés d'exploiter et de développer de nouveaux produits. MM. Philip Grubb, expert conseil en propriété intellectuelle de Novartis, Jacques Warcoï, avocat spécialiste des brevets au Cabinet Regimbeau, en France, et Eric Tambuyzer, de Genzyme Corporation en Belgique, débattent du point de vue des petites et grandes entreprises biotechnologiques. MM. Richard Johnson, associé principal du cabinet juridique Arnold & Porter aux Etats-Unis, et Lawrence Horn, Vice-Président, MPEG LA, également aux États-Unis, se demandent quelles nouvelles conceptions de la gestion des droits de propriété intellectuelle sont possibles (consortiums, communautés de brevets, organisations de gestion collective des droits, par exemple) et si elles peuvent émaner du secteur privé comme mécanismes d'autorégulation.

Accumulation de brevets, redevances en cascade et droits sur les inventions en aval sont tous reconnus comme de véritables préoccupations pour l'industrie, mais ils ne menacent en aucun cas l'innovation dans le domaine des biotechnologies. Selon de nombreux intervenants, des « solutions pratiques », comme les nouveaux types de contrats négociés, les actions collectives telles que la formation de consortiums (le Single Nucleotide Polymorphism Consortium, par exemple) et éventuellement les communautés de brevets, devraient permettre de résoudre la question des coûts de transaction liés à la complexité du système des brevets. Le secteur privé s'intéresse tout particulièrement à ce type de mécanismes qui ne nécessite pas obligatoirement une intervention des pouvoirs publics. En revanche, d'autres intervenants,

s'inspirant des réponses à l'enquête allemande, doutent davantage des capacités ou de la volonté des entreprises et des organisations de recherche à coopérer ainsi.

Néanmoins, deux questions importantes sont signalées pour être portées à l'attention des gouvernements. Premièrement, les entreprises estiment que les revendications sur les inventions en aval pour les brevets et la définition de la non-atteinte pour la recherche (autrement dit, la portée de l'exemption) sont sources d'incertitude au plan commercial et doivent être clarifiées. Deuxièmement, la situation risque d'être de plus en plus complexe et difficile pour le secteur privé dans la mesure où la protection des biotechnologies ne se limitera pas aux brevets sur des substances biochimiques, mais inclura également les bases de données, les droits d'auteur et les brevets logiciels, signe que les inventions biotechnologiques concernent à la fois la biochimie et l'information. Les entreprises peuvent trouver qu'il est plus difficile de chercher comment protéger les inventions et comment savoir si elles sont libres de les exploiter. En conclusion, les représentants de l'industrie conviennent résolument qu'il n'y a pas lieu d'élaborer de nouvelles lois ou de compléter les lois existantes relatives à l'octroi de brevets sur les inventions génétiques et la plupart se prononcent contre la limitation des droits conférés par le brevet aux seuls usages indiqués dans les revendications. Toutefois, ils estiment qu'une plus grande clarté administrative et juridique, par exemple en matière de décisions sur la validité des revendications sur les inventions en aval, pourrait contribuer à réduire le nombre de dépôts de demandes et assurer une meilleure transparence à moyen terme.

Accumulations de brevets et redevances en cascade

Selon les représentants du secteur industriel, les coûts de transaction liés à la recherche d'une voie dans le labyrinthe des brevets sont vraiment élevés et ne sauraient être sous-estimés. Il y va de l'aptitude des entreprises à valoriser de nouveaux produits et services avec suffisamment de liberté (« libre usage ») et de certitude quant au risque d'exploitation. L'expression « accumulation de brevets » est utilisée pour caractériser un domaine technique où de multiples acteurs détiennent de multiples brevets, risquant de pénaliser la recherche et le développement à cause de la difficulté ou du coût d'obtention des droits nécessaires.

L'accumulation de brevets est apparue dans d'autres domaines technologiques -- radio et télécommunications, semi-conducteurs, polymères à haute densité, par exemple. Les industries ont trouvé des solutions pratiques. Dans l'industrie biotechnologique, en raison peut-être du nombre relativement grand de brevets concernés, il existerait une tendance à surestimer d'emblée l'importance de la difficulté. Quand les entreprises lancent un nouveau projet, une avalanche de publications peut révéler parfois une apparente accumulation de brevets : des douzaines, voire plus d'une centaine de brevets à examiner (l'initiative sur le vaccin antipaludique présentée au chapitre I, par exemple). Mais, après examen détaillé par des avocats spécialisés, les entreprises découvrent souvent que l'accumulation de brevets que leurs projets semblaient devoir rencontrer au départ se réduit à un nombre acceptable de brevets pertinents ou réellement importants.

Le moyen le plus direct d'accéder aux technologies brevetées est simplement d'octroyer une licence ou une licence réciproque dans les conditions du marché libre. Obtenir un libre accès aux marchés peut exiger des licences d'un certain nombre de titulaires de brevets, chacun réclamant des redevances distinctes. Un intervenant indique que dans le domaine des essais génétiques, les redevances relatives aux concessions de licences de brevets sur des gènes et autres technologies « indispensables » représentent 1 à 4 % des ventes nettes d'un produit déterminé pour des licences non exclusives (mais parfois jusqu'à 10 %) et 6 à 10 % des ventes nettes pour des licences exclusives (parfois jusqu'à 20 %). A mesure que des entreprises toujours plus nombreuses valorisent les outils de recherche -- tels que séquençage génétique et techniques d'expression, cibles et essais de dépistage --, les laboratoires pharmaceutiques qui développent des produits finis, doivent conclure de multiples accords de licence et accepter de verser des redevances à de

nombreuses parties. L'accumulation de ces accords risque de réduire les bénéfices de l'entreprise au point qu'il n'est plus viable de poursuivre la commercialisation⁶³, et de déboucher sur le problème des revendications en cascade.

Les représentants de l'industrie participant à l'Atelier reconnaissent que les redevances en cascade sont une préoccupation permanente, mais estiment qu'il est souvent possible de trouver des solutions privées, de type contractuel. Les partenaires peuvent, souvent, conclure des accords mutuels sur les pourcentages de redevances à verser qui traduisent les réalités du marché. Ainsi, les contrats peuvent stipuler des taux minimum et maximum, en fonction du nombre d'autres outils de recherche nécessitant l'octroi d'une licence et du risque que les technologies portent atteinte à d'autres brevets (voir encadré 5 sur les dispositions des contrats visant à éviter les redevances en cascade). Il est dans l'intérêt des petites entreprises spécialisées en biotechnologie comme des grands laboratoires pharmaceutiques de prévoir, le cas échéant, une réduction appropriée des redevances. Il est très rare que des projets soient abandonnés au seul motif de redevances en cascade.

Les publications ne révèlent que très peu de cas de la façon dont les entreprises ont surmonté les difficultés de l'accumulation de brevets, les solutions ayant un caractère confidentiel. Toutefois, un débat très instructif sur la question de la négociation d'une solution face à la complexité de l'accumulation de brevets a été publié dans un domaine particulier de la modification génétique d'une variété végétale – il s'agit de l'affaire GoldenRice⁶⁴ (voir également l'initiative sur le vaccin antipaludique déjà citée). GoldenRice est une technologie conçue pour augmenter la teneur du riz en vitamine A et subvenir ainsi aux besoins nutritifs des populations dont le riz constitue l'alimentation de base. Trois gènes ont été inoculés dans la graminée pour compléter la biosynthèse du bêta-carotène. Outre les gènes propriétaires, la méthode recourt à un certain nombre de vecteurs de transformation, promoteurs, marqueurs de résistance antibiotique qui font tous l'objet de brevets détenus par différents titulaires ou relevant d'accords de transfert de matériel. De ce fait, l'enquête a relevé plus de 70 brevets à examiner appartenant à environ une douzaine de titulaires. La plupart constituent des demandes de brevets publiées. L'enquête sur GoldenRice se garde de tirer des conclusions quant à la pertinence de chacun de ces brevets, mais indique d'autres stratégies à l'intention des organisations internationales chargées de faciliter l'adoption de variétés de riz transgénique dans l'agriculture des pays en développement.

Encadré 5. Modèles de dispositions contre l'accumulation de brevets

Taux variables : Différents taux sont appliqués en fonction de la quantité des travaux supplémentaires effectués par le titulaire de la licence (par exemple développement analogue). Moins la technologie entre en jeu et moindre sera le taux des redevances dues au cédant.

Frais de coentreprise : Le taux de redevances dues à des tiers est déduit des recettes brutes, avant de déterminer les ventes nettes sur lesquelles s'effectue la répartition des redevances ou bénéfices. Un cédant qui touche 10 % sur les ventes nettes ne supportera que le dixième du coût d'un tiers.

Pourcentage déductible : Les parties se partagent la redevance due aux tiers jusqu'à un taux plancher.

Taux de redevances maximum : Les parties fixent un plafond à l'ensemble des redevances. S'il faut

63. Aucune publication n'indique à partir de quel pourcentage de redevances la commercialisation d'un produit n'est plus viable. Il semblerait que les laboratoires pharmaceutiques cherchent à maintenir des redevances sur les ventes nettes d'un certain produit au-dessous de 20-25 %. Voir *Signals Magazine* (1998), *op. cit.*

64. Propriété théorique et pratique des composants de la provitamine A du riz (GoldenRice TM), International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications, ISAAA Brief No. 20-2000.

verser une redevance à un tiers, les taux précédents sont réduits pour ne pas dépasser le plafond.

Franchise de revendication : Une licence est octroyée directement sur la technologie, moyennant une somme forfaitaire et/ou un acompte, mais sans redevances dues sur les inventions en aval concernant les produits vendus.

Source : Signals Magazine. « Is the alliance deck becoming anti-stacked against innovators? », 29 mai 1998.

Revendications sur les inventions en aval

Les brevets sur des outils de recherche supposent souvent des redevances en cascade. On entend ici par outil de recherche toute matière biologique (ou autre), ou toute méthode utilisée pour essayer les médicaments en laboratoire. Il peut s'agir d'un ensemble de réactifs à l'usage des laboratoires, d'un gène pathologique, d'un marqueur, d'un essai ou d'un animal transgénique. Les petites entreprises biotechnologiques et les universités sont des sources prolifiques d'inventions de ce type. Les brevets sur des outils de recherche portent sur des technologies « en amont », qui servent à la recherche même. Il existe d'autres brevets de ce type, tels que les revendications sur des composés identifiés par une méthode de dépistage, ou qui peuvent se lier à un enzyme ou récepteur déterminé, et même sur des méthodes d'analyse de données biologiques. Les revendications de brevets de ce type sont en augmentation à l'OEB et à l'USPTO. Les licences pour ces brevets imposent une redevance annuelle fixe ou calculée d'après le degré d'utilisation (nombre d'essais). En règle générale, un brevet sur un outil de recherche ne contient pas, sur des produits découverts au moyen de cet outil, de revendications connues sous le nom de « revendications sur les inventions en aval ».

Toutefois, les représentants de l'industrie s'inquiètent de la tendance croissante à demander des redevances en aval fondées sur les ventes d'un médicament découvert au moyen d'un outil de recherche (ou « redevances sur les inventions en aval »). Les grandes entreprises peuvent, occasionnellement, accepter de payer des droits sur les inventions en aval comme expédient immédiat, de même que les organismes de recherche publics parce qu'ils ne demandent pas de paiements à l'avance. Les droits sur les inventions en aval augmentent l'accumulation des redevances puisqu'il faut de nombreux tests et essais pour développer un médicament, rendent complexe la gestion des projets et plus délicates les relations avec l'ensemble des collaborateurs ; en outre, elles sont coûteuses à négocier.

La légitimité d'une revendication de redevances sur des inventions en aval dépend, dans une large mesure, du libellé du brevet délivré et, en particulier, de la présence ou non d'une revendication de composés reconnus par la méthode revendiquée ci-dessus. Faute d'un tel libellé, la revendication de redevances sur un objet non contenu dans le brevet pourrait constituer un emploi abusif. Des décisions administratives rendues par les offices de brevets ou une procédure juridique peuvent résoudre de façon satisfaisante les problèmes posés par ce type de revendication. Par exemple, il pourrait être notamment décidé par une modification administrative que les offices de brevets n'autorisent pas ces revendications dans les brevets. Des solutions judiciaires pourraient contribuer à élucider la légitimité des revendications sur les inventions en aval. Plusieurs grandes affaires sont déjà portées devant les tribunaux ou font l'objet d'une procédure d'opposition (Université Rochester c. Pharmacia sur COX-2, par exemple). Si les mesures administratives ou juridiques n'apportent pas de solution et que l'existence de ce type de revendications se révèle néfaste pour la recherche et la valorisation, les pouvoirs publics devront peut-être envisager d'autres mécanismes.

Portée et valeur des brevets

Les brevets à revendications excessivement larges selon certains commentateurs et, tout particulièrement, à revendications jugées disproportionnées à l'activité inventive, ont ces dernières années provoqué préoccupations et controverses dans le domaine de l'agriculture biotechnologique. Les offices de brevets en sont pleinement conscients et nombre d'entre eux ont pris des mesures pour réglementer leurs pratiques. L'USTPO a publié en 2001 de nouvelles directives qui ont grevé la condition d'utilité en précisant qu'une invention devrait, pour être brevetable, avoir une « utilité crédible et spécifique ». De la collaboration tripartite entre offices des brevets américain, européen et japonais est née une série d'études qui indiquent que les principaux offices sont parvenus à une certaine harmonie sur la question de savoir ce qu'est une portée de revendications admissibles et le degré nécessaire de soutien à cet égard dans les demandes de brevets⁶⁵.

Il ressort des études publiées par la Commission tripartite que, par exemple, les demandes de brevets sur les séquences génétiques partielles comportant une divulgation insuffisante de l'utilité ou la fonction n'obtiendront pas la protection revendiquée. Les déposants qui affirment l'utilité et la fonction de leurs séquences d'ADN originales sur la base d'une similarité séquentielle avec des composés d'utilité avérée dans des bases de données (ADN ou protéines) peuvent être invités à démontrer de façon plus convaincante ces propriétés quand elles seront remises en question par les examinateurs de l'office des brevets. La Commission tripartite a également abordé des solutions communes aux problèmes des revendications sur des inventions en aval : une tendance semble se dessiner qui consiste, pour les offices de brevets européen, japonais et américain, à ne pas accorder de protection aux composés « reconnus » par une méthode ou un instrument de dépistage, surtout quand l'efficacité de ces dernières n'est pas prouvée.

Nonobstant les intentions des offices de brevets signalées par la Commission tripartite, seule la pratique déterminera comment les avocats suivront ces directives et si elles seront admises par les tribunaux. Il semble que la plus grande rigueur dans l'examen des brevets puisse entraîner une diminution du nombre et de la portée des brevets délivrés à l'avenir. Mais les problèmes abordés à l'Atelier n'en seront pas pour autant éliminés.

Complexité accrue

En règle générale, il est difficile de prédire quelle sera l'issue probable des demandes de brevets sur des inventions génétiques dans ce domaine. Non seulement un surcroît de demandes et de délivrances de brevets, mais aussi la complexité de leurs revendications, l'augmentation des brevets sur des inventions en aval, le manque de transparence dans la présentation d'importantes revendications et la seule longueur du fascicule qui peut compter parfois des milliers de pages, sont autant d'éléments qui défient les calculs de probabilité⁶⁶. De plus, le succès ou l'échec d'une demande n'est pas connu avant quelques années, en raison de la durée et de la procédure d'examen et des oppositions possibles après l'octroi dans certaines juridictions. Il ne peut être décidé d'une atteinte portée à un brevet qu'une fois les revendications connues dans leur forme définitive. En conséquence, maints contrats et licences doivent être conclus alors que le dépôt des brevets est en instance et que la recherche-développement est loin d'être terminée. Dans ces circonstances, les contrats se caractérisent désormais par des clauses financières qui fixent le versement de redevances au concédant à différentes étapes de développement de la technologie (versements échelonnés).

65. Pour obtenir une liste des études entreprises par la Commission tripartite, voir <http://www.jpo.go.jp/saikine/tws/sr-3.htm>.

66. Pour un examen de la complexité accrue des brevets, voir ALLISON, JOHN, MARK LEMLEY (2001). « The Growing Complexity of the United States Patent System ». Faculté de droit, droit public et doctrine de l'Université de Berkeley, Working Paper No. 66. <http://papers.ssrn.com/abstract=281395>.

Les titulaires de brevets estiment donc que les contrats qu'ils négocient sont également plus nombreux et complexes. Les relations avec les organismes de recherche publics s'officialisent par des contrats de transfert de matériel ; en outre des contrats séparés doivent, dans certains pays Membres de l'OCDE, être conclus tant avec lesdits organismes qu'avec des stagiaires post-doctoraux ou des étudiants qui peuvent participer aux projets, mais ne sont pas considérés comme membres du personnel. En outre, il faut tenir compte de nouveaux acteurs, tels que des groupes de patients qui sont donneurs de matières biologiques. Aux termes de la Convention sur la diversité biologique, les entreprises doivent aussi conclure avec des pays sources des accords prévoyant l'accès aux ressources génétiques nationales. Quoique complexe, le système semble fonctionner : de très nombreuses nouvelles entreprises technologiques et entreprises pharmaceutiques concluent des licences qui se révèlent fort fructueuses avec des parties multiples.

Rencontre des inventions génétiques et de la bio-informatique

Du point de vue des professionnels des brevets, le défi majeur consiste à faire face à la complexité et au perfectionnement technique croissant des inventions dans ce domaine. Il faut aujourd'hui bien plus de temps aux spécialistes pour traiter les questions nécessitant des avis qu'au tout début des sciences biologiques. L'évaluation de la brevetabilité est plus difficile : ce problème va se renforcer avec les inventions dans le domaine de la bio-informatique qui apparaissent désormais sous forme de délivrance de brevets, en particulier par les offices de brevets des États-Unis. Les composés sont revendiqués, non plus sous la forme traditionnelle fondée sur la structure chimique, mais en fonction de leur aptitude à se lier à des régions de la configuration tridimensionnelle des enzymes et autres protéines visés. Les enzymes et leurs inhibiteurs sont revendiqués en termes de détermination *in silico* des coordonnées numériques spatiales plutôt que par leurs caractéristiques chimiques courantes telles que leurs séquences d'acides aminés primaires ou secondaires. Les administrations chargées de la recherche et de l'examen des brevets rencontrent également des difficultés pour effectuer les recherches et évaluations nécessaires concernant l'état de la technique. Elles doivent constamment faire face à la rapide évolution de la technologie compliquant leur tâche qui est d'assurer aux inventions une protection appropriée, en fonction du caractère inventif des apports.

Communautés de brevets

Tout en reconnaissant que les accumulations de brevets et les revendications en cascade posent des problèmes, les représentants de l'industrie font remarquer qu'ils les surmontent la plupart du temps en recourant aux licences sur des inventions en aval et aux licences réciproques sur des inventions génétiques⁶⁷. Il est proposé de remplacer les accumulations de brevets en biotechnologie par des communautés de brevets. Plusieurs titulaires de brevets d'envergure s'associent à une communauté en vue de faciliter entre eux ou à des tiers l'octroi de licences sur toutes technologies nécessaires au développement d'un nouveau produit. L'Office des brevets et des marques des États-Unis a, dans un livre blanc, décrit les caractéristiques des communautés de brevets, leurs antécédents et leurs avantages et inconvénients patents⁶⁸. Les auteurs concluent que ces communautés de brevets offrent une solution efficace au problème des brevets « de blocage » et des licences « en cascade » en biotechnologie. Les communautés de brevets peuvent s'affranchir du droit de la concurrence, mais la jurisprudence, dans

67. Pour un examen des stratégies relatives aux accumulations de brevets, voir Carl Schapiro (2001) : « Navigating the Patent Thicket : Cross Licenses, Patent Pools, and Standard Setting », dans *Innovation Policy and the Economy*, vol. 1, Adam Jaffe, Hoshua lerner et Scott Stern, éditions Boston: MIT Press.

68. J. Clarke, *et al.* « Patent Pools : A Solution to the Problem of Access in Biotechnology Patents? », document inédit de l'USPTO, 2001, p. 6.

certain cas, a donné un avis favorable sur la légalité des communautés de brevets si certaines conditions sont remplies.

Selon ce système, les titulaires de brevets conservent leurs titres de propriété respectifs et concèdent aux autres parties des brevets non exclusifs, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un organe administratif créé à cet effet. Certaines techniques anciennes – éléments de machines à coudre au milieu du XIXe siècle, avions durant la première guerre mondiale et éléments de postes de radio dans les années 20 – ont été cédées selon ce système parfois avec l'aide des pouvoirs publics, parfois indépendamment. Toutefois, les communautés de brevets font l'objet d'une enquête approfondie en vue d'y déceler d'éventuelles violations de la loi antitrust : elles doivent donc démontrer que leurs arrangements favorisent la concurrence. Elles présentent comme avantage qu'elles peuvent : 1) contribuer à associer des techniques complémentaires, 2) réduire les coûts de transaction, 3) lever les blocages, 4) éviter de coûteuses procédures en contrefaçon et 5) favoriser la diffusion de la technologie. Mais il n'existe pas de précédent dans les sciences biologiques.

Il existe une communauté de brevets prospère sur la norme de compression vidéo numérique – MPEG-2 – qui englobe 116 familles de brevets et plus de 490 titulaires de licences dans le monde. Au lieu de ventiler les différentes valeurs par brevet, un taux de redevance normalisé est appliqué à tous les brevets, la répartition des redevances de licences entre les membres de la communauté étant fonction du degré d'utilisation des brevets par les titulaires. Cette communauté est administrée par une personne morale – MPEG LA – qui est spécialisée dans les questions juridiques et fiscales et contrôle si la communauté respecte le droit de la concurrence, soulageant ainsi ses membres d'une lourde charge. Le concept est à l'évidence intéressant dans l'utilisation de brevets qui sont concédés réciproquement pour permettre aux parties d'arriver sur le marché avec leurs propres produits ou services.

Si l'application du concept en biotechnologie laisse perplexe, qu'en est-il des technologies et des marchés d'inventions génétiques? Il est vrai que l'interdépendance des brevets augmente, que de nombreux brevets contiennent des revendications plus étroites et que les brevets appartiennent à de multiples titulaires. Les coûts des contrats de licences sont contraignants et la liberté d'agir est restreinte, ce qui accroît le risque de litiges entre chercheurs. Toutefois, l'industrie pharmaceutique biotechnologique diffère radicalement du secteur de l'électronique : fixer des normes et assurer la compatibilité des technologies n'y est pas essentiel, surtout dans la mise au point de méthodes thérapeutiques. La valeur des entreprises dépend étroitement de leur propriété intellectuelle, d'où leur souci de se protéger. Les partenaires risquent de se diviser sur la valeur des différents brevets de la communauté et les acteurs dominants ne seraient guère incités à s'y associer. S'il est possible de définir un champ limité d'application et les brevets essentiels en biotechnologie, le modèle de communautés de brevets mérite examen⁶⁹. La pertinence de la communauté pour les brevets sur des biotechnologies appelle assurément un complément d'étude, de même que le rôle des pouvoirs publics dans sa promotion.

D'autres formes de coopération fonctionnent bien en biotechnologie. Le SNP Consortium et la Genebank opèrent selon un régime coopératif qui a facilité la mise en commun des résultats de recherches et la mise au point des ressources génétiques. Le premier est une entité à but non lucratif dont l'objet est de créer et divulguer une carte de polymorphismes nucléotidiques de grande qualité du génome humain. Le Consortium est constitué, outre Wellcome Trust, de 11 entreprises pharmaceutiques et technologiques⁷⁰. Les travaux soutenus par le Consortium s'effectuent dans quatre grands centres de recherche sur la

69. Marks, M., Schmickel, D. et Bednarek, M. ont réalisé un examen des communautés de brevets potentielles en biotechnologie : « Unity in the Gene Pool », Propriété intellectuelle, 8 octobre 2001.

70. AstraZeneca PLC, Aventis, Bayer AG, Bristol-Myers Squibb, F. Hoffmann-LaRoche, Glaxo Wellcome PLC, Novartis, Pfizer Inc., Searle, SmithKline Beecham PLC, Motorola Inc., IBM.

génétique moléculaire⁷¹. Ces centres isolent les polymorphismes nucléotidiques (SNP) et les réunissent dans une base de données librement accessible aux chercheurs. Plus d'un million ont déjà été recensés et la carte complète en contiendra probablement 3 millions qui aideront à découvrir des associations génétiques pour les maladies et thérapies. Les laboratoires pharmaceutiques espèrent que la base de données leur permettra d'élaborer des médicaments pour traiter des maladies dont la carte leur révélera la base génétique. Selon le rapport, les membres du Consortium ne chercheront pas à délivrer de brevets sur les SNP, mais il leur est loisible d'octroyer des brevets sur toutes les inventions en aval. Une grande différence entre le SNP Consortium et les communautés de brevets proposées est que le premier va mettre les inventions découvertes en amont dans le domaine public au lieu de créer une communauté dont les utilisateurs doivent payer l'accès. Néanmoins, le fait que l'industrie ait réussi à unir ses forces laisse entendre qu'il existe d'autres solutions contractuelles au problème de l'accès, qui peuvent être efficaces dans certaines circonstances.

E. SESSION 5 : Incidences sur la santé humaine et la diffusion des technologies

La cinquième session, qui a pour thème la santé humaine et la diffusion des technologies, s'intéresse essentiellement à l'octroi de licences sur des tests génétiques, aborde la question de savoir si l'accès à ces tests est limité à l'excès et examine les mesures disponibles pour en assurer l'accessibilité. Elle aborde également la façon dont brevets et éthique liés à la santé humaine convergent ou parfois se heurtent. Elle compte parmi les intervenants deux universitaires qui étudient l'impact des brevets portant sur des gènes : Mildred Cho de l'Université de Stanford, aux États-Unis, et Richard Gold de l'Université McGill au Canada. Jeffrey Kushan, juriste chez Powell, Goldstein, Frazer and Murphy, également aux États-Unis, présente le point de vue de l'industrie sur un meilleur accès aux tests génétiques. Enfin, Ludger Honnefeld, de l'Université de Bonn en Allemagne, indique pourquoi les gouvernements doivent s'intéresser aux aspects éthiques pour que le public croie en la légitimité du système des brevets.

Le débat montre que les tests génétiques qui servent à déterminer une prédisposition pathologique et à poser un diagnostic précoce présentent un grand intérêt général et restreindre leur accès soulève des questions d'éthique. On a donc besoin de davantage de preuves empiriques sur la mesure dans laquelle les brevets contribuent aux restrictions imposées aux essais cliniques.

Un des intervenants, Mildred Cho, et son équipe ont récemment réalisé deux enquêtes aux États-Unis auprès de directeurs de laboratoire dans des universités, hôpitaux et sociétés privées qui effectuent des tests pour les analyses d'ADN. Une de ces enquêtes a montré que lorsque des brevets sont délivrés sur des tests génétiques, une bonne proportion (65 %) des laboratoires cliniques sont pressentis par les titulaires de ces brevets ou licences. Sur l'ensemble des laboratoires proposant le test, 25 % ont déclaré que les titulaires de brevets ou licences les empêchent de continuer à offrir ce service et 53 % de ceux qui envisageaient de développer ou de proposer ce test ont choisi de ne pas le faire à cause des brevets. Selon une majorité écrasante de réponses, les brevets ont un effet dissuasif sur l'accès, le coût et la qualité des tests, et sur l'échange de renseignements entre chercheurs.

L'autre enquête, qui concernait des tests génétiques sur l'hémochromatose héréditaire (maladie due à un excès de fer qui, non traitée, provoque un dérèglement organique), a révélé qu'une grande proportion des laboratoires cliniques soumis à l'enquête avaient adopté un test de diagnostic des mutations du gène HFE, lié à la maladie, sitôt après la publication de la méthode dans des articles scientifiques⁷². Trois brevets

71. Centre de Stanford sur le génome humain, Faculté de médecine de l'Université de Washington, Centre Sanger de Wellcome Trust, Institut de recherche biomédicale WhiteHead.

72. Merz, JF, AG Kriss, DGB Leonard, MK Cho, „Diagnostic Testing Fails the Test”, *Nature*, 415, pp. 577-579, 7 février 2002.

américains ont suivi. L'historique des entreprises qui ont exploité les droits de propriété intellectuelle sur ce test génétique est assez compliqué. L'entreprise pionnière, Mercator Genetics, a fait faillite après avoir consacré 10 millions de dollars à la recherche. Fusions, acquisitions et transactions de licences d'exploitation se sont succédé avant que les conditions définitives de la concession aux laboratoires cliniques d'une licence sur les tests soient fixées par le titulaire final du brevet. Les redevances exigées au premier stade d'application du test étaient d'un montant inacceptable pour les laboratoires cliniques américains et beaucoup ont retiré leur offre. Sur 119 laboratoires susceptibles de proposer le test, 36 se sont abstenus, 22 d'entre eux invoquant comme raison les redevances à payer⁷³. Toutefois, les conditions étant devenues bien moins défavorables, une cinquantaine de centres américains proposent aujourd'hui le test⁷⁴. L'article de Cho *et al.* souligne que, sans la valeur potentielle de l'invention brevetée, les investissements initiaux dans la recherche n'auraient pas eu lieu, ce qui aurait retardé la découverte du gène. Mais, les auteurs se demandent également si la méthode d'octroi de licences actuellement adoptée par diverses entreprises qui exploitent le brevet sous-jacent est la meilleure pour s'assurer une rémunération.

Les autorités de santé publique de plusieurs pays Membres de l'OCDE ont conclu que les licences sur les tests génétiques limitent l'accès du laboratoire clinique. Par exemple, dans le dépistage du cancer du sein, l'Institut Curie, l'Assistance publique et l'Institut Gustave Roussy contestent le brevet octroyé par l'OEB à Myriad Genetics sur le gène BRCA1. Même si la contestation porte sur le bien-fondé technique dudit brevet, le litige tient essentiellement au coût du test (2 500 USD, soit le triple des tests les plus coûteux offerts sur place) et au fait que tous les échantillons d'ADN doivent être envoyés à Myriad, ôtant ainsi aux laboratoires cliniques français tout moyen de recherche. La province canadienne de l'Ontario a également contesté le droit exclusif dont jouit Myriad sur les tests génétiques du cancer du sein⁷⁵. D'autres autorités nationales – notamment italiennes, britanniques et suédoises – se sont pareillement déclarées préoccupées par le fait que les brevets sur des tests génétiques peuvent créer des positions de monopole et que des pratiques déraisonnables d'octroi de licences menacent la santé publique en réduisant l'accès aux dépistages. Toutefois, les pays réagissent très diversement aux pratiques jugées abusives. Il est manifeste que, dans certains cas au moins, les autorités sanitaires et les entreprises diffèrent sur ce que devraient être des conditions raisonnables d'octroi de licences.

Les deux études susmentionnées remettent en question les brevets sur les tests génétiques, mais elles font également ressortir la faillite des concessions de licences due à la rigueur manifestée par les titulaires de brevets. Pour brosser un tableau complet, il serait utile d'avoir davantage de renseignements sur les négociations et les raisons de leur échec. Il se peut que certains laboratoires inexpérimentés en matière de brevets se refusent à pénétrer les eaux profondes des négociations d'octroi de licences, préférant le retrait à la recherche de quelque arrangement raisonnable avec le titulaire du brevet. Un cas extrême d'exercice des droits conférés par le brevet serait que les titulaires refusent d'octroyer des licences sur des tests génétiques à quelque condition que ce soit, ce qui peut nuire au renom et au prestige de l'entreprise. Il faut élucider les raisons profondes de cet échec de l'octroi de licences, car la question est préoccupante.

Les conclusions des enquêtes ci-dessus suggèrent qu'il faudrait rechercher des solutions dans une modification du droit des brevets qui, actuellement, accorde une protection généreuse quand les conditions de brevetabilité sont remplies. Toutefois, les participants font remarquer qu'il est difficile de faire une démarcation claire entre ce qui est considéré par certains commentateurs comme une protection appropriée ou non. Ainsi, un embargo complet sur des brevets sur des gènes – c'est-à-dire des brevets contenant des revendications de produits *en tant que tels* relatifs à l'ADN – permettrait néanmoins de breveter les

73. Op. cit.

74. Julie Buckles, « Many Questions, Multiple Services : Genetic Testing in the Real World ». *The Genome News Network*, 16 janvier 2001. http://gnn.tigr.org/articles/01_01/GeneticTesting-real.shtml.

75. Communication de Richard Gold.

méthodes de test et les séries de réactifs nécessaires à ces méthodes. De plus, le type de revendications contenues dans les brevets sur des séquences d'ADN qui préoccupent les laboratoires cliniques sont, en bien des cas, identiques à celles qu'exige le secteur manufacturier pour commercialiser des exclusivités thérapeutiques. Ainsi, diminuer la protection que confèrent des brevets sur les séquences d'ADN risque d'avoir de fâcheuses répercussions sur les investissements dans la recherche thérapeutique. L'Atelier ne dégage donc pas de consensus sur la meilleure façon de traiter les problèmes posés par l'accès aux tests génétiques.

Licences d'exploitation et prix des tests génétiques

Alors que certaines entreprises protègent farouchement leurs inventions génétiques, toutes n'ont pas cherché à « accaparer » les brevets sur toutes les séquences d'ADN dont il reste à déterminer la fonction, ou à en déposer les brevets. En général, les entreprises cherchent à protéger les gènes, séquences ou autres entités biologiques si elles sont informées de leur utilité et peuvent espérer mettre au point de nouveaux diagnostics ou thérapies. D'ordinaire, elles voient dans ces brevets sur les gènes une incitation à investir les millions de dollars qu'elles leur consacrent jusqu'à ce que les essais soient terminés ou que la mise sur le marché soit approuvée. C'est pourquoi elles estiment justifié un prix initial élevé pour un test génétique nouveau.

Les entreprises diffèrent cependant dans leurs pratiques d'octroi de licences, en fonction de leur mode de gestion. Alors que certaines n'octroient pas de licences afin de développer des produits en interne, d'autres peuvent choisir de concéder des licences sur certaines technologies. Pour les produits thérapeutiques, les licences sont souvent exclusives, octroyées à un seul partenaire commercial, ou non exclusives mais d'application limitée : dans les deux cas, le titulaire devra consentir d'importants investissements additionnels pour mettre au point le produit potentiel et le tester. Les licences sur des outils de recherche sont fréquemment non exclusives et sont octroyées à de nombreux usagers potentiels. Les licences cédées sur des brevets liés à des tests génétiques peuvent aussi être non exclusives : c'est le cas de Genzyme pour son diagnostic du cancer du colon (p53, MSH-2 et APC), mais l'exclusivité d'une licence peut être requise pour rentabiliser un service de tests génétiques, selon le marché et la rareté de la maladie. Aux dires d'un intervenant, il est plus probable que les tests ésoériques, fort complexes et spécialisés fassent l'objet de licences exclusives. La seule façon pour les entreprises spécialisées dans les tests génétiques de créer des économies d'échelle et de diminuer le coût de ces tests est de les effectuer en grandes quantités et de les automatiser. Étant donné la concurrence des instituts et hôpitaux universitaires, et des autres entreprises, les entreprises offrant des tests génétiques peuvent avoir des difficultés à obtenir des économies d'échelle. Des enseignements peuvent être tirés des législations de plusieurs pays Membres de l'OCDE sur les mesures visant à encourager les innovations dans le domaine des médicaments pour maladies orphelines.

Le prix de certains tests génétiques, qui peut monter jusqu'à 1 000-5 000 USD, est étroitement lié à l'accès. Créer des économies d'échelle peut contribuer à réduire les coûts à long terme, mais des intervenants signalent que certaines pressions tendent à les faire monter. Le besoin de données génétiques et épidémiologiques plus nombreuses et de meilleure qualité, l'augmentation des coûts de la réglementation, liés notamment à des exigences d'évaluation et de contrôle de la qualité plus strictes, les coûts d'homologation des laboratoires, les besoins accrus de conseils et, éventuellement, les coûts liés à la responsabilité, sont autant de facteurs qui augmentent le prix des tests. De multiples organisations offrent aujourd'hui des services de tests génétiques, mais les facteurs susmentionnés peuvent non seulement pousser les prix à la hausse, mais aussi entraîner une professionnalisation des laboratoires susceptible de favoriser l'apparition de grands laboratoires commerciaux.

Modes d'accès des secteurs privé et public

Les intervenants définissent certains des instruments qui permettent de résoudre les préoccupations sociales suscitées par les brevets (accès et coût) sans pour autant réduire indûment les incitations du secteur privé à innover. Le recours aux clauses d'exclusion autorisé par l'Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (Accord sur les ADPIC), le durcissement des conditions de brevetabilité, les procédures d'opposition et la menace de l'octroi de licences obligatoires sont perçus comme des moyens de limiter la cession de licences par les titulaires de brevets. Les représentants du secteur privé soulignent toutefois que d'autres solutions pour améliorer l'accès clinique seraient préférables car elles seraient moins arbitraires, probablement moins coûteuses pour tous, non discriminatoires et ne porteraient pas atteinte aux droits conférés par les brevets. Entre autres solutions, ils citent la création de communautés ou de centres de brevets qui faciliteraient l'obtention de licences par les laboratoires sur des inventions génétiques brevetées et réduiraient ainsi les coûts de transaction ; l'accroissement de la pression exercée sur les concédants lors des négociations par les grands fournisseurs ou par l'opinion publique ; et le recours aux mécanismes antitrust.

Les participants reconnaissent que les laboratoires cliniques sont très différents des milieux de la recherche, du développement et du négoce. Après avoir découvert et divulgué les séquences génétiques, de nombreux laboratoires cliniques sont prompts à offrir des tests, en général quelques mois avant l'octroi de brevets sur un gène particulier. Au cours du débat, plusieurs intervenants préconisent d'adopter des pratiques plus libérales à l'égard des brevets sur des tests génétiques pour en faciliter l'accès. On peut soutenir que permettre une plus grande utilisation clinique des tests génétiques sans porter atteinte aux droits ne lésera guère les intérêts du titulaire du brevet et sera d'un grand avantage social. Néanmoins, la plupart des participants conviennent qu'il n'est pas souhaitable d'exclure entièrement les tests génétiques de la brevetabilité. Une telle exclusion est une mesure brutale qui risque d'avoir des conséquences beaucoup plus graves pour le développement de produits thérapeutiques. Des représentants des secteurs public et privé présentent plusieurs variantes de type réglementaire, administratif et/ou autorégulateur :

- *Licences obligatoires* : Les pouvoirs publics peuvent choisir d'octroyer ou de menacer d'octroyer des licences obligatoires pour la vente de certains tests génétiques brevetés, sinon de tous, comme moyen d'accroître l'accès et de baisser les prix. Le recours à un tel « régime de responsabilité » gagne en popularité dans les publications universitaires et la presse grand public, mais l'octroi effectif de licences obligatoires est très complexe et soulève des problèmes épineux d'évaluation et d'indemnisation⁷⁶.
- *Lois antitrust* : Dans certains cas, les pouvoirs publics peuvent être en mesure d'appliquer la législation antitrust à l'encontre des entreprises. Ces dernières peuvent profiter illégalement de leur position, par exemple en subordonnant des licences sur des techniques brevetées à des techniques non brevetées (autrement dit en obligeant les clients à acheter un autre produit ou service pour accéder à une technologie brevetée) ou en faisant valoir des droits plus étendus que ceux revendiqués dans leurs brevets. Mais les participants indiquent que dans la plupart des cas, les détenteurs de tests génétiques exercent simplement leurs droits légitimes, sans violer la réglementation antitrust.
- *Exceptions de l'usage clinique* : Une mesure plus générale et moins arbitraire consisterait à adopter le principe de l'exclusion de l'usage clinique analogue aux exemptions de recherche

76. Pour une étude intéressante sur la difficulté associée à l'octroi de licences obligatoires en biotechnologie, voir Richard A. Epstein (2002) : « Steady the course : Property Rights in Genetic Material », John M. Olin Law & Economics Working Paper, no. 152, Faculté de droit de l'Université de Chicago. http://ssrn.com/abstract_id=317101.

en vigueur dans certains pays⁷⁷. La difficulté serait alors de faire la différence entre utilisation pour la recherche clinique et usage commercial. On ne sait à ce stade quel serait l'effet d'une exemption clinique sur la recherche, les investissements commerciaux dans le développement de tests, la qualité, le coût ou l'accès.

- *Critère de brevetabilité* : Il est recommandé de recourir aux règles administratives pour limiter la portée de la protection en durcissant les normes de délivrance de brevets sur des gènes. Les offices de brevets pourraient appliquer des critères plus stricts concernant le caractère inventif quand ils apprécient la brevetabilité d'inventions génétiques, notamment s'agissant de brevets sur des produits présentés comme utiles, tels que les tests de diagnostic⁷⁸.
- *Autres incitations* : Parmi les solutions plus radicales figurent des variantes aux brevets sur des inventions génétiques. Au lieu d'offrir un droit protégé pour favoriser la recherche, l'État pourrait parrainer des concours, ou accorder des droits à indemnisation pour l'utilisation par des tiers d'une nouvelle technologie. Il est notamment suggéré qu'une protection du type accordé aux médicaments de maladies orphelines, mais peut-être de moindre durée que les brevets, soit étendue aux tests génétiques pour des maladies rares.
- *Pressions exercées par l'opinion* : Les représentants de l'industrie reconnaissent que les pressions exercées par les gouvernements et l'opinion (en particulier des groupes de patients et le corps médical) sont assez puissantes pour influencer leurs stratégies de licences. L'opinion publique opposée à l'octroi de licences et de pratiques coercitives inconsidérées pèse dans les décisions des entreprises.

Si l'on considère que l'octroi de licences ne résout pas le problème de l'accès aux tests génétiques, une autre solution possible serait d'encourager la formation de « centres de brevets ». Si le fait que les organisations spécialisées dans les tests cliniques n'obtiennent pas de licences pour continuer à offrir des tests brevetés est dû à la difficulté ou au coût reconnu de négocier des licences avec chaque titulaire de brevet, un mécanisme simplifié permettrait de les rendre plus accessibles. Les problèmes découlant des brevets sur des gènes pourraient être traités par une mesure d'autoréglementation :

- *Centres de brevets* : Il s'agirait d'une sorte de « guichet unique » qui offrirait aux laboratoires cliniques, à des conditions raisonnables, des licences non exclusives sur un éventail de tests génétiques brevetés. Il reste à déterminer si un tel organisme serait viable et qui pourrait en prendre l'initiative. Parfois, de grands bailleurs de la recherche publique ou des prestataires de services de santé publique ont servi d'intermédiaires pour obtenir des titulaires de brevets des conditions de licences favorables pour leurs mandants (affaire Dupont Cre-lox, affaire des cellules-souches de WiCell, par exemple).

Que des bailleurs ou des prestataires de services de santé contribuent à la création de ces centres de brevets, les participants admettent que les complications du système de licences ne sauraient être résolues par les seuls laboratoires publics de tests cliniques. Il faut probablement une organisation qui ait suffisamment de poids pour traiter les questions d'accès et de prix. Les centres de brevets pourraient apporter aux problèmes

77. Le Comité consultatif canadien de la biotechnologie a recommandé une exemption d'étude ou de recherche privée ou commerciale sur l'objet de l'invention brevetée. Aux États-Unis, deux projets de loi ont été récemment déposés par Lynn Rivers, membre du Congrès, - loi de 2002 sur les sciences génomiques et les innovations technologiques et loi de 2002 sur l'accessibilité à la recherche et au diagnostic génomiques – qui proposent une exemption clinique et de recherche sur les brevets.

78. Voir la Fondation Nuffield, op. cit.

d'accès une solution fondée sur le marché, mais leur création peut nécessiter une intervention des pouvoirs publics.

Questions éthiques

Ces vingt dernières années, les incidences éthiques des brevets sur des matières et procédés biologiques ont animé le débat public. Dans l'opinion, les brevets sur les gènes soulèvent des problèmes éthiques et sociaux qui ne seront probablement pas résolus à court terme. Les questions qui continuent de susciter la controverse sont : 1) distinction entre découvertes et inventions ; 2) critère d'exclusion de la brevetabilité des inventions génétiques fondée sur la moralité et l'ordre public ; 3) brevetabilité des organismes vivants et du corps humain et son incidence sur la dignité humaine ; 4) compromis entre brevets et protection des variétés végétales et des espèces animales.

Les autorités responsables de la délivrance des brevets sont souvent la cible des critiques du public quant à l'éthique de la brevetabilité. Cela tient certainement au fait que le droit des brevets relevant de la Convention sur les brevets européens, ainsi que celui en vigueur dans de nombreux autres pays, contiennent des dispositions touchant à l'éthique de certaines formes d'inventions. Comme il a été dit plus haut, toutefois, les clauses de moralité visent l'éventuelle exploitation (utilisation) d'une invention. Les autorités ne prétendent pas décider de l'aspect éthique de la recherche-développement qui précède la demande de brevets. En Europe, une jurisprudence a commencé à se constituer sur la façon d'interpréter les clauses de bonnes mœurs et d'ordre public à la suite des procédures d'opposition formées contre certains brevets par des groupes d'intérêt.

Les participants conviennent d'une façon générale que dans les cas où sont en jeu des décisions fondamentales en matière d'éthique, les débats doivent être ouverts au grand public au lieu de se confiner aux offices de brevets qui n'ont pas la compétence voulue en matière d'éthique. Ainsi, certains commentateurs affirment que les brevets sur les gènes confèrent la propriété d'une partie de notre patrimoine naturel, bouleversent les normes éthiques, restreignent indûment recherche et expérience, voire portent atteinte à la dignité humaine. Si pareilles affirmations sont valables, alors il conviendrait effectivement d'envisager une modification du droit actuel. Mais le droit des brevets n'est probablement pas en soi un moyen approprié pour soulever des objections philosophiques à l'octroi de brevets sur des organismes vivants et des inventions génétiques. En pareil cas, des mesures législatives ou réglementaires pourraient être envisagées. Même si certains observateurs encouragent le législateur à adopter une vision plus large du droit des brevets qui en fasse un instrument éthico-légal de l'ordre public, il est globalement admis que le droit de la propriété intellectuelle, conçu essentiellement pour favoriser l'invention et la divulgation du progrès technique, ne peut être aisément réformé en vue d'atteindre un idéal si différent.

Le large débat sur les questions telles que l'éthique devrait fixer le cadre dans lequel s'applique le droit des brevets et non pas l'inverse. Toutefois, les responsables de l'action publique doivent rechercher les instruments appropriés dans le contexte plus large de la politique générale et faire en sorte que le droit des brevets s'y inscrive.

V. CONCLUSIONS

L'atelier visait à évaluer les incidences qu'entraînent les brevets délivrés pour des inventions génétiques en termes d'accès aux informations et technologies protégées par des brevets sur l'ADN et à examiner les défis auxquels sont confrontés les scientifiques, les industriels et les médecins.

Le travail a consisté tout d'abord à définir les problèmes d'accès tels qu'ils sont perçus et à apprécier dans quelle mesure cette perception correspond à la réalité. Il s'est appuyé sur des études récemment consacrées à l'octroi de licences pour des inventions génétiques et sur le témoignage d'experts sensibilisés aux besoins des milieux universitaires, du secteur biopharmaceutique et des laboratoires d'essais cliniques. Les principales conclusions de l'atelier sont récapitulées ci-dessous.

- A. La brevetabilité des inventions génétiques n'est pas fondamentalement mise en question par les utilisateurs du système, qu'ils soient issus du secteur public, du secteur privé ou de la sphère médicale.
- B. Les éléments disponibles à ce jour ne révèlent pas de défaillance systématique dans la concession de licences pour des inventions génétiques. Les rares exemples concrets employés pour illustrer les problèmes théoriques, d'ordre économique et juridique, liés à des risques tels que le morcellement excessif des droits conférés par les brevets, les brevets à larges revendications, l'incertitude due à la dépendance et l'abus de position de monopole, résultent d'observations ponctuelles et ne sont pas corroborés par les études économiques existantes.
- C. Toutefois, dans certains domaines, il existe bel et bien des difficultés tenant au nombre et à la portée des brevets sur les gènes qui sont actuellement délivrés. La multiplication des brevets comportant des revendications sur les inventions en aval, souvent jugée préoccupante, mérite peut-être de retenir l'attention des pouvoirs publics. Des études empiriques ont mis en évidence des problèmes liés à l'accès aux tests génétiques utilisés à des fins diagnostiques, bien que la cause précise de ces problèmes n'ait pas encore été entièrement élucidée.
- D. Le système d'octroi de licences est évolutif et non statique. Les entreprises, les autorités gouvernementales et la société civile font preuve d'une capacité d'ajustement rapide face à la complexité croissante du régime de propriété intellectuelle dans ce domaine. Les solutions aux problèmes du moment envisagées par les pouvoirs publics devront tenir compte de la souplesse du système.
- E. Un suivi permanent de l'octroi de brevets et de licences sur les inventions génétiques s'impose. La collecte et l'analyse de données économiques fiables, susceptibles d'étayer les mesures qui pourraient être jugées utiles pour éviter l'aggravation des problèmes d'accès, sont tout aussi indispensables. En particulier, les pratiques en matière de licences doivent impérativement faire l'objet d'études plus rigoureuses, moyennant des informations plus poussées, pour permettre aux décideurs de procéder à une réforme de quelque importance du système en vigueur.

Fossé entre les experts et l'opinion publique

La protection par brevet des inventions génétiques demeure l'enjeu d'une vive controverse. Les participants à l'atelier ont pris la mesure du fossé qui sépare les experts et l'opinion publique vis-à-vis des problèmes qu'elle soulève. Les experts, du secteur public comme du secteur privé, entendent réduire ce fossé.

Bien que l'opinion publique puisse exprimer un certain mécontentement à l'égard du système des brevets et, parfois, s'élever contre la brevetabilité des inventions génétiques, une grande majorité d'experts sont favorables à l'octroi de brevets dans ce domaine. Les divergences de points de vue entre experts, lorsqu'elles se manifestent, se concentrent sur la portée à donner aux revendications des brevets et l'opportunité de prévoir d'autres clauses d'exclusion, mais non sur la brevetabilité *en tant que telle*.

Le public s'inquiète notamment de l'absence de mécanisme propice à un débat éthique sur le brevetage des gènes, et du fait que le comportement des titulaires de brevets n'est soumis à aucune surveillance réglementaire visible. Peut-être l'atelier de Berlin a-t-il aidé les décideurs à mieux cerner les types de problèmes que les brevets sur les gènes peuvent poser concrètement aux utilisateurs, et par conséquent à situer les remèdes proposés dans leur contexte. Il n'a cependant pas permis d'aborder directement les aspects éthiques et les problèmes d'accès aux soins de santé qui sont au cœur des débats de société sur le brevetage des gènes.

Il faut que le public soit associé à la réflexion sur les préoccupations qui sous-tendent le brevetage des gènes, et que ces préoccupations soient prises en compte, pour restaurer la confiance de la collectivité dans le système des brevets et dans la manière dont il s'applique aux biotechnologies.

Convergence de vues sur les enjeux

Si les experts présents à l'atelier ont exprimé des avis très divers sur les défis à relever, ils se sont entendus sur un certain nombre de points pour définir les principaux enjeux. Les divergences d'opinion entre universitaires et industriels s'avèrent bien moins marquées qu'elles pouvaient l'être dans les années 80. Depuis quelques décennies, beaucoup d'organismes financés sur fonds publics ont recours et donnent leur aval aux droits conférés par les brevets, pour des inventions génétiques comme pour d'autres technologies, dans le cadre de leurs attributions essentielles.

Un large consensus s'est dessiné quant aux problèmes rencontrés par les laboratoires qui pratiquent des tests génétiques. Ces laboratoires, dont beaucoup assument une mission de recherche publique, s'attachent à mettre en application dès que possible les résultats annoncés dans les publications scientifiques qui pourraient améliorer les services rendus à la collectivité.

Les laboratoires s'inquiètent des mesures qui font obstacle à l'accès aux nouveaux travaux de recherche, imposées par des brevets dont ils n'ont eux-mêmes connaissance qu'après avoir incorporé les découvertes aux tests qu'ils proposent. Parallèlement, les pouvoirs publics se préoccupent des coûts liés à certaines licences délivrées pour des tests de diagnostic. Certes, il serait souhaitable que dès la parution des premiers articles scientifiques sur des combinaisons génétiques associées à certaines maladies, les lecteurs soient avertis du risque de délivrance très tardive des brevets, mais les brevets sur l'ADN sont licites et confèrent à leurs titulaires des droits qui entraînent des conséquences données. Plusieurs formules dissuasives ont été envisagées à l'encontre des pratiques abusives d'un petit nombre de fournisseurs de tests génétiques en matière de licences. Elles sont décrites dans la section suivante.

Les experts présents à l'atelier sont également convenus, malgré l'absence de statistiques précises concernant le nombre de brevets sur l'ADN, que le brevetage des gènes évolue rapidement et que les accumulations de brevets et les redevances en cascades sont véritablement préoccupants.

Toutefois, il ressort des enquêtes menées jusqu'à présent dans le domaine de la recherche publique et auprès des industriels qu'en dépit du nombre souvent élevé de brevets à prendre en compte d'emblée pour déterminer les restrictions à la liberté d'utilisation, le noyau irréductible de brevets qui font véritablement obstacle à un usage public ou à l'entrée sur le marché est souvent bien moins important. Dans la plupart des cas, des licences d'exploitation peuvent être négociées. A cet égard, il faut citer les brevets à larges revendications et les accumulations de brevets. Les organismes de recherche publique peuvent adopter une stratégie différente en partant du principe qu'ils bénéficient d'une exemption de recherche « officieuse », et se mettre en infraction (sciemment ou non), si l'exploitation qu'il font de l'invention n'a pas de finalité commerciale directe. Quoi qu'il en soit, la liberté d'utilisation n'est pas freinée outre mesure.

La progression récente des revendications sur les inventions en aval, notamment dans le cas d'outils de recherche, a également été signalée parmi les sujets de préoccupation. Cette pratique accentue les incertitudes financières liées à la mise au point de produits pharmaceutiques et contribue aux redevances en cascades, d'où un prix plus élevé pour le produit final.

D'aucuns ont laissé entrevoir des difficultés là où les biotechnologies et les technologies de l'information se recoupent. Ces deux ensembles de technologies imposeront aux entreprises une interprétation plus large de la propriété intellectuelle, englobant les brevets, la protection des bases de données et les droits d'auteur. Pour certains experts, cette interaction des droits de propriété intellectuelle risque d'avoir des effets déstabilisants et de modifier la dynamique industrielle, non sans susciter de nouveaux problèmes d'accès.

Remèdes possibles

Les experts ont estimé que les solutions devaient être mûrement réfléchies. Il faudrait que l'action gouvernementale passe par des initiatives ciblées qui visent à remédier aux problèmes en réduisant au minimum les effets indésirables. De manière générale, les dispositions retenues ne devraient pas fausser les incitations conduisant à investir dans l'innovation, par exemple. Les difficultés à surmonter pour mener à bien ce type d'action ciblée expliquent peut-être en partie pourquoi les experts ont eu du mal à s'entendre sur une quelconque politique de nature à faciliter l'accès aux inventions génétiques. La marche à suivre pour résoudre le problème précis des licences d'exploitation des tests génétiques et de l'utilisation des revendications sur les inventions en aval reste à définir. Selon les participants, il importe que les mesures prises par les pouvoirs publics n'entraînent pas de discrimination à l'encontre d'une technologie donnée et ne mettent pas indûment en péril les incitations en faveur de l'innovation.

En principe, l'accès pourrait être facilité par des mesures législatives, administratives ou réglementaires très diverses. Dans une optique légèrement différente, les dispositions peuvent soit viser le régime de propriété intellectuelle lui-même, à savoir la manière dont les brevets sont administrés, soit tendre à modifier le comportement des titulaires de brevets après acquisition de leurs droits. Les avis divergent concernant la démarche à retenir.

Portée de la protection par brevet

Certains participants se sont interrogés sur l'étendue ou la portée qu'il convient de donner à la protection des inventions génétiques. Les détracteurs les plus circonspects laissent entendre que les problèmes de dépendance et d'étendue excessive des revendications peuvent être résolus dans le cadre des régimes de

propriété intellectuelle en vigueur, par la réforme de l'administration des brevets ou simplement par des procédures d'opposition et le système judiciaire. D'autres considèrent que des mesures réglementaires, voire législatives, peuvent tôt ou tard s'avérer nécessaires.

Le secteur privé, quant à lui, s'accommode généralement des lois et réglementations en vigueur sur les brevets et n'est pas favorable à la moindre réduction de la protection dont peuvent bénéficier les inventions génétiques. En particulier, le recours à une restriction d'utilisation pour les revendications de brevets sur de l'ADN isolé ou synthétique et d'autres formes de matériel génétique ne fait pas l'unanimité dans le secteur privé. Celui-ci se montre aussi réticent à l'idée d'une plus grande rigueur des conditions administratives d'octroi de brevets sur les inventions génétiques (« placer la barre plus haut »).

Exemptions de recherche

De la même manière, la portée des exemptions de recherche reste à préciser. Dans la plupart des pays, ces exemptions sont mal définies. D'aucuns estiment qu'il faut en étendre la portée dans le domaine clinique, par exemple, aux tests génétiques diagnostiques utilisés à des fins de recherche. Toutefois, la détermination des paramètres d'une telle extension des exemptions de recherche se révèle très épineuse. Aussi certains experts conseillent-ils de s'en tenir au degré d'incertitude actuel, plutôt que de risquer d'ajouter à la confusion. Cela étant, une étude sur la mise en pratique des exemptions de recherche et sur les actions en justice correspondantes pourrait contribuer à montrer dans quelle mesure le système en vigueur est réellement problématique.

Mesures réglementaires

Si l'atelier n'a pas fait ressortir de défaillance liée au régime de licences lui-même, quelques exemples de comportements abusifs ont retenu l'attention du public et suscité sa réprobation. Un certain nombre de solutions réglementaires ont été proposées pour tempérer les excès des pratiques en la matière.

Les accords de licence, de même que les modalités et conditions du contrat conclu entre le concédant et le bénéficiaire, sont confidentiels ; ils peuvent néanmoins être soumis au contrôle des pouvoirs publics sous l'angle du respect du droit de la concurrence.

Les pays qui ont prévu des dispositions dans ce sens peuvent aussi instaurer, ou menacer d'instaurer, des licences obligatoires au nom de la santé publique. Bien que cette solution soit rarement adoptée et difficile à mettre en oeuvre, en raison de problèmes techniques concernant le déclenchement de la procédure, l'évaluation et l'indemnisation, elle revient de plus en plus souvent dans les publications économiques et juridiques. La simple menace d'octroi de licences obligatoires suffit peut-être pour permettre aux pouvoirs publics d'agir sur certaines modalités des licences délivrées pour des inventions génétiques.

Dans l'hypothèse d'un examen des dispositions réglementaires, les participants à l'atelier ont considéré qu'il fallait approfondir les travaux sur le renforcement des normes applicables aux critères de brevetabilité des inventions génétiques, le recours accru aux licences obligatoires et les exclusions autorisées dans le cadre de l'accord APDIC afin d'en mesurer les conséquences pour la recherche et le développement commercial avant de les mettre en oeuvre.

Activités de suivi

Les participants à l'atelier sont convenus de la nécessité de suivre en permanence les pratiques de concession de licences et les conséquences socio-économiques qui en découlent pour veiller ultérieurement

à la bonne marche du système dans tous les pays. A l'heure actuelle, force est de constater qu'il n'existe pas d'études économiques rigoureuses consacrées à l'incidence concrète de ces pratiques sur la recherche privée et publique. Les travaux publiés sur le brevetage de l'ADN s'inspirent largement d'études de cas et d'exposés de droit théoriques. Il importe que les pays de l'OCDE s'attachent à combler cette lacune.

Bonnes pratiques pour la concession de licences

Les experts ont émis le voeu que les pays cherchent à mettre au point des critères de bonnes pratiques ou des codes de conduite. Des organismes de recherche du secteur public ont déjà entrepris d'élaborer, à usage interne, des bonnes pratiques en matière de licences (ATM, dispositions visant les outils de recherche ou les clauses de concession de licences, par exemple). Les limites des pratiques admissibles en matière de licences pourraient aussi être déterminées par des lignes directrices établies en concertation avec le secteur privé. Les pouvoirs publics, ont souligné beaucoup des participants, ne devraient pas sous-estimer l'efficacité de ces démarches.

Autodiscipline

Les participants à l'atelier ont été réceptifs à plusieurs « solutions pratiques » et formes d'autodiscipline qui garantissent l'accès aux inventions génétiques. Les organismes de recherche, publics et privés, mettent à l'essai des arrangements contractuels pour maintenir cet accès. Il conviendrait d'étudier plus avant des solutions inédites telles que les communautés de brevets, les systèmes de centralisation et les organismes de gestion collective, pour en apprécier les possibilités d'utilisation et le véritable impact sur le secteur biopharmaceutique.

En résumé, les participants ne se sont pas prononcés pour une refonte juridique des régimes de propriété intellectuelle en vigueur. Les approches administratives et réglementaires ont été jugées préférables (modification des procédures d'examen des brevets, élaboration de codes de conduite ou recours accru aux licences obligatoires) car elles pourraient être mieux ciblées pour parer aux dysfonctionnements mis en évidence dans le processus de concession de licences. Le secteur privé a plaidé en faveur de l'autodiscipline pour élargir l'accès aux inventions génétiques si le besoin s'en fait sentir.

Les experts présents à l'atelier ont noté avec intérêt les garanties qu'offrent ces initiatives du secteur privé en matière d'accès. Tous ont cependant admis que de telles initiatives devaient être plus ou moins encadrées et pilotées par les autorités gouvernementales.

Travaux à venir

L'atelier de Berlin a alimenté le débat sur les inventions génétiques en donnant aux chercheurs, aux industriels et aux pouvoirs publics un cadre de réflexion sur les problèmes d'accès rencontrés par les uns et les autres et sur les solutions envisageables. Le haut niveau des compétences scientifiques, juridiques et économiques ainsi mobilisées a permis d'axer les échanges de vues sur les difficultés à résoudre pour faire en sorte que les brevets sur les inventions génétiques ne freinent pas outre mesure le progrès scientifique et technologique.

Il reste beaucoup à faire pour analyser plus précisément les incidences économiques du régime de protection en vigueur, dégager les avantages et les inconvénients de divers moyens d'action et restaurer la confiance du public. A l'échelle internationale, d'autres travaux pourraient être entrepris dans les domaines ci-après.

- La collecte de données, aussi lacunaires soient-elles, sur les pratiques en matière de brevets et de licences constituerait une source irremplaçable pour les décideurs. L'observation plus poussée des pratiques de concession de licences, en particulier, ferait notamment ressortir les effets des temps d'attente et des coûts de transaction sur la recherche biomédicale. Durant la période 2002-2003, l'OCDE consacrera expressément une étude à l'incidence des brevets et licences délivrés pour des inventions génétiques sur l'offre de services faisant intervenir des tests génétiques.
- Un guide pourrait être élaboré, à l'intention des décideurs, sur les indicateurs susceptibles d'étayer la réalisation d'études sur les conséquences économiques qu'entraînent les pratiques en matière de brevets et de licences pour les inventions biotechnologiques.
- Des règles de bonnes pratiques pour la concession de licences gagneraient peut-être dans un premier temps à être conçues par, et pour, les organismes de recherche publique travaillant dans le domaine biomédical. Elles pourraient être le fruit d'une concertation avec le secteur privé.
- Les moyens d'action envisagés pour améliorer l'accès légitime aux informations et technologies pourraient faire l'objet d'une étude comparative. Quels en sont les points forts, les points faibles et les retombées ? Ont-ils des chances d'être mis en application et de donner de bons résultats ?
- Des études économiques rigoureuses contribueraient à faire apparaître les conséquences concrètes des pratiques actuelles en matière de brevets et de licences pour la recherche privée et publique.
- Une étude sur le rôle des exemptions de recherche et sur les actions en justice correspondantes permettrait de savoir dans quelle mesure le système en vigueur est réellement problématique.

ANNEXE 1 : GLOSSAIRE

Accumulations de brevets

L'expression « accumulation de brevets » est utilisée pour caractériser un domaine technique dans lequel de multiples acteurs détiennent de multiples brevets. La nécessité de disposer de droits sur de nombreux brevets pour pouvoir travailler dans ce domaine risque de pénaliser la recherche et le développement à cause de la difficulté ou du coût d'obtention des droits nécessaires.

ADN

Acide désoxyribonucléique ; c'est la molécule qui contient le patrimoine génétique.

ADNc

Copies clonées stables de l'ARNm fragile ; messenger essentiel des gènes de l'ADN qui aide au codage des protéines. (Université de Pennsylvanie)

ATM

Un accord de transfert de matériel (ATM) est un contrat négocié entre le propriétaire d'un matériel et une partie souhaitant bénéficier de ce matériel et du droit de l'utiliser pour la recherche. Ce matériel peut être breveté ou non. Les accords de transfert de matériel ont tendance à avoir une durée plus courte et sont généralement considérés plus informels que les accords de licence bien qu'ils aient tous deux un caractère exécutoire. Les accords de transfert de matériel ont pour objet d'officialiser le transfert par un document et de définir les conditions d'utilisation du matériel, le projet de recherche, des clauses de confidentialité, les publications et les responsabilités. Comme pour les licences, il n'y a pas d'ATM type bien que la communauté universitaire et NIH aient élaboré un modèle insuffisamment utilisé d'ATM pour le matériel biologique qui s'intitule « Uniform Biological Material Transfer Agreement » (UBMTA). (NIH)

Brevet

Un brevet est un droit délivré au nom d'un pays. Aux Etats-Unis, par exemple, un brevet délivré par le Patent and Trademark Office (PTO) « confère au demandeur un droit d'exclusivité pour la production, l'utilisation ou la commercialisation d'une invention sur le territoire des Etats-Unis » pendant une durée de 20 ans courant à partir de la date de dépôt de la demande. (Université de Pennsylvanie)

Les brevets sont délivrés conformément à la législation de chaque pays et ils ne s'appliquent que sur le territoire du pays dans lequel la demande a été déposée. Toutefois, dans le domaine du droit des brevets, il existe une forte tradition séculaire de coopération internationale s'appuyant sur des Conventions internationales qui réglementent les questions de brevets sur la forme et sur le fond entre les États contractants. (Crespi)

Demande de brevet

Demande officielle déposée auprès d'un organisme habilité à délivrer des brevets (service de la propriété industrielle, office des brevets) et nécessitant le dépôt des pièces officielles prescrites par la législation ou les réglementations officielles en la matière, y compris un « formulaire de demande » ou une « requête en délivrance » et une spécification décrivant l'invention. Les termes « demande » et « spécification » sont parfois utilisés de façon synonymique. (Crespi)

Revendications

Les revendications liées à une demande de brevet ou à un brevet sont des formules verbales définissant l'invention ou l'étendue de la protection qui est recherchée ou obtenue. Elles sont annexées à la description technique et constituent avec elle la spécification. Les revendications peuvent porter sur un équipement, un dispositif, un procédé, un produit, une méthode, une utilisation selon le cas.

Il existe deux catégories principales de revendications : les revendications de produits *en tant que tels* et les revendications de produits caractérisés par leur procédé d'obtention. Une revendication de produits en tant que tels porte sur le produit lui-même (substance ou micro-organisme, par exemple) et est indépendante d'un quelconque procédé de préparation ou de dérivation. On parle alors de « protection absolue du produit ». Une revendication de produits caractérisés par leur procédé d'obtention définit le produit à travers une méthode de production particulière. Elle a donc une portée plus limitée que la revendication de produit en tant que tel et il est peut-être possible de l'éviter en choisissant une méthode ou une voie d'obtention du produit qui diffère de celle définie dans la revendication. On rencontre parfois des revendications qui utilisent la terminologie du procédé pour indiquer comment le produit peut être obtenu mais qui ne se limitent pas à l'utilisation de ce procédé. Bien qu'elles aient apparemment la forme de revendications de produits caractérisés par leur procédé d'obtention, il s'agit en réalité de revendications de produits *en tant que tels*. (Crespi)

Procédure en matière de brevets

Il est de pratique courante que le demandeur dépose d'abord une demande de brevet dans son pays de résidence et ne dépose qu'ultérieurement des demandes dans d'autres pays pour la même invention. Conformément aux dispositions de la Convention de Paris en matière de droits de priorité, le dépôt d'une demande de brevet en vue de la protection de la même invention à l'étranger doit avoir lieu au plus tard dans un délai de douze mois après la date de dépôt de la première demande (dans le pays de résidence) si le demandeur veut se prévaloir du droit de priorité prévu par ladite Convention. Les demandes de brevets dans les pays étrangers doivent être déposées séparément en se conformant à la législation des pays concernés. Lorsqu'une protection est recherchée dans les pays signataires de la Convention sur le brevet européen, elle peut faire l'objet de demandes séparées déposées dans les différents pays ou d'une demande européenne qui peut aussi bénéficier du droit de priorité prévu par la Convention de Paris. Il est aussi possible de déposer une demande internationale conformément aux dispositions du Traité de coopération en matière de brevets (beaucoup de pays européens et non européens sont signataires de ce Traité). Une demande internationale est traitée comme une demande unique pour un certain nombre d'examen préliminaires (formalités, appréciation de la nouveauté de l'invention, etc.), mais la procédure se subdivise ensuite parce que la demande doit être examinée sur le fond par les différents pays désignés dans la demande. Une demande internationale aboutit en fin de compte à la délivrance de brevets nationaux séparés. (Crespi)

Spécification d'un brevet

Description écrite d'une invention qui doit être déposée à l'appui d'une demande de brevet. La spécification doit contenir une description technique permettant la compréhension du problème

technique par un homme du métier et un exposé de l'étendue de la protection recherchée (une ou plusieurs « revendications »). Le terme « brevet » est souvent utilisé pour désigner la spécification, mais cette désignation n'est correcte qu'après la délivrance des droits attachés au brevet. (Crespi)

Convention sur le brevet européen

Cette Convention, signée en octobre 1973, institue l'Organisation européenne des brevets qui comprend l'Office européen des brevets et un Conseil d'administration. La Convention est entrée en vigueur en juin 1978. Elle stipule que la demande de brevet doit être déposée auprès de l'Office européen des brevets (OEB) en désignant un nombre quelconque d'Etats contractants (24 au maximum). La demande initiale peut être déposée dans un quelconque des bureaux régionaux de l'OEB (bureaux nationaux des brevets), mais elle sera examinée in fine par l'OEB à Munich. Du fait de sa délivrance, le brevet européen ne représente pas un titre unique de propriété mais suit la procédure nationale dans chaque pays désigné et se traduit par un ensemble de brevets nationaux - brevet européen (Royaume-Uni), brevet européen (France), etc. - qui deviennent autant de droits de propriété indépendants. Aux termes de la Convention sur le brevet communautaire (qui n'est pas encore entrée en vigueur), une demande unique déposée auprès de l'Office européen des brevets deviendra un titre de propriété unique, unitaire et indivisible dans l'ensemble de la Communauté économique européenne. (Crespi)

Délai supplémentaire

La définition extensive de l'état de la technique contenue dans la Convention de Strasbourg et dans la Convention sur le brevet européen a été adoptée dans le droit des brevets des pays européens dans le cadre de la politique d'harmonisation de la législation européenne. Cette mesure a conduit à éliminer de certaines lois nationales les dispositions précédentes excluant les publications faites par le demandeur lui-même. Ces publications ne portaient pas préjudice au demandeur dès lors qu'une demande de brevet avait été déposée dans un délai déterminé, appelé « délai supplémentaire ».

EST

Marqueur de séquences exprimées (voir cette entrée).

Fragments de gènes

Les fragments de gènes sont des morceaux de gènes ne contenant que les exons (c'est-à-dire les parties du gène codant pour la séquence protéique). Ils sont composés d'ADNc. (Université de Pennsylvanie)

Gène

Séquence de nucléotides codant pour une protéine (ou une partie de protéine). (Université de Pennsylvanie)

Génome

Ensemble de l'ADN d'une cellule ou d'un organisme. (Université de Pennsylvanie)

Jurisprudence

Beaucoup de principes du droit des brevets sont énoncés explicitement dans des règles écrites. D'autres résultent de décisions prises par des tribunaux dans des affaires particulières et l'ensemble des décisions prises par les tribunaux constituent la jurisprudence. La jurisprudence lie ou, au moins, influence les tribunaux de rang égal ou inférieur dans leurs décisions. De temps en temps, la jurisprudence établie est codifiée sous forme de règles écrites en l'absence de nouvelle loi ou de modification de la législation en vigueur.

Licence

Une licence est un contrat passé entre le(s) propriétaire(s) de l'objet de la licence et une ou plusieurs parties qui souhaitent bénéficier du droit de produire, utiliser, vendre ou importer l'objet de la licence. En général, une licence consiste à céder des droits sur l'objet d'un brevet, mais elle peut aussi consister à céder des droits sur des matériels qui ne sont pas protégés par un brevet. Les licences sont des accords négociés qui obligent les parties après leur signature. Bien que les licences couvrent généralement un ensemble type de points juridiques, il n'y a pas de licence ou de clause de licence type. Les clauses négociées par les parties sont aussi variées que les circonstances qui conduisent à conclure un contrat de licence. (NIH)

Les points généralement abordés par les clauses des licences négociées comprennent : l'utilisation générale qui peut être faite du matériel objet de la licence (utilisation à des fins de recherche, commercialisation) ; la détermination du ou des bénéficiaires des droits : un seul bénéficiaire (droits exclusifs), un petit nombre de bénéficiaires (droits co-exclusifs) ou éventuellement beaucoup de bénéficiaires (droits non exclusifs) ; le type spécifique d'applications que le licencié est autorisé à rechercher (champ d'utilisation pour développer des vaccins, des produits de diagnostic, des produits thérapeutiques, des usages humains, des usages vétérinaires) ; les taux ou le montant des redevances que le licencié versera au propriétaire de l'objet de la licence en rémunération des droits que lui confère la licence (redevance à la signature, redevance annuelle, pourcentage des ventes nettes, remboursements des coûts d'obtention du brevet, coûts de mise en œuvre et de défense du brevet).

Marqueur de séquences exprimées

Un marqueur de séquences exprimées (ou EST pour « expressed sequence tag ») est une petite fraction de la partie active d'un gène qui peut être utilisée pour extraire le reste du gène du chromosome. Les séquences EST sont isolées des mélanges d'ARNm et reconverties en ADNc. Chaque séquence EST étant rattachée à un ANRm, elle représente la partie d'un gène codant pour une protéine. L'emplacement d'une séquence EST dans le génome peut être déterminé à l'aide de techniques connues. Une séquence EST peut servir à étudier la production d'une protéine particulière liée à une condition spécifique. Bien que les séquences EST elles-mêmes ne soient pas « fonctionnelles » (une séquence EST n'est pas codante pour une protéine), beaucoup de chercheurs essaient de les faire breveter. Ceux qui s'opposent à la délivrance de brevets sur les gènes font valoir que les séquences EST ne répondent pas aux critères de brevetabilité parce que leurs fonctions ne sont pas connues. (Université de Pennsylvanie)

Nouveauté

La nouveauté est un critère de brevetabilité. Si une invention a déjà été utilisée ou est connue d'autres personnes, elle ne peut probablement pas être réputée nouvelle et n'est donc pas brevetable. (Université de Pennsylvanie)

Nucléotide

Unité de construction de l'ADN. Il existe quatre nucléotides de base qui sont combinés par groupes de trois (triplets) appelés codons. (Université de Pennsylvanie)

OEB

Office européen des brevets

OJB

Office japonais des brevets

Oligonucléotides

Polymères courts regroupant, par exemple, une vingtaine de désoxyribonucléotides ou de ribonucléotides ; les oligonucléotides sont donc des fragments d'ADN ou d'ARN. (Université de Pennsylvanie)

Outils de recherche

Au sens le plus large, les outils de recherche englobent l'ensemble des ressources utilisées par les chercheurs dans les laboratoires, c'est-à-dire les lignées cellulaires, les anticorps monoclonaux, les réactifs, les modèles animaux, les facteurs de croissance, les bibliothèques de chimie combinatoire, les médicaments et leurs cibles, les clones et les outils de clonage, les méthodes, le matériel et les machines de laboratoire, les bases de données et les logiciels informatiques. (NIH)

Pas d'une manière évidente

Pour qu'un brevet puisse être délivré, l'invention dont la protection est demandée ne doit « pas, pour un homme du métier, découler d'une manière évidente de l'état de la technique ». Ainsi, par exemple, si quelqu'un obtient un résultat nouveau et inattendu, l'invention est réputée ne pas découler de manière évidente de l'état de la technique.

Polymorphisme nucléotidique

Les polymorphismes nucléotidiques (ou SNP pour « Single Nucleotide Polymorphisms ») sont des régions du génome caractérisées par une variation de la séquence d'ADN génomique portant sur une seule base. Beaucoup de SNP se trouvent dans les régions régulatrices du génome, dans les promoteurs, plutôt que dans les régions codantes. Il peut être important de découvrir qu'une certaine population vivant dans certaines conditions présente le même SNP.

Pool génétique

Ensemble des gènes d'une population à un moment donné. (Université de Pennsylvanie)

Protéine

Molécule constituée d'une chaîne d'acides aminés. Les protéines sont les molécules organiques les plus communes des organes vivants. (Université de Pennsylvanie)

Redevances en cascade

Lorsqu'elle commercialise un produit, une personne peut juger nécessaire de prendre des licences se référant à différents brevets. En prenant ces licences, le licencié s'engage à verser une série de redevances aux titulaires des brevets dont le montant représente souvent une part importante des ventes du produit final. Cette accumulation de redevances à verser pour l'utilisation des techniques intermédiaires est appelée « redevances en cascade ».

Revendications ou droits sur les inventions en aval

Les revendications sur les inventions en aval sont des revendications formulées dans un brevet ou une licence à l'égard des « titulaires » d'inventions futures reposant sur les inventions divulguées dans ledit brevet ou ladite licence. Elles portent sur les composés susceptibles d'être identifiés à l'aide de méthodes d'examen basiques et sur les utilisations de ces composés en aval. Elles sont des droits sur des inventions futures potentielles faites par l'utilisateur de l'outil de recherche breveté ou licencié. Par exemple, les détenteurs d'outils de recherche peuvent subordonner la mise à disposition de ces outils au versement de redevances sur les ventes futures de produits, à des options d'obtention de licences exclusives ou non exclusives concédées en liaison avec la délivrance de brevets futurs, voire à la propriété intégrale d'inventions futures.

Les clauses relatives aux « inventions en aval » sont courantes dans les accords de transfert de matériel qui ne prévoient généralement pas de versements financiers au moment du transfert. Beaucoup d'ATM prévoient que le fournisseur du matériel devient propriétaire des développements que le bénéficiaire fait avec ce matériel, bénéficie d'une licence exclusive pour ces développements ou obtient une rémunération sur leur vente. Ces clauses, appelées de façon impropre « reach-through », sont souhaitées par beaucoup de fournisseurs de matériel parce qu'elles leur permettent d'obtenir des droits qu'il leur serait autrement impossible d'obtenir en faisant valoir leurs droits de propriété sur le matériel ou la protection par brevet du seul matériel. Inversement, beaucoup de bénéficiaires de matériel estiment que ces clauses ne sont pas souhaitables parce qu'elles font peser un fardeau sur l'ensemble des développements postérieurs à l'utilisation du matériel et parce qu'elles procurent, selon eux, une rémunération injustement élevée au fournisseur pour l'utilisation de son matériel. (NIH)

SNP

Polymorphisme nucléotidique (voir cette entrée).

Technique antérieure ou état de la technique

Expression utilisée en liaison avec le critère de nouveauté brevetable et recouvrant l'ensemble des connaissances antérieures à la date de dépôt de la demande de brevet dans un domaine d'invention particulier, telles qu'elles ressortent des brevets et publications déjà existants. (Université de Pennsylvanie)

État de la technique

Le droit des brevets donne à cette expression un sens quelque peu différent de celui qu'elle a dans le domaine de la science et de la technique. Dans la Convention sur le brevet européen (CBE), l'état de la technique est défini comme suit : « L'état de la technique est constitué par tout ce qui a été rendu accessible au public, avant la date de la demande de dépôt européen, par une description écrite ou orale, un usage ou tout autre moyen. ». Cette définition signifie « tout ce qui fait partie de la connaissance et de l'expérience du public avant la demande de protection d'une invention ». C'est une autre façon de se référer à l'état de la technique, c'est-à-dire à ce qui est ancien et qui ne peut pas être breveté. Pour apprécier la nouveauté (et non l'activité inventive), la Convention sur le brevet européen englobe également dans l'état de la technique le contenu des demandes de brevet européen déjà déposées qui fait l'objet de publications ; ces demandes sont réputées faire partie de l'état de la technique à la date de leur dépôt. (Crespi)

Traité de coopération en matière de brevets

Le traité de coopération en matière de brevets (TCB), établi en 1970, est entré en vigueur en juin 1978 en même temps que la Convention sur le brevet européen. Il a un champ d'application territorial illimité et son adoption et son utilisation sont ouvertes à tous les pays du monde (115 pays l'ont signé jusqu'à présent). Il est administré par l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) dont le siège est à Genève. Les demandes de brevet déposées conformément au TCB sont dites « internationales » parce qu'elles sont traitées initialement par une organisation internationale (l'OMPI) dans le cadre d'une procédure internationale avant d'être transmises officiellement aux systèmes nationaux compétents. La procédure internationale consiste principalement en démarches préliminaires formelles, une recherche sur l'état de la technique et la publication de la demande. (Crespi)

USPTO

United States Patent and Trade Office

Vecteur

Agent, souvent un virus ou un plasmide, utilisé pour insérer un fragment d'ADN dans une cellule. (Université de Pennsylvanie)

ANNEXE 2 : ORDRE DU JOUR

INVENTIONS GÉNÉTIQUES, DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET PRATIQUES EN MATIÈRE DE LICENCES

Berlin, Allemagne
24-25 Janvier 2002

PREMIERE JOURNEE – JEUDI 24 JANVIER 2002

- 08h 30 **ENREGISTREMENT**
- 09h 00-09h 15 **ALLOCUTION DE BIENVENUE**
Mme Edelgard BULMAHN, Ministre, Ministère fédéral de l'Education et de la
Recherche, Allemagne
- 09h 15-09h 30 **OBJECTIFS DE L'ATELIER**
Séance d'ouverture : John DRYDEN, Directeur adjoint, Direction de la science, de
la technologie et de l'industrie, OCDE
Président de l'atelier : Joseph STRAUS, Directeur, Institut Max Planck,
spécialisé dans les brevets étrangers et internationaux, le droit
d'auteur et le droit de la concurrence, Allemagne
- 09h 30-10h 30 **SÉANCE 1 : LE SYSTEME DE DROITS DE PROPRIETE
INTELLECTUELLE ET SON APPLICABILITE AUX
INVENTIONS GENETIQUES**

Président : *Christina SAMPOGNA, Industrie Canada, Canada*
Ulrich SCHATZ, Directeur Principal, OEB, Allemagne
Alain GALLOCHAT, Ministère de la Recherche, France
- 10h 30-11h 00 **Pause café**
- 11h 00-12h 30 **SÉANCE 2 : ETUDES SUR LES PRATIQUES EN MATIERE DE BREVETS
ET DE LICENCES SUR LES INVENTIONS GENETIQUES**

Président : Mildred CHO, Université de Stanford, Etats-Unis
Joseph STRAUS, Directeur, Institut Max Planck, Allemagne
John WALSH, Professeur, Université de l' Illinois, Chicago,
Etats-Unis
Fabio PAMMOLLI, Professeur, Université de Florence, Italie

12h 30-14h 00

Déjeuner-- à l'invitation du Ministère fédéral de l'Education et de la Recherche, Allemagne

14h 00-15h 30

SÉANCE 3 : INCIDENCES SUR LA RECHERCHE DES PRATIQUES EN MATIERE DE BREVETS ET DE LICENCES

Président : Waldemar KÜTT, Commission Européenne, Belgique

Stratégies des organismes publics de recherche (OPR) concernant l'exploitation et l'accès : instruments de recherche, éléments à structure identique à leur structure à l'état naturel, accords de transfert de matériel biologique, exemptions de recherche, délais de grâce

Maria FREIRE, PDG, The Global Alliance for Drug Development, Belgique, Etats-Unis et Afrique du Sud

Christian STEIN, Directeur, Ascenion GmbH, Allemagne

Fabirama NIANG, Directeur des Relations Industrielles, Université Louis Pasteur, et Président, Réseau Curie, France

15h 30-16h 00

Pause café

16h 00-18h 00

SÉANCE 4 : INCIDENCES DES PRATIQUES EN MATIERE DE BREVETS ET DE LICENCES SUR LE DEVELOPPEMENT DE NOUVEAUX PRODUITS

Président

Richard JOHNSON, Arnold & Porter, Etats-Unis

Cantonement des brevets, droits sur les inventions en aval, redevances en cascade, dépendance et restrictions à la liberté d'utilisation : qu'en est-il réellement ?

Philip GRUBB, Intellectual Property Council, Novartis International AG, Suisse

Jacques WARCOIN, Cabinet Regimbeau, France

Erik TAMBUYZER, Genzyme Corporation, Belgique

Nouvelles stratégies de gestion de la PI : consortiums, pools de brevets et organismes de gestion collective des droits

Lawrence HORN, Vice-Président MPEG LA, LLC, Etats-Unis

Richard JOHNSON, Arnold & Porter, Etats-Unis

DEUXIEME JOURNEE – VENDREDI 25 JANVIER 2002

09h 00-10h 45

SÉANCE 5 : INCIDENCES SUR LA SANTE HUMAINE ET LA DIFFUSION DES TECHNOLOGIES

Président *Iain GILLESPIE, OCDE*

Incidences des brevets sur la prestation de services cliniques fondés sur des tests génétiques

Mildred CHO, Université de Stanford, Etats-Unis

Jeffrey KUSHAN, Powell, Goldstein, Frazer and Murphy, LLP, Etats-Unis

Interventions possibles des pouvoirs publics : négociation, licences et opposition

Richard GOLD, Université McGill, Canada

Bioéthique, DPI et santé humaine

Ludger HONNEFELDER, Université de Bonn, Allemagne

10h 45-11h 15

Pause café

11h 15-13h 00

SÉANCE 6 : PROBLEMES D'ORIENTATION DE L'ACTION ET RESUME

Président *Joseph STRAUS, Institut Max Planck, Allemagne*

Principaux problèmes d'orientation de l'action : exposé du rapporteur

Stephen CRESPI, Royaume-Uni

Réactions de la table ronde et recommandations d'action

Réaction d'un certain nombre d'intervenants représentant différents points de vue : recherche publique, industrie, éthique, soins de santé et système juridique

Wes COHEN, Université Carnegie Mellon, Etats-Unis

Maria FREIRE, The Global Alliance for Drug Development, Belgique, Etats-Unis et Afrique du Sud

Philip GRUBB, Novartis International AG, Suisse

Christian STEIN, Directeur, Ascenion GmbH, Allemagne

Bénédicte CALLAN, OCDE

Résumé des enseignements

Joseph STRAUS, Directeur, Institut Max Planck, Allemagne

14h 00-16h 30

DEBAT ENTRE LE GROUPE DE PILOTAGE ET LES INTERVENANTS SUR LES FUTURS AXES DE RECHERCHE ET ACTIVITES

ANNEXE 3 : LISTE DES PARTICIPANTS

Ms. Alison **ABBOTT**
Nature
Josephsplatzstr.15
D-80331 MUNICH
Germany

Tel : +49 89 5490 5713
Fax : +49 89 5490 5720
E-mail : a.abbott@nature.com

Mr. Mike **ADCOCK**
Sheffield University
Crookesmoor Building
Conduit Road
S10 1FL SHEFFIELD
United Kingdom

Tel : +44 114 222 6713
Fax : +44 114 222 6832

Mr. Mi-Chung **AHN**
Korean Intellectual Property Office (KIPO)
Government Complex
Daejeon, Dunsan-dong, Seoku
302-701 DAEJON
Korea

Tel : +82 42 481 5593
Fax : +82 42 472 3541

Mr. D. Armando **ALBERT MARTINEZ**
Consejo Superior de Investigaciones
Cientificas (CSIC)
Centro de Informacion y Documentacion
Cientifica (CINDOC)
Calle Joaquin Costa, 22
28002 MADRID
Spain

Tel : +34 91 563 5482/7/8
Fax : +34 91 564 2644
E-mail : aalbert@cindoc.csic.es

Ms. Kyung **BAE**
Korean Collection for Type cultures (KCTC)
Korea Research Institute of
Bioscience and Biotechnology
No. 52 Oun-dong
YUSONG-KU
Korea

Tel : +82 42 860 4610
Fax : +82 42 860 4677
E-mail : ksbae@mail.kribb.re.kr

Mr. David **BANCROFT**
GPC Biotech AG
MARTINSRIED
Germany

Tel : +49 89 8565 2600

Mr. Ludwig **BAUMGARTEN**
Biosciences Division
Federal Ministry of Education and
Research (BMBF)
Heinemannstrasse 2
53175 BONN
Germany

Ms. Susan **BINCOLETTO**
Industry Canada
235 Queen Street
K1A 0H5 OTTAWA, ONTARIO
Canada

Tel : +1 613 952 2118
Fax : +1 613 952 1980
E-mail : bincoletto.susan@ic.gc.ca

Ms. Alena **BLAZKOVA**
Ministry of Education, Youth and Sports
Department of International
Cooperation in Research and
Development
Karmelitska 7
11812 PRAGUE 1
Czech Republic

Tel : +420 2 66 10 66 55
Fax : +420 2 66 10 66 68
E-mail : blazkova@msmt.cz

Ms. Sonia **BLIND**
Eidg. Institut für Geistiges Eigentum
Einsteinstrasse 2
3003 BERN
Switzerland

Tel : +41 31 323 08 14
Fax : +41 31 350 05 34
E-mail : sonia.blind@ipi.ch

Ms. Helena **BRUS**
Merck and Cp Inc
Industrial and Economic Policy
1 Merck Drive, Whitehouse Street
08889 NEW JERSEY
United States

Tel : +1 908 423 4217
Fax : +1 908 735 1258
E-mail : helena_brus@merck.com

Ms. Lilian **BUBALO**
VCI
FRANKFURT
Germany

Tel : +49 69 2556 1511

Mr. Lukas **BUEHLER**
Eidg. Institut für Geistiges Eigentum
Einsteinstrasse
3003 BERN
Switzerland

Tel : +41 31 323 07 08
Fax : +41 31 350 05 70
E-mail : lukas.buehler@ipi.ch

Ms. Edelgard **BULMAHN**
Federal Ministry of Education and Research
Hannoversche Strasse 28-30
10115 BERLIN
Germany

Tel : +49 1888 570
Fax : +49 30 285 40 52 70

Ms. Dolores **CAHILL**
Max-Planck Institut
BERLIN
Germany

Tel : +49 172 6610 084

Mr. Maurice **CASSIER**
CERMES (Centre de Recherche Médecine
Sciences, Santé et Société)
182 bd de la Villette
75019 PARIS
France

Tel : +33 1 53 72 80 28
Fax : +33 1 53 72 80 49
E-mail : cassier@ext.jussieu.fr

Ms. Mildred **CHO**
Stanford University, 701A Welch Road
Suite 1105
CA 94304 PALTO ALTO
United States

Tel : +1 650 725 7993
Fax : +1 650 725 6131
E-mail : micho@stanford.edu

Mr. Wesley **COHEN**
Carnegie Mellon University
PH 319B, Department of Social
and Decision Sciences
Porter Hall 208
15213 PITTSBURGH
United States

Tel : +1 412 268 3226
Fax : +1 412 268 6938
E-mail : wc02@andrew.cmu.edu

Mr. R. Stephen **CRESPI**
16 Kenlegh, Bognor Regis
PO21 3TS WEST SUSSEX
United Kingdom

Tel : +44 1243 824 026
E-mail : r.s.crespi@btinternet.com

Mr. Wolfgang **EHRENSTEIN**
Bayer AG
LEVERKUSEN
Germany

Tel : +49 214 3071 768

Mr. Julyan **ELBRO**
Department of Health
Concept House, Cardiff Road
NP10 8QQ NEWPORT, SOUTH WALES
United Kingdom

Tel : + 44 1633 813 722
Fax : +44 1633 814922
E-mail : julyan.elbro@patent.gov.uk

Ms. Victoria **ENGLISH**
PJB Publications Ltd.
18-20 Hill Rise , Richmond
TW10 6UA SURREY
United Kingdom

Tel : +44 208 332 8933
Fax : +44 208 332 8997
E-mail : victoria.english@pjbpubs.com

Mr. Bernd **EWALD**
Ministry of Trade and Industry
P O Box 8014
N-0030 OSLO
Norway

Tel : +47 22 24 66 23
Fax : +47 22 24 04 05
E-mail : bernd-otto.ewald@nhd.dep.no

Ms. Friedrich **FEUERLEIN**
Bundespatentgericht
MUNICH
Germany

Tel : +49 89 6993 7484

Mr. Joachim **FIEBIG**
Biosciences Division
Federal Ministry of Education and
Research (BMBF)
Heinemannstrasse 2
53175 BONN
Germany

E-mail : Joachim.Fiebig@BMBF.BUND.DE

Ms. Maria **FREIRE**
Global Alliance for Drug Development
59 John Street, Suite 800
10038 NEW YORK
United States

Tel : +1 212 227 7540
Fax : +1 212 227 7541
E-mail : maria.freire@tballiance.org

Mr. Alain **GALLOCHAT**
Ministère de la Recherche Direction Technologie
1 rue Descartes
75005 PARIS
France

Tel : +33 1 55 55 80 28
Fax : +33 1 55 55 81 88
E-mail : alain.gallochat@technologie.gouv.fr

Mr. Hans-Gerd **GERBER**
Hoechst AG, Abt. UCV
Postfach 80 03 20
D-6230 Frankfurt/Main
Germany

Tel : +49 69 305 7032
Fax : +49 69 302 051

Mr. Richard **GOLD**
McGill University
Faculty of Law
3644 Peel Street
Quebec H3A 1W9 MONTREAL
Canada

Tel : + 1 514 398 6636
Fax : +1 514 398 8197
E-mail : richard.gold2@mcgill.ca

Mr. Philip **GRUBB**
Novartis International AG
Intellectual Property Counsel
Lichtstrasse 35
CH-4002 BASEL
Switzerland

Tel : +41 61 324 7732
Fax : +4161 324 8484
E-mail : philip.grubb@group.novartis.com

Mr. Bo **HAMMER-JENSEN**
NOVOZYMES A/S
Krogshoejvej, 36
BAGSVAERD
Denmark

Tel : +45 44 44 88 88
Fax : +45 44 42 60 80
E-mail : boh@novozymes.com

Mr. Arno **HARTMANN**
Merck KG
DARMSTADT
Germany

Tel : +49 65 172 6081

Ms. Martine **HIANCE**
INPI
26 bis rue de Saint Pétersbourg
75008 PARIS
France

Tel : +33 1 53 04 57 16
Fax : +33 1 43 87 74 68
E-mail : hiance.m@inpi.fr

Mr. Henrik **HOLZAPFEL**
Max Planck Institute for Foreign and
International Patent Copyright and
Competition Law
Marshallplatz 1
D-80539 MUNICH
Germany

Tel : +49 89 24246 307
Fax : +49 89 24246 501
E-mail : H.Holzapel@intellecprop.mpg.de

Mr. Ludger **HONNEFELDER**
University of Bonn
BONN
Germany

E-mail : honnefelder@uni-bonn.de

Mr. Lawrence **HORN**
MPEG LA
35 Wisconsin Circle, Suite 520
20815 CHEVY CHASE
United States

Tel : +1 301 986 6660
Fax : +1 301 986 8575
E-mail : lhorn@mpegla.com

Mr. Hiroshi **ISHIKAWA**
Japan Bioindustry Association
722 Jimba-Aza-Uenohara
412-8524 GOTENBA
Japan

Tel : +81 550 89 7881
Fax : +81 550 89 8070
E-mail : ishikawa@mochida.co.jp

Mr. Kjetil **JAASUND**
Ministry of Education and Research
Akersgt. 44, PB 8119 DEP
0032 OSLO
Norway

Tel : +47 22 24 75 35
Fax : +47 22 24 95 51
E-mail : kj@ufd.dep.no

Mr. Richard **JOHNSON**
Arnold and Porter
555 12th Street, NW
20004-1202 WASHINGTON DC
United States

Tel : +1 202 942 5550
Fax : +1 202 942 5999
E-mail : Richard_Johnson@aporter.com

Mr. Carl **JOSEFSSON**
Ministry of Justice
Rosenbad 4
10333 STOCKHOLM
Sweden

Tel : +46 8 405 47 41
Fax : +46 8 405 36 01
E-mail : carl.josefsson@justice.ministry.se

Mr. Sakari **KARJALAINEN**
Academy of Finland
Vilhonvuorenkatu 6, P O Box 99
FI-00501 HELSINKI
Finland

Tel : +358 9 774 88 405
Fax : +358 9 774 88 295
E-mail : sakari.karjalainen@aka.fi

Ms. Danielle **KIKKEN**
Ministry of Health
Parnassusplein 5,
2511 VX THE HAGUE
Netherlands

Tel : +31 70 340 6772
E-mail : df.kikken@minvws.nl

Mr. Jeffrey P. **KUSHAN**
PGFM/BIO
1001, Pennsylvania Avenue
N.W. 6th Floor
20004 WASHINGTON DC
United States

Tel : +1 202 624 3976
Fax : +1 202 624 7223
E-mail : jkushan@pgfm.com

Mr. Waldemar **KÜTT**
European Commission
DG RTD E1 - SDME 9/21
Rue de la Loi 200
B-1049
BRUSSELS
Belgium

Tel : +32 2 299 4145
Fax : +32 2 299 1860
E-mail : Waldemar.KUTT@cec.eu.int

Mr. Hans-Georg **LANDFERMANN**
Bundespatentgericht
MUNICH
Germany

Tel : +49 89 6993 7201

Ms. Sonia **LE BRIS**
Health Canada
Tunney's Pasture
K1A 0K9 OTTAWA, ONTARIO
Canada

Tel : +1 613 941 7325
Fax : +1 613 957 1204
E-mail : Sonia_le_bris@hc-sc-gc.ca

Ms. Rachel **LEVINSON**
Office of Science and Technology Policy
OEOB, Room 436, 17th Street and
Pennsylvania Avenue NW
20502 WASHINGTON DC
United States

Tel : +1 202 456-6137
Fax : +1 202 456 6027
E-mail : rlevinso@ostp.eop.gov

Mr. Egenhard **LINK**
Garching Innovation
MUNICH
Germany

Tel : +49 89 2909 190

Mr. Milan **MACEK**
University Hospital Motol
2. School of Medicine of Charles University
Institute of Biology and Medical
Genetics Department of Molecular
Genetics - CF Center
V Uvalu 84
CZ 150 06 PRAGUE 5
Czech Republic

Tel : +42 02 2443 9548
Fax : +42 02 2443 3523
E-mail : milan.macek.jr@lfmotol.cuni.cz

Ms. Monika **MAES-BAIER**
Federal Ministry of Economics and Technology
Ref. IV C 6
BONN
Germany

Tel : +49 228 615 3866
Fax : +49 228 615 2765
E-mail : maes-baier@bmwi.bund.de

Mr. Jean-Philippe **MULLER**
Ministère de l'Economie, des
finance et de l'industrie
INPI – Département des Brevets
25 bis rue de St Petersburg
75008 PARIS
France

Tel : +33 1 53 04 57 74
Fax : +33 1 45 22 46 25
E-mail : muller.jp@inpi.fr

Mr. Torsten **MUMMENBRAUER**
Garching Innovation
MUNICH
Germany

Tel : +49 879 2909 190

Mr. Doug **NELSON**
CROPLIFE America
1156 15th Street, Suite 400
2005 WASHINGTON DC
United States

Tel : +1 202 872 3880
Fax : +1 202 463 0474
E-mail : doug@acpa.org

Mr. Fabirama **NIANG**
Université Louis Pasteur
ULP-Industrie , 11, rue silbermann
F-67000 STRASBOURG
France

Tel : +33 3 90 41 17 68
Fax : +33 3 90 41 17 60
E-mail : Fabirama.Niang@ulp-industrie.u-strasbg.fr

Ms. Christiane **NOESKE-JUNGBLUT**
Schering AG
BERLIN
Germany

Tel : +49 30 46 81 15 86

Mr. Fabio **PAMMOLLI**
University of Florence
Faculty of Economics and Management
Faculty of Economics
DSAS, Piazza San Francesco 7
50123 FLORENCE
Italy

Tel : +39 0577 232 187
Fax : +39 0577 2321 188
E-mail : pammolli@cen.it

Ms. Patricia **POSTIGO**
CROPLIFE International
Avenue Louise, 143
1050 BRUSSELS
Belgium

Tel : +32 2 5420 410
Fax : +32 2 5420 419
E-mail : patricia@croplife.org

Ms. Judith **PRITCHARD**
Eli Lilly and Company
Lilly Research Centre
Erl Wood Manor, Sunninghill Road
GU20 6PH WINDLESHAM, SURREY
United Kingdom

Tel : +44 1276 48 3441
Fax : +44 1276 483 306
E-mail : pritchard_judith@lilly.com

Mr. Gerhard **PRUNSTER**
Austrian Federal Ministry of Education,
Science and Culture
Rosengasse 2-6
1014 VIENNA
Austria

Tel : +43 1 531 20 63 12
Fax : +43 1 531 20 81 63 12
E-mail : gerhard.pruenster@bmbwk.gv.at

Mr. Christoph **REHFUEß**
MediGene AG
MUNICH
Germany

Tel : +49 89 8565 8994

Mr. Decio **RIPANDELLI**
International Centre for Genetic
Engineering and Biotechnology(ICGEB)
Padriciano 99
34012 TRIESTE
Italy

Tel : +39 040 375 7345
Fax : +39 040 375 7363
E-mail : decio@icgeb.trieste.it

Ms. Henriette **ROSCAM-ABBING**
Ministry of Health
Oosterpark 46
1092 AM THE HAGUE
Netherlands

Tel : +31 70 340 6865
Fax : +31 70 340 7661
E-mail : h.roskamabbing@minvws.nl

Mr. Andre **ROSENTHAL**
Metagen Pharmaceuticals
BERLIN
Germany

Tel : +49 30 4508 2121

Ms. Christina **SAMPOGNA**
Industry Canada
235 Queen Street
K1A 0H5 OTTAWA, ONTARIO
Canada

Tel : +1 613 952 3935
Fax : +1 613 952 1980
E-mail : Sampogna.Christina@ic.gc.ca

Mr. Ulrich **SCHATZ**
European Patent Office Munich
Erhardstrasse 27,
D-80331 MUNICH
Germany

Tel : +49 89 2399 5200
Fax : +49 89 2399 5219
E-mail : uschatz@epo.org

Mr. Joachim **SCHEMEL**
Ministry of Foreign Affairs
BERLIN
Germany

Tel : +49 1 888 1727 29

Mr. Hugo **SCHEPENS**
EuropaBio
Avenue de l'Armée 6
1040 BRUSSELS
Belgium

Tel : +32 2 739 11 75
Fax : +32 2 735 49 60
E-mail : h.schepens@europabio.org

Mr. Dirk **SCHINDELHAUER**
Institut Humagenetik
MUNICH
Germany

Tel : +49 89 5160 7596

Mr. Heinrich M. **SCHULTE**
ENDOKRINOLOGIKUM Hamburg
Lornsenstrasse 6
D-22767 HAMBURG
Germany

Tel : +49 40 3890 2101
Fax : +49 40 3890 2111
E-mail : Schulte@Endokrinologikum.com

Mr. Achim **SEILER**
WZB
Reichpietschufer 50
10785 BERLIN
Germany

Tel : +49 30 25 491 259
Fax : +49 30 25 491 219
E-mail : seiler@medea.wz-berlin.de

Mr. Yu-Cheol **SHIN**
Chungnam National University
Faculty of Law
No. 220 Gung-dong, Yusong-ku
305-764 DAEJON
Korea

Tel : +82 42 821 5834
Fax : +82 42 821 5834
E-mail : syc@cuvic.cnu.ac.kr

Ms. Marja **SORSA**
Department for Education and Science Policy
Ministry of Education and Research
Meritullinkatu 10, P.O. Box 29
FIN-00023 GOVERNMENT HELSINKI
Finland

Tel : +358 9 1341 71
Fax : +358 9 656 765
E-mail : marja.sorsa@minedu.fi

Ms. Andrea **SPELBERG**
Federal Ministry of Education and
Research (BMBF)
Heinemannstrasse 2
53175 BONN
Germany

Tel : +49 1888 57 33 12
E-mail : Andrea.Spelberg@BMBF.bund.de

Mr. Albert **STATZ**
Federal Ministry of Health
Am Propsthof 78a
53121 BONN
Germany

Tel : +49 228 941 3130
Fax : +49 228 941 4850
E-mail : statz@bmg.bund.de

Mr. Christian **STEIN**
Ascenion GmbH
Ingolstadter Landstrasse 1
85764 MUNICH – NEUHERBERG
Germany

Tel : +49 89 3188 1440
Fax : +49 89 3188 1420
E-mail : stein@ascenion.de

Mr. Joseph **STRAUS**
Max-Planck-Institut für ausländisches
und internationales
Marstallplatz 1
80539 MUNICH
Germany

Tel : 49 89 24246 220
Fax : +49 89 242 46 501
E-mail : jss@intellecprop.mpg.de

Mr. Erik **TAMBUYZER**
GENZYME Corporation
Vice President, Corporate Affairs Europe
Ikaroslaan 33
B-1930 ZAVENTERN
Belgium

Tel : +32 2 714 1740
Fax : +32 2 714 1747
E-mail : erik.tambuyzer@genzyme.com

Mr. Robert **TERRY**
The Wellcome Trust
210 Euston Road
NW1 2BE
LONDON
United Kingdom

Tel : +44 207 611 7303
Fax : +44 207 611 0740
E-mail : r.terry@wellcome.ac.uk

Mr. Christoph **THEN**
Greenpeace e.V.
HAMBURG
Germany

Tel : +49 40 3061 8395

Ms. Gudrun **TIEDEMANN**
BPI e.V.
BERLIN
Germany

Tel : +49 30 2790 9150

Ms. Ruth **TIPPE**
"Kein Patent auf Leben" - Initiative
MUNICH
Germany

Tel : +49 89 3565 1842

Mr. Ralf R. **TOENJES**
Paul-Ehrlich Institute
Paul-Ehrlich Strasse 51-59
D-63225 LANGEN
Germany

Tel : +49 6103 775304
Fax : +49 6103 771 255
E-mail : toera@pei.de

Ms. Lilian **VAKALOPOULOU**
Meta Gen Pharmaceuticals
BERLIN
Germany

Tel : +49 30 4508 2130

Mr. Wolfgang **VAN DEN DAELE**
WZB
Reichpietschufer 50
10785 BERLIN
Germany

Tel : +49 30 25 491 260
Fax : +49 30 25 491 219
E-mail : daele@medea.wz-berlin.de

Mr. Joseph **VITZETTER**
Ministry of Economic Affairs
P.O. Box 20101
2500 EC THE HAGUE
Netherlands

Tel : +31 703 7979 42
Fax : +31 703 796 199
E-mail : j.b.a.a.vitzetter@minez.nl

Ms. Gretchen **VOGEL**
Science
Oranienburger Str. 13-14
10178 BERLIN
Germany

Tel : +49 30 2809 3902
Fax : +49 2809 8365
E-mail : gvogel@aaas.org

Mr. Fredrick **VON ARNOLD**
The Swidish Gene Technology
Advisory Board
17184 SOLNA
Sweden

Tel : +46 8 730 9317
Fax : +46 8 730 5151
E-mail : gentelnik@gentelink.se

Ms. Margot **VON RENESSE**
Dt. Bundestag
BERLIN
Germany

Tel : +49 30 227 94127

Mr. Thomas **VON RÜDEN**
MORPHOSYS AG
MARTINSRIED
Germany

Tel : +49 89 8992 7305

Mr. John **WALSH**
University of Illinois at Chicago
Department of Sociology
1007 W. Harrison Street, 4112BSB
60607-7140 CHICAGO
United States

Tel : +1 312 996 4663
Fax : +1 312 996 5104
E-mail : jwalsh@uic.edu

Mr. Jacques **WARCOIN**
Conseil en Propriete Industrielle
20 rue de Chazelles
75847 CEDEX 17 PARIS
France

Tel : +33 1 44 29 35 00
Fax : +33 1 44 29 35 99
E-mail : warcoin@regimbeau.fr

Ms. Jayashree **WATAL**
World Trade Organization
154 rue de Lausanne
1211 GENEVA 21
Switzerland

Tel : +41 22 739 57 38
Fax : +41 22 739 57 90
E-mail : jayashree.watal@wto.org

Mr. Nikolaus **ZACHERL**
Forschungsinstitut für Molekulare
Pathologie GmbH (IMP)
Dr. Bohr-Gasse 7
A-1030 WIEN
Austria

Tel : +43 1 797 300
Fax : +43 1 7987 153
E-mail : zacherl@imp.univie.ac.at

International Bureau of the Federal Ministry of Education and Research (BMBF)

Mr. Michael **LANGE**
Federal Ministry of Education and
Research (BMBF)
International Bureau
German Aerospace Centre
Koenigswinterer Str. 522-524
D-53227 BONN
Germany

Tel : +49 228 4492 257
Fax : +49 228 4492 400
E-mail : michael.lange@dir.de

Ms. Dorothee **TONHAUSER**
Federal Ministry of Education and
Research (BMBF)
International Bureau
German Aerospace Centre
Koenigswinterer Str. 522-524
D-53227 BONN
Germany

Tel : +49 228 4492 461
E-mail : Dorothee.Tonhauser@dlr.de

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD)

Mr. John S. **DRYDEN**
Deputy Director
Directorate for Science, Technology and Industry
2, rue André Pascal
75016 PARIS
France

Tel : +33 1 45 24 93 73
Fax : +33 1 44 30 62 56
E-mail : john.dryden@oecd.org

Mr. Iain M. **GILLESPIE**
Head, Biotechnology Unit
Directorate for Science, Technology and Industry
2, rue André Pascal
75016 PARIS
France

Tel : +33 1 45 24 92 32
Fax : +33 1 44 30 63 36
E-mail : iain.gillespie@oecd.org

Ms. Bénédicte **CALLAN**
Biotechnology Unit
Directorate for Science, Technology and Industry
2, rue André Pascal
75016 PARIS
France

Tel : +33 1 45 24 14 67
Fax : +33 1 44 30 63 36
E-mail : benedicte.callan@oecd.org

Mr. Mario **CERVANTES**
Science and Technology Policy Division
Directorate for Science, Technology and Industry
2, rue André Pascal
75016 PARIS
France

Tel : +33 1 45 24 94 31
Fax : +33 1 44 30 62 64
E-mail : mario.cervantes@oecd.org

Ms. Stella **HORSIN**
Biotechnology Unit
Directorate for Science, Technology and Industry
2, rue André Pascal
75016 PARIS
France

Tel : +33 1 45 24 89 89
Fax : +33 1 44 30 63 36
E-mail : stella.horsin@oecd.org

BIBLIOGRAPHIE

- ALLISON, JOHN, MARK LEMLEY (2001). *The Growing Complexity of the United States Patent System*. UC Berkeley School of Law, Public Law and Legal Theory Working Paper No. 66.
<http://papers.ssrn.com/abstract=281395>
- ARORA, A., GAMBARDELLA, A., PAMMOLLI, F., RICCABONI, M. (2001). *The Nature and Extent of the Market for Technology in Biopharmaceuticals*. Unpublished draft paper.
- CAMPBELL, E., CLARRIDGE, B., GOKHALE, M., BIRENBAUM, L., HILGARTNER, S., HOLTZMAN, N., BLUMENTHAL, D. (2002). *Data Withholding in Academic Genetics: Evidence from a National Survey*, *The Journal of American Genetics*, Vol. 287 No. 4.
- CASSIER M., GAUDILLIERE, J-P., *Un effet pervers du brevetage des gènes*, (A perverse effect of gene patenting), *La Recherche*, 341: 76-70.
- CAULFIELD T., GOLD, E. and CHO, M. (2000). *Patenting Human Genetic Material: Refocusing the Debate*, *Nature Review Genetics*, Vol. 1, No. 3, December, pp. 227-231.
- CLARKE J., PICCOLO J., STANTON B. and TYSON, K., (2001) *Patent Pools: A Solution to the Problem of Access in Biotechnology Patents?* Unpublished USPTO paper.,
<http://www.uspto.gov/web/offices/pac/dapp/opla/patpoolcover.html>
- COMMISSION EUROPEENNE, (November, 2001). *Workshop on Managing IPR in a Knowledge-based Economy: Bioinformatics and the Influence of Public Policy*, Brussels.
- COOK-DEEGAN R., CHAN, C., and JOHNSON, A.. (2000). *World Survey of Funding for Genomics Research*. Unpublished paper.
[www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/WrldGenomics\\$SurveyFinalRpt25Sep00.doc](http://www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/WrldGenomics$SurveyFinalRpt25Sep00.doc).
- COOK-DEEGAN, R. (January, 2002). *Health and Genomics R&D: Some Facts and Figures*. On-line slide show,
http://www.stanford.edu/class/siw198q/websites/genomics/Genomics%20&%20health%20R&D%20figures%20Jan02_files/frame.htm
- CRESPI R.S., (2000) *An Analysis of Moral Issues Affecting Patenting Inventions in the Life Sciences: A European Perspective*. *Science and Engineering Ethics*, Vol. 6, pp. 157-180.
- CRESPI, R.S. (2000/2001). *Gene and Compound Claims: Another View*. *Bioscience Law Review*, Vol.1, pp. 3-8.
- CRESPI, R.S., (1999/2000) *Patents on Genes: Can the Issues be Clarified?* *BioScience Law Review*, Vol. 5 pp. 199-204.

- EISENBERG, R., (1999). *Bargaining over the Transfer of Proprietary Research Tools: Is this Market Failing or Emerging*. Unpublished paper.
- EPSTEIN, R.A. (2001). *Steady the Course: Property Rights in Genetic Material*. John M. Olin Law & Economics Working Paper, No. 152, The Law School of the University of Chicago. http://ssrn.com/abstract_id=317101.
- ETC. (2001). *New Enclosures*, ETC. Communiqué No.73, November/December.
- GOLD, Richard (2002). *Gene Patents and Medical Access*. Intellectual Property Forum, Vol. 40, pp.20-27.
- HELLER M., EISENBERG, R. (May, 1998). *Can Patents Deter Innovation? The Anticommons in Biomedical Research*. Science, Vol. 280, No. 5364, pp. 698-701.
- LEMLEY M. and ALLISON, J. (2000). *How Federal Circuit Judges Vote in Patent Validity Cases*. UC Berkeley Public Law and Legal Theory Working Paper Series, Working Paper 14. http://papers.ssrn.com/paper.taf?abstract_id=189512.
- MARKS M., SCHMICKEL, D. and BEDNAREK, M. (October 8, 2001). *Unity in the Gene Pool*. Intellectual Property,.
- MERGES, R., (August, 1998) *Institutions for Intellectual Property Transactions: The Case of Patent Pools*. University of California at Berkeley School of Law. Unpublished paper.
- MERGES, ROBERT, NELSON, R.R. (1990). *On the complex economics of patent scope*. Columbia Law Review, 90(4), pp. 839-916.
- MERZ, J.F., KRISS, A.G., LEONARD, D.G.B., Cho, M. K., (February 7, 2002). *Diagnostic testing fails the test*. Nature, 415, pp.577 – 579,.
- MUELLER, J., (2001). *No Dilettante Affaire: Rethinking the Experimental Use Exception to Patent Infringement for Biomedical Research Tools*, *Washington Law Review*, Vol. 76:1.
- NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS (2002). *The Ethics of Patenting DNA: A Discussion Paper*. London: Nuffield Council on Bioethics. www.nuffieldbioethics.org
- OCDE, *Biotechnology Statistics in OECD Member Countries: Compendium of Existing and National Statistics*. DSTI/EAS/STP/NESTI(2001)2, OECD, Paris.
- ONTARIO Draft Report to Premiers (January 2002) *Genetics, Testing and Gene Patenting: Charting New Territory in Health Care*.
- ORSENIGO, F., PAMMOLLI, F. and RICCABONI, M., (2000) *Technological Change and Network Dynamics from the Pharmaceutical Industry*. Research Policy, No.1217.
- RESNICK D., (2001) *DNA Patents and Scientific Discovery: Assessing Benefits and Risks*, Science and Engineering Ethics, Vol. 7, Issue 1, pp.29-62.
- RIVERS, L. (2002). Unpublished Statement of Representative Lynn Rivers on the Introduction of the *Genomic Science and Technology Innovation Act of 2002*, and the *Genomic Research and Diagnostic Accessibility Act of 2002*, to the US House of Representatives.

- SCHAPIRO, CARL (2001). *Navigating the Patent Thicket: Cross Licenses, Patent Pools, and Standard Setting*. Innovation Policy and the Economy, Vol. 1, Adam Jaffe, Hoshua Lerner, and Scott Stern, eds. Boston: MIT Press.
- SCHISSEL, A., MERZ, J.F., CHO, M.K., (Nov. 11, 1999) *Survey confirms fears about licensing of genetic tests*. Nature, 402, p. 118.
- SCOTCHMER, SUSAN (1991). *Standing on the Shoulders of Giants*. Journal of Economic Perspectives, 5(1), pp. 29-41.
- Signals Magazine, (March 3, 2000). *Homestead 2000: The Genome*. www.signalsmag.com
- Signals Magazine, (May 29, 1998) *Is the Alliance Deck Becoming Anti-Stacked Against Innovators?*. www.signalsmag.com
- SPIER, R., (2001) *Genes in Court*. Science and Engineering Ethics, Vol. 7 No. 1, pp. 3-6.
- STIX, G. (2002). *Staking Claims: Legal Circumvention*. Scientific American.
www.sciam.com/article.cfm?articleID=000B39CC-B7DF-1D07-8E49809EC588EEDF&catID=2
- US GOVERNMENT, (January 5, 2001) *Department of Commerce, United States Patent and Trademark Office – Utility Examination Guidelines*. Federal Register, Vol. 66, No. 4.
- WALSH, John P., ARORA, Ashish and COHEN, Wesley (2001). *The Patenting of Research Tools and Biomedical Innovation*. Unpublished paper prepared for the Science Technology and Economic Policy Board of the National Academy of Sciences.
- WEINBERG, R. (1993). *Reflections on the current state of data and reagent exchange among biomedical researchers*. Responsible Science: Ensuring the Integrity of the Research Process, II. Washington, DC: National Academy Press, pp. 66-78.
- WHITE, A. (2000/2001). *Gene and Compound Per Se Claims: An Appropriate Reward?* Bioscience Law Review, No. 6, pp. 239-248.